

Epidemiologia da carência de vitamina A no Nordeste do Brasil

Leonor Maria Pacheco Santos,¹ Malaquias Batista Filho²
e Alcides da Silva Diniz³

A deficiência de vitamina A é responsável por alterações em tecidos epiteliais especializados podendo levar à xeroftalmia e cegueira nutricional. Além disto, em anos recentes foi demonstrado que oferecer suplementação com vitamina A a crianças pré-escolares, em áreas onde a deficiência é endêmica, pode reduzir a mortalidade de 23% a 30% em média. Os primeiros relatos de carência de vitamina A e xeroftalmia no Brasil ocorreram em 1864 e 1883, em escravos mal alimentados. Neste século, durante as secas periódicas na região Nordeste, houve relatos de cegueira noturna e de outras lesões oculares. Nas últimas décadas, diversos estudos determinaram níveis de retinol sérico ou hepático (este último em amostras de necrópsias) demonstrando que a hipovitaminose A é um problema de saúde pública no Nordeste. No início da década de 1980 encontraram-se lesões oculares por deficiência de vitamina A tanto em estudos epidemiológicos em campo, nos estados da Paraíba e Rio Grande do Norte, como também através do acompanhamento dos casos atendidos na enfermaria do Hospital Universitário de João Pessoa, Paraíba. Dentre os fatores de risco para a xeroftalmia corneal destacaram-se o desmame precoce, a idade abaixo de 12 meses e as infecções. Recentemente a deficiência de vitamina A tem sido descrita na região Nordeste também em épocas de safras regulares, embora a maioria dos casos de xeroftalmia e cegueira nutricional tenham sido registrados durante períodos agudos de seca. Nesta região a carência nutricional é permanente e qualquer fator precipitante pode romper o frágil equilíbrio resultante das adaptações fisiopatológicas à desnutrição.

Embora manifestações oculares da deficiência de vitamina A sejam reconhecidas desde o início do século passado, foi somente nos últimos 60 anos, a partir da identificação química do retinol e de seus compostos e derivados, que os processos fisiopatológicos básicos de sua carência foram devidamente explicitados e estimadas, em escala populacional, suas possíveis conseqüências. Neste aspecto, a importância dada à deficiência de vitamina A como responsável por transtornos funcionais e lesões orgânicas comprometendo a retina, a córnea e a conjuntiva dominava os estudos, pesquisas e ações de saúde, valendo como

¹ Universidade Federal da Bahia (UFBA), Escola de Nutrição. Endereço para correspondência: Rua Araújo Pinho 32, Canela, 40.110 – 150 Salvador, Bahia, Brasil. Fax: 55 71 2450587. Internet: leonor@ufba.br.

² Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP).

³ Universidade Federal da Paraíba (UFPb), Hospital Universitário.

paradigma a observação pouco questionada de que a xeroftalmia representava a principal causa de cegueira prevenível no mundo (1).

Nos últimos 15 anos, novos conhecimentos ampliaram o interesse dos estudiosos do problema e gestores de programas de saúde, admitindo-se que a vitamina A, além do papel clássico que tem na diferenciação de tecidos epiteliais especializados (2), também influencia os mecanismos imunológicos (3) e até mesmo os processos vitais mais básicos, como a modulação da expressão dos genes (4). Diversos estudos de intervenção — aleatórios e controlados — demonstram que oferecer suplementação com vitamina A a crianças em idade pré-escolar, em áreas onde a deficiência é endêmica, pode reduzir significativamente a mortalidade. Os dados de oito estudos diferentes, incluídos de forma independente em três metanálises, evidenciaram que intervenções com vitamina A poderiam fazer com que houvesse uma redução de 23% (5) a 30% (6, 7) na mortalidade de pré-escolares. Essas revelações ampliaram substancialmente a importância da vitamina A que, fora do campo restrito das manifestações oculares, passou a ser recomendada como estratégia de sobrevivência infantil. A suplementação periódica com vitamina A parece contribuir para a diminuição da severidade da morbidade, notadamente por diarreia (8, 9).

É muito ilustrativa, ademais, a observação experimental de que pequenas doses de vitamina A, juntamente com sais de ferro, podem melhorar surpreendentemente a eficácia do tratamento da anemia de gestantes (10), outro grave problema de saúde.

O Nordeste brasileiro, com uma população estimada em 42 milhões de habitantes, constitui, ao lado da Bolívia e do Peru, os grandes espaços geográficos das Américas onde a deficiência de vitamina A é ainda considerada endêmica. Por si só este fato justifica a pertinência de uma análise mais atualizada sobre o problema da hipovitaminose A nesta região, tendo em conta, sobretudo, o compromisso assumido pelo governo brasileiro, juntamente com a maioria dos países membros das Nações Unidas, de alcançar o virtual controle desta deficiência até o ano 2000.

