



ARTIGO DE REVISÃO

Fatores determinantes da anemia em crianças*Determinant factors of anemia in children*

Mônica M. Osório*

Resumo

Objetivo: apresentar uma revisão sobre os principais fatores determinantes da anemia em crianças menores de cinco anos.

Fontes de dados: foram utilizadas as informações de artigos publicados em revistas científicas nacionais e internacionais indexadas, livros técnicos e publicações de organizações internacionais.

Síntese dos dados: a anemia constitui o problema nutricional de maior magnitude no mundo, sendo as crianças menores de cinco anos um dos grupos populacionais de maior risco. Como qualquer problema de saúde pública, sua origem é multicausal e, desta maneira, tenta-se nesse artigo interpretar a sua relação direta ou indireta com seus possíveis fatores determinantes, e os principais achados concordantes ou discordantes nos estudos epidemiológicos. Dentre esses fatores encontram-se as condições socioeconômicas, as condições de assistência à saúde da criança, seu estado nutricional, a presença de morbidades, o consumo alimentar e os fatores biológicos. Destacam-se o papel da dieta, no que diz respeito ao consumo e biodisponibilidade de ferro, e a idade da criança como os principais determinantes.

Conclusões: tendo em vista a magnitude do problema e a abrangência de seus fatores de risco revisados neste trabalho, torna-se necessária a implementação de medidas urgentes de prevenção e tratamento da anemia ferropriva. É importante ressaltar que uma única estratégia poderá ter pouco sucesso se outras medidas não forem tomadas simultaneamente, sendo relevante o papel da educação alimentar, juntamente com outras ações implementadas. As crianças menores de dois anos e as que residem em áreas rurais e carentes devem ser priorizadas nos programas de combate à anemia.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (4):269-78: anemia, hemoglobina, fatores determinantes, criança.

Introdução

As anemias nutricionais resultam da carência simples ou combinada de nutrientes como o ferro, o ácido fólico e a vitamina B12. Outros tipos mais raros podem ser causados

Abstract

Objective: to present a review about the main determining factors of anemia in children under 5 years old.

Source of data: information was collected from articles published in indexed national and international scientific journals, technical books and publications of international organizations.

Summary of the findings: anemia constitutes the world's nutritional problem of great magnitude, and children under 5 years old form the group with the highest risk. Similarly to any other public health problem, the origin of anemia is multi-causal. Therefore, in this article the attempt is to interpret its direct or indirect relation with possible determinant factors and the main concordant or discordant findings in epidemiological studies. Social and economic conditions, child's health care conditions, child's nutritional state, presence of morbidity, food consumption and biological aspects are among these factors. The role of the diet is emphasized with respect to the consumption and bioavailability of iron, and child's age as the main determinants.

Conclusions: bearing in mind the magnitude of the problem and the extent of its risk factors reviewed in this study, the implementation of urgent prevention and treatment measures for iron-deficiency anemia are required. It is important to highlight that a single strategy may have little success if other measures are not taken simultaneously; the role of nutritional education being relevant, together with other implemented actions. Children under 2 years old and children who live in rural and deprived areas should be considered as priorities in programs to combat anemia.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (4):269-78: anemia, hemoglobin, determinant factors, child.

pela deficiência de piridoxina, riboflavina e proteína. Apesar de muitos nutrientes e co-fatores estarem envolvidos na manutenção da síntese normal de hemoglobina, a deficiência de ferro é a causa mais comum de anemia carencial no mundo, constituindo-se a carência nutricional de maior abrangência, afetando principalmente as crianças e gestantes dos países em desenvolvimento¹⁻³.

* Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE. Professora Adjunta do Dep. de Nutrição da UFPE.

Artigo submetido em 22.01.02, aceito em 15.04.02.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define anemia nutricional como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina do sangue está abaixo dos valores considerados normais para a idade, o sexo, o estado fisiológico e a altitude, sem considerar a causa da deficiência^{4,5}.

