

PROFILAXIA ANEMIEI FERIPRIVE A SUGARULUI PRIN SUPLIMENTARE ORALĂ CU FIER ÎN REGIM ZILNIC VERSUS BISĂPTĂMÂNAL

Dr. A. Stănescu¹, Dr. Florentina Moldovan¹, Dr. Gabriela Oproiu¹,
Sociolog Luminița Marcu¹, Dr. Adriana Ghenița²

¹Institutul Pentru Ocrotirea Mamei și Copilului „Alfred Rusescu, ²Spitalul Județean Vâlcea

REZUMAT

Pe baza cercetărilor noastre din ultimii 10 ani, în România, prevalența anemiei feriprive la sugarul în vârstă de 12 luni (Hb < 11 g/dl) este de 48-54%. Ținând cont de faptul că anemia feriprivă are o influență negativă asupra dezvoltării mintale și motorii a copilului, în România, anemia feriprivă a sugarului constituie o problemă de sănătate publică.

Metodologie. Am efectuat un studiu intervențional pentru evaluarea eficacității și complianței la profilaxia anemiei feriprive, utilizând două scheme de suplimentare orală cu fier: zilnică și bisăptămânală. Ca produs cu fier am utilizat complexul de hidroxid de fier (III)-polimaltoză [Vifor (International) Inc. Elveția]. În studiu au fost incluși 299 sugari, repartizați astfel: 132 sugari au urmat schema A, administrare zilnică a 20 mg fier elemental pe zi, respectiv 167 sugari au urmat schema B, administrare bisăptămânală a 50 mg fier elemental pe zi. Durata tratamentului a fost de 6 luni pentru sugarii născuți la termen cu greutate peste 2500 g (de la vârsta de 6 luni până la 12 luni) și 10 luni pentru sugarii născuți cu greutate sub 2500 g (de la vârsta de 2 luni până la 12 luni). Valorile hemoglobinei au fost determinate la vârsta de 6 luni, respectiv la 12 luni.

Rezultate. Greutatea medie la naștere și valorile medii inițiale ale hemoglobinei au fost similare în cele două grupuri. După suplimentare orală cu fier, valorile hemoglobinei au crescut semnificativ ($p < 0,001$) în ambele grupuri: de la $10,94 \pm 1,34$ g/dl la 6 luni la $11,78 \pm 1,03$ g/dl la 12 luni, în grupul A, respectiv, de la $10,95 \pm 1,08$ g/dl la 6 luni la $11,72 \pm 1,04$ g/dl la 12 luni, în grupul B, fără a exista diferențe semnificative statistice ale răspunsului hematologic între cele două grupuri ($p = NS$). Prevalența anemiei s-a redus semnificativ de la 50,76% la vârsta de 6 luni la 21,21% la vârsta de 12 luni, în grupul A, respectiv de la 47,90% la 17,37%, în grupul B. Ambele regimuri de dozare au fost bine tolerate și complianța la tratament a fost bună.

Concluzii. Cele două scheme de suplimentare orală cu fier s-au dovedit a fi eficiente și au condus la răspunsuri hematologice similare. Complexul de hidroxid de fier (III)-polimaltoză administrat în regim bisăptămânal sau zilnic, s-a dovedit a fi un preparat potrivit pentru profilaxia anemiei feriprive a sugarului.

Cuvinte cheie: Complex de hidroxid de fier(III)-polimaltoză; anemie feriprivă; profilaxie; sugar

ABSTRACT

Comparative outcomes prevention of iron deficiency anemia in infants of daily versus twice-weekly

The most recent findings of the National Nutritional Survey of Children in Romania showed that the prevalence of iron deficiency anemia (IDA) (Hb < 11,00 g/dl), over the last 10 years, was around 48-54% among 12 months old infants. Considering that IDA has a negative influence on the mental and motor development of infants, this situation is a matter for public concern in Romania.

Methodology. An interventional study, using iron(III)-hydroxide polymaltose complex (Vifor (International) Inc. Switzerland), as iron supplement was conducted to assess the efficacy and compliance of two different dosage schemes. 299 infants were enrolled in this study. 132 infants received 20 mg iron supplementation per day (Group A) and 167 infants received a twice-weekly administration of 50 mg (Group B). The treatment duration was 6 months (between age of 6 months to 12 months) for infants born with normal-birth-weight (> 2500 g) and 10 months (between age of 2 months to 12 months) for infants born with a birth-weight lower than 2500 g. Hemoglobin (Hb) concentrations were measured at infants age of 6 months and 12 months.

Results. The body weight and mean Hb values at baseline were similar between the groups. Hb levels increased significantly ($p < 0,001$) in both groups: in Group A from $10,94 \pm 1,34$ g/dl at age of 6 months to $11,78 \pm 1,03$ g/dl at age of 12 months, and, in Group B, from $10,95 \pm 1,08$ g/dl to $11,72 \pm 1,04$ g/dl. There was no statistic significant difference ($p = NS$) in the hematological response between group A and group B (delta Hb). The anemia prevalence was also significantly reduced ($p < 0,001$) in both groups, from 50,76% to 21,21% in group A, respectively from 47,90% to 17,37% in group B. Both regimen were well tolerated and compliance during treatment period was good.

