

Parte II - Problemas nutricionais brasileiros

17 - Epidemiologia da anemia ferropriva

Pedro Israel Cabral de Lira
Luiz Oscar Cardoso Ferreira

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

LIRA, PIC., and FERREIRA, LOC. Epidemiologia da anemia ferropriva. In: KAC, G., SICHIERI, R., and GIGANTE, DP., orgs. *Epidemiologia nutricional* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ/Atheneu, 2007, pp. 297-323. ISBN 978-85-7541-320-3. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Epidemiologia da Anemia Ferropriva

Pedro Israel Cabral de Lira e Luiz Oscar Cardoso Ferreira

A epidemiologia da anemia ferropriva, por definição, deve tratar dos determinantes da distribuição deste agravo nutricional causado pela deficiência de ferro no organismo humano, que afeta, sobretudo, o desempenho de uma das funções mais nobres do sangue, o transporte de oxigênio. Conhecer os determinantes da distribuição da anemia ferropriva significa descrever e explicar o que é anemia ferropriva, quantos e quem são os atingidos pelo agravo nutricional, assim como saber onde, quando, como e por que grupos populacionais são afetados pela doença, com a finalidade de contribuir para o enfrentamento do problema.

Em 1990, por iniciativa das Nações Unidas, à frente o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), reuniram-se em Nova York representantes de oitenta países durante o Encontro Mundial de Cúpula pela Criança com a finalidade de elaborar um plano de ação para ser implementado durante a última década do século XX, visando a melhorar a saúde de crianças e mães, combater a desnutrição, o analfabetismo e erradicar as doenças que matavam milhões de crianças a cada ano. “A redução de um terço nos níveis de anemia das mulheres com relação a 1990” (Unicef, 1990) foi uma das metas estabelecidas naquele encontro, demonstrando a gravidade da situação epidemiológica da deficiência e o compromisso inadiável dos governos e organismos internacionais com o enfrentamento do problema.

Este capítulo trata, portanto, do entendimento da anemia ferropriva, abordando suas causas, conseqüências e o modo de enfrentar o problema mediante o olhar epidemiológico, como um instrumento básico da saúde coletiva, enfocando primordialmente o cenário brasileiro.

Histórico

Consta da mitologia grega que Íficio foi curado de impotência e de infertilidade com uma beberagem feita com a casca de um carvalho no qual havia sido cravada uma faca (Guimarães, 1995). Os médicos da antiga Grécia administravam água potável ou vinho, em que uma espada havia sido enferrujada, para tratar pacientes com palidez acentuada, com o propósito de passar o vigor do ferro ao doente, pois acreditavam que Marte, o deus da guerra, havia imbuído o metal de forças superiores (Hillman, 1991).

Nos meados do século XVII, mulheres jovens que apresentavam respiração difícil, palidez, palpitação, queixas gastrintestinais e perversão do apetite eram consideradas portadoras de clorose, um arcaico termo usado para definir a deficiência de ferro. Thomas Sydenham (médico inglês, considerado o Hipócrates do Ocidente)

prescrevia, na segunda metade do século XVII, limalhas de ferro banhadas em vinho para tratar moças cloróticas, iniciando assim a história biológica do ferro (Hillman, 1991).

Em 1932, Födisch observou que a quantidade de eritrócitos dos cloróticos estava diminuída, e dez anos depois Andral e colaboradores notaram que a terapêutica com ferro provocava um aumento no número de hemácias, estabelecendo-se os primórdios científicos da anemia ferropriva e de seu tratamento. Exatamente cem anos antes de Födisch, o médico francês Pierre Blaud desenvolvera uma pílula que consistia de partes iguais de sulfato ferroso e carbonato de potássio para enfrentar a clorose (Hillman, 1991).

Ainda no século XVIII, Menghini observou que pó de sangue podia ser atraído por um corpo imantado, e em 1916 Williamsom desenvolveu um método espectrométrico para mensurar a concentração de hemoglobina em escala populacional, inclusive em crianças (Dallman, 1989).

No despontar do século XX, aprofundam-se os estudos sobre o metabolismo do ferro, e nos anos 40 Hahn e colaboradores, mediante estudos com isótopos radioativos do ferro, descrevem um fenômeno de supressão de absorção do mineral em cães (Hahn et al., 1943). Na década de 1980, o fenômeno do bloqueio da mucosa é confirmado em seres humanos.

As implicações entre a deficiência de ferro e respostas a estímulos na área cognitiva passam a ser objeto crescente de interesse da investigação científica na década de 1970, com os trabalhos pioneiros de Oski e Honig (1978), estabelecendo-se a partir daí a associação entre a deficiência do mineral e o desenvolvimento cognitivo.

Estudos desenvolvidos nas duas últimas décadas, tendo como subsídio biológico a teoria do bloqueio e mediante evidências empíricas, têm apontado para uma nova possibilidade terapêutica que utilize os sais de ferro em esquemas intermitentes, mediante aplicações de uma a duas vezes por semana (Batista Filho & Ferreira, 1996; Viteri, 1997; WHO, 2001).

Conceito e Definições (pontos de corte para a classificação)

A situação do ferro nos organismos oscila em um *continuum* de deficiência com ou sem anemia, para uma condição de ferro normal com variações no estoque e, finalmente, uma situação de excesso do mineral.

A deficiência de ferro é reconhecida como uma condição na qual não há ferro mobilizável nos estoques e há sinais de comprometimento da oferta de ferro aos tecidos, incluindo os eritrócitos, e é o resultado de um desequilíbrio entre a oferta, a utilização e as perdas do mineral. O estágio mais grave da deficiência de ferro está associado com a anemia. A anemia por deficiência de ferro pode ser considerada um subconjunto da deficiência de ferro e representa o extremo inferior da distribuição (gaussiana) do mineral (Wintrobe, Lukens & Lee, 1993).

Em escala populacional, define-se anemia como o estado em que a concentração de hemoglobina no sangue está abaixo de um nível considerado ótimo. A anemia está presente (em um indivíduo) quando a concentração de hemoglobina está abaixo de dois desvios-padrão da média de uma distribuição de uma população de referência, com a mesma idade, sexo, condição de gravidez e vivendo na mesma altitude (WHO, 2001). Fatores como etnia e hábito de fumar influenciam os valores da concentração de hemoglobina. A Tabela 1 apresenta a concentração de hemoglobina abaixo da qual a anemia está presente.

Tabela 1 – Valores de concentração de hemoglobina no sangue e de hematócrito abaixo dos quais a anemia está presente de acordo com sexo, idade e condição de gravidez, no nível do mar

Grupos populacionais	Hemoglobina (g/L)	Hematócrito (%)
Crianças de 6 a 59 meses	110	33
Crianças de 5 a 11 anos	115	34
Crianças de 12 a 14 anos	120	36
Mulheres não-grávidas com 15 ou mais anos	120	36
Mulheres grávidas	110	33
Homens com 15 ou mais anos	130	39

Fonte: WHO (2001).

Em uma população saudável, espera-se que 2,5% das pessoas estejam abaixo do ponto de corte. Segundo a OMS (WHO, 2001), a anemia por deficiência de ferro é um problema de saúde pública quando a prevalência da concentração de hemoglobina abaixo do ponto de corte está acima de 5% (Tabela 2).

Tabela 2 – Categorias de significância de anemia em âmbito populacional de acordo com a prevalência definida por pontos de corte de concentração de hemoglobina no sangue*

Categorias de significância em saúde pública	Prevalência (%)
Normal	< 5,0
Leve	5,0-19,9
Moderada	20,0-39,9
Grave	≥ 40,0

* De acordo com pontos de corte conforme a Tabela 1.

Fonte: WHO (2001).

Do ponto de vista etiológico, as anemias podem ser atribuídas à perda de sangue, à destruição excessiva de células vermelhas ou à deficiência na sua produção. Nessa classificação, a anemia por deficiência de ferro e as demais anemias carenciais (por deficiência de vitamina B₁₂ e ácido fólico) estão incluídas nas anemias por deficiência de produção, ao passo que as talassemias e a anemia falciforme estão enquadradas nas anemias por destruição de células vermelhas (Wintrobe, Lukens & Lee, 1993).

A classificação que leva em consideração os aspectos morfológicos da célula vermelha define as anemias como microcíticas, normocíticas e macrocíticas. Quanto à concentração de hemoglobina na hemácia, as anemias são divididas em hipocrômicas e normocrômicas. A anemia por deficiência de ferro é, por definição, hipocrômica e microcítica (Wintrobe, Lukens & Lee, 1993).

Metabolismo do Ferro

O ferro é o quarto elemento químico mais abundante da Terra, e representa cerca de 4,7% de sua crosta, estando presente como componente essencial em todos os organismos vivos do planeta (exceto algumas espécies de *Lactobacillus*). Devido a sua fatura e ao poder de catalisar reações que produzem radicais livres que prejudi-

cam as membranas celulares, proteínas e DNA, sua absorção é complexamente bem controlada (Dallman, 1989; Beard, Dawson & Pinero, 1996).

Nos seres humanos a quantidade de ferro é menor que o peso de uma moeda de cinco centavos, cerca de 3,5 g em homens e 2,5 g em mulheres. Esse montante de ferro está biologicamente em dois compartimentos: ferro funcional presente na hemoglobina, mioglobina e enzimas, e ferro de estoque em forma de ferritina, hemossiderina e transferrina. Cerca de 60 a 65% do ferro corporal estão na hemoglobina, 10% na mioglobina, 3% nas enzimas e o restante, 20 a 30%, presente nas duas proteínas de armazenamento. Portanto, a mensuração da concentração de hemoglobina no sangue e da ferritina sérica refletem o conteúdo de cerca de 90% do ferro corporal (Dallman, 1989; Beard, Dawson & Pinero, 1996).

O ferro está contido na dieta sob duas formas químicas: o ferro heme, presente em alimentos de origem animal (carnes, peixes, aves, vísceras), proveniente da hemoglobina, mioglobina e heme-enzimas, que representa cerca de 10% a 15% do mineral na dieta, e o ferro não-heme (85% a 90% do ferro da dieta), encontrado em alimentos de origem animal (por exemplo, algumas enzimas não-heme) e vegetal, tais como feijões, vegetais de folhas verde-escuras (Dallman, 1989; Beard, Dawson & Pinero, 1996).

A absorção do ferro envolve um complexo mecanismo de regulação desencadeado pelo teor de ferro da dieta, pelas necessidades orgânicas do mineral e pelo conteúdo corporal do ferro. As necessidades variam de acordo com condições fisiológicas, tais como: crescimento acelerado, gravidez e lactação e situações patológicas como hipoxia, perdas sangüíneas, destruição de eritrócitos por doenças genéticas (hemoglobinopatias) ou adquiridas (doenças parasitárias e intoxicações), e ainda hábitos de vida (fumo) e a altitude da localidade. Em regra, a absorção de ferro é inversamente proporcional à quantidade de ferro estocada, e a homeostase protege o organismo contra o excesso e a deficiência de ferro (Dallman, 1989; Wintrobe, Lukens & Lee, 1993; Beard, Dawson & Pinero, 1996).

Diferentemente do que ocorre com outros minerais, o organismo humano não tem mecanismo de excreção de ferro. As perdas fisiológicas ocorrem pelas fezes, pelo suor e pela descamação de células, e representam cerca de 0,1% do ferro estocado e menos ainda do ferro corporal, cuja perda é de, em média, 1 mg de ferro por dia (0,6 a 1,6 mg/dia); sua regulação é realizada apenas pela absorção, que ocorre nas células do intestino delgado (duodeno e jejuno). O complexo mecanismo de absorção do ferro efetuado dentro dos enterócitos, apesar de muito estudado, é pouco conhecido e motivo de controvérsias (Dallman, 1989).

