

Ferro no leite materno: conteúdo e biodisponibilidade

Iron in human milk: content and bioavailability

ABSTRACT

SILVA, D.G.; SÁ C.M.M.N.; PRIORE, S.E.; FRANCESCHINI, S.C.C.; DEVINCENZI, M.U. Iron in human milk: content and bioavailability. *Nutrition Review*. Soc. Bras. Alim. Nutr. = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP., v.23, p.93-107, jun., 2002.

The objective of this revision review was to evaluate the available information on about iron content and bioavailability of iron in the mother's milk, as well as to present the results from studies on the possible influence of some factors related to the mother's organism (gestation durationlength, nutritional status, dietary ingestion, iron supplementation, mother's age and the use of the oral contraceptives) upon variations in iron content and the factors responsible for the high iron bioavailability in human milk. It is concluded that the iron content in mother's milk is kept adequate, independently from of the mother's characteristics and habits, so the importance of the mother's milk is evident in preventing iron deficiency in suckling babies. Therefore, the mother's adequate nutritional status, specially in relation regard to iron, is greatly important as to preparing the organism for the requirements of the lactation, so thus avoiding a possible depletion of this nutrient.

Keywords: human milk; iron; lactation

DANIELLE GÓES DA SILVA¹;
CYNTHIA MARIA MITSU NASSU DE SÁ¹;
SILVIA ELOIZA PRIORE¹;
SYLVIA DO CARMO CASTRO FRANCESCHINI¹;
MACARENA URRESTARAZU DEVINCENZI²

¹Pós-Graduação em Ciência da Nutrição/ Departamento de Nutrição e Saúde/ Universidade Federal de Viçosa. Campus Universitário, 36571-000, Viçosa, MG, Brasil. e-mail: sylvia@mail.ufv.br

²Pós-graduação em Nutrição/ Universidade Federal de São Paulo/ Escola Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência:
Departamento de Nutrição e Saúde/ Universidade Federal de Viçosa
Campus Universitário, Viçosa-MG
Cep 36571 – 000
Tel.: (31) 3899-1275
FAX: (31) 3899-2541

RESUMEN

El propósito de esta revisión fue evaluar las informaciones disponibles sobre el contenido y biodisponibilidad de hierro en leche materna. También se presentan resultados de estudios sobre la influencia de factores relacionados al organismo materno (duración de la gestación, estado nutricional, dieta, suplemento alimentar, edad materna y uso de anticonceptivos orales) en las variaciones del contenido de hierro y su biodisponibilidad en leche humana. Se concluye que el contenido de hierro en leche materna se mantiene adecuado independiente de las características y hábitos maternos, mostrando la importancia de la leche materna en la prevención de la deficiencia de hierro en lactantes. No obstante, un adecuado estado nutricional materno, especialmente con relación al hierro es importante para que el organismo enfrente los requerimientos exigidos durante la lactación. Todo esto contribuye para prevenir la carencia de este nutriente.

Palabras clave: leche materna; hierro; lactación

RESUMO

Esta revisão teve como propósito avaliar as informações disponíveis sobre o conteúdo e a biodisponibilidade do ferro no leite materno, como também apresentar resultados de estudos sobre a possível influência de alguns fatores relacionados ao organismo materno (duração da gestação, estado nutricional, ingestão dietética, suplementação de ferro, idade materna e uso de contraceptivos orais) nas variações deste conteúdo, e analisar fatores responsáveis pela alta biodisponibilidade de ferro do leite humano. Conclui-se que o conteúdo de ferro do leite materno mantém-se adequado, independentemente das características e hábitos maternos, sendo, portanto, evidente a importância do leite materno na prevenção da deficiência de ferro em lactentes. Contudo, o adequado estado nutricional materno, especialmente em relação ao ferro, assume grande importância no sentido de preparar o organismo para as exigências da lactação, evitando possível depleção deste nutriente.

Palavras-chave: leite materno; ferro; lactação

INTRODUÇÃO

O leite humano é o alimento ideal para o lactente, principalmente nos primeiros 6 meses de vida, devido a seus benefícios em termos nutricional, imunológico e psicossocial (EUCLYDES, 2000). Sua superioridade em relação a outros leites é indiscutível, uma vez que se encontra extremamente adaptado às necessidades dos lactentes (LÖNNERDAL et al, 1976).

Apesar da grande variabilidade na concentração de ferro no leite humano, observada em diferentes estudos (0,04 –1,92µg/mL) (DOREA, 2000), aceita-se que a concentração média seja de 0,2 a 0,4µg/mL (LÖNNERDAL, 1984; LÖNNERDAL, 1996; GOUVÊA, 1998; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2001), sendo que bebês alimentados, exclusivamente, com leite materno raramente apresentam algum sinal de anemia nos primeiros 6 meses de vida (HERNELL e LÖNNERDAL, 1996).

A carência de ferro é a mais comum das deficiências nutricionais na infância, atingindo, principalmente, crianças no 1º e 2º anos de vida (VANNUCCHI et al, 1992; MURILA et al, 1999; EUCLYDES, 2000).

Em municípios brasileiros, são apresentadas prevalências de anemia ferropriva, que variam de 41 a 77%, em crianças menores de 24 meses (SZARFARC et al, 1995). Quase metade da população (46,9%) de 0 a 59 meses, no município de São Paulo, é acometida pela anemia (MONTEIRO et al, 2000).

Entre as consequências da deficiência de ferro em crianças, destaca-se o prejuízo no desenvolvimento físico, psicológico, comportamental, cognitivo e de linguagem (DEMAYER, 1989). Efeitos no desenvolvimento psicomotor e no comportamento causados pela anemia por deficiência de ferro, nos primeiros dois anos de vida, parecem persistir após meses de tratamento e a correção da deficiência (WALTER, 1996).

