

MSP

MESTRADO EM
SAÚDE PÚBLICA

UNIVERSIDADE DO PORTO
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

Inês Cristina Marques Moreira

Anemia em adolescentes, prevalência e factores associados: o papel do *Helicobacter pylori*

Porto 2010

Anemia em adolescentes, prevalência e factores associados: o papel do *Helicobacter pylori*

Aluno: Inês Cristina Marques Moreira

Orientador: Professora Doutora Elisabete Ramos

Serviço de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina

Porto 2010

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, terei de agradecer aos meus pais por terem apoiado as minhas decisões, por acreditarem em mim e por todo o carinho demonstrado.

Ao Serviço de Epidemiologia da Faculdade de Medicina do Porto, pela qualidade de formação oferecida e por me ter proporcionado a realização deste trabalho. Um especial agradecimento à Joana Araújo, do Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina do Porto, pela sua disponibilidade, simpatia e apoio na elaboração de alguns dados.

À Professora Doutora Elisabete Ramos, minha orientadora, agradeço reconhecidamente a amizade, o apoio, a orientação, o rigor e as críticas oportunas que me transmitiu ao longo do processo de elaboração desta dissertação e por todos os conhecimentos científicos e ensinamentos que me transmitiu.

À Professora Doutora Denisa Mendonça do Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar, por toda a amizade, carinho, apoio, motivação e empenho em leccionar as suas aulas, demonstrados logo desde o primeiro dia, o meu particular agradecimento.

Ao Mário Ramos, agradeço toda a sua compreensão, incentivo, carinho e paciência, pelo facto de me ter apoiado e contribuído no *design* e apresentação do meu trabalho.

Ao Professor Doutor Agostinho Monteiro e à Doutora Ana Paula Teixeira, pelos conhecimentos, amizade e incentivo demonstrados na realização deste trabalho.

Para finalizar, agradeço o apoio de todos os meus familiares e amigos mais próximos pela força e conselhos que me deram. Em especial, à Estela Abreu, pela ajuda a ultrapassar barreiras e pela amizade incondicional que sempre me demonstrou.

ÍNDICE

1. Resumo	1
2. Abstract	4
3. Introdução	7
3.1. Descrição da Anemia e da sua Prevalência	7
3.1.1. Classificação das anemias	8
3.1.2. Causas da anemia	12
3.1.3. Consequências da anemia	15
3.1.4. Factores de risco de anemia ferropénica	17
3.2. Relação do <i>Helicobacter Pylori</i> com a anemia	19
3.2.1. História e características do <i>H.pylori</i>	19
3.2.2. Prevalência da Infecção por <i>H. pylori</i>	22
3.2.3. Infecção por <i>H. pylori</i> e a anemia por deficiência de ferro	25
4. Objectivos	28
5. Participantes e Métodos	29
5.1. Métodos de Colheitas de Dados	30
5.1.1. Questionários	30
5.1.2. Avaliação física e colheita de sangue	32
5.2. Participantes	34
5.3. Análise Estatística	36
6. Resultados	37
7. Discussão	51
8. Conclusões	58
9. Referências Bibliográficas	59

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Prevalência da serologia do <i>H. pylori</i>	47
Gráfico 2 - Proporção de adolescentes com anemia, em função da serologia para o <i>H. pylori</i> , por sexo.....	50

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos realizados em Portugal - Prevalência de <i>H. pylori</i>	24
Tabela 2 - Comparação das características sociais, demográficas e comportamentais entre os adolescentes com resultados de hemograma e sem hemograma.....	35
Tabela 3 - Adolescentes do sexo masculino.....	37
Tabela 4 - Adolescentes do sexo feminino.....	38
Tabela 5 - Comparação dos valores médios de hemoglobina (g/dL) por características sociais, demográficas e comportamentais, por sexo.....	39
Tabela 6 - Comparação dos valores médios de volume globular (%) e corpuscular médio (fL) por características sociais, demográficas e comportamentais, por sexo...	41
Tabela 7 - Comparação dos valores médios e concentração de hemoglobina por características sociais, demográficas e comportamentais, por sexo.....	42
Tabela 8 - Comparação dos valores médios de ferro ($\mu\text{g/dL}$) por características sociais, demográficas e comportamentais, por sexo.....	43
Tabela 9 - Comparação das características sociais, demográficas e comportamentais nos adolescentes em função de ter ou não anemia.....	45
Tabela 10 - Associação entre características sociais, demográficas e comportamentais e a anemia.....	46
Tabela 11 - Comparação da distribuição por características sociais, demográficas e comportamentais, em função da serologia para o <i>H. pylori</i>	48

Tabela 12 - Associação entre as características sociais, demográficas e comportamentais e a ocorrência de infecção por *H. pylori*..... 49

Tabela 13 - Associação entre a serologia para o *H. pylori* e a ocorrência de anemia. 50

LISTA DE ABREVIATURAS

CBC - Hemograma

OMS - Organização Mundial de Saúde

Hg - Hemoglobina

MCV - Volume Corpuscular Médio

MCH - Hemoglobina Corpuscular Média

MCHC - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

HP - *Helicobacter pylori*

H. pylori - *Helicobacter pylori*

IMC - Índice de Massa Corporal

ELISA - Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

IgG - Imunoglobulina G

CDC - *Centers for Disease Control*

OR - Odds Ratio

IC - Intervalo de Confiança

1. RESUMO

INTRODUÇÃO: A anemia constitui um dos problemas de saúde pública de maior magnitude no mundo, embora o seu impacto seja maior nos países em desenvolvimento, também nos países desenvolvidos alguns grupos da população são particularmente vulneráveis a esta patologia e às suas consequências. A anemia é mais prevalente nas crianças e adolescentes, sendo a deficiência de ferro a causa mais comum de anemia. Diversas características têm sido estudadas como determinantes de anemia nomeadamente a infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). A infecção pelo *H. pylori* é provavelmente a infecção mais frequente em todo o mundo, e em Portugal a prevalência de indivíduos infectados é particularmente elevada.

OBJECTIVOS: Avaliar a prevalência da anemia e descrever parâmetros hematológicos em adolescentes de 13 anos, e identificar factores associados à anemia, particularmente a associação com a infecção por *H. pylori*.

PARTICIPANTES E MÉTODOS: Foi utilizada informação recolhida no âmbito da coorte EPITeen – A Coorte de 1990. Foram avaliados os adolescentes nascidos no ano de 1990 e que no ano lectivo de 2003/2004 estavam inscritos em escolas públicas e privadas da cidade do Porto. Foi recolhida informação através de um questionário auto-aplicado, preenchido em casa juntamente com os progenitores, essencialmente para avaliar a história pessoal e familiar, de doenças e características da família. Além do questionário foi efectuada uma avaliação física, no qual os participantes foram medidos e pesados. Foi efectuada uma colheita de sangue em jejum, que permitiu a avaliação do hemograma (hemoglobina e índices corpusculares), ferro e pesquisa de anticorpos de *H. pylori*. Para definição da anemia utilizamos os parâmetros da Organização Mundial de Saúde (OMS) com o valor de corte para a hemoglobina de <12 g/dL. Para a caracterização da infecção por *H. pylori* interpretamos os resultados como negativos <16 RU/ml e positivos ≥ 16 RU/ml.

Dos 2160 alunos que integram a coorte EPITeen, neste trabalho foram considerados apenas os alunos com resultados de hemograma, o que corresponde a 1326 (61,4%).

Para estimar a magnitude da associação entre a anemia e a infecção por *H. pylori* foram utilizados Odds ratios (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%), calculados através de modelos de regressão logística, com ajustamento para o sexo e escolaridade dos pais.

RESULTADOS: Em ambos os sexos se verifica que, no geral, os valores dos parâmetros do hemograma são menores nos adolescentes que frequentam escolas públicas, que têm progenitores com menor escolaridade e os que recorrem aos centros de saúde para os seus cuidados médicos. Resultados semelhantes foram também observados para os valores de ferro. De notar também que, para ambos os sexos, à medida que aumenta o índice de massa corporal (IMC) os valores de ferro diminuem.

A prevalência de anemia foi de 2,6%, significativamente maior no sexo feminino do que no sexo masculino (4,1% vs 1,0%, $p=0,001$). Os alunos das escolas públicas apresentam uma percentagem de anemia superior aos das escolas privadas (3,0% vs 1,5%) e nos filhos de pais com menor escolaridade.

A prevalência de adolescentes com resultado positivo para o *H. pylori* foi 66,4% (66,8% no sexo feminino e 63,7% no sexo masculino). Os adolescentes inscritos nas escolas públicas apresentam uma maior percentagem de resultado positivo para o *H. pylori* (68,7%) do que as escolas privadas (59,4%). À medida que a escolaridade dos pais aumenta, a prevalência de adolescentes com *H. pylori* diminui. Verificamos ainda que a prevalência de infecção foi significativamente maior nos adolescentes que recorrem a cuidados médicos nos centros de saúde, que não tomaram suplementos vitamínicos no último ano, que referiam ter faltado à escola no ano anterior à avaliação e referiam não praticar desporto. Após ajuste para o sexo e escolaridade dos pais, nenhuma das variáveis estudadas manteve uma associação com a infecção por *H. pylori*.

Entre os adolescentes com serologia positiva para o *H. pylori* a prevalência de anemia é maior do que nos adolescentes com serologia negativa, mas a diferença não é estatisticamente significativa (3,0% vs 2,1%, $p=0,479$). Após ajuste para o sexo e

escolaridade dos pais, o resultado da serologia para o *H. pylori* não se associou com a ocorrência de anemia [OR=1,24 (IC95%: 0,56-2,73)].

CONCLUSÕES: A prevalência de anemia foi de 2,6%, significativamente maior no sexo feminino do que no sexo masculino (4,1% vs 1,0%). Embora sem atingir significado estatístico na associação com a ocorrência de anemia, verificamos que os valores dos parâmetros do hemograma são menores nos adolescentes de classes socioeconômicas mais desfavorecidas.

A prevalência de infecção por *H. pylori* foi alta (66,4%), e embora se verifique uma associação positiva entre a serologia do *H. pylori* e a ocorrência de anemia não é estatisticamente significativa.

2. ABSTRACT

INTRODUCTION: Anemia is one of public health problems of greater magnitude in the world, although its impact is greater in developing countries, even in developed countries some groups of people are particularly vulnerable to this disease and its consequences. Anemia is more prevalent among children and adolescents, being iron deficiency the most common cause of anemia. Several characteristics have been studied as determinants of anemia including infection by *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Infection by *H. pylori* is probably the most common infection worldwide, and Portugal has a especially high prevalence of infected individuals.

OBJECTIVES: To evaluate the prevalence of anemia and describe hematological parameters in adolescents aged 13 years and identify factors associated with anemia, particularly the association with infection with *H. pylori*.

PARTICIPANTS AND METHODS: We used information gathered from the EPITeen Project – The 1990 Cohort Study, conducted by the department of “Hygiene and Epidemiology” of The Oporto Medical School. The project aims to assess adolescents born in 1990 and that in 2003/2004 were enrolled in public and private schools in Oporto city. Information was collected through a self-administered questionnaire, completed at home with their parents, primarily to assess personal and family history, disease and family characteristics. Besides the questionnaire, a physical assessment was carried out, in which participants were measured and weighed. We performed a fasting blood sample, which allowed the evaluation of complete blood count (hemoglobin and corpuscular), iron and antibodies to *H. pylori*. To define the anemia we used the parameters of the *World Health Organization* (WHO) with the cutoff value for hemoglobin <12 g / dL. For the characterization of infection by *H. pylori* we interpreted the results as negative <16 RU / ml and positive ≥ 16 RU / ml.

Of the 2,160 students who comprise the EPITeen cohort, this study considered only students with results of CBC, which corresponds to 1326 (61.4%). To estimate the magnitude of the association between anemia and infection by *H. pylori* odds ratios (OR) and confidence intervals at 95% (95%) were used, calculated using logistic regression models with adjustment for sex and parental education.

RESULTS: In both sexes, it appears that, in general, the values of the parameters of blood cells is lower in adolescents who attend public schools that have parents with less education and those who turn to health centers for their medical care. Similar results were also observed for the iron values. Note also that for both sexes, with increasing body mass index (BMI) values of iron decrease.

The prevalence of anemia was 2.6%, significantly higher in females than in males (4.1% vs. 1.0%, $p = 0.001$). Students of public schools have a higher percentage of anemia than private schools (3.0% vs. 1.5%) and in children of parents with less education.

The prevalence of adolescents with positive results for *H. pylori* was 66.4% (66.8% female and 63.7% in males). The adolescents enrolled in public schools have a higher percentage of positive results for *H. pylori* (68.7%) than private schools (59.4%). As parents' education increases, the percentage of teenagers with *H. pylori* decreases. We also showed that the prevalence of infection was significantly higher in adolescents who use medical care in health centers, who took no vitamin supplements during the last year, who reported having missed school in the year preceding the assessment and noted not practicing sports. After adjustment for sex and parental education, none of the variables had an association with infection with *H. pylori*.

Among adolescents with positive serology for *H. pylori*, prevalence of anemia is greater than in adolescents with negative serology, but the difference is not statistically significant (3.0% vs. 2.1%, $p = 0.479$). After adjustment for sex and parental education,

the result of serology for *H. pylori* was not associated with anemia [OR = 1.24 (95% CI: 0.56 to 2.73)].

CONCLUSIONS: The prevalence of anemia was 2.6%, significantly higher in females than in males (4.1% vs. 1.0%). Although without reaching statistical significance in associating with the occurrence of anemia, we found that the values of the parameters of blood cells is lower in adolescents of disadvantaged socioeconomic classes.

The prevalence of infection by *H. pylori* was high (66.4%), and although there is an association between positive serology for *H. pylori* and anemia is not statistically significant.

3. INTRODUÇÃO

3.1. Descrição da Anemia e da sua Prevalência

A anemia constitui um dos problemas de saúde pública de maior magnitude no mundo (1-3), afectando países em desenvolvimento (4) e países desenvolvidos (5), com consequências graves para a saúde, bem como para o desenvolvimento social e económico. Um estudo mundial da *Organização Mundial de Saúde* (OMS) reportando-se ao período de 1993-2005, estimou que 1620 milhões de pessoas sejam afectadas pela anemia (2), sendo a prevalência de 24,8% na população geral e de 25,4%, considerando apenas as crianças em idade escolar. As crianças em idade pré-escolar são o grupo etário com maior prevalência de anemia, que se estimou em 47,4% a nível mundial e em 16,7% na Europa (2).

A anemia é definida como a diminuição da concentração de hemoglobina no sangue (6). Esta concentração é determinada por alterações no volume total do plasma e da massa total de hemoglobina circulante. A diminuição da hemoglobina em geral é acompanhada por uma baixa na contagem do hematócrito e de eritrócitos, no entanto, estes valores podem ser normais em alguns indivíduos com níveis subnormais de hemoglobina e, portanto, por definição, anémicos. Esta redução da massa eritrocitária pode ocorrer quando a produção dos eritrócitos está diminuída ou quando a sua destruição ou perda, excede a capacidade de reposição pela medula óssea (6, 7), resultando numa menor capacidade de transporte de oxigénio para atender às necessidades teciduais.

Os valores de referência da concentração da hemoglobina no sangue podem variar dependendo da população analisada, da idade, do sexo, das condições ambientais, e dos métodos utilizados para a estimar (8, 9). Os valores de hemoglobina mais frequentemente considerados para definir anemia são os da OMS, isto é, considera-se anemia, no sexo feminino, quando os valores de hemoglobina são <12,0 g/dL ou quando o hematócrito é <37% e, no sexo masculino, quando os valores de hemoglobina são <13,0g/dL ou quando o hematócrito é <39% (2). Estes valores não se aplicam a crianças dos dois anos de idade até à puberdade, para os quais se considera com anemia quando o valor de hemoglobina é inferior a 11 g/dL (6).

3.1.1. Classificação das anemias

A classificação mais útil das anemias baseia-se nos índices hematimétricos. A classificação morfológica divide as anemias em microcíticas, normocíticas e macrocíticas, consoante o tamanho dos eritrócitos (10, 11). Laboratorialmente as anemias são classificadas pelos valores quantitativos dos índices eritrocitários: contagem de eritrócitos, hematócrito, hemoglobina (Hg), volume corpuscular médio (MCV), hemoglobina corpuscular média (MCH) e concentração de hemoglobina corpuscular média (MCHC). Estes valores permitem classificar as anemias em três grupos: normocrômica/normocítica, hipocrômica/microcítica e normocrômica/macroscítica, conforme o grau de hemoglobinização dos eritrócitos (7).

A utilização da classificação patogénica divide as anemias em regenerativas (hemolítica ou pós-hemorragica) quando a medula óssea responde de forma apropriada a uma baixa da massa eritrocitária pelo aumento da produção de eritrócitos, e hiporegenerativas (aplástica e hipoplástica) quando a produção da medula óssea diminui como resultado duma disfunção, ou diminuição do número de células precursoras, ou infiltração da medula óssea ou falta de nutrientes (12).