Em torno de 90% das necessidades do ferro orgânico em uma pessoa adulta são obtidos pela reutilização do mineral, em especial pelo reaproveitamento do ferro oriundo da hemocaterese das células vermelhas. Os 10% complementares são obtidos por meio dos alimentos. A dieta ocidental balanceada proporciona cerca de 6 mg de ferro heme e não-heme por 1.000 calorias (Dallman, 1989; Beard, Dawson & Pinero, 1996).

A absorção do ferro heme é facilitada apenas pela presença de alimentos de origem animal e dificultada pela ação do cálcio (Beard, Dawson & Pinero, 1996). A absorção do ferro não-heme depende da solubilidade do mineral (que é aumentada pelos ácidos da secreção gástrica e reduzida pela acloridia e por antiácidos presentes no estômago) e da presença de substâncias inibidoras e facilitadoras presentes na composição da dieta. Alimentos contendo fitatos (cereais, farelos, farinhas) e polifenóis (chás e cafés) e ricos em cálcio (leite e derivados) dificultam a absorção do mineral, ao passo que carnes, peixes, aves, o ácido ascórbico (vitamina C) e a vitamina A facilitam a absorção do ferro não-heme (Dallman, 1989; Beard, Dawson & Pinero, 1996; Lynch, 1997).

As necessidades de ferro para os seres humanos variam de acordo com o grupo biológico e a presença de doenças, e a ingestão de ferro para cobrir as necessidades depende da biodisponibilidade do ferro da dieta. Na Tabela 3 mostram-se as necessidades biológicas diárias de ferro e a quantidade recomendada de ferro a ser ingerida, considerando uma dieta com biodisponibilidade intermediária deste mineral (WHO, 2001).

Tabela 3 – Necessidades biológicas e recomendações diárias de ferro, de acordo com grupos biológicos

Grupos	Idade (anos)	Necessidades ^a (mg/dia)	Recomendações ^b (mg/dia)
Crianças	0,5-1	0,72	7,7
	1-3	0,46	4,8
	4-6	0,50	5,3
	7-10	0,71	7,4
Homens	11-14	1,17	12,2
	15-17	1,50	15,7
	18 e +	1,05	11,4
Mulheres	11-14 ^c	1,20	11,7
	11-14	1,68	27,7
	15-17	1,62	25,8
	18 e +	1,46	24,5
	Pós-menopausa	0,87	9,4
	Nutriz	1,15	12,5

a - Mediana de necessidade total de ferro, incluindo necessidades para crescimento, perdas basais e menstruais.

b - Recomendações de ingestão de ferro para cobrir os requerimentos de 97,5% (média + 2 desvios-padrão) de uma população, considerando uma dieta com biodisponibilidade intermediária de ferro (12%).

c - Mulheres não menstruantes.

Fonte: WHO (2001).

Indicadores (diagnóstico populacional)

Neste item serão considerados apenas os meios laboratoriais para o diagnóstico da anemia em âmbito populacional. Não serão abordados os métodos simplificados empregados mediante observação direta de pele e mucosas, nem os meios de investigação para diagnóstico diferencial das anemias utilizado pela clínica médica, tais como: dosagem do ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro, saturação de transferrina e biópsia de medula óssea. A seguir, são abordadas a dosagem da concentração de hemoglobina no sangue e a dosagem da ferritina sérica, que juntas detectam cerca de 90% do ferro corporal.

O hemograma completo é o exame de sangue mais utilizado na clínica em todo o mundo, independentemente da especialidade médica. A dosagem de hemoglobina, por outro lado, é o exame mais utilizado para o diagnóstico das anemias em escala populacional e é, inclusive, utilizado para definição de anemia. Portanto, por razões conceituais e também de praticidade (atualmente, mediante aparelhos conhecidos como Hemocue, a dosagem da concentração de hemoglobina pode ser efetuada no campo de forma direta e imediata) e de universalidade, é o exame isolado que melhor se presta ao conhecimento das anemias na população. Apresenta, contudo, baixa especificidade, sendo impossível discriminar qual o tipo de anemia detectada, mas, como a anemia por deficiência de ferro é a de maior prevalência, muitas vezes se considera a prevalência da anemia como uma 'proximidade' da anemia ferropriva (exceto em localidades com elevada ocorrência de malária).

Em localidades com dificuldades de realização da dosagem da concentração de hemoglobina, costuma-se utilizar a determinação do hematócrito realizado por centrifugação. Esse exame apresenta as mesmas limitações da dosagem da concentração de hemoglobina.

Como a dosagem sérica da ferritina se correlaciona com a quantidade dos depósitos tissulares de ferro, é, portanto, um dos testes bioquímicos mais específicos para a avaliação do ferro corporal. Quando a dosagem da ferritina está baixa, isso significa que há depleção de ferro, mas, em contrapartida, se a ferritina apresenta valores normais ou elevados, isso não significa necessariamente estoques normais ou elevados, porque nos processos inflamatórios e infecciosos agudos ou crônicos, inclusive em fases subclínicas, há um aumento na produção dessa proteína. Assim, a ferritina não serve para avaliar com exatidão o esgotamento das reservas de ferro em cenários em que a saúde da população é precária. Em condições normais, considera-se que há ferropenia quando os valores estão abaixo de 15 µg/L, e, se há presença de infecção ou inflamação, consideram-se valores acima de 30 µg/L. O risco de sobrecarga de ferro está presente quando a ferritina está acima de 150 µg/L (WHO, 2001).

Distribuição (tempo/lugar/pessoa)

Segundo a OMS, a anemia, em termos de magnitude, constitui na atualidade o principal problema carencial em escala de saúde pública do mundo. Estima-se que mais de dois bilhões de pessoas sejam anêmicas, em diferentes graus de intensidade, o que corresponde a aproximadamente um terço da população da Terra (WHO, 2001).

A deficiência de ferro, usualmente detectada pela baixa concentração de ferritina, tem sua prevalência estimada em 2,0 a 2,5 vezes superior à prevalência de anemia, atingindo aproximadamente quatro bilhões da população mundial. Em âmbito populacional, a maioria dos casos de anemia é decorrente da deficiência de ferro, exceto nas regiões onde a malária é endêmica. Os dados sobre a prevalência da deficiência de ferro são escassos, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento (Allen & Gillespie, 2001).

A anemia nutricional, especialmente a ferropriva, acomete as populações de quase todos os países do mundo, embora os países mais pobres sejam os mais atingidos. De acordo com as estimativas da OMS, a prevalência na África e Ásia é superior a 40%, nas Américas a 19% e na Europa a 10% (Delange & West, 2003).

Os grupos de risco são crianças e adolescentes, gestantes, mulheres em idade reprodutiva, idosos e indivíduos com dieta insuficiente em ferro quantitativa e qualitativamente. Nos países em desenvolvimento, as prevalências de anemia nesses grupos são de, no mínimo, o dobro das encontradas nos países desenvolvidos. Para os dois grupos mais vulneráveis, crianças e gestantes, estima-se uma prevalência de anemia de 20-25% nos países desenvolvidos e de 40-60% nos países em desenvolvimento (WHO, 2001).

No Brasil, como no resto do mundo, os dados disponíveis sobre prevalência de anemia são oriundos de pesquisas, em geral, com base populacional restrita, e em específicas situações de saúde/nutrição, faixa etária, idade gestacional e métodos diagnósticos distintos, o que torna difícil a comparação entre os resultados. Entretanto, observam-se, nos últimos anos, esforços no sentido de minimizar essas limitações, mediante estudos epidemiológicos com amostras representativas e a introdução de métodos estatísticos multivariados que permitem, inclusive, análises dos determinantes da anemia.

Outro aspecto positivo diz respeito ao incremento de pesquisas visando ao diagnóstico do problema nas distintas regiões do país, realizadas em decorrência da constatação do aumento da prevalência da anemia em crianças menores de 5 anos de idade, nas duas últimas décadas, observado no estado da Paraíba – de 19,3% para 36,4%, entre 1982 e 1992 (Dricot d'Ans et al., 1984; Oliveira et al., 2002) – e na cidade de São Paulo – de 35,6% para 46,9%, entre 1985-1986 e 1995-1996 (Monteiro & Szarfarc, 1987; Monteiro, Szarfarc & Mondini, 2000). A tendência temporal em ascensão, opondo-se, assim, ao paradigma da 'transição epidemiológica e nutricional', contrasta com a redução das morbidades infecciosas e parasitárias, do baixo peso ao nascer e da

desnutrição energético-proteica em crianças, decorrente, em parte, do aumento da cobertura da assistência materno-infantil, da melhoria do saneamento básico e da ampliação da cobertura dos programas sociais.

A III Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição de Pernambuco, realizada em 2006, encontrou uma prevalência de anemia de 34% (Hb média = 11,4g/dL, DP=1,3) em menores de cinco anos de idade e de 16,7% (Hb média = 13,1g/dL, DP = 1,3) em mulheres em idade reprodutiva (Batista Filho et al., 2006), ao passo que a pesquisa anterior, realizada em 1997, utilizando o mesmo marco amostral e as mesmas técnicas diagnósticas, detectou uma prevalência de 46,7% (Hb média = 10,9g/dL, DP = 1,57) e 24,5% (Hb média = 13,0g/dL, DP = 1,6), respectivamente (Ministério da Saúde, 1998). A consolidação e ampliação do Programa Saúde da Família e da transferência de renda por intermédio do Bolsa Família, bem como a fortificação compulsória de farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico podem ser fatores que contribuíram para essa redução. Entretanto, é necessária a observação desse fenômeno em outras áreas do país para consolidar a tendência observada.

Nas Tabelas 4, 5, 6 e 7 apresentam-se as prevalências de anemia em crianças menores de 6 anos e escolares, nos últimos quarenta anos, por regiões do país. Apesar da grande variação observada, os estudos das duas últimas décadas indicam uma prevalência de anemia em cerca de 2/3 dos lactentes, com valores mais elevados no primeiro ano de vida, ao passo que para os pré-escolares observaram-se prevalências de 30-50%. Para a população de crianças em idade escolar, os estudos são mais escassos e as prevalências oscilam entre 5 e 60%, com predominância de valores em torno de 15-20%.

