

# Importância do ferro em nutrição humana

## *Importance of iron in human nutrition*

### ABSTRACT

GERMANO, R.M.A.; CANNIATTI - BRAZACA, S.G. Importance of iron in human nutrition, *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP, v.24, p.85-104, dez., 2002

*Iron has been widely studied on account of its importance in human nutrition. This study focus on its biological functions in the human organism, its deficiency, recommended amount, promoters and inhibitors of iron absorption and its bioavailability. Iron deficiency is a nutritional disorder that contributes significantly to lower work capacity as well as to higher morbidity and mortality. Brazil has a high incidence of anemia due to iron deficiency: 50% in children (under 2 years of age) and 35% in pregnant women. The society, the consumer, the scientific community, health agencies and the media have developed a new awareness about the relationship between health and food habits. In this regard, nutritional education is very important to help in food choice and their combinations, on the nutritional point of view, improving iron absorption and reducing its deficiency.*

**Keywords:** iron,  
absorption, deficiency,  
human nutrition

**ROMILDA MARIA DE  
ARRUDA GERMANO<sup>1</sup>  
SOLANGE GUIDOLIN  
CANNIATTI-BRAZACA<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Departamento  
de Agroindústria,  
Alimentos e Nutrição da  
Escola Superior  
de Agricultura "Luiz  
de Queiroz" -ESALQ/USP

**Endereço para  
correspondência:**  
Av. Pádua Dias, 11 CP 9  
Piracicaba -São Paulo  
CEP: 13418-900  
e-mail:  
sgcbraza@esalq.usp.br

## RESUMEN

*El hierro ha sido muy estudiado debido a su importancia en la nutrición humana. Este trabajo examina las funciones biológicas en el organismo, las necesidades nutricionales, las sustancias inhibidoras y favorecedoras de la absorción y la biodisponibilidad del hierro. La deficiencia de hierro es un problema nutricional que provoca, además de reducción de la capacidad de trabajo, aumento de la morbilidad y de la mortalidad. En Brasil la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro es alta: 50% para los niños (menores de 2 años) y 35% para las mujeres embarazadas. La sociedad, los consumidores, la comunidad científica, los órganos de salud y la prensa tienen ahora mayor discernimiento sobre la relación entre hábitos alimentares y salud. Entonces, la educación nutricional es muy importante para auxiliar en la selección de los alimentos y sus combinaciones desde el punto de vista de la nutrición, a fin de mejorar la absorción de hierro y disminuir su deficiencia.*

**Palabras clave:** hierro, absorción, deficiencia, nutrición humana

## RESUMO

*O ferro tem sido muito estudado devido à sua importância na nutrição humana. Este estudo enfoca as funções biológicas no organismo humano, a deficiência, as recomendações nutricionais, os promotores e inibidores da absorção e a biodisponibilidade. A deficiência de ferro é uma desordem nutricional que contribui significativamente para a redução da capacidade de trabalho, bem como para o aumento da morbidade e mortalidade. O Brasil tem uma alta incidência de anemia por deficiência de ferro: 50 % em crianças (menores de 2 anos de idade) e 35 % em gestantes. A sociedade, o consumidor, a comunidade científica, os órgãos da saúde e a mídia possuem uma nova conscientização sobre a relação saúde e hábitos alimentares. Neste ponto, a educação nutricional é muito importante para auxiliar na escolha dos alimentos e de suas combinações, do ponto de vista da nutrição, melhorando a absorção de ferro e reduzindo sua deficiência.*

**Palavras-chave:** ferro, absorção, deficiência, nutrição humana

## INTRODUÇÃO

Boussingault, em 1860, foi o primeiro a admitir o ferro como nutriente essencial para animais e até hoje o interesse pelo ferro e pela anemia ferropriva continua imbatível. O ferro é o mineral mais estudado e descrito na história. É encontrado em todas as células dos seres vivos, tanto vegetais como animais e está distribuído por todos os alimentos. As principais fontes são as carnes e vísceras, mas está presente também em muitos alimentos de origem vegetal como leguminosas e nozes, grãos, cereais, vagens e folhas (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

As funções do ferro resultam de suas propriedades físicas e químicas, principalmente de sua capacidade de participar das reações de oxidação e redução, como é o caso das enzimas envolvidas no processo de respiração celular (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

A deficiência de ferro resulta em aumento nas taxas de mortalidade e morbidade, diminui a produtividade no trabalho e prejudica o desenvolvimento mental, que reduz a capacidade da pessoa para viver uma vida saudável e produtiva (WELCH *et al.*, 2000).

No Brasil, a anemia por deficiência de ferro (anemia ferropriva) é o problema nutricional de maior magnitude no país, sobretudo em crianças menores de 2 anos e gestantes, atingindo cerca de 50% e 35% desses dois grupos populacionais, respectivamente (BRASIL, 2002).

O objetivo deste trabalho é o de abordar a importância do ferro na alimentação humana, enfatizando alguns aspectos como as principais funções, a deficiência, os mecanismos de absorção e a biodisponibilidade.

## FUNÇÕES BIOLÓGICAS

O ferro desempenha muitas funções no organismo humano. As principais funções do ferro na hemoglobina são: atuar como vetor de oxigênio, formando com o oxigênio uma combinação facilmente dissociável, permitindo que o oxigênio transportado seja cedido aos tecidos na medida das suas necessidades; servir de catalisador da oxidação, nas células e nas moléculas livres de hemina e atuar como constituinte das diástases oxidantes (catalase, peroxidase, citocromos), intervindo em numerosas reações de oxidação, por meio das quais se libera energia dos constituintes alimentares (GUYTON e HALL, 1997). A atividade de muitas enzimas envolvidas nestas reações bioquímicas é diminuída se houver a deficiência de ferro nos tecidos (BEARD *et al.*, 1996).

Existem evidências consideráveis de que o ferro pode desempenhar um papel na conversão de  $\beta$ -caroteno em vitamina A, na síntese de purinas e na detoxificação de drogas no fígado. A resposta à questão de se o estado do ferro tem efeito sobre a imunocompetência e assim sobre a susceptibilidade à infecção ainda não é clara. Apesar do ferro ser essencial ao crescimento de microorganismos, ele também é parte integrante de enzimas e imunoproteínas necessárias para a destruição de organismos infecciosos (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

Em humanos, o ferro é encontrado em inúmeras proteínas como as flavoproteínas, hemeproteínas, participando como componente essencial destas ou como co-fator, principalmente em enzimas como os citocromos, que atuam na cadeia respiratória, fazendo a transferência de elétrons (BEARD *et al.*, 1996). As hemeproteínas mais importantes são: hemoglobina, mioglobina, citocromos, peroxidases e catalases. A maior parte do ferro, cerca de 65% , é integrante da hemoglobina, transportadora de oxigênio nos glóbulos vermelhos. Do restante, 4% estão na mioglobina, 1% sob a forma de diversos compostos hêmicos que promovem a oxidação celular, 0,1% combinado à proteína transferrina no plasma sanguíneo e, 15% a 30% armazenados, principalmente, no fígado, medula óssea, e baço, sob a forma de ferritina ou hemossiderina (GUYTON e HALL, 1997; OLIVEIRA, 1989).

