

Prevenção da anemia ferropriva em nível populacional: uma revisão da literatura dos últimos quinze anos

Prevention of iron deficiency anemia in public health: a fifteen years review of the literature

ABSTRACT

TORRES, M.A.A; SOUZA QUEIROZ, S. Prevention of iron deficiency anemia in public health: a fifteen years review of the literature. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim.Nutr.=J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP. v.19/20, p.145-164, 2000.

The authors present data of the current situation of the iron deficiency anemia and the main intervention alternatives to reduce the high prevalence of lack of iron found in population at risk. They also present, a revision of the literature of the last 15 years, which approach the use of the iron supplementation therapy, as well as the fortification of the main victual used in program for the infantile population. Besides, they approach the Nutritional Education used together with some of the alternatives mentioned above as na intervention form in the prevention and treatment of the iron deficiency anemia.

Keywords: iron deficiency; anemia; nutritional education; anemia, prevention and treatment.

TORRES, MARCO ANTONIO DE ALMEIDA¹; SOUZA QUEIROZ, SUZANA.¹

1 Divisão de Pesquisa e Desenvolvimento Científico do Núcleo de Nutrição do Centro de Referência da Saúde da Mulher, Nutrição, Alimentação e Desenvolvimento Infantil da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Av. Brigadeiro Luís Antônio, 849. Bela Vista, São Paulo, SP. CEP 01317-000

RESUMEN

Los autores presentan datos sobre la actual situación y las principales alternativas de intervención para minorar el alto prevaecimiento de la anemia ferropriva en poblaciones de riesgo inminente. Se revisan también los programas para la población infantil que utilizaron suplementación medicamentosa y fortificación de alimentos en los últimos 15 años. También se examina la Educación Nutricional utilizada junto con algunas de las alternativas arriba mencionadas, como forma de intervención en la prevención de la anemia ferropriva a nivel poblacional.

Palabras clave: anemia ferropriva; deficiencia de Fe; prevención.

RESUMO

Os autores apresentam dados da situação atual da anemia ferropriva e as principais alternativas de intervenção para reduzir as elevadas prevalências nas populações de risco. Apresentam, ainda, uma revisão da literatura dos últimos quinze anos de trabalhos abordando a utilização da suplementação medicamentosa, bem como da fortificação dos principais alimentos utilizados em programas para a população infantil. Além disso, abordam a Educação Nutricional, utilizada em conjunto com alguma das alternativas acima citadas, como forma de intervenção na prevenção da anemia ferropriva em nível populacional.

Palavras-chave: anemia ferropriva; deficiência de ferro; prevenção.

INTRODUÇÃO

A anemia ferropriva, devido à sua elevada prevalência, repercussões sobre o crescimento e o desenvolvimento, resistência às infecções e associação com a mortalidade em menores de dois anos, é considerada um problema de saúde pública de grande importância (DEMAYER, 1989). A sua distribuição é universal e estima-se que 25% da população mundial seja atingida pela deficiência de ferro, o que torna essa carência nutricional a de maior prevalência no mundo (COOK e ALVARADO, 1971; WHO, 1975; WALTER, 1993). Os grupos populacionais mais atingidos pela anemia ferropriva são as crianças de 4 a 24 meses de idade, os escolares, os adolescentes do sexo feminino, as gestantes e as nutrizes (YIP, 1992).

Durante a Reunião Mundial de Cúpula em Favor da Infância, realizada em Nova York, em 1992, Presidentes e Chefes de Estado de mais de 170 países, entre eles o Brasil, aprovaram a “Declaração Mundial sobre Sobrevivência, Proteção e Desenvolvimento da Criança”, estabelecendo o combate à anemia ferropriva como uma das prioridades de nutrição na área de saúde e a proposta de redução em 30% da deficiência de ferro até o ano 2000 (GUERI, 1993a).

Na Conferência Internacional em Nutrição realizada em Roma em 1992 (FAO/OMS, 1992), delegados de 160 países, inclusive do Brasil, reforçaram o compromisso de reduzir a prevalência da anemia ferropriva.

No Brasil a redução da deficiência de ferro foi incluída entre as prioridades da Política Nacional de Alimentação, com a meta de reduzir em 1/3 a prevalência de anemia em pré-escolares e escolares, até o ano 2003.

O objetivo deste trabalho foi fazer, além de revisão, uma análise das publicações que abordam estudos de prevalência e das principais propostas de intervenção para o controle da anemia ferropriva, nos últimos quinze anos.

PREVALÊNCIA DA ANEMIA FERROPRIVA

A anemia ferropriva afeta 43% dos pré-escolares em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento, que apresentam prevalência quatro vezes maior que a encontrada nos países desenvolvidos (OMS, 1975). Esta elevada prevalência está relacionada com a falta de saneamento básico, precárias condições socioeconômicas e alta morbidade na infância (FINCH, 1977), embora a anemia também seja a principal deficiência nutricional encontrada em sociedades desenvolvidas (LANZKOWSKY, 1982).

No Terceiro Encontro Regional sobre deficiência de Vitamina A e outros Micronutrientes na América Latina e Caribe, ocorrido em Buenos Aires, em 1992 (GUERI, 1993b), foram apresentadas informações de diferentes estudos de oito países da América Latina (Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Equador, Paraguai, Peru e Uruguai). A prevalência de anemia em gestantes variou de 13 a 61% e em pré-escolares, de 18 a 45%. Mais informações foram acrescentadas pelos países Costa Rica, Cuba, El Salvador, Venezuela, Haiti e Países do Caribe, que também apresentaram resultados de estudos na Conferência Internacional sobre Nutrição, sem muita variação nas prevalências já citadas.

No Brasil, principalmente na faixa etária de menores de 2 anos, a proporção de anêmicos situa-se entre 50% a 83,5% (TORRES et al, 1982; JOÃO, 1983; BATISTA FILHO e BARBOSA, 1985; TURCONI e TURCONI, 1992; TORRES et al.,1994a; SZARFARC et al, 1995). Nesta faixa etária, o principal determinante da quantidade de ferro no organismo é nutricional. É um período de elevada velocidade de crescimento associada à baixa ingestão dietética deste elemento. Além disso, a presença da anemia ferropriva está relacionada com a região geográfica e com fatores socioeconômicos (GUERRA, 1988).

Na cidade de São Paulo, a prevalência vem aumentando. Em 1974, numa amostra representativa de crianças entre 6 a 60 meses do município de São Paulo, a anemia estava presente em 22,7% (SIGULEN, 1978). Já outro estudo, em 1984 (MONTEIRO, 1988), registrou 35,6% de crianças anêmicas, na mesma faixa etária, sendo que as maiores prevalências foram encontradas entre os 6 e 11 meses (53,7%) e entre 12 e 24 meses (58,1%).

A maioria dos autores cita o abandono da prática do aleitamento materno como a principal causa da anemia em menores de 6 meses. O leite materno é precocemente substituído pelo leite de vaca integral, deficiente no oligoelemento e causador de micro-hemorragias no trato gastrointestinal (WOODRUFF,1972; WILSON,1974). Dietas deficientes em ferro foram encontradas em 48% das crianças menores de 5 anos, sendo ainda mais frequente nos dois primeiros anos de vida (MONTEIRO, 1988).

As Unidades Básicas do Setor Público de Saúde (UBS) prestam serviços no atendimento à parcela da população mais carente do ponto de vista socioeconômico e, portanto, a mais vulnerável aos agravos nutricionais. Em uma UBS do Recife, encontrou-se 84,8% de crianças com anemia na faixa etária de 6 a 11 meses e 82,0% na de 12 a 23 meses (ROMANI, 1991).

No Estado de São Paulo foi detectada a prevalência de anemia em 2992 crianças, com idades compreendidas entre 6 e 23 meses, atendidas dentro da demanda espontânea de 160 Unidades Básicas de Saúde (UBS), em 63 municípios. Os autores encontraram que 59,1% das crianças examinadas apresentaram dosagens de hemoglobina inferiores a 11,0 g/dl e, 25,1%, inferiores a 9,5 g/dl (TORRES et al, 1994 a).