Tendo como princípio o mecanismo base responsável pela anemia, os principais tipos de anemias são a anemia ferropénica, anemia por deficiência de vitamina B12 (anemia perniciosa) e de ácido fólico, anemia das doenças crónicas, anemias hereditárias (anemia das células falciformes, talassemias, esferocitose hereditária, deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase), anemias por destruição periférica dos eritrócitos (malária, anemias hemolíticas auto-imunes, anemia por fragmentação dos eritrócitos) e anemias decorrentes de doenças da medula óssea (síndromes mielodisplásicas, anemia aplásica, leucemias e tumores que invadem a medula óssea) (7).

Dentro das anemias hipocrômicas microcíticas encontra-se a anemia por deficiência de ferro, a anemia por doença crónica, talassemia e a anemia sideroblástica. A anemia das doenças crónicas é a segunda forma mais comum de anemia, depois da anemia ferropénica (13, 14). As patologias em que é mais frequente a sua ocorrência são as infecções crónicas, doenças inflamatórias crónicas, doença auto-imune, insuficiência renal crónica e neoplasias malignas (carcinoma, linfoma, sarcoma) (6, 15, 16). As anemias sideroblásticas caracterizam-se por um defeito na síntese do heme, nesta

situação o organismo possui ferro em quantidades adequadas, até abundantes, mas é incapaz de incorporá-lo à hemoglobina. Trata-se de uma anemia refractária com eritrócitos hipocrômicos no sangue periférico e aumento do ferro na medula óssea (6).

As anemias normocíticas caracterizam-se pelo tamanho normal dos eritrócitos (12). Entre as causas estão a deficiência nutricional e insuficiência renal (10).

As anemias macrocíticas, nas quais os eritrócitos são anormalmente grandes, podem ser sub-divididas em megaloblásticas e não-megaloblásticas, com base no aspecto dos eritroblastos em desenvolvimento na medula óssea, sendo as mais comuns as megaloblásticas. A causa mais comum da anemia macrocítica é a deficiência de vitamina B12 e ácido fólico (6, 17). A anemia perniciosa, causada por deficiência de vitamina B12, é uma doença crónica com alterações sanguíneas megaloblásticas, onde o complexo patológico inclui atrofia da mucosa gástrica. Esta anemia é habitualmente diagnosticada nos indivíduos de meia-idade ou mais idosos, e a incidência é mais elevada em pessoas de origem norte-europeia (7). De modo geral, a deficiência de ácido fólico é resultado de deficiências na dieta ou de antagonismo induzido por drogas, incluindo o álcool (6, 7).

As anemias hipo-regenerativas, resultantes da redução quantitativa da medula óssea funcional, que podem ocorrer como resultado de células mãe qualitativamente anormais, têm como resultado uma deficiência no número de células precursoras comprometidas com o desenvolvimento eritróide. Evidentemente, as anormalidades das células mãe podem afectar também outras linhagens celulares, produzindo leucopenia e trombocitopenia. A anemia aplástica representa a doença mais grave do espectro das anemias hipo-proliferativas e caracteriza-se por uma pancitopenia, isto é, um número reduzido de plaquetas, leucócitos e eritrócitos no sangue periférico, em associação com redução ou baixo número de células mãe hematopoiéticas na medula óssea (7).

As anemias hemolíticas são as anemias resultantes do aumento da taxa de destruição dos eritrócitos. A extensão e a gravidade da anemia é dependente da relação da taxa de destruição e renovação das células, e é contrabalançada pelo aumento compensatório da eritropoiese medular. A medula óssea normal do adulto é capaz de produzir eritrócitos a um ritmo até 6 a 8 vezes maior do que o normal, de modo que a anemia pode não ser evidenciada até que a vida média dos eritrócitos se mostre reduzida para aproximadamente 20 dias. As anemias hemolíticas podem ser hereditárias,

resultando de defeitos “intrínsecos” dos eritrócitos, ou adquiridas, em geral com origem “extracorpúscular” ou “ambiental” (6, 7).

No grupo das anemias hemolíticas intrínsecas encontram-se distúrbios hereditários (defeitos na membrana do eritrócito, esferocitose, eliptocitose, estomatocitose e exerocitose); defeitos enzimáticos (défice de glucose-6-fosfato-desidrogenase e défice de piruvatocinase); e distúrbios da síntese das globinas (hemoglobinopatias, como síndromes falciformes e síndromes talassêmicos) (6, 7) .

As anemias hemolíticas extrínsecas podem ser por hemólise não-imune (anemia hemolítica angiopática, agentes químicos e tóxicos, hemólise associada com infecção, hiperesplenismo), ou anemia hemolítica imunomediada (anemia hemolítica auto-imune, doença da aglutinina fria e hemoglobinúria paroxística reactiva ao frio) (6, 7).

De todas as anemias, a anemia ferropénica, isto é, a anemia por deficiência de ferro, representa a anemia mais comum em todo o mundo (6, 18). Estima-se que 90% das anemias sejam causadas pela deficiência de ferro, sendo considerado um dos problemas nutricionais de maior relevância, acometendo cerca de 30% da população mundial, nomeadamente em regiões mais pobres (3).

A anemia ferropénica é a causa mais frequente de anemia hipocrómica microcítica (19). A anemia ferropénica, caracteriza-se pela diminuição do ferro corporal armazenado, baixa concentração de ferro sérico, fraca saturação de transferrina, concentração baixa da hemoglobina e redução do hematócrito. Inicialmente, as formas de reserva de ferro, ferritina e hemossiderina diminuem, persistindo normais os níveis de hematócrito e de hemoglobina. De seguida, o nível sérico de ferro diminui e, concomitantemente, a capacidade de ligação do ferro à transferrina aumenta, resultando num decréscimo da percentagem de saturação do ferro na transferrina. Assim, na anemia ferropénica, os índices eritrocitários de concentração de hemoglobina (ou seja, hemoglobina corpuscular média e concentração da hemoglobina corpuscular média) encontram-se reduzidos nestes casos e a distensão de sangue mostra eritrócitos pequenos (microcíticos) e pálidos (hipocrómicos), os níveis circulantes de hemoglobina, de ferro e ferritina diminuem e há aumento da transferrina (7). A deficiência de ferro ocorre quando não há reservas de ferro mobilizáveis e os sinais de um comprometimento de ferro são notados com um ferro sérico baixo, capacidade de fixação do ferro à transferrina elevada e ferritina baixa (18).

A prevalência de anemia ferropénica varia de acordo com factores do hospedeiro tais como patológicos, fisiológicos, ambientais, idade, sexo, local geográfico e condições socioeconómicas (18). Nos países desenvolvidos a prevalência de deficiência de ferro é baixa devido à nutrição adequada ou suplementação alimentar, e às boas condições do meio, nomeadamente por existir saneamento básico nos locais de residência de uma elevada proporção da população. Assim, nos países desenvolvidos, afecta principalmente crianças e grávidas, devido à baixa ingestão de ferro em relação ao aumento das necessidades (18), sendo a prevalência neste grupo na ordem dos 20 a 25% (1, 20). Nos países sub-desenvolvidos ou em desenvolvimento, a combinação de dieta inadequada, infecções parasitárias frequentes e gestações repetidas, fazem da anemia ferropénica um problema de saúde grave e muito frequente (7, 21), variando as estimativas da prevalência de deficiência de ferro de 30 a 70% (5).

3.1.2. Causas da anemia

A anemia tem múltiplas causas, as quais podem ocorrer isoladamente, mas frequentemente coexistem. As causas são habitualmente agrupadas em: genéticas, hemorrágicas e nutricionais, embora possam existir outras causas.

As causas genéticas condicionam defeitos na hemoglobina (anemia de células falciformes, hemoglobinopatia S, C, E, D e síndromes talassémicas), defeitos na membrana do eritrócito (eliptocitose e esferocitose hereditárias) e defeitos enzimáticos como a deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (7).

A anemia hemorrágica resulta de perdas de sangue por evento agudo ou crónico. As agudas ocorrem frequentemente como resultado de cirurgias, partos e acidentes; as perdas crónicas mais frequentes são o ciclo menstrual excessivo e a hemorragia digestiva (6).

Dentro das causas nutricionais destacam-se a deficiência de ferro (anemia ferropénica), deficiência em vitamina B12 (anemia perniciosa) e a deficiência de ácido fólico (anemia megaloblástica). Destas a mais frequente é a anemia ferropénica. Entre as causas imediatas da anemia ferropénica destacam-se o aumento das necessidades de ferro, perda crónica de sangue nos adultos (especialmente gastrointestinais), menstruação ou amamentação em mulheres em idade fértil (12), absorção intestinal diminuída, e ingestão dietética inadequada de ferro (2, 6, 22).

Outras causas para a anemia podem ocorrer devido a uma diminuição da produção de glóbulos vermelhos por infecções virais (ex.HIV), patologias da medula óssea (ex.leucemia), redução da produção de eritropoietina (insuficiência renal crónica) e doenças crónicas, aumento na destruição de glóbulos vermelhos por infecções (bacterianas, víricas, parasitárias), medicamentos, doenças auto-imunes e doenças congénitas (23).

A quantidade de ferro absorvido depende de vários factores, nomeadamente da quantidade e do tipo de ferro ingerido, da acidez gástrica, da actividade da medula óssea e das condições de reserva de ferro (7). O ferro existe nos alimentos sob duas formas: *heme* e *não heme*. O ferro *heme*, constituinte da hemoglobina e da mioglobina sob a forma ferrosa, é de origem animal e encontrado em abundância nas carnes vermelhas. Já o ferro *não heme*, cuja principal fonte são os alimentos de origem vegetal, tem um menor potencial de absorção (24).

O elemento ferro é biologicamente activo no estado ferroso (Fe^{2+}) e no estado férrico (Fe^{3+}). Ao ser ingerido, o ferro *heme* está no estado férrico (Fe^{3+}) mas, para ser absorvido tem que estar no estado ferroso (Fe^{2+}). O pH ácido do estômago ou baixo favorece o estado ferroso e a absorção do ferro, enquanto que um pH neutro ou alcalino favorece o estado férrico e reduz a absorção do ferro (7, 11, 12). Desta forma, o estômago tem um papel decisivo, reduzindo o Fe^{3+} para Fe^{2+} (12). Assim a absorção do ferro ocorre principalmente no primeiro segmento do duodeno, onde as condições de pH favorecem a sua absorção.

A absorção de ferro *não heme* é muito menor do que a absorção de ferro *heme*, cerca de 1 a 5%, e varia substancialmente em função da presença de factores químicos e alimentares, como é o caso da vitamina C (ácido ascórbico) e vitamina A, que facilitam a sua absorção. Por outro lado, os fitatos (encontrados em cereais e grãos), as fibras, os taninos (encontrados em chás e no café) e o cálcio dificultam a sua absorção (25).

A maior parte do ferro da dieta não é absorvida, sendo que uma alimentação variada e com as fontes habituais de ferro (carne), contem cerca de 13 a 18 mg de ferro, dos quais apenas 1-2 mg será absorvido (7). Quando há necessidades aumentadas ou existe deficiência grave de ferro, o organismo pode aumentar a absorção como forma de responder às necessidades mas, mesmo em tais circunstâncias apenas 20 a 30% do ferro ingerido é absorvido.

Depois de absorvido, o ferro é transportado das células da mucosa intestinal para o sangue, onde se liga à transferrina, uma beta-globulina plasmática, e é transportado até à medula óssea, onde os precursores eritrocitários captam o ferro para formar a hemoglobina. A maior parte do ferro plasmático destina-se à medula óssea, sendo que 80% do ferro se liga ao *heme* e passa a fazer parte da hemoglobina como ferro funcional, e os restantes 20% permanecem ligados à transferrina como ferro de transporte (26). A ferritina é a forma em que o ferro é armazenado no organismo, sendo portanto um indicador do seu excesso ou da sua falta (7).

Aproximadamente 25% do ferro do organismo adulto normal encontra-se armazenado, principalmente no fígado e baço. Quando necessário, esse ferro é mobilizado para a formação de novos eritrócitos.

Embora nos países em desenvolvimento a deficiência de ferro possa ocorrer como resultado de uma dieta baseada principalmente em cereais e vegetais ao longo de toda a vida, na prática clínica em países desenvolvidos, a ingestão inadequada ou a má-

absorção raramente são causas isoladas de anemia por deficiência de ferro. No entanto, é fundamental ter em conta que nos países desenvolvidos a doença celíaca, a gastrectomia parcial ou total e a gastrite atrófica podem predispor à deficiência de ferro (6).

3.1.3. Consequências da anemia

Sinais específicos são os associados a tipos particulares de anemia – por exemplo: coiloníquia (unhas em colher) na deficiência de ferro; icterícia na anemia hemolítica e megaloblástica; úlceras de perna na anemia de células falciformes e em outras anemias hemolíticas crônicas; deformidades ósseas na talassemia maior e em outras anemias congênitas graves (6). No entanto, o mais frequente é os doentes com anemia serem assintomáticos porque a deficiência de ferro em geral desenvolve-se de forma insidiosa. A consequência imediata para uma pessoa que apresenta anemia é o comprometimento do transporte de oxigênio para os tecidos, sendo os sinais e sintomas mais comuns a astenia, a fadiga, o cansaço, a redução da tolerância aos esforços, a ocorrência de palpitações, taquicardia, tonturas, dispneia de esforço, cefaleias, vertigens e dor torácica (6). Podem também ocorrer mudanças subtis do comportamento. Os sintomas pioram quanto menor for o nível de hemoglobina.

Os doentes com deficiência de ferro prolongada podem desenvolver disfagia, acloridria, atrofia gástrica, alterações da pele como a palidez, unhas secas, quebradiças e sulcadas, e alterações das mucosas como o epitélio dos lábios rachar (estomatite angular) e a língua pode apresentar-se atrófica e mesmo dolorosa (glossite) (6).

Do ponto de vista populacional é importante realçar que a carência de ferro, mesmo antes das manifestações hematológicas, provoca um comprometimento sistémico com repercussões na imunidade e na resistência às infecções (18). É conhecido que as infecções gastrointestinais e do aparelho respiratório predispõem a um diminuição dos níveis de ferro no organismo (27-29).

Por outro lado, o ferro está envolvido em muitos processos do sistema nervoso central, tendo a função de neurotransmissor, e sendo fundamental para uma mielinização normal (30-32). A deficiência de ferro tem sido associada à diminuição da capacidade de exercício e funções cognitivas, atrasos de desenvolvimento e distúrbios comportamentais (33) com repercussões na capacidade para o trabalho e no desenvolvimento neuropsicomotor (18, 34). Uma teoria, que explica a deficiência de ferro no desenvolvimento cognitivo e motor, afirma que uma fraca nutrição diminui a actividade física, que por sua vez, diminui a exploração do meio ambiente afectando negativamente o desenvolvimento cognitivo; e a actividade reduzida resulta directamente na diminuição do desenvolvimento motor (35).

Em crianças (36-40) e adolescentes (41) as repercussões da anemia são mais marcadas e estão associadas a atraso no crescimento, redução das capacidades físicas e de concentração escolar, interacção social, com um impacto negativo nas funções motoras e cognitivas (18, 33, 34, 42). Estas consequências variam de acordo com a gravidade e duração da anemia e podem persistir mesmo após a correcção da anemia (39). Na maioria das vezes, quando se consegue diagnosticar a anemia nos adolescentes, é quando realmente começam a manifestar sintomas como astenia, fadiga, palidez, cansaço, dispneia de esforço, assim como uma baixa resistência a infecções (34, 39).

3.1.4. Factores de risco de anemia ferropénica

Todas as situações que implicam um aumento das necessidades de ferro, como os períodos de crescimento (43, 44), a gravidez e a amamentação (45), são por si factores de risco para anemia ferropénica (6, 18, 46).

É nos primeiros dois anos de vida, com a intensidade de crescimento e desenvolvimento, que as necessidades de ferro vão estar particularmente aumentadas (4). As necessidades de ferro decrescerem ao longo da idade porque a intensidade de crescimento diminui, por outro lado o aumento da diversidade do consumo de alimentos a partir desta idade permitem atingir mais facilmente a adequação do ferro reduzindo o risco de doença. Na adolescência o risco volta a aumentar pois é um novo período de crescimento intenso e em que há uma redução do controlo parental sobre a ingestão alimentar pelo que muitas vezes o padrão de ingestão alimentar passa a ser menos saudável podendo não ser o suficiente para responder às necessidades. Acresce ainda, que o número de adolescentes que refere fazer dieta para emagrecer é elevado, particularmente entre o sexo feminino, já por si com maior risco devido às perdas provocadas pelo ciclo menstrual (47, 48).

A obesidade e a deficiência de ferro são dois dos distúrbios nutricionais mais comuns em todo o mundo (49). Alguns trabalhos mostraram a associação destas duas patologias e diferentes factores têm sido propostos para explicar a associação entre a deficiência de ferro e o excesso de peso, incluindo factores genéticos, inactividade física e uma dieta inadequada (50). O papel da inactividade física pode ser explicado pela diminuição de mioglobina, e portanto, diminuição da quantidade de ferro libertada no sangue. Curiosamente, apesar da dieta se caracterizar muitas vezes por uma ingestão excessiva em calorias, as crianças e adolescentes com excesso de peso podem estar em risco de desenvolver deficiência de ferro devido ao consumo de refeições desequilibradas, particularmente ricas em hidratos de carbono e gorduras e pobres em fontes de ferro. Por outro lado, os indivíduos com excesso de peso têm frequentemente períodos com ingestão alimentar muito restritiva na tentativa de controlar o excesso de peso que pode acentuar ainda mais desequilíbrios entre as necessidades de ferro e as quantidades ingeridas. A obesidade e a deficiência de ferro são também mais prevalentes em grupos socioeconómicos mais desfavorecidos, que consomem refeições

rápidas e de baixo custo (“*fast food*”), frequentemente de baixa densidade nutricional (49).