Conclusion. The two prophylactic dosage schemes proved to be equally effective and yielded the same hematological results. Iron(III)-hydroxide polymaltose complex, given in either a daily or twice-weekly administration scheme, proved to be an appropriate preparation for IDA prophylaxis in infants.

Key words: Iron(III)-hydroxide polymaltose complex; iron deficiency anemia; prophylaxis; infants

INTRODUCERE

Studiile epidemiologice arată că în toate țările în curs de dezvoltare peste 40% din sugarii și copiii mici au anemie feriprivă (1). În România, Studiul Național de Nutriție (1991) și Programul Național de Supraveghere Nutrițională a copiilor sub 5 ani (PNSN,

1993-2000) au evidențiat o prevalență a anemiei (Hb < 11 g/dl) la sugarul în vârstă de 12 luni de 48-54% (2). De la copiii născuți în 1990 (incluși în Studiul Național de Nutriție) până la cohorta din PNSN din 2000, în toți anii, media Hb la 12 luni se situează între 10,66 g/dl și 10,94 g/dl, niciodată înregistrându-se valoarea normală de 11 g/dl. Se știe din literatură că o

prevalență mare a anemiei într-o populație se corelează cu diagnosticul de anemie carențială feriprivă (2). Ținând cont de faptul că anemia feriprivă are o influență negativă asupra dezvoltării mintale și motorii a copilului, în România, anemia feriprivă a sugarului constituie o problemă de sănătate publică.

Analiza stării de nutriție a copiilor sub 5 ani din zona pilot a PNSN (care include 21 de județe ale României și București), atrage atenția asupra necesității unor intervenții pentru a preveni deteriorarea progresivă a sănătății copilului (2). O reformă structurală cu o creștere durabilă a dezvoltării umane va fi anevoioasă, dar unele măsuri cum sunt programele de supraveghere nutrițională, programele de intervenție (de exemplu, suplimentarea alimentației cu fier și alți micronutrienți), alături de programele de educație nutrițională, sunt pârghiile la care este nevoie să apelăm urgent.

Necesarul zilnic de fier al unui sugar este de 1 mg de fier elemental absorbit (3). De la naștere până la vârsta de 4 luni conținutul total de fier al unui sugar este de 250 mg, iar la vârsta de 12 luni cantitatea totală de fier ajunge la 420 mg (3, 4). Pentru fiecare kilogram de greutate corporală câștigat, sugarul are nevoie să asimileze 35-45 mg fier (4). Fierul are rol esențial în procesul de mielinizare (5) și de aceea, este important să se evite apariția carenței de fier în timpul primilor ani din viață.

Anemia feriprivă la copilul mic este foarte frecventă, în principal, datorită necesarului mare de fier în timpul perioadei de creștere rapidă și datorită conținutului redus în fier biodisponibil în alimentația specifică sugarului. Aceste nevoi cumulate au implicații serioase pentru dezvoltarea și supraviețuirea ulterioară a copilului, deoarece anemia feriprivă a sugarului și copilului mic este asociată cu afectarea dezvoltării cognitive și psihomotorii, cu retardarea creșterii și scăderea rezistenței la infecții (1). În consecință, suplimentarea cu fier a sugarului este necesară pentru a se preveni apariția anemiei feriprive. Totuși, se știe că unele produse de fier au o complianță redusă datorită efectelor adverse, mai ales în rândul copiilor. În acest studiu am urmărit dacă complexul neionic de hidroxid de fier(III)-polimaltoză poate evita inconveniențele cauzate de efectele adverse cunoscute pentru sărurile feroase și am investigat două scheme de administrare care au fost evaluate anterior de alți autori, însă utilizând sulfat feros (6-10).

De menționat că, cele două regimuri de administrare investigate în acest studiu au fost alese pe baza rezultatelor obținute de noi într-un program supravegheat de intervenție, realizat în perioada 1999-2000 în județul Bacău (inclus în PNSN), în care au fost investigate 5 regimuri diferite de profilaxie: doză zilnică minimă (10 mg fier), doză zilnică maximă (20 mg fier), doză săptămânală minimă (25 mg fier), doză

săptămânală maximă (50 mg fier), doză bisăptămânală (50 mg fier). Dintre cele 5 regimuri testate, rezultatele cele mai bune, în termeni de eficiență și complianță, s-au obținut cu schemele de suplimentare cu fier în regim de administrare zilnică maximă și bisăptămânală care aduc un aport săptămânal de fier maximal (date nepublicate). Aceste rezultate se suprapun și confirmă concluziile și recomandarea UNICEF (1), și anume că, între vârsta de 6-18 luni, o doză zilnică de 12,5 mg fier (respectiv 87,5 mg fier/săptămână) satisface în proporție de 80-90% nevoia de fier a copilului.

OBIECTIVUL STUDIULUI

Studiu intervențional pentru evaluarea eficacității și tolerabilității suplimentării orale cu fier în schema de administrare zilnică și bisăptămânală pentru profilaxia anemiei feriprive a sugarului.

