

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

**“PREVALÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EM
PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO COM UM
ANO DE IDADE CORRIGIDA E FATORES
PERINATAIS ASSOCIADOS”**

CLÁUDIA FERRI

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

PORTO ALEGRE, BRASIL
2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

**“PREVALÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EM
PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO COM UM
ANO DE IDADE CORRIGIDA E FATORES
PERINATAIS ASSOCIADOS”**

CLÁUDIA FERRI

**ORIENTADOR: Rita de Cássia Silveira
CO-ORIENTADOR: Renato S. Procianoy**

“A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.”

PORTO ALEGRE, 2012.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

ESTA DISSERTAÇÃO / TESE FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

21/12/2012

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Dra. Luciana Friedrich

Hospital De Clínicas De Porto Alegre

Profª Dra. Liane Esteves Daudt

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profª Dra. Themis Reverbel da Silveira

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

CIP - Catalogação na Publicação

Ferri, Cláudia

Prevalência de anemia ferropriva em prematuros de muito baixo peso com um ano de idade corrigida e fatores perinatais associados / Cláudia Ferri. -- 2012.

101 f.

Orientadora: Rita de Cássia Silveira.

Coorientador: Renato S. Procianny.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. anemia. 2. prematuridade. 3. baixo peso ao nascer. 4. deficiência de ferro. 5. seguimento de prematuros. I. Silveira, Rita de Cássia, orient. II. Procianny, Renato S., coorient. III. Título.

DEDICATÓRIA

Para minha avó Wanda, que sonhava ser professora, e a todos prematuros do HCPA, motivadores deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer carinhosamente a todos que, de alguma forma, colaboraram com a realização deste trabalho:

À **Universidade Federal do Rio Grande do Sul** e todo a **corpo docente** do Programa de Pós-Graduação da Saúde da Criança e do Adolescente

Para meus pais, **Cláudio e Ieda**, que me suportaram com o melhor que puderam e me garantiram longos anos de estudo, baseados no amor e na confiança, juntamente com meus irmãos, **Carlo e Fernando**. Para minhas cunhadas **Alice e Raquel**.

Meu avô, **Gino**, meu maior exemplo para esta escolha, para minha avó, **Wanda**, por seu amor incondicional.

Para minha orientadora, **Rita de Cássia Silveira**, que com o tempo foi conquistada, e que pode entender, colaborar, aninhar, valorizar e acolher. Por ser este exemplo de mulher, professora e amiga e que me conduziu por este caminho.

Para meu co-orientador, **Renato Procianoy** que me permitiu trilhar caminhos na Neonatologia do HCPA.

Para as colegas da Pós-Graduação, **Gabriela Filipouski, Ana Carolina Terrazzan e Rúbia Fuentefria** que souberam tolerar, ajudar, colaborar, entender e participar dos meandros da pós-graduação e da elaboração desta defesa.

Para a amiga e sempre colega **Angela Dal Ross**, que iniciou com a revisão de anemia.

Para os **residentes que passaram pela Neonatologia** e que colaboraram para manter pulsante o ambulatório de Prematuros do HCPA – em especial: **Luciana Heidemann, Luciana Fonseca Teixeira, Gabriela Freitas, Cristiane Rigodanzo, Luciana Senh e Camila Maccari**.

Para a secretária da Neonatologia, **Eliane Rosa**, por seu carinho e palavras.

À **Rosane Blanguer**, secretária do PPGSCA e à **Jéssica Stelmach**, bolsista do PPGSCA, por todo auxílio e disponibilidade no esclarecimento das dúvidas ao longo do curso.

Às Dras. **Ana Cláudia Weber Benjamin** e **Rosanna Nejedlo** pela companhia, ensinamentos e confiança no meu trabalho.

Para os **pacientes do Ambulatório de Prematuros do HCPA e seus familiares**, por serem as figuras ilustres desta dissertação e por aceitarem receber meu amor.

Para meus amigos de fé e de vida: **Daiane Weirich, Prisciana Weirich, Gisele Machado, Janaína Cima, Alice Gallo de Moraes e Grazielle Viapiana**. Para meus companheiros de viagens **Clarissa Amaral e James Martini**. Para a amiga e colega **Ana Carolina Manjabosco** pelo apoio e trocas de plantões.

Para **Ceres Oliveira e Luciano S. Pinto Guimarães** pelas análises estatísticas.

E por último e mais importante, para **Vilson** que sempre soube apoiar, suportar, tolerar, suprir, amar, dividir e doar no longo período de distância e pelos ajustes finais.

EPÍGRAFE

“Que a força do medo que tenho
Não me impeça de ver o que anseio
Que a morte de tudo em que acredito
Não me tape os ouvidos e a boca
Porque metade de mim é o que eu grito
Mas a outra metade é silêncio.

...

Que o espelho reflita em meu rosto um doce sorriso
Que eu me lembro ter dado na infância
Por que metade de mim é a lembrança do que fui
A outra metade eu não sei.

...

E que a minha loucura seja perdoada
Porque metade de mim é amor
E a outra metade também.”

Oswaldo Montenegro

RESUMO

Introdução: Anemia é uma patologia sistêmica e um problema de saúde pública em todo o mundo, inclusive entre prematuros que são considerados grupo de risco.

Objetivo: Determinar a prevalência de anemia ferropriva e deficiência de ferro com um ano de idade corrigida em pré-termos de muito baixo peso e verificar os possíveis fatores de risco associados.

Metodologia: estudo transversal aninhado a uma coorte de pré-termos em uso profilático de ferro, nascidos com peso inferior a 1500 gramas e idade gestacional menor de 34 semanas, já existente, composta de crianças em acompanhamento regular no ambulatório de seguimento de prematuros de hospital terciário aos doze meses de idade corrigida. O diagnóstico de anemia foi feito pela presença de hemoglobina menor que 11g/dL, e a deficiência de ferro foi determinada por níveis de ferritina inferiores a 10mcg/L, saturação de transferrina menor que 10% e o VCM (volume corpuscular médio) menor que 80fL. Métodos estatísticos: ANOVA One-Way, Qui-quadrado, t de Student, Mann-Whitney, exato de Fisher e Regressão de Poisson.

Resultados: Foram incluídas 310 crianças, com prevalência de 26,5% de anemia (n=82), já a prevalência de deficiência de ferro foi de 48%. O maior consumo de leite de vaca aos seis meses de idade corrigida, a menor idade da mãe, o maior número de gestações e ter nascido pequeno para a idade gestacional foram independentemente associadas à anemia após ajustes.

Conclusões: A prevalência de anemia é alarmante, e os fatores que mais influenciaram este alto índice foram: menor idade materna, maior número de gestações, menor peso de nascimento para a idade gestacional e maior consumo de leite de vaca aos seis meses de idade corrigida. Estratégias educacionais, alimentares e ambientais poderão impactar em menor prevalência de anemia no seguimento após a alta.

Palavras-chave: anemia, deficiência de ferro, prematuros, baixo peso ao nascer.

ABSTRACT

Introduction: Anemia is a systemic condition and a public health issue worldwide, premature infants that are considered a high-group risk.

Objective: To ascertain the prevalence of iron deficiency and iron-deficiency anemia at 1 year corrected age in very low birth weight preterm infants and potential risk factors therefor.

Methods: An existing cohort of very low birth weight preterm infants (weight <1500 g and gestational age <34 weeks at birth) receiving prophylactic iron supplementation and regular follow-up at the outpatient prematurity clinic of a tertiary referral hospital was assessed at 12 months corrected age. Anemia was diagnosed by a hemoglobin level <11 g/dL, and iron deficiency, by ferritin levels <10 mcg/L, transferrin saturation <10%, and MCV (mean corpuscular volume) <80 fL. Statistical methods included one-way ANOVA, Poisson regression, and chi-square, Student's *t*, Mann-Whitney *U*, and Fisher's exact tests. This study was approved by the local Research Ethics Committee.

Results: The sample comprised 310 infants. The overall prevalence of anemia was 26.5% (n=82), and that of iron deficiency, 48%. Four factors were independently associated with anemia after adjustment: greater cow's milk intake at 6 months corrected age, younger maternal age, greater number of pregnancies and small for gestational age status.

Conclusions: The prevalence of anemia in this sample was concerning. The most influential determinants of anemia were: younger maternal age, greater number of pregnancies, small for gestational age status and cow's milk intake at 6 months corrected age. Educational strategies geared to proper feeding and environmental factors may help decrease the prevalence of anemia after discharge in very low birth weight preterm infants.

Keywords: anemia, iron deficiency, premature, low birth weight.

LISTA DE ABREVIATURAS/ SIGLAS

%	Percentual
±	Mais ou menos
>	Maior
<	Menor
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual
AA	<i>Aminoacids / Aminoácidos</i>
AGA	<i>Adequate for gestacional age</i>
AIG	Adequado para a idade gestacional
BCP	Broncopneumonia
BMI	<i>Body Mass Index</i>
BPD	<i>Bronchopulmonary Dysplasia</i>
BR	Bolsa rota
BW	<i>Birth weight</i>
C	Comprimento
CHAD	Concentrado de hemáceas
CPAP	Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas
CSF	<i>Cerebrospinal Fluid</i>
CTC	Corticóide
DBP	Displasia Broncopulmonar
DMG	Diabete <i>mellitus</i> gestacional
DMH	Doença da Membrana Hialina
DP	Desvio Padrão

ECN	Enterocolite necrosante
EPO	Eritropoetina
EST	Exsanguíneotransusão
FiO ₂	Fração inspirada de Oxigênio
FL	Fórmula Láctea
GA	<i>Gestacional Age</i>
HAC	Hipertensão Arterial Crônica
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HMC	Hemocultura
HPIV	Hemorragia Peri-intraventricular
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IC	Idade corrigida
IMC	Índice de Massa corporal
ITU	Infecção urinária
LA	Líquido amniótico
LCR	Líquido cefalorraquidiano
LPV	Leucomalácia Periventricular
LM	Leite materno
LV	Leite de vaca
MBPN	Muito Baixo Peso ao Nascer
MCE	Massagem Cardíaca Externa
NEC	<i>Necrotizing Enterocolitis</i>
NPP	Nutrição parenteral precoce
NPT	Nutrição parenteral total
O ₂	Oxigênio

OMS	Organização Mundial da Saúde
OEA	Otoemissões acústicas
PRBC	<i>Packed red blood cells</i>
PCA	Persistência do Canal Arterial
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PICC	Cateter percutâneo de inserção periférica
PC	Perímetro cefálico
PE	Pré-eclâmpsia
PIG	Pequeno para Idade Gestacional
PIVH	<i>Peri-intraventricular Hemorrhage</i>
PN	Peso de nascimento
PT	Perímetro torácico
PTMBPN	Pré-termo de muito baixo peso de nascimento
ROP	Retinopatia da Prematuridade
RDS	<i>Respiratory Distress Syndrome</i>
RNMBP	Recém-nascido de Muito Baixo Peso
RR	Risco relative
SGA	<i>Small for Gestational Age</i>
SNAPPE II	<i>Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
STORCH	Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes
TAX	Temperatura axilar
TPP	Trabalho de Parto Prematuro
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VLBW	<i>Very Low Birth Weight</i>

VM	Ventilação Mecânica
VPP	Ventilação com Pressão Positiva
VSR	Vírus sincicial respiratório
TET	Tubo endotraqueal
TTRN	Taquipnéia transitória do recém nascido
WHO	<i>World Health Organization</i>

Nota: Algumas siglas foram mantidas na sua versão original, em inglês, por serem assim mundialmente reconhecidas.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Principais testes laboratoriais para investigação de anemias por distúrbios no metabolismo do ferro

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Análise comparativa entre incluídos e não-incluídos no estudo
Tabela 2	Características Perinatais e Presença de Anemia aos 12 Meses de Idade Corrigida de PTMBPN
Tabela 3	Características Neonatais dos recém-nascidos de muito baixo peso em seguimento ambulatorial
Tabela 4	Dados do Seguimento ambulatorial aos doze meses de idade corrigida de pré-termos de muito baixo peso
Tabela 5	Fatores independentemente associados com a presença de anemia em pré-termos de muito baixo peso

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	20
2 - REVISÃO DA LITERATURA	23
2.1 – Prematuridade	23
2.1.1 – Anemia da Prematuridade	26
2.1.2 - Uso de eritropoetina	26
2.2 – Anemia por deficiência de ferro	27
2.2.1 – Anemia na Infância	27
2.2.2 – Epidemiologia da Anemia na Infância	28
2.2.3 – Diagnóstico da anemia ferropriva	29
2.2.4 - Fatores de Risco para Anemia na Infância	30
2.3 - Anemia no seguimento de prematuro	32
3 – JUSTIFICATIVA	34
4 - HIPÓTESE	35
5 – OBJETIVOS	36
5.1 – Objetivo Geral	36

5.2 – Objetivos Específicos.....	36
6 – METODOLOGIA.....	37
6.1 - Delineamento do estudo.....	37
6.2 – População	37
6.3 - Amostra e amostragem.....	37
6.3.1 - Critérios de inclusão.....	37
6.3.2 - Critérios de exclusão.....	37
6.4 - Cálculo do tamanho da amostra.....	38
6.5 - Análise estatística	38
6.6 - Variáveis em estudo.....	38
6.6.1 – Variáveis Perinatais.....	39
6.6.2 – Variáveis Neonatais.....	40
6.6.3 – Variáveis de Seguimento.....	42
6.7 - Logística	43
6.7.1 - Protocolo de primeira consulta.....	43
6.7.2 - Protocolo de consultas posteriores.....	44
6.7.3 – Protocolo de variáveis em estudo	44
6.8 - Considerações éticas.....	44
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
8 - ARTIGO EM PORTUGUÊS	53
8.1 – Resumo.....	53
8.2 – Introdução.....	54

8.3 – Metodologia	56
8.4 – Resultados	60
8.5 – Discussão.....	61
8.6 – Referências Bibliográficas	66
8.7 – Tabela 1.....	69
8.8 – Tabela 2.....	70
8.9 – Tabela 3.....	71
8.10 – Tabela 4.....	72
8.11 – Tabela 5.....	74
9 - 8 - ARTIGO EM INGLÊS.....	75
8.1 – Abstract.....	76
8.2 – Introduction.....	77
8.3 – Methods	78
8.4 – Results	80
8.5 – Discussion.....	81
8.6 – References	86
8.7 – Table 1.....	90
8.8 – Table 2.....	91
8.9 – Table 3.....	92
8.10 – Table 4.....	93
8.11 – Table 5.....	95
10 - CONSIDERAÇÕES FINAIS	96
<u>ANEXOS</u>.....	97

1 - INTRODUÇÃO

A palavra “anemia” tem origem no grego: *an* (privação) e *haima* (sangue) (FAILACE 2009) e esta é uma das doenças mais prevalentes na lactância e primeira infância, sendo inclusive um problema de saúde pública (SPINELLI *et al* 2005, MONTEIRO *et al* 2000). Caracteriza-se por níveis de hemoglobina baixos, devido à carência de um ou mais nutrientes essenciais: ferro, ácido fólico, proteínas ou vitaminas (WHO 2001). Além disso, a anemia pode ser exacerbada pelos mais variados fatores: condições socioeconômicas, ambientais e nutricionais (SPINELLI *et al* 2005). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal, como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais, seja qual for a causa da deficiência (LEE *et al* 1998), sendo os critérios diagnósticos: hemoglobina menor de 13 g/dL para homens, 12 g/dL para mulheres, e 11 g/dL para gestantes e crianças entre 6 meses e 6 anos (SPINELLI *et al* 2005).

O déficit de ferro pode levar a alterações da pele, mucosas, gastrintestinais, peso baixo para a idade, redução do trabalho físico e da função imunitária. A anemia também prejudica o desenvolvimento físico, motor, psicológico, comportamental, cognitivo e de linguagem (HADLER 2002, WHO 1975, VANNUCCHI & SZARFARC 1992, DEMAYER 1989, LOZZOFF & GEORGIEFF 2006).

O diagnóstico inicial de anemia faz-se clinicamente, através da visualização de mucosas hipocoradas, fadiga e dispnéia, porém a confirmação é laboratorial, sendo o

hemograma o padrão-ouro, demonstrando níveis diminuídos de hemoglobina (FAILACE 2009).

Em estudo realizado no Brasil, a anemia esteve significativamente associada à região de moradia, escolaridade materna, idade materna, tempo de gestação, peso ao nascer, estado nutricional, sexo, situação de aleitamento e consumo de alimentos ricos em ferro (SPINELLI 2005).

Nos últimos anos, o avanço das novas tecnologias e o desenvolvimento de novas medicações vem aumentando a proporção de recém nascidos de muito baixo peso ao nascer (RNMBPN) e ocasionando uma diminuição da mortalidade neonatal por prematuridade. Com isso, aumenta-se a prevalência de doenças que são mais frequentes entre os pré-termos, dentre as quais destacamos a anemia da prematuridade (CLOHERTY et al 2008). Estes RNMBPN estão sob maior risco de intercorrências neonatais, bem como ao longo de sua vida, seja pelo déficit de crescimento e desenvolvimento, displasia bronco-pulmonar ou anemia, agregando maior morbi-mortalidade. Nos prematuros, a anemia está presente desde o período neonatal, com a anemia da prematuridade, até a primeira infância, com a anemia carencial.

Para entender melhor a ocorrência da anemia no primeiro ano de vida, devemos compreender a homeostase do ferro nos recém-nascidos. O ferro necessita ser oxidado para ser absorvido. A redução de Fe^{+3} em Fe^{+2} dá-se na superfície do enterócito, porém essa absorção parece ser pequena em bebês menores de seis meses (COLLARD 2009).