MEDIDAS DE INTERVENÇÃO

No Brasil, pouco ou nada se fez para reverter os alarmantes índices de anemia e deficiência de ferro. Algumas das causas dessa inoperância são:

- a falta de compromisso e o pouco conhecimento da relevância do tema de nossos governantes e dirigentes;
- a escassez de recursos destinados às políticas sociais e, em especial, às de saúde, cujo setor precisa direcioná-los para atender as demandas da prestação de serviços, em detrimento das ações de promoção de saúde;
- a falência do sistema público de saúde que, num país em desenvolvimento, possui uma visão curativa e ignora ações de promoção da saúde, principalmente na área materno-infantil;

- o radicalismo dos técnicos, responsáveis pela formulação de programas, que acreditam que a única verdade é a sua própria e a de seu grupo de influência. Este grupo, ao chegar ao poder, destrói o trabalho de seus antecessores, desconsiderando todo o conhecimento acumulado por programas anteriores, em detrimento da saúde e futuro de milhões de crianças.

Alguns autores, embora reconheçam a maior responsabilidade do setor público na resolução do problema, questionam, se a classe médica e, principalmente, os pediatras, não teriam alguma responsabilidade em permitir que a carência de ferro chegasse a tamanha dimensão (EDEN e MIR, 1997; DEVINCENZI, 1999).

Como passo inicial para o estabelecimento de um programa de combate às carências nutricionais é necessário um diagnóstico adequado da situação alimentar e nutricional, verificando a extensão e gravidade das deficiências nutricionais encontradas e também a análise da dieta padrão da população estudada, para detectar a magnitude do déficit dos micronutrientes, em relação aos níveis de consumo recomendados. Finalmente, há necessidade de estudo da distribuição do problema segundo sexo, idade, condição socioeconômica, ou regiões geográficas (FREIRE, 1997).

As alternativas para solucionar a deficiência de ferro são, basicamente:

- Suplementação medicamentosa;
- Fortificação de alimentos;
- Educação nutricional (VEGA-FRANCO, 1989).

Segundo Underwood (UNDERWOOD, 1993), que propõe ações para o controle das deficiências nutricionais: “existem quatro componentes que são necessários para a manutenção de qualquer estratégia ou combinações de estratégias. O primeiro consiste em criar consciência da existência de um problema que afeta o bem estar geral e a importância da participação, principalmente da comunidade para analisar as causas dentro de seu meio ambiente. O segundo componente, baseado na análise e tomada de consciência, é o conhecimento das alternativas factíveis existentes para o controle e alívio do problema, a fim de escolher a combinação mais apropriada. O terceiro, uma vez definido o programa, é a capacitação da comunidade para permitir que ela execute e avalie a intervenção, quer dizer, para que passe a ser parte da ação. Por último, uma vez que se demonstrou que o programa é efetivo, se deve criar uma demanda para a sua continuação, até que o problema se resolva, por exemplo, garantindo os recursos humanos técnicos e financeiros necessários para a manutenção do Programa”.

Suplementação Medicamentosa

A suplementação medicamentosa é a mais tradicional proposta de intervenção para o combate à carência de ferro. Recomendada para prematuros e crianças nascidas com baixo peso para a idade gestacional a partir do primeiro mês de vida, até a criança completar 2 anos, na quantidade de 2mg/kg/dia de ferro elementar, geralmente sob a forma de sulfato ferroso, e para crianças nascidas com peso superior a 2500 gramas, na quantidade

de 1mg/kg/dia, até 10mg/dia, assim que tiver sido iniciado o processo do desmame, até a criança completar 2 anos (AAP, 1976; CNP/SBP,1995).

Num trabalho realizado em duas UBS do Município de São Paulo, dentro de sua demanda espontânea, os autores avaliaram a profilaxia medicamentosa em 620 crianças de 4 a 36 meses de idade (TORRES et al, 1994b). As crianças eram submetidas a uma dosagem de hemoglobina e as mães recebiam um vidro de sulfato ferroso com a orientação de administrar 10 gotas por dia (equivalente a 12 mg de ferro elementar), durante um mês. Decorrido este prazo, deveriam retornar a UBS para saber o resultado do exame anterior e submeter-se a uma nova avaliação da hemoglobina. No exame inicial, a anemia estava presente em 38,4% das crianças examinadas e a maior prevalência foi encontrada entre as de 12 a 23 meses (50,4%) e entre as de 6 a 11 meses (40,4%). Surpreendentes foram as constatações de que apenas 46,6% das mães retornaram espontaneamente para a segunda avaliação, sendo que o percentual de retorno de mães de crianças sem anemia (52,4%) foi superior ao encontrado entre as mães de crianças com anemia (37,4%). Além disso, entre as que retornaram, apenas 54,3% haviam administrado corretamente o medicamento aos seus filhos. Os 45,7% restantes “esqueciam” de dar o sulfato ferroso diariamente e, em muitos casos, nem sequer haviam iniciado a administração do fármaco. No grupo das mães que administraram corretamente o medicamento aos seus filhos, a anemia caiu de 48,4% para 28,1%, enquanto que naquelas que não o fizeram, esta redução foi de 56,8% para 43,1%. Os autores concluíram que a suplementação medicamentosa mostrou-se eficaz, em termos de elevação dos níveis da hemoglobina das crianças avaliadas. Entretanto, a baixa aderência da população e o “esquecimento” das mães em oferecer diariamente o fármaco à criança, impediram a obtenção de melhores resultados (TORRES et al, 1994b).

Os resultados, do trabalho acima citado, revelaram uma situação, no mínimo, preocupante, que reclamava a adoção de medidas urgentes e eficazes para o controle da carência de ferro, sob pena de prejuízos irreversíveis para as gerações atual e futura.

Em Israel, numa proposta de suplementação medicamentosa, por um período de nove meses, os pesquisadores obtiveram aderência de apenas 26% das mães, apesar de respostas hematológicas com incrementos estatisticamente significantes (PATI et al, 1987). Em Santo André, na Fundação de Assistência à Infância de Santo André (FAISA), um serviço considerado de excelência, os autores obtiveram aderência de apenas 45% das mães (SZARFARC et al, 1996). O mesmo aconteceu em trabalho com aborígenes australianos, cujos resultados demonstraram aderência de apenas 12% (KRUSKE et al, 1999).

A eficácia deste tipo de intervenção, com variação da dose de suplemento de ferro/dia, da faixa etária das crianças avaliadas e do tempo de intervenção, foram confirmadas por vários autores (PIEDRAS et al, 1985; ROMANI et al, 1991; FRANCO et al, 1996; LOZZOF et al, 1996; KRUSKE et al, 1999). Dois dos autores citados, (KRUSKE et al., 1999; FRANCO et al., 1996) nas conclusões de seus trabalhos, propõem a fortificação de alimentos como a melhor forma de intervenção para o combate à carência de ferro.

A baixa aderência fez com que alguns autores passassem a utilizar a suplementação medicamentosa “supervisionada” ou administração do fármaco por pessoas externas à fa-

mília ou agentes de saúde. Alguns trabalhos obtiveram maior aderência (88,4%) e incrementos hematológicos superiores, com este tipo de intervenção (KRUSKE et al, 1999).

Nova tentativa vem sendo feita por meio da utilização da administração semanal de fármacos às populações de risco. Vários estudos têm demonstrado que esse tipo de intervenção é tão eficaz quanto a suplementação diária.

Em estudo de acompanhamento 1015 crianças em seus domicílios, por um período de 6 meses (BRUNKEN,1999), as participantes foram subdivididas em dois grupos: o grupo de intervenção foi composto por 432 crianças de 4 a 59 meses, que receberam durante 6 meses dose semanal de sulfato ferroso, calculada em função da idade, variando entre 30 a 80 mg/dose. O medicamento era administrado pela mãe. Um grupo controle foi formado por 583 crianças que, caso fossem anêmicas, eram encaminhadas ao serviço de saúde, onde recebiam as instruções de rotina. O controle da eficácia da proposta semanal foi feito pela dosagem da hemoglobina no início da intervenção e após 6 meses de suplementação. Antes do início da intervenção, a anemia estava presente em 52,1% nas crianças do grupo controle e 42,8% no de intervenção. Ao final do estudo este percentual reduziu-se a 28,6% e 18,5%, respectivamente. Concluiu que o tratamento semanal:

- “foi eficaz para prevenir a anemia, porém não esteve associado com a elevação da hemoglobina”.
- “a adesão - uso do suplemento por tempo adequado foi de 62% no grupo de intervenção”.
- “a reprodução do modelo de intervenção utilizado se apresenta como uma opção viável, mas é aconselhável que a posologia seja revista, talvez aumentando a dose para 6 mg/Kg/semana e diminuindo o tempo de suplementação para 4 meses”.