A anemia ferropriva, por sua vez, se caracteriza pela diminuição ou ausência das reservas de ferro, baixa concentração férrica no soro, fraca saturação de transferrina, concentração escassa de hemoglobina e redução do hematócrito⁶. Inicialmente, as formas de reserva de ferro, ferritina e hemossiderina diminuem, persistindo normais os níveis de hematócrito e de hemoglobina. A seguir, o nível sérico de ferro diminui e, concomitantemente, a capacidade de ligação do ferro na transferrina aumenta, resultando em um decréscimo da percentagem de saturação do ferro na transferrina. Conseqüentemente, ocorre um ligeiro decréscimo da circulação das células vermelhas. Essa fase pode ser denominada *deficiência de ferro sem anemia*. A anemia por deficiência de ferro representa o estágio mais avançado da hipossiderose, caracterizando-se pela diminuição da hemoglobina e do hematócrito, que se reflete em mudanças na citomorfologia eritrocitária, apresentando microcitose e hipocromia e causando distúrbio no mecanismo de transporte de oxigênio^{7,8}.

A redução da concentração de hemoglobina sanguínea, comprometendo o transporte de oxigênio para os tecidos, tem como principais sinais e sintomas as alterações da pele e das mucosas (palidez, glossite), alterações gastrintestinais (estomatite, disfagia), fadiga, fraqueza, palpitação, redução da função cognitiva, do crescimento e do desenvolvimento psicomotor, além de afetar a termorregulação e a

imunidade da criança⁹⁻¹¹. Entretanto, os mecanismos homeostáticos fornecem uma notável adaptação, podendo-se também encontrar acentuada anemia em indivíduos que não apresentam qualquer sintoma⁶.

Conhecidamente, as principais causas de deficiência de ferro são a depleção dos estoques de ferro no nascimento, o decréscimo da sua ingestão, o aumento das perdas de ferro orgânico, a redução na sua absorção e o aumento da demanda⁶⁻⁸. Mas são múltiplos os fatores que contribuem para o seu aparecimento. Assim como todos os problemas de saúde pública, a anemia ferropriva tem sua origem em um contexto mais amplo, no qual a sua ocorrência está determinada não só pelos fatores biológicos, como também pelas condições socioeconômicas e culturais vigentes¹².

Há evidências de uma significativa redução na prevalência da desnutrição na população brasileira nas últimas décadas^{13,14}. Preocupante, porém, é que o comportamento da anemia ferropriva não parece acompanhar a melhoria do estado nutricional, como demonstraram os estudos realizados no município de São Paulo¹³⁻¹⁶.

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de se fazer uma revisão da literatura sobre os determinantes que podem estar contribuindo no processo saúde/doença da anemia. O estudo de cada um destes fatores, bem como de suas inter-relações, permite evidenciar variáveis de um modelo epidemiológico teórico da anemia ferropriva (Figura 1), oferecendo, dessa maneira, subsídios para formulação de políticas de saúde e nutrição que venham solucionar o problema e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida das crianças menores de cinco anos.