Igualmente, os prematuros apresentam maior risco de desenvolver anemia pelo fato do ferro ser acumulado principalmente durante o terceiro trimestre de gestação (RAO E GEORGIEFF, 2009). Além disso, estes pacientes atingem o nadir da hemoglobina mais precocemente e em valores mais baixos do que recém-nascidos a termo. Isto se deve à sobrevivência menor das hemáceas nos pré-termos, à demanda aumentada pelo rápido

crescimento e à perda de sangue pelas coletas, cuja frequência é maior neste grupo de pacientes (VON KOHORN & EHRENKRANZ 2009; CLOHERTY et al 2008).

A anemia em recém-nascidos saudáveis a termo está associada ao déficit de crescimento, e nos pré-termos de muito baixo peso pode estar diretamente envolvida no desenvolvimento constitucional e cognitivo (KON 2010).

A Academia Americana de Pediatria recomenda o uso de ferro elementar na dose de 3 a 4 mg/kg/dia para prevenção de anemia. Já para o tratamento da doença é recomendado o uso de 5 a 6 mg/kg/dia de ferro elementar (AAP 2004).

Diante do exposto, acreditamos ser de extrema relevância o conhecimento da prevalência dessa patologia entre os pré-termos de muito baixo peso, tanto pelo risco aumentado dessa população como pela importância em saúde pública desta doença e suas implicações.

2 – REVISÃO DA LITERATURA

2.1 – Prematuridade

Os cuidados intensivos oferecidos aos recém-nascidos tem sido cada vez mais eficazes na redução da mortalidade neonatal, principalmente no grupo de pacientes prematuros. Isto se deve ao maior conhecimento das doenças que afetam este grupo de pacientes, à maior disponibilidade tecnológica e medicamentosa, e a disposição de uma equipe profissional especializada no tratamento destes pacientes (CLOHERTY et al 2008).

Estudo realizado nos Estados Unidos mostra que, entre 1982 e 1989, a taxa de sobrevivência de crianças com peso de nascimento entre 500 e 999 gramas era de 49%, aumentando para 68% entre 1990 e 1999 (WILSON-COSTELLO *et al.*, 2007).

Os fatores associados à prematuridade incluem extremos da idade materna, baixo nível socioeconômico, baixo nível de escolaridade, hábitos sociais adversos, doenças maternas, infecções ginecológicas e, mais recentemente, gestações múltiplas secundárias à fertilização *in vitro* (MAC DONALD *et al.*, 2005).

Existem várias patologias frequentes em pré-termos de muito baixo peso, conhecidas e descritas como co-morbidades decorrentes do “nascer prematuramente” (MAC DONALD *et al.*, 2005):

- Respiratórias: Doença de membrana hialina, apneia, extravasamentos de ar, displasia broncopulmonar;
- Cardiovasculares: Persistência do canal arterial;

- Sistema nervoso central: Hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular, convulsões;
- Renais: Desequilíbrio eletrolítico, perturbações ácido-básicas, insuficiência renal;
- Oftalmológicos: Retinopatia da prematuridade;
- Gastrointestinais – nutricionais: Intolerância alimentar, enterocolite necrosante, hérnias inguinais, icterícia colestática e retardo do crescimento pós-natal;
- Imunológicos: Defesa precária contra infecções;
- Ósseas: Doença metabólica óssea da prematuridade.

Essas morbidades do período neonatal podem levar a sequelas importantes em longo prazo. Dentre as mais descritas podemos citar:

- Respiratórias: Altas taxas de internação no primeiro ano de vida por causas respiratórias, principalmente pelo Vírus Sincicial Respiratório. Além disso, as crianças com displasia broncopulmonar podem necessitar de oxigênio domiciliar, terapia com broncodilatadores ou diuréticos, e podem apresentar provas de função pulmonar alteradas (FRIEDRICH *et al.*, 2005; SIMON *et al.*, 2007; KAIRAMKONDA *et al.*, 2008; DOYLE E ANDERSON, 2010; RALSER *et al.*, 2011);
- Problemas na alimentação e no crescimento: Podem apresentar dificuldade alimentar, alergia alimentar e refluxo gatroesofágico. Também apresentam, frequentemente, déficit de crescimento (WOOD *et al.*, 2003; HACK *et al.*, 2003; THOYRE, 2007);

- Anemia (STRAUSS, 2010);
- Doença metabólica óssea: Podem necessitar de suplementação de cálcio, fósforo e vitamina D (ELIAKIM E NEMET, 2005);
- Problemas oftalmológicos: Podem apresentar retinopatia da prematuridade (ROP), o que pode levar à perda visual significativa ou cegueira, erros de refração (principalmente miopia), estrabismo, ambliopia ou glaucoma (GRAZIANO E LEONE, 2005);
- Perda auditiva (ZANCHETTA *et al.*, 2010);
- Problemas no neurodesenvolvimento: Paralisia cerebral (sendo o tipo mais comum a diplegia espástica), atraso cognitivo e problemas escolares (HACK E FANAROFF, 2000; HACK *et al.*, 1996; HACK *et al.*, 2005; MARLOW *et al.*, 2005; WILSON-COSTELLO *et al.*, 2007; CLAAS *et al.*, 2011; HOWARD *et al.*, 2011; HOWE *et al.*, 2011);
- Problemas do sono (PIERREHUMBERT *et al.*, 2003);
- Problemas comportamentais: Hiperatividade e/ou déficit de atenção (DELOBEL-AYOUB *et al.*, 2009).

2.1.1 - Anemia da prematuridade

A anemia da prematuridade caracteriza-se pelo nadir que a hemoglobina atinge dentro das primeiras 8 semanas de vida. Quanto menor a idade gestacional, menor e mais rápido será o nadir, que representa uma adaptação fisiológica ao ambiente extra-uterino. (RAO E GEORGIEFF, 2009 ROCHA 2001). A anemia do prematuro, quando sintomática, pode ser

tratada com transfusão sanguínea, o que pode ter diversas seqüelas, já tendo sido amplamente tratada com eritropoetina. Durante os anos 90, diversas publicações mostravam benefícios do uso da eritropoetina recombinante em prematuros, tentando, assim, evitar as múltiplas transfusões. Porém, esta mostrou aumento no risco de retinopatia da prematuridade (VON KOHORN & EHRENKRANZ 2009).

2.1.2 - Uso de eritropoetina

A eritropoetina é um hormônio cuja função é estimular a eritropoiese. Seu uso foi abandonado pois está bem documentado que esta prática não reduz o número de transfusões e que, inclusive, pode estar relacionada a um aumento da vascularização que ocorre na retinopatia da prematuridade (VON KOHORN & EHRENKRANZ 2009). Alguns estudos em animais tem sugerido que a EPO tem efeito neuroprotetor e que poderia estar associada a uma melhora no neurodesenvolvimento (NEUBAUER et al, 2010).

Os prematuros estão entre as populações com maior necessidade de transfusões, e os esforços tem se concentrado em definir as melhores condutas. Os poucos ensaios clínicos sobre esse assunto não permitem uma definição segura da melhor conduta (BELL et al 2005). Nas últimas revisões, a restrição para as transfusões tem se mostrado mais segura que o uso da EPO. Meyer et al (2007), em um estudo de transfusões com critérios restritos, não encontrou diferença em desfechos como morte, leucomalácia periventricular ou hemorragia intraventricular.

2.2 - Anemia por deficiência de ferro

Em termos técnicos, a anemia é uma quantidade de massa insuficiente de eritócitos no sangue (WHO 2005). Em Saúde Pública, o termo anemia é definido como a concentração de hemoglobina menor que o quinto percentil para uma população do mesmo sexo e idade.

(WHO 2005). A deficiência de ferro é a carência nutricional mais prevalente em todo o mundo (WHO 1998). É causada por um desequilíbrio entre a quantidade de ferro biologicamente disponível e a sua necessidade orgânica (SPINELLI et al 2005). Para a formação da hemoglobina, é necessário que o ferro biodisponível forme a molécula heme. Se houver deficiência de ferro, vitamina B12 ou ácido fólico, ocorre a diminuição da produção de hemoglobina, e, conseqüentemente, a diminuição da concentração da hemoglobina nas hemáceas. (GROTTO 2010)

O processo de hematopoiese, tanto nos adultos como nos fetos, requer um balanço de auto-renovação e diferenciação das células pluripotentes em progenitoras eritróides, e esta diferenciação se dá sob estímulo da eritropoetina (GROTTO 2010 e ROCHA et al 2001).

Crianças e gestantes constituem os grupos mais vulneráveis a esse tipo de anemia, em virtude do aumento das necessidades de ferro, induzido pela rápida expansão da massa celular vermelha e pelo crescimento acentuado dos tecidos. (WHO 2009).

2.2.1- Anemia na infância

O baixo consumo de ferro e sua baixa biodisponibilidade nos alimentos que compõem a dieta são a principal causa de anemia na infância (SANTOS et al 2004), além de fatores sócio-econômicos e ambientais (SPINELLI et al 2004). A baixa escolaridade é indicada em diversos estudos como uma forte colaboradora para a ocorrência de anemia (OSÓRIO 2002; OLIVEIRA et al 2007), podendo-se inferir que a maior escolaridade e o maior conhecimento sobre a saúde melhoram a chance de melhores condições de renda, por consequência de melhores empregos e, dessa forma, melhorando os cuidados com a saúde e alimentação da família (OLIVEIRA et al 2007).

Três fatores contribuem para a alta prevalência de anemia na infância: as reservas de ferro ao nascer (menores entre os prematuros e os nascidos com baixo peso), a velocidade de crescimento (no primeiro ano de vida, a criança nascida a termo triplica seu peso de nascimento) e o balanço entre a ingestão e as perdas do mineral. O aleitamento materno nos primeiros seis meses de vida, especialmente se for exclusivo, constitui-se em importante fator de proteção contra a anemia (SANTOS et al 2004), enquanto o uso precoce e em grande quantidade de leite de vaca na dieta mostra-se um fator de risco (LEVY-COSTA & MONTEIRO 2004).

2.2.2 - Epidemiologia da anemia em crianças

A OMS estima que sejam 2 bilhões de pessoas no mundo com anemia, sendo que a população de maior risco são as crianças de 6 a 24 meses (WHO 2003). Calcula-se que a prevalência global de anemia gira em torno de 50% entre as crianças até 5 anos, variando de 15 a 70% (WHO 2008). A anemia por deficiência de ferro é a etiologia mais comum (MCLEAN et al. 2009). Estima-se que a deficiência de ferro seja 2,5 vezes mais frequente que a anemia (BORTOLINI AND VITOLO 2010,WHO 2001), seja por baixo consumo de ferro, inadequada absorção ou aumento das perdas, levando à baixa biodisponibilidade de ferro (SCHNEIDER et al 2008).

No nosso Estado os dados de prevalência entre crianças variam de 53% entre crianças com menos de 6 anos de Pelotas, e 47,8% em uma população de 12 a 23 meses em Porto Alegre. No Brasil, em uma revisão sistemática incluindo lactentes à termo e pré-termos, a prevalência foi de 53% (JORDÃO et al 2009).

Estudos avaliando a prevalência de anemia em lactentes prematuros são escassos, especialmente referentes a pré-termos de muito baixo peso de nascimento . Em estudos mais

antigos, estimou-se que a deficiência de ferro entre os pré-termos varie de 25 a 80% durante a infância (RAO E GEORGIEFF 2009).

2.2.3 – Diagnóstico da anemia ferropriva

O diagnóstico de anemia se dá por dosagem de hemoglobina menor que 11g/dL (WHO 2001) para crianças de um ano de idade, e o diagnóstico de deficiência de ferro é feito pela medida da ferritina inferior a 10mcg/L, saturação de transferrina menor de 10% e protoporfirina eritrocitária maior de 1,42mcgmol/L (LOOKER et al, 1997). Mais recentemente, novos exames tem sido propostos para o diagnóstico mais preciso da deficiência de ferro. Entre eles a zinco protoporfirina, volume corpuscular médio, concentração média de hemoglobina, concentração de hemoglobina, hemoglobina média dos reticulócitos, capacidade ferropéxica, saturação de transferrina, ferritina sérica, receptor de transferrina 1 (BARKER & GREER 2010).

Figura 1 – Quadro com os principais exames para investigação de anemia por deficiência de ferro (adaptado de GROTTTO 2010)

Teste / Valores de referência sugeridos	Compartimento avaliado	Vantagens	Limitações
Ferro medular	Estoque	bem padronizado / altamente específico	Invasivo, alto custo
Ferritina sérica 15-300mcg/L Adultos	Estoque	bem padronizado /custo acessível	Sofre alterações nos processos infecciosos, inflamatórios e neoplásicos
Transferrina sérica	Transporte	Precisão, rapidez	Não está totalmente padronizado
Capacidade ferropéxica (TIBC) 250-450mcg/l	Transporte	baixo custo	Baixa especificidade, alterado pela presença de processos infecciosos e inflamatórios
Saturação de transferrina (ST) 30-15%	Transporte	baixo custo	Baixa especificidade, alterado pela presença de processos infecciosos e inflamatórios
Hemoglobina (Hb)	Funcional	baixo custo, universalmente disponível	Baixas sensibilidade e especificidade
HCM	Funcional	baixo custo, universalmente disponível	Indicador tardio, baixa especificidade
RDW 11-14%	Funcional	baixo custo, útil no diagnóstico diferencial	Disponibilidade limitada a determinados aparelhos
Zinco protoporfirina (ZPP) <70mcmol/mol Heme	Funcional	baixo custo	Necessita de equipamento específico, sofre interferência pela exposição ao chumbo
Ferro sérico 12-31 mcmol/L adultos	Funcional	baixo custo	Baixa especificidade
Receptor solúvel da transferrina (sTfR)	Funcional	não altera nas inflamações(?)	Alto custo, sem padronização para crianças
Hemoglobina corpuscular dos reticulócitos (HCr) Concentração de Hemoglobina dos reticulócitos (RetHe) VCM reticulócitos (VCMr)	Funcional	indicadores precoces da deficiência de ferro	Estabilidade, disponibilidade limitada a determinados aparelhos
% das hemáceas hipocrômicas	Funcional	baixo custo, indicador precoce da deficiência de ferro	Disponibilidade limitada a poucos equipamentos

2.2.4 - Fatores de risco para anemia ferropriva na infância

Muitos fatores influenciam o desenvolvimento de anemia nos primeiros anos de vida, especialmente as condições socioeconômicas - que incluem desde a escolaridade dos cuidadores, renda familiar ou *per capita*, condições de habitação, saneamento básico, quantidade de irmãos, até o consumo alimentar, qualidade de atendimento médico, estado nutricional, condições imunitárias - que propiciam maior risco de infecções-, fatores

biológicos - como baixo peso ao nascer e prematuridade (OSÓRIO 2002, SPINELLI et al 2005).

Dentre os fatores de risco podemos destacar:

- **fatores socioeconômicos:** incluem desde a renda familiar, escolaridade dos integrantes da família, renda *per capita*, condições e local de moradia até a constituição da família –quanto maior o número de crianças menores de 5 anos, maior a chance de anemia (OSÓRIO 2002).

- **fatores alimentares:** muito influenciados pela escolaridade e renda familiar, visto que diversos estudos já demonstraram a relação da escolaridade e renda familiar com a qualidade dos alimentos oferecidos, principalmente com relação à densidade de ferro na dieta (LEVY-COSTA E MONTEIRO 2004). A ingestão de ferro a partir dos 6 meses de idade é determinante para a ocorrência de anemia, pois é o período em que as reservas de ferro não mais atendem às necessidades fisiológicas da criança. (OSÓRIO 2002)

- **fatores biológicos:** entre os principais estão a prematuridade e o baixo peso ao nascer. Os prematuros encontram-se entre os pacientes de maior risco para anemia, pois o ferro é acumulado no organismo a partir do terceiro trimestre de gestação, e após o nascimento ocorre uma diminuição da eritropoiese, um rápido crescimento ponderal, aumento das perdas sanguíneas por coletas múltiplas, diminuição da eritropoetina circulante e menor vida-média dos eritrócitos neonatais (RAO E GEORGIEFF, 2009, VON KOHORN & EHRENKRANZ 2009). O baixo peso ao nascer é tido como um dos predisponentes mais importantes na gênese de anemia por carência de ferro (OSÓRIO 2002).

2.3 - Anemia no seguimento do prematuro

Os prematuros se enquadram como um grupo de maior chance de anemia, tanto pela baixa idade gestacional como pelo muito baixo peso ao nascer. Poucos e antigos estudos relatam a prevalência de anemia no seguimento dos pré-termos. Dentre eles, Franz e colaboradores (2000) encontraram uma prevalência de 53% entre pré-termos com menos de 1300g, suplementados precocemente, porém com 6 semanas de vida. Martinez e Borigato (1998) encontraram uma prevalência de 36,4 e 73,9% em crianças com idade gestacional entre 30-36 semanas e menos de 2500g com alimentação feita em panelas de ferro e panelas de alumínio, respectivamente.

O *follow-up* para a identificação precoce de deficiências, e oportuna orientação e encaminhamento para intervenção adequada são de suma importância para monitorar o acompanhamento destas crianças (DRAPER, 2010). Como forma de prevenção primária e secundária de complicações e promoção da saúde infantil, torna-se fundamental criar mecanismos para analisar o impacto das práticas atuais no acompanhamento de crianças prematuras, incluindo a análise do crescimento e desenvolvimento e dos fatores que possam influenciar nisso, dentre eles a anemia.

Prematuros de muito baixo peso são expostos a vários fatores que podem comprometer seu crescimento e desenvolvimento, destacando-se a inadequação nutricional após a alta, as doenças crônicas, a elevada morbidade e necessidade de reinternações nos primeiros anos, bem como a baixa condição socioeconômica familiar e a má qualidade dos cuidados no lar (HACK et al 2005; EHRENKRANZ 2000; CAMELO e MARTINEZ, 2005).