Indicadores epidemiológicos

Existe uma diversidade de indicadores de deficiência de vitamina A que empregam métodos de diagnóstico clínicos (sinais e sintomas da xeroftalmia), citológicos (citologia de impressão conjuntival), bioquímicos (níveis séricos e hepáticos de retinol, teste de resposta relativa — RDR e m-RDR) e dietéticos (inquéritos quantitativos e qualitativos).

O diagnóstico clínico da xeroftalmia baseia-se nas alterações oculares como hemeralopia ou cegueira noturna (XN), xerose conjuntival com manchas de Bitot (X1B), xerose corneal (X2), ulceração corneal (X3A), ceratomalácia (X3B) e cicatrizes corneais (XS). Contudo, os sinais clínicos e sintomas de xeroftalmia moderada (X1B e XN), além de pouco frequentes, não são patognomônicos da doença, sendo ainda a cegueira noturna de difícil diagnóstico na criança de 0 a 3 anos. De acordo com a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS), publicada em 1982 (11) e revista em 1994 (12), quando as prevalências de XN e X1B, em crianças de até seis anos, ultrapassarem 1,0% e 0,5%, respectivamente, pode-se considerar a xeroftalmia como problema de saúde pública. Já os sinais mais graves de envolvimento corneal (X2, X3A e X3B) são raros e efêmeros, dada

a rápida evolução da doença nestes estágios. Por esta razão, uma prevalência de apenas 0,01% (um caso em 10 000) é proposta no critério da OMS (11, 12). Cicatrizes corneais não têm utilidade como fator preditivo mas sua ocorrência em mais de 0,1% da população de 0 a 6 anos de idade (excluídas, evidentemente, as cicatrizes de origem traumática) também é considerada, por recomendação da OMS, como indicador de problema de saúde pública (11, 12). Valores de prevalência tão baixos como esses limitam a utilização dos indicadores clínicos em inquéritos epidemiológicos por exigir que se trabalhe com amostras muito grandes.

Novos testes para o diagnóstico precoce da deficiência de vitamina A estão sendo desenvolvidos, como a impressão citológica conjuntival (CIC) que se baseia no exame citopatológico de material colhido mediante toque na superfície conjuntival (13). A sensibilidade e especificidade desse exame, testadas contra os indicadores clínicos (XN e X1B), apresentam resultados encorajadores (95% para sensibilidade e 78% para especificidade); o mesmo não ocorre em relação aos exames bioquímicos.

Os indicadores bioquímicos convencionais são os níveis séricos e hepáticos de retinol. Para o primeiro, têm sido propostos como critérios de endemidade da hipovitaminose A a ocorrência de mais de 5% de casos com concentração de retinol sérico abaixo de 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (0,35 $\mu\text{mol}/\text{L}$) (11) ou, mais recentemente, prevalência de 10% de casos abaixo de 20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (0,70 $\mu\text{mol}/\text{L}$) (12). Os valores de retinol sérico podem ser alterados por uma série de fatores, incluindo as infecções (14–16), o que limita a sua utilidade. Os níveis de retinol hepático só podem ser determinados em amostras de necrópsias, ou então de biópsias colhidas em condições bastante específicas, ou seja, quando tal procedimento se tornar clinicamente indispensável; níveis abaixo de 5 $\mu\text{g}/\text{g}$ são considerados como indicativos de reservas hepáticas inadequadas de vitamina A (11, 12). Novas técnicas de estimativa indireta das reservas hepáticas, como o teste da resposta relativa (RDR) (17–19) e sua versão modificada (m-RDR) (20), têm apresentado resultados promissores em seres humanos, sendo que o último teste evita o inconveniente das duas coletas de sangue para cada indivíduo. O critério proposto para o problema de saúde pública grave é $\geq 30\%$ de testes de RDR positivos (12). Recentemente foi proposto como indicador de problema grave de saúde pública níveis inferiores a 1,05 $\mu\text{mol}/\text{L}$ de retinol no leite materno em 25% ou mais nutrízes (12).

Dados dietéticos, exceto se coletados cuidadosamente e cobrindo um longo espaço de tempo (da ordem de alguns meses), só revelam a ingestão recente. Por esta razão, a metodologia proposta para avaliar o consumo de vitamina A leva em conta não só o consumo recente como também a ingestão habitual de alimentos que são fonte de retinol e de pró-vitamina A (21). Convém lembrar que muitos alimentos ricos em carotenóides (pró-vitamina A) só são disponíveis sazonalmente e que este nutriente fica armazenado no organismo em quantidades apreciáveis. No tocante à análise e à interpretação desses dados, persiste no Brasil e na América Latina o problema de tabelas de composição de alimentos inadequadas e ultrapassadas.