Temos ainda que ter em conta que existem grupos específicos que pelo seu padrão alimentar podem estar em maior risco de anemia, nomeadamente os vegetarianos. Nas crianças e adolescentes, que têm necessidades mais altas de vários nutrientes essenciais, este tipo de alimentação não assegura o consumo de nutrientes essenciais, como podem ser as proteínas, vitaminas e minerais, podendo vir a sofrer de osteoporose, anemia e atrasos de crescimento. Um estudo revela que cerca de 40 % dos vegetarianos com idades entre os 19 e os 50 anos apresentam deficiência de ferro (48).

De entre as várias características que se associam a um maior risco de anemia, as condições sociais e económicas desfavoráveis têm particular destaque (18) e podem influenciar o risco de ocorrência da anemia de diversas maneiras, em especial pelo papel que exercem sobre a possibilidade de aquisição e utilização de bens e serviços essenciais ao estado de saúde (51). Também se relacionam com factores culturais que definem quais os alimentos preferenciais de consumo, que podem condicionar a biodisponibilidade do ferro. Por outro lado, o seu efeito também pode ser mediado pelas condições ambientais, por exemplo, relacionadas com o local de residência como sejam as condições de saneamento e de habitabilidade (51). As condições sociais e económicas também condicionam o risco de exposição a infecções e parasitas. Estas infecções, frequentemente predis põem a uma diminuição dos níveis hematológicos de ferro no organismo, devido a uma redução da produção de hemoglobina e na absorção de ferro (27-29). A deficiência de ferro, por sua vez, deprime o sistema imunitário do organismo, podendo levar a que alguns agentes patogénicos que apresentem maior virulência num meio pobre em ferro, proporcionem um maior risco de infecções (29), o que cria um ciclo difícil de quebrar.

3.2. Relação do *Helicobacter pylori* com a anemia

Uma das infecções mais frequentes em todo o mundo, afectando quer as populações dos países desenvolvidos quer as dos países em desenvolvimento, é a infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (20, 52).

Vários estudos conduzidos em diferentes regiões indicam que a positividade do *H. pylori* está associado a um aumento da prevalência da deficiência de ferro (53-55).

3.2.1. História e características do *H. pylori*

O *H. pylori* é uma bactéria que vive no muco que cobre a superfície do estômago, tendo sido identificada, por Warren e Marshall, em 1983 (56, 57). Estes investigadores conseguiram cultivar este microrganismo a partir da mucosa gástrica de 11 doentes com gastrite e posteriormente, demonstraram por auto-infecção de Marshall, a relação causal de *H. pylori* e gastrite do antro (58). Em 2005, Warren e Marshall foram premiados com o Prémio Nobel em Medicina pelos seus trabalhos com *H. pylori*.

A bactéria foi inicialmente classificada no género *Campylobacter* e chamada *Campylobacter pyloridis*, posteriormente *Campylobacter pylori*. Em 1989, após sequenciação do seu DNA, juntamente com outros dados, foi possível demonstrar que a bactéria não pertencia ao género *Campylobacter*, e foi denominada *Helicobacter pylori* de acordo com o seu próprio género *Helicobacter* (59). Esta confusão na sua classificação acabou por atrasar as pesquisas, uma vez que Marshall não conseguia reproduzir as bactérias em laboratório pois, acreditando ser uma *Campylobacter*, esperava que as culturas se desenvolvessem prontas em 48 horas. Até que, num feriado prolongado, as culturas ficaram 5 dias intactas no laboratório e puderam desenvolver-se, para surpresa do investigador.

A descoberta da infecção pelo *H. pylori* e a observação de que este é responsável pelo desenvolvimento de diversas doenças gastroduodenais, tais como, gastrites crónicas e úlceras pépticas que podem evoluir para carcinoma gástrico em cerca de 1 a 2% dos indivíduos infectados (60) tem promovido o interesse pelo seu estudo e explicam porque razão o estudo do *H. pylori* tem-se desenvolvido mais em torno da sua relação com a patologia gástrica.

Em 1994, o *National Institutes of Health* (EUA) publicou uma nota declarando que muitas úlceras gástricas recorrentes são causadas por *H. pylori*, e recomendou que os antibióticos fossem incluídos no tratamento. Neste mesmo ano, a *International Agency for Research on Cancer*, com base na evidência científica resultante, sobretudo, de estudos epidemiológicos, estabeleceu que o *H. pylori* é um factor de risco para o cancro gástrico.

A presença de *H. pylori* na mucosa gástrica, desencadeia um processo de interacção entre a bactéria e o organismo portador, de que resulta na maior parte dos casos, uma situação de equilíbrio, com processo inflamatório da mucosa gástrica pouco acentuado, controlado e assintomático. Quando este equilíbrio se desfaz, porque aparecem estirpes com maior patogenicidade (mutação) ou quando se modificam os factores do hospedeiro, ocorre um processo de agressão que pode conduzir ao aparecimento de patologia péptica sintomática (61).

O *H. pylori* tem sido reconhecido como uma das principais causas de gastrite associada com a úlcera gástrica, linfoma gástrico e cancro gástrico, em que o processo se inicia com uma gastrite superficial, passa pela gastrite atrófica e progride para a metaplasia intestinal. Nalguns casos, esta evolução progride para a displasia e, finalmente, para o carcinoma gástrico (59).

O ser humano é o principal reservatório do *H. pylori*. Especialmente nos países em desenvolvimento, os reservatórios ambientais também podem incluir fontes de água (62). No entanto, a transmissão interpessoal tem sido considerada uma das mais importantes, evidenciada em estudos com famílias que habitam em condições de aglomeração (63-66). Assim, embora o modo de transmissão não esteja completamente esclarecido, vários estudos sugerem a transmissão oral – oral e fecal – oral (67-69). É possível que a aerofagia e o refluxo gastroesofágico com atingimento da cavidade oral, tão comuns na gastrite, permitam a fixação na boca, tornando-se o contacto oral um meio de transmissão da infecção uma vez que a bactéria tem sido isolada na saliva e placa dentária de doentes infectados, além de ter sido isolada nas fezes (58, 70).

Este meio de transmissão torna particularmente relevante o impacto das condições sociais e económicas da população e tem sido referido como o principal responsável da diferença de prevalência entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento, pois ele condiciona as condições sanitárias que favorecem ou não a contaminação pela bactéria, a sua perpetuação e transmissão (67, 71-73). Embora as

maiores prevalências se encontrem nos países com baixas condições higieno-sanitárias, mesmo nos países mais desenvolvidos são nas populações de mais baixo nível socioeconómico que apresentam as maiores prevalências, traduzindo a importância que a via fecal-oral tem na transmissão da infecção (74).

3.2.2. Prevalência da Infecção por *H. pylori*

A infecção pelo *H. pylori* é provavelmente a infecção mais frequente em todo o mundo (75), com a prevalência média aproximada de 50%. No entanto, existe uma grande dificuldade em conhecer a verdadeira prevalência da infecção, uma vez que mais de 80% da população infectada com *H. pylori* permanece assintomática. Pela impossibilidade de se detectar o início da infecção por *H. pylori*, a sua incidência é determinada de forma indirecta, com base nos dados da prevalência.

A variação de prevalências da infecção pelo *H. pylori* quanto à distribuição geográfica é um facto conhecido na epidemiologia do agente. A estimativa de prevalência da infecção por *H. pylori* nos países desenvolvidos varia entre 10 a 60% (76, 77), enquanto nos países em desenvolvimento encontra-se entre os 70 a 90% (67, 77, 78). Mesmo dentro destes grupos se pode encontrar um grande intervalo de variação, por exemplo, em África, na América Central e do Sul as estimativas variam de 70 a 90%, na Ásia de 50 a 80%, entre os países desenvolvidos, as estimativas são mais estáveis, a título de exemplo, 30 a 50% na Europa Ocidental, 30% nos Estados Unidos e Canadá e 20% na Austrália (79).

Pelas características específicas do comportamento das crianças que proporcionam um contacto mais estreito, tanto interpessoal como com elementos do meio ambiente (61), a infecção é adquirida predominantemente na infância (61, 80, 81). Apesar das diferenças nas estimativas, a curva de prevalência da infecção por *H. pylori* em relação à idade, em geral, demonstra um perfil característico, independente de factores socioeconómicos, culturais, do sexo e da etnia. Este perfil mostra, que na infância, ocorre um rápido aumento da prevalência da infecção, particularmente nos cinco primeiros anos de vida. A partir dos 15 anos de idade, aproximadamente, o aumento da prevalência passa a ser lento e constante. Em indivíduos com idade superior a 60 anos atinge um patamar ou entra em leve declínio (81).

O declínio da prevalência do *H. pylori* em idosos pode ser explicado pela história natural da gastrite causada pelo agente, que tende a evoluir de modo a provocar atrofia da mucosa gástrica (61). Dessa forma, o *H. pylori* perde o nicho ecológico no estômago.

Na verdade, nos países industrializados, enquanto a incidência no adulto é inferior ou igual a 1%, nas crianças é cerca de 3%, embora com estimativas muito

diferentes entre populações. Por exemplo, estima-se que a incidência da infecção em crianças seja de 2,8% na Inglaterra, 1,9% nos EUA, 1,1% no Japão e 0,3% na Finlândia (81). Nos países em desenvolvimento, pelas razões sociais e económicas já referidas, estima-se que a incidência da infecção em crianças seja aproximadamente 35% (82, 83).

Após a infecção esta pode perpetuar-se durante décadas e provavelmente toda a vida do indivíduo, a menos que tratada. Estas condições favorecem a elevada prevalência da infecção, tornando-se a infecção mais difundida no mundo. Em crianças, a prevalência da infecção varia de 10% a 80% em diferentes populações no mundo. Nos países em desenvolvimento, onde a prevalência é mais elevada, aos 10 anos cerca de 50% das crianças estão infectadas (79).

Em Portugal são poucos os estudos realizados mas os resultados existentes indicam uma elevada prevalência de infecção por *H. pylori*, estimando-se que seja superior a 70% (84).

Os dados epidemiológicos existentes em Portugal indicam que, o perfil epidemiológico da infecção é sobreponível ao encontrado nos países em desenvolvimento (84), com valores de prevalência, aos 10 e 50 anos de idade, orçando, respectivamente, os 50% e os 80% (Tabela 1). O facto de Portugal ser um dos países da Europa com uma das maiores incidências de cancro gástrico apoia a ideia de que a estimativa de uma elevada incidência e prevalência de infecção por *H. pylori* esteja correcta (85).

TABELA 1 - Estudos realizados em Portugal - Prevalência de *H. pylori*

Autores	Título	Ano	Tipo de estudo	Idade dos Participantes	Prevalência
Rodrigues C. <i>et al</i> (86)	Prevalência de infecção por <i>Helicobacter pylori</i> numa população infantil da área de Lisboa	1991	Transversal	6 meses-14 anos	20,4%
Esteves J. <i>et al.</i> (87)	Prevalência de anticorpos anti- <i>H. pylori</i> e adenocarcinoma gástrico em Portugal: relatório de um estudo de caso-control	1993	Caso-Control	Adultos Média de idade 65,7	70%
Soares J. <i>et al</i> (88)	Prevalência da infecção pelo <i>H. pylori</i> e características da mucosa em doentes dispépticos sujeitos a endoscopia no Norte de Portugal	1993	Transversal		79,1%
Quina MG (84)	<i>Helicobacter pylori</i> : The Portuguese scene	1994	Transversal	15-70 anos	82,8%
Amado J. <i>et al.</i> (89)	Prevalência de infecção por <i>Helicobacter pylori</i> em crianças	1999	Transversal	6-11anos	52,9%
Jardim A. <i>et al</i> (90)	Prevalência do <i>Helicobacter pylori</i> no arquipélago da Madeira	2001	Transversal		81,2%
Bastos J. <i>et al</i> (91)	Prevalência, incidência de factores de risco para o <i>Helicobacter pylori</i> numa coorte de adolescentes portugueses (EpiTeen)	2003/ 2004	Transversal	13 anos	66%

No entanto, um dos mais fortes argumentos para esta relação causal entre a anemia ferropénica e a infecção por *H. pylori* é a demonstração dos efeitos benéficos da erradicação do *H. pylori* na anemia pré-existente, quer em adultos, quer em crianças e adolescentes (92).

Diversos possíveis mecanismos têm sido descritos para explicar a relação entre a infecção por *H. pylori* e a anemia ferropénica, incluindo perdas de sangue gastrointestinais e a competição pelo ferro dietético pela bactéria. No entanto, a explicação mais provável é o efeito do *H. pylori* na composição do suco gástrico e por este meio reduzir a absorção do ferro (93).

Estudos em indivíduos com *H. pylori* mostraram uma diminuição da absorção do ferro oral, revertendo para valores normais após erradicação do *H. pylori* (93).

3.2.3. Infecção por *H. pylori* e a anemia por deficiência de ferro

Vários estudos suportam a ideia de uma associação entre a infecção por *H. pylori* e a diminuição dos níveis de ferro (94-98). A evidência desta associação é baseada não só em estudos observacionais, mas também num número limitado de estudos experimentais.

O primeiro relato (99) apresentado foi o caso de uma jovem de 15 anos admitida no hospital após uma semana de fadiga crescente e palidez, sem queixas gastrointestinais. A investigação revelou uma deficiência de ferro relacionada com uma gastrite activa crónica positiva para o *H. pylori*. A paciente foi tratada para a infecção por *H. pylori* sem suplemento de ferro e ao erradicar o *H. pylori*, os valores de hemoglobina normalizaram e os sintomas desapareceram (99).

A evidência de uma associação entre a infecção por *H. pylori* e os níveis de ferro no organismo é reforçada a partir da descrição de outros casos de anemia ferropénica descritos em crianças e adolescentes com idades entre os 3-18 anos (92, 100-106), e mais tarde, em adultos (107-109).

Uma meta-análise permitiu calcular que a estimativa de risco de anemia ferropénica em indivíduos infectados com *H. pylori*, é 2,22 (IC a 95%: 1.52-3.24), embora em alguns estudos a associação seja fraca (55). No âmbito dessa meta-análise foram identificados 15 estudos transversais que estudaram a associação entre o *H. pylori* e a anemia por deficiência de ferro (55). Destes, 4 estudos são com participantes acima dos 18 anos (93, 96, 110, 111) e um estudo com adultos entre os 16-58 anos (112). Três estudos tinham como população em estudo adolescentes com idades entre os 10-18 anos (113-115) e dois estudos crianças com idades abaixo dos 11 anos (116, 117).

Relativamente à evidência experimental, foram encontrados 5 ensaios clínicos (117-121) que analisaram a resolução de anemia por deficiência de ferro ou deficiência de ferro, após erradicação do *H. pylori*. Três estudos (117, 119, 121) revelaram diferenças nos parâmetros sanguíneos (níveis de hemoglobina e concentração de ferritina) e, um estudo (118) demonstrou diferenças na concentração de ferritina no soro entre a intervenção e o grupo control depois da terapia de erradicação para o *H. pylori*. Nestes estudos, permitiram também verificar que a erradicação da infecção por *H. pylori* está associada com uma resposta mais rápida à terapia oral com suplemento de

ferro, em comparação com o uso do suplemento isolado, levando a um aumento dos valores de hemoglobina, ferro e ferritina.

Em resumo, estes estudos revelaram que a infecção por *H. pylori* pode ser considerada como um factor de risco para a redução do nível de ferritina em indivíduos infectados com a bactéria, quer sejam sintomáticos ou assintomáticos. Esta infecção também pode ser considerada como um factor de risco e/ou indicador de anemia ferropénica, especialmente em grupos de alto risco como as crianças, adolescentes e mulheres adultas. Além disso, há evidências que sugerem que a presença da infecção por *H. pylori* pode prejudicar a suplementação de ferro em indivíduos com anemia por deficiência de ferro (55).

Vários mecanismos foram descritos como possibilidades para suportarem a plausibilidade biológica da relação entre a infecção por *H. pylori* e a anemia por deficiência de ferro, entre eles, a perda crónica de sangue gastrointestinal, o efeito do *H. pylori* sobre a secreção do suco gástrico e a competição da bactéria pela aquisição de ferro.

Um mecanismo sugere o efeito negativo que a bactéria exerce no equilíbrio dos níveis de ferro pela perda crónica de sangue a partir do tracto gastrointestinal. No entanto, na maior parte dos casos publicados de anemia por infecção de *H. pylori* não se encontraram lesões de úlceras gástricas que sangrem na altura da endoscopia e observaram testes negativos para sangue oculto nas fezes (53, 92, 102-105, 107). Estes resultados contribuem para supor que, embora plausível, o mecanismo da perda de sangue crónica como uma etiologia da deficiência de ferro seja menos provável. No entanto, também não é de excluir que, apesar de não haver lesões que sangrem no momento da avaliação, esta perda não possa ter ocorrido no passado contribuindo para a anemia ou deficiência de ferro diagnosticada posteriormente.

