

**RAQUEL ARAÚJO DE SANTANA**

**PAPEL DO MOLIBDÊNIO NA ANEMIA DA INFÂNCIA**

**RECIFE  
2004**

**RAQUEL ARAÚJO DE SANTANA**

**PAPEL DO MOLIBDÊNIO NA ANEMIA DA INFÂNCIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição – Doutorado, do Departamento de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Doutor em Nutrição – Área de Concentração: Bases Experimentais da Nutrição.

**RECIFE**  
**2004**

**ORIENTADOR**

**Hernando Flores,**  
Doutor em Bioquímica da Nutrição,  
Professor Titular do Departamento de  
Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da  
Universidade Federal de Pernambuco.

## DEDICATÓRIA

A **Ângela de Araújo Santana e Jorge Fernando de Santana**, meus queridos pais, responsáveis pelo meu aprimoramento moral e profissional, e exemplos diários de força e esperança em minha vida.

A **Bóris Farias Couto**, pelo companheirismo nos momentos de ansiedade, dedicando-me carinho e paciência, equilíbrio e respeito às horas de dedicação ao estudo.

## AGRADECIMENTOS

- Ao Professor **Hernando Flores**, com quem divido os méritos deste trabalho, pela soma constante de aprendizado, na segura orientação e generosa disponibilidade, não obstante sua árdua quota de desafios pessoais.
- À Amiga **Florisbela de Arruda Camara e Siqueira Campos**, exemplo de determinação e coragem, pelo incentivo e colaboração, em todos os momentos da minha vida acadêmica e profissional.
- À Amiga **Maria Helena Chagas Barreto Lins**, por sua fortaleza de ânimo e pelo carinho e estímulo durante a minha jornada.
- Às Amigas e colaboradoras **Carmem Lygia Burgos Ambrósio** e **Neide Kasue Sakugawa Shinohara**, cuja participação na disciplina de Bioquímica da Nutrição me propiciou um convívio alegre e um grande incentivo na lida a que me propus.
- À Amiga **Isinete Muniz Barbosa**, pela colaboração e assistência, paciência e disponibilidade nas tarefas diárias, dividindo comigo momentos de trabalho e de descontração.
- Ao Amigo e Professor **Carlos José Caldas Lins**, pela valiosa contribuição no sentido do aprimoramento da informação contida na pesquisa.
- A **Doralice Ferreira da Silva**, pela atenção e colaboração diária.
- Às Nutricionistas **Alyne Cristine Silva, Jaíde Almeida da Silva, Keila Dourado, Eduíla Maria Couto Santos, Flávia Nunes Salviano** e **Roseane da Silva Lemos**, pela participação ativa na parte experimental do estudo.
- Às crianças e aos seus responsáveis, bem como aos funcionários das creches **Paulo Guerra, Deus é Amor, Brasília Teimosa, Novo Horizonte, Waldir** e **Saber Viver**, pela imprescindível e inestimável participação na pesquisa.
- A todos quantos, em algum momento, contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização deste trabalho, a minha profunda gratidão.

## APRESENTAÇÃO

Esta tese está apresentada na forma de dois artigos de revisão e um artigo original.

O primeiro artigo trata de “*Aspectos fisiológicos do metabolismo do molibdênio*”. Foi enviado para os Anais da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco, e aprovado para a publicação, em janeiro de 2003.

O segundo artigo aborda o “*Papel do molibdênio na etiologia da anemia*”. Submetido à Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil/Brazilian Journal of Mother and Child Health, em agosto de 2003, aguarda o parecer dos relatores.