Face ao exposto, deve-se considerar válida, ainda hoje, a recomendação do Grupo de Especialistas em Hipovitaminose A, reunido pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) em 1969: “qualquer destes indicadores por si só não se constitui como prova suficiente da deficiência de vitamina A” (22). A recomendação mais atual (12) sugere a utilização de pelo menos dois indicadores biológicos para caracterizar a deficiência de vitamina A; de modo alternativo, o documento propõe que se pode considerar somente um indicador biológico, des-

de que acompanhado de pelo menos quatro indicadores indiretos (nutricionais, demográficos, de saúde, sociais, de saneamento, etc.) tais como:

- < 50% de crianças que, aos 6 meses de idade, estejam em aleitamento materno exclusivo
- > 75% de pré-escolares consumindo menos da metade da recomendação diária de vitamina A
- ≥ 30% de crianças de 0 a 3 anos com déficit estatural (< -2 DP NCHS)
- ≥ 15% de crianças com baixo peso ao nascer (< 2500 g)
- > 75% para coeficiente de mortalidade infantil
- > 100% para coeficiente de mortalidade de 1 a 4 anos
- < 50% de crianças com cobertura vacinal completa
- ≥ 20% de prevalência de período (15 dias) de diarreia
- > 1% de letalidade por sarampo
- > 50% de mulheres de 15 a 44 anos analfabetas
- < 50% de domicílios com água tratada, etc.

Prevalência da hipovitaminose A e da xeroftalmia

Evolução histórica no Brasil. Muito antes da identificação das vitaminas e do isolamento da vitamina A, o que só veio a ocorrer nas primeiras décadas deste século, a xeroftalmia, que hoje sabemos ser causada por deficiência da vitamina A, já era descrita no Brasil. Em 1864, o médico Manoel da Gama Lobo relatava à Academia Imperial de Medicina, no Rio de Janeiro, a ocorrência de casos de xeroftalmia em crianças escravas com idade de 1 a 7 anos (23). O autor atribuiu o problema a erros na alimentação: “a causa desta oftalmia é a falta de nutrição conveniente e suficiente, a que estão submetidos os escravos dos fazendeiros”. De certa maneira, Gama Lobo previu a existência das vitaminas ao afirmar: “o organismo, pobre de princípios vitais, não pode fornecer os princípios necessários para a nutrição da córnea” (24 – 27). Alguns anos mais tarde, em 1883, Hilário de Gouveia, professor da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, verificou a existência de cegueira noturna em negros escravos da província de São Paulo, alimentados exclusivamente com feijão, toucinho e farinha de milho; escravos de outras fazendas com melhor alimentação não sofriam dessa doença (28).

Após a abolição da escravatura, em 1888, diminuem os relatos de xeroftalmia no Brasil, a não ser em períodos de escassez aguda de alimentos, como nas secas do Nordeste. Euclides da Cunha descreve em *Os Sertões*, publicado originalmente em 1902, a hemeralopia que ocorria durante as secas: “Esta falsa cegueira é paradoxalmente feita pelas reações à luz; nasce dos dias claros e quentes, dos firmamentos fulgurantes, do vivo ondular dos ares em fogo sobre a terra nua” (29). Durante o período da seca de 1932 – 1933, o Dr. Robalinho Cavalcanti relatou a ocorrência de cegueira noturna na população flagelada, informando ainda que “a tradição oral conta ser a hemeralopia comum nas secas periódicas que sobrevêm na região” (30). Fora destas épocas, a deficiência de vitamina A era rara no Nordeste, como relata Josué de Castro em *Geografia da Fome*, publicado originalmente em 1946: “Dificilmente o médico encontrará nos Sertões, em tempos normais, estados de hemeralopia e de outras hipovitaminoses que se tornam comuns nas calamidades sociais das secas” (31). Contudo, dados coletados entre 1951 – 1952 no serviço de oftalmologia do Centro de Saúde Nº 1 de Fortaleza, no Ceará, revelaram prevalências tão altas de xeroftalmia e ceratomalácia a ponto de

TABELA 1. Distribuição de níveis de retinol sérico em crianças de 0 a 6 anos de idade — Nordeste do Brasil, 1970 – 1990

Estado	Região: Município	Data	Características da amostra		Prevalência de níveis de retinol sérico (%)			Referência
			Descrição	n	<0,35 µmol/L	0,35 – 0,70 µmol/L	≥0,70 µmol/L	
PE	Zona da Mata: Ribeirão Gameleira e Água Preta	1970	Normais	88	2,3	7,9	89,9	40
			DI (Gomez)	207	4,3	10,6	85,1	
PE	Zona da Mata	1972	DII (Gomez)	106	5,7	17,9	76,4	41
			DIII (Gomez)	26	11,5	42,3	46,2	
			Base Populacional	663	4,0	14,0	82,0	
			Desnutridos em recuperação	303	7,0	26,0	67,0	
PE	Agreste	1981	Recuperação e Nutrição	389	6,4	16,7	76,8	44
PE/PB	Semi-árido: Sertânia (PE) e S. Sebastião Umbuzeiro (PB)	1982	População rural	190	1,5	13,2	85,3	43
PB	Litoral (Zona da Mata)	1983	População rural	67	9,0	16,4	74,6	44
			Base populacional	155	1,9	14,8	83,3	45
BA	Semi-árido	1989	Base populacional	66	0,0	6,1	93,9	47
			"	107	3,7	16,8	79,5	
			Base populacional	563	15,3	39,4	45,3	
CE	Capital: Fortaleza	1989	Base populacional	271	...	<0,70 µmol/L	≥0,70 µmol/L	46
			"	244	...	39,9	60,1	
PB	Capital: João Pessoa	1989	Base populacional	203	...	31,1	68,9	46
			Base populacional	236	...	17,7	82,3	
PE	Capital: Recife	1989	Crianças 12 – 59 meses	236	...	16,1	83,9	46
			Crianças 24 – 72 meses	2 619	...	34,1	65,9	