Assim, os prematuros merecem maior atenção no seguimento para evitar as consequências tardias da anemia. Em função das diversas morbidades decorrentes do nascimento prematuro, é importante haver um programa de seguimento de longo prazo organizado como parte da assistência após a alta do recém-nascido de muito baixo peso ao

nascer, para acompanhar o crescimento e o desenvolvimento e intervir precocemente no manejo das morbidades frequentes, garantindo diagnóstico apropriado, oferecendo tratamento precoce e apoio à criança e à família (MAC DONALD *et al.*, 2005). O programa de seguimento deve ser uma extensão dos cuidados perinatais e deve oferecer qualidade de vida ao pré-termo, suporte à família e ao meio social.

3 - JUSTIFICATIVA

A anemia apresenta uma alta prevalência entre pacientes prematuros, podendo variar de 25 a 85%. Está associada à maior morbidade nos pacientes prematuros egressos da UTI Neonatal. Dados da literatura demonstram que os recém-nascidos com anemia possuem maior risco de complicações em longo prazo, como atraso do crescimento, pior desenvolvimento, além de deficiências imunológicas (SANKAR et al 2009, RAO & GEORGIEFF 2009).

Há diversos estudos na literatura descrevendo anemia e suas variáveis, porém pouquíssimos estudos avaliando os prematuros.

O melhor conhecimento dos mecanismos responsáveis pelas complicações neonatais associadas à anemia nos prematuros é fundamental para o melhor manejo e tratamento destas complicações nos recém-nascidos e no seguimento desses pacientes, bem como para definir a prevalência de anemia durante o primeiro ano de vida desta população de elevado risco para diversas morbidades.

4 - HIPÓTESE

De acordo com publicações da Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência global de anemia em crianças pré-escolares é de 47,4% (WHO 2008), estimando-se ser maior nas crianças entre seis a vinte e quatro meses (WHO 2001). A hipótese do estudo é de que o prematuro de muito baixo peso apresente maior prevalência de anemia no primeiro ano de vida do que a população de RN a termo, conforme mostra a literatura, em função das diversas morbidades do período neonatal e da própria prematuridade.

5 - OBJETIVOS

5.1 - Objetivo geral:

Verificar a prevalência de anemia ferropriva e deficiência de ferro com um ano de idade corrigida em pré-termos de muito baixo peso (RNPTMBP) acompanhados no ambulatório de Seguimento de Prematuros do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

5.2 - Objetivos específicos:

- 1- Mensurar a prevalência da deficiência de ferro entre os prematuros;
- 2- Determinar os fatores de risco perinatais envolvidos na prevalência de anemia;
- 3- Verificar quais intervenções perinatais que possam interferir na prevalência de anemia.

6- MÉTODOS

6.1 - Delineamento do estudo

Estudo transversal em uma coorte, de caráter observacional.

6.2 – População

A população estudada foi constituída por recém-nascidos prematuros de muito baixo peso (peso de nascimento <1500g) em acompanhamento no Ambulatório de Seguimento do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

6.3 - Amostra e amostragem

6.3.1 - Critérios de inclusão

Foram considerados elegíveis para o estudo todos os prematuros nascidos com 500 a 1500g, que internaram na Neonatologia e que, após a alta, tiveram acompanhamento regular no Ambulatório de Seguimento de Prematuros do HCPA até completar doze meses de idade corrigida.

6.3.2 - Critérios de exclusão

- Presença de malformações congênicas;
- Presença de síndromes com alterações cromossômicas;
- Presença de infecção congênita do grupo STORCH;

- Presença de alterações nos eritrócitos, talassemias e anemia falciforme;
- Não comparecimento em mais de três consultas durante o seguimento.

6.4 - Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado de acordo com o estudo prévio de Borigato e Martinez (1998) considerando a prevalência de anemia de 36% entre crianças nascidas com baixo peso de nascimento e prematuras, para detecção de risco relativo de 1.5, com nível significância 95% e poder de 80%, capaz de estabelecer associação de anemia por deficiência de ferro, foi estimado um total de 260 crianças.

6.5 - Análise estatística

Realizada análise descritiva dos dados com medidas de tendência central para as variáveis contínuas, valores de frequência absoluta e percentual para as variáveis categóricas. As diferenças entre variáveis contínuas foram avaliadas por teste t de Student. A associação entre variáveis categóricas foi verificada pelo teste de Qui-quadrado ou teste exato de Fischer, quando indicado. O nível de significância adotado foi o de $P < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas no programa estatístico SPSS®, versão 18.0.

Foi empregada Regressão de Poisson, para correção das variáveis a serem controladas, evitando fatores de confundimento.

6.6 - Variáveis em estudo

As variáveis estudadas foram obtidas a partir das informações contidas na ficha obstétrica, no prontuário hospitalar do recém-nascido e através das amostras de sangue periférico aos doze meses de idade corrigida (Anexo III).

6.6.1 – Variáveis Perinatais

Quanto às variáveis perinatais, foram considerados:

1. História obstétrica materna – Incluindo número de gestações, STORCH, pré-eclâmpsia, infecção ovular, uso de corticóide pela mãe, tipo de parto.
2. Hipertensão materna crônica: Hipertensão que precede a gravidez ou diagnosticada antes da 20ª semana de gestação (CLOHERTY *et al.*, 2008).
3. Pré-eclâmpsia: Definida como pressão arterial maior que 140 x 90 mmHg após a vigésima semana de gestação, acompanhada por proteinúria significativa e edema, sem outra causa para este sintoma (WAGNER, 2004).
4. Diabetes gestacional: Glicemia de jejum maior ou igual a 110 ou glicemia maior ou igual a 140 após teste oral de tolerância à glicose, com início durante a gestação (FREITAS *et al.*, 2006).
5. Infecção urinária materna: Presença de urocultura positiva.
6. Infecção ovular ou corioamnionite clínica: Presença de sinais clínicos como febre materna, hipertonia uterina, líquido amniótico purulento ou com odor fétido, leucocitose materna ou, ainda, taquicardia fetal (THULER *et al.* 1995).
7. Renda familiar em salários mínimos na ocasião da alta hospitalar, convertidos para dólares.
8. Escolaridade materna em anos de estudo.

6.6.2 – Variáveis Neonatais

Quanto aos dados neonatais foram consideradas as seguintes variáveis:

1. Prematuridade: melhor estimativa obstétrica baseada em ecografia obstétrica precoce realizada no primeiro trimestre de gestação ou pela historia obstétrica materna (data da última menstruação - DUM) e confirmada pelo exame físico de New Ballard Score (BALLARD et al 1991), se aqueles forem divergentes.
2. Peso de nascimento: O peso foi aferido em balança digital, com precisão de 5 gramas, na rotina assistencial ao nascimento de todos os pacientes.
3. Sexo: caracterizado como masculino ou feminino.
4. Adequação do peso de nascimento para idade gestacional, de acordo com Alexander et al (ALEXANDER et al 1978): *Pequeno para a idade gestacional (PIG)* – aquele recém nascido cujo peso ao nascimento, em relação à idade gestacional, estiver abaixo do percentil 10 da curva de crescimento intra-uterino – *Adequado para a idade gestacional (AIG)* – aquele recém nascido cujo peso de nascimento, em relação à idade gestacional, estiver acima do percentil 10 e abaixo do percentil 90 da curva de crescimento intra-uterino. Esta curva de crescimento intra-uterino é rotineiramente empregada no Serviço de Neonatologia do HCPA.
5. Tempo de internação neonatal.
6. Apgar no primeiro e quinto minuto de vida.
7. SNAPPE II: Escore empregado na admissão do recém-nascido na UTI Neonatal, para caracterizar o risco de mortalidade deste RN nas primeiras 12 horas de internação. É obtido a partir de nove itens, pontuando-se o pior valor encontrado para pressão arterial média, temperatura axilar, diurese e exames laboratoriais (pH do sangue arterial, razão PaO₂/FiO₂) nas primeiras 12 horas de internação, além da presença de convulsões múltiplas, baixo peso de nascimento, escore de Apgar no 5º minuto e classificação do recém-nascido como PIG, utilizando-se o peso de nascimento abaixo

- do percentil 3 (RICHARDSON *et al.*, 2001).
8. Uso de corticoide neonatal.
 9. Uso de nutrição parenteral e tempo de uso.
 10. Aporte parenteral precoce de aminoácidos (AA): Definido como aporte parenteral de AA nas primeiras 24 horas de vida.
 11. Sepsis precoce: Definida como a presença de hemocultura positiva nas primeiras 72 horas de vida, acompanhada de sinais clínicos de infecção (VIEIRA *et al.*, 1997; GERDES, 1991; MIURA *et al.*, 1999).
 12. Sepsis tardia: Definida como a presença de hemocultura positiva após 72 horas de vida, acompanhada de sinais clínicos de infecção (VIEIRA *et al.*, 1997; GERDES, 1991; MIURA *et al.*, 1999).
 13. Hemorragia periventricular: Diagnosticada por ecografias cerebrais seriadas realizadas semanalmente até a sexta semana de vida ou na alta hospitalar, conforme rotina assistencial do serviço, utilizando-se a classificação de Papile *et al.*(1978).
 14. Leucomalácia periventricular: Diagnóstico obtido através de ecografia cerebral, realizada durante a internação neonatal, mediante a visualização de lesão da substância branca periventricular (componente difuso e/ou cístico) conforme Volpe *et al.* (2001). O diagnóstico de leucomalácia periventricular foi confirmado com Ressonância Magnética, pelo menos uma vez até os 12 meses de idade corrigida, no seguimento ambulatorial.
 15. Persistência do canal arterial: Diagnóstico realizado com ecocardiograma.
 16. Enterocolite necrosante: Diagnóstico realizado mediante apresentação de intolerância alimentar, distensão abdominal ou vômitos associados à pneumatose intestinal ou pneumoperitônio ao exame radiológico de abdômen (CLOHERTY *et al.*, 2008).

17. Displasia broncopulmonar: Necessidade de oxigênio suplementar nos primeiros 28 dias de vida (JOBE E BANCALARI, 2001; EHRENKRANZ et al., 2005).
18. Uso de eritropoetina no período neonatal para anemia da prematuridade.
19. Transfusões sanguíneas.
20. Incompatibilidade ABO ou Rh.
21. Necessidade de exsanguineotransusão.
22. Presença de retinopatia da prematuridade.
23. Dosagem de Hemoglobina antes da alta hospitalar.

6.6.3 – Variáveis de Seguimento

Quanto ao seguimento ambulatorial foram avaliados:

1. Reinternação durante o primeiro ano de vida.
2. Tipo de alimentação com 6 meses e 12 meses de idade corrigida – leite de vaca, fórmulas lácteas ou leite materno - e alimentos ricos em ferro através de recordatório alimentar.

As variáveis laboratoriais estudadas foram:

1. Hemograma dosado pelo Pentra 120 DX da marca Pentra-BX® aos doze meses de idade corrigida.
2. Ferro, saturação de transferrina e capacidade ferropéxica através do equipamento Dimension AR da marca Dade®. Ferritina e transferrina por radioimunoensaio no Equipamento Modular da Roche® aos doze meses de idade corrigida.

6.7- Logística

Na ocasião da alta, é rotina do Serviço de Neonatologia do HCPA o encaminhamento de todos os recém-nascidos de muito baixo peso (PN < 1500gr) para acompanhamento no Ambulatório de *Follow-up* do Serviço de Neonatologia sob a orientação da Dra Rita de Cássia Silveira.

Todos os RNPTMBP recebem alta com uso de sulfato ferroso em doses profiláticas de 3 a 4 mg/kg/dia, juntamente com vitamina ACD (AAP 2004) e, de acordo com a rotina assistencial, estes são mantidos durante todo o primeiro ano de vida e recalculados de acordo com o ganho ponderal de cada paciente nas consultas da rotina ambulatorial. As consultas são mensais até os seis meses de idade corrigida (IC), após são bimensais até os doze meses de IC e trimensais até os dois anos de IC.

O inquérito alimentar é aplicado em cada consulta, com descrição da rotina alimentar da criança, uso de fórmula láctea, leite materno, leite de vaca e alimentação da família.

Durante o acompanhamento, conforme a rotina assistencial, são coletados aos doze meses de IC, os seguintes exames laboratoriais: hemograma com plaquetas, ferro sérico, ferritina, transferrina, saturação de transferrina, capacidade ferropéxica, exame qualitativo de urina, exame parasitológico de fezes.

Na eventual falta do paciente à consulta médica, a família é contatada e a consulta é reagendada.

6.7.1 - Protocolo de primeira consulta

Este instrumento visa coletar dados referentes à condição médica do recém-nascido, assim como dados sócio-demográficos da família. Instrumento este que faz parte da rotina do ambulatório (Anexo I).

6.7.2 - Protocolo de consultas posteriores

Este instrumento permite a continuidade dos dados referentes ao seguimento das consultas dos bebês prematuros, tais como peso, comprimento, perímetro cefálico, dentre outros (Anexo II).

6.7.3 – Protocolo de variáveis em estudo

Este instrumento visa coletar dados referentes à condição médica pós-natal, com intuito de organizar os dados deste estudo (Anexo III).

6.8 - Considerações éticas

Por tratar-se de uma pesquisa envolvendo seres humanos, foi mantido o sigilo sobre os dados e a identificação dos pacientes. O presente estudo acarretou mínimos riscos e prejuízos para os pacientes, visto que foram acompanhados do ponto de vista ambulatorial para posterior descrição dos dados encontrados durante o período de estudo. Os pacientes não foram identificados, permanecendo o direito à privacidade.

Foram consultados dados do prontuário on-line dos pacientes e, para isso, os pesquisadores se comprometeram em utilizar os dados somente para a pesquisa e assim, assinaram o Termo de Compromisso para a Utilização de Dados (ANEXO IV).

O projeto e o termo de consentimento foram submetidos à aprovação da CONEP e do CEP do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) sob número 10-0580.

7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. Obstet Gynecol. 1996; 87:163-8.

American Academy of Pediatrics. Follow-up Care of High Risk Infants. 2004. Volume 114. N 5, Novembro.

Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr. 1991; 119:417-23.

Baker RD and Greer FR. Clinical report – Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics. 2010; 126 (5): 1040-1050.

Bell EF, Strauss RG, Widness JA, Mahoney LT, Mock DM, Seward VJ, et al. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. Pediatrics 2005;115:1685-91.

Benoist et al. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 : WHO global database on anaemia. World Health Organization 2008.

Borigato EVM, Martinez FE. Iron nutritional status is improved in Brazilian infants fed food cooked in iron pots. J Nutr. 1998, 128: 855-859.

Bortolini GA, Vitolo MR. Relationship between iron deficiency and anemia in children younger than 4 years. J Pediatr (Rio J). 2010; 86(6): 488-492.

Camelo JR JS, Martinez FE. Dilemas nutricionais no pré-termo extremo e repercussões na infância, adolescência e vida adulta. Jornal de Pediatria. 2005; 81:S33-42.

Claas MJ, de Vries LS, Bruinse HW, van Haastert IC, Uniken Venema MM, Peelen LM, et al. Neurodevelopmental outcome over time of preterm born children ≤ 750 g at birth. *Early Hum Dev.* 2011; 87:183-91.

Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. *Manual of Neonatal Care.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

Collard KJ. Iron homeostasis in the neonate. *Pediatrics* 2009; 123: 1208-1216.

Delobel-Ayoub M, Arnaud C, White-Koning M, Casper C, Pierrat V, Garel M, et al. EPIPAGE Study Group. Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: the EPIPAGE Study. *Pediatrics.* 2009; 123:1485-92.

Demayer EM, Dallman P, Gurney L, Hallberg L, Sood SK, Srikantia SG. Assessment, prevalence and consequences of iron deficiency anaemia. In: Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. A guide for health administrators and programme managers. Geneva: WHO; 1989a. p.8-10.

Doyle LW, Anderson PJ. Pulmonary and neurological follow-up of extremely preterm infants. *Neonatology.* 2010; 97:388-94.

Draper, E. S. Evaluating and comparing neonatal outcomes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* p. F158-F159, Ed 2010.

Ehrenkranz RA. Growth outcomes of very low-birth weight infants in the newborn intensive care unit. *Clin Perinatol* 2000;27:325-45.

Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics.* 2005; 116:1353-60.

Eliakim A, Nemet D. Osteopenia of prematurity - the role of exercise in prevention and treatment. Pediatr Endocrinol Rev. 2005; 2:675-82.

Faillace, RR. Hemograma. ARTMED EDITORA-POA 5ed. 2009.

Franz AR, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, Pohlandt F. Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams. Pediatrics. 2000, 106 (4): 700-706.

Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Magalhães JA. Rotinas em obstetrícia. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.

Friedrich L, Corso AL, Jones MH. Pulmonary prognosis in preterm infants. J Pediatr (Rio J). 2005; 81:79-88.

Gerdes JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. Clin Perinatol. 1991;18:361-81.

Graziano RM, Leone CR. Frequent ophthalmologic problems and visual development of extremely preterm newborn infants. J Pediatr (Rio J). 2005; 81:95-100.

Grotto, HZW. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. Rev Bras Hematol. Hemoter. 2010;32(Supl.2):22-28.

Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. Semin Neonatol. 2000; 5:89-106.

Hack M, Friedman H, Fanaroff AA. Outcome of extremely low birth weight infants. Pediatrics. 1996; 98:931 –937.

Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. Pediatrics. 2003; 112:30-8.

Hack M, Taylor HG, Drotar D, Schluchter M, Cartar L, Andreias L, et al. Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs of school-age children born extremely low birth weight in the 1990s. *JAMA*. 2005; 294:1 –9.