A anemia por deficiência de ferro também apresenta alta prevalência durante a gestação, devido ao aumento no requerimento do mineral durante este período. O feto, a placenta, o aumento no número de eritrócitos e as perdas basais de ferro são responsáveis pelas altas necessidades de ferro da gestante (DEMAYER, 1989).

A necessidade de ferro, para gestantes, é 27mg/dia (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2001), sendo recomendada a dose de 60mg de ferro elementar/dia para profilaxia da anemia, administrada a partir da vigésima semana gestacional (BRASIL, 2000).

Estudo realizado com gestantes atendidas em maternidades do município de São Paulo, encontrou prevalência de anemia ferropriva de 29,2% (RODRIGUEZ et al, 1991). Também, em centros de saúde do mesmo município, foi encontrada prevalência de 12,4% de deficiência de ferro em gestantes, sendo esta de 42,8% entre aquelas que se encontravam no terceiro trimestre de gestação (GUERRA et al, 1992).

No período pós-parto, as concentrações séricas de ferro retornam, gradualmente, aos níveis de mulheres não grávidas (DOREA, 2000).

As puérperas não são citadas como grupo de risco à deficiência de ferro, apesar das perdas ocorridas em razão do parto (PEQUENO, 1999).

A NATIONAL RESEARCH COUNCIL (2001) recomenda 10mg de ferro/dia para nutrizes com idade entre 14 e 18 anos, e 9mg/dia para aquelas com idades superiores a 19 anos. Como a perda do ferro é reduzida devido à ausência de menstruação, as necessidades para lactação são estimadas considerando-se a secreção no leite materno ($0,27 \pm 0,089$ mg/dia) e as perdas basais de ferro (0,896mg/dia).

Normalmente, para o diagnóstico de anemia em puérperas ou nutrizes, utiliza-se o mesmo ponto de corte para o nível de hemoglobina, empregado para mulheres em idade reprodutiva, de 12g/dL (PEQUENO, 1999).

Estudo realizado com puérperas residentes em favelas do município de São Paulo, utilizando o ponto de corte de 12g/dL para hemoglobina, encontrou prevalência de anemia de 39,1% no 10º dia pós-parto, diminuindo nas visitas posteriores para 17,4% no 30º dia, e para 21,7% e 19,6% no 90º e 180º dia, respectivamente (PEQUENO, 1999).

Dentre mulheres brasileiras que foram suplementadas com ferro (25-65mg) e vitamina B12 (2-4mg), diariamente, a partir da segunda metade da gestação, após um mês de lactação, 25,9% apresentaram baixo conteúdo de ferro sérico, enquanto, 13,5% estavam com as reservas deste mineral esgotadas. Tais dados indicam que, para estas, os níveis de suplementação utilizados durante a gestação foram insuficientes para atender à demanda de ferro imposta pela gravidez e formação de reservas que durassem ao longo da lactação (DONANGELO et al, 1989).

Considerando as altas prevalências da deficiência de ferro encontradas principalmente nos grupos de crianças, gestantes e nutrizes, e a importância do ferro do leite materno para a saúde e nutrição do lactente, este estudo tem como objetivo apresentar revisão da literatura sobre o conteúdo e a biodisponibilidade do ferro no leite humano e sobre os fatores que possam ter influência nestas variáveis.

CONTEÚDO DE FERRO DO LEITE MATERNO

Estudos sobre o conteúdo de ferro do leite materno relatam médias que variam de 0,5 a 0,7µg/mL no colostro (LÖNNERDAL, 1984), diminuindo para 0,2 a 0,4µg/mL no leite maduro (LÖNNERDAL, 1984; HERNELL e LÖNNERDAL, 1996; GOUVÊA, 1998; DOREA, 2000).

O requerimento médio de ferro para crianças de 0 a 6 meses é 0,49mg/dia, e para crianças de 6 a 12 meses, 0,90mg/dia. No entanto, como o leite materno, nos primeiros 6 meses de vida, fornece cerca de 0,2 a 0,3mg de ferro/dia, e considerando que nem todo ferro presente é absorvido, as necessidades de ferro do lactente não seriam atendidas pelo leite materno (LÖNNERDAL, 1996). Um argumento utilizado para explicar o fato das concentrações de ferro do leite materno serem inferiores aos requerimentos necessários ao crescimento e desenvolvimento infantil, consiste em considerar que os estoques de ferro

do recém-nascido estariam sendo utilizados para cobrir as necessidades do mineral (LÖNNERDAL, 1996; DOREA, 2000).

O ferro encontra-se presente nas três frações do leite materno: soro, emulsão e suspensão (LÖNNERDAL, 1984; LÖNNERDAL, 1996; GOUVÊA, 1998).

A maior parte do ferro do leite materno (65–81%) está presente na fração soro, que é hidrossolúvel. A emulsão composta de glóbulos de lipídios, ácidos graxos de cadeia ramificada e ésteres contém cerca de 19-26% do ferro do leite; enquanto 12 a 14% do mineral está presente na fração suspensão que é composta de micelas de caseína (LÖNNERDAL, 1996; GOUVÊA, 1998).

Uma importante diferença entre o leite materno e o leite de vaca é que a maior proporção de ferro no leite humano está ligada à fração soro (65-81%), e no de vaca à caseína (61-73%). Pequenas quantidades de ferro do leite de vaca encontram-se ligadas à fração soro (9-15%) e aos lipídios (13–18%) (LÖNNERDAL, 1996).