Outra explicação para a relação entre o *H. pylori* e a anemia ferropénica, envolve o possível efeito da gastrite por *H. pylori* sobre a secreção do suco gástrico e a absorção de ferro. Numa situação sem lesão gástrica, o ácido ascórbico é activamente segregado no suco gástrico, no entanto, tem sido demonstrado que patologias gástricas afectam esta secreção podendo resultar na diminuição dos níveis de ácido ascórbico (122). Zang *et al* estudaram 115 pacientes com dispepsia e demonstraram que a concentração do ácido ascórbico do suco gástrico estava significativamente mais baixa nos pacientes infectados com *H. pylori* comparados com pessoas não infectadas (123). Um outro

critério de plausibilidade que suporta este mecanismo como factor relevante nesta associação é a relação dose-efeito, uma vez que a concentração de ácido ascórbico diminui à medida que as gastrites progridem tanto em gravidade como em extensão, isto é, com envolvimento do corpo gástrico (53). Adicionalmente, os valores de pH do suco gástrico estão inversamente associados com as concentrações de ácido ascórbico no suco gástrico e verificou-se melhorias na concentração de ácido ascórbico no suco gástrico após a erradicação do *H. pylori* (124, 125). Desta forma, a redução da concentração de ácido ascórbico e a alteração no pH do suco gástrico vai condicionar uma redução na absorção de ferro, contribuindo assim para a carência de ferro que pode condicionar a anemia.

Um outro mecanismo que sustenta a relação com a anemia por deficiência de ferro, é que o *H. pylori*, para suprir as necessidades de ferro para o seu crescimento (96), e muito provavelmente pela adaptação da bactéria às condições do estômago humano (54), compete com o hospedeiro humano pelo ferro disponível. Este possível mecanismo resulta do conhecimento que o *H. pylori* sintetiza diferentes proteínas da membrana exterior capazes de se ligarem ao ferro e o transportarem para dentro da célula (126, 127), nomeadamente a 19 kDa, que é morfologicamente e bioquimicamente parecida com a ferritina (Pfr)(128). Considera-se que esta proteína tem um papel no armazenamento do ferro requerido pela bactéria, assim como, na protecção contra a toxicidade em condições de excesso de ferro.

No entanto, apesar da plausibilidade biológica, as associações encontradas ainda não permitem estabelecer uma clara relação pelo que existe a necessidade de se efectuarem mais estudos para confirmar e explorar estes resultados.

4. OBJECTIVOS

Assim dada a elevada prevalência desta infecção na população portuguesa, desenhamos um estudo em adolescentes de 13 anos com os seguintes objectivos:

- Avaliar a prevalência da anemia e descrever parâmetros hematológicos.
- Identificar factores associados à anemia, particularmente a associação com a infecção por *H. pylori*.

5. PARTICIPANTES E MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido no âmbito do projecto EPITeen, uma coorte de adolescentes urbanos nascidos em 1990. O projecto foi realizado pelo Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, e tem como principal objectivo identificar determinantes biológicos, psicológicos e sociais de saúde na adolescência, e relacioná-los com o percurso de crescimento e o estado de saúde na vida adulta.

A recolha de informação decorreu no ano lectivo de 2003/2004 e foram avaliados os adolescentes nascidos em 1990 que estavam inscritos em escolas públicas e privadas da cidade do Porto. A Direcção Regional de Educação do Norte aprovou o estudo e deu permissão para o contacto com as escolas. A decisão final da participação foi tomada pelo Conselho Executivo de cada escola. Para identificar os adolescentes elegíveis, foram contactados os responsáveis das 51 escolas (27 públicas e 24 privadas) onde era provável estarem inscritos estes alunos (escolas EB 2-3 e secundárias). Todas as escolas públicas e 19 (79,0%) das escolas privadas permitiram o contacto com os alunos elegíveis e suas famílias.

Nas 46 escolas participantes, foram identificados 2787 adolescentes elegíveis. Destes, 44 (1,6%) nunca foram contactados por terem faltado às aulas durante o período do estudo e 583 (20,9%) não devolveram devidamente preenchido o documento para o consentimento informado, pelo que foram considerados recusas. Assim, participaram em alguma das etapas do projecto 2160 adolescentes (1651 frequentavam escolas públicas e 509 escolas privadas). A proporção final de participação foi de 77,5%, idêntica nas escolas públicas (77,7%) e nas privadas (77,0%, $p=0,71$).

Após explicação do estudo aos adolescentes, foi enviada juntamente com um questionário e o consentimento informado, informação por escrito para os encarregados de educação. Para esclarecer dúvidas foi disponibilizado o contacto da equipa e em cada escola foi realizada uma reunião com os encarregados de educação, cuja data e hora foi divulgada individualmente juntamente com a restante informação sobre o projecto. Foi obtido consentimento informado dos adolescentes e dos encarregados de educação para

a colheita de sangue. O projecto foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de São João.

Posteriormente, uma equipa multidisciplinar de profissionais de saúde deslocou-se às escolas para avaliar a pressão arterial, estatura, peso, avaliação da função respiratória através de espirometria, e da densidade mineral óssea por Dexa. Foi também realizada uma colheita de sangue venoso. Os resultados de todos os exames efectuados foram enviados para o domicílio dos participantes.

5.1. Métodos de Colheitas de Dados

5.1.1. Questionários

As informações relativas aos adolescentes foram obtidas através de dois questionários estruturados, de aplicação directa, um preenchido em casa (questionário de casa) e outro preenchido na escola durante a visita da equipa de investigação (questionário da escola). Os dados usados neste trabalho apenas foram utilizadas as informações do questionário de casa.

O questionário de casa era preenchido com a ajuda dos encarregados de educação e compreendia questões referentes a características demográficas, sociais e comportamentais dos adolescentes e sua família, assim como aspectos relacionados com a história perinatal, história médica e utilização de cuidados de saúde. Do conjunto de informação recolhida, este trabalho apenas analisará uma pequena parte que é descrita seguidamente em detalhe.

Características familiares

Os progenitores indicaram qual o último ano de escolaridade que tinham completado. Esta informação utilizou-se como indicador socioeconómico da família considerando a informação do progenitor com maior escolaridade. Para a análise foram consideradas as seguintes classes:

Classe I – 0 a 6 anos

Classe II – 7 a 9 anos

Classe III – 10 a 12 anos

Classe IV – 13 ou mais anos

Utilização de cuidados de saúde

Foi obtida informação sobre o tipo de recursos que utilizam para a prestação de cuidados de saúde (centro de saúde, hospital, médico privado ou outros). Neste trabalho consideramos o local referido como o mais utilizado.

Relativamente ao período de 12 meses anterior à data de preenchimento do questionário, obteve-se informação sobre o número de vezes que recorreu à urgência hospitalar e o motivo, o número de consultas médicas e o número de consultas ao dentista. Foi ainda questionado se tomaram medicamentos ou suplementos de vitaminas e minerais. Quando referiam ter tomado algum medicamento ou suplemento era-lhes solicitado que registassem o nome comercial do produto.

Faltas à escola

Relativamente ao ano que antecedeu a entrevista foi questionado se tinham faltado às aulas por motivos de saúde. Aos adolescentes que responderam afirmativamente, foi inquirido através de duas perguntas abertas, qual o motivo da falta e o tempo, em dias, que esteve ausente da escola.

Prática de desporto

A informação obtida relativamente à prática de desporto regular, corresponde a actividades regulares desportivas para além das actividades do ensino obrigatório, independentemente da frequência ou intensidade.

5.1.2. Avaliação física e colheita de sangue

O peso e a estatura do adolescente foram medidos com os participantes descalços e vestindo apenas roupa interior. A avaliação do peso foi realizada utilizando um equipamento com Bio-impedância (Tanita®), com o participante sobre o centro da plataforma da balança de forma a distribuir o peso igualmente pelos dois pés. A estatura foi medida com um estadiómetro portátil, em pé, com os calcanhares unidos, a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt, e com os calcanhares, as nádegas, as espáduas e a cabeça apoiados à parede posterior do estadiómetro (129).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pelo peso em kg a dividir pela altura ao quadrado (m^2), e classificado de acordo com a idade e o sexo considerando os percentis desenvolvidos pelo *United States Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (130). Os participantes foram considerados com excesso de peso quando o valor de índice de massa corporal estava entre o percentil 85 e 95 e obesidade quando o valor de índice de massa corporal se encontra acima do percentil 95 (131).

Obteve-se uma amostra de sangue venoso após jejum de 12 horas. Dos parâmetros avaliados, neste trabalho, apenas se analisou a informação sobre o hemograma, nomeadamente a hemoglobina, eritrócitos, volume globular e índices corpusculares, o ferro e a pesquisa de anticorpos de *H. pylori*.

As análises do hemograma e do ferro foram realizadas no Laboratório do Hospital de S. João E.P.E.. A determinação dos valores de hemograma foram efectuados no autoanalisador de marca Sysmex®, modelo XE-2100. Os valores

quantitativos do ferro foram analisados no aparelho OLYMPUS 2700, por método colorimétrico.

A anemia foi definida segundo os parâmetros utilizados pela OMS, assim foram classificados com anemia os adolescentes com valores de hemoglobina <12g/dL (18, 23).

A pesquisa de anticorpos *H. pylori* foi realizada numa amostra de soro, utilizando um método imunoenzimático (ELISA): Anti-*Helicobacter pylori* ELISA (IgG) da EUROIMMUN®. Este teste consiste na determinação quantitativa e/ou qualitativa dos anticorpos IgG anti-*H. pylori*. O limite de valor normal para pessoas não infectadas (“*cut-off value*”) é de 20 “*relative units*” (RU)/ml. Os resultados foram interpretados como:

<16 RU/ml: negativo

≥16 a <22 RU/ml: *borderline*

≥22 RU/ml: positivo

5.2. Participantes

Dos 2160 adolescentes que integram a coorte EPITeen, neste trabalho foram apenas considerados apenas os 1326 (61,4%) alunos que efectuaram colheita de sangue.

Destes existem resultados da pesquisa de anticorpos de *H. pylori* para 1256 adolescentes.

Quando comparamos as características dos adolescentes considerados nesta análise relativamente ao total de adolescentes na coorte, verificamos que entre os alunos inscritos em escolas privadas, há uma maior proporção de adolescentes que forneceram amostra de sangue (59,8% vs 66,4%; $p=0,009$) em comparação com os das escolas públicas. No entanto, considerando a escolaridade dos pais, como indicador de classe social, não se observam diferenças estatisticamente significativas. Para as restantes variáveis avaliadas não se observaram diferenças estatisticamente significativas (Tabela 2).

TABELA 2 - Comparação das características sociais, demográficas e comportamentais entre os adolescentes com resultados de hemograma e sem hemograma

	Sem Hemograma	Com Hemograma	
	n (%)	n (%)	p
Sexo			
Feminino	411 (36,8)	705 (63,2)	0,086
Masculino	423 (40,5)	621 (59,5)	
Tipo de Escola			
Pública	663 (40,2)	988 (59,8)	0,009
Privada	171 (33,6)	338 (66,4)	
Escolaridade dos pais (anos)			
≤6	227 (40,0)	340 (60,0)	0,394
7-9	147 (34,9)	274 (65,1)	
10-12	200 (37,3)	336 (62,7)	
>12	210(38,9)	330 (61,1)	
<i>Missing</i>	50	46	
Tipo de cuidados médicos			
Centro de Saúde	315 (33,1)	638 (66,9)	0,067
Consultório Particular	218 (39,3)	337 (60,7)	
Consultório Hospitalar	65 (39,6)	99 (60,4)	
Outros	46 (34,8)	86 (65,2)	
<i>Missing</i>	190	166	
Tomou suplementos no último ano			
Nunca	496 (35,0)	921 (65,0)	0,192
Alguma vez	150 (38,8)	237 (61,2)	
<i>Missing</i>	188	168	
Faltou à escola no último ano			
Não	416 (35,8)	747 (64,2)	0,985
Sim	254 (35,9)	453 (64,1)	
<i>Missing</i>	10	30	
Prática de desporto			
Não	322 (35,0)	599 (65,0)	0,986
Sim	321 (34,8)	601 (65,2)	
<i>Missing</i>	191	126	
Índice de Massa Corporal*			
<P85	539 (36,1)	956 (63,9)	0,238
≥P85 e <P95	105 (31,3)	231 (68,8)	
≥P95	71 (34,1)	137 (65,9)	
<i>Missing</i>	119	2	
Idade da menarca (anos)			
8-10	29 (30,9)	65 (69,1)	0,820
11	67 (30,0)	156 (70,0)	
12	112 (31,7)	241 (68,3)	
≥13 ou ainda não ocorreu	113 (33,7)	222 (66,3)	
<i>Missing</i>	90	21	

*percentil segundo a distribuição do CDC (130)

5.3. Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS® versão 18 para Windows.

As proporções foram comparadas utilizando o teste de Qui-Quadrado e as variáveis ordinais foram comparadas utilizando o teste de ANOVA ou o teste-t. Para estimar a magnitude de associação entre as características sociais, demográficas e comportamentais dos adolescentes com a anemia e o *H. pylori*, foram utilizados Odds Ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%), calculados através de regressão logística.

6. RESULTADOS

Dos 1326 adolescentes de 13 anos, 46,8% são do sexo masculino. Analisamos a média (desvio-padrão) e os percentis para cada um dos parâmetros do hemograma em estudo e do ferro, apresentando valores normais para a idade (Tabela 3).

TABELA 3 - Adolescentes do sexo masculino

Total (n=621)	Média (desvio	Percentis				
	padrão)	5	25	50	75	95
Eritrócitos ($\times 10^2/L$)	4,9 (0,31)	4,36	4,67	4,89	5,09	5,37
Hemoglobina (g/dL)	14,1 (0,96)	12,50	13,40	14,10	14,70	15,60
Volume Globular (%)	41,6 (2,60)	37,40	39,80	41,50	43,40	46,10
Volume Corpuscular Médio (fL)	85,3 (3,42)	79,70	83,20	85,30	87,80	90,20
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	28,8 (1,46)	26,30	28,10	28,90	29,80	31,00
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	33,8 (1,16)	31,90	32,90	33,90	34,60	35,60
Ferro ($\mu\text{g/dL}$)	97,3 (39,50)	38,00	71,00	95,00	119,00	169,90

O sexo feminino representa 53,2% da população em estudo, tendo-se efectuado uma análise estratificada em função de já ter ocorrido a menarca. Apesar dos valores estarem dentro dos parâmetros normais para a idade, verifica-se um aumento do valor de ferro nas adolescentes sem menarca comparativamente com as que já tiveram a menarca (Tabela 4).

TABELA 4 - Adolescentes do sexo feminino

Total (n=705)	Média (desvio padrão)	Percentis				
		5	25	50	75	95
Eritrócitos ($\times 10^2/L$)	4,6 (0,29)	4,14	4,41	4,60	4,79	5,11
Hemoglobina (g/dL)	13,4 (0,84)	12,00	12,90	13,40	14,00	14,77
Volume Globular (%)	40,3 (2,30)	36,60	38,70	40,40	41,75	44,07
Volume Corpuscular Médio (fL)	87,4 (4,82)	81,23	85,70	87,70	89,95	93,30
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	29,10(1,46)	26,60	28,30	29,20	30,10	31,20
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	33,2 (1,18)	31,40	32,40	33,30	34,10	35,07
Ferro ($\mu\text{g/dL}$)	93,4 (39,37)	33,00	66,25	91,00	118,00	159,75
Com Menarca (n=591)						
Eritrócitos ($\times 10^2/L$)	4,6 (0,28)	4,14	4,417	4,60	4,77	5,07
Hemoglobina (g/dL)	13,4 (0,83)	12,00	12,90	13,40	13,90	14,60
Volume Globular (%)	40,2 (2,23)	36,65	38,77	40,40	41,70	44,00
Volume Corpuscular Médio (fL)	87,5 (5,04)	81,25	85,75	87,90	90,10	93,30
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	29,1 (1,50)	26,65	28,40	29,30	30,10	31,20
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	33,2 (1,20)	31,30	32,40	33,30	34,10	35,10
Ferro ($\mu\text{g/dL}$)	92,0 (38,64)	32,10	65,75	90,00	116,00	158,90
Sem Menarca (n=95)						
Eritrócitos ($\times 10^2/L$)	4,7 (0,34)	4,15	4,42	4,68	4,88	5,33
Hemoglobina (g/dL)	13,5 (0,92)	12,08	12,80	13,50	14,10	15,04
Volume Globular (%)	40,6 (2,65)	36,28	39,10	40,60	42,10	45,26
Volume Corpuscular Médio (fL)	86,8 (3,30)	81,20	84,80	87,20	88,60	92,74
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	28,8 (1,27)	26,58	28,00	28,80	29,70	31,02
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	33,2 (1,05)	31,50	32,30	33,10	34,10	34,94
Ferro ($\mu\text{g/dL}$)	101,0 (42,93)	32,40	75,00	96,00	130,00	163,00

Em ambos os sexos os valores de hemoglobina são menores nos adolescentes com estatuto socioeconómico mais baixo (frequentam escolas públicas e têm progenitores com menor escolaridade), embora esta diferença apenas tenha significado estatístico no sexo masculino. Verificamos que as adolescentes que recorrem ao centro de saúde para os seus cuidados médicos têm valores de hemoglobina mais baixos, sendo a diferença por tipo de cuidados de saúde estatisticamente significativa (Tabela 5).