prevalência. Já os estudos de material hepático em amostras de necrópsias em duas capitais do Nordeste — Salvador (49) e Recife (50) — revelaram uma proporção considerável de crianças, que faleceram por diversas causas, com reservas hepáticas de retinol insuficientes, sendo que, no último estudo, cerca de 8,6% das crianças apresentavam níveis de retinol hepático abaixo de 5 µg/g.

No início da década de 1980 foram registradas lesões oculares por deficiência de vitamina A — em pesquisas de campo no estado da Paraíba (44, 45, 51, 52) e no Rio Grande do Norte (48) — como também casos de cegueira nutricional (xeroftalmia e ceratomalácia) através da demanda aos serviços de saúde em João Pessoa (45, 53). A tabela 2 apresenta um consolidado dos principais achados clínicos nesses inquéritos e a tabela 3 descreve as características de alguns casos de xeroftalmia corneal e ceratomalácia atendidos, entre 1983 e 1986, no Hospital Universitário em João Pessoa. Como se pode observar nos inquéritos epidemiológicos apresentados na tabela 2, a prevalência crítica de 0,5% de manchas de Bitot (X1B) foi alcançada e ultrapassada em vários municípios, principalmente naqueles localizados no semi-árido. Cabe salientar, contudo, que alguns casos também foram encontrados em outras regiões, embora com menor prevalência. Na população estudada em levantamentos de campo não foram encontrados os sinais clínicos mais graves de xeroftalmia corneal. Este resultado não surpreende já que os tamanhos das amostras de criança em idade pré-escolar — 4739 (51), 5426 (45), 400 (44) e 6291 (48) — não foram adequados para estudar uma doença com a prevalência crítica esperada de 1:10 000.

Os casos de xeroftalmia corneal e ceratomalácia, registrados no Hospital Universitário de João Pessoa entre 1983 e 1986, ocorreram em crianças de 2 a 28 meses de idade, quase sempre desnutridas e, em sua maioria, com infecções graves (diarréia, pneumonia e septicemia). Na anamnese alimentar chamou atenção o fato de que nenhuma criança havia recebido leite materno (todas foram desmamadas e recebiam leite em pó integral desde o nascimento) (45, 53). Os casos eram provenientes das regiões do Litoral e do Agreste da Paraíba, num raio de cerca de 100 km da capital do estado onde o hospital se encontra. Nenhuma das crianças com xeroftalmia veio da região semi-árida, o que levou os autores a sugerir algumas hipóteses (45). Primeiro, a xeroftalmia corneal acometia crianças desnutridas e gravemente enfermas, e os casos da região semi-árida (a mais de 200 km de distância) provavelmente não conseguiam alcançar o Hospital Universitário e não sobreviviam. Segundo, a história natural para o desenvolvimento da xeroftalmia moderada (manchas de Bitot e cegueira noturna) ou grave (úlceras de córnea e ceratomalácia), pode ser diferente para as várias regiões da Paraíba. A xeroftalmia grave, com envolvimento corneal, pode estar associada ao abandono precoce do aleitamento materno que ocorria na população do litoral da Paraíba (54, 55), mas que não era tão acentuado no semi-árido onde a amamentação por 6 ou até 12 meses era comum. A xeroftalmia moderada, por outro lado, afetava crianças mais velhas, a partir de dois anos até a adolescência, sendo mais freqüente no semi-árido. Nesta região as colheitas foram irregulares na década de 1980 (seca de 1980 até 1984), as frutas e vegetais verdes são menos disponíveis e não muito bem aceitos pela população. Folhas verdes, por exemplo, são consideradas comida para tartarugas e lagartas e não para seres humanos (56). Os autores concluíram que na década de 1980 a hipovitaminose A deveria ser considerada como problema de saúde pública em todo o estado da Paraíba.