Tabela 4 – Prevalência de anemia em crianças menores de 6 anos no Nordeste do Brasil, de acordo com estudos selecionados

Fonte	Localidade	Grupo etário	Amostra N	Anemia %
ICNND, 1965 ^a	6 estados NE	< 5 a	*	31,4
Martins et al., 1968 ^a	Zona da Mata, PE	< 5 a	400	18,5
Batista Filho et al., 1982 ^a	Zona da Mata, PE	< 5 a	59	14,3
Salzano, 1974 ^a	Interior, PE	6-60 m	310	47,0
Torres, 1982 ^a	Semi-Árido, PE/PB	< 6 a	157	48,0
Dricot d'Ans et al., 1984	Paraíba	0-59 m	*	19,3
Lira et al., 1985	Agreste, PE	< 6 a	976	38,9
Salzano et al., 1985 ^a	Serv. Saúde Recife, PE	6-60 m	1.306	55,1
Benigna, 1987 ^a	Pernambuco	6-11m	780	22,3
Mariath et al., 1988 ^a	Pernambuco	1-4 a	573	41,9
Assis et al., 1990 ^a	Bahia	< 5 a	*	22,4
Romani et al., 1991	Serv. Saúde Recife, PE	6-24 m	459	83,4
		6-72 m	1.161	54,5
Governo do PI/Unicef, 1992 ^a	Piauí	2-6 a	742	33,8
Assis et al., 1997 ^a	Semi-Árido, BA	1-72 m	745	22,2
Ministério da Saúde, 1998	Pernambuco	6-59 m	827	46,7
Perez et al., 1998 ^a	Creches Recife, PE	< 36 m	*	81,0

Tabela 4 – Prevalência de anemia em crianças menores de 6 anos no Nordeste do Brasil, de acordo com estudos selecionados (continuação)

Fonte	Localidade	Grupo etário	Amostra N	Anemia %
Soares et al., 2000	Fortaleza, CE	< 24 m	110	60,0
Ferreira, Lira & Batista Filho, 2000	Nordeste	12 m	610	78,9
Osório et al., 2001	Pernambuco	6-23 m	777	61,8
Gov. do Estado, SE, 2001 ^a	Sergipe	6-59 m	720	31,4
Oliveira et al., 2002	Paraíba, PB	0-59 m	1.287	36,4
Ferreira et al., 2003	Caruaru, PE	6-23 m	293	77,5
Ferreira et al., 2003	Creches Recife, PE	< 5 a	145	90,3
Assis et al., 2004	Salvador, BA	< 5 a	603	46,3
Assis et al., 2004	Serv. Saúde Salvador, BA	< 12 m	553	62,8
Lima et al., 2004	Zona da Mata, PE	12 m	245	73,5
Spinelli et al., 2005	2 municípios NE	6-12 m	296	65,9
Batista Filho et al., 2005	Semi-Árido, PB	6-59 m	502	37,1
Lira et al., 2005	Zona da Mata, PE	6-59 m	628	46,3
Leal & Osório, 2006	Serv. Saúde Recife, PE	6-23 m	206	92,7
Carvalho, Lima & Lira, 2006	Creches Recife, PE	6-20 m	335	91,9
Batista Filho et al., 2006	Pernambuco	6-59 m	1.406	34,0

* Dados não disponíveis.

a - Publicações citadas em artigos de revisão e em compilações de pesquisas desenvolvidas no Brasil (Vannucci, Freitas & Szarfarc, 1992; Devincenzi, Ribeiro & Sigulem, 1999; Santos, 2002).

Tabela 5 – Prevalência de anemia em crianças menores de 6 anos no Sudeste do Brasil, de acordo com estudos selecionados

Fonte	Localidade	Grupo etário	Amostra N	Anemia %
Sigulem et al., 1978 ^a	São Paulo, SP	6-59 m	278	22,7
Sigulem et al., 1983 ^a	São Paulo, SP	< 2 a	*	35,0
Guerra et al., 1983 ^a	São Paulo, SP	6-18 m	182	72,0
		< 3 a	*	38,9
Tone et al., 1984 ^a	Pradópolis, SP	4-5 a	370	24,5
Monteiro & Szarfarc, 1987	São Paulo, SP	< 5 a	902	35,6
Sichieri, 1987 ^a	São Paulo, SP	< 2 a	307	57,0
		2-5 a	*	26,0
Araújo et al., 1987 ^a	Belo Horizonte, MG	Pré-escolar	130	21,5
	V. Jequitinhonha, MG			
	Urbano	Pré-escolar	67	23,9
	Rural	Pré-escolar	52	34,6

Tabela 5 – Prevalência de anemia em crianças menores de 6 anos no Sudeste do Brasil, de acordo com estudos selecionados (continuação)

Fonte	Localidade	Grupo etário	Amostra N	Anemia %
Freitas, 1990 ^a	Ribeirão Preto, SP	< 2 a	*	58,2
		6m-6 a	178	29,6
Rodrigues et al., 1997 ^a	Rio de Janeiro, RJ	12-18 m	288	50,0
Torres et al., 1994 ^a	Serv. Saúde São Paulo, SP	6-23 m	2.992	59,1
Torres et al., 1996	Angatuba, SP	< 4 a	269	62,3
Lamounier et al., 2000	Carrancas, MG	6 m-6 a	400	47,2
Devincenzi, 1999 ^a	Favelas São Paulo, SP	< 36 m	*	63,1
Monteiro, Szarfarc & Mondini, 2000	São Paulo, SP	6-59 m	1.256	46,9
Sigulem et al., 2001	Favelas São Paulo, SP	< 24 m	*	66,7
Ribeiro, 2001	Creches São Paulo, SP	13-14 m	*	69,0
Almeida et al., 2001 ^a	Vitória, ES	6-72 m	760	28,6
Lacerda & Cunha, 2001	Serv. Saúde R. Janeiro, RJ	12-18 m	288	50,0
Silva, Giugliani & Aerts, 2001	Viçosa, MG	< 24 m	*	65,0
Silva et al., 2002	Serv. Saúde Viçosa, MG	6-12 m	204	60,8
Capanema, 2002	Belo Horizonte, MG	6 m-6 a	322	47,8
Miranda et al., 2003	Serv. Saúde Viçosa, MG	12-60 m	171	63,2
Almeida et al., 2004	Creches Pontal, SP	12-72 m	192	62,5
Matta et al., 2005	Rio de Janeiro, RJ	< 5 a	865	47,3
Spinelli et al., 2005	4 municípios Sudeste	6-12 m	1.022	70,4
Bueno et al., 2006	20 creches São Paulo, SP	6-75 m	330	68,8

* Dados não disponíveis.

a - Publicações citadas em artigos de revisão e em compilações de pesquisas desenvolvidas no Brasil (Vannucci, Freitas & Szarfarc, 1992; Devincenzi, Ribeiro & Sigulem, 1999; Santos, 2002).

Tabela 6 – Prevalência de anemia em crianças menores de 6 anos no Norte, Centro-Oeste e Sul do Brasil, de acordo com estudos selecionados

Fonte	Localidade	Grupo etário	Amostra N	Anemia %
<i>Norte</i>				
Shrimpton et al., 1977 ^a	Área ribeirinha Solimões/Negro	Pré-escolar	*	29,0
	Amazonas	Pré-escolar	*	50,0
	Manaus, AM	Pré-escolar	243	60,5
	2 municípios Norte	6-12 m	464	65,3
	Terra indígena Suruí Rondônia/Mato Grosso	6-59 m	268	84,0
	2 cidades Acre	< 6 a	669	30,6

Tabela 6 – Prevalência de anemia em crianças menores de 6 anos no Norte, Centro-Oeste e Sul do Brasil, de acordo com estudos selecionados (continuação)

Fonte	Localidade	Grupo etário	Amostra N	Anemia %
<i>Centro-Oeste</i>				
Schmitz, 1998	Brasília, DF	6 m-3 a	279	28,7
Brunken, Guimarães & Fisberg, 2002	Creches Cuiabá, MT	< 3 a	271	63,1
Hadler, Juliano & Sigulem, 2002	Goiânia, GO	6-12 m	110	60,9
Spinelli et al., 2005	2 municípios GO	6-12 m	447	60,2
<i>Sul</i>				
Turconi & Turconi, 1992	Bento Gonçalves, RS	0-24 m	336	49,1
		25-71 m	224	29,9
Neuman et al., 2000	Criciúma, SC	< 36 m	476	54,0
Silva, Giugliani & Aerts, 2001	Porto Alegre, RS	< 36 m	557	47,8
Uchimura et al., 2003	Serv. Saúde Maringá, PR	< 12 m	587	58,0
Santos et al., 2004	Pastoral Pelotas, RS	< 6 a	304	53,0
Kmetiuk, 2005	Creches Guarapava, PR	< 6 a	156	42,9
Spinelli et al., 2005	2 municípios Sul	6-12 m	486	59,7

* Dados não disponíveis.

a - Publicações citadas em artigos de revisão e em compilações de pesquisas desenvolvidas no Brasil (Vannucci, Freitas & Szarfarc, 1992; Devincenzi, Ribeiro & Sigulem, 1999; Santos, 2002).

Tabela 7 – Prevalência de anemia em escolares, por regiões do Brasil, de acordo com estudos selecionados

Fonte	Localidade	Grupo etário	Amostra N	Anemia %
<i>Norte</i>				
Silva et al., 1980 ^a	Pará	6-14 a	*	50,0
<i>Nordeste</i>				
ICNND, 1965 ^a	6 estados	6-16 a	60(M)/70(F)	36,7/32,9
Batista Filho et al., 1982 ^a	Ferreiros, PE	5-14 a	370	18,6
	Brejo Madre Deus, PE	5-14 a	248	39,1
	Afogados de Ingazeira, PE	5-14 a	143	52,4
	Água Preta, PE	5-14 a	130	17,7
Torres, 1982 ^a	Semi-Árido, PE	6-10 a	134	60,4
Brito, 1982 ^a	Recife, PE	7-11 a	135(M)/170(F)	9,6/8,2
Silva, 1996 ^a	Recife, PE	6-12 a	233	37,8
Ferreira, 1998 ^a	São Lourenço, PE	4-18 a	299	43,1
Ferreira, 1998	Zona da Mata, PE	6-11 a	130	70,7
Tsuuoka et al., 1999 ^a	Aracaju, SE	4-24 a	360	26,7
		4-8 a	108	35,4
Santana, 2001	Semi-Árido, PB	6-12 a	517	24,6
Santos et al., 2002 ^a	Maceió, AL	6-10 a	426	25,4
Pereira, Ferreira & Batista Filho, 2003	São João, PE	6-14 a	340	53,5
Brito et al., 2003	Jequié, BA	7-17 a	1.709	32,2

Tabela 7 – Prevalência de anemia em escolares, por regiões do Brasil, de acordo com estudos selecionados (continuação)

Fonte	Localidade	Grupo etário	Amostra N	Anemia %
<i>Centro-Oeste</i>				
Sanchez et al., 1988 ^a	Cárceres, MT	6-14 a	1.178	36,1
<i>Sudeste</i>				
Szarfarc, 1972 ^a	Vale do Ribeira, SP	10 a	284	12,7-63,3
Ruiz et al., 1984 ^a	Viçosa, MG	7-14 a	985	7,3
Araújo et al., 1986 ^a	Belo Horizonte, MG	Escolar	130	17,6
	V. Jequitinhonha, MG			
Pedrazzani, 1988 ^a	Urbano	Escolar	90	20,0
Turconi, 1992 ^a	Rural	Escolar	55	18,2
Norton et al., 1996 ^a	São Carlos, SP	Escolar	254	9,6
Stefanini et al., 1998 ^a	Bento Gonçalves, RS	6-12 a	168	21,4
Stefanini, 1998 ^a	Rio Acima, MG	7-15 a	332	36,2
	Osasco, SP	6-10 a	1.033	51,0
	Santos, SP	Escolar 1 ^o	396	27,8
		Escolar 5 ^o	207	11,3
		Escolar 8 ^o	94	5,6
<i>Sul</i>				
Onsten et al., 1988 ^a	Porto Alegre, RS	7-12 a	128	53,9
Uchimura, 1994 ^a	Maringá, PR	Escolar	344	31,7

* Dados não disponíveis.

a - Publicações citadas em artigos de revisão e em compilações de pesquisas desenvolvidas no Brasil (Vannucci, Freitas & Szarfarc, 1992; Devincenzi, Ribeiro & Sigulem, 1999; Santos, 2002).