Metade do ferro da fração soro no leite materno encontra-se ligada às proteínas, sendo a lactoferrina, a principal proteína ligante do ferro. Esta se apresenta no colostro na concentração de 7 mg/mL e no leite maduro de 1mg/mL (LÖNNERDAL, 1984; SÁNCHEZ et al, 1992; LÖNNERDAL, 1996). A transferrina também está presente no leite humano, porém numa concentração pequena e ligada a uma pequena quantidade de ferro. O restante do ferro da fração soro (55%), que corresponde a 32% do total de ferro no leite materno, está ligado a compostos de baixo peso molecular, como o citrato (LÖNNERDAL, 1984; GOUVÊA, 1998).

Na fração lipídica, o ferro não se encontra ligado diretamente aos lipídios, e sim às proteínas das membranas destes. O ferro está presente como um cofator da enzima xantinoxidase, que faz parte de uma proteína das membranas dos glóbulos e dos ácidos graxos dos triglicerídeos. Os glóbulos de lipídios são organizados dentro de uma estrutura de membrana bilateral, que circunda um núcleo de triglicerídeo. A maior proporção de ferro está na membrana externa do glóbulo (61–73%), que é hidrofílica, enquanto uma menor proporção está na membrana interna, lipofílica, e o restante (7–13%) em associação com o núcleo de triglicerídeo (FRANSSON e LÖNNERDAL, 1984; LÖNNERDAL, 1984).

Com relação à fração suspensão, a presença de resíduos de serina fosforilada no terminal N da caseína é responsável pela fixação do ferro nas micelas de caseína (GOUVÊA, 1998).

ANÁLISE DE FATORES QUE PODERIAM INFLUENCIAR O CONTEÚDO DE FERRO DO LEITE MATERNO

PREMATURIDADE

Ainda não há consenso quanto à influência da duração da gestação nas concentrações de ferro no leite materno. As quantidades de ferro no leite de mães de crianças pré-termo,

quando comparadas aquelas de mães de crianças a termo, podem não apresentar diferenças significantes (MENDELSON et al, 1982; FRANSSON et al, 1984; TRUGO et al, 1988) ou, até mesmo, apresentar valores maiores (ATINMO e OMOLOLU, 1982).

Visando determinar o conteúdo de cobre, zinco e ferro do leite de mães de crianças pré-termo e compará-lo ao de mães de crianças a termo durante o primeiro mês de lactação, estudo demonstrou que tanto as mães de bebês pré-termo, quanto aquelas de bebês a termo produziram volumes comparáveis de leite. Apesar do leite das primeiras apresentar conteúdo de ferro um pouco maior que o das últimas, esta diferença não foi significativa, sendo que o volume produzido pelas mães dos bebês pré-termo era mais do que adequado aos requerimentos de prematuros (MENDELSON et al, 1982). Em estudo com mães da Etiópia e da Suécia, observou-se que tanto o parto prematuro quanto o retardo no crescimento fetal não parecem ter influência na concentração de ferro do leite materno (FRANSSON et al, 1984). Em mulheres brasileiras moradoras de favelas, não suplementadas com vitaminas e minerais durante a gestação, foi avaliada a concentração e os padrões de ligação (fração soro e fração lipídica) de alguns micronutrientes do leite de mães de crianças pré-termo (28–36 semanas de gestação) e de a termo (37–41 semanas de gestação) durante o início da lactação. A concentração de ferro, nas amostras de leite, variou de 0,7µg/mL a 1,0µg/mL, não apresentando diferenças significantes quanto à prematuridade ou estágio de lactação (1–5 e 6–36 dias). O conteúdo de ferro do leite dessas lactantes de baixo nível sócio-econômico estava adequado, especialmente para as crianças a termo, considerando os estágios de lactação analisados (TRUGO et al, 1988).

Ao contrário desses estudos, foi relatado, em lactantes de baixo nível sócio-econômico da Nigéria, um maior conteúdo de ferro no colostro, leite de transição e leite maduro de mães de pré-termo em comparação ao das mães dos a termo (ATINMO e OMOLOLU, 1982).

Portanto, parece que o conteúdo de ferro do leite de mães de crianças pré-termo não mantém clara correspondência com os altos requerimentos nutricionais destes (DOREA, 2000).

DURAÇÃO DA LACTAÇÃO

As concentrações dos oligoelementos demonstram ser dependentes do período de lactação (SIIMES et al, 1979; VAUGHAN et al, 1979; VUORI et al, 1980; DONANGELO et al, 1989). Variações no conteúdo de ferro do leite materno são observadas em diferentes estágios de lactação (SIIMES et al, 1979; VAUGHAN et al, 1979; VUORI et al, 1980), ao longo do dia (PICCIANO e GUTHRIE, 1976) e durante o período de uma única mamada (LÖNNERDAL, 1984).

Foram encontradas maiores concentrações de ferro no leite de puérperas com 6 a 8 semanas de lactação do que no leite daquelas com 17 a 22 semanas (VUORI et al, 1980). Outro estudo demonstrou associação significativa entre o conteúdo de ferro do leite materno e a duração da lactação. Neste, o conteúdo de ferro diminuiu mensalmente, sendo que os

valores dos primeiros meses foram cerca de 20% maiores do que os observados aos 12 meses pós-parto (VAUGHAN et al, 1979). Estudo longitudinal sobre a concentração de ferro no leite de 27 mães, durante 9 meses de lactação, encontrou nas amostras de duas semanas de lactação, um valor mediano de 0,56mg/L, que gradualmente declinou e alcançou um platô aos 5 meses de lactação (0,30mg/L) (SIIMES et al, 1979). A composição de ferro do colostro e do leite de transição de mães francesas também apresentou diminuição significativa de $14,2 \pm 7,3 \mu\text{mol/L}$, no primeiro dia, para $5,6 \pm 3,1 \mu\text{mol/L}$ no quinto dia pós-parto (ARNAUD e FAVIER, 1995).