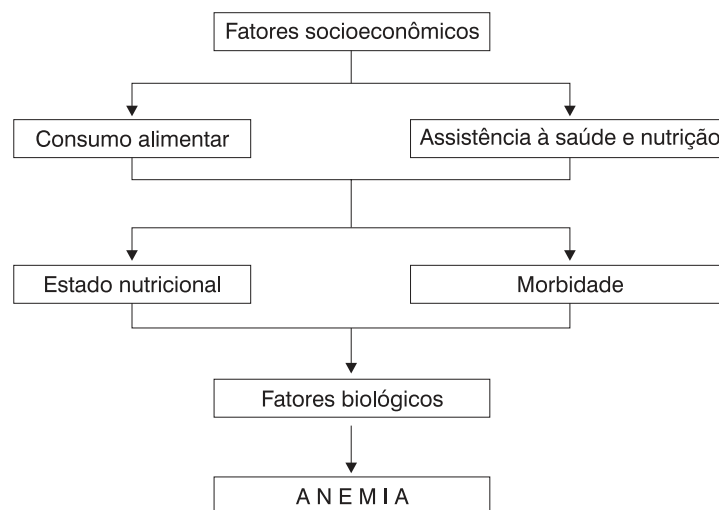


Figura 1 - Modelo hierárquico dos fatores determinantes da anemia

Fatores determinantes da anemia

Condições socioeconômicas

Apesar de a anemia ferropriva não ser um problema de saúde pública restrito aos países em desenvolvimento, é importante considerar que as condições favoráveis para o agravamento da carência de ferro estão atreladas às condições sociais e econômicas das classes de renda mais baixa, seja por uma alimentação quantitativa e qualitativamente inadequada, seja pela precariedade de saneamento ambiental ou por outros indicadores que direta ou indiretamente poderiam estar contribuindo para a sua elevada prevalência¹². Dessa maneira, as populações que vivem em áreas rurais e na periferia dos centros urbanos, por falta de oportunidades de emprego, baixos salários, condições precárias de habitação, educação e saúde, são mais susceptíveis a estarem anêmicas¹⁷.

Estudos populacionais, em que a prevalência de anemia em áreas urbanas é comparada com a de áreas rurais, indicam que estas últimas detêm percentuais bem mais elevados, demonstrando que a anemia ferropriva está presente em cerca de 50% das crianças das áreas rurais do Brasil¹⁷⁻¹⁹. As principais razões para esta maior prevalência em áreas rurais poderiam estar associadas à dificuldade de acesso a alimentos ricos em ferro, principalmente ferro heme, e em vitamina C, bem como a uma introdução precoce de alimentos nos seis primeiros meses de vida, período em que o aleitamento materno deveria ser exclusivo¹⁷.

A maioria dos estudos demonstra que a proporção de crianças anêmicas é significativamente maior entre aquelas pertencentes às famílias com renda mais baixa²⁰⁻²³. Entretanto, nem sempre esta associação é observada²⁴. Ressalta-se que em populações já consideradas como de baixa renda, esta associação não é demonstrada, uma vez que praticamente toda a população se encontra em um mesmo nível de renda^{24,25}. Outra questão a considerar é que um aumento da renda não garante a diminuição da prevalência de anemia, uma vez que esta carência também é encontrada em populações de níveis socioeconômicos altos²⁶. O trabalho de Sigulem et al.²⁰ é interessante ao tentar interpretar as inter-relações existentes entre a presença de anemia nas idades inferiores e superiores a vinte e quatro meses com a renda familiar. Não foi observada diferença significativa no aparecimento de anemia entre as crianças menores de vinte e quatro meses pertencentes a famílias com renda inferior ou superior a um salário mínimo. Por outro lado, a associação entre o aparecimento de anemia e os dois níveis de renda foi significativa em crianças maiores de vinte e quatro meses.

A escolaridade dos pais pode ser considerada um fator socioeconômico importante na determinação da anemia, tendo em vista que a maior escolaridade repercute numa maior chance de emprego e, conseqüentemente, de renda, que, por sua vez, condiciona um melhor acesso aos alimentos. No caso específico da escolaridade materna, esta é importante na saúde da criança, uma vez que o maior nível

de conhecimento formal parece influenciar nas práticas relacionadas aos cuidados com a criança. Monteiro e Szarfarc¹⁵, estudando a prevalência de anemia em crianças menores de 60 meses em relação ao nível socioeconômico da família, este indicado pela escolaridade do chefe da família, demonstraram que, embora nenhum dos estratos se encontrasse imune ao aparecimento de anemia, a prevalência foi inversamente proporcional ao nível de escolaridade. Osório²⁵ demonstrou uma associação linear entre o aumento dos anos de escolaridade da mãe com o aumento da concentração de hemoglobina das crianças entre seis a cinquenta e nove meses de idade. Entretanto, na literatura consultada, não foi constatado haver associação entre a presença de anemia e os diferentes graus de escolaridade da mãe^{20,22,24,27}. As explicações para estes achados poderiam ser as mesmas da variável renda anteriormente referida.