No Brasil, os estudos da prevalência de anemia em gestantes, puérperas e mulheres em idade reprodutiva são mais frequentes nas regiões Nordeste e Sudeste (Tabela 8). Para as gestantes e puérperas, os valores oscilam entre 30% e 50%, aumentando a prevalência com o avançar da gestação, e para as mulheres em idade reprodutiva observam-se prevalências de anemia entre 20% a 40%. Esses resultados são sugestivos de que aproximadamente 1/3 dessas mulheres inicia a gravidez com algum grau de anemia.

Embora os estudos de base populacional em idosos sejam bastante escassos, a prevalência de anemia é considerada elevada e não decorre, necessariamente, do processo biológico do envelhecimento (Daly, 2000). Segundo estimativa da OMS, na população com mais de 60 anos a prevalência da anemia em países em desenvolvimento é de 40-50%, em contraste com os valores encontrados em países desenvolvidos, que oscilam entre 10% e 15%, (WHO, 2001). No Brasil, os estudos são, em geral, restritos à clientela de serviços de saúde e a dados registrados em laboratórios de análises clínicas. As prevalências encontradas são discrepantes, variando de 3,2% em idosos atendidos em ambulatório geriátrico a 52% em internados em hospital público, ambos do município de São Paulo (Marucci & Pinotti, 2006).

Tabela 8 – Prevalência de anemia em mulheres em idade reprodutiva, gestantes e puérperas, por regiões do Brasil, de acordo com estudos selecionados

Fonte	Localidade	Grupo etário	Amostra	Anemia %
<i>Nordeste</i>				
Salzano et al., 1980 ^a	Serv. Saúde PB	Gestantes	*	36,9
	Serv. Saúde PE	Gestantes	*	33,7
Batista Filho et al., 1982 ^a	Agreste, PE	Gestantes	89	57,3
Batista Filho, 1987 ^a	Semi-Árido, PE/PB	Mulheres >10 a		36,4
Arruda, 1990 ^a	Serv. Saúde Recife, PE	Gestantes	*	30,3
Gov. do PI/Unicef, 1992 ^a		Parturientes	*	38,1
Nogueira, 1997	Piauí	Mulheres, 10-49 a	809	26,2
Arruda, 1997 ^a	Piauí	Gestantes-Adolescentes	*	35,0
Ministério da Saúde, 1998	Serv. Saúde Recife, PE	Gestantes	1.007	30,9
Lopes, Ferreira & Batista Filho, 1999	Pernambuco	Mulheres, 10-49 a	1.196	24,5
Nascimento, 2000	Recife, PE	Mulheres 15-45 a	484	42,1
Souza et al., 2002	Pernambuco	Adolescentes	559	21,6
Vasconcelos, 2004	Serv. Saúde Recife, PE	Gestantes	316	55,4
		Gestantes 1º trim.	421	25,9
		Gestantes 3º trim.	253	41,9
Batista Filho et al., 2006	Pernambuco	Mulheres, 10-49 a	1.536	16,7
<i>Sudeste</i>				
Szarfarc, Siqueira & Martins, 1983	São Paulo, SP	Parturientes	*	52,1
		Gestantes	*	35,1
Szarfarc, Siqueira & Martins, 1983	São Paulo, SP	Gestantes 17a	507	37,3
		Gestantes 18-19 a	706	36,1
Szarfarc, 1985	São Paulo, SP	Gestantes	4.539	35,1
Guerra et al., 1990	São Paulo, SP	Gestantes 1º trim.	(363)	3,6
		Gestantes 2º trim.		20,9
		Gestantes 3º trim.		32,1
Rodriguez, Szarfarc & Benicio, 1991		Gestantes		
Fujimori, Szarfarc & Oliveira, 1996	São Paulo, SP	Gestantes	691	29,2
Fujimori et al., 2000	Taboão da Serra, SP	Adolescentes	262	17,6
Rocha et al., 2005	Serv. Saúde São Paulo, SP	Gestantes	79	13,9
	Serv. Saúde Viçosa, MG	Gestantes	168	21,4
<i>Sul</i>				
Olinto et al., 2003	Pelotas, RS	Mulheres, 20-49 a	137	21,9
Fabian et al., 2007	São Leopoldo, RS	Mulheres, 20-49 a	252	21,4

* Dados não disponíveis.

a - Publicações citadas em artigos de revisão e em compilações de pesquisas desenvolvidas no Brasil (Vannucci, Freitas & Szarfarc, 1992; Devincenzi, Ribeiro & Sigulem, 1999; Santos, 2002).

Fatores Determinantes

Ainda que a etiologia da deficiência do ferro esteja bem estabelecida em âmbito individual (desequilíbrio entre a oferta, a demanda e as perdas), os fatores determinantes em escala populacional são múltiplos e envolvem aspectos biológicos e demográficos, socioeconômicos e culturais que se expressam de forma diferenciada, dependendo do contexto onde estão inseridos os grupos de risco.

Biológicos e Demográficos

Estes fatores estão associados aos ciclos da vida e envolvem essencialmente a idade e o sexo de acordo com o desenvolvimento fisiológico. Dentre eles estão o crescimento acelerado durante os primeiros anos de vida e o início da adolescência e da puberdade (mais fortemente nas meninas), o período reprodutivo – incluindo gravidez e amamentação – e, por fim, o período do climatério e da senectude. Em cada um desses momentos fisiológicos, as necessidades de ferro devem ser consideradas em intervenções individuais e coletivas (Batista Filho, 1983; WHO, 1992).

Socioeconômicos e Culturais

Os estudos sobre os fatores determinantes da deficiência do ferro e da anemia, principalmente em países desenvolvidos, são escassos e, quando existem, enfocam o problema com relação às variáveis biológicas e demográficas, desconsiderando, na maioria das vezes, os aspectos socioeconômicos e culturais, os quais poderiam proporcionar subsídios para a formulação de políticas de saúde e nutrição, visando a solucionar o problema e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida das populações.

No âmbito da saúde coletiva, os determinantes da anemia ferropriva têm origem em uma complexa cadeia de fatores, que nos países em desenvolvimento são liderados pelas condições socioeconômicas desfavoráveis e pela escassez de políticas públicas. Assim, os estudos realizados no Brasil associam a anemia às populações de baixa renda de áreas urbanas e rurais, às condições precárias de habitação e saneamento básico e à baixa escolaridade (Lira et al., 1985; Assis et al., 1997; Neuman et al., 2000; Osório, Lira & Ashworth, 2004; Santos et al., 2004; Lima et al., 2004; Spinelli et al., 2005). Entretanto, nos estudos que utilizam análises estatísticas multivariadas, nem sempre essas associações são evidenciadas pelos modelos, possivelmente em função da homogeneidade socioeconômica e cultural das populações estudadas.

O consumo alimentar pode ser considerado o indicador que melhor representa as condições socioeconômicas e culturais de um povo. O aporte inadequado de ferro da dieta e a baixa biodisponibilidade do mineral, entre os diferentes grupos biológicos, destacam-se como fatores etiológicos mais relevantes.

Durante a gravidez, os requerimentos de ferro estão aumentados, principalmente no último trimestre, favorecendo o aparecimento de deficiência de ferro, especialmente em gestantes de baixa condição socioeconômica. A deficiência do mineral na dieta repercute sobre as reservas de ferro materno, aumentando a mobilização dos estoques para garantir as necessidades do feto, sendo que apenas em casos de anemia grave na gestante há repercussões negativas para o feto, com o aumento do risco de prematuridade e de baixo peso ao nascer (Stekel, 1984; Beard, 2003).

A acelerada velocidade de crescimento nos primeiros meses de vida pode reduzir as reservas do ferro antes do sexto mês, desencadeando inclusive o aparecimento de anemia; entretanto, as crianças em aleitamento materno exclusivo têm as necessidades fisiológicas plenamente satisfeitas pela elevada biodisponibilidade do mineral no leite materno, compensando desta forma sua baixa concentração (Monteiro, Szarfarc & Mondini, 2000; Osório, 2002; Romani & Lira, 2004).

A introdução precoce de alimentos, além de favorecer o desmame, compromete a biodisponibilidade do ferro do leite humano, podendo ocasionar a deficiência de ferro e o surgimento de anemia nos lactentes. Para as crianças em aleitamento artificial, os riscos de anemia são maiores, tendo em vista a menor quantidade e a baixa biodisponibilidade do ferro nos alimentos oferecidos. A partir do sexto mês de vida, os requerimentos de ferro aumentam e, assim, a alimentação complementar assume papel relevante no atendimento às necessidades, ao garantir as reservas de ferro (Stekel, 1984; Osório, Lira & Ashworth, 2004; Oliveira, Osório & Raposo, 2006; Torres et al., 2006).

Nos idosos, vários fatores exógenos e endógenos comprometem a adequada ingestão, absorção e biodisponibilidade do ferro da dieta, propiciando maior vulnerabilidade à deficiência do mineral e à anemia ferropriva. Entre os vários fatores, destacam-se: a inadequada preservação dos dentes, a redução do pH gástrico atribuída ou não ao uso de medicamentos, as lesões e hemorragias crônicas do sistema gastrointestinal decorrentes ou não do processo de envelhecimento, assim como a presença de doenças crônicas e degenerativas que apresentam em seu quadro clínico a anorexia e a anemia, comprometendo mais intensamente os idosos das classes sociais desfavorecidas (Marucci & Pinotti, 2006).

Morbidades

Além da inadequação do ferro da dieta e das necessidades elevadas, as doenças infecciosas e parasitárias, destacando-se as ancilostomíases, a esquistossomose e a malária, causam a anemia – as primeiras por deficiência de ferro e a malária, especialmente a *falciparum*, pela destruição e supressão da produção de novas células vermelhas –, sem, contudo, causar deficiência de ferro propriamente dita, porque a maior parte do ferro da exacerbada lise da hemoglobina não é eliminada do corpo (Nestel & Davidsson, 2002).

Estudos brasileiros revelam que as parasitoses intestinais têm pouca relevância na etiologia da anemia, considerando que as prevalências da anemia apresentam tendência temporal em ascensão nas últimas décadas, ao passo que as parasitoses estão em declínio. Estudos realizados em São Paulo, Pernambuco e Bahia não têm encontrado associação entre a frequência de parasitoses intestinais com a prevalência de anemia (Monteiro, 1988; Souza et al., 2002; Brito et al., 2003)

Conseqüências

Os sinais e sintomas clínicos da anemia são palidez, redução e perversão do apetite (pagofagia e geofagia), fadiga, fraqueza, glossite, estomatites, disfagia e palpitação, podendo, no idoso, ocasionar descompensação cardíaca. Entretanto, as conseqüências da anemia por deficiência de ferro não se limitam apenas aos sinais e sintomas mencionados e não estão restritos aos casos de anemia, mas também às situações de déficits de ferro sem anemia.

Gravidez, Parto e Puerpério e Mortalidade Materna e Infantil

Nas gestantes, a anemia ferropriva grave está associada ao risco de morte materna, perdas fetais, prematuridade, baixo peso ao nascer e morte perinatal. Das mortes maternas ocorridas no pós-parto imediato, 40% são de mulheres anêmicas, e nos casos de anemia severa, o risco estimado de morte materna pode ser vinte vezes maior quando comparado com o do grupo de não anêmicas, de menor mortalidade (Rush, 2000).