Foram observadas diferenças significantes nas concentrações de ferro total, lactoferrina e ferro ligado ao soro do leite de mulheres brasileiras suplementadas com ferro e vitamina B12 durante a gestação e pertencentes a diferentes estágios de lactação, de 1–5, 6–30 e 31–280 dias, incluindo as que estavam amamentando exclusivamente e as que haviam realizado desmame parcial. Tais níveis eram mais elevados no período imediatamente após o parto (1–5 dias). Além disso, o conteúdo de ferro do leite das mães que haviam feito o desmame parcial, foi mais elevado em relação aquele das mães que amamentavam exclusivamente, durante o período de 31-280 dias de lactação (DONANGELO et al, 1989).

Ao contrário desses resultados, alguns estudos não encontraram diferenças nas concentrações de ferro do leite materno no decorrer da lactação (RUZ et al, 1982; ARNAUD et al, 1993; AL-AWADI e SRIKUMAR, 2000).

As variações na concentração de ferro ao longo de um dia, parecem ser influenciadas pelo conteúdo de lipídio presente no leite humano, o que explicaria a menor concentração de ferro no leite da manhã (PICCIANO e GUTHRIE, 1976).

Apesar das diferenças no conteúdo de lipídio do leite, no início e no final da mamada, e da correlação existente entre o ferro e os lipídios do leite materno, nem sempre são encontradas diferenças no conteúdo de ferro do início e final da mamada (DOREA, 2000).

ESTADO NUTRICIONAL MATERNO

Devido ao aumento das necessidades nutricionais durante a gravidez, o organismo materno pode iniciar o processo de lactação parcialmente depletado quanto a alguns nutrientes, como ferro, folato e vitamina B12, o que pode repercutir no estado nutricional da mãe e na composição do leite (DONANGELO et al, 1989).

O fato das concentrações de ferro, no cordão umbilical, serem maiores do que os níveis séricos maternos indica que o feto é capaz de extrair quantidades suficientes de ferro para seu metabolismo, até mesmo no caso de mães com estado nutricional inadequado (ARNAUD et al, 1993).

Os níveis de ferro do leite materno são menores que os do soro materno. Contudo, o conteúdo de minerais do leite materno parece não estar relacionado com os níveis séricos maternos, tendo como exceção o selênio (ARNAUD et al, 1993).

O leite de lactantes desnutridas, quando comparadas àquelas com estado nutricional adequado, não apresentou diferenças significantes com relação ao conteúdo de ferro (RUZ et al, 1982).

Parece que o estado nutricional de ferro da mãe, bem como sua ingestão, não são os principais determinantes do ferro no leite materno, uma vez que os níveis desse mineral, encontrados tanto no leite de mães ferro deficientes como nas ferro suficientes, foram elevados (FRANSSON et al, 1984).

Estudo verificando a relação entre o conteúdo de ferro do leite e os estoques maternos, demonstrou que o transporte de ferro para o leite independe dos níveis de ferritina sérica e da saturação da transferrina (CELADA et al, 1982).

Os níveis de ferro no leite de mulheres que apresentaram, durante a gestação, estado nutricional adequado em relação a este oligoelemento, não parecem estar relacionados à sua alta ingestão dietética. Não há informações disponíveis sobre os mecanismos envolvidos na transferência de ferro da circulação materna para a glândula mamária, e sua subsequente secreção no leite humano (FRANSSON et al, 1984). Sabe-se, até o momento, que as reservas de ferro não exercem qualquer influência na transferência de ferro do soro sanguíneo para o leite (DOREA, 2000).

A concentração de lactoferrina no leite de mães bem nutridas da Etiópia foi mais alta do que no leite de mães bem nutridas da Suécia, durante o período de 0,5 a 1,5 meses (LÖNNERDAL et al, 1976). É possível que o estado nutricional de ferro da mãe possa afetar a concentração de lactoferrina; entretanto, parece não haver efeito sobre a concentração de ferro do leite.

Alguns autores admitem existir uma relação inversa entre o conteúdo de ferro do leite e os níveis de hemoglobina materna e de lactoferrina, uma vez que os maiores valores de ferro foram encontrados em mães gravemente anêmicas. Os resultados sugerem que crianças nascidas de mães com anemia grave (Hb= 35–50g/L) possuem necessidades aumentadas de ferro, e que, nesses casos, um mecanismo regulador é ativado para assegurar uma oferta adequada de ferro no período neonatal imediato (FRANSSON et al, 1985).

INGESTÃO DIETÉTICA MATERNA E SUPLEMENTAÇÃO

O aumento da ingestão de ferro, decorrente de hábitos alimentares ou de rotinas de suplementação, não tem afetado sua concentração no leite materno (DOREA, 2000).

Apesar de alguns autores terem encontrado uma pequena correlação entre o consumo de ferro e a concentração de ferro do leite materno, em mulheres da Nigéria (MBOFUNG e ATINMO, 1985), outros dados de estudos não mostram qualquer correlação (VAUGHAN et al, 1979; VUORI et al, 1980; FRANSSON et al, 1984). Essa afirmação foi confirmada em estudo sobre a influência da rotina de suplementação de ferro, em mulheres grávidas da Suécia, e o adequado consumo dietético de ferro durante a gestação de grupos de mães sócio-economicamente privilegiadas e não-privilegiadas da Etiópia. Entre as da Etiópia, era comum uma

alta ingestão diária de ferro, proveniente de alimentos típicos ricos neste mineral. As gestantes da Suécia possuíam uma ingestão inadequada de ferro (raramente excedia 14mg), em relação às recomendações, e eram, portanto, suplementadas com ferro e vitaminas. Como resultado desse estudo, as concentrações médias de ferro encontradas no leite materno dos grupos da Etiópia e da Suécia foram semelhantes (FRANSSON et al, 1984).