O organismo humano adulto contém cerca de 3 a 5 g de ferro, ou ainda, de 30 a 40 mg/kg de peso corporal, variando de acordo com a idade, o tipo de tecido específico e órgãos examinados. Outro tipo importante de proteína que contém ferro é a lactoferrina, uma glicoproteína que está presente em altas concentrações no leite materno e é a principal fonte de ferro para lactentes, auxiliando na prevenção da anemia no período de amamentação (BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995).

## RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS

Recomendações nutricionais são as quantidades de energia e nutrientes que devem conter os alimentos consumidos, para satisfazer as necessidades de quase todos os indivíduos de uma população sadia. Baseiam-se nas cifras das necessidades, corrigidas pela biodisponibilidade, às quais se adiciona a quantidade necessária para cobrir a variabilidade individual e, no caso de alguns nutrientes, acrescenta-se também uma quantidade adicional como margem de segurança (VANNUCCHI *et al.*, 1990).

As necessidades de ferro podem ser determinadas em termos da quantidade que se deve absorver para repor as perdas do organismo, e que seja suficiente para cobrir o aumento normal da necessidade, durante o crescimento e a gestação (FAO, 1991).

A necessidade durante a infância é a maior, em relação à ingestão alimentar. A fase de crescimento rápido durante a adolescência, representa outro período de necessidades aumentadas, maiores no homem que na mulher; entretanto, com o início das menstruações, as necessidades da mulher excedem às do homem. Devido à variação individual da capacidade de absorção, as diferenças entre os alimentos quanto à disponibilidade de ferro para absorção, e a capacidade do organismo em aumentar a absorção de ferro durante os períodos de deficiência, é difícil converter as necessidades fisiológicas de ferro em necessidades dietéticas. As recomendações nos Estados Unidos para ferro, estabelecidas pelo “Food and Nutrition Board” do “National Research Council” e os estabelecidos pela junta “FAO/WHO Expert Group”, diferem, apesar de estarem baseadas nas mesmas considerações (FAO, 1991; MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

As recomendações diárias de ferro para a população brasileira adaptadas das recomendações para a população dos Estados Unidos, por VANNUCCHI *et al.* (1990), são mostradas na Tabela 1.

Cerca de 80 a 90% do ferro presente nas dietas ocidentais estão na forma de ferro não heme, procedentes, em sua maior parte, dos alimentos de origem vegetal e dos compostos utilizados no enriquecimento de alimentos. Os alimentos de origem vegetal contribuem com 90% do total de ferro ingerido nos países desenvolvidos e até 100% nos países em desenvolvimento (BIANCHI *et al.*, 1992).

**Tabela 1** Recomendação de ferro (mg/dia), em diferentes níveis de absorção (%) de ferro não heme da dieta, adaptada à população brasileira

Grupo	Idade (anos)	Alta (8%) <sup>1</sup>	Média (5%) <sup>2</sup>	Baixa (3%) <sup>3</sup>
Criança*	0,5 a 1,0	4	6	12
	1,1 a 3	6	8	17
	3,1 a 5	7	10	21
	5,1 a 7	8	12	24
	7,1 a 10	9	13	26
	10,1 a 12	9	14	28
Sexo masculino	12,1 a 14	11	16	32
	14,1 a 18	12	18	37
	18,1 a 65	14	20	41
	>65	10	15	30
Sexo feminino	12,1 a 14	9	13	27
	14,1 a 18	10	14	29
	18,1 a 65	9	14	28
	>65	8	12	25
Quantidade adicional na Gravidez	-	1	2	4
Quantidade adicional na Lactação	-	2	3	7

\*de zero a seis meses de idade, o aleitamento materno exclusivo supre todas as necessidades do grupo

<sup>1</sup> ingestão > 75 g de carne ou 75 mg de vitamina C; <sup>2</sup> ingestão de 25 a 75 g de carne ou 25 a 75 mg de vitamina C; <sup>3</sup> ingestão < 25g de carne ou 25 mg de vitamina C.

Fonte: adaptado de VANNUCCHI *et al.* (1990).

## DEFICIÊNCIA

A deficiência nutricional de ferro ocorre quando a quantidade absorvida da dieta é insuficiente para alcançar as necessidades normais. Elas abrangem as perdas obrigatórias do organismo e os requerimentos nutricionais para o crescimento. Se essa deficiência persiste, os estoques orgânicos de ferro são exauridos e a anemia ferropriva se instala, afetando os níveis de hemoglobina sanguínea. A deficiência pode ser causada por ingestão inadequada, absorção deficiente, metabolização imperfeita, perda sanguínea crônica ou aumento das necessidades como na infância, adolescência e gravidez (BRASIL, 2002; CARPENTER e MAHONEY, 1992).

Quando o estoque de ferro do organismo é depletado, o corpo sofre conseqüências funcionais, tais como a ineficiência do transporte de oxigênio e prejuízos no metabolismo oxidativo, no metabolismo nuclear e na transcrição gênica. As seqüelas clínicas incluem a anemia em si, a redução da atividade física, do rendimento do aprendizado e da diminuição da performance no trabalho e a diminuição de eficiência da função imune (BEARD *et al.*, 1996; BRASIL, 2002; CARPENTER e MAHONEY, 1992). A imunocompetência reduzida é um possível sinal de deficiência precoce de ferro, notada particularmente por defeitos na imunidade mediada por células e na atividade fagocítica dos neutrófilos, que podem levar a uma propensão aumentada para infecção (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

Geralmente a deficiência de ferro é caracterizada por 3 estágios, a saber:

(a) depleção de ferro: o armazenamento de ferro é baixo (baixos níveis de ferritina e hemossiderina), pequeno aumento da transferrina livre e valores normais de hemoglobina;

(b) eritropoese deficiente: o nível de saturação da transferrina cai e torna-se insuficiente para a manutenção de uma taxa ótima de eritropoiese; a concentração de protoporfirina dos eritrócitos torna-se elevada, indicando um desequilíbrio entre a produção de protoporfirina e o suprimento intracelular de ferro. Contudo, o suprimento de ferro ainda é suficiente para manter 95% do nível normal de hemoglobina;

(c) anemia ferropriva: o terceiro estágio é caracterizado pelo esgotamento total das reservas de ferro, levando a uma produção insuficiente de hemoglobina, com o desenvolvimento de anemia microcítica e hipocrômica (CARPENTER e MAHONEY, 1992).