Crianças com dois ou mais irmãos menores de cinco anos podem apresentar um maior risco de anemia. A constituição familiar, com um grande número de crianças pequenas na família, aumenta a demanda por alimentos, como também diminui os cuidados de saúde e alimentação fornecidos à criança²³.

Consumo alimentar

Entre os fatores que lideram as causas da anemia ferropriva, possivelmente a dieta inadequada em ferro e, especialmente, a sua baixa biodisponibilidade, são uns dos mais importantes^{15,28}.

A deficiência de ferro durante a gravidez, principalmente no último trimestre, aumenta o número de nascimentos prematuros e de baixo peso. Entretanto, a quantidade de ferro na criança ao nascer independe do estado da mãe em relação a este mineral, com exceção dos casos de deficiência materna muito grave. A deficiência de ferro na gestação teria repercussões mais importantes na própria mãe do que na criança, uma vez que a criança espolia as reservas de ferro da mãe para atender as suas necessidades. Baixas reservas de ferro ao nascer, determinando aparecimento precoce de anemia, podem estar associadas a situações anormais, como as hemorragias perinatais^{11,29,30}.

Assim, independente de fatores como a prematuridade e o baixo peso, a criança ao nascer apresenta altas taxas de hemoglobina e tem em seu organismo 75 mg de ferro/kg de peso, sendo a maior parte deste contido nas células vermelhas (50 mg/kg)²⁹⁻³¹.

As reservas de ferro acumuladas pelo feto são mobilizadas, a partir do nascimento, para suprir as necessidades do nutriente, impostas pelo crescimento acelerado e pela reposição das perdas por meio das fezes, pele e urina³⁰.

Nos primeiros dois meses de vida, ocorre uma queda acentuada na concentração de hemoglobina, sendo os valores mais baixos entre seis a oito semanas e, paralelamente, um aumento na mobilização das reservas de ferro. Esta queda é conhecida como *anemia fisiológica do lactente*,

não sendo evitada por qualquer medida preventiva e nem acompanhada de qualquer anomalia^{30,32}.

As reservas de ferro, do nascimento aos seis meses de idade, quando a criança recebe com exclusividade o leite materno, atendem às necessidades fisiológicas da criança, não necessitando de qualquer forma de complementação e nem de introdução de alimentos sólidos^{33,34}. Isto se deve à biodisponibilidade elevada do ferro no leite humano, sendo cerca de 50% de seu ferro absorvido, o que compensa a sua baixa concentração (0,5-1 mg de ferro/litro). Entretanto, esta biodisponibilidade pode diminuir até 80% quando outros alimentos passam a ser ingeridos pelo lactente. Portanto, a introdução precoce de alimentos complementares é considerada como fator de alto risco para o aparecimento da anemia ferropriva^{35,36}. Osório²⁵ demonstrou que as crianças que mamaram mais de quatro meses tinham a concentração média de hemoglobina em torno de 3 g/dl maior do que aquelas que mamaram menos de quatro meses. Torres et al.¹⁸ detectaram um aumento da prevalência de anemia à medida que diminuía a duração do aleitamento materno, comprovando uma associação estatística significativa. Esta influência do aleitamento materno sobre a presença de anemia é melhor verificada em crianças menores de seis meses, uma vez que nos estudos com crianças de 10-14 meses³⁷ e de 6-62 meses de idade³⁸ foi evidenciado que o aleitamento materno não era preditivo da deficiência de ferro.

A partir dos seis meses, ocorre o esgotamento das reservas de ferro, e a alimentação passa a ter papel predominante no atendimento às necessidades deste nutriente. É necessário que o consumo de ferro seja adequado à demanda requerida para este grupo etário^{30,31,39}.