Vários estudos têm mostrado que a suplementação de ferro, durante a gestação, não afeta seu conteúdo no leite materno (VUORI et al, 1980; ARNAUD et al, 1993; ZAVALETA et al, 1995).

Suplementos de ferro usados na forma de quelatos hidrossolúveis em níveis muito elevados, ácido nitriloacético (NTA), possibilitam o aumento de ferro no leite de ratas, em experimentos, e desta forma aumentam os níveis de ferro no tecido de filhotes amamentados (KEEN et al, 1980). O mesmo efeito poderia não ser obtido em humanos (KEEN et al, 1982), mesmo porque ainda não existem evidências desses achados (DOREA, 2000).

Em estudo no qual mães brasileiras de baixa condição sócio-econômica e baixa ingestão de ferro eram suplementadas durante a gestação, as concentrações deste elemento encontradas no leite materno foram elevadas e semelhantes aos níveis de outras mães suplementadas e não suplementadas durante o período gestacional (DONANGELO et al, 1989).

Os efeitos da suplementação de ferro também foram relatados em estudo com mulheres da Nigéria, que haviam recebido 100mg de ferro diariamente, desde os 6 meses de gestação até o parto. No grupo das suplementadas, os valores de hemoglobina, saturação da transferrina e ferritina sérica foram aumentados no parto e nos 3 meses pós-parto, tornando-se similares ao grupo não – suplementado, aos 6 meses pós-parto. As concentrações de ferro do leite materno foram semelhantes para ambos os grupos (ARNAUD et al, 1993).

IDADE MATERNA E PARIDADE

Estudo com 50 lactantes das quais 42 tinham entre 20 e 30 anos de idade e 8 tinham mais de 30 anos, demonstrou que fatores como a idade materna e a paridade exercem influência sobre a quantidade de oligoelementos presentes no leite materno. O leite das mulheres com idade superior a 30 anos apresentou concentrações menores de ferro e de lipídio e maiores de proteína do que o das mais jovens. As multíparas apresentaram maiores concentrações que as primíparas (PICCIANO e GUTHRIE, 1976).

Também concentrações maiores de ferro foram encontradas no colostro de lactantes adolescentes, com idades inferiores a 17 anos, quando comparadas com aquelas de lactantes entre 17 e 20 anos, apesar desta diferença não ser estatisticamente significativa. As mães adolescentes desnutridas de 17 a 20 anos apresentaram o conteúdo de ferro do colostro significativamente maior (1,20mg/L) que as eutróficas (0,84mg/L). A maior secreção de oligoelementos, pela glândula mamária das mães adolescentes, parece compensar as situações de desvantagem à qual estão submetidas (GOUVÊA, 1998).

USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS

O uso de contraceptivos orais parece ter algum efeito sobre o metabolismo dos minerais. A progesterona, provavelmente, pouco interfere na lactação e seus efeitos sobre o metabolismo mineral não são tão marcantes quanto os do estrógeno. O ferro sérico parece ser afetado pelo uso, em longo prazo, de contraceptivos orais (DOREA, 2000). Entretanto, estudos não demonstram qualquer efeito do uso prolongado de contraceptivos orais sobre o conteúdo de ferro do leite materno (KIRKSEY et al, 1979; DOREA e MIAZAKI, 1999; DOREA, 2000).

Estudo com lactantes que fizeram uso de contraceptivos orais, contendo predominantemente estrógenos, por períodos de 2 anos ou mais, antes da lactação, mostrou que os níveis de ferro do leite materno no 3º e 14º dias de lactação não foram influenciados (KIRKSEY et al, 1979).

Do mesmo modo, o uso de contraceptivos orais (combinação de pílulas: 0,15mg de levonorgestrel e 0,03mg de etinil estradiol; e minipílulas: 0,35mg de noretidrone) também não afetou os níveis de ferro do leite, durante os 6 meses de lactação (DOREA e MIAZAKI, 1999).

BIODISPONIBILIDADE DO FERRO NO LEITE MATERNO

Há evidências de que a biodisponibilidade de ferro do leite materno é excepcionalmente alta (MCMILLAN et al, 1976; SAARINEN et al, 1977), especialmente em crianças amamentadas exclusivamente (MCMILLAN et al, 1976), embora o teor do mineral seja baixo (MCMILLAN et al, 1976; SAARINEN et al, 1977; GOUVÊA, 1998).

Estudo utilizando radioisótopos encontrou 25% de absorção de ferro administrado em adultos, e supondo que crianças têm uma absorção duas vezes maior que adultos, foi estimado uma absorção de 50% de ferro do leite materno em crianças. (MCMILLAN et al, 1976). Investigação sobre a absorção e o estado nutricional de ferro de 45 bebês a termo, durante 6 a 7 meses de vida, encontrou resultados indicando média de 49% de absorção de uma dose de ferro extrínseco (FeSO_4), administrado durante o período de uma mamada em bebês em aleitamento materno. Por outro lado, bebês alimentados com leite de vaca, que receberam a mesma dose do mineral, tiveram uma absorção de ferro de apenas 10% (SAARINEN et al, 1977). Outro estudo encontrou 70% de absorção de ferro do leite materno em crianças alimentadas exclusivamente (OSKI e LANDAW, 1980).

Os achados da alta biodisponibilidade de ferro do leite materno conduziram hipóteses de que fator(es) presente(s) no leite promove(m) esta absorção (LÖNNERDAL, 1984).

Existe a hipótese de que à medida que os estoques de ferro de bebês amamentados são depletados, mais ferro é absorvido e, se o estado corporal de ferro ainda permanecer inadequado, um mecanismo ainda maior de controle homeostático pode ser exercido pelo sistema de transferência da mucosa, sendo, então, criado um progressivo gradiente de absorção do mineral (LÖNNERDAL, 1984).