A partir de 1983, quando da implantação, pelo Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN), do Ministério da Saúde, de um programa de

TABELA 2. Prevalência de sinais clínicos moderados de xerofthalmia em crianças de 0 a 6 anos de idade — Nordeste do Brasil, 1980 — 1986

Estado	Região: Município	Data	Características da amostra		Sinais oculares e prevalência, n (%)			Referência
			Descrição	n	X1B	XN		
PB	Litoral: Mamanguape	1981 — 1982	Base populacional	751	1 (0,1%)	0 (0,0%)	51	
	Agreste: Esperança		770	0 (0,0%)	0 (0,0%)			
	Semi-árido: Itaporanga		917	4 (0,4%)	2 (0,2%)			
PB	Litoral: Mamanguape	1981 — 1982	Base populacional	1011	1 (0,1%)	0 (0,0%)	51	
	Agreste: Esperança		720	0 (0,0%)	0 (0,0%)			
	Semi-árido		570	11 (1,9%)	0 (0,0%)			
PB	Agreste: Pocinhos, Sapé, Belém Semi-árido: Uirauna, Texeira, Catolé Rocha, Picul, Monteiro, Cuité, Itaporanga, Imaculada	1983	Universo	2001	5 (0,2%)	2 (0,1%)	45	
			Universo	3425	28 (0,8%)	0 (0,0%)		
PB	Semi-árido: Sumé	1983	Famílias inscritas na frente emergência da seca	400	4 (1,0%)	0 (0,0%)	44	
RN	Semi-árido: Jardim Seridó, Parelhas, João Camara	1986	Universo	6291	38 (0,6%)	3 (0,05%)	48	

TABELA 3. Xeroftalmia corneal em crianças atendidas no Hospital Universitário, João Pessoa, 1983 – 1986

Idade (meses)	Sexo	Peso (g)	Peso/idade (escore DP)	Sinais oculares		Retinol sérico ($\mu\text{mol/L}$)		Procedência (município)
				OD	OE	Admissão	Após tratamento	
2	F	2 500	- 3,2	X3B	X3B	0,04	0,58	Pilar
3	M	3 900	- 2,2	X3A	X2	0,00	0,44	Salgado São Felix
3	M	3 200	- 2,9	X3A	X2	Itapororoca
4	M	5 000	- 1,7	X2	X2	0,44	...	Mamanguape
4	M	2 700	- 4,0	X3B	X3B	Sapé
7	F	3 000	- 5,2	X3A	X1A	Itabaiana
8	M	5 000	- 3,9	X3A	X3A	0,36	0,80	Alhandra
9	M	4 250	- 5,1	X2	X2	0,22	0,76	Conde
15	M	5 650	- 4,8	X3A	X3A	Sapé
18	M	6 500	- 4,2	X2	X2	0,42	...	Sapé
24	M	9 450	- 2,6	XS	XS	0,18	...	João Pessoa
24	F	X3B	X3A	0,00	0,89	Jacaraú
28	M	8 350	- 3,7	X2	X3A	0,40	2,00	Sapé

Fonte: referência 45.
 DP = desvio padrão.
 OD = olho direito.
 OE = olho esquerdo.

intervenção, a população pré-escolar da maioria dos estados do Nordeste vem recebendo cápsulas de vitamina A nos dias nacionais de vacinação (57 – 59). Não cabe aqui apresentar tal programa que será abordado em outra publicação, mas convém lembrar que os estudos de prevalência da hipovitaminose A e xeroftalmia realizados a partir de agora sofrerão a interferência de tal intervenção nos estados brasileiros beneficiados pelo programa.

Fatores de risco

Dos dados aqui apresentados emergem certas associações que, muito embora não sejam fruto de estudos epidemiológicos desenhados especificamente para tal fim, permitem algumas especulações sobre os fatores de risco para o desenvolvimento da deficiência de vitamina A na população infantil do Nordeste.

A possível relação da xeroftalmia grave com o desmame precoce já foi mencionada e é plausível: a totalidade das crianças com xeroftalmia corneal estudadas no Nordeste em anos recentes nunca havia recebido amamentação materna (45, 53) e, além disto, a distribuição geográfica da afecção parecia coincidir com as áreas de maior prevalência do desmame precoce na Paraíba. Esta hipótese foi testada em países da África, onde a xeroftalmia ocorre com maior prevalência, e verificou-se que crianças com xeroftalmia começaram a receber outros alimentos (mingau) mais cedo e foram completamente desmamadas mais precocemente que as controles (60).

Em relação à faixa etária, a xeroftalmia conjuntival moderada (X1B) era mais prevalente em crianças de 2 a 6 anos e, mais ainda, na idade escolar (6 a 12 anos) (51, 52). Já a xeroftalmia grave e a ceratomalácia (X3A, X3B) acometiam crianças muito jovens, antes dos dois anos de idade (45, 53). Casos de cegueira nutricional bilateral em crianças de dois meses de idade, como os registrados na

Paraíba, não são muito freqüentes na literatura e podem ser atribuídos tanto ao desmame precoce como à carência alimentar desde o período intra-uterino. Houve uma forte tendência para maior ocorrência dos sinais clínicos de xeroftalmia e ceratomalácia em crianças do sexo masculino na população afetada. A razão de prevalência entre sexo masculino e feminino para manchas de Bitot foi de 2:1 e para xeroftalmia grave foi de 3:1 (45). Esta predominância, já observada em outros países (1), talvez tenha significado enquanto fator de risco e mereceria estudos antropológicos e sociais mais aprofundados, visando explicitar suas causas.