Dos 6-12 meses, as necessidades de ferro por peso corporal se encontram bastante elevadas, tendo o peso da criança, ao final do primeiro ano de vida, triplicado em relação ao do seu nascimento. Aproximadamente 30% do ferro necessário para a eritropoese deve ser proveniente do consumo alimentar, uma vez que, devido ao seu crescimento acelerado e sua dependência da alimentação como fonte deste mineral, a criança se torna bastante suscetível a entrar em balanço negativo de ferro. Esta situação é diferente para o adulto, que recicla cerca de 95% do ferro requerido a partir da lise das células vermelhas, sendo apenas 5% deste proveniente da dieta^{29,30}.

De acordo com o comitê da FAO/WHO³¹, o requerimento basal é “a quantidade necessária para manter as funções orgânicas, para reparar as perdas normais e prover o crescimento corporal do indivíduo, regenerando e mantendo o estoque de reserva do nutriente, como uma segurança contra um futuro aumento das necessidades ou diminuição da sua ingestão”. A FAO/WHO considera que as necessidades de ferro podem ser medidas em termos do requerimento basal do indivíduo. Os requerimentos são considerados inicialmente pela necessidade de ferro que é absorvido. A partir daí, eles são convertidos para estimar os requerimentos de ferro dietético, levando-se em conta a sua

biodisponibilidade. Os requerimentos de ferro absorvido são de 0,96 mg para as crianças de 3 meses a 1 ano; 0,61 mg, de 1 a 2 anos; e 0,70 mg, de 2 a 6 anos³¹. Dessa maneira, dependendo da qualidade da dieta, uma ingestão de 10 a 20 mg de ferro/dia é necessária para atender ao requerimento de 1 mg de ferro absorvível para os lactentes e crianças³⁰.

Há algum tempo, achava-se que a ingestão de ferro nos limites ou acima das recomendações seria suficiente para prevenir a anemia ferropriva. Por conseguinte, diversos estudos falharam em associar a ingestão de ferro total com o estado de ferro orgânico⁴⁰⁻⁴². Contudo, com os estudos de biodisponibilidade de nutrientes, é reconhecido que mais importante do que suprir as necessidades, deve-se dar atenção à quantidade de ferro biodisponível, o qual tem relação com os fatores estimuladores e inibidores de sua utilização presentes numa mesma refeição^{43,44}.

O ferro apresenta-se nos alimentos sob duas formas: heme e não heme. O ferro heme, presente nas carnes e vísceras, tem uma biodisponibilidade bastante elevada, não estando exposto aos fatores inibidores. As carnes apresentam cerca de 4mg de ferro por 100g do alimento, sendo absorvidos em torno de 40% deste nutriente^{5,31,45,46}.

O ferro não heme, contido nos cereais e nas hortaliças, ao contrário do ferro animal, é absorvido em apenas 10% pelo organismo. A absorção da forma não hemínica é fortemente influenciada por vários componentes da dieta^{5,31,45,46}.

Sendo assim, a alimentação restrita em carnes, geralmente mais comum nas faixas de menor renda, traz, como consequência, uma menor utilização biológica de ferro. Parece, dessa maneira, que as classes mais pobres, além de apresentarem um consumo menor de ferro, estão também consumindo ferro menos disponível, devido às dietas monótonas, ricas em cereais, e que contém pouca quantidade de carnes e de alimentos fontes de vitamina C⁴⁷.

Avaliando a dieta das crianças em relação à qualidade e quantidade do ferro ingerido, observa-se que há maior ingestão de ferro de origem vegetal do que de origem animal, e que a maior percentagem de inadequação de consumo de ferro total se encontra entre aquelas menores de vinte e quatro meses^{20,25}.

Quando médias de consumo energético e de ferro são analisadas, é demonstrado que a deficiência de ferro na dieta não decorre de uma insuficiência calórica desta, e sim de uma inadequação específica da dieta em relação ao mineral^{48,49}. Szarfarc et al.⁴⁹ verificaram que o déficit de ferro a partir dos dois anos não ultrapassava o déficit energético da dieta, e que, antes dos dois anos, o déficit de ferro ultrapassava o déficit energético, sugerindo que a origem principal do problema nesta idade estaria na composição da dieta. Monteiro et al.¹⁶, analisando as variações temporais dos indicadores de consumo de energia e de ferro entre os inquéritos epidemiológicos de 1984/85 e 1995/96, verificaram um aumento do consumo de energia e de ferro. Entretanto, a densidade energética de ferro não foi modifi-

cada neste período, justificando a alta prevalência de anemia nos dois inquéritos, mas não explicando o aumento desta durante o período, o qual possivelmente ocorreu devido a mudanças no padrão da alimentação das crianças.