A maioria dos sintomas, comuns em anemias, são: cansaço, fadiga, palidez, diminuição da capacidade de trabalho físico, alteração da termorregulação e menor capacidade de concentração. O tempo de restabelecimento das funções cardiorespiratórias normais em indivíduos anêmicos, após esforço, é prolongado. Sintomas gastrointestinais como falta de apetite, flatulência, incômodo epigástrico, náuseas, vômitos, constipação ou diarreia são comuns. Quando a anemia por deficiência de ferro se torna mais severa, os defeitos se desenvolvem na estrutura e função dos tecidos epiteliais, especialmente da língua, unhas, boca e estômago. As mudanças bucais incluem atrofia das papilas linguais, queimadura, vermelhidão e, em casos severos, glossite. A gastrite

ocorre freqüentemente e pode resultar em acloridria. A anemia não tratada pode resultar em alterações cardiovasculares e respiratórias que podem eventualmente provocar uma insuficiência cardíaca (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

Alguns sintomas comportamentais de deficiência de ferro parecem responder à terapia antes que a anemia seja curada, sugerindo que elas podem ser o resultado da depleção tecidual de enzimas que contém ferro, em vez de um nível diminuído de hemoglobina (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

## **ABSORÇÃO E METABOLISMO**

Os mecanismos pelos quais o ferro é absorvido, tanto os mecanismos bioquímicos específicos, quanto os de transporte e sua regulação, não estão completamente esclarecidos. Porém, a maioria dos autores relata que a maior quantidade da absorção do ferro ocorre no duodeno e na parte superior do jejuno (BEARD *et al.*, 1996; BIANCHI *et al.*, 1992; BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995; GARCÍA-CASAL *et al.*, 1998; LYNCH, 1997; MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

A forma em que o ferro se encontra influencia o seu mecanismo de absorção. O ferro dietético é classificado em 2 formas: ferro heme e ferro não heme. O ferro heme encontra-se na estrutura do anel protoporfirina das hemoproteínas. Ele é encontrado nos alimentos de origem animal sob a forma de hemoglobina e mioglobina, representando cerca de 40% do ferro do tecido animal. Esta forma tem elevada absorção e não é influenciada pelos fatores que interferem na absorção do não heme, como a ionização e a capacidade de se ligar a outras substâncias (CARPENTER e MAHONEY, 1992).

O ferro heme é solúvel no meio alcalino da luz intestinal, sendo facilmente absorvido, como um complexo de ferro-porfirina intacto, diretamente para as paredes da mucosa, por vias diferentes do não heme. É interessante o fato de que, embora existam transportadores específicos para o ferro heme nas mucosas dos ratos, estes não absorvem tão eficientemente o ferro heme quanto os humanos (BEARD *et al.*, 1996; BIANCHI *et al.*, 1992; CARPENTER e MAHONEY, 1992).

Durante a fase intestinal da digestão, quando ocorre a captação, o ferro se liga a locais específicos da membrana da mucosa, é interiorizado e pode tanto ser retido pelas células da mucosa (enterócitos), quanto transportado à membrana basolateral, de onde é ligado à transferrina no "pool" plasmático (BEARD *et al.*, 1996).

Existem dois mecanismos de absorção do ferro que ocorrem simultaneamente. O primeiro é um processo de difusão passiva, na qual a quantidade de ferro absorvida é proporcional à concentração de ferro no lúmen intestinal. Essa via absorviva é predominante somente em indivíduos com reservas normais de ferro. O segundo processo de absorção é limitado, mediado por um transportador dependente de energia, passível de saturação cinética e inibição competitiva. Esse processo predomina quando os estoques de ferro orgânico estão depletados (CARPENTER e MAHONEY, 1992).

Durante a fase intestinal da digestão, o ferro está presente no lúmen, tanto como ferro heme, como quelatos de ferro não heme. O grupamento heme ou é levado diretamente, por difusão ou pelo receptor de membrana para o interior do enterócito. Dentro da célula, o ferro é separado do heme pela enzima hemoxygenase, entrando para o “pool” celular comum, processando-se de maneira análoga ao ferro não heme. O receptor intestinal para o grupamento heme tem sido parcialmente caracterizado na membrana da borda em escova, indicando que a molécula do heme é absorvida intacta (BEARD *et al.*, 1996; BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995; MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

Antes da captação pelas células intestinais da borda em escova, o ferro deve atravessar a camada mucosa. A passagem do ferro por esta camada pode ser facilitada por ácidos orgânicos ou por polipeptídeos, como aqueles derivados da digestão de carnes. O ferro não heme, ao chegar ao intestino, sofre a ação do meio alcalino e poderia ser completamente oxidado à forma férrica, se não houvessem fatores luminais que o mantivessem solúvel. Moléculas ligantes de ferro, além dos fatores dietéticos, atuam para manter o ferro solúvel, sendo que muitas podem ser proteínas produzidas pelo estômago e fígado, porém não são completamente conhecidas (BEARD *et al.*, 1996; BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995; GUYTON e HALL, 1997).

Outra via de captação é a lactoferrina. Existem nas células da mucosa intestinal receptores específicos para a lactoferrina, os quais têm sido isolados nas membranas da borda em escova, porém, seu papel na absorção do ferro necessita de diversos esclarecimentos (BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995).

Há, ainda, outras propostas para a absorção do ferro não heme, por meio da ligação com proteínas carreadoras. Uma delas é a de que outra proteína, a mucina, se ligaria ao ferro férrico, solubilizando-o e tornando-o mais biodisponível para o organismo (BENITO e MILLER, 1998).

Apesar do mecanismo de passagem do ferro pelo enterócito não ser ainda muito claro, o processo de liberação na célula da mucosa intestinal também parece ser realizado com a participação de uma proteína ligante, pois o ferro não pode existir de forma iônica dentro da célula, então, depois de liberado pela proteína carreadora é imediatamente ligado a uma proteína já presente na célula (BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995).

Muito do ferro captado nas células da mucosa é transferido para o sangue quase que imediatamente, mas, depois desta rápida fase de absorção, a transferência continua em uma razão muito mais baixa durante 24 horas, devido à estocagem temporária de ferro na célula, como ferritina. Nem todo o ferro que entra na mucosa do trato gastrintestinal é transferido para o plasma. Isto pode ser devido às perdas por espoliação das células do epitélio intestinal com conseqüente descarga de ferro na forma de ferritina (BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995).

A absorção de ferro correlaciona-se de forma inversamente proporcional com o *status* de ferro no indivíduo. Em condições normais, a taxa de absorção em humanos adultos é de 5% a 15% do ferro dos alimentos. Já em condições de deficiência de ferro,



esta taxa pode chegar a 50 %. Os mecanismos para esta indução são em grande parte desconhecidos. Com relação ao ferro heme, um fator que possivelmente contribua para o aumento de sua absorção, é a hemoxygenase intestinal que é ativada pela deficiência somática de ferro. Em um experimento com humanos, esta enzima não foi influenciada pela administração oral de hemoglobina, mas foi influenciada pela deficiência de ferro. Sua distribuição no intestino era idêntica às áreas de absorção máxima de ferro heme (BEARD *et al.*, 1996; MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

A hemoglobina e a ferritina sérica têm papéis aparentemente limitados no estabelecimento da necessidade de se absorver ferro. Tem sido sugerido que a presença no plasma do complexo transferrina-ferro permitiria ao enterócito monitorar a quantidade de ferro corporal e regular sua absorção. A exposição da célula da mucosa intestinal a baixa quantidade de transferrina-ferro sinalizaria à mesma sobre a necessidade de liberação de ferro para o corpo (BEARD *et al.*, 1996).