TABELA 5 - Comparação dos valores médios de hemoglobina (g/dL) por características sociais, demográficas e comportamentais, por sexo

	Sexo feminino	Sexo masculino
	Média (desvio-padrão)	Média (desvio-padrão)
Tipo de Escola		
Pública	13,4 (0,87)	14,0 (0,93)
Privada	13,5 (0,75)	14,3 (1,02)
	p= 0,100	p= 0,003
Escolaridade dos pais (anos)		
≤6	13,3 (0,88)	13,8 (0,93)
7-9	13,3 (0,80)	14,1 (0,89)
10-12	13,4 (0,83)	14,1 (0,94)
>12	13,5 (0,87)	14,2 (0,97)
	p= 0,102	p= 0,001
Tipo de cuidados médicos		
Centro de Saúde	13,3 (0,86)	14,0 (1,01)
Consultório Particular	13,6 (0,84)	14,2 (0,91)
Consultório Hospitalar	13,4 (0,64)	14,0 (1,02)
Outros	13,6 (0,67)	14,0 (0,88)
	p< 0,001	p= 0,642
Tomou suplementos no último ano		
Nunca	13,39 (0,86)	14,09 (0,95)
Alguma vez	13,44 (0,81)	14,02 (0,94)
	p= 0,543	p= 0,485
Faltou à escola no último ano		
Não	13,3 (0,85)	14,1 (0,90)
Sim	13,5 (0,83)	14,1 (1,02)
	p= 0,026	p= 0,924
Prática de desporto		
Não	13,4 (0,84)	14,1 (0,98)
Sim	13,5 (0,85)	14,1 (0,94)
	p= 0,217	p= 0,995
Índice de Massa Corporal (Kg/m²)*		
<P85	13,4 (0,84)	14,0 (0,92)
≥P85 e <P95	13,3 (0,90)	14,2 (1,01)
≥P95	13,3 (0,74)	14,0 (1,12)
	p= 0,460	p= 0,298

*percentil segundo a distribuição do CDC (130)

Relativamente aos valores de volume globular e de volume corpuscular médio, no geral não se encontram diferenças estatisticamente significativas. Quando analisado o volume globular, no sexo feminino verificámos diferenças estatisticamente significativas, de acordo com o tipo de cuidados médicos, sendo que a média é mais baixa nos adolescentes que recorrem aos cuidados de saúde nos centros de saúde. No sexo masculino, embora sem atingir significado estatístico, os adolescentes de classe socioeconómica menor, medido quer pelo tipo de escola frequentada quer pela escolaridade dos pais, apresentam valores de volume globular menores (Tabela 6).

Verificámos que existem diferenças estatisticamente significativas no volume corpuscular médio no sexo feminino em função do tipo de escola que o adolescente frequenta, sendo que as meninas das escolas privadas têm uma média de volume corpuscular médio inferior às meninas das escolas públicas. No sexo masculino, apenas se encontraram diferenças estatisticamente significativas em função da prática de desporto, sendo que os adolescentes que não praticam desporto, os que apresentam valores mais elevados (Tabela 6).

TABELA 6 - Comparação dos valores médios de volume globular (%) e corpuscular médio (fL) por características sociais, demográficas e comportamentais, por sexo

	Volume Globular (%)		Volume Corpuscular Médio (fL)	
	Média (desvio-padrão)		Média (desvio-padrão)	
	♀	♂	♀	♂
Tipo de Escola				
Pública	40,4 (2,40)	41,5 (2,60)	87,7 (3,75)	85,3 (3,44)
Privada	40,1 (1,97)	42,0 (2,57)	86,7 (7,00)	85,4 (3,39)
	p= 0,170	p= 0,053	p= 0,018	p= 0,737
Escolaridade dos pais (anos)				
≤6	40,3 (2,45)	41,1 (2,54)	87,6 (6,67)	85,3 (2,81)
7-9	40,2 (2,25)	41,8 (2,41)	87,4 (3,50)	85,2 (3,78)
10-12	40,3 (2,34)	41,8 (2,72)	87,3 (3,96)	85,5 (3,64)
>12	40,4 (2,16)	41,8 (2,60)	87,3 (3,96)	85,4 (3,30)
	p= 0,849	p= 0,069	p= 0,917	p= 0,962
Tipo de cuidados médicos				
Centro de Saúde	40,1 (2,31)	41,6 (2,70)	87,3 (5,72)	85,1 (3,32)
Consultório Particular	40,7 (2,36)	41,8 (2,57)	87,6 (3,35)	85,7 (3,65)
Consultório Hospitalar	40,5 (1,96)	41,7 (2,45)	87,6 (3,85)	85,7 (3,35)
Outros	40,5 (1,92)	41,7 (2,48)	87,5 (3,56)	85,2 (3,45)
	p= 0,031	p= 0,922	p= 0,942	p= 0,254
Tomou suplementos no último ano				
Nunca	40,3 (2,29)	41,7 (2,66)	87,5 (3,84)	85,3 (3,44)
Alguma vez	40,4 (2,35)	41,4 (2,41)	87,0 (7,98)	85,6 (3,53)
	p= 0,640	p= 0,205	p= 0,343	p= 0,377
Faltou à escola no último ano				
Não	40,3 (2,38)	41,6 (2,534)	87,2 (5,614)	85,4 (3,338)
Sim	40,3 (2,21)	41,8 (2,67)	87,62(3,352)	85,5 (3,317)
	p= 0,926	p= 0,327	p= 0,344	p= 0,735
Prática de desporto				
Não	40,3 (2,27)	41,8 (2,65)	87,3 (5,63)	85,7 (3,60)
Sim	40,4(2,34)	41,6 (2,57)	87,7 (3,47)	85,1 (3,32)
	p= 0,412	p= 0,548	p= 0,310	p= 0,049
Índice de Massa Corporal (Kg/m²)*				
<P85	40,3 (2,24)	41,5 (2,53)	87,6 (3,71)	85,5 (3,38)
≥P85 e <P95	40,3 (2,59)	41,9 (2,79)	87,0 (8,68)	85,1 (3,63)
≥P95	40,2 (2,26)	41,7 (2,74)	86,9 (3,46)	84,4 (3,24)
	p= 0,719	p= 0,533	p= 0,478	p= 0,116

*percentil segundo a distribuição do CDC (130)

Para ambos os sexos, mas apenas com diferença estatisticamente significativa no sexo feminino, os valores médios de hemoglobina corpuscular média e de concentração de hemoglobina corpuscular média são mais elevados nos adolescentes inscritos em escolas privadas e naqueles cujos progenitores têm uma escolaridade maior. As adolescentes que recorrem aos centros de saúde para os seus cuidados de saúde e que não faltaram á escola têm valores mais baixos destes parâmetros, sendo as diferenças

estatisticamente significativas. No sexo masculino também se encontraram diferenças significativas nos valores de concentração de hemoglobina corpuscular média em função de terem faltado algum dia à escola (Tabela 7).

TABELA 7 - Comparação dos valores médios e concentração de hemoglobina corpuscular média por características sociais, demográficas e comportamentais, por sexo

	Hemoglobina Corpuscular		Concentração Hemoglobina	
	Média (pg)		Corpuscular Média (g/dL)	
	Média (desvio-padrão)		Média (desvio-padrão)	
	♀	♂	♀	♂
Tipo de Escola				
Pública	29,0 (1,478)	28,8 (1,454)	33,1 (1,185)	33,7 (1,145)
Privada	29,3 (1,409)	29,0 (1,461)	33,6 (1,072)	34,0 (1,177)
	p= 0,034	p= 0,078	p<0,001	p= 0,031
Escolaridade dos pais (anos)				
≤6	29,1 (1,36)	28,7 (1,38)	33,1 (1,20)	33,6 (1,19)
7-9	29,0 (1,36)	28,7 (1,70)	33,2 (1,18)	33,7 (1,13)
10-12	20,0 (1,49)	28,8 (1,40)	33,3 (1,12)	33,8 (1,13)
>12	29,2 (1,62)	29,1 (1,32)	33,5 (1,20)	34,0 (1,11)
	P= 0,656	P= 0,054	p= 0,018	p= 0,002
Tipo de cuidados médicos				
Centro de Saúde	29,0 (1,52)	28,7 (1,49)	33,1 (1,18)	33,7 (1,18)
Consultório Particular	29,3 (1,28)	29,0 (1,40)	33,5 (1,12)	33,9 (1,13)
Consultório Hospitalar	29,1 (1,56)	28,9 (1,45)	33,2 (1,09)	33,7 (1,14)
Outros	29,4 (1,57)	28,6 (1,44)	33,6 (1,42)	33,6 (1,18)
	p= 0,044	p= 0,112	p= 0,001	p= 0,349
Tomou suplementos no último ano				
Nunca	29,1 (1,52)	28,8 (1,45)	33,2 (1,19)	33,7 (1,14)
Alguma vez	29,2 (1,27)	29,0 (1,46)	33,3 (1,17)	33,8 (1,15)
	p= 0,448	p= 0,203	p= 0,651	p= 0,370
Faltou à escola no último ano				
Não	29,0 (1,55)	28,9 (1,35)	33,1 (1,15)	33,9 (1,09)
Sim	29,3 (1,29)	28,8 (1,48)	33,5 (1,19)	33,7 (1,20)
	p= 0,002	p= 0,248	p<0,001	p= 0,040
Prática de desporto				
Não	29,1 (1,48)	28,9 (1,53)	33,2 (1,18)	33,7 (1,19)
Sim	29,2 (1,40)	28,8 (1,42)	33,3 (1,18)	33,2 (1,13)
	p= 0,248	p= 0,407	p= 0,381	p= 0,256
Índice de Massa Corporal (Kg/m²)*				
<P85	29,1 (1,45)	28,9 (1,44)	33,3 (1,13)	33,8 (1,15)
≥P85 e <P95	29,0 (1,54)	28,8 (1,53)	33,1 (1,37)	33,8 (1,18)
≥P95	28,8 (1,42)	28,4 (1,35)	33,2 (1,15)	33,6 (1,16)
	p= 0,305	p= 0,063	p= 0,200	p= 0,530

*percentil segundo a distribuição do CDC (130)

Em ambos os sexos se verifica um valor médio de ferro mais elevado nas escolas privadas observando-se também a mesma tendência em função da escolaridade dos pais, embora sem significado estatístico. À medida que aumenta o índice de massa corporal os valores de ferro diminuem para ambos os sexos, com diferenças estatisticamente significativas (Tabela 8).

TABELA 8 - Comparação dos valores médios de ferro ($\mu\text{g/dL}$) por características sociais, demográficas e comportamentais, por sexo

	Sexo feminino	Sexo masculino
	Média (desvio-padrão)	Média (desvio-padrão)
Tipo de Escola		
Pública	91,8 (39,60)	95,6 (38,84)
Privada	98,1 (38,40)	102,4 (41,14)
	p= 0,064	p= 0,064
Escolaridade dos pais (anos)		
≤ 6	90,6 (37,40)	97,4 (42,52)
7-9	94,9 (42,66)	97,7 (42,76)
10-12	93,1 (37,14)	96,4 (34,02)
>12	96,1 (40,32)	99,2 (39,72)
	p= 0,568	p= 0,931
Tipo de cuidados médicos		
Centro de Saúde	92,15 (39,77)	97,94 (39,78)
Consultório Particular	98,09 (39,79)	99,23 (40,79)
Consultório Hospitalar	88,44 (36,10)	102,45 (43,46)
Outros	93,35 (38,88)	94,82 (31,68)
	p= 0,322	p= 0,794
Tomou suplementos no último ano		
Nunca	93,4 (39,26)	96,3 (38,98)
Alguma vez	96,5 (38,72)	100,9 (38,40)
	p= 0,433	p= 0,259
Faltou à escola no último ano		
Não	92,2 (39,64)	97,7 (40,27)
Sim	96,6 (39,00)	98,9 (37,20)
	p= 0,169	p= 0,721
Prática de desporto		
Não	92,73 (39,51)	101,7 (39,57)
Sim	95,09 (38,17)	96,11 (39,36)
	p= 0,452	p= 0,145
Índice de Massa Corporal (Kg/m^2)*		
$<P85$	97,0 (40,48)	99,0 (39,15)
$\geq P85$ e $<P95$	88,2 (35,14)	96,9 (39,77)
$\geq P95$	77,1 (32,65)	84,9 (39,65)
	p $<0,001$	p= 0,033

*percentil segundo a distribuição do CDC (130)

Dos 1326 adolescentes com resultado de hemograma, a prevalência de anemia foi de 2,6%, sendo a percentagem significativamente maior no sexo feminino do que no sexo masculino (4,1% vs 1,0%; $p=0,001$). Embora sem significado estatístico verifica-se que os alunos das escolas públicas apresentam uma percentagem de anemia superior ao das escolas privadas (3,0% vs 1,5%) e que a prevalência de anemia é maior nos filhos de pais com menor escolaridade.

A prevalência de anemia é maior entre os adolescentes que referem recorrer ao centro de saúde para os seus cuidados médicos (3,6%) (Tabela 9).

TABELA 9 - Comparação das características sociais, demográficas e comportamentais nos adolescentes em função de ter ou não anemia

	Sem Anemia	Com Anemia	
	n (%)	n (%)	p
Sexo			
Feminino	676 (95,9)	29 (4,1)	0,001
Masculino	615 (99,0)	6 (1,0)	
Tipo de Escola			
Pública	958 (97,0)	30 (3,0)	0,179
Privada	333 (98,5)	5 (1,5)	
Escolaridade dos pais (anos)			
≤6	328 (96,5)	12 (3,5)	0,591
7-9	267 (97,4)	7 (2,6)	
10-12	327 (97,3)	9 (2,7)	
>12	324 (98,2)	6 (1,8)	
Tipo de cuidados médicos			
Centro de Saúde	615 (96,4)	23 (3,6)	0,048
Consultório Particular	330 (97,9)	7 (2,1)	
Consultório Hospitalar	99 (100,0)	0 (0,0)	
Outros	86 (100,0)	0 (0,0)	
Tomou suplementos no último ano			
Nunca	899 (97,6)	22 (2,4)	0,533
Alguma vez	229 (96,6)	8 (3,4)	
Faltou à escola no último ano			
Não	729 (97,6)	18 (2,4)	0,765
Sim	440 (97,1)	13 (2,9)	
Prática de desporto			
Não	580 (96,8)	19 (3,2)	0,192
Sim	590 (98,2)	11 (1,8)	
Índice de Massa Corporal (Kg/m ²)*			
<P85	931 (97,4)	25 (2,6)	0,688
≥P85 e <P95	226 (97,8)	5 (2,2)	
≥P95	132 (96,4)	5 (3,6)	
Idade da menarca**(anos)			
8-10	62 (95,4)	3 (4,6)	0,060
11	144 (92,3)	12 (7,7)	
12	236 (97,9)	5 (2,1)	
≥13 ou ainda não ocorreu	213 (95,9)	9 (4,1)	

*percentil segundo a distribuição do CDC (130); **em 684 adolescentes.

Com a finalidade de identificar a associação entre as características sociais, demográficas e comportamentais foi criado um modelo de regressão logística.

Verificou-se que o sexo masculino tem uma menor estimativa de risco de ter anemia [OR=0,20 (IC 95%:0,08-0,51)], comparativamente ao sexo feminino. Nenhuma outra característica estudada se associou significativamente com a ocorrência de anemia (Tabela 10).

TABELA 10 - Associação entre características sociais, demográficas e comportamentais e a anemia

	OR Bruto (IC 95%)	OR Ajustado* (IC 95%)	OR Ajustado** (IC 95%)
Sexo			
Feminino	1		1
Masculino	0,23 (0,09-0,55)		0,20 (0,08-0,51)
Tipo de Escola			
Pública	1	1	1
Privada	0,48 (0,18-1,25)	0,5 (0,18-1,23)	0,50 (0,18-1,35)
Escolaridade dos pais (anos)			
≤6	1	1	1
7-9	0,72 (0,28-1,85)	0,7 (0,29-1,95)	0,75 (0,29-1,95)
10-12	0,75 (0,31-1,81)	0,8 (0,35-2,07)	0,85 (0,35-2,07)
>12	0,51 (0,19-1,36)	0,6 (0,21-1,57)	0,58 (0,21-1,57)
Tipo de cuidados médicos			
Centro de Saúde	1	1	1
Consultório Particular	0,57 (0,24-1,34)	0,6 (0,26-1,47)	0,67 (0,26-1,78)
Tomou suplementos no último ano			
Nunca	1	1	1
Alguma vez	1,43 (0,63-3,25)	1,5 (0,65-3,39)	1,28 (0,53-3,07)
Faltou à escola no último ano			
Não	1	1	1
Sim	0,84 (0,41-1,72)	0,8 (0,40-1,70)	0,89 (0,42-1,87)
Prática de desporto			
Não	1	1	1
Sim	0,57 (0,27-1,21)	0,7 (0,35-1,62)	0,74 (0,33-1,67)
Índice de Massa Corporal (Kg/m²)†			
<P85	1	1	1
≥P85 e <P95	0,82 (0,31-2,18)	0,9 (0,33-2,35)	0,94 (0,35-2,52)
≥P95	1,41 (0,53-3,75)	1,4 (0,52-3,68)	1,34 (0,50-3,62)
Idade da menarca (anos) ‡			
8-10	1		1
11	1,72 (0,47-6,32)		1,73 (0,47-6,39)
12	0,44 (0,10-1,88)		0,46 (0,10-1,97)
≥13 ou ainda não ocorreu	0,87 (0,23-3,32)		0,89 (0,23-3,43)

* ORs ajustados para o sexo; ** ORs ajustados para o sexo e escolaridade dos pais;

† Percentil segundo a distribuição do CDC (130); ‡ Em 684 adolescentes.