Em 1999 foi publicado o relatório final do trabalho de um grupo de especialistas, encomendado pelo Governo do Canadá (BEATON e MCCABE, 1999). O relatório foi baseado na análise de 22 estudos envolvendo aproximadamente 6.100 pessoas em todo o mundo (gestantes, adolescentes, escolares e pré-escolares). Concluíram que:

- tanto a suplementação de ferro diária como a semanal foram eficientes. A semanal parece ser menos efetiva que a diária, exceto quando ocorre uma boa supervisão da administração do fármaco;
- a suplementação semanal pode ser particularmente desvantajosa durante a gravidez e em populações com elevadas prevalências de anemia.

Fortificação de Alimentos

A fortificação de alimentos é outra alternativa de intervenção, recomendada principalmente para localidades onde se encontram elevadas prevalências, como é o caso do Brasil (COOK e REUSSER,1983; STECKEL, 1984; OLIVARES, 1989; LOZOFF,1996). Pode ser utilizada para toda a população, ou em grupos populacionais específicos, sem exigir, necessariamente, a cooperação do beneficiário.

É uma forma fácil, segura, barata e efetiva a curto e médio prazos para solucionar o problema da deficiência de micronutrientes. Cada país deve determinar, em função dos

seus hábitos alimentares e da gravidade do problema, qual ou quais os alimentos que se devem fortificar. Para a escolha dos alimentos, alguns critérios devem estar presentes:

- o alimento deve ser consumido por toda a população;
- deve existir pequena variação no consumo “per capita” durante a semana;
- não devem ocorrer alterações nas características organolépticas e de aceitabilidade do produto;
- o nutriente deve estar biodisponível no alimento;
- ser economicamente viável;
- que exista uma segurança razoável frente ao risco de ingestão excessiva.

Outro componente fundamental em um programa de fortificação de alimentos é a avaliação tanto da viabilidade operacional do programa - da produção ao consumo - como do impacto sobre as condições hematológicas da população-alvo.

Utilização de Fórmulas Lácteas Infantis ou Leites Modificados

A partir das orientações do Comitê de Nutrição da Sociedade Americana de Pediatria, a utilização do leite de vaca pasteurizado, sem adição de ferro, na alimentação de crianças menores de um ano, sofreu reduções significativas em sua utilização, em praticamente todo o mundo.

Nas últimas décadas, o aparecimento dos leites em pó modificados e de fórmulas lácteas infantis eliminaram uma série de inconvenientes decorrentes da utilização do leite de vaca na alimentação de menores de um ano. O leite de vaca apresenta pequena concentração de ferro e de baixa biodisponibilidade (OSKI e STOCKMAN, 1980), além de provocar perdas sanguíneas significativas pelo trato gastrointestinal (WILSON et al, 1974; WOODRUFF e CLARK, 1972), contribuindo para o aumento da ocorrência de carência do mineral nessa população.

Entretanto, a efetividade das fórmulas lácteas ou dos leites modificados (fortificados com ferro) na prevenção da anemia ferropriva depende da regularidade do consumo, da quantidade e da biodisponibilidade do ferro utilizado na fortificação. Como crianças saudáveis, de 3 a 9 meses, ingerem um total de 1700 mg de ferro, num período de 6 meses, com biodisponibilidade de 2,9%, foi constatado que fórmulas infantis ou leites modificados fortificados com ferro são eficazes na prevenção da anemia ferropriva (CALVO, 1985).

Num trabalho de acompanhamento (STECKEL et al, 1986), 388 crianças saudáveis, foram alimentadas, a partir dos três meses de idade, com leite em pó desnatado fortificado com 15 mg/100 g de sulfato ferroso. Esse grupo foi comparado com outro controle alimentado com o mesmo leite sem fortificação. Foram feitas avaliações hematológicas aos 9 e 15 meses. Os autores concluíram que, embora o leite fortificado melhore significativamente a nutrição de ferro do lactente, não consegue prevenir totalmente a deficiência do mineral. Supõem que isto se deva à baixa biodisponibilidade do ferro adicionado aos leites.

A adição da vitamina C melhorou significativamente a biodisponibilidade do ferro agregado ao leite (COOK e MONSEN, 1984).

Com a utilização de leite em pó modificado (15 mg de ferro sob a forma de sulfato ferroso e 100 mg de ácido ascórbico por 100g de pó), 86 crianças saudáveis foram acompanhadas dos 3 aos 12 meses de idade (HERTRAMPF et al,1990). Os autores compararam os resultados com um grupo controle de 104 crianças que receberam o leite sem fortificação. No final do estudo, a anemia estava presente em 34% das crianças do grupo controle e em 0% das do grupo de intervenção. Foi relatado que o produto apresentou excelente tolerância e poderia ser utilizado para erradicar a anemia ferropriva em lactentes.

Para estudar a eficácia da utilização do leite em pó modificado (9 mg de ferro, sob a forma de sulfato ferroso e 65 mg de vitamina C por 100 g de pó), por um período de 6 meses, foi desenvolvido um trabalho com 107 crianças de 13 creches de 3 municípios da Grande São Paulo (TORRES et al, 1994c). Nas creches foi feita a simples substituição do leite em pó integral, oferecido anteriormente, pelo fortificado com ferro. Não houve modificação nos cardápios oferecidos, nem qualquer tipo de orientação sobre o preparo e melhor aproveitamento dos alimentos. A criança recebia entre 2 a 3 mamadeiras/dia. Antes de iniciar a intervenção, a anemia estava presente em 66,4% das crianças e, ao final dos 6 meses, este percentual reduziu-se a 20,6%.

Em outra investigação, foi observada a eficácia da utilização do mesmo leite em pó integral fortificado com ferro e vitamina C, por um período de 6 meses, em 228 crianças com idades compreendidas entre 6 e 24 meses, matriculadas na UBS do município de Ibiúna, situado a 70 Km da capital de São Paulo (TORRES et al, 1996). Antes de se iniciar a intervenção, as crianças foram submetidas à avaliação clínica e antropométrica e à coleta de sangue para dosagem da hemoglobina. A partir daí, passaram a receber o leite fortificado, sendo que, preparada, cada mamadeira de 250 ml oferecia 3 mg de ferro e 13,6 mg de vitamina C. Cada componente da amostra passou a receber o leite fortificado nas seguintes quantidades: 4 Kg/mês para os menores e 2 Kg/mês aos maiores de 1 ano, quantidade que permitia a ingestão diária de 3 a 4 mamadeiras de 250 ml/dia. As mães somente foram orientadas quanto ao preparo das mamadeiras na concentração correta. Todas as crianças foram submetidas a mais duas avaliações clínicas, nutricionais e hematológicas, 3 e 6 meses após o início da intervenção. Na primeira avaliação, a anemia estava presente em 72,8% das crianças. Ao final dos 6 meses de uso do leite fortificado, este percentual reduziu-se a 18,0%.

O impacto do uso do leite em pó fortificado sobre a condição hematológica das crianças acompanhadas, revelou que pequenas quantidades de ferro/dia são capazes de recuperar e prevenir a anemia em menores de 2 anos. Ingestão suplementar diária entre 6 a 12 mg/Fe elementar/dia (2 a 4 mamadeiras de 250 ml), por período de 6 meses, foi suficiente para reduzir significativamente a carência de ferro na população estudada.

Em um grupo de 39 crianças - as que tiveram as piores evoluções durante os 6 meses do estudo, a suplementação com o leite fortificado foi prorrogada por mais 3 meses. Para estas crianças, a prevalência de anemia reduziu-se de 79,5%, na primeira avaliação para 2,6% ao final dos 9 meses (TORRES et al, 1995) .

A utilização do leite fortificado por um período de 9 meses conseguiu controlar a anemia por deficiência de ferro na população estudada. O pequeno percentual de crianças

que ainda permaneceram anêmicas foi decorrente da manifestação de outros tipos de anemia que não a ferropriva. Esta afirmação é baseada nos resultados de outro estudo dos autores que demonstraram que cerca de 3% das anemias, na faixa etária estudada, não são ferropênicas (TORRES et al, 1994b).