Quando o organismo se torna saturado de ferro de modo que toda a apoferritina das áreas de estoque de ferro já esteja combinada com o mesmo, a velocidade de absorção deste mineral, pelas células da borda em escova, diminui consideravelmente. Pois quando toda a apoferritina do corpo se liga com o ferro, torna-se difícil para a transferrina liberar ferro para os tecidos. Como consequência, a transferrina, que normalmente está apenas 1/3 saturada com ferro, torna-se completamente saturada e não aceita ferro suplementar das células mucosas. Por outro lado, quando o organismo tem depósitos excessivos de ferro, o fígado diminui a velocidade de formação de apotransferrina e, portanto reduz a concentração desta molécula no plasma e na bile (GUYTON e HALL, 1997).

Outro mecanismo de controle da absorção de ferro decorre de estados de hipóxia e pela produção de eritrócitos. Qualquer condição que cause a diminuição da quantidade de oxigênio transportada para os tecidos, normalmente, aumenta a velocidade de produção das hemácias. Assim, quando uma pessoa se torna extremamente anêmica em virtude de uma hemorragia ou outra condição, a medula óssea começa, imediatamente, a produzir grandes quantidades de hemácias. O principal fator que estimula a produção de hemácias é um hormônio circulante chamado eritropoetina. Na ausência de eritropoetina, a hipóxia tem pouco ou nenhum efeito sobre a estimulação da produção de hemácias. No outro extremo, quando grandes quantidades de eritropoetina são produzidas e se há ferro abundante e disponível e outros nutrientes necessários, a velocidade de produção de hemácias aumenta dez vezes ou mais em relação ao normal (GUYTON e HALL, 1997).

Ambas as situações aumentam a mobilização de ferro para a produção de hemácias, tanto dos estoques corporais, quanto da transferrina circulante no plasma. Esta, por sua vez, acaba por liberar o ferro preso à molécula, deixando mais apoferritina livre, sinalizando aos enterócitos sobre a necessidade de aumento da absorção (GUYTON e HALL, 1997).

Após a absorção, este ferro captado nas vilosidades intestinais chega enfim à membrana basolateral do enterócito e é finalmente liberado para o plasma sanguíneo. Aí combina-se com a apotransferrina para formar a transferrina, que é então transportada

no plasma até os tecidos corporais, onde liberará o ferro que poderá ser estocado ou utilizado pelas células. A transferrina não somente é responsável pela liberação do ferro da superfície basolateral dos enterócitos para os tecidos, mas também pela redistribuição do ferro aos vários compartimentos do corpo e pela proteção ao ferro durante a filtração glomerular (BEARD *et al.*, 1996).

Quando o ferro está presente em grandes quantidades no sangue, ele é armazenado. Cerca de 200 a 1.500 mg de ferro podem ser armazenados no organismo, como ferritina e hemossiderina, duas proteínas especializadas na estocagem deste mineral. A hemossiderina é semelhante a ferritina, mas contém mais ferro e é muito insolúvel. Certos indivíduos, portadores de alterações genéticas, absorvem quantidades maiores de ferro do que as habituais e desenvolvem hemossiderose, uma doença de armazenamento de ferro. Se a hemossiderose estiver associada à lesão tecidual, ela é chamada hemocromatose (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998). Embora a regulação dos estoques possa ser mantida, mesmo em situações de ingestão aumentada, parece que os mecanismos de controle não são efetivos em todos os indivíduos (LYNCH e BAYNES, 1996).

Quantidades mínimas de ferritina circulante, detectáveis pelo uso de técnicas de imunoensaio sensitivas, estão correlacionadas proximamente com os estoques de ferro do organismo. Cerca de 30% deste ferro se apresenta como reserva no fígado, outros 30% na medula óssea e o restante no baço e músculos. A medida da ferritina sérica é uma ferramenta inestimável para a avaliação do estado clínico do ferro (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

A maneira como o organismo conserva e reutiliza o ferro é uma importante característica do metabolismo desse mineral. Mais de 90% do ferro da hemoglobina são repetidamente reciclados. A hemoglobina possui vida média de 120 dias; passado este período, o mecanismo de reciclagem é feito através da fagocitose dos eritrócitos velhos, processo que ocorre, principalmente, nos macrófagos do fígado e baço. A destruição normal da hemoglobina das hemácias libera, por dia, 90 mg de ferro, que são reaproveitadas pelo organismo quase que totalmente (FERREIRA, 1993).

Normalmente, somente pequenas quantidades de ferro são excretadas pelo organismo. A maior parte do ferro perdido nas fezes consiste de ferro não absorvido da dieta. O restante representa o ferro contido nas células descamadas do epitélio gastrointestinal, excreção de bile, descamação normal das células da pele e sangramentos. Praticamente nenhuma quantidade de ferro é excretada na urina e no suor. O homem perde ao redor de 1 mg de ferro diariamente. Na mulher existe uma perda adicional de ferro que acompanha a menstruação, ao redor de 0,5 mg por dia (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998; OLIVEIRA, 1989).

O ferro para o metabolismo provém de três fontes: o reutilizado da degradação da hemoglobina, o liberado dos depósitos do corpo e o absorvido do aparelho gastrointestinal. Dessas três fontes, a maior contribuição provém da hemólise (OLIVEIRA, 1989).

## FATORES QUE AFETAM A ABSORÇÃO

O processo de absorção de ferro é controlado por fatores intraluminais (da mucosa) e fatores somáticos. Os intraluminais que afetam a quantidade de ferro disponível para absorção, inibindo-a ou promovendo-a, são inúmeros, como, o pH intestinal, componentes da dieta (fatores antinutricionais, presença de outros minerais, ingestão de antiácidos), entre outros. Os fatores da mucosa incluem a quantidade de superfície de mucosa e a motilidade intestinal. Os fatores somáticos que influenciam a absorção incluem a eritropoiese e a hipóxia (BEARD *et al.*, 1996; BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995). A quantidade e forma química do ferro presente no lúmen intestinal, a secreção estomacal e a bile (que aumenta a absorção do ferro pela ação de substâncias redutoras) são outros fatores interferentes (BIANCHI *et al.*, 1992).

Há ampla variação na quantidade de ferro que pode ser absorvida. A absorção do ferro heme é alta: cerca de 15 a 30% no indivíduo normal e 35 a 50% naqueles com baixa reserva de ferro. Dado que a absorção de ferro heme é relativamente independente da combinação com os alimentos e está só ligeiramente influenciada pelo estado nutricional do indivíduo, sua contribuição na dieta pode ser estimada medindo-se quimicamente seu conteúdo na dieta, supondo uma absorção de 25% (BIANCHI *et al.*, 1992; ELPO *et al.*, 1998; FAO, 1991). Já a absorção do ferro não heme é muito menor que a do ferro heme: cerca de 0 a 10 %, dependendo muito de fatores químicos, como o estado de oxidação, a solubilidade, o pH do meio e, ainda, dos componentes dietéticos. O ferro heme pode ser absorvido tanto ligado com a proteína transferrina na mucosa ou pode atravessar a membrana por difusão (BIANCHI *et al.*, 1992; ELPO *et al.*, 1998).