POPULAȚIE ȘI PROTOCOL DE STUDIU

Populația studiată a fost înrolată din 8 cabinete ale medicilor de familie din județul Vâlcea, județ inclus în Programul Național de Supraveghere Nutrițională (PNSN). Studiul a fost aprobat de Comisia de Etică a IOMC București. Sugarii au fost incluși în studiu numai după obținerea consimțământului din partea părinților. Criteriul de includere a urmărit înrolarea în studiu a tuturor sugarilor născuți în teritoriul arondat celor 8 cabinete medicale în perioada mai 2001-mai 2002. Alocarea cabinetelor medicale în grupul A (administrare zilnică) sau B (administrare bisăptămânală) a fost făcută după criteriul teritorial rural-urban, în funcție de rata natalității din anul anterior începerii studiului intervențional, astfel că fiecare grup a inclus sugari din 2 cabinete din urban și 2 cabinete din rural. Pe baza următoarelor criterii: greutatea la naștere măsurată în maternitate, vârsta gestațională calculată de obstetrician sau gemelariitatea, sugarii din fiecare grup au fost repartizați în 2 subgrupe: subgrupul 1, nou-născuți la termen cu greutate peste 2500 g și subgrupul 2, nou-născuți cu greutate sub 2500 g (prematuri, nou-născuți mici pentru vârsta gestațională și gemeni). Sugarii din subgrupul 1 au fost incluși în studiu la vârsta de 6 luni, iar sugarii din subgrupul 2 la vârsta de 2 luni. Colectarea datelor a fost realizată pe baza unor fișe individuale care au inclus informații privind data nașterii, greutatea la naștere, și la 6, 9, 12 luni, alimentația la 6 luni, valorile hemoglobinei la 6 și 12 luni, doza administrată, numărul de doze uitate a se administra, eventuale reacții adverse (diaree, vărsături) sau comorbidități, mențiuni privind continuarea sau întreruperea tratamentului (pentru determinarea gradului de complianță). Înaintea includerii sugarilor în studiu, mamele au fost instruite asupra importanței respectării dozei și duratei profilaxiei și asupra reac-

țiilor adverse de urmărit. Sugarii au fost monitorizați săptămânal de către echipa medicală locală în ceea ce privește modul de administrare a medicamentului cu fier, reacțiile adverse semnalate de mamă, complianța mamei la tratament. Trimestrial, echipa IOMC s-a deplasat la Vâlcea pentru a verifica modul de derulare a studiului. Sugarii care se aflau în tratament au fost vizitați randomizat la domiciliu pentru controlul Hb, pentru a verifica dacă și când a fost primit flaconul de produs, ce volum de lichid lipsește din flacon, cum administrează mama produsul.

Sugarii au fost tratați profilactic cu Ferrum Hausmann picături, soluție orală 50 mg/ml (Vifor Internațional Elveția) conform schemei de administrare A, zilnică sau B, bisăptămânală (tabelul 1). Durata profilaxiei a fost de 6 luni pentru sugarii din subgrupul 1, respectiv 10 luni pentru sugarii din subgrupul 2. Studiul a durat 21 luni, din aprilie 2001 până în ianuarie 2003.

Interpretarea statistică a datelor a fost făcută cu programul Statistica 5.5 utilizând testele t-student, Mann-Whitney U, coeficientul de corelație Spearman și Pearson.

PARAMETRI HEMATOLOGICI

Monitorizarea eficacității celor două scheme de administrare s-a făcut prin dozarea hemoglobinei la vârsta de 6 luni respectiv la 12 luni (la încheierea suplimentării cu fier). Pentru monitorizare s-a utilizat o metodă de determinare standardizată, folosind aparatul Hemocue de dozare fotometrică a hemoglobinei din sângele capilar.

REZULTATE

Dintre cei 316 sugari incluși în studiu, 17 sugari au fost excluși din motiv de schimbare a domiciliului (12 cazuri) sau necooperare/necomplianță la program din partea familiei (5 cazuri). Lotul final, care a fost inclus în analiza statistică, cuprinde 299 sugari (258 sugari din subgrupul 1, nou-născuți la termen cu greutate peste 2500 g și 41 sugari din subgrupul 2, nou-născuți cu greutate sub 2500 g). Repartiția pe grupe a fost următoarea: grupul A (administrare zilnică) 132 sugari, dintre care 111 sugari din subgrupul 1A și 21 sugari din subgrupul 2A, și grupul B (administrare bisăptămânală) 167 sugari, dintre care 147 sugari din subgrupul 1B și 20 sugarii din subgrupul 2B. În ambele loturi au fost incluși atât copii din mediu rural (4 cabinete) cât și din urban (4 cabinete) (tabelul 2 și tabelul 3). Nu au existat diferențe semnificative statistice între grupuri ($p = NS$), în ceea ce privește greutatea medie la naștere (tabelul 2) și valorile inițiale ale hemoglobinei (tabelul 4), însă s-a observat o corelație semnificativă statistic ($p < 0,02$) între greutatea la naștere și Hb măsurată la vârsta 6 luni.

Suplimentarea orală cu fier în schema zilnică și bisăptămânală s-a dovedit a fi eficace, bine tolerată și compliantă. La sfârșitul perioadei de profilaxie, media hemoglobinei a fost corectată la valori normale, crescând de la 10,94 g/dl la 11,78 g/dl în grupul A – administrare zilnică, respectiv de la 10,95 g/dl la 11,72 g/dl în grupul B – administrare bisăptămânală. În ambele grupuri, răspunsul hematologic observat, definit prin delta Hb (diferența dintre valorile Hb la vârsta de 6 luni și la 12 luni), a fost semnificativ statistic ($p < 0,001$).