Bebês prematuros têm diferentes mecanismos de controle da absorção do ferro, sendo evidente que bebês pré-termo têm diferenças nos requerimentos e na eficiência do mecanismo de absorção de ferro, quando comparados com os bebês a termo (LÖNNERDAL, 1984).

Os fatores específicos que auxiliam na absorção de ferro do leite materno não são evidentes, embora o tipo de ferro e sua associação com outros componentes do leite pareçam exercer alguma influência (LAWSON, 1995).

A alta biodisponibilidade do ferro e a maior concentração de lactoferrina do leite materno, quando comparado ao leite de vaca, sugerem que a lactoferrina poderia ser responsável pelo potencial de absorção de ferro do leite materno (SÁNCHEZ et al, 1992).

A lactoferrina é uma glicoproteína presente no leite materno, que tem constante afinidade com o ferro. Por ser resistente à proteólise no trato gastrointestinal, é encontrada em quantidades significantes, e de forma intacta, nas fezes de crianças amamentadas ao seio (LÖNNERDAL, 1996). A lactoferrina possui maior capacidade de ligação com o ferro do que a transferrina (LÖNNERDAL, 1996), conseguindo manter-se mesmo em pH menor ou igual a 3, e na presença de quelantes como citrato, enquanto a transferrina libera o ferro em pH 5 (SÁNCHEZ et al, 1992). A ligação de ferro é mantida pelo fato desta molécula possuir um carboidrato (fucose) na sua terminação, e o receptor intestinal do ferro ser dependente deste carboidrato (GOUVÊA, 1998).

Há poucas evidências sobre a influência positiva da lactoferrina humana na absorção de ferro do leite materno. Entretanto, a identificação de receptores específicos da lactoferrina, nas membranas da mucosa intestinal de crianças, sugere que ela está envolvida no fornecimento de ferro para as células (LÖNNERDAL, 1996).

Alguns fatores são citados, por afetarem a biodisponibilidade de ferro no leite materno, nas fórmulas lácteas e no leite de vaca. A fonte do carboidrato tem efeito sobre a absorção de ferro (LÖNNERDAL, 1984; EUCLYDES, 2000). Assim, a lactose mostra-se mais estimulante que o amido, o que pode explicar, parcialmente, a baixa biodisponibilidade de ferro das fórmulas de soja à base de amido. Em relação à proteína, as fórmulas com baixo teor deste macronutriente (15g/L) parecem acentuar a absorção de ferro, quando comparadas às fórmulas com alto teor (24g/L), ambas acrescidas igualmente com ferro, sendo possível que um alto conteúdo de caseína limite a absorção do ferro por se ligar a ele fortemente (LÖNNERDAL, 1984). O leite materno possui baixa concentração de caseína quando comparado com a alta concentração de caseína fosforilada presente no leite de vaca (LÖNNERDAL, 1996; EUCLYDES, 2000). O conteúdo e a fonte de lipídio também têm demonstrado efeito sobre a biodisponibilidade de ferro. Entretanto, esta absorção pode estar sendo diretamente afetada pelo conteúdo de lipídio, ou pode ocorrer concomitantemente às mudanças no conteúdo de proteína e carboidrato (LÖNNERDAL, 1984).

Existem vários compostos de baixo peso molecular que afetam a absorção de ferro presente no leite e em fórmulas. O ácido ascórbico é um conhecido promotor da absorção do ferro, ao passo que o fosfato limita esta absorção devido à formação de complexos

insolúveis com o mineral (LAWSON, 1995; EUCLYDES, 2000). Cátions como o cálcio, zinco e manganês também podem afetar negativamente a absorção de ferro (LÖNNERDAL, 1984).

A flora intestinal dos recém-nascidos amamentados ao seio é bem diferente daquela dos alimentados com outros leites. Nos primeiros, o intestino é colonizado primariamente por *Lactobacillus*, enquanto nos segundos, predominam as bactérias coliformes. Os *Lactobacillus* produzem um pH intestinal mais baixo (aproximadamente pH = 5) que a *Escherichia coli*, (pH próximo a 7), facilitando, dessa forma, a absorção de ferro (LÖNNERDAL, 1984).

O efeito dos hormônios na fisiologia gastrointestinal também deve ser considerado, no que se refere à absorção do ferro. O leite humano possui alta concentração de um peptídeo semelhante ao fator de crescimento epidérmico. Tal peptídeo diminui a secreção ácida do intestino e estimula o crescimento e proliferação das células da mucosa intestinal, o que intensificaria a absorção de ferro (LÖNNERDAL, 1984; EUCLYDES, 2000).

A superior biodisponibilidade do ferro no leite materno é comprometida mediante a presença de outros alimentos na dieta (OSKI e LANDAW, 1980).

O aleitamento materno até os 6 meses de vida não se associa a qualquer risco de deficiência de ferro (SAARINEN et al, 1977; LÖNNERDAL, 1996). Tal risco passaria a existir em casos específicos de bebês amamentados por um período mais prolongado, e cuja concentração de ferro no leite de suas mães mantém-se baixa, ou após a introdução precoce de alimentos sólidos em suas dietas (SIIMES et al, 1979).

CONCLUSÃO

A quantidade de ferro no leite materno não depende dos níveis séricos e dos estoques do mineral da mãe. Fatores relacionados ao organismo materno, como duração da gestação, estado nutricional, ingestão dietética, suplementação de ferro, idade materna e uso de contraceptivos orais parecem não exercer qualquer influência no conteúdo de ferro do leite. Apenas o período de lactação parece determinar possíveis variações neste conteúdo, sendo geralmente observada uma diminuição no decorrer da lactação. Até o momento, ainda são desconhecidos os mecanismos envolvidos no fornecimento de ferro para a glândula mamária, e sua posterior secreção no leite.