Dos 2160 adolescentes, com resultados do teste de ELISA para anticorpos *H. pylori*, existem 1256 adolescentes. Aproximadamente 65% dos adolescentes tiveram serologia positiva, há ainda cerca de 2% dos adolescentes que tiveram resultados no limiar da prova (Gráfico 1).

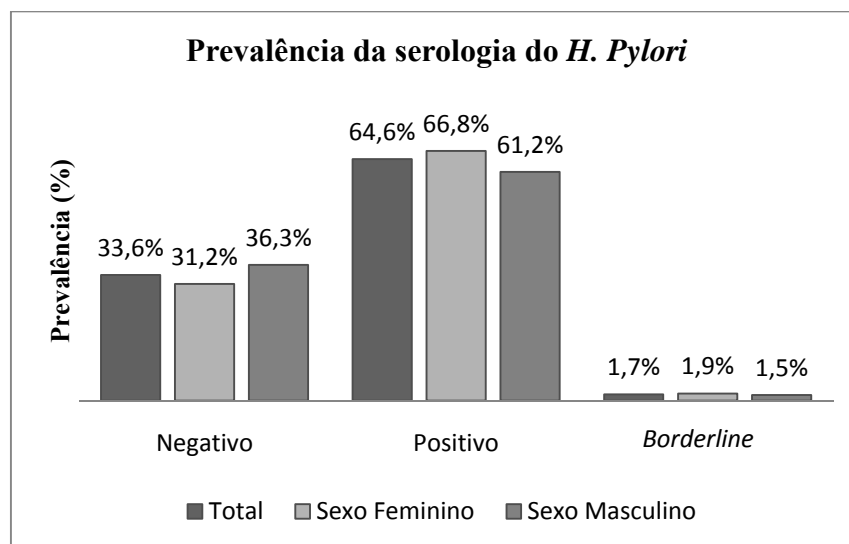


GRÁFICO 1 - Prevalência da serologia do *H. pylori*

Para a análise da prevalência consideramos positivos os resultados *borderline*. Assim, a prevalência encontrada no nosso estudo foi de 66,4% sendo maior no sexo feminino do que no sexo masculino mas sem significado estatístico (66,8% vs 63,7%; $p=0,067$). Os adolescentes inscritos nas escolas públicas apresentam uma maior percentagem de resultado positivo para o *H. pylori* (68,7%) do que as escolas privadas (59,4%) com uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,003$). À medida que a escolaridade dos pais aumenta, a prevalência de adolescentes com *H. pylori* diminui, com uma diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$). Verificamos ainda que a prevalência de infecção foi significativamente maior nos adolescentes que recorrem a cuidados médicos nos centros de saúde, que não tomaram suplementos de vitaminas ou minerais no último ano, que faltaram à escola ou que referem que não praticaram nenhum desporto (Tabela 11).

TABELA 11 - Comparação da distribuição por características sociais, demográficas e comportamentais, em função da serologia para o *H. pylori*

	<i>H. pylori</i> Negativo	<i>H. pylori</i> Positivo	p
	n (%)	n (%)	
Sexo			
Feminino	209 (31,2)	460 (68,8)	0,067
Masculino	213 (36,3)	374 (63,7)	
Tipo de Escola			
Pública	295 (31,3)	648 (68,7)	0,003
Privada	127 (40,6)	186 (59,4)	
Escolaridade dos pais (anos)			
≤6	80 (24,1)	252 (75,9)	<0,001
7-9	77 (29,3)	186 (70,7)	
10-12	123 (38,7)	195 (61,3)	
>12	136 (45,3)	164 (54,7)	
Tipo de cuidados médicos			
Centro de Saúde	168 (27,6)	440 (72,4)	<0,001
Consultório Particular	142 (45,4)	171 (54,6)	
Consultório Hospitalar	34 (35,8)	61 (64,2)	
Outros	32 (39,5)	49 (60,5)	
Tomou suplementos no último ano			
Nunca	299 (34,2)	575 (65,8)	0,038
Alguma vez	83 (37,2)	140 (62,8)	
Faltou à escola no último ano			
Não	137 (31,9)	293 (68,1)	0,002
Sim	259 (36,8)	445 (63,2)	
Prática de desporto			
Não	184 (32,3)	385 (67,7)	0,001
Sim	214 (37,8)	352 (62,2)	
Índice de Massa Corporal (Kg/m ²)*			
<P85	304 (33,6)	602 (66,4)	0,729
≥P85 e <P95	69 (31,8)	148 (68,2)	
≥P95	49 (37,1)	83 (62,9)	
Idade da menarca**(anos)			
8-10	18 (28,6)	45 (71,4)	0,222
11	55 (38,5)	88 (61,5)	
12	65 (28,6)	162 (71,4)	
≥13 ou ainda não ocorreu	66 (30,7)	149 (69,3)	

* Percentil segundo a distribuição do CDC (130); ** Em 648 adolescentes.

Após ajuste para o sexo e escolaridade dos pais, nenhuma das variáveis estudadas manteve uma associação estatisticamente significativa com a infecção por *H. pylori* (Tabela 12).

TABELA 12 - Associação entre as características sociais, demográficas e comportamentais e a ocorrência de infecção por *H. pylori*

	OR Bruto (IC 95%)	OR Ajustado* (IC 95%)	OR Ajustado** (IC 95%)
Sexo			
Feminino	1		1
Masculino	0,80 (0,63-1,01)		0,80 (0,63-1,02)
Tipo de Escola			
Pública	1	1	1
Privada	0,67 (0,51-0,87)	0,67 (0,51-0,87)	0,82 (0,62-1,09)
Escolaridade dos pais (anos)			
≤6	1	1	
7-9	0,77 (0,53-1,11)	0,78 (0,54-1,12)	
10-12	0,59 (0,36-0,71)	0,51 (0,36-0,72)	
>12	0,38 (0,27-0,54)	0,39 (0,28-0,55)	
Tipo de cuidados médicos			
Centro de Saúde	1	1	1
Consultório Particular	0,46 (0,35-0,61)	0,47 (0,35-0,62)	0,64 (0,47-0,89)
Consultório Hospitalar	0,68 (0,43-1,08)	0,70 (0,44-1,10)	0,74 (0,46-1,18)
Outros	0,58 (0,36-0,94)	0,60 (0,37-0,98)	0,89 (0,59-1,35)
Tomou suplementos no último ano			
Nunca	1	1	1
Alguma vez	0,88 (0,65-1,19)	0,89 (0,65-1,20)	0,92 (0,68-1,26)
Faltou à escola no último ano			
Não	1	1	1
Sim	0,80 (0,62-1,04)	0,8 (0,62-1,03)	0,80 (0,54-1,13)
Prática de desporto			
Não	1	1	1
Sim	0,79 (0,62-1,00)	0,83 (0,64-1,06)	1,03 (0,79-1,34)
Índice de Massa Corporal (Kg/m²)†			
<P85	1,0	1	1
≥P85 e <P95	1,08 (0,79-1,49)	1,10 (0,80-1,51)	1,14 (0,82-1,58)
≥P95	0,86 (0,59-1,25)	0,85 (0,58-1,24)	0,80 (0,54-1,18)
Idade da menarca (anos) ‡			
8-10	1		1
11	0,64 (0,34-1,22)		0,71 (0,37-1,37)
12	1,00 (0,54-1,85)		1,22 (0,64-2,30)
≥13 ou ainda não ocorreu	0,90 (0,49-1,68)		1,02 (0,54-1,94)

* ORs ajustados para o sexo; ** ORs ajustados para o sexo e escolaridade dos pais;

† Percentil segundo a distribuição do CDC (130); ‡ Em 648 adolescentes.

Entre os adolescentes com serologia positiva para o *H.pylori* a prevalência de anemia é maior do que nos adolescentes com serologia negativa, mas a diferença não é estatisticamente significativamente (3,0% vs. 2.1%, $p=0,479$). A proporção de adolescentes com anemia entre os que apresentaram serologia positiva para o *H.pylori* foi de 4,8% no sexo feminino e de 0,8% no sexo masculino (Gráfico 2).

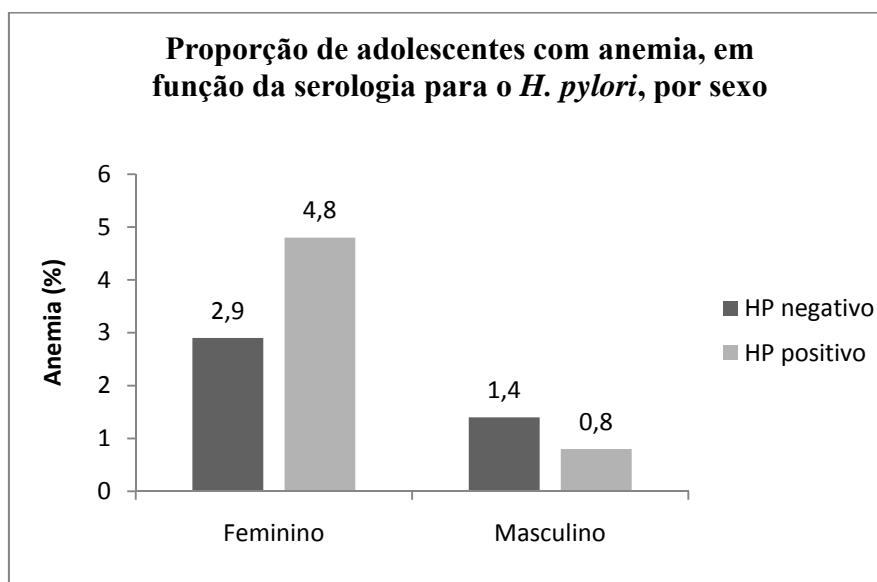


GRÁFICO 2 - Proporção de adolescentes com anemia, em função da serologia para o *H. pylori*, por sexo

Não se encontrou associação estatisticamente significativa entre o resultado da serologia para o *H. pylori* e a ocorrência de anemia, mesmo após ajuste para o sexo e escolaridade dos pais (Tabela 13).

TABELA 13 - Associação entre a serologia para o *H. pylori* e a ocorrência de anemia

	OR Bruto (IC 95%)	OR Ajustado* (IC 95%)	OR Ajustado** (IC 95%)
<i>Helicobacter pylori</i>			
Negativo	1	1	1
Positivo	1,42 (0,66-3,07)	1,33 (0,61-2,88)	1,24 (0,56-2,73)

* OR ajustados para o sexo; ** OR ajustados para o sexo e escolaridade dos pais.

7. DISCUSSÃO

Este estudo procurou discriminar as relações entre as variáveis sociais, demográficas e comportamentais na ocorrência de anemia, e na associação entre ocorrência de anemia e infecção por *H. pylori*.

A prevalência de anemia encontrada na nossa população de adolescentes foi de 2,6%, sendo a percentagem significativamente maior no sexo feminino do que no sexo masculino (4,1% vs 1,0%; $p=0,001$). Este valor de prevalência encontra-se dentro do previsto, uma vez que segundo a OMS, em Portugal a anemia é considerada como um problema de saúde pública de baixo impacto uma vez que encontra valores entre 5,0% - 19,9% (2). Este resultado está também de acordo com os resultados de outros países Europeus, nos quais a prevalência de anemia foi de 4% (132-135).

Do hemograma utilizamos os valores de hemoglobina, volume globular e índices corpusculares (volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média e concentração de hemoglobina corpuscular média), comparando com as características sociais, demográficas e comportamentais, estratificando por sexo. Foram utilizados estes parâmetros por serem alguns dos referidos como indicadores de anemia e dos níveis de ferro (23).

Em ambos os sexos, analisando os valores médios para os parâmetros analíticos do hemograma e do ferro, verificamos que se encontram dentro dos valores normais para a idade (23). Apesar de se terem encontrado algumas diferenças estatisticamente significativas nos valores dos parâmetros analíticos em função de algumas variáveis, nomeadamente marcadores socioeconómicos, estas diferenças clinicamente não são relevantes, pelo que não foram valorizadas.

No sexo feminino, tal como esperado uma vez que a ocorrência da menarca é um dos principais factores de risco para a diminuição do ferro (19), verifica-se que as adolescentes sem menarca apresentam valores médios de ferro superiores às adolescentes com menarca.

Quer o tipo de escola, quer a escolaridade dos pais são marcadores de classe social podendo-se verificar que os adolescentes de classes sociais mais desfavorecidas são os que apresentam valores mais baixos dos parâmetros do hemograma avaliados e de ferro. Este facto poderá indicar que apesar dos valores estarem dentro dos considerados normais, os adolescentes de classes sociais mais desfavorecidas são os que apresentam maior risco de anemia por deficiência de ferro.

Quando avaliamos os parâmetros do hemograma, e não em função da definição de anemia, verificamos que os nossos resultados apontam para valores piores entre os adolescentes que frequentam escolas públicas e de progenitores com menor escolaridade. Os resultados do nosso estudo são concordantes com a literatura na qual as crianças e adolescentes de classes sociais desfavorecidas apresentam maior prevalência de anemia. A escolaridade dos pais é considerado um factor socioeconómico importante na determinação da anemia, tendo em vista que uma maior escolaridade repercute numa maior hipótese de um bom emprego e, conseqüentemente melhor estatuto económico que, por sua vez, condiciona um melhor acesso aos bens alimentares. Existem poucos estudos efectuados em adolescentes e a grande maioria é em população Brasileira. Embora os adolescentes de qualquer extracto social não se apresentam imunes à anemia, alguns estudos confirmam a evidência de que as famílias de menor nível socioeconómico estão submetidas a um maior risco de desenvolver a doença, e a sua prevalência tende a diminuir à medida que aumenta o nível socioeconómico e a escolaridade dos pais (47, 51, 136). Na Venezuela, foi realizado um estudo com 3228 adolescentes de 10 a 14 anos de idade, com um baixo nível socioeconómico, e detectou 10% de anemia nos adolescentes do sexo masculino (137). Na Jamaica, um estudo desenvolvido com adolescentes do sexo feminino com idades compreendidas entre os 13 e 14 anos e com condições socioeconómicas baixas, encontrou 4,3% delas com anemia (138).

Apesar da clara relação dos parâmetros do hemograma com as características socioeconómicas, não encontramos uma associação estatisticamente significativa com a ocorrência de anemia, mas este resultado provavelmente é explicado pela baixa prevalência de anemia.

Verificou-se que os adolescentes que recorriam aos centros de saúde apresentavam piores valores dos parâmetros do hemograma, embora nem sempre com diferenças estatisticamente significativas. Este facto pode ser explicado também por o local onde o adolescente recorre para os seus cuidados de saúde ser também determinado pela classe social. A mesma explicação pode ser aplicada a relação encontrada com a prática de desporto fora da escola, uma vez que também verificamos que são os adolescentes de classes sociais mais favorecidas os que referem mais frequentemente praticar desporto.

Quando analisamos a utilização de suplementos vitamínicos ou minerais no ano anterior à entrevista não se verificou nenhuma diferença estatisticamente significativa com os valores do hemograma e do ferro, nem com a ocorrência de anemia. Isto pode ocorrer devido ao facto de estarmos a analisar uma população em que o ferro de origem alimentar é suficiente para cobrir as necessidades.

No nosso estudo não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nos valores de hemograma em função das categorias de índice de massa corporal. Relativamente aos valores de ferro verificamos que à medida que aumenta o índice de massa corporal os valores da concentração de ferro diminuem. Dois estudos realizados recentemente em adolescentes suportam os nossos resultados (49, 50), estimando que a probabilidade de ter deficiência de ferro era aproximadamente o dobro em crianças e adolescentes com um índice de massa corporal na faixa de risco para sobrepeso (50). Por outro lado, esta associação pode ser explicada pelo facto de que muitas vezes os adolescentes com excesso de peso, embora ingiram uma quantidade de energia superior à dispendida, muitas vezes os alimentos ingeridos são de baixa densidade nutricional. Por outro lado, os adolescentes com excesso de peso frequentemente recorrem a dietas demasiado restritivas para controlo do peso, o que pode limitar as fontes de ferro (50). À medida que o desenvolvimento socioeconómico de uma sociedade aumenta, o acesso aos alimentos, informações, serviços, acções de saúde e outros condicionantes, também melhora. No entanto, pode observar-se a ocorrência simultânea e um crescimento de dois problemas de natureza oposta como o sobrepeso/obesidade por um lado, e as anemias carênciais por outro lado, se a ingestão alimentar se basear em alimentos de baixa densidade nutricional.