Em estudo sobre o efeito da oferta de fórmulas à lactentes, 100 crianças, que aos 6 meses de idade eram alimentadas com leite de vaca, foram estudadas (DALY et al, 1996). Dos 6 aos 18 meses de idade, este leite foi substituído por fórmula infantil. Aos 18 meses, essas crianças voltaram ao leite de vaca, até os 24 meses. Os autores compararam os resultados com um grupo controle que utilizou o leite de vaca durante todo o período do estudo. Os autores analisaram o “status” de ferro, crescimento e estado nutricional, a cada 6 meses, para ambos os grupos. Antes da substituição do leite, não havia diferença hematológica entre os dois grupos. Aos 12 meses de idade, 31% das crianças alimentadas com leite de vaca apresentavam anemia contra 3% no grupo de intervenção. Aos 18 meses esses valores eram 33% e 2%, respectivamente e aos 24 meses, nenhuma das crianças do grupo de intervenção apresentava anemia contra 26% do grupo controle. Concluíram pela pequena possibilidade de crianças alimentadas com estas fórmulas desenvolverem a deficiência de ferro.

Com a utilização de fórmula láctea em 100 crianças, até a idade de 18 meses, foi constatado que apenas 2% apresentavam anemia nessa idade, com redução dos danos ao desenvolvimento psicomotor encontrados no primeiro ano de vida (WILLIAMS et al, 1999).

Atualmente, autores de países desenvolvidos vem questionando se as quantidades de ferro adicionadas às fórmulas infantis, sugeridas pelo RDA, seriam exageradas, uma vez que, outros alimentos da linha infantil também estão sendo fortificados, podendo trazer consequências para a saúde da criança e propuseram redução dessa quantidade.

Numerosos estudos permitem concluir que não existe risco de sobrecarga de ferro a partir de dietas fortificadas em pessoas normais, situação esta comprovada pelas dosagens das reservas de ferro no organismo. A regulação e eventual bloqueio da absorção intestinal de ferro quando os depósitos são altos, também se aplica ao ferro proveniente de alimentos fortificados (COOK e REUSSER, 1983; STECKEL, 1988; BALLOT et al, 1989; HALBERG et al, 1997).

Em 92 crianças normais foi testada uma fórmula que, depois de diluída, oferecia 1,2 mg de ferro por 100 ml. A fórmula foi utilizada dos 6 meses de idade até as crianças completarem 18 meses. O estudo foi comparativo com outro grupo de crianças que não recebeu fórmula. Não foram encontradas diferenças na média das hemoglobinas e na concentração da ferritina sérica entre os dois grupos aos 6, 9, 12, 15 e 18 meses de idade. Concluíram que a quantidade de ferro adicionada à fórmula não foi um reforço importante ao ferro dietético (STEVENS e NELSON, 1995).

Num estudo em 21 centros do Reino Unido e Irlanda foram analisadas dois tipos de fórmulas (uma com 12,3 mg/l de ferro e outra com 1,4 mg/l) e o leite de vaca (GILL et al, 1997). As crianças que participaram do estudo foram avaliadas aos 6, 9-10, e 15 meses. O

estudo não demonstrou diferenças entre os três grupos em relação ao peso, estatura e circunferência cefálica. Entretanto, aos 15 meses, 33% das crianças alimentadas com leite de vaca apresentavam anemia, comparadas com 13% no grupo com 1,4 mg/l e 11 % naquelas que receberam 12,3 mg/l. O comportamento da ferritina menor que 10 mcg/l foi 43%, 22% e 6%, respectivamente, demonstrando que, apesar da ocorrência de anemia ser praticamente a mesma aos 15 meses de idade, a fórmula com 12,3 mg/l, permitiu a formação de reservas de ferro bem maior que a de 1,4 mg/dl.

Em outro estudo (WALTER et al, 1998), crianças saudáveis com 6 meses de idade (sem deficiência de ferro e nascidas com peso superior a 3000 g, com aleitamento materno exclusivo ou misto até aquela idade) foram divididas em dois grupos: o primeiro, com 430 crianças, recebeu fórmula láctea com 12,7 mg/l de ferro elementar e o segundo, com 405 crianças, recebeu fórmula com 2,3 mg/l. As crianças foram reavaliadas aos 12 meses de idade. A prevalência de anemia foi de 2,8% no primeiro grupo e de 3,5% no segundo. Entretanto, as crianças que receberam a fórmula com maior teor de ferro apresentaram níveis de hemoglobina e ferritina sérica superiores e níveis inferiores de protoporfirina eritrocitária.

Embora as fórmulas com mais ferro sejam mais eficazes no incremento do “status” de ferro, as fórmulas com pequenas quantidades de ferro podem prevenir o aparecimento da anemia ferropriva em crianças nascidas a termo e saudáveis, com baixas ingestões dietéticas de ferro, após os 6 meses de idade.

Em alguns países da América Latina, inclusive no Brasil, por questões culturais e econômicas, grande parte da população ainda prefere utilizar o leite de vaca fluido, pasteurizado ou não, na alimentação dos lactentes. Em função desta realidade, foi necessário implementar estudos para viabilizar esta alternativa de combate à carência de ferro.

Para tanto, foi estudada a possibilidade de utilização do ferro aminoácido quelato na fortificação do leite fluido. Desde 1993, crianças com 6 a 48 meses e que recebem, diariamente, um litro de leite pasteurizado com ferro quelato, vêm sendo acompanhadas. Inicialmente foi testado, durante um ano, a fortificação de um litro de leite, com 3 mg de ferro aminoácido quelato. Os resultados foram animadores, embora inferiores aos encontrados com a utilização de 6 mg de sulfato ferroso no leite em pó (TORRES et al, 1996).

Em estudo da fortificação do leite fluido com 12 mg/litro de ferro, pesquisadores testaram o sulfato ferroso estabilizado e microencapsulado com lecitina de soja (SFE-171). O produto foi utilizado por 28 voluntários adultos, com “status” de ferro normais, cada um recebendo 3 mg em 250 ml de leite. A média de absorção foi de $10,2 \pm 4,7\%$. Os autores concluíram pela elevada biodisponibilidade do produto e pela possibilidade de ser uma das propostas para solucionar a deficiência de ferro na população (GOTELLI et al, 1996).

Outro trabalho também testou a eficácia do leite fluido de vaca fortificado com 15 mg/litro de sulfato ferroso estabilizado (SFE-171) em 17 crianças de 12 a 48 meses de idade com deficiência de ferro, 11 das quais, com anemia (RAPETTI et al, 1997). O suplemento foi administrado durante 4 meses, com avaliações hematológicas mensais. Os autores encontraram incrementos significantes do hematócrito, ferro sérico, saturação da transferrina e ferritina

sérica. A hemoglobina, no grupo de crianças com anemia, subiu de $10,3 \pm 0,8$ g/dl para $12,7 \pm 0,6$ g/dl, com incremento médio de 2,4 g/dl. No grupo de crianças sem anemia, a média das hemoglobinas subiu de $12,6 \pm 0,7$ g/dl para $13,5 \pm 0,3$ g/dl, com incremento de 0,9 g/dl. A conclusão do estudo foi que somente o uso do leite fortificado pode ser um efetivo, relativamente barato e bem tolerado tratamento da deficiência de ferro na infância.

Recentemente, a literatura tem registrado estudos demonstrando interação entre o ferro e a vitamina A na recuperação da anemia ferropriva (MOHANRAM et al, 1977; MEJIA e CHEW, 1988; BLOWEM et al, 1990; WEST e ROODENBURG, 1992; WOLDE-GABRIEL et al, 1993). Além disso, tem sido descrito que a suplementação com Vitamina A leva a concomitante aumento no “status de ferro” (MEJIE e ARROYAVE, 1982; BLOEM et al, 1989).

Provocando a deficiência de vitamina A experimentalmente, em oito voluntários masculinos saudáveis, foi encontrado que, apesar de ingestão adequada de ferro, cinco deles desenvolveram anemia. Esta anemia não respondeu à terapia com ferro, mas melhorou somente quando a deficiência de vitamina A foi corrigida (HODGES et al, 1978).

Em dois estudos, crianças com anemia (MEJIA e CHEW, 1988) e gestantes anêmicas (SUHARNO, 1993) foram suplementadas com vitamina A ou ferro ou ambos, por um período de 2 meses. Em ambos os estudos, os parâmetros hematológicos responderam às três formas de tratamento, mas as melhores respostas foram observadas no grupo que tomou ferro e vitamina A associados.