A associação da xeroftalmia grave com desnutrição energético-proteica foi clara: os casos apresentados na tabela 3 são de desnutridos graves, com marasmo acentuado e até kwashiorkor (45, 53). De modo semelhante, estudos realizados em Pernambuco, empregando indicadores bioquímicos, parecem ter deixado clara a relação entre baixos níveis séricos de retinol e a desnutrição (40, 41). Os sinais clínicos moderados de xeroftalmia (X1B e XN) não apresentaram associação estatisticamente significativa com a desnutrição aguda, mas sim com a crônica: os portadores de manchas de Bitot eram, na sua maioria, eutróficos, desnutridos leves ou crianças com déficit estatural ($A/I < -2 DP$) (51, 52).

As infecções se constituem, certamente, em fatores de risco para a deficiência de vitamina A observada no Nordeste. Um estudo realizado na cidade do Recife pôde demonstrar a depleção marcante das reservas hepáticas de retinol, medidas pelo teste do RDR, após a eclosão de uma epidemia de varicela na população de uma creche, cujas crianças estavam sendo acompanhadas num estudo longitudinal (19). Nos casos de xeroftalmia corneal e ceratomalácia registrados na Paraíba (45, 53) a infecção quase sempre esteve presente enquanto patologia principal ou associada. As infecções mais comuns foram diarreia, infecção urinária e septicemia, não havendo uma associação tão clara entre a ocorrência do sarampo e a xeroftalmia, ao contrário do que ocorre na África e na Ásia (15).

Muito embora estudos das décadas de 1950 e 1960 tenham atribuído a ocorrência de xeroftalmia e ceratomalácia ao consumo de leite em pó desnatado, este não tem se apresentado como fator de risco nos achados clínicos da década de 1980, apesar de existirem no Brasil, de 1976 até 1986, dois programas governamentais distribuindo leite em pó desnatado não fortificado nos postos de saúde — Programa de Nutrição e Saúde (PNS) e Programa de Suplementação Alimentar (PSA).

A tentativa de associação da deficiência de vitamina A com as secas no Nordeste já monta de longa data, conforme descrito na evolução histórica do problema. Contudo, diversos relatos das últimas décadas sobre a deficiência dietética (39), bioquímica (40, 41, 49, 50) e até clínica (48) no Nordeste, são de épocas em que as chuvas foram regulares e as safras satisfatórias. Realmente, alguns dos achados no estado da Paraíba (44, 45, 51 – 53) são resultantes de estudos realizados durante um período de seca na região. No Nordeste as secas se repetem regularmente existindo registros deste problema desde pouco após o descobrimento do Brasil (cerca de 1583). Porém a seca não explica, nem justifica, todo o problema nutricional na região. Não se trata de um simples problema climático, nem unicamente de manejo de águas, mas é, isto sim, fruto da concentração da renda e da terra. A pobreza absoluta da região é alarmante, e o Nordeste se constitui hoje no maior bolsão de pobreza do país, e talvez da América Latina. O povo da região, e em especial a população materno-infantil, apenas sobrevive com um consumo alimentar marginal de vários nutrientes, especialmente de vitamina A, mesmo na época de chuvas normais como ficou demonstrado no Estudo Nacio-

nal de Despesa Familiar (39). Nessas condições, a carência nutricional é permanente e qualquer fator precipitante pode romper o frágil equilíbrio resultante das adaptações fisiopatológicas à desnutrição.