As ocorrências de baixo peso ao nascer e de prematuridade apresentaram um gradiente de intensidade com a anemia, sendo o risco 4,9 e 2,0 vezes maior nos quadros maternos de anemia severa e moderada, respectivamente, quando comparado com o dos recém-nascidos de mães não anêmicas (Beard, 2003). Em outro estudo, o

baixo peso ao nascer e a prematuridade ocorreram quando a deficiência de ferro foi observada no primeiro trimestre da gravidez, não tendo sido registrados agravos quando a anemia foi diagnosticada a partir do segundo trimestre (Scholl & Hediger, 1994).

Há consenso na literatura sobre distribuição da concentração de hemoglobina materna e baixo peso ao nascer, ou seja, nos extremos da curva ocorrem as maiores prevalências de baixo peso ao nascer, por expansão do volume plasmático no extremo superior e pela insuficiente eritropoese e também inapropriada expansão do volume plasmático materno, no extremo inferior da distribuição (Yip, 2000).

Embora haja poucas evidências da influência da deficiência de ferro e da anemia materna no *status* do ferro do lactente, alguns resultados sugerem que, na depleção de ferro e anemia ferropriva moderada na gravidez, o aporte de ferro para a criança é suficiente para garantir o crescimento e a eritropoese intra-útero, mas não o é para garantir o crescimento e o desenvolvimento ao longo do primeiro ano de vida, especialmente no segundo semestre (Beard, 2003). Em estudo realizado por Sichieri e colaboradores (2006), a anemia materna não se associou com a anemia dos prematuros no nascimento e os indicadores de anemia das mães e das crianças ao nascer não influenciaram o crescimento destas últimas nos seis primeiros meses de vida.

Crescimento e Desenvolvimento

A associação entre a deficiência de ferro e o déficit de crescimento em crianças tem sido constatada quando da recuperação do crescimento linear e do ganho de peso, após suplementação de ferro tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento. Para os estudos de intervenção em que não foram observados impactos no crescimento, outros fatores adversos estavam envolvidos, tais como diarreias e outros processos infecciosos e fatores dietéticos (Waterlow & Schürch, 1994; Allen & Gillespie, 2001).

O ferro é encontrado em diferentes regiões do cérebro humano e tem papel relevante no seu funcionamento, principalmente nos períodos de rápido crescimento neuronal (Pollitt, 1995). Na literatura médica, há registro de evidências da influência da deficiência do mineral no retardo do desenvolvimento psicomotor e na função cognitiva em lactentes, pré-escolares e escolares (Grantham-McGregor & Ani, 2001; Lozoff & Black, 2004).

Estudos correlacionando o desenvolvimento de crianças aos 5 anos de idade com os níveis de ferritina do cordão umbilical documentaram que aquelas nascidas com valores de ferritina abaixo da mediana pontuaram menos nos testes de linguagem e de motricidade fina quando comparadas a outras crianças (Tamura et al., 2002) e, em outro experimento, os filhos de mulheres anêmicas que foram suplementadas com ferro no período gestacional tiveram melhores escores motor e mental aos 12 meses de idade (Preziosi et al., 1997).

Crianças em idade escolar que tiveram anemia na infância apresentaram piores desempenhos em testes de inteligência (QI) e em testes para outras funções cognitivas quando comparadas com aquelas não anêmicas na infância, mesmo após ajuste por fatores socioeconômicos. Ademais, escolares anêmicos com baixos resultados nos testes de linguagem e matemática não melhoraram seus desempenhos nos referidos testes após a suplementação de ferro, o que sugere um efeito prolongado da deficiência no desenvolvimento infantil (Grantham-McGregor & Ani, 2001; Lozoff & Black, 2004).

Função Imunitária

O ferro é essencial para o funcionamento do sistema imunológico. Estudos têm evidenciado, por um lado, que a deficiência do mineral pode vir a causar efeitos adversos no sistema imune, contribuindo para o aumento de doenças infecciosas (WHO, 2001), mas, por outro lado, há evidências de que uma sobrecarga do ferro pode aumentar o risco de infecção e de neoplasias. Baseados nesses achados, alguns autores consideram que tanto a

retenção de ferro na forma de depósito como déficits leves seriam mecanismos de defesa do organismo contra agentes agressores. Em decorrência, a anemia das infecções e das doenças crônicas seria uma defesa imunológica inespecífica e não necessariamente relacionada à deficiência de ferro (Kent, Weinberg & Stuart-Macadan, 1994).

Capacidade Física e Produtividade no Trabalho

A relação da deficiência de ferro com a redução da capacidade de trabalho e diminuição da produtividade em adultos está bem estabelecida, com correlação linear positiva entre a concentração de hemoglobina e situações de esforço máximo. Estudos realizados com diferentes tipos de ocupação laboral evidenciaram a recuperação rápida da capacidade de trabalho e o aumento da produtividade entre 10% e 30%, após suplementação medicamentosa do ferro para o enfrentamento do problema (Viteri & Torun, 1993).

Em atletas adolescentes do sexo feminino com deficiência de ferro e sem anemia, verificou-se aumento da resistência e melhor desempenho físico após suplementação do mineral, quando comparadas com aquelas do grupo placebo. Em contraste, estudos que avaliaram o efeito da deficiência de ferro e da anemia na capacidade física de trabalho e na atividade física de lazer em crianças e adolescentes não resultaram em associações consistentes. (Viteri & Torun, 1993).

Enfrentamento: prevenção e tratamento

Na deficiência de ferro e na anemia ferropriva, o enfrentamento deverá proporcionar de forma efetiva o acesso ao mineral, levando-se em consideração as necessidades nutricionais e os aspectos culturais. Dito de outra forma, o paradigma norteador das ações de enfrentamento da deficiência de ferro é o da “segurança alimentar”, e significa que “todas as pessoas, em todos os momentos, tenham acesso físico e econômico a uma alimentação que seja suficiente, segura, nutritiva e que atenda às necessidades nutricionais e às preferências alimentares, de modo a propiciar vida ativa e saudável” (FAO, 1997: 123).

A erradicação da miséria e a redução da pobreza, a melhoria no acesso aos serviços de educação, saúde e saneamento e a garantia de uma alimentação saudável, diversificada, segura e de qualidade são ações públicas (governamentais e não governamentais) que permitirão em escala populacional a redução e o controle da deficiência de ferro e da sua expressão mais grave, a anemia ferropriva.

Há mais de meio século que organismos internacionais preconizam três estratégias de intervenção nutricional para enfrentar a deficiência de ferro nos diferentes grupos etários: a mudança nos hábitos alimentares, o enriquecimento de alimentos com o mineral e a suplementação medicamentosa mediante a administração de sais de ferro. Há ainda uma quarta medida: o combate a parasitoses espoliadoras de sangue, tais como malária, esquistossomose, ancilostomíase, que, no entanto, não será abordada neste capítulo (OMS, 1959; WHO, 2001).

Modificação dos Hábitos Alimentares

A mudança e a diversificação do hábito alimentar são, sem dúvida, a estratégia mais desejável e sustentável para enfrentar a deficiência de ferro e a anemia em escala populacional. Esta estratégia envolve mudanças nas condições socioeconômicas (renda e escolaridade) da população e na produção, preservação, processamento, distribuição e comercialização de alimentos, assim como ações de educação alimentar e nutricional que fundamentem a escolha e preparação dos alimentos, a composição da dieta, as práticas alimentares e a distribuição intradomiciliar de alimentos, visando a assegurar uma dieta rica em ferro e em alimentos facilitadores da absorção do mineral e à redução do consumo daqueles alimentos que dificultem a sua absorção.

Fortificação

O enriquecimento ou fortificação de alimentos é reconhecido como uma estratégia prioritária em termos de custo-benefício para enfrentar deficiências nutricionais e vem sendo adotada há mais de meio século (OMS, 1959; WHO, 2001). Desde 1940, os Estados Unidos adicionam ferro a produtos alimentares. Esta estratégia é reconhecida como a principal ação para a redução, em termos de tendência temporal, da deficiência de ferro nos países desenvolvidos (Darnton-Hill, 1998).

Em termos ideais, o alimento a ser fortificado deve ser regularmente consumido pela população-alvo em quantidades que não variem consideravelmente de um indivíduo para outro. É necessário ainda que o alimento seja produzido em escala industrial e que o produto fortificado não sofra mudanças nas qualidades organolépticas, nem no tempo de validade de consumo, nem no custo final do alimento (Stekel, 1984).

A farinha de trigo é o alimento mais utilizado como veículo de ferro, tanto em países desenvolvidos como nos em desenvolvimento e, possivelmente, o veículo mais apropriado: consumido amplamente em forma de pães, acessível a grupos vulneráveis à deficiência de ferro, processado em escala industrial, quase não sofre mudança nas características organolépticas, não sofre perdas do ferro no processo de cozimento. Alimentos como o sal de cozinha (Tailândia, Índia), arroz (Filipinas), açúcar (Guatemala), farinha de milho (Brasil e Venezuela) e certos condimentos (*curry* na África do Sul) também têm sido utilizados como veículos de ferro (Darnton-Hill, 1998).

Segundo Raunhardt e Bowley (1996), 14 países fazem a fortificação compulsória de farinhas de trigo: Arábia Saudita, Canadá, Chile, Costa Rica, Equador, El Salvador, Estados Unidos, Guatemala, Honduras, Nigéria, Panamá, Reino Unido, República Dominicana e Venezuela. O Brasil tornou compulsório o enriquecimento de farinhas de trigo e milho desde 2004. Para cada quilo de alimento são acrescentados 42 mg de ferro em forma de sulfato ferroso e 1,5 mg de ácido fólico (Brasil, 2002).

Numerosas substâncias são disponíveis para fortificar alimentos com o ferro. O desafio é encontrar uma forma de ferro que seja adequadamente absorvível, estável, não altere aparência ou gosto do veículo. O ferro heme tem sido pouco utilizado, pois altera as qualidades organolépticas dos alimentos fortificados, especialmente as farinhas. Vários compostos de ferro não-heme têm sido utilizados para fortificar alimentos: sulfato e fumarato ferroso, ferro elementar, ferro-EDTA, ortofosfato férrico. Os três primeiros são os mais utilizados. O sulfato ferroso, embora pouco estável, tem excelente absorvibilidade e elevado valor biológico, sendo adequado se o tempo entre o enriquecimento da farinha e o consumo for menor que quatro meses, como se verifica no Chile e no Brasil. Embora o tempo de estoque da farinha seja longo, o ferro metálico (o mais estável de todos e o menos absorvível deles) tem sido utilizado, como se observa na Suécia, no Reino Unido e nos Estados Unidos (Verster, 1998).

Suplementação

A suplementação com sais de ferro é a estratégia mais amplamente utilizada para controlar a anemia em países em desenvolvimento, principalmente naqueles onde as duas estratégias descritas anteriormente ainda não foram plenamente alcançadas.

A suplementação é mais largamente usada para tratar do que para prevenir a deficiência de ferro e a anemia, embora venha sendo utilizada como medida preventiva em grupos de alto risco, como pré-escolares e gestantes – entre estas últimas, inclusive em países desenvolvidos (WHO, 2001).

Apesar de sua comprovada eficácia em experimentos bem controlados, na prática a sua efetividade tem se mostrado pequena, principalmente em países em desenvolvimento. A baixa efetividade tem sido atribuída a vários fatores: difícil distribuição, inadequada posologia e duração da aplicação do medicamento e baixa adesão (Viteri, 1997). Devido à necessidade de oferecer o ferro diariamente e por longo período, a distribuição e o acesso ao medicamento são o principal entrave para o bom desempenho da estratégia. Excluindo-se os adolescentes que

podem ser alcançados nas escolas, os outros grupos biológicos são de difícil acesso, o que torna difícil atingir as coberturas necessárias.