É reconhecido que o baixo conteúdo de ferro no leite materno é compensado por sua alta biodisponibilidade. Os fatores relacionados a esta alta absorção não estão completamente esclarecidos, mas a diferença da biodisponibilidade entre o leite materno e outros tipos de leite, especialmente o de vaca, pode ser explicada pela diferença no tipo de ferro e na sua associação com outros componentes. A lactoferrina, proteína de maior afinidade com o ferro, destaca-se como um possível fator responsável pela alta absorção de ferro no leite materno; no entanto, o pH intestinal, os fatores de crescimento e a microflora também são mencionados.

Apesar de a oferta de ferro aos lactentes amamentados ser garantida por um freqüente controle homeostático envolvido no fornecimento de ferro ao leite materno, assegurando

um adequado conteúdo de ferro, até mesmo no leite de mães com estado nutricional inadequado ou em condições desfavoráveis é importante considerar os efeitos deste mecanismo fisiológico no organismo materno, a fim de evitar a depleção de nutrientes do mesmo.

Desta forma, a monitoração do estado nutricional da nutriz, incluindo a suplementação de ferro quando necessário, deve merecer maior atenção por parte dos profissionais de saúde a fim de preparar o organismo materno para os requerimentos exigidos na lactação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/ REFERENCES

- AL-AWADI, F.M.; SRIKUMAR, T.S. Trace-element status in milk and plasma of Kuwaiti and non-Kuwaiti lactating mothers. *Nutrition*, v.16, p.1069-73, 2000.
- ARNAUD, J.; FAVIER A. Copper, iron, manganese and zinc contents in human colostrum and transitory milk of French women. *Sci. Total Environ.*, v.159, p.9-15, 1995.
- ARNAUD, J.; PRUAL, A.; PREZIOSI, P.; CHEROUVRIER, F.; FAVIER, A.; GALAN, P.; HERCBERG, S. Effect of iron supplementation during pregnancy on trace element (Cu, Se, Zn) concentrations in serum and breast milk from Nigerian woman. *Ann. Nutr. Metab.*, v.37, p.262-71, 1993.
- ATINMO, T.; OMOLOLU, A. Trace element content of breastmilk from mothers of preterm infants in Nigeria. *Early Hum. Dev.*, v.6, p.309-13, 1982.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Assistência pré-natal: manual técnico*. 3. ed. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde – SPS, 2000, 66p.
- CELADA, A.; BUSSET, R.; GUTIERREZ, J.; HERREROS, V. No correlation between iron concentration in breast milk and maternal iron stores. *Helv. Paediat. Acta*, v.37, p.11-6. 1982.
- DEMAYER, E.M. *Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care*. Geneva: WHO, 1989. 58p.
- DONANGELO, C.M.; TRUGO, N.M.F.; KOURY, J.C.; BARRETO SILVA, M.I.; FREITAS, L.A.; FELDHEIM, W.; BARTH, C. Iron, zinc, folate and vitamin B12 nutritional status and milk composition of low-income Brazilian mothers. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v.43, p.253-66, 1989.
- DOREA, J.G. Iron and copper in human milk. *Nutrition*, v.16, p.209-20, 2000.
- DOREA, J.G.; MIAZAKI, E.S. The effects of oral contraceptive use on iron and copper concentrations in breast milk. *Fertil. Steril.*, v.72, n.2, p.297-301, 1999.
- ESTADOS UNIDOS. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. *Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc*. Washington, DC: National Academy Press, 2001. 650p.
- EUCLYDES, M.P. *Nutrição do lactente. Base científica para uma alimentação adequada*. 2. ed. Viçosa, MG, 2000. 488p.
- FRANSSON, G.B.; AGARWAL, K.N.; GEBRE-MEDHIN, M.; HAMBRAEUS, L. Increased breast milk iron in severe maternal anemia: physiological “trapping” or leakage? *Acta Paediatr. Scand.*, v.74, p.290-91, 1985.
- FRANSSON, G.B.; GEBRE-MEDHIN, M.; HAMBRAEUS, L. The human milk contents of iron, copper, zinc, calcium and magnesium in a population with a habitually high intake of iron. *Acta Paediatr. Scand.*, v.73, p.471-76, 1984.
- FRANSSON, G.B.; LÖNNERDAL, B. Iron, copper, zinc, calcium, and magnesium in human milk fat. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.39, p.185-9, 1984.
- GOUVÊA, L.C. *Zinco, ferro, cobre no colostro de mães adolescentes eutróficas e desnutridas de dois níveis sociais*. São Paulo. 1998. 141f. Tese. (Doutorado em Medicina) Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.