Hadler M, Juliano Y, Simulen DM. Anemia in infancy: etiology and prevalence. *J Pediatr (RJ)* 2002; 78:321-6.

Howard K, Roberts G, Lim J, Lee KJ, Barre N, Treyvaud K, et al. Biological and environmental factors as predictors of language skills in very preterm children at 5 years of age. *J Dev Behav Pediatr*. 2011; 32:239-49.

Howe TH, Sheu CF, Wang TN, Hsu YW, Wang LW. Neuromotor outcomes in children with very low birth weight at 5 yrs of age. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011; 90:667-80.

Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:1723-9.

Jordão RE, Bernardi JLD, Filho AAB. Prevalência de Anemia Ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr* . 2009; 27: 90-8.

Kairamkonda VR, Richardson J, Subhedar N, Bridge PD, Shaw NJ. Lung function measurement in prematurely born preschool children with and without chronic lung disease. *J Perinatol*. 2008; 28:199-204.

Kon N, Tanaka K, Sekigawa M, Negishi Y, Yoshikawa N, Hisata K, et al. Association between iron status and neurodevelopmental outcomes among VLBW infants. *Brain Dev*. 2010; ;32(10):849-54.

Lee RG et al. *Wintrobe – Hematologia Clínica*. Sao Paulo. Sao Paulo: Manole, 1998.

Levy-Costa RB, Monteiro CA. Consumo de leite de vaca e anemia na infância no município de São Paulo. *Rev Saude Publica*.2004;38:797-803.

Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA*. 1997; 277(12): 973-76.

Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol* 2006; 13: 158-65.

Mac Donald MG, Mullett MD, Seshia MMK. *Avery's Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M, for the EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005; 352 :9 –19.

McLean, E., M. Cogswell, et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr*. 2009; 12: 444-454.

Meyer MP. Transfusion thresholds for preterm infants. *J Pediatr* 2007;150:e90

Miura E, Silveira RC, Procianoy RS. Neonatal sepsis: diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 1999; 75:57-62.

Monteiro CA, Szarfarc SC, Mondini L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984–1996). *Rev Saúde Publica*. 2000;34:62–72.

Neubauer AP, Voss W, Wachtendorf M, Jungmann T. Erythropoietin improves neurodevelopmental outcome of extremely preterm infants. *Ann Neurol*. 2010;67:657-666.

Oliveira MAA, Osório MM, Raposo MCF. Fatores socioeconômicos e dietéticos de risco para a anemia em crianças de 6 a 59 meses de idade. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(1):39-46.

Osorio M. Fatores determinantes da anemia em crianças. *JPediatr (Rio J)*. 2002; 78:269-78.

Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978; 92:529-34.

Pierrehumbert B, Nicole A, Muller-Nix C, Forcada-Guex M, Ansermet F. Parental post-traumatic reactions after premature birth: implications for sleeping and eating problems in the infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003; 88:400-4.

Ralser E, Mueller W, Haberland C, Fink FM, Gutenberger KH, Strobl R, et al. Rehospitalization in the first 2 years of life in children born preterm. *Acta Paediatr*. 2011; 18. PMID: 21767301.

Rao R, Georgieff MK. Iron therapy for preterms infants. *Clin Perinatol* 2009; 36:27-42.

Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr* 2001; 138:92-10.

Rocha, VLL, Benjamin, ACW, Renato S. Procianoy, RS. O efeito da eritropoetina humana recombinante no tratamento da anemia da prematuridade. *JPediatr (RioJ)*. 2001, 77(2): 75-83.

Sankar MJ, Saxena R, Mani K, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Early iron supplementation in very low birth weight infants – a randomized controlled trial. *Acta Paediatr* 2009; 98: 953-958.

Santos I, Cesar JA, Mintem G, Valle N, Neumann NA, Cercato E. Prevalência e fatores associados à ocorrência de anemia entre menores de seis anos de idade em Pelotas, RS. *Rev Bras Epidemiol*. 2004;7(4):403-15 .

Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lönnerdal B, Dewey KG, Zidenberg-Cherr S. The use of multiple logistic regression to identify risk factors associated with anemia and iron deficiency

in a convenience sample of 12–36-mo-old children from low-income families. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:614–20.

Simon A, Ammann RA, Wilkesmann A, Eis-Hübinger AM, Schildgen O, Weimann E, et al. Respiratory syncytial virus infection in 406 hospitalized premature infants: results from a prospective German multicentre database. *Eur J Pediatr.* 2007; 166:1273-83.

Spinelli MGN, Marchioni DML, Souza JMP, Souza SB de, Szarfarc SC. Fatores de risco para anemia em crianças de 6 a 12 meses no Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2005;17:84–91.

Strauss RG. Anaemia of prematurity: pathophysiology and treatment. *Blood Rev.* 2010; 24:221-5.

Thoyre SM. Feeding outcomes of extremely premature infants after neonatal care. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2007; 36:366-75.

Thuler LC. Diagnóstico microbiológico das bacteremias. *JBM.* 1995; 69:123-8.

Vannucchi H, Freitas MLS, Szarfarc SC. Prevalência de anemias nutricionais no Brasil. *Cad Nutr* 1992;4:7-26.

Vieira RCS, Procianoy RS, Mulle LD, Prado CHA. The influence of intrapartum antibiotic therapy on the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *J Pediatr (Rio J).* 1997;73:171-5.

Volpe JJ. *Neurology of the Newborn.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.

Von Kohorn I, Ehrenkranz RA. Anemia in the preterm infant: erythropoietin versus erythrocyte transfusion – it's not that simple. *Clin Perinatol;* 2009; 36:111-123.

Wagner L. Diagnosis and Management of Preeclampsia. *American Family Physician* 2004; 70: 2317-2324.

WHO/CDC. Assessing the iron status of populations: Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention. Geneva, World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention, 2005.

WHO/Organización Mundial de la Salud. Lucha contra a anemia nutricional, especialmente contra la carencia de hierro. Serie de Informes Técnicos No 580. Ginebra: OMS; 1975. p.71.

WHO 1998 World Health Organization. Complementary feeding of young children in developing countries: a review of current scientific knowledge. Geneva: WHO; 1998.

WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001.

Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Siner B, Taylor G, Schluchter M, et al. Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000-2002. *Pediatrics*. 2007; 119:37-45.

Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR. EPICure Study Group. The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003; 88:492-500.

Zanchetta S, Resende LA, Bentlin MR, Rugulo LM, Trindade CE. Conductive hearing loss in children with bronchopulmonary dysplasia: a longitudinal follow-up study in children aged between 6 and 24 months. *Early Hum Dev*. 2010; 86:385-9.

8 – ARTIGO EM PORTUGUÊS

Prevalência e fatores de risco para anemia ferropriva no seguimento de pré-terms muito baixo peso com um ano de idade corrigida .

Título abreviado: Anemia ferropriva no seguimento de um ano de pré-terms.

Cláudia Ferri, MD

Renato S. Procianoy MD PhD

Rita de Cássia Silveira MD PhD

Como citar autores: Ferri C, Procianoy RS, Silveira RC.

Departamento de Pediatria, Neonatologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

RESUMO

Introdução: Anemia é uma patologia sistêmica e um problema de saúde pública em todo o mundo, inclusive entre prematuros que são considerados grupo de risco.

Objetivo: Determinar a prevalência de anemia ferropriva e deficiência de ferro com um ano de idade corrigida em pré-terms de muito baixo peso (RNPTMBP) e verificar os possíveis fatores de risco associados.

Metodologia: Coorte de pré-terms em uso profilático de ferro, nascidos com peso inferior a 1500 gramas e idade gestacional menor de 34 semanas, já existente que incluiu crianças em acompanhamento regular no ambulatório de seguimento de prematuros de hospital terciário aos doze meses de idade corrigida. O diagnóstico de anemia foi feito pela

presença de hemoglobina menor que 11g/dL e da deficiência de ferro por ferritina inferiores a 10mcg/L, saturação de transferrina menor que 10% e o VCM (volume corpuscular médio) menor que 80fL. Testes empregados: ANOVA One-Way, Qui-quadrado, t de Student, Mann-Whitney, teste qui-quadrado, exato de Fisher e Regressão de Poisson. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Resultados: Foram incluídas 310 crianças, com prevalência de 26,5% de anemia (n=82), já a prevalência de deficiência de ferro foi 48%.

O maior consumo de leite de vaca aos seis meses de IC a menor idade da mãe, o maior número de gestações e ter nascido pequeno para a idade gestacional foram independentemente associadas à anemia após ajustes.

Conclusões: A prevalência de anemia é significativa, e fatores sócio-econômicos foram aqueles que mais influenciaram na maior prevalência de anemia: menor idade materna, maior número de gestações, menor peso de nascimento para a idade gestacional e maior consumo de leite de vaca aos seis meses de idade corrigida. Estratégia educacional alimentar e ambiental poderá impactar em menor prevalência de anemia no seguimento após a alta.

Palavras-chave: anemia, deficiência de ferro, prematuros, baixo peso ao nascer.

Introdução

A anemia é uma patologia sistêmica e um problema de saúde pública em todo o mundo, uma vez que a repercussão sobre a saúde das crianças abrange desde sintomas físicos até deficiência imunológica, piora do desempenho cognitivo, comportamental, físico e ponderal, alteração de rotas hormonais e absorção de metais pesados¹. A prevalência de anemia em pré-escolares é de aproximadamente 47,4%². A anemia por deficiência de ferro é a etiologia mais comum². Estima-se que a deficiência de ferro seja 2,5 vezes mais frequente

que a anemia³, seja por baixo consumo de ferro, inadequada absorção ou aumento das perdas, levando a baixa biodisponibilidade de ferro⁴.

Muitos fatores influenciam o desenvolvimento de anemia nos primeiros anos de vida, especialmente as condições socioeconômicas - que incluem desde a escolaridade dos cuidadores, renda familiar ou *per capita*, condições de habitação, saneamento básico, quantidade de irmãos, consumo alimentar - que também é influenciado pelas condições sócio-econômicas-, qualidade de atendimento médico, estado nutricional, condições imunitárias - que propiciam maior risco de infecções-, e fatores biológicos - como baixo peso ao nascer e prematuridade^{5,6}.

Os recém-nascidos prematuros são considerados grupo de risco para anemia, tanto por baixas reservas ao nascimento, meia-vida das hemáceas mais curta e rápido crescimento, como também por múltiplas coletas que esses pacientes necessitam durante a longa permanência na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal^{7,8}. A anemia fisiológica do lactente caracteriza-se pelo nadir que a hemoglobina atinge dentro das primeiras oito semanas de vida, sendo a anemia da prematuridade uma das conseqüências deste processo⁵. Ou seja, quanto menor a idade gestacional, menor e mais rápido será o nadir da hemoglobina, o que representa uma adaptação fisiológica ao ambiente extra-uterino⁷.

Estudos avaliando a prevalência de anemia em lactentes prematuros são escassos, especialmente em pré-termos de muito baixo peso de nascimento. Estima-se que a deficiência de ferro entre os pré-termos seja de 25 a 80% durante a infância^{7,9,10}. O objetivo deste estudo é determinar a prevalência de anemia ferropriva e deficiência de ferro com um ano de idade corrigida em pré-termos de muito baixo peso (RNPTMBP) e verificar os possíveis fatores de risco associados.

Metodologia

População e Amostra

Estudo transversal aninhado à uma coorte de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso em acompanhamento no Ambulatório de Seguimento do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram considerados elegíveis para o estudo todos os pré-termos nascidos com peso inferior a 1500 gramas que internaram na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e, após a alta, tiveram acompanhamento regular até completar doze meses de idade corrigida as crianças nascidas no período de novembro de 2003 à novembro de 2010. Foram excluídas as crianças com mais de 34 semanas, com qualquer síndrome com alterações cromossômicas ou síndromes genéticas, presença de alterações nos eritrócitos, talassemias e anemia falciforme, filhos de mães HIV positivas e/ou infecções do grupo STORCH e ausência de comparecimento em mais de três consultas.

Variáveis

Foram considerados para análise os dados perinatais: número de gestações, idade materna, número de consultas pré-natais, tabagismo, etilismo ou drogadição familiar, presença de Diabete Melitus gestacional (DMG), hipertensão crônica ou pré-eclâmpsia materna, corioamnionite ou presença de infecção urinária (urocultura positiva). A renda familiar (em dólares) e a escolaridade materna também foram analisadas. Dentre as variáveis neonatais foram avaliados: peso de nascimento, idade gestacional, adequação para o peso do nascimento, Apgar no primeiro e quinto minutos, tempo de internação, tipo de parto, uso de aminoácidos nas primeiras 24 horas de vida, sepse precoce e tardia, meningite, enterocolite necrosante (ECN) com e sem necessidade cirúrgica, uso de eritropoetina, transfusão de concentrado de hemáceas (CHAD) e exsanguineotransfusão. Também foi considerada a presença de hemorragia e leucomalácia periventricular, canal arterial patente, escore de

gravidade SNAPPE II¹¹, displasia broncopulmonar, apneias durante a internação, retinopatia da prematuridade (ROP)¹² e níveis de hemoglobina no momento da alta da neonatologia.

Os dados obtidos no seguimento ambulatorial foram: alimentação aos seis e doze meses de idade corrigida (leite materno complementado ou não com leite de vaca ou fórmula láctea), reinternação durante o primeiro ano, dados antropométricos (peso, perímetro cefálico, índice de massa corporal e comprimento aos 12 meses de idade corrigida, plotados nas curvas da OMS em escore Z), uso de sulfato de zinco e exames obtidos com um ano de idade corrigida, como parte da rotina assistencial do ambulatório: hemograma, saturação de transferrina e ferritina.

Foi considerada DMG quando a glicemia de jejum era ≥ 110 ou glicemia era ≥ 140 após teste oral de tolerância a glicose na gestação¹³. Hipertensão crônica ou pré-eclâmpsia materna, quando a pressão arterial era superior a 140 x 90 mmHg após a vigésima semana de gestação, acompanhada por proteinúria significativa¹⁴. Corioamnionite foi diagnosticada pela presença de sinais clínicos como febre materna, hipertonia uterina, líquido amniótico purulento ou com odor fétido, leucocitose materna ou, ainda, taquicardia fetal. Presença de infecção urinária materna foi definida pela urocultura positiva com clínica¹⁵. Renda familiar (em dólares) e escolaridade materna, em anos de estudo.

A idade gestacional foi determinada pela melhor estimativa obstétrica com ultrassonografia precoce e/ou data da última menstruação, confirmada pelo exame físico pediátrico¹⁶ imediatamente pós-nascimento. A adequação do peso para a idade gestacional foi aferida levando-se em consideração a curva de Alexander *et al*¹⁷. Diagnóstico de sepse precoce foi determinado pela presença de hemocultura positiva nas primeiras 72 horas de vida e sepse tardia, hemocultura positiva após 72 horas de vida, acompanhadas de sinais clínicos de infecção¹⁸. Meningite presente se alteração liquórica ou crescimento bacteriano e Enterocolite Necrosante foi definida pela presença de intolerância alimentar, distensão

abdominal ou vômitos associados à pneumatose intestinal ou pneumoperitônio ao exame radiológico de abdômen. Determinou-se o uso de eritropoetina (EPO) durante a internação na UTIN – na dose de 750UI/kg/semana juntamente com sulfato ferroso e vitamina E – usada como rotina até o ano de 2009. O diagnóstico de hemorragia peri-intraventricular (HPIV) e leucomalácia periventricular (LPV) foram obtidos pela ultrassonografia cerebral transfontanelar seriada realizada semanalmente até a sexta semana de vida ou na alta hospitalar, de acordo com a rotina assistencial do serviço¹⁵. A presença de displasia broncopulmonar foi definida pela necessidade de oxigênio suplementar aos 28 dias de vida do recém-nascido¹⁹.

A anemia com 12 meses de idade corrigida foi diagnosticada pela presença de níveis de hemoglobina inferiores a 11g/dL³, e a deficiência de ferro pela presença de níveis de ferritina inferiores a 10mcg/L, saturação de transferrina menor que 10% e o VCM (volume corpuscular médio) menor que 80fL²⁰.

Logística

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, sob número 10-0580, e o termo de consentimento foi lido e assinado pelos responsáveis.

Todos os pré-termos nascidos com muito baixo peso (peso de nascimento menor que 1500 gramas) são rotineiramente encaminhados para o Ambulatório de Seguimento do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), cuja periodicidade das consultas é mensal até os seis meses de idade corrigida (IC) e bimensal até os doze meses de IC. Na alta da Neonatologia, os RNPMBPN recebem ferro em doses profiláticas de 3 a 4 mg/kg/dia, suplementação de vitamina A, C e D (400UI de vitamina D/dia) e sulfato de zinco (100mg/ml de cada ml de leite consumido), mantidos durante todo o primeiro ano de vida recalculados de acordo com o ganho ponderal de cada paciente nas consultas da rotina ambulatorial.

O inquérito alimentar é aplicado em cada consulta, com descrição da rotina alimentar da criança, uso de fórmula láctea, leite materno, leite de vaca e alimentação da família. Com 12 meses de IC são aferidos peso, estatura e perímetro cefálico pela mesma pesquisadora. São coletados exames laboratoriais rotineiramente com 1 ano de idade corrigida: hemograma com plaquetas, ferro sérico, ferritina, transferrina, saturação de transferrina, capacidade ferropéxica, exame qualitativo de urina e exame parasitológico de fezes, conforme rotina assistencial; nenhuma coleta de sangue foi obtida exclusivamente para a pesquisa.

Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado de acordo com o estudo prévio de Martinez e Borigato¹⁰ considerando a prevalência de anemia de 36% entre crianças nascidas com baixo peso de nascimento e prematuras, para detecção de risco relativo de 1.5, com nível significância 95% e poder de 80%, capaz de estabelecer associação de anemia por deficiência de ferro, foi estimado um total de 260 crianças.