Relativamente à serologia para o *H. pylori*, no caso do nosso estudo utilizamos o teste serológico de ELISA. A utilização do teste serológico de ELISA para pesquisa de anticorpos - anti *H. pylori* em estudos epidemiológicos é o método mais frequentemente utilizado. É o teste preferencial, principalmente em crianças e adolescentes, por não ser invasivo, e apresentar uma boa sensibilidade e especificidade, atingindo taxas de detecção do *H. pylori* semelhantes às de métodos que utilizam biópsias (72). Actualmente, os melhores testes disponíveis para detectar os anticorpos da classe IgG possuem uma sensibilidade e uma especificidade superior a 90% (59). O teste de ELISA baseia-se na detecção e quantificação de anticorpos do tipo IgG contra o *H. pylori* no soro. Os anticorpos IgM podem não diferir entre indivíduos actualmente *H. pylori* - positivos e negativos. Por esta razão, é indicada a utilização do teste de ELISA com a detecção de anticorpos IgG, como foi feito no presente estudo. No entanto, a serologia possui as suas limitações. A infecção por *H. pylori* é uma infecção da mucosa e, por conseguinte, a resposta imunitária sistémica pode ser fraca. Esta situação pode conduzir a um certo número de resultados próximos do valor limiar e, consequentemente, a uma variação da sensibilidade e especificidade do método. No geral, a eficácia global dos testes comerciais que detectam unicamente os anticorpos do tipo IgG mostram que a serologia é um bom método de diagnóstico da infecção por *H. pylori* (59). No caso da nossa população uma vez que não se espera que em adolescentes existam lesões que tenham levado ao desaparecimento do agente (como está descrito em idosos), nem que tenha havido tratamento para erradicação do *H. pylori* a escolha desta técnica é certamente a mais adequada.

Na nossa população a prevalência de infecção por *H. pylori* foi de 66,4%, revelando ser um valor muito alto e equiparando este valor aos países em vias de desenvolvimento. Na Europa Oriental a infecção ronda os 70%, enquanto que na Europa Ocidental se estima entre os 30-50% (139). De uma forma geral, os valores de prevalência para o *H. pylori* na Europa variam de 19% na Suíça até 88% na Rússia (140), demonstrando que Portugal se enquadra nos países de maiores prevalências. Com este valor de prevalência para o nosso estudo, na faixa etária dos 13 anos, confirma-se que a infecção se adquire principalmente durante a infância.

No nosso estudo, verificamos que a prevalência de *H. pylori* é maior entre os alunos das escolas públicas e nos adolescentes que têm pais com menor grau de escolaridade, demonstrando o acordo dos nossos resultados com os estudos que demonstram maior prevalência de *H. pylori* nos estratos sociais mais desfavorecidos (52, 81, 141). Os nossos resultados estão também em concordância com os resultados de estudos prévios realizados em Portugal. Num outro estudo efectuado em Portugal (89) e, próximo do nosso estudo em área geográfica, a prevalência da infecção por *H. pylori* era de 52,9% em crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 11 anos, aumentando com a idade, sobreocupação da habitação e baixas condições socioeconómicas. Foi encontrada uma maior prevalência de *H. pylori* em crianças de agregados familiares residentes em piores condições habitacionais, assim como, nas habilitações literárias dos pais observou-se uma relação inversa com a prevalência da infecção (89). Outro estudo (88) efectuado na região do Norte mas em adultos, revelou uma prevalência de infecção por *H. pylori* de 79,1%. Na área de Lisboa, a prevalência de infecção por *H. pylori* numa população infantil variando entre os 6 meses e os 14 anos foi de 20,4% (86).

Quando analisamos a utilização de suplementos vitamínicos ou minerais no ano anterior à entrevista para os adolescentes com *H. pylori*, verificamos que existe uma diferença estatisticamente significativa, sendo que os que nunca tomaram suplementos têm maior percentagem de infecção por *H. pylori*. Uma justificação para esta relação pode dever-se ao facto de os adolescentes que nunca tomaram suplementos serem de classes sociais mais desfavorecidas, sendo a toma de suplementos vitamínicos também um marcador de classe social.

A relação entre o *H. pylori* e a anemia por deficiência de ferro tem sido estabelecida em diversos estudos (94-96, 100, 102, 119, 142). Na nossa população embora se verifique uma associação positiva entre a serologia do *H. pylori* e a anemia não é estatisticamente significativa. Embora os nossos resultados sejam semelhantes aos resultados de Milman *et al.* (96) e Choi (143) onde também não encontraram relação entre a anemia e a infecção por *H. pylori*, a explicação mais provável para a falta de associação no nosso estudo resulte do facto da prevalência de anemia ser baixa e por esse motivo não termos tamanho amostral suficiente para demonstrar a associação. Por

outro lado, também devemos ter em conta a possibilidade de na nossa população a ingestão de ferro ser suficiente para superar as perdas associadas à infecção pelo *H. pylori* e por esse motivo não ter efeito na carência de ferro.

Com os avanços dos programas de fortificação dos alimentos ricos em ferro, da disponibilidade de medicamentos eficazes para tratar as causas subjacentes, e técnicas sofisticadas de diagnóstico, os países desenvolvidos superaram significativamente os países em desenvolvimento. Deve notar-se, no entanto, que a implementação actual dos conhecimentos e as intervenções de custo relativamente baixo, tais como, a suplementação de ferro, a profilaxia para a malária com insecticidas e redes, e a desparasitação, constituiu um longo caminho na redução da enorme disparidade existentes entre os países em desenvolvimento e os países desenvolvidos (144).

Uma articulação entre a OMS/*Centers for Disease Control* (CDC) e a *Prevention Technical Consultation*, recentemente reavaliaram a utilização dos indicadores de ferro para a avaliação do estado do ferro e do impacto de estratégias de intervenção a nível da população (145, 146). Recomendam então, para um bom diagnóstico laboratorial da anemia ferropénica, a utilização da hemoglobina, do volume corpuscular médio, do ferro sérico, da concentração de ferritina sérica e da saturação da transferrina sérica (145, 146). No nosso estudo, não foi possível determinar a concentração de ferritina sérica e da saturação da transferrina por serem determinações muito dispendiosas, podendo ser um factor limitador, impossibilitando a comparação com outros trabalhos, por ser considerado o melhor indicador de deficiência de ferro.

Relativamente ao método utilizado para a determinação da concentração da hemoglobina e às características da população, vale a pena ressaltar alguns aspectos. Teoricamente, a carência de ferro ocorre de forma gradual e progressiva, e a diminuição dos níveis de hemoglobina ocorrem após a diminuição das reservas de ferro e sua deficiência (alterações que reflectem a sua insuficiência para a produção de hemoglobina) (147). No entanto, questiona-se a especificidade e sensibilidade da utilização da concentração de hemoglobina, por si só, no diagnóstico da anemia ferropénica, uma vez que pode estar alterada na presença de infecções e inflamações, hemorragia, hemoglobinopatias, deficiência de folato e/ou vitamina B12, uso de medicamentos, gravidez e tabagismo (147). Enfatiza-se, ainda, a limitação da utilização

da concentração de hemoglobina em virtude da sua ampla variabilidade entre indivíduos, variando com o sexo, a faixa etária e a etnia, principalmente em crianças e adolescentes (147). No entanto, a nível populacional a concentração da hemoglobina por ser relativamente fácil de medir e económica, é frequentemente utilizada como um indicador da deficiência de ferro e é considerada o indicador mais fiável de anemia.

Será de referir ainda como limitação do nosso estudo que dada a baixa prevalência de anemia o número de adolescentes com doença é reduzido, o que justifica a incapacidade para encontrar associações estatisticamente significativas. No entanto, este resultado está dentro do esperado uma vez que a ingestão alimentar destes adolescentes, principalmente rica em carne, e as condições socioeconómicas em Portugal, minimizem o risco de anemia.

Sendo a população estudada neste trabalho uma população integrada no ensino obrigatório, apresenta como vantagens ser uma amostra representativa dos adolescentes desta idade residentes numa área urbana, particularmente porque foram incluídos os adolescentes das escolas públicas e privadas. A elevada proporção de participação, permite aceitar a representatividade da amostra estudada. É também improvável que a validade externa dos resultados deste trabalho tenha sido afectada uma vez que não se encontram diferenças entre os participantes na coorte que não forneceram amostra de sangue e os que apresentam resultados analíticos do hemograma, de ferro e de anticorpos IgG anti - *H. pylori*.

8. CONCLUSÕES

A prevalência de anemia foi de 2,6%, significativamente maior no sexo feminino do que no sexo masculino (4,1% vs 1,0%). Embora sem atingir significado estatístico na associação com a ocorrência de anemia, verificamos que os valores dos parâmetros do hemograma são menores nos adolescentes de classes socioeconómicas mais desfavorecidas.

A prevalência de infecção por *H. pylori* foi alta (66,4%), e embora se verifique uma associação positiva entre a serologia do *H. pylori* e a ocorrência de anemia, não é estatisticamente significativa.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stoltzfus R. Defining iron-deficiency anemia in public health terms: a time for reflection. *J Nutr*2001 Feb;131(2S-2):565S-7S.
2. Benoist B ME, Ines Egli, Mary Cogswell. Worldwide Prevalence of anaemia 1993-2005; 2008: Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf.
3. Stoltzfus RJ. Iron-deficiency anemia: reexamining the nature and magnitude of the public health problem. Summary: implications for research and programs. *J Nutr*2001 Feb;131(2S-2):697S-700S; discussion S-1S.
4. Yip R, Ramakrishnan U. Experiences and challenges in developing countries. *J Nutr*2002 Apr;132(4 Suppl):827S-30S.
5. Ramakrishnan U, Yip R. Experiences and challenges in industrialized countries: control of iron deficiency in industrialized countries. *J Nutr*2002 Apr;132(4 Suppl):820S-4S.
6. Hoffbrand A.V. MPAH, Tettit J.E. Fundamentos em Hematologia. 5ª ed. Artmed, editor. São Paulo2006.
7. Sacher RA, McPherson RA. Widmann's Clinical Interpretation of Laboratory Tests. 11 ed. Washington: Manole; 2002.
8. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*2006 Mar 1;107(5):1747-50.
9. Patel KV, Harris TB, Faulhaber M, Angleman SB, Connelly S, Bauer DC, et al. Racial variation in the relationship of anemia with mortality and mobility disability among older adults. *Blood*2007 Jun 1;109(11):4663-70.
10. Tefferi A. Anemia in adults: a contemporary approach to diagnosis. *Mayo Clin Proc*2003 Oct;78(10):1274-80.
11. Tefferi A, Hanson CA, Inwards DJ. How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults. *Mayo Clin Proc*2005 Jul;80(7):923-36.
12. Moreno Chulilla JA, Romero Colas MS, Gutierrez Martin M. Classification of anemia for gastroenterologists. *World J Gastroenterol*2009 Oct 7;15(37):4627-37.
13. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. *Blood Rev*2002 Jun;16(2):87-96.
14. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*2005 Mar 10;352(10):1011-23.
15. Hansen NE. The anaemia of chronic disorders. A bag of unsolved questions. *Scand J Haematol*1983 Nov;31(5):397-402.
16. Lee GR. The anemia of chronic disease. *Semin Hematol*1983 Apr;20(2):61-80.
17. Colon-Otero G, Menke D, Hook CC. A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia. *Med Clin North Am*1992 May;76(3):581-97.

18. Iron Deficiency Anaemia: assessment, prevention, and control. A guide programme managers. 2001.
19. Umbreit J. Iron deficiency: a concise review. *Am J Hematol*2005 Mar;78(3):225-31.
20. DeMaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q*1985;38(3):302-16.
21. Hercberg S, Galan P. Nutritional anaemias. *Baillieres Clin Haematol*1992 Jan;5(1):143-68.
22. Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*2005 Dec;34(4):699-718.
23. Assessing the Iron Status of Populations. 2007; Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107/en/index.html.
24. Killip S, Bennett JM, Chambers MD. Iron deficiency anemia. *Am Fam Physician*2007 Mar 1;75(5):671-8.
25. Conrad ME, Umbreit JN. A concise review: iron absorption--the mucin-mobilferrin-integrin pathway. A competitive pathway for metal absorption. *Am J Hematol*1993 Jan;42(1):67-73.
26. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med*1999 Dec 23;341(26):1986-95.
27. Reeves JD, Yip R, Kiley VA, Dallman PR. Iron deficiency in infants: the influence of mild antecedent infection. *J Pediatr*1984 Dec;105(6):874-9.
28. Dallman PR, Yip R. Changing characteristics of childhood anemia. *J Pediatr*1989 Jan;114(1):161-4.
29. Hershko C. Iron, infection and immune function. *Proc Nutr Soc*1993 Feb;52(1):165-74.
30. Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr*1998 Sep;68(3):683-90.
31. Angulo-Kinzler RM, Peirano P, Lin E, Garrido M, Lozoff B. Spontaneous motor activity in human infants with iron-deficiency anemia. *Early Hum Dev*2002 Feb;66(2):67-79.
32. Beard JL. Why iron deficiency is important in infant development. *J Nutr*2008 Dec;138(12):2534-6.
33. Saloojee H, Pettifor JM. Iron deficiency and impaired child development. *BMJ*2001 Dec 15;323(7326):1377-8.
34. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr*2001 Feb;131(2S-2):649S-66S; discussion 66S-68S.
35. Strupp BJ, Levitsky DA. Enduring cognitive effects of early malnutrition: a theoretical reappraisal. *J Nutr*1995 Aug;125(8 Suppl):2221S-32S.

36. Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med*1991 Sep 5;325(10):687-94.
37. Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anaemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Child*1997 Jun;76(6):549-53; discussion 53-4.
38. Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med*1993 Jul 15;329(3):190-3.
39. Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics*2000 Apr;105(4):E51.
40. Pollitt E. The developmental and probabilistic nature of the functional consequences of iron-deficiency anemia in children. *J Nutr*2001 Feb;131(2S-2):669S-75S.
41. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics*2001 Jun;107(6):1381-6.
42. Kapil U, Bhavna A. Adverse effects of poor micronutrient status during childhood and adolescence. *Nutr Rev*2002 May;60(5 Pt 2):S84-90.
43. Grant CC, Wall CR, Brewster D, Nicholson R, Whitehall J, Super L, et al. Policy statement on iron deficiency in pre-school-aged children. *J Paediatr Child Health*2007 Jul-Aug;43(7-8):513-21.
44. Domellof M. Iron requirements, absorption and metabolism in infancy and childhood. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*2007 May;10(3):329-35.
45. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol*2008 Dec;87(12):949-59.
46. Christofides A, Schauer C, Zlotkin SH. Iron deficiency and anemia prevalence and associated etiologic risk factors in First Nations and Inuit communities in Northern Ontario and Nunavut. *Can J Public Health*2005 Jul-Aug;96(4):304-7.
47. Osorio MM. [Determinant factors of anemia in children]. *J Pediatr (Rio J)*2002 Jul-Aug;78(4):269-78.
48. Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C, Hahn A. German vegan study: diet, life-style factors, and cardiovascular risk profile. *Ann Nutr Metab*2005 Nov-Dec;49(6):366-72.
49. Pinhas-Hamiel O, Newfield RS, Koren I, Agmon A, Lilos P, Phillip M. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord*2003 Mar;27(3):416-8.
50. Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics*2004 Jul;114(1):104-8.
51. Brito LL, Barreto ML, Silva Rde C, Assis AM, Reis MG, Parraga I, et al. [Risk factors for iron-deficiency anemia in children and adolescents with intestinal helminthic infections]. *Rev Panam Salud Publica*2003 Dec;14(6):422-31.
52. Malaty HM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*2007;21(2):205-14.