A absorção de ferro é afetada por fatores fisiológicos e por fatores que afetam a disponibilidade de ferro em sua fonte. As formas inorgânicas de ferro ( $\text{FeSO}_4$ ) são prontamente absorvidas pela mucosa do intestino delgado. Os sais ferrosos ( $\text{Fe}^{2+}$ ) são mais prontamente absorvidos que os sais férricos ( $\text{Fe}^{3+}$ ). A maior absorção ocorre no duodeno superior devido ao ambiente ácido. A taxa de absorção de ferro é controlada pela quantidade captada pela mucosa intestinal em resposta às necessidades corporais de ferro, que são refletidas pela quantidade disponível no sangue para suprir as necessidades das células recém-formadas (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

Na presença de substâncias dietéticas inibidoras, a capacidade de absorção pode não ser suficiente para fornecer todo o ferro necessário ao organismo (CARPENTER e MAHONEY, 1992).

## PROMOTORES DA ABSORÇÃO

Apesar da absorção do ferro não ocorrer no estômago, este contribui com o ácido clorídrico, que não só ajuda a remover o ferro, por desnaturação, caso esteja ligado a uma proteína, como também a solubilizá-lo, promovendo sua redução do estado férrico (pouco solúvel) para o estado ferroso (mais solúvel) (BEARD *et al.*, 1996).

As secreções gástricas contribuem, ainda, com a produção de uma substância chamada fator intrínseco, que aumenta a absorção do ferro ao se ligar ao mesmo (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998).

O ácido ascórbico e a carne ou tecido animal são os dois maiores promotores dietéticos, conhecidos, da biodisponibilidade de ferro. O ácido ascórbico, como agente redutor, mantém o ferro dos alimentos no estado ferroso, que é mais solúvel. Também, forma quelato ferro-ascorbato, que se mantém solúvel mesmo com o aumento do pH no intestino delgado proximal (GARCÍA-CASAL e LAYRISSE, 1998). O ferro da alimentação à base de frutas e vegetais (ricos em ácido ascórbico), normalmente, é altamente disponível. A absorção do ferro aumenta de 3,7 para 10,4% em refeições com pão, ovo e chá depois da adição de 40 a 50 mg de ácido ascórbico (BIANCHI *et al.*, 1992).

Com relação às carnes, elas não são importantes somente pelo fornecimento do ferro heme, mas, também porque aumentam de duas a quatro vezes a absorção do ferro não heme. O mecanismo exato pelo qual os tecidos animais facilitam a absorção do ferro não heme é ainda desconhecido, mas tem sido proposto que aminoácidos livres na luz intestinal, como a histidina, lisina e cisteína, aumentam a absorção da espécie férrica, por formarem quelatos solúveis com o ferro (BIANCHI *et al.*, 1992).

GERMANO (2002) observou, em seu estudo, que o teor de proteínas e o conteúdo de extrato etéreo em misturas com ovo, aumentaram a diálise *in vitro* do ferro não heme, e concluiu que estes dois componentes atuaram de forma significativa no aumento da absorção do ferro quando comparado ao  $\beta$ -caroteno.

Outros fatores, como alguns açúcares (frutose) e os aminoácidos sulfurados, formam complexos com o ferro não heme, tornando-o solúvel no pH do lúmen intestinal, favorecendo sua absorção (GARCÍA-CASAL e LAYRISSE, 1998; MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998). Também, os ácidos orgânicos, tais como, cítrico, málico, láctico, succínico e tartárico, promovem a absorção do ferro (LATUNDE-DADA e NEALE, 1986).

## **INIBIDORES DA ABSORÇÃO**

Alguns componentes dos alimentos podem inibir a absorção do ferro não heme, por formarem precipitados, quelatos insolúveis ou macromoléculas de baixa biodisponibilidade (BIANCHI *et al.*, 1992). Outros chegam a competir com os sítios de ligação das células da mucosa intestinal para a absorção, ou mesmo com as proteínas ligantes presentes na luz intestinal que tornariam o ferro mais solúvel (CLYDESDALE, 1983).

Entre os fatores intraluminais extrínsecos citados na literatura como inibidores da absorção do ferro, estão, alguns dos componentes das fibras, o ácido oxálico, o ácido fítico e outros polifenóis. Porém, os relatos sobre o efeito exato e o mecanismo de ação destes fatores são ainda muito controversos.

O ácido oxálico, um ácido dicarboxílico, e seus sais são considerados como antinutricionais; eles podem tornar certos nutrientes minerais indisponíveis por ligarem-se a eles

formando sais insolúveis que não são absorvidos no intestino (VITAKON, 1986), entretanto alguns estudos têm demonstrado um efeito neutro e até positivo na absorção do ferro, tanto em ratos quanto em humanos (GORDON e CHAO, 1984; HALLBERG, 1981).

O ácido fítico é um constituinte de muitos alimentos de origem vegetal, é um excelente quelante de íons minerais. Desde que o fitato não pode ser absorvido e os seres humanos têm limitada capacidade de hidrolisar a molécula de fitato, um efeito prejudicial do ácido fítico na biodisponibilidade de minerais é esperado (LONNERDAL *et al.*, 1980).

Porém, o efeito inibitório do ácido fítico é ainda muito contraditório. Em 1976, MORRIS e ELLIS (1976) demonstraram que o fitato monoférrico complexado ao ferro permanece solúvel e, portanto, biodisponível. Este tipo de fitato corresponde à cerca de 60% no trigo. Quando se associa a mais moléculas de ferro, como o caso do fitato férrico (com 3 ou 4 moles de ferro/molécula), torna-se insolúvel e portanto com baixa biodisponibilidade. Em outro estudo, os mesmos autores descreveram que há razões para acreditar que os fitatos inibam a absorção já que ambos, fitato diférrico e tetraférrico foram pobremente biodisponíveis (MORRIS e ELLIS, 1976) e estas são as formas encontradas em vários vegetais como no gérmen de trigo e nas lentilhas (GILLOOLY *et al.*, 1984).

Os polifenóis, incluindo os taninos e fitatos, dificultam a absorção do ferro. Quimicamente os taninos são classificados em dois grupos principais, cujas estruturas são muito diferentes entre si, embora todos tenham moléculas de poli-hidroxifenóis ou seus derivados. O primeiro grupo é composto pelos chamados taninos hidrolisáveis (como o ácido tânico), mais usados para a curtição de couros. O segundo grupo contém outros tipos de taninos, encontrados em maior quantidade e de maior importância em alimentos, sendo denominados taninos condensados. A estrutura básica dos taninos condensados é relacionada à estrutura da catequina e dos 3', 4', 5, 7-hidroxiflavonóides (BOBBIO e BOBBIO, 1995).