Análise estatística

Para as variáveis quantitativas foram utilizadas: média e desvio padrão (distribuição simétrica) ou mediana e amplitude interquartil (distribuição assimétrica). As variáveis qualitativas foram descritas em frequências absolutas e relativas.

Na comparação de perdas e excluídos com a população efetivamente estudada foi utilizado o teste de ANOVA One-Way. Para comparar as variáveis quantitativas em relação à presença ou não de anemia, foram aplicados o teste *t* de Student ou o teste de Mann-Whitney, de acordo com o comportamento da variável. Para avaliar a associação entre as variáveis qualitativas, foi empregado o teste qui-quadrado ou exato de Fisher. As variáveis que apresentaram um valor $p < 0,20$ na análise bivariada foram submetidas ao modelo multivariado de Regressão de Poisson. As variáveis com baixa contribuição na explicação da

anemia não foram incluídas no modelo final. A medida de associação utilizada foi o Risco Relativo (RR) em conjunto com o intervalo de 95% de confiança (IC 95%).

O nível de significância estatística adotado foi $p < 0,05$ e as análises foram realizadas no programa SPSS (*Statistical Package for Social Science*) versão 18.0.

Resultados

Um total de 430 recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso receberam alta da Neonatologia entre 2004 e 2010; dos quais 2 foram excluídos com síndromes cromossômicas, 4 por hemoglobinopatias no Teste de Triagem Neonatal, 13 por diagnóstico de alguma infecção do grupo STORCH, 7 pacientes eram nascidos com mais de 34 semanas, 10 óbitos antes de 1 ano de idade e 26 crianças compareceram a menos de três consultas. Cinquenta e oito crianças que não tiveram exames no momento adequado para avaliação constituíram em perdas de 13,4%. Excluídos e perdas foram agrupados, e comparados com a amostra final do estudo quanto à idade gestacional, peso, escolaridade materna, não apresentando diferenças significativas (tabela1).

Assim, foram incluídas 310 crianças nascidas pré-termo de muito baixo peso; 143 do gênero masculino, com médias de peso de nascimento e idade gestacional de 1185 ± 229 gramas e $30,4 \pm 2,3$ semanas, respectivamente. A prevalência de anemia foi de 26,5% ($n=82$), com IC95% 21,8 a 31,6%. A prevalência de deficiência de ferro foi de 48% com IC95% 39,0 a 56,9%. Como 255 (82%) eram de cor branca, as demais etnias foram definidas como não-brancas, sendo a prevalência de anemia em brancos 25,1% e entre os não brancos 32,7%; um risco 30,5% maior para anemia entre não brancos.

Os fatores socioeconômicos e ambientais foram significativamente associados com anemia, na análise bivariada (tabela 2). Por tratar-se de população de alto risco, 59% dos

recém-nascidos necessitaram ao menos uma transfusão de 15ml/kg de concentrado de hemácias; e 68% utilizaram EPO na prevenção de anemia. Nenhuma dessas estratégias foi efetiva em reduzir a prevalência de anemia com 12 meses de IC (tabela 3). Consumo de leite de vaca aos seis meses de idade corrigida foi significativamente associados com anemia (tabela 4). O maior consumo de leite de vaca aos 6 meses, menor idade da mãe, maior número de gestações e ter nascido pequeno para a idade gestacional, foram as variáveis que permaneceram independentemente associados com anemia, após ajuste para etilismo, tabagismo, escolaridade materna e corrigidos para peso de nascimento e idade gestacional (tabela 5).

Discussão

A prevalência de 26,5% de anemia e 48% de deficiência de ferro em pré-termos de muito baixo peso aos 12 meses de IC em acompanhamento regular multidisciplinar ambulatorial especializado na assistência ao pré-termo é preocupante. Alguns fatores foram independentemente associados com maior prevalência de anemia: maior consumo de leite de vaca aos seis meses de idade corrigida, menor idade materna, maior número de gestações e nascimento pequeno para idade gestacional: um extrato de pré-termos mais vulnerável às diversas morbidades na UTI Neonatal e no primeiro ano de vida.

Nesse estudo a prevalência de anemia foi relativamente baixa quando comparada com revisão sistemática incluindo lactentes a termo e pré-termo no Brasil, cuja prevalência foi de 53%²¹, possivelmente porque as crianças são acompanhadas no seguimento ambulatorial sistematizado de instituição terciária com programa de puericultura vinculado à alta hospitalar. Além disso, é rotina a suplementação regular de ferro e vitaminas desde a alta hospitalar e durante todo o primeiro ano de vida. Ainda assim, essa prevalência é superior aos países desenvolvidos, com relatos de prevalências que variam de 3% a 5% nos Estados

Unidos em lactentes de 2000 a 2500 gramas⁸, 8% no Canadá em lactentes a termo²², e 12% na Noruega em recém-nascidos a termo com peso de nascimento superior a 2500 gramas²³. O fato de avaliarmos uma subpopulação de alto risco, pré-termos de muito baixo peso de nascimento, explica pelo menos em parte, a elevada prevalência de anemia em relação a estes países desenvolvidos.

Nossa prevalência de deficiência de ferro foi inferior ao dobro da prevalência de anemia, provavelmente pela suplementação regular, com supervisão da fidelidade de uso do ferro nas consultas e supervisão alimentar. O uso regular de ferro é uma estratégia conhecida para prevenir anemia ferropriva. Em recente revisão da Cochrane mostraram uma diferença significativa na concentração de hemoglobina, porém não evidenciaram consenso sobre os benefícios do uso da suplementação sobre o neurodesenvolvimento e crescimento²⁴. O enriquecimento dos cereais e fórmulas lácteas nos Estados Unidos reduziu as taxas de deficiência de ferro e, conseqüentemente, da anemia ferropriva²⁵. Como nossas taxas de reinternação são de quase 50%, sendo a infecção causa primária ou secundária, um dos critérios diagnósticos de deficiência de ferro utilizado foi saturação da transferrina que diferente da ferritina, não é alterada pela presença de infecção²⁶.

A menor idade materna e o maior número de gestações associaram-se à maior prevalência de anemia, semelhante a estudos prévios^{6,27,28}. Silva²⁷ encontrou um maior risco de anemia para crianças com um irmão com menos de 5 anos, podendo-se inferir que quanto maior o número de irmãos, menor seria a atenção dispensada à criança. Sabemos que quanto menor o nível socioeconômico, menor renda familiar, menor nível de escolaridade, conseqüentemente maior o número de filhos²⁹.

Da mesma forma que estudo prévio, que comparou crianças nascidas a termo PIG e AIG em relação aos níveis de ferritina no cordão umbilical e com quatro semanas de vida³⁰,

nosso estudo mostrou maior risco de anemia para crianças nascidas PIG e PTMPBN. Olivares³¹ *et al*, encontraram menores níveis de ferritina em prematuros PIG ao nascimento quando comparados com prematuros AIG e recém-nascidos a termo, porém todos os pré-termo apresentavam baixa concentração de hemoglobina aos 4 meses de vida em comparação àqueles a termo PIG. Karaduman³² sugeriu que esses baixos níveis de ferritina em PIG são justificados pela alteração no transporte do ferro pela placenta insuficiente ou pelo aumento da eritropoiese característica da hipóxia fetal, crônica relacionados com frequência a um crescimento intrauterino restrito.

Encontramos associação significativa de anemia com uso de leite de vaca aos 6 meses de idade corrigida. O aumento da prevalência de anemia, associado ao maior consumo de leite de vaca antes de 12 meses de idade, já foi previamente descrito em população de recém-nascidos a termo³³. Dados brasileiros³⁴ mostraram que o aumento da participação relativa do leite de vaca está associado significativamente à anemia em crianças menores de cinco anos. O leite de vaca oferece excesso de proteínas e minerais, interferindo na absorção do ferro, além de seu consumo relacionar-se à perda de sangue oculto pelas fezes em crianças menores de um ano³⁵. Diversos estudos apontam a aleitamento materno exclusivo até os seis meses como fator de proteção para anemia e a introdução precoce de alimentação complementar, um fator de risco^{5,6,35}. Sherry *et al*²⁵ atribuíram redução contínua da prevalência de anemia nos Estados Unidos às maiores taxas de aleitamento materno e ao uso de fórmulas enriquecidas com ferro. Atribuímos a falta de evidência em relação ao aleitamento materno no nosso estudo devido à baixa prevalência de aleitamento materno aos 6 meses de idade corrigida, de somente 17,4%, e o aleitamento materno exclusivo presente em apenas 8,3% dos lactentes.

Uma possível limitação de nosso estudo são as perdas e exclusões, porém quando comparados em relação à idade gestacional, peso de nascimento, escolaridade materna e renda familiar, estes foram similares à população estudada.

Dentre os exames disponíveis para avaliar o *status* do ferro, o receptor da transferrina não apresenta valores de referência em crianças³⁶. Estudos prévios utilizaram critérios mais apurados para a detecção de anemia por deficiência de ferro, como a protoporfirina eritrocitária maior que 40mcg/dL, e conteúdo de hemoglobina dos reticulócitos menor que 26pg, com sensibilidades que variam de 60,6-73,9% e 70-83%, respectivamente^{37,38}. No entanto, esses marcadores não são facilmente disponíveis no nosso meio, limitando a realização de estudos de base populacional, razão pela qual não empregamos os mesmos.

A despeito de a maior escolaridade materna ser um indicador de escolhas saudáveis, com influência na alimentação da criança, dados disponíveis ainda são controversos quanto ao seu significado como fator de risco para ocorrência de anemia. Na Coréia do Sul, houve relação da escolaridade materna com deficiência de ferro³⁹. No Brasil, Oliveira ET AL encontraram mais anemia em crianças cujas mães tinham menos de 4 anos de estudo²⁹, já Hadler et al⁴⁰ não encontraram diferença na escolaridade materna nos lactentes de 6 a 12 meses. Levy-Costa e Monteiro³⁴ mostraram que quanto maior a escolaridade materna e renda familiar, maior a densidade de ferro da dieta da criança. Em grande estudo realizado nos Estados Unidos, Looker et al²⁰ encontrou maior prevalência de anemia em pessoas com menos de 12 anos de estudo e em estrato social mais baixo. No nosso estudo, a escolaridade materna não foi independentemente associada à anemia, demonstrando uma influência relativa na ocorrência de anemia em PTMPBN.

O uso profilático de ferro em população de alto risco para anemia, como PTMPBN, parece reduzir a prevalência de anemia nessa população²⁴. Constatamos que em pré-termos de muito baixo peso, a prevalência de anemia não foi elevada, a despeito de tratar-se de população de elevado risco, provavelmente devido ao acompanhamento e orientações sistematizadas do seguimento ambulatorial da instituição, como o uso adequado de ferro profilático. Ainda assim, os fatores mais influenciaram na maior prevalência de anemia:

menor idade materna, maior número de gestações, menor peso de nascimento para a idade gestacional e maior consumo de leite de vaca aos seis meses de idade corrigida. O desenvolvimento de estratégia educacional alimentar e ambiental poderá impactar em menor prevalência de anemia no seguimento após a alta.

Referências bibliográficas

1. WHO/CDC. Assessing the iron status of populations: Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention. Geneva, World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention, 2005.
2. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr.* 2009; 12: 444-454.
3. WHO. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control: A Guide for Programme Managers. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3).
4. Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lönnerdal B, Dewey KG, Zidenberg-Cherr S. The use of multiple logistic regression to identify risk factors associated with anemia and iron deficiency in a convenience sample of 12–36-month-old children from low-income families. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:614–20.
5. Osorio M. Fatores determinantes da anemia em crianças. *JPediatr (Rio J).* 2002; 78:269-78.
6. Spinelli MGN, Marchioni DML, Souza JMP, Souza SB de, Szarfarc SC. Fatores de risco para anemia em crianças de 6 a 12 meses no Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2005;17(2):84–91.
7. Rao R, Georgieff MK. Iron therapy for preterm infants. *Clin Perinatol.* 2009; 36(1): 27-42.
8. Berglund S, Westrup B, Domellof M. Iron supplements reduce the risk of iron deficiency anemia in marginally low birth weight infants. *Pediatrics.* 2010; 126: e874-883.
9. Franz AR, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, Pohlandt F. Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams. *Pediatrics.* 2000, 106 (4): 700-706.
10. Borigato EVM, Martinez FE. Iron nutritional status is improved in Brazilian infants fed food cooked in iron pots. *J Nutr.* 1998, 128: 855-859.
11. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr.* 2001; 138:92-100.
12. Graziano RM, Leone CR. Frequent ophthalmologic problems and visual development of extremely preterm newborn infants. *J Pediatr (Rio J).* 2005; 81:95-100.
13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2006; 29: 43-48.

14. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: s1–22.
15. Silveira RC, Procianoy RS, Dill JC, da Costa CS. Periventricular leukomalacia in very low birth weight preterm neonates with high risk for neonatal sepsis. *J Pediatr (Rio J)*. 2008; 84:211-216.
16. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991; 119:417-23.
17. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol*. 1996; 87:163-8.
18. Miura E, Silveira RS, Procianoy RS. Sepsis neonatal: diagnóstico e tratamento. *J Pediatr (Rio J)*. 1999; 75 (1): S57-S62.
19. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005; 116:1353-60.
20. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA*. 1997; 277(12): 973-76.
21. Jordão RE, Bernardi JLD, Filho AAB. Prevalência de Anemia Ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr* . 2009; 27: 90-8.
22. Zlotkin SH, Ste-Marie M, Kopelman H, Jones H, Adam J. The prevalence of iron depletion and iron-deficiency anaemia in randomly selected group of infants from four Canadian cities. *Nutr Res*. 1996; 16:729-33.
23. Hay G, Sandstad B, Whitelaw A, Borch-Johnsen B. Iron status in a group of Norwegian children aged 6 –24 months. *Acta Paediatr*. 2004;93(5):592–98.
24. Mills RJ and Davis MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Collaboration*. 2012; 3.
25. Sherry B, Bister D, Yip R. Continuation of decline in prevalence of anemia in low-income children - The Vermont experience. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997; 151:928-30
26. Thurnham DI, McCabe LD, Haldar S, Wieringa FT, Northrop-Clewes CA, McCabe GP. Adjusting plasma ferritin concentrations to remove the effects of subclinical inflammation in the assessment of iron deficiency: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:546 –55.
27. Silva LSM, Giugliani ERJ, Aerts DRGC. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Saude Publica*. 2001;35:66-73.

28. Neuman NA, Tanaka OU, Szarfarc SC, Guimarães PRV, Victora CG. Prevalência de fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2000;34:56-63.
29. Oliveira MAA, Osório MM, Raposo MCF. Fatores socioeconômicos e dietéticos de risco para a anemia em crianças de 6 a 59 meses de idade. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(1):39-46.
30. Mukhopadhyay K, Yadav RK, Kishore SS, Garewal G, Jain V, Narang A. Iron status at birth and at 4 weeks in preterm-SGA infants in comparison with preterm and term-AGA infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(5):1474-8.
31. Olivares M, Llaguno S, Marin V, Hertrampf E, Mena P, Milad M. Iron status in low-birth-weight infants and appropriate for gestacional age. A follow-up study. *Acta Paediatr*. 1992; 81 (10): 824-8.
32. Karaduman D, Ergin H, Kilic I. Serum ferritin iron levels and iron binding capacity in assymmetric SGA babies. *Turk J Pediatr*. 2001; 43(2):121-4.
33. Willows ND, Morel J, Gray-Donald K. Prevalence of anemia among James Bay Cree infants of northern Quebec. *CMAJ*; 2000;162 (3): 323-6.
34. Levy-Costa RB, Monteiro CA. Consumo de leite de vaca e anemia na infância no município de São Paulo. *Rev Saude Publica*.2004;38:797-803.
35. Oliveira MA, Osório MM. Consumo de leite de vaca e anemia ferropriva na infância. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:361-7.
36. Baker RD and Greer FR. Clinical report – Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*. 2010; 126 (5): 1040-1050.
37. Hershko C, Bar-Or D, Gaziel Y, Naparstek E, Konijn AM, Grossowicz N, Kaufman N, Izak G. Diagnosis of iron deficiency anemia in a rural population of children. Relative usefulness of serum ferritin, red cell protoporphyrin, red cell indices, and transferrin saturation. *Am J Clin Nutr*.1981; 39: 1600-1610.
38. Brugnara C, Zurakowski D, DiCanzio J, Boyd T, Platt O. Reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in children. *JAMA*. 1999; 281: 2225-2230.
39. Choi HJ, Lee HJ, Jang HB, Park JY, Kang JH, Park KH, Song J. Effects of maternal education on diet, anemia, and iron deficiency in Korean school-aged children. *BMC Public Health* 2011, 11:870.
40. Hadler MCCM, Juliano Y, Simulen DM. Anemia in infancy: etiology and prevalence. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78:321-6.