Tabelul 1
Schemele și durata tratamentului profilactic cu fier

	Perioada de tratament	Vârsta sugarului (inițial-final)	Doza / zi Ferrum Hausmann sol.	
			Schema A (administrare zilnică)	Schema B (administrare bisăptămânală)
Subgrupul 1 Nou-născuți la termen cu greutate peste 2500 g	6 luni	6-12 luni	8 pic. (20 mg fier)	20 pic. (50 mg fier)
Subgrupul 2 Nou-născuți cu greutate sub 2500 g: prematuri, nou-născuți mici pentru vârsta gestațională și gemeni	10 luni	2-6 luni 6-12 luni	4 pic. (10 mg fier) 8 pic. (20 mg fier)	10 pic. (25 mg fier) 20 pic. (50 mg fier)

Tabelul 2
Greutatea la naștere (media \pm deviația standard) și distribuția sugarilor după schema de tratament

Schema profilactică	Greutatea medie la naștere (g)	Lot total (n)	Urban (n)	Rural (n)
Grup A, Administrare zilnică	3142 \pm 631 [#]	132	74	58
Grup B, Administrare bisăptămânală	3176 \pm 560 [#]	167	123	44
Grup cumulativ	3160 \pm 593	299	197	102

[#] - nesemnificativ statistic A vs. B ($p = NS$)

Tabelul 3
Repartiția sugarilor în subgrupe de tratament

Grup	Total pacienți (n)	Subgrup 1 (n)	Subgrup 2 (n)
A	132	111	21
B	167	147	20
Grup cumulativ	299	258	41

Tabelul 4

Valorile Hb (media ± deviația standard) și prevalența anemiei, înainte și după tratament profilactic cu fier

Schema profilactică	Hb (g/dl)			Prevalența anemiei (%)	
	La vârsta 6 luni	La vârsta 12 luni	Delta Hb	La vârsta 6 luni	La vârsta 12 luni
Grup A, n = 132 Administrare zilnică	10,94 ± 1,34*#	11,78 ± 1,03*#	0,83 ± 0,33#	50,76*	21,21*
Grup B, n = 167 Administrare bisăptămânală	10,95 ± 1,08*#	11,72 ± 1,04*#	0,77 ± 0,23#	47,90*	17,37*

*semnificativ statistic vs. inițial (p < 0,001); #nesemnificativ statistic A vs B (p = NS)

Însă, nu există diferențe semnificative statistic, între cele două grupuri, între valorile Hb atinse la vârsta de 12 luni și nici între delta Hb (p = NS).

În urma suplimentării cu fier conform celor 2 scheme de administrare, prevalența anemiei la sugar s-a redus semnificativ statistic (p < 0,001), în grupul A de la 50,76% la vârsta de 6 luni la 21,21% la vârsta de 12 luni, respectiv în grupul B de la 47,90% la vârsta de 6 luni la 17,37% la vârsta de 12 luni. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 4 și figura 1.

Analiza detaliată a cazurilor sugarilor care au avut valoarea Hb sub 11 g/dl la 12 luni: 28 sugari în grupul A (21,21%) și 29 sugari în grupul B (17,37%), a

releuat faptul că la acești copii, persistența anemiei la vârsta de 12 luni este asociată cu una sau mai multe dintre următoarele cauze: valori inițiale ale Hb sub 10,9 g/dl, greutatea la naștere sub 2500 g, recurența infecțiilor și/sau omisiunea administrării unor doze (figurile 2, 3).

Curbele valorilor individuale ale delta Hb, arată că, în ambele grupuri, în aceeași proporție, există două categorii de copii: copii care răspund la tratament (valoarea hemoglobinei crește sau se menține egală) – 82% și copii care nu răspund la tratament (valoarea hemoglobinei scade) – 18% (figura 4, tabelul 5). Cercetând cauzele de non-răspuns se constată că aceleași

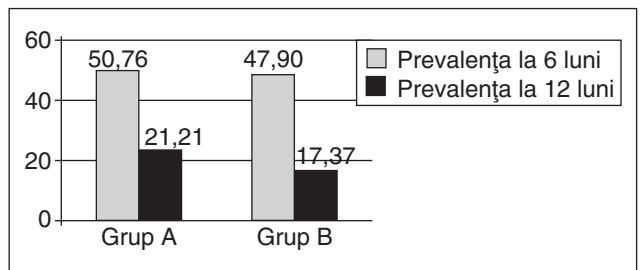
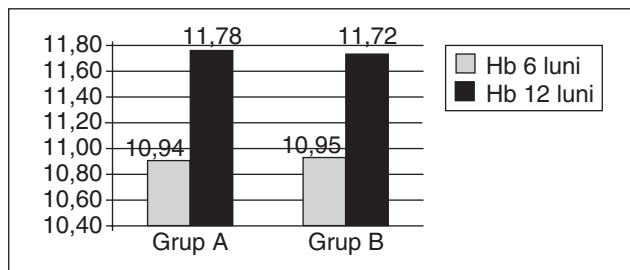


Figura 1

Creșterea valorilor Hb (A) și reducerea prevalenței anemiei feriprive (B) în urma profilaxiei cu fier (p < 0,001)