Outro fator limitante para o êxito da suplementação consiste na baixa adesão aos sais de ferro devido aos efeitos colaterais indesejáveis, tais como náuseas, desconforto abdominal, vômitos, gosto metálico, diarreia, constipação intestinal e fezes escurecidas (Sölvell, 1970). Os efeitos colaterais estão relacionados à quantidade de ferro oferecida por dose, à frequência das doses e ao momento de sua administração em relação às refeições. A aplicação do ferro às refeições pode minimizar os incômodos, em especial os sintomas gastrintestinais altos (Viteri, 1997). O sulfato ferroso heptahidratado ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), contendo 20% de ferro elementar, é o sal mais recomendado por ser eficaz, bem tolerado e de baixo custo (Wintrobe, Lukens & Lee, 1993).

O Quadro 1 apresenta um roteiro para enfrentamento da anemia por deficiência de ferro em aplicações diárias, segundo sugestão do Unicef e da OMS.

Quadro 1 – Esquema posológico em diferentes grupos biológicos para a prevenção da anemia por deficiência de ferro em escala populacional

Grupos biológicos	Indicação para suplementação	Posologia	Duração
Crianças com baixo peso ao nascer	Suplementação universal	Fe: 2 mg/kg de peso corporal/dia	De 2 a 23 meses de idade
Crianças de 6 a 23 meses	Quando não há alimentos fortificados com ferro ou prevalência > 40%	Fe: 2 mg/kg de peso corporal/dia	De 6 a 23 meses de idade
Crianças de 24 a 59 meses	Quando há prevalência de anemia > 40%	Fe: 2 mg/kg de peso corporal/dia	3 meses
Escolares acima de 60 meses	Quando há prevalência de anemia > 40%	Fe: 30 mg/dia Ac. fólico: 250 mg/dia	3 meses
Mulheres em período fértil	Quando há prevalência de anemia > 40%	Fe: 60 mg/dia Ac. fólico: 250 mg/dia	3 meses
Gestantes	Suplementação universal	Fe: 60 mg/dia Ac. fólico: 250 mg/dia	Durante toda a gestação
Puérperas	Quando há prevalência de anemia > 40%	Fe: 60 mg/dia Ac. fólico: 250 mg/dia	3 meses após o parto

Fonte: WHO (2001).

Considerando-se a baixa adesão aos sais ferro e levando-se em conta que o objetivo da administração de medicamentos é encontrar a dose mínima capaz de produzir os efeitos desejáveis sem, contudo, produzir efeitos adversos à saúde, recentes estudos têm mostrado que a administração de sais de ferro em esquemas intermitentes (uma a duas vezes por semana) apresenta resultados semelhantes aos dos esquemas diários, inclusive com a vantagem de aumentar a adesão (Batista Filho & Ferreira, 1996; Viteri, 1997; Beaton & McCabe, 1999). Essa modalidade posológica representa uma promissora alternativa para a aplicação dos sais de ferro em escala populacional, em particular para ações preventivas (WHO, 2001).

O Enfrentamento nos Diferentes Grupos Biológicos

Crianças menores de dois anos de idade, notadamente aquelas com baixo peso ao nascer, são consideradas o grupo biológico de maior vulnerabilidade para a deficiência de ferro. O incentivo ao aleitamento materno exclusivo é a medida de maior efetividade para combater a deficiência de ferro nos primeiros meses de vida.

O reconhecimento da importância do leite materno na prevenção da deficiência de ferro deve-se não apenas a seu elevado percentual de absorção (49% em lactentes sadios aos seis meses) quando comparado ao do leite de gado e ao de outros alimentos, mas, sobretudo, ao fato de ser facilitador da absorção do ferro não-heme (Oski, 1985).

O uso de papas e mingaus na alimentação de crianças, preparados à base de leite e massa (cereais, raízes e tubérculos), com elevado teor de cálcio e principalmente fitatos (o maior inibidor de absorção de ferro não-heme), contribui para a elevada prevalência da deficiência de ferro nesse grupo biológico. A substituição desses preparados por sucos de frutas e caldos de produtos de origem animal e o uso de farinhas fortificadas com o ferro podem contribuir para a redução da deficiência do mineral nesse grupo. A OMS recomenda administrar 2 mg/kg/dia de ferro por duas a três semanas várias vezes ao ano, a partir de 4 a 6 meses de idade e continuando até os 24 meses (Viteri, 1997).

Experiência com pré-escolares chineses comparando a efetividade de esquemas diários, semanais e bissemanais, mediante a administração de 6 mg/kg de peso de ferro elementar, mostrou que todas as crianças anêmicas responderam de modo semelhante aos três esquemas e que, entretanto, a ocorrência de efeitos colaterais foi significativamente menor nos esquemas intermitentes (Viteri, 1997). Resultados semelhantes têm sido observados em outras localidades, sugerindo a possibilidade de se contar com mais essa medida de combate à deficiência de ferro nesse grupo etário (Monteiro et al., 2002; Cavalcanti et al., 2003; Ferreira, M. L. M. et al., 2003; Ferreira, L. O. C. et al., 2004; Lima et al., 2006; Brunken, Muniz & Silva, 2004).

Os escolares e os adolescentes representam o subgrupo populacional em que as medidas de controle da deficiência de ferro podem apresentar as mais elevadas coberturas. Orientações sobre o cardápio para a merenda escolar visando à introdução de alimentos ricos em ferro e de facilitadores da absorção do mineral e da redução de alimentos inibidores podem ser medidas de elevada efetividade. A aplicação de sais de ferro em esquemas diários ou semanais deve ser adotada quando a prevalência de anemia for moderada ou grave (Ferreira, 1998).

A OMS recomenda 60 mg de ferro elementar por três meses ao ano como ação preventiva/curativa para a deficiência de ferro em mulheres em período fértil de populações em que a prevalência de anemia é alta. Estudos conduzidos em Berkeley, na Califórnia, EUA (Viteri, 1997), e no Recife, em Pernambuco, Brasil (Lopes, Ferreira & Batista Filho, 1999), mostraram não haver diferenças significativas entre a administração de ferro em esquemas diários e a efetuada em esquemas intermitentes, e recomendam a administração de sais de ferro na dose de 60 mg de ferro elementar semanalmente, durante todo o ano.

Ensaio clínico e comunitários têm mostrado sólidas evidências de que a suplementação com ferro durante a gravidez é eficiente em proteger e melhorar o estado nutricional do feto durante e após a gravidez. Desde 1990, a OMS recomenda a suplementação universal com sais de ferro para gestantes (60 mg de ferro elementar e 250 mg de ácido fólico uma a duas vezes por dia), sendo que o esquema de duas vezes ao dia é recomendado em localidades onde a anemia é comum na gravidez (Viteri, 1997).

Estudos de campo em primíparas chinesas na província de Xinjiang (Liu et al., 1995), em grávidas da cidade de Guatemala (Viteri, 1997), em gestantes de baixo risco gravídico em Recife (Souza et al., 2004) que freqüentavam clínicas de pré-natal, comparando esquemas diários e semanais com sulfato ferroso, encontraram no controle da deficiência de ferro com aplicação dos esquemas tradicionais respostas semelhantes às aquelas encontradas com aplicação dos esquemas alternativos; os esquemas intermitentes apresentaram como vantagem adicional a melhor tolerância aos sais de ferro. Tais resultados podem vir a consolidar uma alternativa na prevenção da deficiência de ferro e da anemia, que consiste na utilização de 60 mg de ferro elementar duas vezes por semana durante todo o período gestacional e estendida ao período de lactação, isto é, até os seis meses após o parto.

Considerações Finais

A deficiência de ferro mantém-se como um problema de saúde pública em escala mundial, com tendência temporal e geográfica em ascensão, inclusive alastrando-se em novos grupos biológicos, como as crianças menores de 1 ano de vida e os idosos. Acometendo principalmente os habitantes de países em desenvolvimento e grupos socialmente desfavorecidos dos países centrais, requer, portanto, ações em escala populacional mais efetivas do que as implementadas até hoje, para prevenir e tratar contingentes populacionais por ela atingidos.

O envelhecimento populacional e as mudanças nos hábitos de vida, tais como o sedentarismo e dietas hipercalóricas, conduziram ao fenômeno conhecido como transição epidemiológica e nutricional, que vem se acentuando nas três últimas décadas, proporcionando, por exemplo, um quadro que associa em um mesmo contexto doenças nutricionais por carência e aquelas devidas ao excesso alimentar. A condição de anemia por deficiência de ferro associada ao sobrepeso e à obesidade representa um quadro nutricional emblemático do novo padrão de adoecimento das pessoas no despontar do século XXI. Que estratégias de intervenção serão desenvolvidas para dar conta desse 'paradoxo nutricional'?

O desenvolvimento científico e tecnológico da modernidade tem proporcionado uma redução de esforços físicos nos afazeres domésticos, no deslocamento de pessoas, na agricultura, na indústria e no comércio, inclusive no lazer e entretenimento. Essa redução de esforços estaria conduzindo a uma redução nas necessidades de oxigênio tissular e, portanto, nos níveis de hemoglobina? Seria o caso de se rever os pontos de corte da concentração de hemoglobina e do nível sérico de ferritina para a definição da anemia e deficiência de ferro, levando-se em conta, inclusive, que esses critérios foram estabelecidos há mais de cinquenta anos?

Medidas promissoras vêm sendo delineadas para o enfrentamento da anemia ferropriva, entre as quais se destacam a administração de sais de ferro em esquemas posológicos intermitentes e a adoção de medidas compulsórias para o enriquecimento de produtos alimentares de elevada aceitação popular, como fez recentemente o Brasil ao enriquecer farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico. Que impacto essa medida exercerá nos grupos mais vulneráveis? Ademais, respeitando-se as questões éticas e de desenvolvimento sustentável, o enriquecimento de alimentos com ferro mediante a engenharia genética pode representar mais uma estratégia na luta contra a anemia.

A Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde, promovida pela OMS e Unicef em 1978, propugnou o acesso universal à saúde, a participação popular e a descentralização dos serviços de saúde. À luz da conferência, o Brasil implementou sua reforma sanitária mediante a implantação de um sistema único de saúde que tem condições de contribuir, por meio do novo modelo de atenção, isto é, do Programa Saúde da Família, para o enfrentamento eficaz da anemia por deficiência de ferro.

Referências

- ALLEN, L. H. & GILLESPIE, S. R. What works? A review of efficacy and effectiveness of nutrition interventions. *ACC/SCN Nutrition Policy Paper*, 19: 123, 2001.
- ALMEIDA, C. A. N. et al. Fatores associados a anemia por deficiência de ferro em crianças pré-escolares brasileiras. *Jornal de Pediatria*, 80(3): 229-234, 2004.
- ASSIS, A. M. O. et. al. Distribuição da anemia em pré-escolares do Semi-Árido da Bahia. *Cadernos Saúde Pública*, 13(2): 237-243, 1997.
- ASSIS, A. M. O. et. al. Níveis de hemoglobina, aleitamento materno e regime alimentar no primeiro ano de vida. *Cadernos de Saúde Pública*, 38(4): 543-551, 2004.