Os dois artigos enviados para publicação estão com a formatação exigida pelos veículos a que foram submetidos. O artigo com os dados experimentais da tese – “*Papel do molibdênio na anemia da infância*” – segue as normas da Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ANEXOS</b>	9
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	10
<b>RESUMO</b>	11
<b>ABSTRACT</b>	12
<b>1 PRIMEIRO ARTIGO DE REVISÃO: ASPECTOS FISIOLÓGICOS DO METABOLISMO DO MOLIBDÊNIO</b>	13
<b>RESUMO</b>	15
<b>ABSTRACT</b>	16
<b>1.1 INTRODUÇÃO</b>	17
<b>1.2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	18
<i>1.2.1 Molibdênio no Ambiente</i>	18
<i>1.2.2 Molibdênio no Organismo</i>	18
<i>1.2.2.1 Funções</i>	18
<i>1.2.2.2 Metabolismo</i>	19
<i>1.2.2.3 Armazenamento</i>	20
<i>1.2.2.4. Toxidez</i>	21
<i>1.2.3 Molibdênio na Alimentação</i>	21
<i>1.2.4 Deficiência de Molibdênio</i>	22
<b>1.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	24
<b>1.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	27
<b>2 SEGUNDO ARTIGO DE REVISÃO: PAPEL DO MOLIBDÊNIO NA ETIOLOGIA DA ANEMIA</b>	30
<b>RESUMO</b>	32
<b>ABSTRACT</b>	33
<b>2.1 INTRODUÇÃO</b>	34
<i>2.1.1 Prevalência da Deficiência de Ferro</i>	34
<i>2.1.2 Causas e Conseqüências da Deficiência de Ferro</i>	35
<b>2.2 PROGRAMAS DE COMBATE À DEFICIÊNCIA DE FERRO</b>	37
<i>2.2.1 Programas de Suplementação</i>	37
<i>2.2.2 Programas de Fortificação</i>	40
<i>2.2.3 Papel do Molibdênio: Evidências</i>	42
<b>2.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	45
<b>2.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	46
<b>3 ARTIGO ORIGINAL: PAPEL DO MOLIBDÊNIO NA ANEMIA DA INFÂNCIA</b>	50
<b>3.1 INTRODUÇÃO</b>	51

<b>3.2 MATERIAIS E MÉTODOS</b>	54
<b>3.2.1 Crianças</b>	54
<b>3.2.2 Exame Bioquímico</b>	55
<b>3.2.3 Suplemento</b>	55
<b>3.2.4 Procedimentos Estatísticos</b>	56
<b>3.3 RESULTADOS</b>	57
<b>3.4 DISCUSSÃO</b>	62
<b>3.5 CONCLUSÃO</b>	70
<b>3.6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	71
<b>ANEXOS</b>	75



**LISTA DE ANEXOS**

01	<b>FATORES DETERMINANTES DA ANEMIA</b>	<b>75</b>
02	<b>PAPEL DO MOLIBDÊNIO NA ETIOLOGIA E SUPERAÇÃO DA ANEMIA</b>	<b>76</b>
03	<b>TERMO DE CONSENTIMENTO</b>	<b>77</b>
04	<b>PROCESSO DE MOBILIZAÇÃO DO FERRO ORGÂNICO INDUZIDA PELO MOLIBDÊNIO</b>	<b>78</b>
05	<b>PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DO CCS/UFPE</b>	<b>79</b>
06	<b>ANAIS DA FACULDADE DE MEDICINA – CCS/UFPE INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES DOS</b>	<b>80</b>
07	<b>PROTOCOLO DE ENVIO PARA PUBLICAÇÃO DO PRIMEIRO ARTIGO DE REVISÃO “ASPECTOS FISIOLÓGICOS DO METABOLISMO DO MOLIBDÊNIO”.</b>	<b>82</b>
08	<b>CORRESPONDÊNCIA DOS REVISORES DOS ANAIS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UFPE</b>	<b>83</b>
09	<b>PROTOCOLO DE ENVIO DA VERSÃO REVISADA DO PRIMEIRO ARTIGO.</b>	<b>84</b>
10	<b>REVISTA BRASILEIRA DE SAÚDE MATERNO INFANTIL INSTRUÇÕES AOS AUTORES</b>	<b>86</b>
11	<b>CORRESPONDÊNCIA DE ENCAMINHAMENTO DO SEGUNDO ARTIGO DE REVISÃO “PAPEL DO MOLIBDÊNIO NA ETIOLOGIA DA ANEMIA”</b>	<b>89</b>
12	<b>CORRESPONDÊNCIA DE ENCAMINHAMENTO DO ARTIGO ORIGINAL “PAPEL DO MOLIBDÊNIO NA ANEMIA DA INFÂNCIA” PARA A REVISTA BRASILEIRA DE SAÚDE MATERNO INFANTIL</b>	<b>90</b>