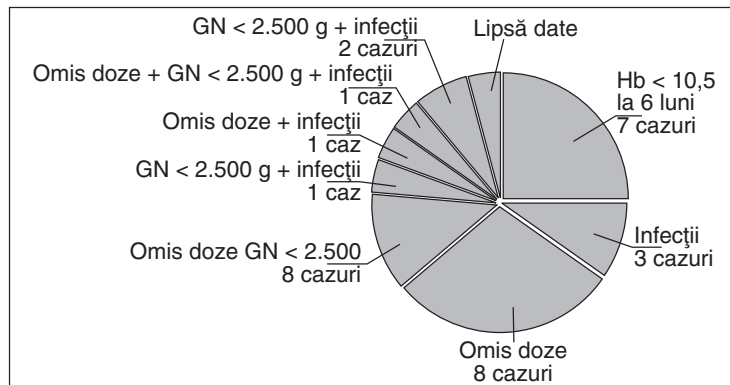


Figura 2

Cazuistica sugarilor din grup A cu Hb < 11 g/dl la 12 luni (n = 28)

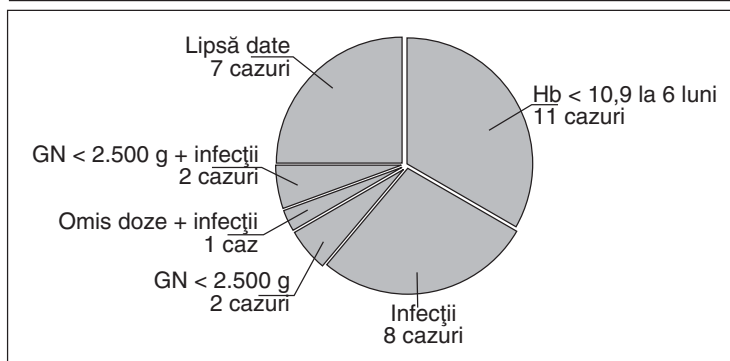


Figura 3

Cazuistica sugarilor din grupul B cu Hb < 11 g/dl la 12 luni (n = 29)

motive ca și în cazul sugarilor la care anemia mai persistă la 12 luni (Hb < 11g/dl), și anume: prezența infecțiilor, omiterea dozelor sau greutatea mică la naștere, influențează evoluția răspunsului hematologic.

Sugarii incluși în subgrupurile 2 (2A și 2B) sunt considerați cu risc crescut de anemie feriprivă precoce (4). De aceea, acești copii au fost înrolați în studiu la vârsta de 2 luni. Analizarea separată a rezultatelor obținute în aceste subgrupuri în urma profilaxiei anemiei conform schemei A sau B a arătat că valorile hemoglobinei s-au ameliorat semnificativ ($p < 0,01$) după tratament, fără a observa diferențe ale delta Hb ($p = NS$) între subgrupul 2A versus 2B (tabelul 6, figurile 5, 6). Însă există diferențe ale răspunsului hematologic între mediul urban ($p < 0,01$) și rural ($p = NS$), iar în mediul rural, doza bisăptămânală nu este la fel de eficientă ca și doza zilnică (tabelul 6, subgrupul rural 2A vs. 2B, $p < 0,05$). Pentru a putea face o extrapolare, rezultatele ar trebui verificate pe un lot mai mare de sugari. De asemenea, analizând global, grupul cumulat A și B, în funcție de rezidență, se constată diferențe semnificative statistic ($p < 0,001$) între mediul urban și cel rural. Astfel, după suplimentare cu fier, media Hb la 12 luni a fost mai crescută în mediul urban: 11,87 g/dl, comparativ cu mediul rural 11,50 g/dl, iar

prevalența anemiei feriprive a fost mai mică în urban (13,70%) față de rural (29,41%) (tabelul 7). Diferențele dintre cele două medii de proveniență se pot explica printr-un nivel de educație nutrițională superior și printr-un acces mai bun la informație al mamelor în urban, față de o supraveghere mai puțin riguroasă a gravidei în mediul rural, lipsa profilaxiei antenatal, alimentație deficitară, nivel de educație mai redus al mamei și rang mai mare al copilului.

Referitor la comorbiditățile monitorizate, un număr de 17 sugari (12,87%) din grupul A, respectiv 20 sugari (11,97%) din grupul B au avut infecții, un număr variabil de zile. Astfel, sub 10 zile au avut infecții 12 sugari din grupul A și 9 sugari din grupul B; între 10 și 20 zile, 5 sugari din grupul A și 7 sugari din grupul B; între 20-30 zile, 4 sugari din grupul B. Există o corelație semnificativă statistic, în lotul cumulat ($p < 0,01$), între frecvența infecțiilor și răspunsul hematologic, exprimat prin creșterea valorilor hemoglobinei. Prezența și/sau recurența infecțiilor au influențat negativ răspunsul hematologic.