Tabela 1 – Análise comparativa entre os incluídos e não incluídos no estudo

Variáveis	Amostra	Perdas	Excluídos	P
Idade Gestacional (semanas) ^a	30,4±2,3	30,3±1,8	30,8±2,4	0,335
Peso de Nascimento(g) ^a	1185±229	1191±210	1227±206	0,309
Renda familiar (dólares) ^a	901,9±653,1	933,0±808,6	808,6±1119,6	0,780
Escolaridade Materna (anos) ^a	8,67 ±3,63	8,19±3,19	7,68±3,03	0,121

Resultados descritos em Média e desvio padrão. (a) Anova One-Way

Tabela 2 – Características perinatais e familiares para a presença de anemia aos 12 meses de idade corrigida de PTMBPN

Variáveis	Amostra total (n=310)	Com anemia (n=82)	Sem anemia (n=228)	P
Idade Materna ^b	27,5± 7,1	26,5± 7,4	27,9± 6,9	0,121
Nível Educacional Materno ^b (anos de estudo)	8,7± 3,1	8,0± 3,2	8,9± 2,9	0,023
≤ 8 anos	162 (52,3)	52 (63,4)	110 (48,2)	
9 – 11 anos	112 (36,1)	25 (30,5)	87 (38,2)	
> 11 anos	36 (11,6)	5 (6,1)	31 (13,6)	
Número de gestações ^c	2 (1-3)	3 (1-4)	2 (1-3)	0,001
Número consultas de Pré-Natal ^c	4 (3-6)	5(2-6)	4(3-6)	0,347
Renda (dólares) ^c	715,3 (466,5-1181,8)	559,8 (373,2-933,0)	746,4 (528,7-1244,0)	0,002
Tabagismo familiar ^a	90 (29,7)	29 (36,3)	61(27,4)	0,177
Etilismo familiar ^d	16 (5,3)	8 (10,1)	8 (3,6)	0,039
Drogadição familiar ^d	8 (2,7)	3 (3,8)	5 (2,3)	0,437
Pré-eclampsia materna ^a	135 (43,7)	36 (43,9)	99 (43,6)	1,000
Diabetes Gestacional ^d	11 (3,6)	4 (4,9)	7 (3,1)	0,490
ITU/ inf ovular ^a	62 (20,4)	18 (22,8)	44 (19,6)	0,652
Hipertensao previa a gestação ^a	39 (12,7)	13 (16,0)	26 (11,5)	0,390

Dados descritos em média ± □ DP ou mediana (percentis 25-75). Qui-Quadrado (a), T-Student (b), Mann-Whitney (c) e Exato de Fisher (d).

Tabela 3 – Características neonatais dos recém nascidos pré-termo de muito baixo peso em seguimento ambulatorial

Variáveis	Amostra total (n=310)	Com anemia (n=82)	Sem anemia (n=228)	<i>P</i>
Idade Gestacional, semanas ^b	30,4 ± 2,3	30,7 ± 2,1	30,2 ± 2,2	0,062
Peso Nascimento, gramas ^b	1185±229	1216±223	1174±231	0,161
PIG	164 (52,9)	49 (59,8)	115 (50,4)	0,187
PIG <3 ^a	65 (21,0)	19 (23,2)	46 (20,2)	0,679
Tipo de parto ^a				1,000
Vaginal	67 (21,6)	18 (22,0)	49 (21,5)	
Cesárea	243 (78,4)	64 (78,0)	179 (78,5)	
Uso EPO ^a	213 (68,7)	58 (70,7)	155 (68,0)	0,748
Apgar 1' ^c	6 (4-8)	6 (4-8)	6 (4-8)	0,356
Apgar 5' ^c	8 (8-9)	8 (8-9)	8 (8-9)	0,794
SNAPPE II ^c	10 (0-20)	10 (0-21)	10(0-19)	0,658
CHAD quantidade ^c	1 (0-4)	1 (0-3)	1 (0-4)	0,510
Transfundidos ^a	183 (59,0)	45 (54,9)	138 (60,5)	0,447
ROP de qualquer grau ^a	101 (32,6)	32 (39,0)	69 (30,3)	0,189
Sepse precoce ^d	14 (4,5)	4 (4,9)	10 (4,4)	0,767
Sepse Tardia ^a	100 (32,3)	31 (37,8)	69 (30,3)	0,265
ECN ^a	21 (6,8)	7(8,5)	14(6,1)	0,628
ECN cirúrgica ^d	8 (2,6)	1(1,2)	7 (3,1)	0,686
Meningite ^a	27(8,9)	6(7,3)	21(9,5)	0,714
HIPV ^a				0,824
Grau I-II	50 (16,1)	15 (18,3)	35 (15,4)	
Grau III-IV	23 (7,4)	6 (7,3)	17 (7,5)	
LPV ^a	46 (14,8)	8 (9,8)	38(41,4)	0,184
EST ^d	5 (1,6)	3 (3,7)	2(0,9)	0,118
Apneias ^a	236 (76,1)	64 (78,0)	172 (75,4)	0,746
DBP ^a	58 (18,7)	12 (14,6)	46 (20,2)	0,348
AA 24 horas ^a	102 (65,4)	55 (67,5)	147 (64,8)	0,809
Anemia na alta ^a	177/266 (66,5)	47/70 (67,1)	130/196 (66,3)	1,000
Média Hb alta ^b	10,3±1,5	9,9±1,4	10,3±1,5	0,055

Dados descritos em média ± DP ou mediana (percentis 25-75).

Qui-Quadrado (a), T-Student (b), Mann-Whitney test (c), Exato de Fisher (d).

Tabela 4 – Dados do Seguimento Ambulatorial e prevalência aos 12 meses de idade corrigida de pré- termos de muito baixo peso

Variáveis	Amostra			P
	total (n=310)	Com anemia (n=82)	Sem anemia (n=228)	
Rehospitalização no 1º.Ano ^a	153 (49,5)	44 (53,7)	109 (48,0)	0,455
Hemoglobina (g/dL)* ^b	11,6±1,3	9,9±1,0	12,1±0,8	<0,001
Hematócrito(%)* ^b	34,98 ± 3,13	31,3 ±2,0	36,3± 2,31	<0,001
Ferro sérico (mcg/dL)* ^b	55,62 ± 32,81	36,6 ±23,6	61,5 ± 33,0	<0,001
Transferrina sérica(mg/dL)*	296,82 ± 63,32	341,9 ± 70,2	282,8 ± 54,0	<0,001
Ferritina sérica(mg/dL)* ^c	22,6 (11,4– 38,6)	9,7 (5,0 – 22,9)	25,0 (16,1 – 43,7)	<0,001
Capac ferropéxica(mcg/dL)* ^b	378,09 ± 85,19	425,9 ±113,4	361,0± 66,0	<0,001
Saturação Transferrina (%)* ^b	15,62 ± 10,89	9,2 ± 7,7	17,7 ± 10,9	<0,001
VCM (fL) ^b	74,39 ± 7,30	67,5 ± 9,06	76,84 ± 4,54	<0,001
Z escore peso /idade ^b	-0,41 ± 1,27	-0,47 ± 1,37	-0,37± 1,24	0,512
Z escore Comprimento /idade ^b	-0,14± 1,57	-0,46± 1,88	-0,03± 1,44	0,035
Z escore PC/idade ^b	0,31±1,43	0,13±1,40	0,36±1,43	0,215
Z escore IMC/ idade ^b	-0,45±1,18	-0,28±1,03	-0,49±1,23	0,165
Comprimento (cm) ^b	74,3±4,1	73,6±4,8	74,6±3,8	0,057
Peso (kg) ^b	8,89±1,46	8,86±1,36	8,91±1,49	0,797
PC (cm) ^b	45,6±2,6	45,5±1,9	45,6±2,9	0,799
IMC (kg/m ²) ^b	16,1 ± 1,7	16,3 ± 1,4	16,0± 1,7	0,219
Uso de Zinco até 6 meses IC ^a	61(19,7)	11(13,4)	50(21,9)	0,133
Alimentação aos 6 meses IC				
LM ^a	53(17,4)	15(19)	38(16,9)	0,802
LV ^a	113(37,3)	41(51,9)	72(32,1)	0,003
FL ^a	170 (56,1)	35(44,3)	135(60,3)	0,020
AM exclusivo ^a	25(8,3)	5(6,3)	20(8,9)	0,628
AM e FL ^d	15(5)	5(6,3)	10(4,5)	0,549
AM e LV ^d	14(4,6)	6(7,6)	8(3,6)	0,208
FL exclusiva ^a	148(48,8)	29(36,7)	119(53,1)	0,017
LV exclusivo ^a	95(31,4)	33(41,8)	62 (27,7)	0,029
LV e FL ^d	4(1,3)	1(1,3)	3(1,3)	1,000
Alimentação aos 12 meses IC				
LM ^a	32(10,3)	9(11)	23(10,1)	0,988
LV ^a	243(78,4)	72(87,8)	171(75)	0,024
FL ^a	68(21,9)	10(12,2)	58(25,4)	0,020
AM exclusivo ^d	5(1,6)	2(2,4)	3(1,3)	0,330
AM e FL ^d	4(1,3)	2(2,4)	2(0,9)	0,286
AM e LV ^d	19(6,1)	5(6,1)	14(6,1)	1,000

AM LV FL ^d	2(0,6)	0	2(0,9)	1,000
FL exclusiva ^a	55(17,7)	8(9,8)	47(20,6)	0,041
LV exclusivo ^a	216(69,7)	66(76,8)	153(67,1)	0,133
LV e FL ^d	8(2,6)	2(2,4)	6(2,6)	1,000

Dados quantitativos descritos por média \pm DP ou mediana (percentis 25-75).

Qui-Quadrado (a), T-Student (b) Mann-Whitney test (c) ou Exato de Fisher (d).

* 12 meses IC

**Tabela 5 – Fatores independentemente associados com a presença de anemia em pré-
termos de muito baixo peso no primeiro ano de vida**

Fatores	RR	IC 95%	<i>P</i>
LV 6meses	1,687	(1,146 – 2,483)	0,008
Idade Materna	0,953	(0,923 – 0,983)	0,003
No. Gestações	1,256	(1,122 – 1,406)	<0,001
Classificação para IG	1,578	(1,068 – 2,331)	0,022
Álcool	1,575	(0,891 – 2,784)	0,118
Tabagismo	1,184	(0,817 – 1,716)	0,372
Escolaridade materna	0,976	(0,916 – 1,040)	0,452

Regressão de Poisson. RR= Risco Relativo; IC 95%= Intervalo com 95% de confiança.

9 – ARTIGO EM INGLÊS**Prevalence and risk factors for iron-deficiency anemia in very low birth weight preterm infants at one year of corrected age**

Cláudia Ferri, MD, MSc

Renato S. Procianoy, MD, PhD

Rita C. Silveira, MD, PhD

Department of Pediatrics, Newborn Section, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, and Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

None of the authors have any conflict of interest to declare

Correspondence: Renato S. Procianoy, MD, PhD

Rua Silva Jardim 1155 # 701

Porto Alegre, RS 90450-071

Brazil

PH- 55-51-33315726

e-mail: rprocianoy@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of iron-deficiency anemia and iron deficiency at one year of corrected age (CA) in preterm very low birth weight (VLBW) infants, and to identify risk factors for iron-deficiency anemia.

Methods: A cohort of infants with birth weight <1500 g and gestational age <34 weeks in prophylactic use of iron were followed-up to 12 months' CA. Anemia diagnosis was based on hemoglobin <11g/dL. Iron deficiency was defined by ferritin levels <10 mcg/L, transferrin saturation <10%, and mean corpuscular volume (MCV) < 80fL. Neonatal data and feeding at 6 and 12 months' CA (breastfeeding and/or cow's milk or infant formula), hospitalizations during the first year, weight, head circumference, body mass index, length at 12 months' CA were analyzed.

Results: Prevalence of anemia in 310 participants was 26.5% (95%CI: 21.8-31.6%), and of iron deficiency, 48% (95%CI: 39.0-56.9%). Increased consumption of cow's milk at 6 months (RR = 1.687; 95%CI : 1.146-2.483), lower maternal age (RR = 0.953; 95%CI: 0.923-0.983), high number of pregnancies (RR = 1.256; 95%CI: 1.122-1.406) and being born small for gestational age (RR = 1.578; 95%CI: 1.068-2.331) were independently associated with anemia after adjustments.

Conclusions: Prevalence of anemia is high at 1 year of CA. Dietary and environmental education strategies may help prevent anemia after discharge.

Keywords: anemia, iron deficiency, premature, low birth weight.

Introduction

Anemia, has become a major worldwide public health problem due to its broad impact on childhood health – including physical symptoms such as immune deficiency, impairment of growth, cognitive, behavioral, and physical deficits, changes in hormone pathways, and increased absorption of heavy metals.¹ It is most often caused by iron deficiency² resulting from low iron intake, inadequate iron absorption or increased losses, affecting bioavailability.³ The prevalence of anemia in preschool-aged children is approximately 47%.² Iron deficiency is estimated to be 2.5 times more frequent than anemia itself.⁴

A variety of factors influence the development of anemia in the first years of life, particularly socioeconomic conditions. Caretaker schooling, family or *per capita* income, housing conditions, sanitation, number of siblings, food intake, quality of medical care, nutritional status, and immune status (with increased risk of infection) have been identified as risk factors for this systemic disorder. In addition, biological factors such as low birth weight and prematurity also play a role.^{5,6}

Premature newborns are especially vulnerable to the development of anemia. In this group, storage iron concentrations are lower at birth, red blood cell half life is shorter, and rapid catch-up growth contributes to further deplete iron stores. Preterm infants are also often submitted to multiple phlebotomy procedures during the time spent in neonatal intensive care units.^{7,8} Physiologic anemia of the newborn infant is characterized by a hemoglobin nadir occurring in the first eight weeks of life, which might, in the presence of other pathological processes, lead to a more severe degree of anemia.⁵

Few studies so far have focused on the prevalence of anemia in premature infants, especially those born with very low weight. Iron deficiency is estimated to range between 25 and 80% in preterms during infancy.^{7,9,10} The aim of the present study was to determine the

prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia at 1 year of corrected age in preterm very low birth weight infants and to identify risk factors associated with anemia in this population.

Methods

This prospective cohort study was approved by our institutional Ethic Committee. Informed consent was obtained from all parents or guardians prior to the study. We enrolled preterm very low birth weight (VLBW) infants, who were born in the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a level-3 referral center for high-risk neonates in southern Brazil with regular follow-up until 12 months of corrected age between November 2003 and November 2010. Exclusion criteria were gestational age >34 weeks, chromosomal abnormalities or genetic syndromes, abnormal erythrocyte membrane pattern, thalassemia or sickle-cell anemia, maternal HIV and/or perinatal STORCH infections, and missing more than three scheduled follow-up visits.

The following maternal variables were analyzed: parity, maternal age, number of prenatal visits, family history of smoking, alcohol and drug addiction, gestational diabetes, chronic hypertension or preeclampsia, chorioamnionitis or urinary tract infection (positive urine cultures). Household income (in U.S. dollars) and maternal education level were also assessed. The neonatal variables were birth weight, gestational age (evaluated by last menstrual period and confirmed by early obstetrical ultrasound and neonatal clinical examination)¹¹, gender, small-for-gestational-age status (defined as a birth weight below the 10th percentile)¹², 1- and 5-minute Apgar scores, length of hospital stay, mode of delivery, amino acid supplementation in the first 24 hours of life, early and late-onset sepsis confirmed by positive blood cultures, meningitis, necrotizing enterocolitis (NEC), erythropoietin use, packed red blood cell (PRBC) transfusion, and exchange transfusion. Until 2009,

erythropoietin (EPO, 750 IU/kg/week), ferrous sulfate, and vitamin E were administered routinely in the NICU. We also evaluated the presence of periventricular hemorrhage or leukomalacia, ductus arteriosus, newborn illness severity (SNAPPE-II),¹³ bronchopulmonary dysplasia, apnea of prematurity, retinopathy of prematurity (ROP)¹⁴ and discharge hemoglobin levels.

During the follow-up, data were collected on feeding at 6 and 12 months of corrected age (exclusive breastfeeding or mixed feeding with cow's milk or infant formula), recurrent admissions during the first year of life, anthropometric parameters (weight, head circumference, body mass index, and length at 12 months of corrected age (z scores plotted on WHO growth charts), zinc sulfate use, and results of routine tests performed at 1 year of corrected of age: complete blood count, transferrin saturation, and ferritin.

Anemia at 12 months of corrected age was diagnosed by the presence of hemoglobin levels <11 g/dL.⁴ Iron deficiency was defined by ferritin levels <10 mcg/L, transferrin saturation <10% and mean corpuscular volume (MCV) <80 fL.¹⁵

All preterm VLBW infants (birth weight <1500 g) born at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) are routinely referred to the Neonatology outpatient clinic for monthly follow-up visits until 6 months of corrected age (CA) and every 2 months thereafter until 12 months of CA. Before hospital discharge, preterm VLBW infants are prescribed iron prophylaxis (3–4 mg/kg/day) and vitamin A, C, and D (400 IU vitamin D/day) and Zinc Sulphate supplementations, which are continued throughout the first year of life, with dosage adjustments according to weight gain as determined on follow-up visits.

A 24 hour dietary recall was administered at each visit to assess feeding routines, use of formula, breast milk, and cow's milk, and family food preferences. At 12 months of CA, weight, height, and head circumference were measured (by the same investigator). Routine laboratory tests were also performed (complete blood count, platelet count, serum iron,

ferritin, transferrin, transferrin saturation, iron-binding capacity, urinalysis, stool ova and parasites). Blood was never collected for research purposes alone.

Statistical analysis

One-way analysis of variance (ANOVA) was used to compare subjects excluded and lost to follow-up with those included in analysis. The Student's *t*, Mann-Whitney, chi-square and Fisher's exact tests were used. Variables with a *p*-value < 0.20 on bivariate analysis were carried forward to a multivariate Poisson Regression model. Variables that were not significantly explanatory of anemia were not included in the final model. Relative risk (RR) with the corresponding 95% confidence interval (95%CI) was used as a measure of association. The significance level was at $p < 0.05$. Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 18.0.

Sample size was calculated on the basis of previous studies, assuming a 36% prevalence of anemia in children ex premiers very low birth weight for a relative risk of 1.5 to determine an association of anemia and iron deficiency¹⁰, significance level of 5% and a statistical power of 80%, the estimated sample size was 260 children.