Os principais efeitos antinutricionais dos taninos são: a inativação de enzimas digestivas, pela sua ligação seletiva às mesmas, formando complexos insolúveis e a capacidade de complexação com minerais, diminuindo a absorção, principalmente de ferro, pois são quelantes naturais desse mineral (GEIL e ANDERSON, 1994; GOYCOOLEA *et al.*, 1990; PROULX *et al.*, 1993).

O tanino, presente no chá e no café é um inquestionável inibidor da absorção do ferro. O alto conteúdo de tanino, nestas bebidas, formaria um complexo insolúvel com o ferro, inviabilizando sua absorção (GARCÍA-CASAL e LAYRISSE, 1998). Outros experimentos demonstraram que o café reduziu cerca de 33% a absorção do ferro contido na carne de hambúrguer. Já com uma xícara de chá preto, essa redução foi de aproximadamente 64% (MORCK *et al.*, 1983). Os taninos presentes em feijões (*Phaseolus vulgaris* e *Phaseolus acutifolius*) também são citados como os maiores fatores inibidores da solubilidade do ferro (BENITEZ *et al.*, 1994), entretanto AMAYA *et al.* (1991) constataram que o conteúdo de taninos não tem correlação com a disponibilidade do ferro em feijões.

A questão da fibra como fator interferente ainda é discutível. REINHOLD *et al.* (1981) demonstram que componentes da fibra do trigo e do milho ligam-se ao ferro *in vitro*. Entretanto, a adição de farelo de trigo a pães com a mesma quantidade de fitato não teve nenhum efeito sobre a absorção do ferro em ratos (FAIRWEATHER-TAIT, 1982). Já, GILLOOLY *et al.* (1984), em seu estudo sobre a absorção de cereais, concluíram que embora a lignina e a hemicelulose tenham inibido a absorção do ferro em humanos, a pectina e a celulose, mostraram efeito oposto. GERMANO (2002) observou em seu estudo *in vitro* com misturas de alimentos, que a fibra atuou como fator limitante na absorção de ferro.

Interações com outros íons metálicos, ou minerais, também afetam a absorção de ferro. Geralmente, grandes quantidades de cátions divalentes na dieta inibem a absorção do ferro, assim como a absorção de outros íons é afetada, do mesmo modo, pelo ferro. A competição entre cátions similares na captação das células da mucosa intestinal tem sido descrita entre cobre, zinco, manganês e cobalto, porém, os mecanismos para esta interação não foram ainda esclarecidos (BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995).

Pesquisadores afirmaram que o magnésio pode inibir a absorção do ferro, quando a proporção de magnésio em uma refeição é de trezentas vezes a de ferro. O zinco reduz a absorção de ferro quando o seu conteúdo na refeição é cinco vezes maior que o ferro, e, quando o consumo de cálcio é superior a 500 mg, ocorre inibição da absorção do ferro (GARCÍA-CASAL e LAYRISSE, 1998; LAYRISSE *et al.*, 1997). Porém a inibição provocada pelo cálcio é ainda controversa. WAUBEN e ATKINSON (1999) não detectaram o comprometimento do *status* de ferro, quando se ofereciam dietas com altas quantidades de cálcio.

Aditivos e quelantes sintéticos como o alginato de sódio em sorvetes, marmelada e maionese, a tetraciclina, o EDTA (ácido etileno diaminotetracético) entre outros, podem diminuir a biodisponibilidade do ferro (LATUNDE-DADA e NEALE, 1986).

## **BIODISPONIBILIDADE**

O termo biodisponibilidade ou disponibilidade biológica tem sido extensivamente usado na área de alimentos e nutrição. Sua origem conceitual, entretanto, provém da farmacologia experimental, especificamente em relação às drogas (BIANCHI *et al.*, 1992). Define-se, portanto, biodisponibilidade como a proporção do nutriente nos alimentos que é efetivamente absorvida e utilizada. Tal conceito engloba o processo de assimilação, transporte e conversão de um nutriente para suas formas biologicamente ativas. Biodisponibilidade, portanto, não é propriedade de dieta ou alimento por si, mas do indivíduo em relação ao alimento ou dieta (COZZOLINO e PEDROSA, 1995).

O termo biodisponibilidade, relacionado ao ferro, é a medida daquela fração do ferro alimentar capaz de ser absorvida pelo trato gastrointestinal e, subsequentemente armazenada e incorporada ao heme (BIANCHI *et al.*, 1992).

Uma característica importante dos minerais, é que compostos, quando metabolizados, liberam os respectivos íons que são reutilizados pelo organismo. Desta maneira,

suas necessidades são sempre iguais às perdas obrigatórias adicionadas às quantidades para formação de tecidos novos ou de crescimento. Nas recomendações de minerais tem que se levar em conta também, a sua biodisponibilidade, absorção intestinal e inter-relações com outros nutrientes que interferem com a absorção (CARRAZZA, 1988).

Com o conhecimento da biodisponibilidade dos minerais, considerando os fatores da dieta e do indivíduo, as recomendações destes nutrientes poderão ser estabelecidas com maior precisão e desta forma poderão ser elaborados guias de alimentação específicos para cada país (COZZOLINO, 1997).

A deficiência, pelo menos para o ferro, quase sempre não é somente causada pela baixa ingestão deste mineral na dieta, mas também por uma série de fatores que afetam a sua biodisponibilidade nos alimentos. Exemplo disso são os muitos alimentos que são aparentemente boas fontes de ferro, mas são limitados pela sua disponibilidade biológica; que se dá em função de sua forma química e da presença de itens alimentares que promovam ou inibam sua absorção (DE ANGELIS, 1999; GERMANO, 2002; LATUNDE-DADA e NEALE, 1986).

A biodisponibilidade do ferro é ainda influenciada por diversos fatores (que também afetam a absorção de minerais, como cálcio, zinco, cobre e magnésio), como as necessidades nutricionais individuais, a adequação das secreções intestinais, a integridade e bom funcionamento de todo o trato gastrointestinal, os estados fisiológicos, como o de crescimento e gravidez, e, doenças nutricionais (DE ANGELIS, 1999; LATUNDE-DADA e NEALE, 1986).

A forma de ferro alimentar também pode afetar sua biodisponibilidade. A absorção do ferro não heme depende do sal ou quelato usado, que podem aumentar ou reduzir a absorção do ferro, dependendo das suas constantes de estabilidade e solubilidade no pH intraluminal (CHAUD e FREITAS, 1994).

Em relação aos fatores químicos (estado de oxidação, solubilidade e pH) que afetam a biodisponibilidade do ferro não heme, sabe-se que o estado de oxidação do ferro varia dependendo do ambiente químico. Na água, bem como nos alimentos, observam-se os estados de oxidação do ferro:  $Fe^{2+}$  (ferroso) e  $Fe^{3+}$  (férico), que são os mais estáveis nestes meios. A maior solubilidade dos sais ferrosos ( $Fe^{2+}$ ) sobre os sais féricos ( $Fe^{3+}$ ) é, em parte, responsável pela maior biodisponibilidade no trato gastrointestinal dos íons ferrosos do que os íons féricos (BIANCHI *et al.*, 1992).