Conform declarațiilor familiei, în ambele grupuri complianța la administrarea cu fier și acceptabilitatea copiilor față de forma utilizată (soluție în picături) a fost foarte bună. Au existat câteva cazuri la care a fost omisă administrarea dozei (tabelul 8), însă nu au fost semnalate cazuri de întrerupere a tratamentului. Omiterea administrării unor doze nu a avut consecințe asupra răspunsului hematologic în grupul A ($p = NS$), însă a influențat semnificativ creșterea Hb în grupul B ($p < 0,05$), fapt explicabil prin mărirea diferită a aportului de fier/doză din cele două scheme. Tolerarea preparatului, apreciată prin incidența reacțiilor adverse digestive (diaree, greață) a fost foarte bună. În urma observațiilor și chestionărilor efectuate, diareea a fost raportată la 2 cazuri (1,51%) în grupul A, respectiv la 1 caz (0,59%) în grupul B, însă nu la începutul

Tabelul 5
Răspunsul hematologic (exprimat prin proporția de copii ce răspund sau nu răspund) diferențiat în funcție de valoarea Hb la 12 luni

	Hb crește	Hb scade	Hb nu se modifică
Grup A	%	%	%
Hb > 11 g/dl	81,73	16,35	1,92
Hb < 11 g/dl	71,43	25,00	3,57
Total grup A	79,55	18,18	2,27
Grup B	%	%	%
Hb > 11 g/dl	86,96	10,87	2,17
Hb < 11 g/dl	44,83	51,72	3,45
Total Grup B	79,64	17,96	2,40

Tabelul 6
Greutatea medie la naștere, valorile Hb (media ± deviația standard) și prevalența anemiei în subgrupul 2A și 2B

Grup	Subgrup	Greutate medie la naștere (g)	Hb g/dl			Prevalența anemiei (%)	
			La 6 luni	La 12 luni	Delta Hb	La 6 luni	La 12 luni
A 2A	Cumulat, n = 21	2088 ± 436	10,15 ± 1,52*	11,59 ± 1,21*	1,43 ± 1,14 [#]	71,42*	38,09*
	Rural, n = 9	1901 ± 582	9,82 ± 1,18 ^c	11,12 ± 1,33 ^c	1,30 ± 0,87 [§]	88,88 ^c	66,66 ^c
	Urban, n = 12	2228 ± 182	10,40 ± 1,69*	11,94 ± 0,97*	1,54 ± 1,30 [#]	58,33*	16,66*
B 2B	Cumulat, n = 20	2118 ± 411	10,71 ± 1,15*	11,53 ± 0,89*	0,78 ± 1,34 [#]	55,00*	20,00*
	Rural, n = 9	2022 ± 497	10,98 ± 1,14 ^c	11,24 ± 1,06 ^c	0,27 ± 0,90 [§]	55,55 ^c	33,33 ^c
	Urban, n = 11	2195 ± 518	10,49 ± 1,11*	11,75 ± 0,64*	1,26 ± 1,50 [#]	54,54*	9,09*

*semnificativ statistic vs. inițial ($p < 0,01$); ^c nesemnificativ statistic vs. inițial ($p = NS$); [#] semnificativ statistic A vs. B ($p < 0,01$);

[#] nesemnificativ statistic A vs B ($p = NS$)

Tabelul 7
Valorile Hb, lot cumulat, (media ± deviația standard) în funcție de mediul de proveniență

Grup	Marimea grupului	Hb (g/dl)		Prevalența anemiei (%)	
		La 6 luni	La 12 luni	La 6 luni	La 12 luni
Cumulat A + B	n = 299	10,95 ± 1,20*	11,74 ± 1,03*	49,16*	19,06*
Rural	n = 102	10,87 ± 1,18*	11,50 ± 1,10*	52,94*	29,41*
Urban	n = 197	10,98 ± 1,21*	11,87 ± 0,98*	47,20*	13,70*

*semnificativ statistic vs. inițial ($p < 0,001$)