Results

Of the 430 preterm VLBW infants discharged from the Neonatology during the study period, 120 were excluded: 2 had chromosomal syndromes, 4 had hemoglobinopathies, 13 had STORCH infections, 7 had a gestational age >34 weeks at birth; 10 died before age 1 year and 26 attended fewer than three visits. Furthermore, 58 infants had no test results available at the required time points for assessment (sampling loss rate of 13.4%). These subjects were pooled and compared with the final sample in terms of gestational age, weight, and maternal education. There were no significant differences (Table 1).

The total of 310 preterm VLBW infants (143 males), with mean birth weight and

gestational age of 1185 ± 229 g and 30.4 ± 2.3 weeks respectively were included. The overall prevalence of anemia was 26.5% (n=82) (95%CI, 21.8–31.6%), and that of iron deficiency, 48% (n=149) (95%CI, 39.0–56.9%). Because 82% of the infants (n=255) were white, other ethnicities were pooled together into a “non-white” category. The prevalence of anemia was 25.1% among white infants and 32.7% among non-whites. Thus, the risk of anemia was 30.5% higher in non-white infants.

Socioeconomic and environmental factors were significantly associated with anemia on bivariate analysis (Table 2). As expected in a high-risk population, 59% of the newborns received PRBC transfusions in the NICU (mean transfused volume, 15 mL/kg) and 68% received EPO for prevention of anemia. Neither strategy was effective at reducing the prevalence of anemia at 12 months of corrected age (Table 3). Feeding with cow’s milk at 6 months of corrected age was significantly associated with presence of anemia (Table 4). Cow’s milk intake at 6 months of corrected age, younger maternal age, greater number of pregnancies, and small-for-gestational-age status remained independently associated with anemia in preterm VLBW infants after adjustment for alcohol intake, smoking, and maternal education level, and correction of birth weight and gestational age (Table 5).

Discussion

In this study, the prevalence of anemia – 26.5% – was relatively low as compared with that reported in a systematic review of full-term and preterm infants in Brazil (53%).¹⁶ This might be explained by the structured follow-up program available to these infants in our hospital, which provided outpatient support after hospital discharge. Furthermore, regular iron and vitamin supplementation are available throughout the first year of life.

Nevertheless, this prevalence was much higher than that reported in developed countries – 3% to 5% in U.S. infants weighing 2000–2500 g at birth⁸ to 8% in full-term

Canadian infants¹⁷ to 12% in full-term Norwegian infants with a birth weight >2500 g.¹⁸ The fact that we assessed a high-risk subpopulation (preterm very low birth weight infants) may at least in part explain this difference. However, both the prevalence of anemia and also of iron deficiency (43.2%) in the present sample is a reason for concern. Some factors were independently associated with higher prevalence of anemia: greater intake of cow's milk at 6 months of corrected age, younger maternal age, greater number of pregnancies, and small-for-gestational-age status – reflecting a subgroup of preterm infants that is particularly vulnerable to morbidity in the NICU environment and in the first year of life.

The prevalence of iron deficiency in our sample was less than twice the prevalence of anemia, most likely due to regular supplementation — with control of compliance and iron administration during follow-up visits — and dietary supervision. Regular iron supplementation is a known strategy for prevention of iron deficiency anemia. A Cochrane review found a significant difference in hemoglobin levels with iron supplementation, but there was no consensus regarding the benefits of supplementation on neurodevelopmental outcomes and growth.¹⁹ In the U.S., the use of enriched breakfast cereal and infant formula led to a reduction in iron deficiency and, consequently, iron deficiency anemia.²⁰

Younger maternal age and greater number of pregnancies were associated with higher prevalence of anemia, as previously reported.^{21, 22} Silva et al.²¹ found that infants who had a sibling under the age of 5 were at higher risk of anemia, suggesting that a greater number of siblings translates into less attention the individual child. There is evidence that socioeconomic status, household income, and education level are inversely associated with the number of offspring.²³

As previous study comparing cord serum ferritin levels at 4 weeks of life in full-term small-for-gestational age and adequate-for-gestational age infants,²⁴ our study found a higher

risk of anemia in small-for-gestational age preterm VLBW infants. Olivares et al.²⁵ found a lower ferritin concentration in preterm small-for-gestational age infants at birth as compared with preterm adequate-for-gestational and full-term infants, although all preterm infants had low hemoglobin levels at 4 months, even when compared with full-term SGA infants. Karaduman²⁶ suggested that the low ferritin concentration found in small-for-gestational-age infants result from insufficient placental iron transport or from the characteristically enhanced erythropoiesis in conditions of chronic fetal hypoxia, which is often associated with intrauterine growth restriction.

We found a significant association between anemia and cow's milk intake at 6 months of CA. An increased prevalence of anemia has previously been described in association with cow's milk intake before age 12 months in a population of full-term infants.²⁷ Data from other Brazilian regions²⁸ show that an increased relative contribution of cow's milk to feeding is significantly associated with anemia in children under five years of age. Cow's milk provides excess protein and minerals, hindering iron absorption, and its intake is associated with fecal occult blood loss in infants under the age of 12 months.²⁹ Several studies have noted that exclusive breastfeeding until age 6 months is a protective factor against anemia, whereas early introduction of complementary feeding is a risk factor^{5, 6, 29} Sherry et al.²⁰ attributed the continued decline in the prevalence of anemia in the U.S. to higher breastfeeding rates and iron-enriched formulas. In our study, an association between breastfeeding and decline in the prevalence of anemia was not observed, possibly because of the low breastfeeding rate at 6 months of corrected age in our sample: 17.4% and only 8.3% for exclusive breastfeeding.

One limitation of our study is sample's loss and exclusion of subjects. However, no differences in gestational age, birth weight, maternal education level or household income were observed between the group that was lost to follow-up and the group that was actually evaluated. In the present study, transferrin receptor 1 concentration was used to measure iron

status, even though standard values have not been established for this assay in infants and children³⁰, which might be a further limitation. Previous studies have used more accurate criteria to detect iron deficiency, such as red cell protoporphyrin levels >40 mcg/dL and reticulocyte hemoglobin content <26 pg, with sensitivities ranging from 60.6% to 73.9% and 70% to 83% respectively.^{31,32} However, these markers are not easily available in Brazil, which would limit their usefulness in population-based studies; hence, they were not employed in this investigation. Because our sample had a rate of recurrent admissions that was close to 50%, with infection as the leading primary or secondary cause, one of the criteria used for diagnosis of iron deficiency was transferrin levels, which, unlike ferritin, is not affected by the presence of infection.³³

Based on a study by Sherriff et al.,³⁴ investigators in the UK proposed changing the hemoglobin cutoff level for diagnosis of anemia to 10 g/dL – which entailed a decrease in the prevalence of anemia to 7.1% from 22.7% in that specific cohort. Using these revised cutoff values in our sample would reduce the prevalence of anemia to 10.6% (from 26.5%) and increase the prevalence of iron deficiency to 52.3% (from 43.2%). This suggests that, at least for the present sample, the WHO recommendations overestimate anemia and underestimate iron deficiency, as aspect that deserves further investigation. For now, considering the high-risk nature of our population and the harmful effects of anemia on child health, we believe that the wider reference ranges of the WHO should be used.

Although greater maternal education level is a marker of healthy choices that influence child feeding patterns, the literature is controversial in terms of the role of maternal education as a risk factor for anemia. In South Korea, maternal education level has been associated with iron deficiency.³⁵ In Brazil, Oliveira et al.²³ found higher prevalence of anemia in children whose mothers had had fewer than 4 years of formal schooling. Conversely, Hadler et al.³⁶ found no influence of maternal education in a sample of children

aged 6-to-12-months. Levy-Costa & Monteiro²⁸ report that higher maternal education level and higher household income were associated with increased dietary iron density. In a large U.S. study, Looker et al.¹⁵ found higher prevalence of anemia among individuals with fewer than 12 years of formal education and from lower social strata. In our study, maternal education was not independently associated with anemia, which shows a relative influence of this factor on the occurrence of anemia in preterm VLBW infants.

Prophylactic iron supplementation in populations at high risk of anemia, such as preterm VLBW infants, appears to reduce the prevalence of anemia in these groups.¹⁹ In the present study the prevalence rate of anemia seems to have been checked, at least in part, by adequate monitoring and systematic guidance on relevant aspects, such as iron prophylaxis, provided as part of outpatient follow-up at the study facility. Nonetheless, socioeconomic factors—younger maternal age, greater number of pregnancies, small-for-gestational-age status, and cow's milk intake at 6 months corrected age—contributed to a higher prevalence of anemia. Implementation of educational strategies focusing on dietary and environmental factors may help reduce the prevalence of anemia in this population.

References

1. World Health Organization, Center for Disease Control and Prevention [Internet]. Assessing the iron status of populations: including literature reviews: report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. Geneva: WHO; 2007. Available from: www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107.pdf [accessed 05 December 2012].
2. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* 2009;12:444-54.
3. Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lonnerdal B, Dewey KG, Zidenberg-Cherr S. The use of multiple logistic regression to identify risk factors associated with anemia and iron deficiency in a convenience sample of 12-36-month-old children from low-income families. *Am J Clin Nutr* 2008;87:614-20.
4. World Health Organization [Internet]. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001. Available from: www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf [accessed 05 December 2012].
5. Osorio M. [Determinant factors of anemia in children]. *J Pediatr* 2002;78:269-79.
6. Spinelli M, Marchioni D, Souza J, Souza Sd, Szarfarc S. Risk factors for anemia among 6- to 12-month-old children in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2005;17:84-91.
7. Rao R, Georgieff MK. Iron therapy for preterm infants. *Clin Perinatol* 2009;36:27-42.
8. Berglund S, Westrup B, Domellof M. Iron supplements reduce the risk of iron deficiency anemia in marginally low birth weight infants. *Pediatrics* 2010;126:e874-83.

9. Franz AR, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, Pohlandt F. Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams. *Pediatrics* 2000;106:700-6.
10. Borigato EV, Martinez FE. Iron nutritional status is improved in Brazilian preterm infants fed food cooked in iron pots. *J Nutr* 1998;128:855-9.
11. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.
12. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996;87:163-8.
13. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr* 2001;138:92-100.
14. Graziano RM, Leone CR. [Frequent ophthalmologic problems and visual development of extremely preterm newborn infants]. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:S95-100.
15. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997;277:973-6.
16. Jordao RE, Bernardi JLD, Filho AAB. [Prevalence of iron-deficiency anemia in Brazil: a systematic review]. *Rev Paul Pediatr* 2009;27:90-8.
17. Zlotkin SH, Ste-Marie M, Kopelman H, Jones H, Adam J. The prevalence of iron depletion and iron-deficiency anaemia in a randomly selected group of infants from four Canadian cities. *Nutr Res* 1996;16:729-33.
18. Hay G, Sandstad B, Whitelaw A, Borch-Johnsen B. Iron status in a group of Norwegian children aged 6-24 months. *Acta Paediatr* 2004;93:592-8.
19. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD005095.

20. Sherry B, Bister D, Yip R. Continuation of decline in prevalence of anemia in low-income children: the Vermont experience. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:928-30.
21. Silva LSM, Giugliani ERJ, Aerts DRGC. [Prevalence and risk factors for anemia among children in Brazil]. *Rev Saude Publica* 2001;35:66-73.
22. Neuman NA, Tanaka OU, Szarfarc SC, Guimarães PRV, Victora CG. [Prevalence and risk factors for in Southern Brazil]. *Rev Saude Publica* 2000;34:56-63.
23. Oliveira MA, Osorio MM, Raposo MC. Socioeconomic and dietary risk factors for anemia in children aged 6 to 59 months. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:39-46.
24. Mukhopadhyay K, Yadav RK, Kishore SS, Garewal G, Jain V, Narang A. Iron status at birth and at 4 weeks in preterm-SGA infants in comparison with preterm and term-AGA infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1474-8.
25. Olivares M, Llaguno S, Marin V, Hertrampf E, Mena P, Milad M. Iron status in low-birth-weight infants, small and appropriate for gestational age. A follow-up study. *Acta Paediatr* 1992;81:824-8.
26. Karaduman D, Ergin H, Kilic I. Serum ferritin, iron levels and iron binding capacity in asymmetric SGA babies. *Turk J Pediatr* 2001;43:121-4.
27. Willows ND, Morel J, Gray-Donald K. Prevalence of anemia among James Bay Cree infants of northern Quebec. *CMAJ* 2000;162:323-6.
28. Levy-Costa R, Monteiro C. [Cow's milk consumption and childhood anemia in the city of São Paulo, southern Brazil]. *Rev Saude Publica* 2004;38:797-803.
29. Oliveira M, Osório M. Cow's milk consumption and iron deficiency anemia in children. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:361-7.
30. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010;126:1040-50.

31. Hershko C, Bar-Or D, Gaziel Y, Naparstek E, Konijn AM, Grossowicz Net al. Diagnosis of iron deficiency anemia in a rural population of children. Relative usefulness of serum ferritin, red cell protoporphyrin, red cell indices, and transferrin saturation determinations. *Am J Clin Nutr* 1981;34:1600-10.
32. Brugnara C, Zurakowski D, DiCanzio J, Boyd T, Platt O. Reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in children. *JAMA* 1999;281:2225-30.
33. Thurnham DI, McCabe LD, Haldar S, Wieringa FT, Northrop-Clewes CA, McCabe GP. Adjusting plasma ferritin concentrations to remove the effects of subclinical inflammation in the assessment of iron deficiency: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:546-55.
34. Sherriff A, Emond A, Hawkins N, Golding J. Haemoglobin and ferritin concentrations in children aged 12 and 18 months. ALSPAC Children in Focus Study Team. *Arch Dis Child* 1999;80:153-7.
35. Choi HJ, Lee HJ, Jang HB, Park JY, Kang JH, Park KH et al. Effects of maternal education on diet, anemia, and iron deficiency in Korean school-aged children. *BMC Public Health* 2011;11:870.
36. Hadler MC, Juliano Y, Sigulem DM. Anemia in infancy: etiology and prevalence. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78:321-6.

Table 1 – Comparative analysis of participants vs. infants lost to follow-up

Variable	Included	Lost	Excluded	P
Gestational age (weeks) ^a	30.4±2.3	30.3±1.8	30.8±2.4	0.335
Birth weight (g) ^a	1185±229	1191±210	1227±206	0.309
Household income (US\$) ^a	901.9±653.1	933.0±808.6	808.6±1119.6	0.780
Maternal education (years) ^a	8.67±3.63	8.19±3.19	7.68±3.03	0.121

Data expressed as mean ± standard deviation. (a) One-way ANOVA.

Table 2 – Perinatal variables and presence of anemia at 12 months of corrected age in preterm very low birth weight infants

Variable	Overall sample (n=310)	Anemia (n=82)	No anemia (n=228)	P
Maternal age ^b	27.5±7.1	26.5±7.4	27.9±6.9	0.121
Maternal education ^b (years of schooling)	8.7±3.1	8.0±3.2	8.9±2.9	0.023
Number of pregnancies ^c	2 (1-3)	3 (1-4)	2 (1-3)	0.001
Number of prenatal visits ^c	4 (3-6)	5(2-6)	4(3-6)	0.347
Income (US\$) ^c	715.3 (466.5-1181.8)	559.8 (373.2-933.0)	746.4 (528.7-1244.0)	0.002
Family history of smoking ^a	90 (29.7)	29 (36.3)	61(27.4)	0.177
Family history of alcoholism ^d	16 (5.3)	8 (10.1)	8 (3.6)	0.039
Family history of drug addiction ^d	8 (2.7)	3 (3.8)	5 (2.3)	0.437
Preeclampsia ^a	135 (43.7)	36 (43.9)	99 (43.6)	1.000
Gestational diabetes ^d	11 (3.6)	4 (4.9)	7 (3.1)	0.490
UTI/chorioamnionitis ^a	62 (20.4)	18 (22.8)	44 (19.6)	0.652
Pre-gestational hypertension ^a	39 (12.7)	13 (16.0)	26 (11.5)	0.390

Data expressed as mean ± standard deviation or median (interquartile range). (a) Chi-square test, (b) Student's *t*-test, (c) Mann-Whitney *U*, or (d) Fisher's exact test.

Table 3 – Neonatal variables at outpatient follow-up, very low birth weight preterm infants

Variable	Overall sample (n=310)	Anemia (n=82)	No anemia (n=228)	<i>P</i>
Gestational age, weeks ^b	30.4 ± 2.3	30.7 ± 2.1	30.2 ± 2.2	0.062
Birth weight, g ^b	1185±229	1216±223	1174±231	0.161
SGA ^a	164 (52.9)	49 (59.8)	115 (50.4)	0.187
Mode of delivery ^a				1.000
Vaginal	67 (21.6)	18 (22.0)	49 (21.5)	
Cesarean	243 (78.4)	64 (78.0)	179 (78.5)	
EPO ^a	213 (68.7)	58 (70.7)	155 (68.0)	0.748
Apgar, 1-min ^c	6 (4-8)	6 (4-8)	6 (4-8)	0.356
Apgar, 5-min ^c	8 (8-9)	8 (8-9)	8 (8-9)	0.794
SNAPPE II ^c	10 (0-20)	10 (0-21)	10(0-19)	0.658
PRBC units ^c	1 (0-4)	1 (0-3)	1 (0-4)	0.510
Blood transfusion ^a	183 (59.0)	45 (54.9)	138 (60.5)	0.447
ROP, any severity ^a	101 (32.6)	32 (39.0)	69 (30.3)	0.189
Sepsis, early-onset ^d	14 (4.5)	4 (4.9)	10 (4.4)	0.767
Sepsis, late-onset ^a	100 (32.3)	31 (37.8)	69 (30.3)	0.265
NEC ^a	21 (6.8)	7(8.5)	14(6.1)	0.628
NEC, requiring surgery ^d	8 (2.6)	1(1.2)	7 (3.1)	0.686
Meningitis ^a	27(8.9)	6(7.3)	21(9.5)	0.714
PIVH ^a				0.824
Grade I/II	50 (16.1)	15 (18.3)	35 (15.4)	
Grade III/IV	23 (7.4)	6 (7.3)	17 (7.5)	
PVL ^a	46 (14.8)	8 (9.8)	38(41.4)	0.184
Exchange transfusion ^d	5 (1.6)	3 (3.7)	2(0.9)	0.118
Apnea ^a	236 (76.1)	64 (78.0)	172 (75.4)	0.746
BPD ^a	58 (18.7)	12 (14.6)	46 (20.2)	0.348
Use of AA at 24 h ^a	102 (65.4)	55 (67.5)	147 (64.8)	0.809
Anemia at discharge ^a	177/266 (66.5)	47/70 (67.1)	130/196 (66.3)	1.000
Mean Hb at discharge ^b	10.3±1.5	9.9±1.4	10.3±1.5	0.055

Data expressed as mean ± standard deviation or median (interquartile range).