A interação entre o “status” de vitamina A e o de ferro pode ter implicações em Programas de Intervenção com ferro, principalmente em áreas onde a deficiência de vitamina A seja também bastante prevalente.

Fortificação da Farinha de Milho e da Farinha de Trigo

O consumo de farinha de milho pré-cozida na Venezuela, segundo pesquisas nacionais, é de 89,0 a 96,0 g/pessoa/dia. Ela representa aproximadamente 20% do aporte energético total da dieta e 50% do aporte calórico proveniente dos cereais. A farinha de milho pré-cozida é, principalmente, consumida na forma de arepa, um pão arredondado. Os menores percentuais de adequação dietética em relação a necessidades foram encontrados em relação à Vitamina A, Vitaminas do Complexo B e Ferro. Desde fevereiro de 1993, toda farinha de milho pré-cozida fabricada na Venezuela, está sendo fortificada com Vitamina A, Tiamina, Riboflavina, Niacina e Ferro, (fumarato ferroso, na quantidade média de 50 mg/ Kg). Por outro lado, o consumo médio diário de farinha de trigo é de 54 g/pessoa/dia, sob a forma de pães e massas, principalmente, o que representa 23% do aporte calórico dos cereais, e 10% do aporte calórico da dieta. Sua fortificação tornou-se obrigatória a partir de agosto de 1993, também com Tiamina, Niacina, Riboflavina e Ferro (fumarato ferroso - 20 mg/Kg), somente para a fabricação de pães (CHAVES, 1993).

Estes dois produtos perfazem 45% do total da energia consumida diariamente pela população de baixo nível socioeconômico, que representa 80% de toda a população da Venezuela. Estudo preliminar, realizado em 1994, com 307 crianças de 7, 11 e 15 anos, mostrou que a prevalência de anemia diminuiu de 19%, em 1992, para 10%, em 1994 (LAYRISSE et al, 1996).

No Chile, a fortificação da farinha de trigo com 30 mg de ferro elementar/Kg, na forma de sulfato ferroso, ocorre desde 1967. Em avaliação realizada em 1986, demonstrou-se que:

- 87% das panificações da Grande Santiago fortificam adequadamente a farinha de trigo;
- a quantidade média de ferro no pão é de 2,6 mg/kg;
- a biodisponibilidade do ferro no pão é de 10%.

Houve diminuição da prevalência de anemia em escolares e adolescentes. Entre os lactentes e pré-escolares não foram detectadas alterações na prevalência, devido ao pequeno consumo de pão e massas nessa faixa etária (PENA et al, 1991).

Utilização do Ferro Heme na Fortificação de Biscoitos

Este tipo de intervenção foi testado em 16 crianças de 2 a 4 anos em creche pública no Estado do Piauí (NOGUEIRA et al, 1992). Os autores utilizaram sangue bovino e os biscoitos oferecidos tinham concentração de 3% de hemoglobina. A cada criança foram oferecidos 5 biscoitos/dia, com 4 mg de ferro elementar, por período de 3 meses. Antes da intervenção a anemia estava presente em 75% das crianças, que apresentavam média de hemoglobina igual a $9,4 \pm 2,6$ g/dl. Ao final do experimento, nenhuma das crianças apresentou anemia e a média da hemoglobina subiu para $13,2 \pm 0,2$ g/dl.

Para avaliar o efeito da ingestão de biscoitos fortificados com ferro heme, no “status” intelectual de pré-escolares, foi realizado um trabalho de acompanhamento em 53 crianças que receberam os biscoitos durante 6 - 8 semanas (SALINAS-PELAZO et al, 1998). Essas crianças foram comparadas com outras 55 que não receberam a suplementação. Os autores aplicaram o Goodenough-Harris Test (GHT) e o Weschser Preschool and Primary Scale of intelligence (WPPSI), antes e depois da intervenção e encontraram significante incremento nos “scores” dos testes GHT e WPPSI no grupo que recebeu a suplementação férrica. Concluíram que a administração de biscoitos fortificados com ferro heme pode melhorar o desempenho intelectual em pré-escolares.

Fortificação da Água Destinada ao Consumo Humano

Outros tipos de intervenção vêm sendo testadas com relativo sucesso por vários pesquisadores. Em estudos sobre a viabilidade da fortificação da água destinada ao consumo humano em residências e creches, os pesquisadores obtiveram os melhores resultados utilizando o sulfato ferroso e o ferro EDTA (FERREIRA et al, 1991).

Para testar a eficácia do sulfato ferroso adicionado à água de consumo na resposta hematológica, crianças de 2 a 6 anos, frequentadoras de uma creche, foram avaliadas por um período de 8 meses e durante cinco dias da semana. As crianças foram estudadas, quanto a hemoglobina e a ferritina sérica, antes e após receberam a água contendo sulfato ferroso cristalizado na dosagem de 20 mg/litro (DUTRA DE OLIVEIRA, 1993). A média da hemoglobina aumentou de 10,6 para 13,0 g/dl e a ferritina sérica de 13,7 para 25,6 mg/l, provando a viabilidade e eficácia desse tipo de intervenção.

Uso da Panela de Ferro na Cocção dos Alimentos

Até o final da primeira metade deste século, era bastante frequente a utilização da panela de ferro para a cocção dos alimentos, principalmente quando se utilizava o fogão a lenha nas cidades do interior. O advento do fogão a gás e o uso das panelas de alumínio, muito mais baratas, fizeram com que a população praticamente abandonasse esse hábito. Entretanto, a volta de sua utilização no preparo de alimentos para crianças menores de 2 anos, vem sendo fortemente defendida nos últimos anos.

Para elucidar esse assunto, foi avaliado o conteúdo de ferro, nas dietas de lactentes cozidas em panela de ferro e de alumínio (BORIGATO e MARTINEZ, 1995). As dietas foram preparadas no próprio domicílio por mães voluntárias, de baixo nível sócio-econômico. O conteúdo de ferro na dieta cozida em panela de ferro foi de 12 vezes maior que a cozida em panela de alumínio para a papa de vegetais; 13 vezes para a papa de fubá e 44 vezes para o leite fervido na panela de ferro. Os autores concluíram que o aporte diário de ferro oferecido por este tipo de cocção seria totalmente suficiente para suprir as necessidades de ferro do lactente.

Os mesmos autores acima citados realizaram estudo semelhante com prematuros saudáveis, com idades compreendidas entre 4 a 12 meses, de famílias de baixo nível socio-econômico (BORIGATO e MARTINEZ, 1998). O grupo de estudo foi composto por 22 crianças, cuja alimentação foi cozida em panelas de ferro e o grupo controle, por 23 crianças que utilizaram panelas de alumínio. Ambos os grupos receberam suplementação medicamentosa de 2 mg/Kg/dia de ferro elementar dos 15 dias aos 12 meses. Ao completar um ano de idade, o grupo alimentado com alimentos cozidos em panela de ferro possuía média de hemoglobina superior ao grupo controle ($11,6 \pm 1,6$ g/dl contra $10,3 \pm 2,0$ g/dl, respectivamente), hematócrito, volume corpuscular médio, protoporfirina eritrocitária livre e ferritina, também superiores aos encontrados naquelas que utilizaram panelas de alumínio. A presença de anemia foi observada em 36,4% das crianças que utilizaram a panela de ferro e de 73,9% naquelas que utilizaram a panela de alumínio. Os autores concluíram que o ferro acrescido nos alimentos pela panela de ferro é biodisponível, embora insuficiente para satisfazer as elevadas necessidades de ferro desses dois grupos de crianças prematuras.

A fim de comparar a oferta de ferro em alimentos cozidos em panelas de ferro e de alumínio (ADISH et al,1999), foram avaliadas 407 crianças etíopes, por meio da alteração da hemoglobina, ganho de peso e estatura, por período de 12 meses. O estudo ainda verificou a quantidade total e a biodisponibilidade do ferro oferecido pela dieta das famílias estudadas. Encontrou que, no grupo que utilizou a panela de ferro, o incremento da hemoglobina foi $1,7 \pm 1,5$ g/dl, contra $0,4 \pm 1,0$ g/dl, no grupo que utilizou a panela de alumínio. A média das diferenças entre o peso e a estatura, ajustadas entre os dois grupos, foi de 100 g e 0,6 cm a mais naquelas que utilizaram a panela de ferro. O estudo de laboratório encontrou tanto quantidade total como maior biodisponibilidade de ferro nos alimentos cozidos em panela de ferro. Os autores concluíram que as crianças alimentadas com alimentos cozidos em panelas de ferro apresentaram menos anemia e melhor crescimento e sugerem sua utilização em países em desenvolvimento, como método de prevenir a anemia por deficiência de ferro.