É conhecida a larga variedade de fatores facilitadores e inibidores da absorção de ferro^{45,46}. Dois potentes promotores da absorção de ferro não heme são as carnes e a vitamina C. Diversos tecidos animais incluindo carne de boi, galinha, peixe, bode, fígado e porco, aumentam o estado de ferro por suprir alta disponibilidade de ferro heme e aumentar a absorção de ferro não heme. Quando o ácido ascórbico é adicionado à refeição, é notável o rápido efeito na percentagem de absorção do ferro^{50,51}.

Fitatos, taninos (polifenóis), cálcio, fosfatos, ovos e outros alimentos, por outro lado, têm um efeito inibidor, por formarem precipitados insolúveis com o ferro, dificultando a sua absorção^{50,52,53}. A fibra por si própria não tem influência na absorção de ferro. O efeito inibitório do cereal integral é também atribuído ao conteúdo de fitatos⁵⁴. O efeito inibitório do cálcio na absorção do ferro tem uma considerável importância nutricional. Estudos sobre componentes nutritivos das refeições demonstraram que o cálcio fornecido pelo leite inibia fortemente a absorção do ferro heme e não heme. Contudo, o mecanismo para o efeito direto do cálcio sobre a absorção do ferro é ainda desconhecido. É provável que exista alguma inibição competitiva entre o cálcio e o ferro no transporte final da mucosa intestinal para o plasma, o qual se faz tanto para o ferro heme como para o ferro não heme^{53,55,56}. O efeito inibitório do leite de vaca sobre o ferro pode também ser devido à presença das fosfoproteínas. No ovo, as fosfoproteínas, contidas tanto na gema como na clara, possuem este efeito inibitório⁵⁴.

Embora a absorção de ferro alimentar esteja na dependência de inúmeros fatores, entre eles: tipo de ferro ingerido, reservas orgânicas do mineral e combinação de alimentos em uma mesma refeição, é possível prever o potencial de absorção do nutriente em cada uma das refeições que compõem a alimentação diária, mediante a equação desenvolvida por Monsen e Balintfy⁴⁴. Essa equação leva em consideração o teor de ferro e os fatores potencializadores de sua absorção (carnes e vitamina C) presentes na composição de cada refeição. A soma dos valores encontrados nas diferentes refeições do dia corresponde à quantidade diária de ferro biodisponível em condições fisiológicas de normalidade.

Utilizando a equação de Monsen e Balintfy, Osório²⁵ verificou uma baixa biodisponibilidade de ferro em crianças de 6-59 meses, em todos os grupos etários e áreas geográficas do estado de Pernambuco.

Fica claro, então, que a adequação energética não é necessariamente garantia de adequação do consumo do ferro^{48,49}. Deve-se considerar, também, que a quantificação da ingestão de ferro pouco esclarece sobre a adequação do seu consumo. O aproveitamento de ferro tem relação

qualitativa com o consumo total da dieta, uma vez que são necessários alimentos específicos para a sua melhor utilização pelo organismo. Sendo assim, o estudo dos fatores específicos da dieta, relacionados à absorção de ferro, são de extrema importância na compreensão do quadro epidemiológico do problema.

Assistência à saúde

A assistência pré-natal e ao parto devem ser eficientes no sentido de evitar e corrigir os principais problemas relacionados à saúde e nutrição da gestante, que podem desencadear o baixo peso ao nascer e a prematuridade (fatores de risco para a anemia). Da mesma maneira, no puerpério, o acompanhamento do crescimento e do desenvolvimento da criança, com a devida orientação sobre aleitamento materno e alimentação complementar, podem diminuir consideravelmente o risco de anemia.