(a) Chi-square test, (b) Student's *t*-test, (c) Mann-Whitney *U*, or (d) Fisher's exact test.

Table 4 – Variables at 12 months' corrected age outpatient follow-up, very low birth weight preterm infants

Variable	Overall sample (n=310)	Anemia (n=82)	No anemia (n=228)	P
Readmission in 1 st year ^a	153 (49.5)	44 (53.7)	109 (48.0)	0.455
Hemoglobin (g/dL)* ^b	11.6±1.3	9.9±1.0	12.1±0.8	<0.001
Hematocrit (%)* ^b	34,98 ± 3,13	31,3 ± 2,0	36,3± 2,31	<0,001
Serum Iron (mcg/dL)* ^b	55,62 ± 32,81	36,6 ± 23,6	61,5 ± 33,0	<0,001
Transferrin (mg/dL)*	296,82 ± 63,32	341,9 ± 70,2	282,8 ± 54,0	<0,001
Ferritin (mg/dL)* ^c	22,6 (11,4– 38,6)	9,7 (5,0 – 22,9)	25,0 (16,1 – 43,7)	<0,001
Total iron binding capacity(mcg/dL)* ^b	378,09 ± 85,19	425,9 ± 113,4	361,0± 66,0	<0,001
Transferrin saturation (%)* ^b	15,62 ± 10,89	9,2 ± 7,7	17,7 ± 10,9	<0,001
MCV (fL) ^b	74,39 ± 7,30	67,5 ± 9,06	76,84 ± 4,54	<0,001
Weight-for-age z score ^b	-0.41 ± 1.27	-0.47 ± 1.37	-0.37± 1.24	0.512
Length-for-age z score ^b	-0.14± 1.57	-0.46± 1.88	-0.03± 1.44	0.035
Head circ.-for-age z score ^b	0.31±1.43	0.13±1.40	0.36±1.43	0.215
BMI-for-age z score ^b	-0.45±1.18	-0.28±1.03	-0.49±1.23	0.165
Length (cm) ^b	74.3±4.1	73.6±4.8	74.6±3.8	0.057
Weight (kg) ^b	8.89±1.46	8.86±1.36	8.91±1.49	0.797
Head circumference (cm) ^b	45.6±2.6	45.5±1.9	45.6±2.9	0.799
BMI (kg/m ²) ^b	16.1 ± 1.7	16.3 ± 1.4	16.0± 1.7	0.219
Zinc use before 6 months CA ^a	61(19.7)	11(13.4)	50(21.9)	0.133
Feeding pattern at 6 months CA				
Breastfeeding, overall ^a	53(17.4)	15(19)	38(16.9)	0.802
Cow's milk, overall ^a	113(37.3)	41(51.9)	72(32.1)	0.003
Formula, overall ^a	170 (56.1)	35(44.3)	135(60.3)	0.020
Breastfeeding, exclusive ^a	25(8.3)	5(6.3)	20(8.9)	0.628
Breastfeeding + formula ^d	15(5)	5(6.3)	10(4.5)	0.549
Breastfeeding + cow's milk ^d	14(4.6)	6(7.6)	8(3.6)	0.208
Formula only ^a	148(48.8)	29(36.7)	119(53.1)	0.017
Cow's milk only ^a	95(31.4)	33(41.8)	62 (27.7)	0.029
Cow's milk + formula ^d	4(1.3)	1(1.3)	3(1.3)	1.000
Feeding pattern at 12 months CA				
Breastfeeding, overall ^a	32(10.3)	9(11)	23(10.1)	0.988
Cow's milk, overall ^a	243(78.4)	72(87.8)	171(75)	0.024
Formula, overall ^a	68(21.9)	10(12.2)	58(25.4)	0.020
Breastfeeding, exclusive ^d	5(1.6)	2(2.4)	3(1.3)	0.330
Breastfeeding + formula ^d	4(1.3)	2(2.4)	2(0.9)	0.286
Breastfeeding + cow's milk ^d	19(6.1)	5(6.1)	14(6.1)	1.000

Breastfeeding + cow's milk + formula ^d	2(0.6)	0	2(0.9)	1.000
Formula only ^a	55(17.7)	8(9.8)	47(20.6)	0.041
Cow's milk only ^a	216(69.7)	66(76.8)	153(67.1)	0.133
Cow's milk + formula ^d	8(2.6)	2(2.4)	6(2.6)	1.000

Data expressed as mean \pm standard deviation or median (interquartile range).

* at 12 months corrected age (a) Chi-square test, (b) Student's *t*-test, (c) Mann-Whitney *U* or (d) Fisher's exact test.

Table 5 – Factors independently associated with anemia during the first year of life in very low birth weight preterm infants

Factor	RR	95%CI	<i>P</i>
Cow's milk intake at 6 mo.	1.687	1.146 – 2.483	0.008
Maternal age	0.953	0.923 – 0.983	0.003
Gravidity	1.256	1.122 – 1.406	<0.001
Size for gestational age	1.578	1.068 – 2.331	0.022
Alcoholism	1.575	0.891 – 2.784	0.118
Smoking	1.184	0.817 – 1.716	0.372
Maternal education	0.976	0.916 – 1.040	0.452

Poisson regression.

RR, relative risk; 95%CI, 95% confidence interval.

10 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os objetivos deste trabalho, o fato de encontrarmos uma prevalência de anemia de 26,5%, pode ser considerada baixa quando comparada à outras populações brasileiras e de países em desenvolvimento na mesma faixa etária. Porém, se levarmos em consideração populações de países desenvolvidos, nossas taxas vão aquém do preconizado; além disso, devemos considerar que a nossa população, por tratar-se de uma população de risco, foi suplementada com ferro profilático.

Atribuímos esse resultado ao acompanhamento e orientações sistematizadas do seguimento ambulatorial da instituição, como o uso adequado de ferro profilático. Ainda assim, os fatores que mais influenciaram na maior prevalência de anemia foram: menor idade materna, maior número de gestações, menor peso de nascimento para a idade gestacional e maior consumo de leite de vaca aos seis meses de idade corrigida. O desenvolvimento de estratégia educacional alimentar e ambiental poderá impactar em menor prevalência de anemia no seguimento após a alta.

ANEXO I

Protocolo de primeira consulta

NOME DA CRIANÇA: _____ PRONT.: _____
 SEXO: (1) masculino (2) feminino DN: __ / __ / __ DATA ALTA: __ / __ / __

PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO - AMBULATÓRIO DE PREMATUROS HCPA

Nome da mãe: _____ Nome do pai: _____
 Cor da mãe: (1) branca (2) parda (3) negra (4) índia (5) ignorada

Endereço: _____ Telefones: _____

DADOS MATERNNOS:

Idade materna: ____ anos N° gestações: _____ Prematuros anteriores: (1) sim (2) não
 N° consultas: _____ STORCH: (1) alterado (2) normal (9) ignorado
 Pré-eclâmpsia: (1) sim (2) não (9) ignorado DMG/DM: (1) sim (2) não (9) ignorado
 ITU/Inf. ovular: (1) sim (2) não (9) ignorado
 HAC: (1) sim (2) não (9) ignorado BR: ____ horas (1) 18h (2) 18h (9) ignorado
 LA: (1) alterado (2) claro/ normal (9) ignorado Estrepto B: (1) positiva (2) negativa (8) não fez
 Corticóide: (1) sim completo (2) não (3) sim incompleto (9) ignorado

DADOS DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR:

Tempo de internação: ____ dias IGO: ____ sem Eco com ____ sem IG final: ____ sem
 PN: _____ g Comp: _____ cm PC: _____ cm IGP (Ballard, sem): ____ sem
 Classif. IG/P: (1) AIG (2) PIG Percentil <3: (1) não (2) sim TAX na admissão: _____
 Tipo de parto: (1) vaginal (2) cesariana (9) ignorado Indicação: _____
 Apgar 1': _____ Apgar 5': _____ SNAPPE II: _____
 Reanimação em sala de parto: (1) não precisou (2) O2 inalatório (3) VPP máscara
 (4) VPP TET (5) MCE (6) drogas (7) CPAP em SP (9) ignorado
 Surfa sala de parto: (1) sim (2) não (9) ignorado Surfa outro momento: (1) sim (2) não (9) ign Horas de vida
 na primeira dose: ____ horas Surfa número total de doses: _____
 Surfactante: (1) profilático (2) terapêutico
 (3) profilático e terapêutico (8) não usou surfactante (9) ignorado

Sistema Respiratório:

DMH: (1) sim (2) não (9) ignorado Hipertensão pulmonar: (1) sim (2) não (9) ignorado BCP
 congênita: (1) sim (2) não (9) ignorado BCP adquirida: (1) sim (2) não (9) ignorado
 Pneumotórax: (1) sim (2) não (9) ignorado TTRN: (1) sim (2) não (9) ignorado
 VMAF: (1) sim (2) não (9) ignorado NO: (1) sim (2) não (9) ignorado
 Hemorragia pulmonar: (1) sim (2) não (9) ign Adaptação Respiratória: (1) sim (2) não (9) ign
 Tempo VM: ____ dias VM não invasiva ____ dias TCPAPn: ____ dias Oxigenioterapia: ____ dias
 DBP: (1) sim (2) não Corticóide para displasia broncopulmonar: (1) sim (2) não
 Apnéias: (1) trat. c/ xantinas (2) xantinas e doxapram (8) não teve apnéias (9) ignorado
 Suspensão tratamento com: ____ dv (____ IG corrig) (9) ignorado

Suporte nutricional:

NPP AA nas 24h dv: (1) sim (2) não (9) ignorado Tempo de NPT: ____ dias
 Início da nutrição enteral: ____ dv (____/____/20____) Enteral plena (150ml/kg/d): ____ dv (____/____/200____)
 Peso mínimo: _____ g Peso mínimo: _____ dv (____/____/20____)
 Recuper. PN: _____ dv (____/____/20____)
 NPT plena (3g/kg/dia de AA) com 5dv: (1) sim (2) não (8) não usou NPT (9) ignorado

Acessos vasculares:

Epicutâneo (PIC): (1) sim (2) não (9) ignorado Dissecção (flebo): (1) sim (2) não (9) ignorado
 Cateterismo (umbilical): (1) sim (2) não (9) ignorado

Infecções:

Sepse precoce: (1) sim - dx clínico (2) sim - HMC positiva Germe: _____ (8) não teve
 Seps hospitalar: (1) sim - dx clínico (2) sim - HMC positiva Germe: _____ (8) não teve

Uso de antibióticos:

Data:	Esquema:	Data:	Esquema:
___/___/200__	_____	___/___/200__	_____
___/___/200__	_____	___/___/200__	_____
___/___/200__	_____	___/___/200__	_____
___/___/200__	_____	___/___/200__	_____
___/___/200__	_____	___/___/200__	_____

Meningite neonatal: (1) sim (2) não (9) ignorado Germe: _____

ECN: (1) sim (2) não (9) ignorado Necessidade de intervenção cirúrgica: (1) sim (2) não

Sistema Nervoso:

Convulsões neonatais: (1) sim (2) não (9) ignorado

HPIV: (0) não teve (1) grau I (2) grau II (3) grau III (4) grau IV (8) não fez eco cerebral

LPV: (1) sim (2) não (8) não fez eco

Encefalopatia hipóxico-iscêmica: (1) sim (2) não (9) ignorado

Sistema Cardiovascular:

PCA: (1) dx ecocardiograma (2) dx clínico (8) não teve PCA (9) ignorado

Indometacina: (1) profilática (2) tratamento (3) profilático e tratamento (8) não usou (9) ignorado

Ibuprofeno: (1) profilática (2) tratamento (3) profilático e tratamento (8) não usou (9) ignorado

Fez cirurgia para PCA: (1) sim (2) não

Drogas vasoativas nas primeiras 72 horas: (1) sim (2) não Quais: _____

Uso de CTC para choque: (1) sim (2) não

Outros:

Osteopenia (nível + alto de FA): _____ Tratamento: (1) sim (2) não (3) não teve (9) ignorado

Transfusão de CHAD: ___ (número de transfusões) Data da última transfusão: ___/___/200__

Uso de EPO: (1) sim (2) não (9) ignorado

Cirurgia por malformação: (1) sim (2) não (9) ignorado Outra cirurgias: (1) sim (2) não (9) ignorado

Hipoglicemia: (1) sim (2) não (9) ignorado EIM: (1) sim (2) não (9) ignorado

Incompatibilidade ABO: (1) sim (2) não (9) ignorado Exsanguíneo transfusão: (1) sim (2) não (9) ignorado

Uso de imunoglobulina para incompatibilidade ABO: (1) sim (2) não (9) ignorado

DADOS DA ALTA HOSPITALAR:

ROP: (0) sem ROP (1) ROP 1 (2) ROP 2 (3) ROP 3 (4) ROP 4 (5) ROP 5 (8) não fez avaliação

Fez cirurgia para ROP: (1) sim (2) não (9) ignorado

OEA: (1) alterado unilateral (2) alterado bilateral (3) normal (8) não fez OEA

Exame neurológico: (1) alterado (2) normal (8) não realizado (9) ignorado

Alta hospitalar com oxigênio: (1) sim (2) não

Peso: _____ g Comp: _____ cm PC: _____ cm PT: _____ cm PB: _____ cm

Imunizações: (1) somente hep B (2) atraso (3) em dia

Alimentação: (1) SM exclusivo (2) Aleitamento misto (3) Fórmula exclusiva

Teste do pezinho: (1) normal (2) alterado (8) não foi feito (9) ignorado

DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS:

Renda familiar: _____,00/___ SM Escolaridade do cuidador principal: _____ anos (parentesco: _____)

Tabagismo: (1) sim (2) não Drogas: (1) sim (2) não Alcool: (1) sim (2) não

ANEXO II
PROTOCOLO DE CONSULTAS POSTERIORES

RECONSULTA DO AMBULATÓRIO DE FOLLOW UP DE BEBÊS PREMATUROS

Nome:
Prontuário:
Data:
Idade cronológica:
Idade corrigida:

Intercorrências desde a última consulta:

N de reinternações:

Internações em UTI: Necessidade de VM:
Infecção por VSR: Crises convulsivas: Sibilos:

Uso de medicação:

Alimentação:

Imunizações:

DNPM: Denver
Pessoal/social:
Motor fino:
Linguagem:
Motor grosseiro:

Exame físico:
P: C: PC: PT: PB:

Consultas adicionais
Fonoaudiologia:
Neurologia:
Oftalmologia
Pneumologia:

Conduta:

ANEXO III
Protocolo de Seguimento de Anemia

Nome: _____

Prontuário: _____

Fatores Neonatais:

IG: _____ PN: _____ SNAPPE: _____ Tempo internação: _____
 Sepses: _____ Meningite: _____ Transfusões: _____ Uso de EPO: _____
 Apgar: _____ Asfíxia: _____ Uso CTC: _____ Uso de NPT: _____
 Neuro: _____ ROP: _____ EST: _____
 Incompatibilidade ABO/Rh: _____ Adequação para o peso do nascimento: _____
 Renda familiar _____ Escolaridade materna _____

Exames na alta da Neonatologia:

Data da Coleta: ___/___/___

HEMATÓCRITO _____ HEMOGLOBINA _____
 FERRO _____ FERRITINA _____ SAT TRANSFERRINA _____
 TRANSFERRINA _____ CAPACIDADE FERROPÉXICA _____

Reinternação após a alta da Neonatologia:

Alimentação com 6 meses IC:

LV: (1)sim (2)não LM: (1)sim (2)não fórmula láctea: (1)sim (2) não

Alimentação com 12 meses IC:

LV: (1)sim (2)não LM: (1)sim (2)não fórmula láctea: (1)sim (2) não
 Carnes: (1)sim (2)não Alimentação da família: (1)sim (2)não

Exames de 1 ano

Data da Coleta: ___/___/___

HEMATÓCRITO _____ HEMOGLOBINA _____
 FERRO _____ FERRITINA _____ SAT TRANSFERRINA _____
 TRANSFERRINA _____ CAPACIDADE FERROPÉXICA _____

Bayley-III 12 meses IC:

Cognitivo: _____ Linguagem: _____ Motor: _____

ANEXO IV

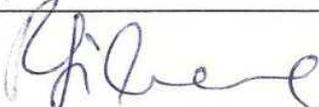
Termo de Compromisso para Utilização de Dados

Título do Projeto

<i>“Prevalência de Anemia Ferropriva em Prematuros de Muito Baixo Peso do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Seus Fatores Perinatais Associados”</i>	Cadastro no GPPG 10-0580
---	--

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Porto Alegre, 24 de março de 2010.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
Cláudia Ferri	
Rita de Cássia Silveira	
Renato Soibelmann Procianoy	