- BATISTA FILHO, M. *Biologia social da fome*. Recife: Departamento de Nutrição da UFPE, 1983. (Mimeo.).
- BATISTA FILHO, M. & FERREIRA, L. O. C. Prevenção e tratamento da anemia nutricional ferropriva: novos enfoques e perspectivas. *Cadernos de Saúde Pública*, 12(3): 37-45, 1996.
- BATISTA FILHO, M. et al. Avaliação da situação alimentar e nutricional e seus fatores determinantes em conglomerados urbanos e rurais do Semi-Árido do Nordeste. Recife: DN/UFPE-Imip, 2005. (Relatório CNPq)
- BATISTA FILHO, M. et al. III Pesquisa Estadual sobre Situação Alimentar, Nutricional e de Saúde – Pernambuco, 2006: contexto sócio-econômico e de serviços. Recife: DN/UFPE-Imip-SES/PE, 2006. (Relatório CNPq)
- BEARD, D. J. L. Does iron deficiency cause low birth weight, prematurity, anemia and mortality in early infancy? In: DELANGE, F. M. & WEST JR., K. P. (Eds.) *Micronutrient Deficiencies in the First Months of Life*. Basel: Nestec Ltd., Vevey/S. Karger AG, 2003. (Nestlé Nutrition Series Pediatric Program, 52)
- BEARD, J. L.; DAWSON, B. S. H. & PINERO, D. S. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutrition Reviews*, 54(10): 295-317, 1996.
- BEATON, G. H. & MCCABE, G. P. Efficacy of intermittent iron supplementation in the control of iron deficiency anaemia in developing countries. An analysis of experience: final report to the Micronutrient Initiative (the MI) and the Canadian International Development Agency (Cida), 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução RDC n. 344, Brasília, 13 de dezembro de 2002. *Diário Oficial da União*, Brasília, 18 dez. 2002.
- BRITO, L. L. et al. Fatores de risco para anemia por deficiência de ferro em crianças e adolescentes parasitados por helmintos intestinais. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 14(6): 422-431, 2003.
- BRUNKEN, G. S.; GUIMARÃES, L. V. & FISBERG, M. Anemia em crianças menores de três anos que freqüentam creches públicas em período integral. *Jornal de Pediatria*, 78 (1): 50-56, 2002.
- BRUNKEN, G. S.; MUNIZ, P. T. & SILVA, S. M. Suplementação semanal com sulfato ferroso reduz 1/3 a prevalência de anemia em pré-escolares. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 7(2): 210-219, 2004.
- BUENO, M. B. et al. Prevalência e fatores associados à anemia entre crianças atendidas em creches públicas de São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 9(4): 462-70, 2006.
- CAPANEMA, F. D. *Anemia em Crianças de 0 a 6 anos em Creches Conveniadas da Regional Leste da Prefeitura de Belo Horizonte: aspectos clínicos e laboratoriais*, 2002. Dissertação de Mestrado, Belo Horizonte: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais.
- CARVALHO, A. G. C.; LIMA, M. C. & LIRA, P. I. C. Avaliação da eficácia de três esquemas na prevenção e tratamento medicamentoso da anemia em lactentes de creches do Recife. Recife: DN-DMI-DFF/UFPE, 2006. (Relatório CNPq)
- CASTRO, T. G. *Anemia Ferropriva na Infância: prevalência e fatores associados na Amazônia Ocidental Brasileira*, 2006. Tese de Doutorado, São Paulo: Universidade de São Paulo, 2007.
- CAVALCANTI, N. V. et al. Comparação da efetividade do sulfato ferroso, administrado em doses bissemanais, exclusivamente, e associada à vitamina A em pré-escolares de creches públicas do Recife [Resumo]. *Anais do VII Congresso de Saúde Coletiva – Abrasco*, 8, supl. 2: 40-41, 2003.
- DALLMAN, P. Review of iron metabolism. In: FILLER JR., L. J. *Dietary Iron: birth to two years*. New York: Raven Press, 1989.

- DALY, M. P. Anemia in the elderly. *American Pharmacology Physician*, 62: 1.565-1.572, 2000.
- DARNTON-HILL, I. Overview: rationale and elements of a successful food-fortification programme. *Food and Nutrition Bulletin, The United Nations University*, 19(2): 92-100, 1998.
- DELANGE, F. M. & WEST JR., K. P. (Eds.) *Micronutrient Deficiencies in the First Months of Life*. Basel: Nestec Lts.; Vevey/S. Karger AG, 2003. (Nestlé Nutrition Series Pediatric Program, 52)
- DEVINCENZI, M. U.; RIBEIRO, L. C. & SIGULEM, D. M. Anemia ferropriva na primeira infância. *Revista Diagnóstico & Tratamento*, 4(1): 49-52, 1999.
- DRICOT D'ANS, C. et al. Estudo epidemiológico preliminar da desnutrição no Estado da Paraíba. João Pessoa, 1985. (Relatório Técnico Finep/CNPq), *apud* ARRUDA, B. K.G. A política alimentar e nutricional brasileira. CONGRESO LATINOAMERICANO DE NUTRICIÓN, 7, 1984, Brasília. *Anais...* México: Sociedad Latinoamericana de Nutrición, 1984.
- FABIAN, C. et al. Prevalência de anemia e fatores associados em mulheres adultas residentes em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 23(5): 1.199-1.205, 2007.
- FERREIRA, L. O. C. *A Ação do Sulfato Ferroso Administrado em Doses Diárias e Semanais em Escolares da Mata Sul de Pernambuco: um ensaio terapêutico*, 1998. Tese de Doutorado, Recife: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco.
- FERREIRA, L. O. C.; LIRA, P. I. C. & BATISTA FILHO, M. Avaliação do Programa de Combate a Anemia em crianças de 6 a 24 meses nos municípios do Projeto de Redução da Mortalidade na Infância/Comunidade Solidária (PRMI) da região Nordeste do Brasil. Recife: DN/UFPE-Imip-MS, 2000. (Relatório de Pesquisa)
- FERREIRA, L. O. C. et. al. Fortificação artesanal de alimentos com sulfato ferroso no controle da anemia em pré-escolares de creches públicas da cidade do Recife, 2003. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA, VI, 2004, Recife. *Anais...* Rio de Janeiro: Abrasco, 2004.
- FERREIRA, M. L. M. et al. Efetividade da aplicação do sulfato ferroso em doses semanais no Programa Saúde da Família em Caruaru, Pernambuco, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 19(2): 375-381, 2003.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). *Report of the World Food Summit*. Rome: FAO, 1997.
- FUJIMORI, E.; SZARFARC, S. C. & OLIVEIRA, I. M. V. Prevalência de anemia e deficiência de ferro em adolescentes do sexo feminino – Taboão da Serra, SP, Brasil. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 4(3): 49-63, 1996.
- FUJIMORI, E. et al. Anemia e deficiência de ferro em gestantes adolescentes. *Revista de Nutrição de Campinas*, 13(3): 177-184, 2000.
- FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA (UNICEF). Declaração mundial sobre a sobrevivência, a proteção e o desenvolvimento da criança. In: ENCONTRO MUNDIAL DE CÚPULA PELA CRIANÇA, 1990, Nova York. Brasília: Unicef, 1990.
- GRANTHAM-MCGREGOR, S. & ANI, C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *Journal of Nutrition*, 131: S649-S668, 2001.
- GUERRA, E. M. et al. Prevalência de anemia em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana, São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 24(5): 380-386, 1990.

- GUIMARÃES, R. *Dicionário da Mitologia Grega*. São Paulo: Cultrix, 1995.
- HADLER, M. C. C. M.; JULIANO, Y. & SIGULEM, D. M. Anemia do lactente: etiologia e prevalência. *Jornal de Pediatria*, 78(4): 321-326, 2002.
- HAHN, P. F. et al. Radioactive iron absorption by gastro-intestinal tract: influence of anemia, anoxia, and antecedent feeding distribution in growing dogs. *The Journal of Experimental Medicine*, 78(3): 169-188, 1943.
- HILLMAN, R. S. Agentes hematopoiéticos: fatores de crescimento, sais minerais e vitaminas. In: GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. G. (Eds.) *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
- KENT, S.; WEINBERG, E. D. & STUART-MACADAN, P. The etiology of anemia of chronic disease and infection. *Journal of Clinical Epidemiology*, 47: 23-33, 1994.
- KMETIUK, S. F. *Prevalência de Anemia Ferropriva em Crianças Matriculadas em Duas Creches Municipais de Guarapuava – PR*, 2005. Dissertação de Mestrado, Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
- LACERDA, E. & CUNHA, A. J. Anemia ferropriva e alimentação no segundo ano de vida no Rio de Janeiro, Brasil. *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*, 9(5): 294-301, 2001.
- LAMOUNIER, J. A. et al. Prevalência de anemia ferropriva e parasitose intestinal em crianças de 0 a 6 anos no município de Carrancas, MG. III ENCONTRO DE EXTENSÃO DA I SEMANA DO CONHECIMENTO DA UFMG, Belo Horizonte, 2000. *Anais...* Belo Horizonte: Pró-Reitoria de Pesquisa da UFMG, 2000.
- LEAL, L. P. & OSÓRIO, M. M. Comparação da acurácia do diagnóstico dos sinais clínicos e da escala de cores de hemoglobina como métodos de triagem no diagnóstico da anemia em crianças. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 6(2): 183-189, 2006.
- LIMA, A. C. V. M. S. et al. Fatores determinantes dos níveis de hemoglobina em crianças aos 12 meses de vida na Zona da Mata Meridional de Pernambuco. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 4(1): 35-43, 2004.
- LIMA, A. C. V. M. S. et al. Impacto do tratamento semanal com sulfato ferroso sobre o nível de hemoglobina, morbidade e estado nutricional de lactentes anêmicos. *Jornal de Pediatria*, 82(6): 452-457, 2006.
- LIRA, P. I. C. et al. Estado nutricional de crianças menores de 6 anos, segundo posse da terra, em áreas rurais do estado de Pernambuco NE - Brasil. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 35(2): 247-257, 1985.
- LIRA, P. I. C. et al. Avaliação da situação alimentar e nutricional e seus fatores determinantes em conglomerados urbanos e rurais da Zona da Mata de Pernambuco. Recife: DN/UFPE-Imip, 2005. (Relatório CNPq)
- LIU, X. N. et al. Weekly iron supplementation is effective and safe in pregnant women. *Faseb Journal*, 9: A56-A58, 1995.
- LOPES, M. C. S.; FERREIRA, L. O. C. & BATISTA FILHO, M. Uso diário e semanal de sulfato ferroso no tratamento de anemia em mulheres no período reprodutivo. *Cadernos de Saúde Pública*, 15: 799-808, 1999.
- LOZOFF, B & BLACK, M. M. Impact of micronutrient deficiencies on behavior and development. In: PETTIFOR, J. M. & ZLOTKIN, S. (Eds.) *Micronutrient Deficiencies during the Weaning Period and the First Years of Life*. Basel: Nestec Ltd.; Vevey/S. Karger AG, 2004. (Nestlé Nutrition Series Pediatric Program, 54)