- GUERRA, E.M.G.; BARRETTO, O.C.O.B.; PINTO, A.V.; CASTELLÃO, K.G. Prvalência de deficiência de ferro em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana, Brasil. Etiologia da anemia. *Rev. Saúde Pública*, v.26, n.2, p.88-95, 1992.
- HERNELL, O.; LÖNNERDAL, B. Iron requirements and prevalence of iron deficiency in term infants during the first 6 months of life. In: HALLBERG, L.; ASP, N.G. *Iron nutrition in health and disease*. London: John Libbey & Company, 1996. cap.13, p.129-136.
- KEEN, C.L.; LÖNNERDAL, B.; HURLEY, L.S. Increased milk iron by dietary supplementation – entirely beneficial? *Am. J. Clin. Nutr.*, v.35, p.627-8, 1982. (Letter).
- KEEN, C.L.; LÖNNERDAL, B.; SLOAN, M.V.; HURLEY, L.S. Effect of dietary iron, copper and zinc chelates of nitrilotriacetic acid (NTA) on trace metal concentrations in rat milk and maternal and pup tissues. *J. Nutr.*, v.110, p.897-906, 1980.
- KIRKSEY, A.; ERNST, J.A.; ROEPKE, J.L.; TSAI, T.L. Influence of mineral intake and use of oral contraceptives before pregnancy on the mineral content of human colostrum and of more mature milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.32, p.30-9, 1979.
- LAWSON, M. Iron in infancy and childhood. In: BRITISH NUTRITION FOUNDATION. *Iron. Nutritional and physiological significance*. Report of British Nutrition Foundation's Task Force. London: Chapman and Hall, 1995. cap.15, p.93-105.
- LÖNNERDAL, B. Iron and breast milk. In: STEKEL, A. *Iron nutrition in infancy and childhood*. New York: Raven Press, 1984. v.4, p.95-117. (Nestlé Nutrition Workshop Series).
- _____. Breast feeding and for mular the role of lactoferrin? In: HALLBERG, L.; ASP, N-G. *Iron nutrition in health and disease*. London: John Libbey & Company, 1996. cap.31, p.313-24.
- LÖNNERDAL, B.; FORSUM, E.; GEBRE-MEDHIN, M.; HAMBRAEUS, L. Breast milk composition in Ethiopian and Swedish mothers. II. Lactose, nitrogen, and protein contents. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.29, p.1134-41, 1976.
- MBOFUNG, C.M.; ATINMO, T. Zinc, copper and iron concentrations in the plasma and diets of lactating Nigerian woman. *Br. J. Nutr.*, v.53, n.3, p.427-39, 1985.
- MCMILLAN, J.A.; LANDAW, S.A.; OSKI, F.A. Iron sufficiency in breast-fed infants and the availability of iron from human milk. *Pediatrics*, v.58, n.5, p.686-91, 1976.
- MENDELSON, R.A.; ANDERSON, G.H.; BRYAN, M.H. Zinc, copper and iron content of milk from mothers of preterm and full-term infants. *Early Hum. Dev.*, v.6, p.145-51, 1982.
- MONTEIRO, C.A.; SZARFARC, S.C.; MONDINI, L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev. Saúde Pública*, v.34, p.62-72, 2000. Suplemento 6.
- MURILA, F.V.; MACHARIA, W.M.; WAFULA, E.M. Iron deficiency anaemia in children of a peri-urban health facility. *East. Afr. Med. J.*, v.76, n.9, p.520-3, 1999.
- OSKI, F.A.; LANDAW, S.A. Inhibition of iron absorption from human milk by baby food. *Am. J. Dis. Child.*, v.134, p.459-60, 1980.
- PEQUENO, N.P.F. *Aleitamento materno, estado nutricional e anemia ferropriva: estudo em mulheres residentes em favelas no município de São Paulo*, 1999. São Paulo, 1999. 89f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.
- PICCIANO, M.F.; GUTHRIE, H.A. Copper, iron, zinc contents of mature human milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.29, p.242-54, 1976.
- RODRIGUEZ, O.T.S.; SZARFARC, S.C.; BENÍCIO, M.H.A. Anemia e desnutrição maternas e sua relação com o peso ao nascer. *Rev. Saúde Pública*, v.25, n.3, p.193-7, 1991.

- RUZ, M.; ATALAB, E.; BUSTOS, P.; MASSON, L.; OLIVER, H.; HURTADO, C.; ARAYA, J. Composición química de leche materna. Influencia del estado nutricional de la nodriza. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v.32, n.3, p.697-712, 1982.
- SAARINEN, U.M.; SIIMES, M.A.; DALLMAN, P. R. Iron absorption in infants: High bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. *J. Pediatr.*, v.91, n.1, p.36-9, 1977.
- SÁNCHEZ, L.; CALVO, M.; BROCK, J.H. Biological role of lactoferrin. *Arch. Dis. Child.*, v.67, p.657-61, 1992.
- SIIMES, M.A.; VUORI, E.; KUITUNEN, P. Breast milk iron – a declining concentration during the course of lactation. *Acta Paediatr. Scand.*, v.68, p.29-31, 1979.
- SZARFARC, S.C.; STEFANINI, M.L.R.; LERNER, B.R. Anemia nutricional no Brasil. *Cad. Nutr.*, v.9, p.5-24, 1995.
- TRUGO, N.M.F.; DONANGELO, C.M.; KOURY, J.C.; BARRETO SILVA, M.I.; FREITAS, F.A. Concentration and distribution pattern of selected micronutrients in preterm and term milk from urban Brazilian mothers during early lactation. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v.42, p.497-507, 1988.
- VANNUCCHI, H.; FREITAS, M.L.S.; SZARFARC, S.C. Prevalência de anemias nutricionais no Brasil. *Cad. Nutr.*, São Paulo, v.4, p.7-26, 1992.
- VAUGHAN, L.A.; WEBER, C.W.; KEMBERLING, S.R. Longitudinal changes in the mineral content of human milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 32, p.2301-6, 1979.
- VUORI, E.; MÄKINEN, S.M.; KARA, R.; KUITUNEN, P. The effects of the dietary intakes of copper, iron, manganese, and zinc on the trace element content of human milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 33, p.227-31, 1980.
- WALTER, T. Consequências não hematológicas da deficiência de ferro. *Anais Nestlé*, v.52, p.25-35, 1996.
- ZAVALETA, N.; NOMBERRA, J.; ROJAS, R.; HAMBRAEUS, L.; GISLASON, J.; LÖNNERDAL, B. Iron and lactoferrin in milk of anemic mothers given iron supplements. *Nutr. Res.*, v. 15, n.5, p.681-90, 1995.

Recebido para publicação em 31/01/02.