No meio ácido, os íons ferrosos e féricos não ocorrem em estado livre e são hidratados, respectivamente para  $Fe(H_2O)_6^{2+}$  e  $Fe(H_2O)_6^{3+}$ . Com o aumento do pH, as moléculas de água doam prótons para formar hidróxidos insolúveis de ferro: o  $Fe(H_2O)_6^{3+}$  forma  $Fe(OH)_3$  e o  $Fe(H_2O)_6^{2+}$  forma  $Fe(OH)_2$ . No pH = 1, do estômago, o ferro é solúvel e está na forma hidratada. Quando o pH aumenta, o ferro torna-se um hidróxido insolúvel e, como a solubilidade é pré-requisito para a sua captação pelo intestino, a insolubilidade do ferro é o fator que, neste caso, dificulta sua absorção. Íons féricos no meio alcalino intestinal precipitam-se irreversivelmente e as macromoléculas resultantes de hidróxido férico são muito grandes para serem absorvidas (BIANCHI *et al.*, 1992; GUYTON e HALL, 1997).

Vários fatores (Quadro 1) e interações dietéticas (Quadro 2) podem influenciar a biodisponibilidade do ferro não heme.

A biodisponibilidade do ferro não heme depende ainda do meio químico gerado no intestino pelos alimentos e a proporção dos fatores dietéticos, que podem inibir ou facilitar sua absorção (BIANCHI *et al.*, 1992; GERMANO, 2002).

**Quadro 1 Fatores que afetam a biodisponibilidade do ferro**

Corpo	<ul style="list-style-type: none"><li>• estado fisiológico</li><li>• estado nutricional</li><li>• estado patológico</li></ul>
Secreções	<ul style="list-style-type: none"><li>• suco gástrico</li><li>• secreções pancreáticas</li><li>• bile</li></ul>
Fatores Químicos	<ul style="list-style-type: none"><li>• forma química: heme e não heme</li><li>• estado de oxidação</li><li>• solubilidade</li><li>• pH</li><li>• capacidade de complexação</li></ul>
Fatores Dietéticos	<ul style="list-style-type: none"><li>• constituintes da dieta</li><li>• facilitadores (ácido ascórbico, tecido animal, frutose)</li><li>• inibidores (oxalatos, taninos, fibras, outros)</li></ul>

Fonte: BIANCHI *et al.*, 1992.

## CONCLUSÕES

Apesar da crescente modernização e dos avanços tecnológicos na área de alimentos e nutrição, ainda hoje a deficiência de ferro é um dos maiores problemas nutricionais, não só em países em desenvolvimento, como também em países mais desenvolvidos, fazendo com que a anemia ferropriva seja uma doença democrática, afetando qualquer pessoa em qualquer nível social.

Além dos danos em crianças, a redução do desenvolvimento físico e mental pode causar grandes perdas à sociedade através da redução dos retornos aos investimentos em capital humano que ocorrerão na fase adulta do indivíduo.

Com a ajuda da sociedade, da comunidade científica, do governo, dos órgãos da saúde, da mídia e do próprio consumidor, atualmente, têm havido maior conscientização sobre íntima relação entre a saúde e os hábitos alimentares.



Portanto, a importância de uma alimentação equilibrada e diversificada é fundamental na manutenção da saúde do indivíduo durante toda a sua vida. Neste ponto, a educação nutricional é muito importante, pois esclarece que é possível suprir as necessidades orgânicas através do consumo de alimentos presentes no dia-a-dia do indivíduo. Estes alimentos devem ser combinados da forma mais conveniente para o melhor aproveitamento do ferro, proporcionando boa absorção através de combinações de alimentos. A utilização de alimentos com fatores promotores da absorção do ferro é fundamental para minimizar os números desta deficiência.

#### Quadro 2 Interações dietéticas que alteram a biodisponibilidade do ferro

NUTRIENTE QUE INTERAGE EFEITOS	
Proteínas	Aumentam a absorção do ferro não heme
Aminoácidos	Mistura de aminoácidos favorecem a absorção do ferro, sendo a cisteína um dos aminoácidos mais ativos
Ácidos orgânicos	Dietas com alto conteúdo de ácido lático, facilitam a absorção
Fosfatos de cálcio	Diminuem a absorção
Zinco	A administração de suplementos de zinco inibem a absorção do ferro. Se o suplemento contiver os 2 elementos, a biodisponibilidade de ferro é menor quanto maior a proporção Zn:Fe
Vitamina C	Favorece a absorção do ferro não heme ao mantê-lo solúvel no pH intestinal. Facilita a mobilização de ferro ao inibir a degradação de ferritina por enzimas lisossômicas. Sua deficiência causa acumulação de Fe-hemossiderina
Vitamina A	Sua deficiência inibe a utilização do ferro e acelera o aparecimento de anemia. A deficiência de ferro se associa epidemiologicamente com a deficiência de vitamina A
Chá, café	Ao se tomar chá, simultaneamente, com fonte de ferro, a absorção cai de 10,4 para 3,3 %, devido à formação de complexos com taninos na luz intestinal. O café também inibe a absorção de ferro
Polifenóis	Ligam e insolubilizam o ferro