- LYNCH, S. R. Interaction of iron with other nutrients. *Nutrition Reviews*, 55(4): 102-110, 1997.
- MARUCCI, M. F. N. & PINOTTI, R. Deficiência de ferro no idoso. In: BRAGA, J. A. P.; AMANCIO, O. M. S. & VITALLE, M. S. S. (Orgs.) *O Ferro e a Saúde das Populações*. São Paulo: Roca, 2006.
- MATTA, I. E. A. et al. Anemia em crianças menores de cinco anos que freqüentam creches públicas do município do Rio de Janeiro, Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. Recife, 5(3): 349-357, 2005.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE/INAN-IMIP-DN/UFPE-SES-PE. *II Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição: saúde, nutrição, alimentação e condições sócio-econômicas no Estado de Pernambuco*, 1997. Recife: MS/INAN-IMIP-DN/UFPE-SES-PE, 1998.
- MIRANDA A. S. et al. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças com idade de 12 a 60 meses do município de Viçosa, MG. *Revista de Nutrição*, 16(2): 163-169, 2003.
- MONTEIRO, C. A. *Saúde e Nutrição das Crianças de São Paulo: diagnóstico, contrastes sociais e tendência*. São Paulo: Hucitec, 1988.
- MONTEIRO, C. A. & SZARFARC, S. C. Estudo das condições de saúde das crianças do Município de São Paulo (1984/85). V. Anemia. *Revista de Saúde Pública*, 21: 255-260, 1987.
- MONTEIRO, C. A.; SZARFARC, S. C. & MONDINI, L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Revista de Saúde Pública*, 34, supl. 6: 62-72, 2000.
- MONTEIRO, C. A. et al. A prescrição semanal de sulfato ferroso pode ser altamente efetiva para reduzir níveis endêmicos de anemia na infância. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 5(1): 71-83, 2002.
- NASCIMENTO, S. F. *Estado Nutricional e Anemia em adolescentes do sexo feminino no Estado de Pernambuco*, 1997, 2000. Dissertação de Mestrado, Recife: Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco.
- NESTEL, P. & DAVIDSSON, L. *Anemia, Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: the International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG) Steering Committee*. Washington: INACG/ILSI Press, 2002.
- NEUMAN, N. A. et al. Prevalência e fatores de risco para anemia no sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 34(1): 56-63, 2000.
- NOGUEIRA, N. N. *Estudo Comparativo sobre os Efeitos da Suplementação com Ferro (diferentes concentrações), Ácido Fólico e Zinco no Estado Nutricional de Adolescentes Grávidas e de seus Conceptos*, 1997. Tese de Doutorado, São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.
- OLINTO, M. T. A. et al. Prevalência de anemia em mulheres em idade reprodutiva. *Boletim da Saúde*, 17: 135-144, 2003.
- OLIVEIRA, M. A. A.; OSÓRIO, M. M. & RAPOSO M. C. F. Concentração de hemoglobina e anemia em crianças no estado de Pernambuco, Brasil: fatores sócio-econômicos e de consumo alimentar associados. *Cadernos de Saúde Pública*, 22(10): 2.169-2.178, 2006.
- OLIVEIRA, R. S. et al. Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. *Revista de Saúde Pública*, 36(1): 26-32, 2002.
- ORELLANA, J. D. Y. et al. Estado nutricional e anemia em crianças Suruí, Amazônia, Brasil. *Jornal de Pediatria*, 82(5): 383-388, 2006.

- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS). *L'Anémie Ferroprive: rapport d'un groupe d'étude*. Genève: OMS, 1959. (Rapports Techniques, 182)
- OSKI, F. A. Deficiência de ferro: fatos e falácia. *Clínicas Pediátricas da América do Norte*, 2: 503-508, 1985.
- OSKI, F. A. & HONIG, A. S. The effects of therapy on the developmental scores of iron-deficient infants. *The Journal of Pediatrics*, 92(1): 21-25, 1978.
- OSÓRIO, M. M. Fatores determinantes da anemia em crianças. *Jornal de Pediatria*, 78(4): 269-278, 2002.
- OSÓRIO, M. M.; LIRA, P. I. C. & ASHWORTH, A. Factors associated with Hb concentration in children aged 6-59 months in the State of Pernambuco, Brazil. *British Journal of Nutrition*, 91: 307-314, 2004.
- OSÓRIO, M. M. et al. Prevalence of anemia in children 6-59 months old in the state of Pernambuco, Brazil. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 10(2): 101-107, 2001.
- PEREIRA, R. C.; FERREIRA, L. O. C. & BATISTA FILHO, M. Anemia em escolares de uma cidade do agreste de Pernambuco em 1999 [Resumo]. In: CONGRESSO DE SAÚDE COLETIVA, VII, 2003, Brasília. *Anais...*, 2003.
- POLLITT, E. (Ed.) Undernutrition and behavioral development in children. *Journal of Nutrition*, 125(8): S2.211-S2.284, 1995.
- PREZIOSI, P. et al. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women: consequences for newborns. *American Journal of Clinical Nutrition*, 66: 1.178-1.182, 1997.
- RAUNHARDT, O. & BOWLEY, A. Mandatory food enrichment. *Nutriview*, 1, suppl.: 1-44, 1996.
- RIBEIRO, L. C. *Anemia Ferropriva na Primeira Infância: controle e prevenção com doses intermitentes de ferro quelato glicinato*, 2001. Dissertação de Mestrado, São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.
- ROCHA, D. S. et al. Estado nutricional e anemia ferropriva em gestantes: relação com o peso da criança ao nascer. *Revista de Nutrição de Campinas*, 18(4): 481-489, 2005.
- RODRIGUEZ, O. T. S.; SZARFARC, S. C.; BENICIO, M. H. A. Anemia e desnutrição maternas e sua relação com o peso ao nascer. *Revista de Saúde Pública*, 25(3): 193-197, 1991.
- ROMANI, S. A. M. & LIRA, P. I. C. Fatores determinantes do crescimento infantil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 4(1): 15-23, 2004.
- ROMANI, S. A. M. et al. Anemias em pré-escolares: diagnóstico, tratamento e avaliação, Recife, PE, Brasil. *Archivos Latinoamericano de Nutrición*, 67: 159-167, 1991.
- RUSH, D. Nutrition and maternal mortality in the developing world. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72: S212-S240, 2000.
- SANTANA, L. *Anemia e Associação com Parasitose Intestinal e Desnutrição Energético-Protéica em Escolares de 6 a 12 anos de Idade em Região do Semi-Árido Paraibano*, 2001. Dissertação de Mestrado, Recife: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco.
- SANTOS, I. et al. Prevalência e fatores associados à ocorrência de anemia entre menores de seis anos de idade em Pelotas, RS. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 7(4): 403-415, 2004.

- SANTOS, L. M. P. (Org.) *Bibliografia sobre Deficiência de Micronutrientes no Brasil 1990-2000*. Brasília: Opas, 2002. v. 2a e 2b – Anemia.
- SCHMITZ, B. A. S. et al. Prevalência de desnutrição e anemia em pré-escolares de Brasília (Brasil). *Pediatria Moderna*, 34(4): 155-164, 1998.
- SCHOLL, T. O. & HEDIGER, M. L. Anemia and iron deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcomes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 59: S492-S492, 1994.
- SICHERI, R. et al. Ausência de associação entre indicadores de anemia ao nascimento e crescimento de Prematuros. *Revista de Saúde Pública*, 40(4): 641-647, 2006.
- SIGULEM, D. M. et al. *Anemia carencial em lactentes e pré-escolares atendidos no Centro de Saúde Escola*. In: WORLD CONGRESS OF PEDIATRIC NUTRITION, III, 2001. *Resumos...* São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2001.
- SILVA, L. S. M.; GIUGLIANI, E. R. J. & AERTS, D. R. G. C. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Revista Saúde Pública*, 35(1): 66-73, 2001.
- SILVA, D. G. et al. Anemia ferropriva em crianças de 6 a 12 meses atendidas na rede pública de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais. *Revista de Nutrição*, 15(3): 301-308, 2002.
- SOARES, N. T. et al. Estado nutricional de lactentes em áreas periféricas de Fortaleza. *Revista de Nutrição*, 13(2): 99-106, 2000.
- SÖLVELL, L. Oral iron therapy - side effects. In: HALBERG, L.; HARWERTH, H. G. & VANNOTI, A. *Iron Deficiency: pathogenesis, clinical aspects, therapy*. London: Academic Press, 1970.
- SOUZA, A. I. et al. Enteroparasitoses, anemia e estado nutricional em grávidas atendidas em serviço público de saúde. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 24(4): 253-259, 2002.
- SOUZA, A. I. et al. Efetividade de três esquemas com sulfato ferroso para tratamento de anemia em gestantes. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 15(5): 313-319, 2004.
- SPINELLI, M. G. N. et al. Fatores de risco para anemia em crianças de 6 a 12 meses no Brasil. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 17(2): 84-91, 2005.
- STEKEL, A. Prevention of iron deficiency. In: STEKEL, A. *Iron Nutrition in Infancy and Childhood*. New York: Raven Press, 1984. (Nestlé Nutrition Workshop Series, 4)
- SZARFARC, S. C. Anemia nutricional entre gestantes atendidas em centros de saúde do Estado de São Paulo (Brasil). *Revista de Saúde Pública*, 19: 450-457, 1985.
- SZARFARC, S. C.; SIQUEIRA, A. A. F. & MARTINS, I. S. Avaliação da concentração de ferro orgânico em uma população de grávidas. *Revista de Saúde Pública*, 17(3): 200-207, 1983.
- TAMURA, T. et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *Journal of Pediatrics*, 140: 165-170, 2002.
- TORRES, M. A. A. et al. Fortificação do leite fluido na prevenção e tratamento da anemia carencial ferropriva em crianças menores de 4 anos. *Revista de Saúde Pública*, 30(4): 350-357, 1996.
- TORRES, M. A. A. et al. Anemia em lactentes de baixa renda em aleitamento materno exclusivo. *Jornal de Pediatria*, 82: 284-288, 2006.

- TURCONI, S. J. & TURCONI, V. L. Anemia ferropriva: incidência em uma população infantil. *Pediatria Moderna*, 28: 107-112, 1992.
- UCHIMURA, T. T. et al. Anemia e peso ao nascer. *Revista de Saúde Pública*, 37(4): 397-403, 2003.
- VANNUCCI, H.; FREITAS, M. L. S. & SZARFARC, S. C. Prevalência de anemias nutricionais no Brasil. *Cadernos de Nutrição*, 4: 7-26, 1992.
- VASCONCELOS, A. K. B. *Prevalência de Anemia em Gestantes no Município de Sobral, Ceará*, 2004. Monografia de Especialização em Saúde da Família, Sobral: Universidade Estadual Vale do Acaraú – UVA.
- VERSTER, A. (Ed.) *Fortification of Flour with Iron in Countries of the Eastern Mediterranean, Middle East and North Africa*. Alexandria: World Health Organization, 1998.
- VITERI, F. E. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *Nutrition Reviews*, 55(6): 195-209, 1997.
- VITERI, F. E. & TORUN, B. Anaemia and physical work capacity. *Clinical Haematologic*, 3: 82-96, 1993.
- WATERLOW, J. C. & SCHÜRCH, B. (Eds.) Causes and mechanisms of linear growth retardation. *European Journal of Clinical Nutrition*, 48, suppl. 1: 216, 1994.
- WINTROBE, M. M.; LUKENS, J. N. & LEE, G. R. The approach to the patient with anemia. In: LEE, G. R. et al. (Eds.) *Wintrobe's Clinical Hematology*. 9. ed. London: Lea & Febinger, 1993.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *The Prevalence of Anaemia in Women: a tabulation of available information*. Geneva: WHO, 1992. (WHO/MCH/MSM/92.2)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control: a guide for programme managers*. Geneva: WHO, 2001. (HO/NHD/01.3)
- YIP, R. Significance of an abnormally low or high hemoglobin concentration during pregnancy: special consideration of iron nutrition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72: S272-S279, 2000.