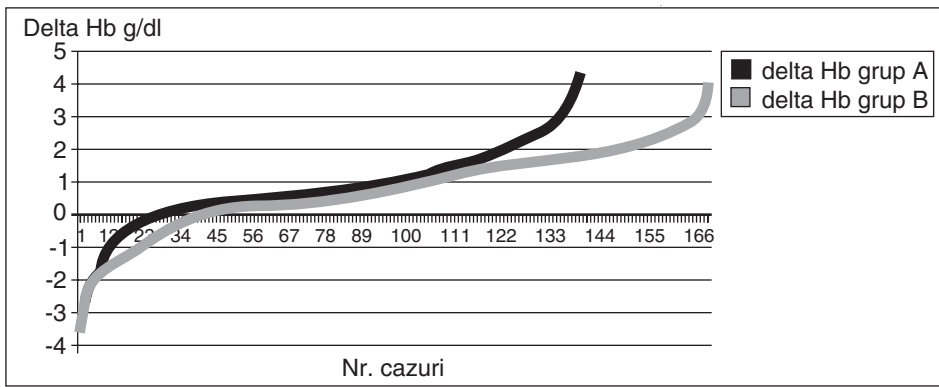


Figura 4
Curbele individuale de creștere ale Hb, comparativ grup A vs. grup B

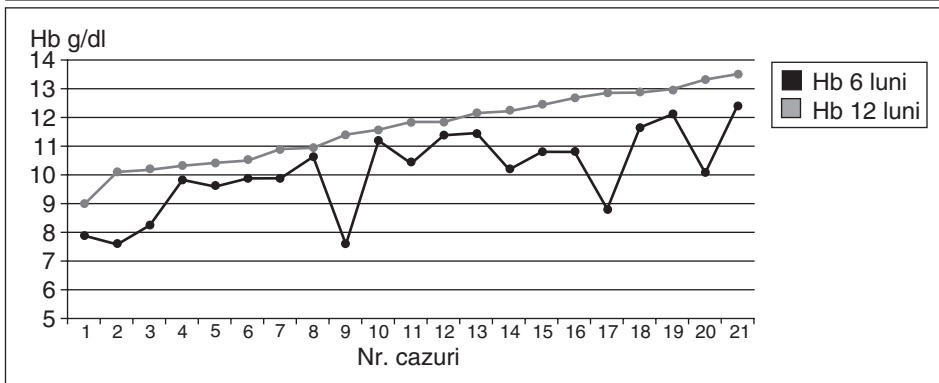


Figura 5
Curba valorilor Hemoglobinei în subgrupul 2A

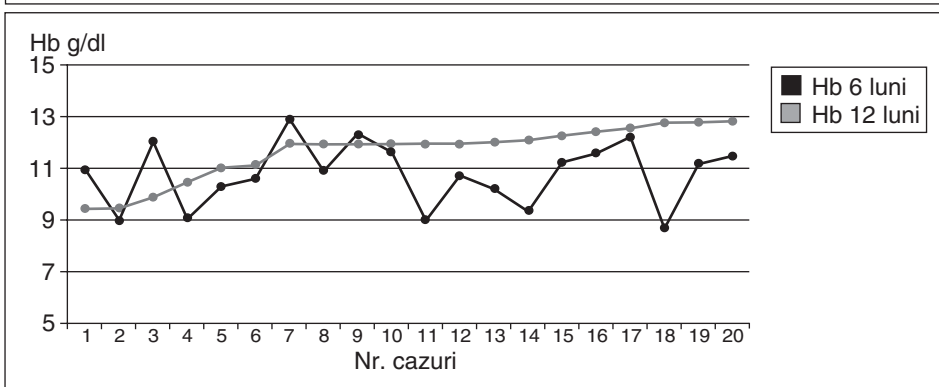


Figura 6
Curba valorilor Hemoglobinei în subgrupul 2B

Tabelul 8
Numărul de copii la care s-a omis administrarea unor doze

Nr. doze uitate	Grup A (n)	Grup B (n)
Sub 10	33	8
10-20	5	–
20-30	3	–
Peste 30	7	2

perioadei de tratament, ci în lunile a 4-a sau a 6-a de profilaxie, astfel că nu a putut fi stabilită o corelație directă între administrarea de fier și diaree. Nu a fost raportat nici un caz de greață.

Corelația valorilor hemoglobinei cu alimentația primită de sugari până la 6 luni, reconfirmă faptul că, alimentația la sân reprezintă un factor de protecție împotriva apariției carenței de fier. Astfel, în grupul de sugari care au fost alimentați la sân ± formulă de lapte cel puțin 6 luni (197 copii, respectiv 66% din totalul de 299) media Hb la vârsta de 12 luni a fost mai mare (11,87 g/dl) decât în grupul de sugari care au primit înainte de vârsta de 6 luni, lapte de vacă sau lapte praf standard (11,49 g/dl). Diferența dintre cele

două medii a fost statistic semnificativă ($p < 0,01$). Prevalența anemiei la vârsta de 12 luni în grupul de sugari alimentați la sân ± formulă de lapte este mai mică (15,2%) comparativ cu grupul de sugari care au primit lapte de vacă sau lapte praf standard (26,5%).

DISCUȚII

Beneficiile suplimentării orale cu fier pentru reducerea prevalenței anemiei feriprive a sugarului sunt evidente mai ales dacă se iau în considerare și consecințele pe termen lung ale anemiei feriprive asupra dezvoltării psihomotorii și cognitive a copilului. Într-un studiu longitudinal, a fost demonstrat că, la vârsta de 5,5 ani copiii care au fost anemici la vârsta de 1 an, au un coeficient de inteligență mai mic cu 5 puncte decât cei care nu au fost anemici la vârsta de 1 an (11). Alt studiu arată că, la sugarii anemici, valorile Hb < 10,5 g/dl și persistența anemiei feriprive pe o durată mai mare de 3 luni au fost corelate cu perfor-

manțe mintale și psihomotorii semnificativ mai scăzute la vârsta de 12 luni (12).

De remarcat este faptul că în grupul de copii monitorizați în studiul de față, valorile Hb au fost determinate și la vârsta de 6 luni (valoare nedeterminată în studiile noastre anterioare). Este surprinzător să constatăm că media Hb chiar și la 6 luni este sub valorile normale de 11 g/dl și prevalența anemiei este mare. Prevalența mare a anemiei înregistrată la sugarii în vârstă de 6 luni din acest studiu este foarte apropiată de cea determinată în perioada 1991-2000 în PNSN la sugarii în vârstă de 1 an (47-53% vs 48-54%) (2). Foarte probabil că, fără suplimentare orală cu fier, acești sugari ar fi rămas anemici de la 6 luni până la 1 an. Altfel spus, unul din doi sugari era anemic și ar fi rămas anemic fără suplimentare cu fier.

Succesul profilaxiei este condiționat și de forma farmaceutică a preparatului cu fier utilizat pentru profilaxie. Preparatul cu fier utilizat în studiul nostru oferă o eficacitate similară cu a sărurilor feroase, dar are avantajul suplimentar de a fi semnificativ mai bine tolerat (13), evitând astfel riscurile și inconveniente date de o rată mare de întrerupere a administrării care ar putea apărea într-o perioadă lungă de tratament (6-10 luni) și care sunt descrise pentru sulfatul feros (14, 15). Produsul utilizat în acest studiu permite menținerea complianței pe termen lung necesară pentru profilaxia anemiei feriprive la sugari.