Referências

1. Sommer A. *Nutritional blindness: xerophthalmia and keratomalacia*. New York: Oxford University Press; 1982.
2. Olson JA. The biological role of vitamin A in maintaining epithelial tissues. *Israel J Med Sci* 1972;8:1170 – 1178.
3. Ross AC. Vitamin A status: relation to immunity and the antibody response. *Proc Soc Exp Biol Med* 1992;200:303 – 330.
4. Petkovich M. Regulation of gene expression by vitamin A: the role of retinoic acid receptors. *Annu Rev Nutr* 1992;12:443 – 471.
5. Beaton GH, Martorell R, L'Abbe KA, Edmonston B, McCabe G, Ross AC, et al. Effectiveness of vitamin A supplementation in the control of young child morbidity and mortality in developing countries: final report to CIDA. Toronto: University of Toronto; 1993.
6. Fawiz WW, Chalmers TC, Herrera MG, Mosteller F. Vitamin A supplementation and child mortality; a meta-analysis. *JAMA* 1993;269:898 – 903.
7. Glaziou PI, Mackerras DEM. Vitamin A supplementation and infectious disease: a meta-analysis. *Br Med J* 1993;306:366 – 370.
8. Ghana Vast Study Team. Vitamin A supplementation in northern Ghana: effects on clinic attendances, hospital admissions and child mortality. *Lancet* 1993;342:7 – 12.
9. Barreto ML, Santos LMP, Assis AMO, Araujo MPN, Farenzena GJ, Santos PAB, et al. Effect of vitamin A supplementation on diarrhoea and acute lower respiratory tract infections in young children in Brazil. *Lancet* 1994;344:228 – 231.
10. Suharno D, West CE, Muhilal..., Karyad D, Hautvast JG. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anemia in pregnant women in West Java, Indonesia. *Lancet* 1993;342:1325 – 1328.
11. World Health Organization. Control of vitamin A deficiency and xerophthalmia. Geneva: WHO; 1982. (Technical Report Series, No. 672).
12. WHO/UNICEF. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes: report of a joint WHO/UNICEF consultation. Geneva: WHO; 1994.
13. Wittpenn Jr, Tseng SCG, Sommer A. Detection of early xerophthalmia by impression cytology. *Arch Ophthalmol* 1986;104:237 – 239.
14. Arroyave G, Calcaño M. Descenso de los niveles séricos de retinol y su proteína de enlace durante las infecciones. *Arch Latinoam Nutr* 1979;29:233 – 260.
15. Reddy V, Bhaskaram P, Raghuramulu N, Milton RC, Rao V, Madhusudan J, et al. Relationship between measles, malnutrition and blindness: a prospective study in Indian children. *Am J Clin Nutr* 1986;44:924 – 930.
16. Filteau SM, Morris SM, Abbot RA, Tomkins AM, Kirkwood BR, Arthur P, et al. Influence of morbidity on serum retinol of children in a community-based study in northern Ghana. *Am J Clin Nutr* 1993;58:192 – 197.
17. Flores H, Campos FACS, Araújo CRC, Underwood B. Assessment of marginal vitamin A deficiency in Brazilian children using the relative dose response procedure. *Am J Clin Nutr* 1984;40:1281 – 1289.
18. Amédeé-Menesme O, Anderson D, Olson JA. Relation of the relative dose response to liver concentrations of vitamin A in generally well-nourished surgical patients. *Am J Clin Nutr* 1984;39:898 – 902.

19. Campos FACS, Flores H, Underwood B. Effect of an infection on vitamin A status of children as measured by the relative dose response (RDR). *Am J Clin Nutr* 1987;46:91 – 94.
20. Tanumihardjo SA, Koeller PG, Olson JA. The modified relative dose response assay as an indicator of vitamin A status in a population of well nourished American children. *Am J Clin Nutr* 1990;52:1064 – 1067.
21. International Vitamin A Consultative Group (IVACG). *Guidelines for the development of a simplified dietary assessment to identify groups at risk for inadequate intake of vitamin A*. Washington, DC: Nutrition Foundation; 1989.
22. Chopra JG, Kevany J. Hypovitaminosis A in the Americas: report of the Expert Group on Hypovitaminosis A of PAHO. *Am J Clin Nutr* 1970;23:231 – 241.
23. Gama Lobo M. Da oftalmia catarral desenvolvida no Arsenal de Guerra da Côrte: memória apresentada à Academia de Medicina. *Annaes Brazilienses de Medicina* 1864;16:37.
24. Gama Lobo M. Oftalmia brasileira. *Annaes Brazilienses de Medicina* 1865;30:16.
25. Gama Lobo M. Da ophthalmia brasileira. *Gazeta Medica Lisboa* 1865;16:430 – 434.
26. Gama Lobo M. Da ophthalmia brasileira. *Gazeta Medica Lisboa* 1865;17:466 – 469.
27. Gama Lobo M. Brasilianische Augenentzündung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1866;4:65 – 75.
28. Gouveia H. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1883;29:167, apud Coutinho R. *Valor social da alimentação*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Livraria Agir Editora; 1947.
29. Cunha Euclides. *Os sertões*. 14ª ed. Rio de Janeiro: Livraria Francisco Alves; 1938.
30. Cavalcanti LR. Hemeralopia, manifestação de avitaminose observada entre os flagelados da seca do Nordeste. *Arq Bras Neurol Psiquiat* 1934;17:16.
31. Castro J. *Geografia da fome*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Editora Antares; 1963.
32. Leão JV. A desnutrição no meio pré-escolar de Fortaleza. *Boletim do Instituto de Puericultura da Universidade do Brasil* 1958;15:172 – 177.
33. Suassuna M. Relatório à Secretaria de Saúde de Pernambuco, 1951, apud Batista M. Considerações sobre o problema da vitamina A no Nordeste brasileiro. *O Hospital* 1969;75(3):817 – 832.
34. Beltrão H. Comunicação pessoal, 1954, apud Lima JF. A subnutrição no Nordeste brasileiro. *O Hospital* 1956;49(6):861 – 874.
35. Oomen HAPC, McLaren DSM, Escapini H. A global survey on xerophthalmia. *Trop Geograph Med* 1964;16:271.
36. Pereira MV, Abreu LV, Freusberg O. Observações clínicas em 64 crianças portadoras de hipovitaminose A. *Arch Catarinenses Med* 1966;1:1.
37. Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense (ICNND); Northeast Brazil Nutrition Survey, March-May 1963. Washington, DC: 1965.
38. Batista M. Considerações sobre o problema da vitamina A no Nordeste brasileiro. *O Hospital* 1969;75(3):817 – 832.
39. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Perfil estatístico de crianças e mães no Brasil: aspectos nutricionais 1974 – 1975. Rio de Janeiro: IBGE; 1982.
40. Gomes FS, Batista M, Varela RM, Bazante MO, Salzano AC. Plasma retinol levels of pre-school children in the sugar cane area of Northeast Brazil. *Arch Latinoam Nutr* 1970;20:445 – 451.
41. Varela RM, Teixeira SG, Batista M. Hypovitaminosis A in the sugar cane zone of Southern Pernambuco state, Northeast Brazil. *Am J Clin Nutr* 1972;25:800 – 804.
42. Batista M, Teixeira SG, Linhares E. Retinol sérico de gestantes atendidas em serviço de saúde pública. *Rev Bras Pesquisas Med Biol* 1973;6:299 – 234.
43. Batista M, Torres MAA. Acesso à terra e situação nutricional em populações do semi-árido nordestino. *Rev Pernambucana Desenv* 1982;9(1):101 – 119.