53. DuBois S, Kearney DJ. Iron-deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection: a review of the evidence. *Am J Gastroenterol*2005 Feb;100(2):453-9.
54. Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*2008 Oct;13(5):323-40.
55. Qu XH, Huang XL, Xiong P, Zhu CY, Huang YL, Lu LG, et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol*2010 Feb 21;16(7):886-96.
56. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*1984 Jun 16;1(8390):1311-5.
57. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*1983;1:1273-5.
58. Ferreira WFc, Sousa JCFd. *Microbiologia*. Portugal: Lidel; 2000.
59. Quina MG. *Gastrenterologia Clínica*. Portugal: Lidel; 2000.
60. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. *Int J Cancer*2004 Mar;109(1):138-43.
61. Ribeiro T, Cotter J. *Helicobacter pylori: A Infecção e suas Consequências*. Portugal1998.
62. Brown LM. *Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission*. *Epidemiol Rev*2000;22(2):283-97.
63. Ito LS, Oba-Shinjo SM, Shinjo SK, Uno M, Marie SK, Hamajima N. Community-based familial study of *Helicobacter pylori* infection among healthy Japanese Brazilians. *Gastric Cancer*2006;9(3):208-16.
64. Weyermann M, Adler G, Brenner H, Rothenbacher D. The mother as source of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiology*2006 May;17(3):332-4.
65. Rothenbacher D, Bode G, Berg G, Gommel R, Gonser T, Adler G, et al. Prevalence and determinants of *Helicobacter pylori* infection in preschool children: a population-based study from Germany. *Int J Epidemiol*1998 Feb;27(1):135-41.
66. Malaty HM, Graham DY, Klein PD, Evans DG, Adam E, Evans DJ. Transmission of *Helicobacter pylori* infection. Studies in families of healthy individuals. *Scand J Gastroenterol*1991 Sep;26(9):927-32.
67. Raymond J, Bergeret M, Kalach N. [*Helicobacter pylori* infection in children]. *Presse Med*2008 Mar;37(3 Pt 2):513-8.
68. Baysoy G, Ertem D, Ademoglu E, Kotiloglu E, Keskin S, Pehlivanoglu E. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*2004 Feb;38(2):146-51.
69. Cardenas VM, Mulla ZD, Ortiz M, Graham DY. Iron deficiency and *Helicobacter pylori* infection in the United States. *Am J Epidemiol*2006 Jan 15;163(2):127-34.
70. Desai HG, Gill HH, Shankaran K, Mehta PR, Prabhu SR. Dental plaque: a permanent reservoir of *Helicobacter pylori*? *Scand J Gastroenterol*1991 Nov;26(11):1205-8.

71. Torres J, Perez GP, Ximenez C, Munoz L, Camorlinga-Ponce M, Ramos F, et al. The association of intestinal parasitosis and *H. pylori* infection in children and adults from a Mexican community with high prevalence of parasitosis. *Helicobacter* 2003 Jun;8(3):179-85.
72. Sherman PM. Appropriate strategies for testing and treating *Helicobacter pylori* in children: when and how? *Am J Med* 2004 Sep 6;117 Suppl 5A:30S-5S.
73. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002 Oct 10;347(15):1175-86.
74. Thomas JE, Gibson GR, Darboe MK, Dale A, Weaver LT. Isolation of *Helicobacter pylori* from human faeces. *Lancet* 1992 Nov 14;340(8829):1194-5.
75. Vincent P. Transmission and acquisition of *Helicobacter pylori* infection: evidences and hypothesis. *Biomed Pharmacother* 1995;49(1):11-8.
76. Rothenbacher D, Brenner H. Burden of *Helicobacter pylori* and *H. pylori*-related diseases in developed countries: recent developments and future implications. *Microbes Infect* 2003 Jul;5(8):693-703.
77. Megraud F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993 Mar;22(1):73-88.
78. Everhart JE. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 Sep;29(3):559-78.
79. Prof. R.H. Hunt C, Xiao PSD, Xiao PSD, al e. *Helicobacter pylori* em Países em Desenvolvimento 2006: Available from: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/helicobacter_pylori_developing_countries_pt.pdf.
80. Cullen DJ, Collins BJ, Christiansen KJ, Epis J, Warren JR, Surveyor I, et al. When is *Helicobacter pylori* infection acquired? *Gut* 1993 Dec;34(12):1681-2.
81. Kodaira MS, Escobar AM, Grisi S. [Epidemiological aspects of *Helicobacter pylori* infection in childhood and adolescence]. *Rev Saude Publica* 2002 Jun;36(3):356-69.
82. Neale KR, Logan RP. The epidemiology and transmission of *Helicobacter pylori* infection in children. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9 Suppl 2:77-84.
83. Webb PM, Knight T, Greaves S, Wilson A, Newell DG, Elder J, et al. Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. *BMJ* 1994 Mar 19;308(6931):750-3.
84. Quina MG. *Helicobacter pylori*: the Portuguese scene. Grupo de Estudo Portugues do *Helicobacter pylori* (GEPHP). *Eur J Cancer Prev* 1994 Dec;3 Suppl 2:65-7.
85. Lunet N, Pina F, Barros H. Regional trends in Portuguese gastric cancer mortality (1984-1999). *Eur J Cancer Prev* 2004 Aug;13(4):271-5.
86. Rodrigues C, Gonçalves C, Mendonça P, Passarinho J. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* numa população infantil da área de Lisboa. *Acta Paediatrica Portuguesa* 2001;32(4):207-12.
87. Estevens J, Fidalgo P, Tendeiro T, Chagas C, Ferra A, Leitao CN, et al. Anti-*Helicobacter pylori* antibodies prevalence and gastric adenocarcinoma in Portugal: report of a case-control study. *Eur J Cancer Prev* 1993 Sep;2(5):377-80.

88. Soares J, Carneiro F, Cotter J, Pereira F. Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e características da mucosa gástrica em doentes dispépticos sujeitos a endoscopia no norte de Portugal. *Rev Gastroenterologia* 1993;10:119-31.
89. Amado J, Silva R, Mota R, Costa A, Cunha S, Freitas S, et al. Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* em crianças. *Revista Epidemiologia* 1998-1999;3(1-2):27-30.
90. Jardim A, Bilreiro J, Morna H, Jasmin L, Vasconcelos R, Teixeira R. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* no arquipélago da Madeira. *Revista Gastroenterologia Cirurgica* 2001;18(98):227-31.
91. Bastos J, Peleteiro B, Fraga S, Pinto H, Marinho A, Guimarães T, et al. Prevalence, incidence risk factors for *Helicobacter pylori* in a cohort of Portuguese adolescents (EpiTeen); Comunicação oral apresentada no VI Congresso Português de Epidemiologia (Porto, 23 e 24 de Outubro de 2008) 2003/2004.
92. Dufour C, Brisigotti M, Fabretti G, Luxardo P, Mori PG, Barabino A. *Helicobacter pylori* gastric infection and sideropenic refractory anemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993 Aug;17(2):225-7.
93. Ciacci C, Sabbatini F, Cavallaro R, Castiglione F, Di Bella S, Iovino P, et al. *Helicobacter pylori* impairs iron absorption in infected individuals. *Dig Liver Dis* 2004 Jul;36(7):455-60.
94. Parkinson AJ, Gold BD, Bulkow L, Wainwright RB, Swaminathan B, Khanna B, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000 Nov;7(6):885-8.
95. Berg G, Bode G, Blettner M, Boeing H, Brenner H. *Helicobacter pylori* infection and serum ferritin: A population-based study among 1806 adults in Germany. *Am J Gastroenterol* 2001 Apr;96(4):1014-8.
96. Milman N, Rosenstock S, Andersen L, Jorgensen T, Bonnevie O. Serum ferritin, hemoglobin, and *Helicobacter pylori* infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults. *Gastroenterology* 1998 Aug;115(2):268-74.
97. Peach HG, Bath NE, Farish SJ. *Helicobacter pylori* infection: an added stressor on iron status of women in the community. *Med J Aust* 1998 Aug 17;169(4):188-90.
98. Seo JK, Ko JS, Choi KD. Serum ferritin and *Helicobacter pylori* infection in children: a sero-epidemiologic study in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2002 Jul;17(7):754-7.
99. Blecker U, Renders F, Lanciers S, Vandenplas Y. Syncope leading to the diagnosis of a *Helicobacter pylori* positive chronic active haemorrhagic gastritis. *Eur J Pediatr* 1991 Jun;150(8):560-1.
100. Marignani M, Angeletti S, Bordi C, Malagnino F, Mancino C, Delle Fave G, et al. Reversal of long-standing iron deficiency anaemia after eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1997 Jun;32(6):617-22.

101. Carnicer J, Badia R, Argemi J. Helicobacter pylori gastritis and sideropenic refractory anemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*1997 Oct;25(4):441.
102. Barabino A, Dufour C, Marino CE, Claudiani F, De Alessandri A. Unexplained refractory iron-deficiency anemia associated with Helicobacter pylori gastric infection in children: further clinical evidence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*1999 Jan;28(1):116-9.
103. Konno M, Muraoka S, Takahashi M, Imai T. Iron-deficiency anemia associated with Helicobacter pylori gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*2000 Jul;31(1):52-6.
104. Ashorn M, Ruuska T, Makiperna A. Helicobacter pylori and iron deficiency anaemia in children. *Scand J Gastroenterol*2001 Jul;36(7):701-5.
105. Kostaki M, Fessatou S, Karpathios T. Refractory iron-deficiency anaemia due to silent Helicobacter pylori gastritis in children. *Eur J Pediatr*2003 Mar;162(3):177-9.
106. Russo-Mancuso G, Branciforte F, Licciardello M, La Spina M. Iron deficiency anemia as the only sign of infection with Helicobacter pylori: a report of 9 pediatric cases. *Int J Hematol*2003 Dec;78(5):429-31.
107. Annibale B, Marignani M, Monarca B, Antonelli G, Marcheggiano A, Martino G, et al. Reversal of iron deficiency anemia after Helicobacter pylori eradication in patients with asymptomatic gastritis. *Ann Intern Med*1999 Nov 2;131(9):668-72.
108. Sugiyama T, Tsuchida M, Yokota K, Shimodan M, Asaka M. Improvement of long-standing iron-deficiency anemia in adults after eradication of Helicobacter pylori infection. *Intern Med*2002 Jun;41(6):491-4.
109. Yoshimura M, Hirai M, Tanaka N, Kasahara Y, Hosokawa O. Remission of severe anemia persisting for over 20 years after eradication of Helicobacter pylori in cases of Menetrier's disease and atrophic gastritis: Helicobacter pylori as a pathogenic factor in iron-deficiency anemia. *Intern Med*2003 Oct;42(10):971-7.
110. Nahon S, Lahmek P, Massard J, Lesgourgues B, Mariaud de Serre N, Traissac L, et al. Helicobacter pylori-associated chronic gastritis and unexplained iron deficiency anemia: a reliable association? *Helicobacter*2003 Dec;8(6):573-7.
111. Hershko C, Hoffbrand AV, Keret D, Souroujon M, Maschler I, Monselise Y, et al. Role of autoimmune gastritis, Helicobacter pylori and celiac disease in refractory or unexplained iron deficiency anemia. *Haematologica*2005 May;90(5):585-95.
112. Cuoco L, Cammarota G, Jorizzo RA, Santarelli L, Cianci R, Montalto M, et al. Link between Helicobacter pylori infection and iron-deficiency anaemia in patients with coeliac disease. *Scand J Gastroenterol*2001 Dec;36(12):1284-8.
113. Choe YH, Kim SK, Hong YC. Helicobacter pylori infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty. *Arch Dis Child*2000 Feb;82(2):136-40.
114. Choe YH, Kwon YS, Jung MK, Kang SK, Hwang TS, Hong YC. Helicobacter pylori-associated iron-deficiency anemia in adolescent female athletes. *J Pediatr*2001 Jul;139(1):100-4.
115. Choe YH, Kim SK, Hong YC. The relationship between Helicobacter pylori infection and iron deficiency: seroprevalence study in 937 pubescent children. *Arch Dis Child*2003 Feb;88(2):178.

116. Baggett HC, Parkinson AJ, Muth PT, Gold BD, Gessner BD. Endemic iron deficiency associated with *Helicobacter pylori* infection among school-aged children in Alaska. *Pediatrics* 2006 Mar;117(3):e396-404.
117. Sarker SA, Mahmud H, Davidsson L, Alam NH, Ahmed T, Alam N, et al. Causal relationship of *Helicobacter pylori* with iron-deficiency anemia or failure of iron supplementation in children. *Gastroenterology* 2008 Nov;135(5):1534-42.
118. Gessner BD, Baggett HC, Muth PT, Dunaway E, Gold BD, Feng Z, et al. A controlled, household-randomized, open-label trial of the effect that treatment of *Helicobacter pylori* infection has on iron deficiency in children in rural Alaska. *J Infect Dis* 2006 Feb 15;193(4):537-46.
119. Choe YH, Kim SK, Son BK, Lee DH, Hong YC, Pai SH. Randomized placebo-controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. *Helicobacter* 1999 Jun;4(2):135-9.
120. Chen LH, Luo HS. Effects of *H pylori* therapy on erythrocytic and iron parameters in iron deficiency anemia patients with *H pylori*-positive chronic gastritis. *World J Gastroenterol* 2007 Oct 28;13(40):5380-3.
121. Sundaram RC, Selvaraj N, Vijayan G, Bobby Z, Hamide A, Rattina Dasse N. Increased plasma malondialdehyde and fructosamine in iron deficiency anemia: effect of treatment. *Biomed Pharmacother* 2007 Dec;61(10):682-5.
122. Schorah CJ, Sobala GM, Sanderson M, Collis N, Primrose JN. Gastric juice ascorbic acid: effects of disease and implications for gastric carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 1991 Jan;53(1 Suppl):287S-93S.
123. Zhang ZW, Patchett SE, Perrett D, Katelaris PH, Domizio P, Farthing MJ. The relation between gastric vitamin C concentrations, mucosal histology, and *CagA* seropositivity in the human stomach. *Gut* 1998 Sep;43(3):322-6.
124. Sobala GM, Schorah CJ, Shires S, Lynch DA, Gallacher B, Dixon MF, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on gastric juice ascorbic acid concentrations. *Gut* 1993 Aug;34(8):1038-41.
125. Banerjee S, Hawksby C, Miller S, Dahill S, Beattie AD, McColl KE. Effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastric juice ascorbic acid. *Gut* 1994 Mar;35(3):317-22.
126. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Non-gastrointestinal tract associations of *Helicobacter pylori* infection. *Arch Intern Med* 1999 May 10;159(9):925-40.
127. Worst DJ, Otto BR, de Graaff J. Iron-repressible outer membrane proteins of *Helicobacter pylori* involved in heme uptake. *Infect Immun* 1995 Oct;63(10):4161-5.
128. Doig P, Austin JW, Trust TJ. The *Helicobacter pylori* 19.6-kilodalton protein is an iron-containing protein resembling ferritin. *J Bacteriol* 1993 Jan;175(2):557-60.
129. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. New York: Oxford University Press; 2005.
130. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat* 112002 May(246):1-190.

131. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation* 2005 Apr 19;111(15):1999-2012.
132. Caballo Roig N, Garcia P, Valdemoro M, del Castillo ML, Santos Tapia M, Gonzalez Vargaz A, et al. [The prevalence of anemia in the children and adolescents of Madrid]. *An Esp Pediatr* 1993 Sep;39(3):219-22.
133. Eskeland B, Hunnskaar S. Anaemia and iron deficiency screening in adolescence: a pilot study of iron stores and haemoglobin response to iron treatment in a population of 14-15-year-olds in Norway. *Acta Paediatr* 1999 Aug;88(8):815-21.
134. Hallberg L, Hulten L, Lindstedt G, Lundberg PA, Mark A, Purens J, et al. Prevalence of iron deficiency in Swedish adolescents. *Pediatr Res* 1993 Nov;34(5):680-7.
135. Nelson M, White J, Rhodes C. Haemoglobin, ferritin, and iron intakes in British children aged 12-14 years: a preliminary investigation. *Br J Nutr* 1993 Jul;70(1):147-55.
136. Borges CQ, Silva Rde C, Assis AM, Pinto Ede J, Fiaccone RL, Pinheiro SM. [Factors associated with anemia in children and adolescents in public schools in Salvador, Bahia State, Brazil]. *Cad Saude Publica* 2009 Apr;25(4):877-88.
137. Taylor PG, Martinez-Torres C, Mendez-Castellano H, Bosch V, Leets I, Tropper E, et al. The relationship between iron deficiency and anemia in Venezuelan children. *Am J Clin Nutr* 1993 Aug;58(2):215-8.
138. Himes JH, Walker SP, Williams S, Bennett F, Grantham-McGregor SM. A method to estimate prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia in adolescent Jamaican girls. *Am J Clin Nutr* 1997 Mar;65(3):831-6.
139. *Helicobacter pylori* in developing countries. 2006; Available from: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/11_helicobacter_pylori_developing_countries_en.pdf.
140. Lunet N, Barros H. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer: facing the enigmas. *Int J Cancer* 2003 Oct 10;106(6):953-60.
141. Bruce MG, Maaroos HI. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2008 Oct;13 Suppl 1:1-6.
142. Choe YH, Lee JE, Kim SK. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on sideropenic refractory anaemia in adolescent girls with *Helicobacter pylori* infection. *Acta Paediatr* 2000 Feb;89(2):154-7.
143. Choi JW. Does *Helicobacter pylori* infection relate to iron deficiency anaemia in prepubescent children under 12 years of age? *Acta Paediatr* 2003 Aug;92(8):970-2.
144. Tolentino K, Friedman JF. An update on anemia in less developed countries. *Am J Trop Med Hyg* 2007 Jul;77(1):44-51.
145. Mei Z, Cogswell ME, Parvanta I, Lynch S, Beard JL, Stoltzfus RJ, et al. Hemoglobin and ferritin are currently the most efficient indicators of population response to iron interventions: an analysis of nine randomized controlled trials. *J Nutr* 2005 Aug;135(8):1974-80.
146. Worldwide prevalence of anaemia 1993-1995. 2008; Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf.

147. Paiva AA, Rondo PH, Guerra-Shinohara EM. [Parameters for the assessment of iron status]. Rev Saude Publica 2000 Aug;34(4):421-6.