Educação Nutricional

A Educação Nutricional é, a longo prazo, a melhor estratégia na prevenção da carência de ferro e de outros nutrientes, quando associada a alguma das propostas anteriormente assinaladas. Suas ações visariam o combate das duas principais causas das deficiências nutricionais: a ignorância da população sobre o assunto e a monotonia da dieta. Há, basicamente duas formas de combater a deficiência de ferro com estratégias educacionais:

- aumento do consumo de alimentos ricos em ferro: envolve, algumas vezes, alterações do hábito alimentar de grupos populacionais e/ou a melhoria no poder aquisitivo da população, dois fatores muito difíceis de superar. Sabe-se que o aumento do consumo de carnes - ferro de alta biodisponibilidade - pode prevenir o aparecimento de anemia em menores de um ano (ENGELMAN, 1998). O aumento no consumo de vegetais folhosos de cor verde escura, auxilia na recuperação da deficiência, embora, por si só, não seja capaz de preveni-la, devido à sua baixa biodisponibilidade (PEE et al, 1996).
- o aumento do potencial de biodisponibilidade do ferro ingerido: mais factível e existe uma série de alternativas para aumentar a ingestão de fatores que promovam a absorção (carnes e vitamina C) ou reduzir o consumo de fatores inibidores (taninos, oxalatos, fitatos). Em 1978, surgiu a proposta de classificar as dietas de acordo com a biodisponibilidade do ferro existente (MONSEN et al, 1978). Em 1992, o comitê FAO / OMS, (FAO / OMS,1992) propôs uma classificação das dietas de várias regiões do mundo, em baixa (5%), média (10%) e alta (15%) biodisponibilidade em ferro. Em 1997 foi publicado um manual propondo, entre outras:
 - a identificação de alimentos ricos em vitamina C na região e a possibilidade de estimular o seu consumo;
 - esclarecer as populações sobre os prejuízos do consumo de chás e café na absorção de ferro;
 - incrementar o uso de sucos e refrescos de frutas ricas em vitamina C;
 - estimular a criação de pequenos animais domésticos como galinhas, porcos e coelhos;

COMENTÁRIOS

A anemia ferropriva ainda se encontra em níveis inaceitáveis, trazendo enormes prejuízos à saúde e ao desenvolvimento, de todos os segmentos de nossa população, principalmente os mais vulneráveis - crianças menores de 5 anos, escolares, adolescentes femininas, gestantes e nutrizes.

Apesar das diferentes respostas, cada tipo de intervenção analisada, trouxe alguma melhoria na deficiência de ferro, aos grupos populacionais objetos de estudo.

As respostas às intervenções foram efetivas, rápidas, de baixo custo, com excelente retorno do ponto de vista de Saúde Pública.

O conhecimento acumulado em décadas de levantamentos diagnósticos e aplicação de práticas de intervenções como suplementação medicamentosa, fortificação de alimentos ou educação nutricional, trouxe à tona a necessidade de algumas proposições como:

- 1) deve haver maior conscientização dos profissionais de saúde quanto aos seguintes aspectos:
 - a anemia ferropriva é um problema grave, traz sequelas importantes, deve ser tratada e, principalmente, prevenida.
 - as intervenções cabíveis na minimização do problema não dependem somente de decisões governamentais, também são de responsabilidade de toda a equipe de saúde que, ao se tornar indiferente ao problema, no transcorrer das últimas décadas, tem sua parcela de culpa pela situação atual. Os profissionais de saúde, incluindo os pediatras, devem tomar para si a responsabilidade no monitoramento e controle desta carência nutricional;
- 2) deve haver mudança de comportamento de toda a equipe das Unidades Básicas de Saúde, assumindo a luta contra a anemia ferropriva como uma de suas principais prioridades de trabalho. Entre outras atividades, devem ser realizados levantamentos diagnósticos, captação dos segmentos populacionais mais vulneráveis e introdução da prática de algum tipo de intervenção, que melhor se enquadre dentro de sua realidade.
- 3) deve haver, mais que tudo, Decisão Política a níveis Federal, Estadual e, principalmente, Municipal. Cabe à equipe de saúde fornecer todos os subsídios necessários aos seus dirigentes políticos para a tomada de decisão, assumindo politicamente a luta contra a anemia ferropriva como prioritária. O exemplo de alguns municípios do Estado de São Paulo provou que a conscientização da equipe de saúde e da população local, aliadas à decisão política das Prefeituras, resultaram na reversão do quadro perverso anteriormente detectado e no controle da carência de ferro em suas populações, atingindo prevalências de anemia inferiores às encontradas em Países do Primeiro Mundo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- ADISH, A.A.; ESREY, S.A.; GYORKOS, T.W.; JEAN BAPTISTE, J.; ROJHANI, A. - Effect of consumption of food cooked in iron potson iron status and growth of young children: a randomised trial. *Lancet*, v. 353, n. 9154, p.712-6, Feb., 1999.
- ALLEN, L.H.; AHLUWALIA, N. *Improving iron status through diet: the application of knowledge concerning dietary iron bioavailability*. Arlington, OMNI, 1997. 83 p.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Nutrition. Iron fortification of infant formulas. *Pediatrics*, v. 104, p.119 - 23, Jul. 1999.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Nutrition. Iron supplementation for infants. *Pediatrics*. v. 58, n. 5, p. 765-8, 1976.
- BALLOT, D.E.; BOTHWELL, T.H.; GILLOOLY, M.; MacPHAIL, A.P.; MAYET, F.G. Fortification of curry powder with Fe EDTA in an iron deficient population: report of a controlled iron fortification trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 49, p.162-69, 1989.

- BATISTA FILHO, M.; BARBOSA, N.P. *Alimentação e nutrição no Brasil: 1974 - 1984*. Pró-Memória. Brasília: Ed. e Gráfica Canadá, 1985, 85p.
- BEATON, G.H.; McCABE, G.P. *Efficacy of intermittent iron supplementation in the control of iron deficiency anaemia in developing countries: an analysis of experience*. Toronto, Canada: GHB Consulting, 1999.137 p.
- BLOEM, M.W., EGGER, R.J.; SAOWAKONTHA, S.; SCHREURS, WHP; SCHRIJVER, J.; SPEEK, A.J.; WEDEL, M. Iron metabolism and vitamin A deficiency in children in Northeast thailand. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 52, p. 332-8, 1989.
- BLOEM, M.W., SAOWAKONTHA, S.; SCHREURS, W.H.P.; SPEEK, A.J.; VAN AGTMAAL E.J.; WEDEL, M. Vitamin A intervention: short-term effects of a single, oral, massive dose on iron metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 51, p.76-79, 1990.
- BORIGATO, E.V.M.; MARTINEZ, F.E. Conteúdo de ferro na dieta do lactente. *J Pediatr.*, v. 71, n. 2, p. 67-71, mar.-abr., 1995.
- _____. Iron nutritional status is improved in Brazilian preterm infants fed food cooked in iron pots. *J Nutr.*, v.128, n. 5, p. 855-9, May, 1998.
- BRUNKEN, G.S. *Avaliação da eficácia de suplementação semanal no controle da anemia em pré-escolares*. São Paulo,1999. Tese.(Doutoramento em Nutrição Humana Aplicada) Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo).
- CALVO, E.B.; GALINDO, A.C.; ASPRES, N.B. Estado nutricional de hierro em niños alimentados con fórmulas fortificadas de uso habitual. *Rev. Hosp. Matern. Ramon Sarda*, v. 5, n. 2, p. 9-15, jun., 1985.
- CHAVES, J.F. *Baseamento tecnico para un compromiso político: Enriquecimiento de la harina de maiz precocida y de la harina de trigo en Venezuela*. In: Tercer Taller Regional sobre deficiencias de VitaminaA y otros Micronutrientes en America Latina y el Caribe. Recife: USAID, 1993. p.66-9.
- COOK, J.D.; ALVARADO, J. Nutritional deficiency and anaemia in Latin America in a collaborative study. *Blood*, v. 38, p. 591-7, 1971.
- COOK, J.D.; MONSEN, ER. The effect of high ascorbic acid supplementation on body iron stores. *Blood*, v. 64, p. 721-6, 1984.
- COOK, J.D.; REUSSER, M.E. Iron fortification: an update. *Am. J. Clin. Nutr.* v. 38, p. 468 - 59, 1983.
- DALY, A.; AUKETT, A.; MACDONALD, A.; WILLIAMS, J. Prevention of anaemia in inner city toddlers by an iron supplemented cows milk formula. *Arch. Dis. Child.*, v. 75, n. 1, p. 9-16, Jul., 1996.
- DEMAEYER, E.M. *Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary care*. Geneva: WHO, 1989. p.58.
- DEVINCENZI, M.U.; RIBEIRO, L.C.; SIGULEM, D.M. - Suplementação de ferro na Infância. *Diagnóstico & Tratamento*, v. 4, n. 1, p. 49-52, 1999.
- DUTRA OLIVEIRA, J.E. *El agua de bebida como vehiculo del hierro para el control de la anemia*. In: Tercer Taller Regional sobre deficiencias de Vitamina A y otros Micronutrientes en America Latina y el Caribe. Recife: USAID, 1993. p.106.
- EDEN, N.A.; MIR, M.A. Iron deficiency in 1 to 3 year old children. A pediatric failure? *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, v.151 n.10, p. 986-8, Oct., 1997.
- ENGELMANN, M.D.; MICHAELSEN, K.F.; SANDSTROM, B. Meat intake and iron status in late infancy: an intervention study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* v. 26, p. 26-33, 1998.
- FERREIRA, J.F.; ARANDA, R.A.; BIANCHI, M.L.P.; DESAI, I.D.; OLIVEIRA, J.E.D. Utilização da água potável como veículo de nutrientes: estudos experimentais com ferro. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v. 41, n. 3, p. 400-8, set.,1991.
- FINCH, C.A.; - Iron nutrition: food and nutrition in health and disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v. 300, p. 221, 1977.
- FRANCO E.; FIGUEROA, G.; HERTRAMPE, E.; HJAZBÚN, J.; ILLANES, J.C.; ORELLANA, J.; PALACIOS, L.; SEGÚ, S. Suplementación de hierro en lactantes mapuches de la Provincia de Cautin, Chile. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v. 46, n. 2, p. 118-21, Jun., 1996.
- FREIRE, W.B. Strategies of Pan American Health Organization / World Health Organization for control of iron deficiency in Latin America. *Nutr. Ver.*, v. 55, p. 183-8, 1997.