**LISTA DE FIGURAS**

<b>01</b>	<b>Efeito da hipoxantina intravenosa sobre o ferro plasmático e o ácido úrico em cães</b>	<b>19</b>
<b>02</b>	<b>Médias de hemoglobina entre 38 e 41 semanas de gestação e 6 semanas após o parto</b>	<b>24</b>
<b>03</b>	<b>Regeneração da hemoglobina nos grupos Teste (Sulfato Ferroso com Molibdênio) e Controle (Sulfato ferroso)</b>	<b>25</b>
<b>04</b>	<b>Aceleração da regeneração da hemoglobina após a terapia de sulfato ferroso com molibdênio</b>	<b>25</b>
<b>05</b>	<b>Prevalência de anemia antes e 30 dias depois da intervenção</b>	<b>58</b>
<b>06</b>	<b>Distribuição da anemia de acordo com o estado nutricional (peso / idade)</b>	<b>59</b>
<b>07</b>	<b>Efeito do tratamento sobre os níveis de hemoglobina em crianças pré-escolares</b>	<b>59</b>
<b>08</b>	<b>Níveis de hemoglobina aos 30 dias de tratamento</b>	<b>60</b>
<b>09</b>	<b>Níveis de hemoglobina aos 30 dias de tratamento com molibdênio</b>	<b>60</b>
<b>10</b>	<b>Níveis de hemoglobina aos 30 dias de tratamento com sulfato ferroso e molibdênio</b>	<b>61</b>
<b>11</b>	<b>Níveis de hemoglobina aos 30 dias de tratamento com sulfato ferroso</b>	<b>61</b>

## RESUMO

Trezentas e vinte e nove (329) crianças de 1 a 6 anos de idade, de 6 creches da Prefeitura da Cidade do Recife, foram submetidas a avaliação inicial do estado nutricional de ferro, pelos níveis de hemoglobina, e, divididas em três grupos, receberam, durante 30 dias, suplemento alimentar de 500 $\mu$ g de molibdênio (MO – 105 crianças), 500 $\mu$ g de molibdênio e 15mg de sulfato ferroso (SFMO – 91 crianças) ou somente 15mg de sulfato ferroso (SF – 133 crianças), de segunda a sexta. Após trinta dias de consumo diário dos esquemas de suplementação, somente foi possível coletar material para avaliação em 159 crianças (50 no grupo MO, 48 no SFMO e 61 no SF), amostra que se tomou para comparação dos dois momentos da pesquisa. No geral, o segundo momento revelou que 81% das crianças apresentaram nível de hemoglobina acima de 11g/dl. O perfil de cada grupo mostrou que a anemia foi controlada em 52%, 82% e 79%, nos grupos MO, SF e SFMO, respectivamente, e a média de hemoglobina aumentou de  $10,78 \pm 1,3$ g/dl para  $11,73 \pm 1,4$  g/dl no grupo MO, de  $9,84 \pm 1,7$  g/dl para  $11,75 \pm 0,76$  g/dl no grupo SF e de  $10,72 \pm 1,15$  g/dl para  $12,14 \pm 0,83$  g/dl no grupo SFMO. Pelo aumento significativo dos níveis de hemoglobina e pelo deslocamento da curva de distribuição de frequência, conclui-se que o molibdênio se revelou biologicamente ativo e eficaz no tratamento da anemia.

**Palavras-chaves:** Anemia, molibdênio, ferro, xantina-oxidase.

## **ABSTRACT**

Three hundred and twenty nine (329) children of 1 to 6 years of age, of 6 day-care centers of the city of Recife, had been submitted to a initial evaluation of the nutritional state of iron using hemoglobin levels and, divided in 3 groups, received, during 30 days, 500 $\mu$ g of supplements of molybdenum and 15mg of ferrous sulphate (SFMO – 91 children), or 500 $\mu$ g molybdenum (MO – 105 children) or only 15mg of ferrous sulphate (SF – 133 children) from Monday to Friday. After 30 days of daily supplement consumption, it was only possible to collect material for evaluation in 159 children (50 in the MO's group, 48 in SFMO's group and 61 in SF's group), sample took for comparison of the two research's moments. The second evaluation shown that 81% of the children had presented hemoglobin level above of 11g/dL. The profile of each group sample shows that anemia was controlled in 52%, 82% and 79%, in the groups MO, SF and SFMO, respectively and the mean of hemoglobin range from 10,78  $\pm$  1,3g/dl to 11,73  $\pm$  1,4g/dl in the MO's group, from 9,84  $\pm$  1,7g/dl to 11,75  $\pm$  0,76g/dl in the SF's group and from 10,72  $\pm$  1,15g/dl to 12,14  $\pm$  0,83g/dl in the SFMO's group. The significant increase of the hemoglobin level and the displacement of the curve of frequency distribution, concludes that the Molybdenum was a biological active element and efficient in the treatment of anemia.

**Key-words:** Anemia, molybdenum, iron, xanthine oxidase.