Fonte: CABALLERO, 1988.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCE

- AMAYA, H.; ACEVEDO, E.; BRESSANI, R. Efecto del recalentamiento sobre la disponibilidad de hierro y el valor nutritivo de la proteína del frijol negro (*Phaseolus vulgaris*) cocido. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v.41, n.2, p.222-237, Jun. 1991.
- BEARD, J.L.; DAWSON, H.; PIÑERO, D.J. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutr. Rev.*, v.54, n.10, p.295-317, 1996.
- BENITEZ, M.A.; GRIJALVA, M.I.; VALENCIA, M.E. Total and soluble iron content and effect of certain inhibitors present in select varieties of tepary bean (*Phaseolus acutifolius*). *J. Agr. Chem.*, v.42, p.1300-1302, 1994.
- BENITO, P.; MILLER, D. Iron absorption and bioavailability: an updated review. *Nutr. Research*, v.18, n.3, p.581-603, 1998.
- BIANCHI, M.L.P.; SILVA, H.C.; OLIVEIRA, J.E.D. Considerações sobre a disponibilidade de ferro dos alimentos. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v.42, n.2, p.94-100, 1992.
- BOBBIO, F.O.; BOBBIO, P.A. *Introdução à química de alimentos*. 2.ed. São Paulo: Varela, 1995. 223p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Área técnica de alimentação e nutrição*. <<http://www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/carencias/index/html>> (03 fev. 2002).
- BRITISH NUTRITION FOUNDATION. *Iron nutritional and physiological significance*. London: Chapman e Hall, 1995. 186p.
- CABALLERO, B. Interacciones entre los componentes de la dieta. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v.38, n.3, p.656-684, 1988.
- CARPENTER, C.E.; MAHONEY, A.W. Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, v.31, n.4, p.333-367, 1992.
- CARRAZZA, F.R. Minerais em dietas latinoamericanas. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v.38, n.3, p.599-621, 1988.
- CHAUD, M.V.; FREITAS, O. Compostos alternativos para o tratamento e/ou prevenção da anemia ferropriva. *Cad. Nutr.*, v.8, p.1-9, 1994.
- CLYDESDALE, F.M. Physicochemical determinants of iron bioavailability. *Food Tech.*, v.37, n.10, p.133-144, 1983.
- COZZOLINO, S.M.F. Biodisponibilidade de minerais. *Rev. Nutr. PUCCAMP*, v.10, n.2, p.87-98, jul./dez. 1997.
- COZZOLINO, S.M.F.; PEDROSA, L.F.C. Grupo de trabalho: biodisponibilidade de nutrientes. *Boletim SBCTA*, v.29, n.1, p.53-56, jan./jun. 1995.
- DE ANGELIS, R.C. *Fome oculta, impacto para a população do Brasil*. São Paulo: Editora Atheneu, 1999. 236p.
- ELPO, E.R.S.; FREITAS, R.J.S.; GOMES, E.C. Avaliação dos teores de ferro nos alimentos da cesta básica. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v.48, n.1, p.65-67, 1998.
- FAIRWEATHER-TAIT, S.J. The effect of different levels of wheat bran on iron absorption in rats from bread containing similar amounts of phytate. *Brit. J. Nutr.*, v.47, p.243-249, 1982.
- FAO (Roma). *Necesidades de vitamina A, hierro, folato y vitamina B<sub>12</sub>*; Informe de una consulta mista FAO/OMS de expertos. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. 1991. 121p. (Serie Estudios FAO Alimentación y Nutrición)
- FERREIRA, F.A.G. *Nutrição humana*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1993. 1291p.
- GARCÍA-CASAL, M.N.; LAYRISSE, M. Absorción del hierro de los alimentos: papel de la vitamina A. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v.48, n.3, p.191-195, 1998.

- GARCÍA-CASAL, M.N.; LAYRISSE, M.; SOLANO, L.; BARÓN, M.A.; ARGUELLO, F.; LLOVERA, D.; RAMÍREZ, J.; LEETS, I.; TROPPER, E. Vitamin A and  $\beta$ -carotene can improve nonheme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. *J. Nutr.*, v.128, n.3, p.646-650, Mar. 1998.
- GEIL, P.B.; ANDERSON, J.W. Nutrition and health implications of dry beans: a review. *J. Amer. Clin. Nutr.*, v.13, n.6, p.549-558, 1994.
- GERMANO, R.M.A. Disponibilidade de ferro na presença do  $\beta$ -caroteno e o efeito dos interferentes em combinações de alimentos. Piracicaba, 2002. 95p. Dissertação. Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz". Universidade de São Paulo.
- GILLOOLY, M.; BOTHWELL, T.H.; CHARLTON, R.W.; TORRANCE, J.D.; BEZWODA, W.R.; MacPHAIL, A.P.; DERMAN, D.P. Factors affecting the absorption of iron from cereals. *Brit. J. Nutr.*, v.51, p.37-46, 1984.
- GORDON, D.T.; CHAO, L.S. Relationship of components in wheat bran and spinach to iron bioavailability in the anemic rat. *J. Nutr.*, v.114, p.526-535, 1984.
- GOYCOOLEA, F.; MEJÍA, E.G.; BARRÓN, J.M.; VALENCIA, M.E. Efecto de los tratamientos caseros en la preparación de frijol Pinto (*Phaseolus vulgaris* L.) sobre el contenido de taninos y valor nutritivo de las proteínas. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v.40, n.2, p.263-274, 1990.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. *Tratado de fisiología médica*. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. 1014p.
- HALLBERG, L. Bioavailability of dietary iron in man. *Ann. Rev. Nutr.*, v.1, p.123-147, 1981.
- LATUNDE-DADA, G.O.; NEALE, R.J. Review: availability of iron from foods. *J. Food Tech.*, v.21, p.255-268, 1986.
- LAYRISSE, M.; GARCÍA-CASAL, M.N.; SOLANO, L.; BARON, M.A.; ARGUELLO, F.; LLOVERA, D.; RAMÍREZ, J.; LEETS, I.; TROPPER, E. The role of vitamin A on the inhibitors of nonheme iron absorption: preliminary results. *J. Nutr. Biochem.*, v.8, n.2, p.61-67, Feb. 1997.
- LONNERDAL, B.; SANDBERG, A.S.; KUNZ, C. Inhibitory effects of phytic acid and other inositol phosphates on zinc and calcium absorption in suckling rate. *J. Nutr.*, v.119, n.2, p.211-214, 1980.
- LYNCH, S.R. Interaction of iron with other nutrients. *Nutr. Rev.*, v.55, n.4, p.102-110, 1997.
- LYNCH, S.R.; BAYNES, R.D. Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for iron dietary recommendations. *J. Nutr.*, v.126, n.9, p.2404S-2409S, 1996. Supplement.
- MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S. *Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia*. 9.ed. São Paulo: Roca, 1998. 1179p.
- MORCK, T.A.; LYNCH, S.R.; COOK, J.D. Inhibition of food iron absorption by coffee. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.37, p.416-420, 1983.
- MORRIS, E.R.; ELLIS, R. Isolation of monoferric phytate from wheat bran and its biological value as an iron source to the rat. *J. Nutr.*, v.106, p.753-760, 1976.
- OLIVEIRA, J.D.E.; SANTOS, A.C.; WILSON, E.D. *Nutrição básica*. São Paulo: Editora Sarvier, 1989. 286p.
- PROULX, W.R.; WEAVER, C.M.; BOCK, M.A. Trypsin inhibitor activity and tannin content do not affect calcium bioavailability of three commonly consumed legumes. *J. Food Sci.*, v.58, n.2, p.382-384, 1993.
- REINHOLD, J.G.; GARCIA, L.J.S.; GARZON, P. Binding of fiber of wheat and maize. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.34, p.1384-1391, 1981.

- VANNUCCHI, H.; MENEZES, E.W.; CAMPANA, A.O.; LAJOLO, F.M. Aplicação das recomendações nutricionais adaptadas à população brasileira. *Cad. Nutr.*, São Paulo, v.2, p.1-155, 1990.
- VITAKON, P. Oxalate in vegetable amaranth (*Amaranthus gangeticus*) forms, contents and their possible implications for human health. *J. Sci. Agric.*, v.48, p.469-474, 1986.
- WAUBEN, I.P.M.; ATKINSON, S.A. Calcium does not inhibit iron absorption or alter iron status in infant piglets adapted to a high calcium diet. *J. Nutr.*, v.129, p.709-711, 1999.
- WELCH, R.M.; HOUSE, W.A.; BEEBE, S.; CHENG, Z. Genetic selection for enhanced bioavailable levels of iron in bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seeds. *J. Agric. Food Chem.*, n.48, p.3576-3580, Aug. 2000.

Recebido para publicação em 28/06/02. Aprovado em 06/12/02.