- GILL, D.G.; SEGAL, D.S.; VINCENT, S. Follow-on formula in the prevention of iron deficiency: a multicentre study. *Acta Paediatr.*, v. 86, n. 7, p. 683-9, Jul, 1997.
- GOTELLI, C.A.; BOCCIO, J.R.; CARO, R.A.; GARCIA DEL RIO, H.; GOTELLI, M.J.; WEILL, R.; ZUBILLAGA, M.B. Bioavailability of microencapsulated ferrous sulfate in milk studies in human beings. *Acta Physiol. Pharmacol. Latinoam.*, v. 47, n. 4, p. 239-45, 1996.
- GUERI, M. *Deficiencia de hierro en America Latina y el Caribe*. In: Tercer Taller Regional sobre deficiencias de Vitamina A y otros Micronutrientes en America Latina y el Caribe. Buenos Aires, USAID, 1993b.
- _____. *Estrategias de la Organizacion Panamericana de la Salud sobre micronutrientes*. In: Tercer Taller Regional sobre deficiencias de Vitamina A y otros Micronutrientes en America Latina y el Caribe, Buenos Aires, USAID, 1993 a, p. 38-40.
- GUERRA, C.C.C. Carência de ferro. *Boletim Soc. Bras. Hemat.* v.10, p. 88-91, 1988.
- HALBERG, L.; HULTHEN, L.; GRAMARKOVSKI, E. Iron absorption from the whole diet in men: how effective is the iron absorption? *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 66, p. 347-56, 1997.
- HERTRAMPF, E.; HERESI, G.; OLIVARES, M.; PIZARRO, F.A.; WALTER, T. Anemia Ferropriva en el lactante: erradicación con leche fortificada con hierro. *Rev. Méd. Chile*, v. 118, n. 12, p.1330-7, dec, 1990.
- HODGES, R.E.; CANHAM, J.E.; MEJIA, L.A.; MOHANRAM, M.; RUCKER, R.B.; SAUBERLICH, H.E.; WALLACE, D.L. Hematopoietic studies in vitamin A deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 31, p. 876-85, 1978.
- JOÃO, W.S.J. *Prevalência de anemia na população atendida nos postos de saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Pará e em escolares participantes do Programa Nacional de Alimentação Escolar*. Relatório anual. Convênio INAN/UFPA, Belém, 1983.
- KRUSKE, S.G.; BREWSTER, D.R.; RUBEN, A.R. An iron treatment in an aboriginal community: improving non-adherence. *J. Paediatr. Child Health*, v. 35, n. 2, p.153-8, 1999.
- LANZKOWSKY, P. Metabolismo do ferro e anemia por deficiência de ferro. In: MILLER, D. *Hematologia pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1982, p. 97-156.
- LAYRISSE, M.; BASTARDO, B.; BOCH, V.; CHAVES, J.F.; GONZALEZ, E.; TROPPER, E. Early response to the effect of iron fortification in the Venezuelan population. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 64, p. 903-7, Dec, 1996.
- LOZOFF, B.; JIMENEZ, E.; WOLF, A.W. Iron-deficiency anemia development: effects of extended oral iron therapy. *J. Pediatr.* v. 129, n. 3, p. 382-9, Sept, 1996.
- MACPHAIL A.P.; BOTHWELL T.H. Fortification of the diet as a strategy for preventing iron deficiency. *Acta Paediatr. Scand.*, v. 361, suppl., p. 114-24, 1989.
- MEJIA, L.A.; ARROYAVE, G. The effect of vitamin A fortification of sugar on iron metabolism in preschool children in Guatemala. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 36, p. 87-93, 1982.
- MEJIA, L.A.; CHEW, F. Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 48, p. 595-600, 1988.
- MOHANRAM, M.; KULKARNI, K.A.; REDDY, V. Hematological studies in vitamin A deficient children. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, v. 47, p. 389-93, 1977.
- MONSEN, E.R.; COOK, J.D.; FINCH, C.A.; HALBERG, L.; HEGSTED, D.M.; LAYRISSE, M.; MERTZ, W. Estimation of available dietary iron. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 31, p.134-41, 1978.
- MONTEIRO, C.A. - *Saúde e nutrição das crianças de São Paulo: Diagnóstico, contrastes sociais e tendências*. São Paulo: L. Hucitec / Ed. USP, 1988.
- NOGUEIRA, N.N.; COLLI, C.; COZZOLINO, S.M.F. Controle da anemia ferropriva em pré-escolares por meio da fortificação de alimento com concentrado de hemoglobina bovina: estudo preliminar. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 8, n. 4, p. 459-65, Out-Dez, 1992.
- OLIVARES M.; STECKEL, A.; WALTER, T. Prevention of iron deficiency by milk fortification. *Acta Paediatr. Scand.*, v. 361, p. 109-13, 1989.

- ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA ALIMENTAÇÃO E AGRICULTURA/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAUDE (FAO/OMS). *Final report of the International Conference on Nutrition*. Rome: FAO/OMS, 1992. p.55.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAUDE. *Lucha contra la anemia nutricional, especialmente contra la carencia de hierro*. Ginebra: OMS, 1975. 71p. (Serie de Informes Tecnicos, n. 580).
- _____. *Nutritional Anemias*. Geneve: WHO, 1975. (Technical Report Series n. 503).
- OSKI, F.A.; STOCKMAN, J.Á. Anemia due to inadequate iron sources of poor iron utilization. *Ped. Clin. N. Amer.* v. 27, n. 2, p. 237-41, 1980.
- PATI, H.; ADLER, B.; FREIER, S.; HURVITZ, J.; TAMIR, D. Use of iron supplementation in infancy. A field Trial. *Bull. WHO*, v. 65, n. 1, p. 87-94, 1987.
- PEE, S.; HAUTVASTUJ, G.A.J.; KARYADI, D.; WEST, C.E. Can increased vegetable consumption improve iron status? *Food Nutr. Bull.* v. 17, p. 34-6, 1996.
- PENA, G.; HERTRAMPT, E.; PIZARRO, F. Dietary value of iron contained in children bread. *Rev. Med.Chile*, v. 119, n. 7, p. 753-7, 1991.
- PIEDRAS, J.; CÓRDOVA, M.S.; ALTAMIRANO, E. Evaluación diagnóstica de la hemoglobina capilar y de los indicadores de nutrición en hierro en la respuesta al tratamiento con hierro oral en la niñez. *Rev. Invest. Clin.*, v. 37, n. 1, p.11-6, ene.-Mar., 1985.
- RAPETTI, M.C.; DONATO, H.; GALVAGNI, A.; LUBOVITSKY, M. Correction of iron deficiency with an iron fortified fluid whole cow's milk in children: results of a pilot study. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, v. 19, n. 3, p. 192-6, May-June, 1997.
- ROMANI, S.A.M.; BATISTA FILHO, M.; FREITAS, C.L.C.; LIRA, P.I.C.; SEQUEIRA, L.A.S. Anemias em pré-escolares: diagnóstico, tratamento e avaliação, Recife, Pe, Brasil. *Arch. Latinoam. Nutr.*, 67, n. 2, p.159-67, Jun., 1991.
- SALINAS-PELAGRO, J.E.; ROJAS-OBLITAS, M.; VEGA-DIENSTMAIER, J.M. Efecto de las galletas fortificadas con hierro heme sobre el estado intelectual en preescolares. *Rev. Neurol.*, v. 27, n. 157, p. 400-4, Set., 1998.
- SIGULEM, D.M.; ATHAIDE, M.M.M.; GOLDBERG, P.; TUDISCO, E.S.; VAISMAN, E. Anemia Ferropriva em crianças no município de São Paulo. *Rev. Saúde Pública*, v.12, p.168-78, 1978.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO. Preconização da profilaxia de ferro em lactentes. *Atualidades SBP* n. 15, p.12, 1995.
- STECKEL, A.; Prevention of iron deficiency. In: Steckel, A. *Iron nutrition in infancy and childhood*. New York, NY: Raven Press, 1984. p. 79-92.
- STECKEL, A.; AMAR, M.; CAYAZZO, M.; CHADUD, P.; LOPES, I.; OLIVARES, M.; PIZARRO, F. Prevención de la carencia de hierro en lactentes, mediante la fortificación de la leche. I. Estudio sobre el terreno de una leche semidescremada. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v. 36, n. 4, p. 654-61, 1986.
- STECKEL, A.; CAYAZZO, M.; CHADUD, P.; OLIVARES, M.; PIZARRO, F. Prevention of iron deficiency by milk fortification. II A field trial with a full-fat acidified milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 47, p. 65-9, 1988.
- STEVENS D.; NELSON, A. The effects of iron in formula milk after 6 months of age. *Arch. Dis. Child.*, v. 73, n. 3, p. 216-20, Sept, 1995.
- SUHARNO, D.; HAUTVAST, J.G.A.J.; MUHALAL, K.D.; WEST, C.E. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Jawa, Indonesia. *Lancet*, v. 342, p.1325-8, 1993.
- SZARFARC, S.C.; BERG, G.; MONTEIRO, C.A.; SANTOS, A.L.S.; SOUZA, S.B. Prevenção de anemia no primeiro ano de vida em centros de saúde do município de Santo André, São Paulo. *J. Pediatr.*, v. 72, n 5, p. 329-34, Set-Out, 1996.
- SZARFARC, S.C.; LERNER, B.R.; STEFANINI, M.L.R. Anemia Nutricional no Brasil. *Cad. Nutr.*, São Paulo, v. 9, p. 5-24, 1995.
- TORRES, M.A.A. Efeito do uso de leite fortificado com ferro e vitamina C sobre os níveis de hemoglobina e condição nutricional de

- crianças menores de 2 anos. *Rev. Saúde Pública*, v. 29, n. 4, p. 301-7, 1995.
- TORRES, M.A.A. *Estado nutricional e aspectos sócio-econômicos de famílias rurais do Trópico semi-árido (Nordeste do Brasil)*. Recife, 1982. Dissertação.(Mestrado em Nutrição) Universidade Federal de Pernambuco.
- TORRES, M.A.A. Terapêutica com doses profiláticas de sulfato ferroso, como medida de intervenção no combate à carência de ferro, em crianças atendidas em unidades básicas de saúde. *Rev. Saúde Pública*, v. 28, n. 6, p. 410-5, 1994 b.
- TORRES, M.A.A. LOBO, N.F.; SATO, K.; SOUZA QUEIROZ, S.; Fortificação do leite fluido na prevenção e tratamento da anemia carencial ferropriva em crianças menores de 4 anos. *Rev. Saúde Pública*, v. 30, n 4, p. 350-7, 1996.
- TORRES, M.A.A. SATO, K.; LOBO, N.F.; SOUZA QUEIROZ, S.; O leite fortificado no controle da anemia carencial ferropriva, em crianças matriculadas nas creches municipais da Grande São Paulo. *Boletim*, v.16, n. 166, p.221-7, 1994 c.
- TORRES, M.A.A.; SATO, K.; SOUZA QUEIROZ, S. Anemia em crianças menores de dois anos atendidas nas unidades básicas de saúde no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Saúde Pública*, v. 28, n. 4, p. 290-4, 1994a.
- TORRES, M.A.A. SATO, K.; SOUZA QUEIROZ, S. O leite em pó fortificado com ferro e vitamina C como medida de intervenção no combate a anemia carencial ferropriva em crianças atendidas em Unidade Básica de Saúde. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v. 46, n 2, p.239-45, 1996.
- TURCONI, S.J.; TURCONI, V.L. Anemia ferropriva: incidência em uma população infantil. *Pediatr. Mod.*, 27, n. 2, p.107-12, 1992. (Separata).
- UNDERWOOD, B.A.; - *Estrategias a largo plazo para el control de las deficiencias de micronutrientes*. In: Tercer Taller Regional sobre deficiencias de Vitamina A y otros Micronutrientes en America Latina y el Caribe. Recife: USAID, 1993. p.70-6.
- VEGA-FRANCO, L. Deficiencia de hierro en la infancia: manifestaciones clinicas, tratamiento y prevencion. Parte II. *Bol. Med. Hosp. Inf. Mex*, v. 46, p. 690-5, 1989.
- WALTER T. *Efecto de la anemia ferropriva en el desarrollo psico-motor del niño*. In: Tercer Taller Regional sobre deficiencias de Vitamina A y otros Micronutrientes en America Latina y el Caribe. Buenos Aires, USAID, 1993.
- WALTER, T.; LOZOFF, B.; PINI, P.; PIZARRO, F. Prevention of iron-deficiency anemia: comparison of high and low-iron formulas in term healthy infants after six months of life. *J. Pediatr*. v. 132, n. 4, p. 635-40, Apr, 1998.
- WEST, C.E.; ROODENBURG, A.J.C. Role of vitamin A in iron metabolism. *Voeding*, v. 53, p. 201-205, 1992.
- WILLIAMS, J.; WOLF, A.; DALY, A.; MACDONALD, A.; AUKETT, A.; BOOTH, I.W. Iron supplemented formula related to reduction in psychomotor decline in infants from inner city areas: randomised study. *B. M. J.*, v.18, n. 7185, p. 693-7, Mar 1999.
- WILSON, J.F. Studies on iron metabolism. V. Further observation on cow's milk induced gastro-intestinal bleeding in infants with iron-deficiency anemia. *J. Pediatr*. v. 84, p. 335-42, 1974.
- WOLDE-GEORGI, Z.; ABOYE, C.; AYANA, G.; FISSEHA, T.; GABRE, P.; GEBRU, H.; HAUTVAST, J.G.A.J.; TADESSE, A.S.; WEST, C.E. Interrelationship between vitamin A, iodine, and iron status in school-children in Shoa region, Central Ethiopia. *Brit. J. Nutr.*, v. 70, p.593-607, 1993.
- WOODRUFF, C.W.; CLARK, J.L. The role of fresh milk in iron deficiency anemia. *Am. J. Dis. Child*. v. 124, p. 18-23, 1972.
- YIP, R. The epidemiology of childhood iron deficiency: evidence for improving iron nutrition among US children. In: Dobbing, J. *Brain. Behaviour and Iron in the Infant Diet*. [s.l] Virginia: Springer-Verlag, 1992. p. 27-39.