Așa cum arată și UNICEF (1), nu există publicate studii pe populații de sugari referitoare la avantajele administrării zilnice versus administrarea săptămânală. Rezultatele studiului nostru sunt încurajatoare și arată că, doze săptămânale de 100-140 mg fier satisfac nevoile de fier ale copilului în vârstă de 6-12 luni. Referitor la regimul de administrare (zilnic sau bisăptămânal) se pare că ambele sunt eficiente, dacă se asigură aportul săptămânal necesar de fier. Educarea familiei în privința

consecințelor anemiei feriprive și a importanței profilaxiei acestei carențe este crucială și trebuie să devină o obișnuință în practica medicală.

CONCLUZII

Această intervenție s-a bazat pe o schemă relativ simplă de suplimentare orală cu fier (zilnică versus bisăptămânală) pe un lot mare de sugari. Rezultatele au arătat o ameliorare semnificativă a valorilor hemoglobinei și a prevalenței anemiei în ambele grupuri suplimentate. Rezultatele au arătat că administrarea bisăptămânală a complexului de hidroxid de fier (III)-polimaltoză are un nivel de eficiență și complianță egal cu administrarea zilnică. Continuarea tratamentului de către familie (procentul zero% de întrerupere a tratamentului) dovedește clar profilul optim de tolerabilitate a produsului utilizat.

Rezultatele au reconfirmat corelația dintre valorile hemoglobinei și greutatea la naștere, recurența infecțiilor și necesitatea respectării dozei și duratei profilaxiei. Studiul oferă, o dată în plus, evidențe clare ale prevalenței mari a anemiei în România, la copilul sub 1 an și confirmă utilitatea profilaxiei anemiei la copii, în primul an de viață. Complianța familiei la un tratament pe termen lung este factorul cheie pentru succesul profilaxiei anemiei feriprive a sugarului.

Mulțumim conducerii Direcției de Sănătate Publică Vâlcea pentru ajutorul acordat în derularea programului.

Mulțumim medicilor și asistentelor din cele 8 cabinete medicale din Brezoi, Costești, Dăești, Drăgășani, Frâncești, Tomșani, Râmnicu Vâlcea pentru contribuția personală și efortul depus pentru buna reușita a intervenției.

Mulțumim d-rei Sorana Bolboacă și D-rei Tunde Baga pentru interpretarea statistică a datelor.

BIBLIOGRAFIE

1. Nestel P, Alnwick D – Iron/Multi-Micronutrient Supplements for Young Children, *JSI, OMNI Project*, 1997.
2. IOMC București, Evoluția situației nutriționale și a comportamentului alimentar de la naștere la 5 ani, *Raport 1993-2000*.
3. Dalmann PR – Nutritional anemia in infancy. In: Tsang, RC, Nichols, BI Eds. Nutrition During Infancy. Philadelphia: *Hanley & Belfus*, 1988, 216-235.
4. Popescu V – Anemiile hipocrome la sugar și copil, Ed. Medicală, București, 1985, 99.
5. Connor JR, Benkovic SA – Iron regulation in the brain: histochemical, biochemical, and molecular considerations. *Ann Neurol*, 1992, 32 (suppl.), S51-61.
6. Hallberg L – Combating iron deficiency: daily administration of iron is far superior to weekly administration. *Am J Clin Nutr*, 1998, 68, 213-217.
7. Solomons NW – Weekly versus daily oral iron administration: are we asking the right questions? *Nutr Rev*, 1995, 53(11), 326-327.
8. Berger J, Aguayo VM, Tellez W et al – Weekly iron supplementation is as effective as 5 day per week iron supplementation in Bolivian school children living at high altitude. *Eur J Clin Nutr*, 1997, 51, 381-386.
9. Gross R, Schultink W, Juliawati R – Treatment of anemia with weekly iron supplementation. *Lancet*, 1994, 344, 821.
10. Ridwan E, Schultink W, Dillon D et al – Effects of weekly iron supplementation on pregnant Indonesian women are similar to those of daily supplementation. *Am J Clin Nutr*, 1996, 63, 884-890.
11. De Andraca I, Walter T, Castillo M et al – Iron deficiency Anemia in Infancy and its Effects upon Psychological Development at Preschool Age: A Longitudinal Study. *Nestle Foundation Nutrition Annual Report 1990*, 53-62.
12. Walter T, De Andraca I, Chadud P et al – Iron deficiency anemia: Adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics*, 1989, 84, 7.
13. Jacobs et al – Better tolerance of iron polymaltose complex compared with ferrous sulfate in the treatment of anaemia. *Hematology*, 2000, 5, 77-83.
14. Galloway R, McGuire J – Determinants of compliance with iron supplementation: supplies, side effects, or psychology? *Soc Sci Med*, 1994, 39, 381-390.
15. Hyder SM et al – Efficacy and trial effectiveness of weekly and daily iron supplementation among pregnant women in rural Bangladesh: disentangling the issues. *Am J Clin Nutr*, 2002, 76(6), 1392-1400.