44. Batista M. *Nutrição, alimentação e agricultura no Nordeste brasileiro: subsídios para uma política de extensão rural*. 2ª ed. Brasília: FAO/EMBRATER/CODEPLAN; 1987.
45. Dricot d'Ans C, Dricot JM, Diniz AS, Mariath JGR, Santos LMP. Geographic distribution of xerophthalmia in the state of Paraíba, Northeast Brazil. *Ecol Food Nutr* 1988;22:131 – 138.
46. McAuliffe J, Santos LMP, Diniz AS, Batista M, Barbosa RCC. A deficiência de vitamina A e estratégias para o seu controle; um guia para as Secretarias Municipais de Saúde, Fortaleza: Projeto HOPE; 1991.
47. Santos LMP, Assis AMO, Martins MC, Araujo MPM, Morris SM, Barreto ML. Situação alimentar e nutricional de pré-escolares no semi-árido da Bahia: 2, Hipovitaminose A. *Rev Saude Publica* 1996;30(1). [No prelo.]
48. Mariath JGR, Lima MCC, Santos LMP. Vitamin A activity of buriti (*Mauritia vinifera Mart*) and its effectiveness in the treatment and prevention of xerophthalmia. *Am J Clin Nutr* 1989;49:849 – 853.
49. Olson JA. Liver vitamin A reserves in neonates, pre-school children and adults dying of various causes in Salvador, Brazil. *Arch Latinoam Nutr* 1979;23:521 – 542.
50. Flores H, Araújo CRC. Liver levels of retinol in unselected necropsy specimens: a prevalence survey of vitamin A deficiency in Recife, Brazil. *Am J Clin Nutr* 1984;40:146 – 152.
51. Santos LMP, Dricot JM, Ascitti LS, Dricot-d'Ans C. Xerophthalmia in the state of Paraíba, Northeast Brazil: clinical findings. *Am J Clin Nutr* 1983;38:139 – 144.
52. Santos LMP, Dricot JM, Ascitti LS, Benigna MJCN, Dricot-d'Ans C. Estudo epidemiológico da xeroftalmia no estado da Paraíba. *Rev Bras Med* 1983;40:419 – 425.
53. Araújo RL, Diniz AS, Santos LMP. Diagnóstico e evolução de casos de ceratomalácia e xeroftalmia. *J Pediatria* (Rio de Janeiro) 1984;57:419 – 424.
54. Trigo MS, Carvalho E, Mariath JGR. Características do desmame em João Pessoa. *Rev Abia Sapro* 1978;36:16 – 21.
55. Santos LMP, Costa MJC, Costa LMCR. Aleitamento materno em João Pessoa: diagnóstico e intervenção. *Alimentação e Nutr* 1982;10:60 – 61.
56. Camara Cascudo L. *História da alimentação no Brasil*. Companhia Editora Nacional; São Paulo: 1968.
57. Santos LMP. Que falta faz a vitamina A? *Ciência Hoje* 1986;4(23):8 – 9.
58. Araújo Rocival L. *Situação alimentar e nutricional do Brasil*. Brasília: Brasil. Editora Gráfica Tipogresso; 1989.
59. Santos, LMP, Cruz T. Nutrition in Brazil: current situation and intervention programs. *IDF Bull* 1990;35(3):64 – 66.
60. West KP, Chirambo M, Katz J, Sommer A. Breast-feeding, weaning patterns, and the risk of xerophthamia in Southern Malawi. *Am J Clin Nutr* 1986;44:690 – 697. □