Há exemplos, como na Austrália e nos Estados Unidos, em que a deficiência de ferro não constitui mais um problema de saúde pública em crianças em idade pré-escolar, sendo a redução das taxas de deficiência de ferro nos últimos anos devida, possivelmente, à melhoria do sistema de atendimento à saúde da criança, ao aumento dos índices de aleitamento materno, à melhoria do estado nutricional e à introdução de hábitos dietéticos adequados. Além disso, é relevante o papel do enriquecimento de alimentos, adotado como política de saúde por estes países^{28,38}.

Considera-se, então, que a falta de uma assistência à saúde adequada, que previna a anemia e identifique precocemente as crianças portadoras de deficiência de ferro, faz com que esta carência não seja tratada oportunamente. Para isso, é necessário que os serviços de saúde integrem como rotina uma assistência nutricional a gestantes e crianças, através de avaliação do estado nutricional e atividades de educação alimentar, e, ao mesmo tempo, realize o diagnóstico laboratorial da anemia e disponha de suplementação medicamentosa para o tratamento. O governo também deve implementar, o que tem sido discutido atualmente, programas de suplementação e/ou fortificação alimentar com ferro como medidas de controle e de combate à anemia.

Estado nutricional

Sabe-se que a anemia na gestante, principalmente no terceiro trimestre de gestação, aumenta o risco de nascimentos de crianças pré-termo e de baixo peso. O baixo peso ao nascer, como indicador de desnutrição ao nascimento, é considerado como um determinante de anemia, principalmente em crianças no primeiro ano de vida^{25,27,37}. Mesmo que a criança pré-termo ou de baixo peso ao nascer possua, em média, a mesma quantidade de ferro/kg de peso de uma criança nascida a termo, o total de ferro de reserva é menor, e sua taxa de crescimento pós-natal é mais acelerada¹¹. Portanto, as reservas se depletam mais cedo, tornando-as mais dependentes de fontes exógenas e facilitando, dessa

maneira, a instalação de anemia^{11,34,57}. Monteiro e Szarfarc¹⁵ consideraram, por outro lado, que o baixo peso ao nascer não explicaria integralmente a precocidade do aparecimento de anemia no município de São Paulo, uma vez que a incidência de baixo peso ao nascer na população foi pequena. O mesmo raciocínio poderia ser aplicado para o estado de Pernambuco, onde apesar de haver relação do nível de hemoglobina com o peso ao nascer, apenas esta variável não explicaria a alta prevalência de anemia, principalmente no interior rural, onde foram encontradas a menor incidência de baixo peso ao nascer e a maior prevalência de anemia entre as crianças do Estado^{14,25}.

As crianças desnutridas apresentam-se, na maioria dos casos, anêmicas^{17,21,57}. A privação de proteína na desnutrição protéico-energética faz com que os níveis de hemoglobina diminuam em 20%, o que parece ser uma adaptação do organismo à diminuição do tecido muscular⁵⁸. Entretanto, apesar das evidências de redução considerável da desnutrição em crianças no Brasil, o quadro epidemiológico da anemia ferropriva não vem demonstrando esta mesma tendência^{13,15,16}.

Os estudos demonstram existir uma relação entre o retinol sérico e os níveis de hemoglobina, indicando que a deficiência de vitamina A e a anemia frequentemente coexistem, e que a anemia pode ser uma consequência da deficiência de vitamina A^{51,59,60}.

É sugerido que a vitamina A tem um efeito no metabolismo do ferro, entretanto, este mecanismo ainda não está totalmente esclarecido. É possível que a vitamina A não interfira diretamente na absorção do ferro pelo trato intestinal, mas sim por meio de mobilização das reservas de ferro disponíveis e da utilização de ferro para a formação de hemoglobina^{51,60-62}. Um outro possível mecanismo é que a falta de vitamina A diminui o nível de transferrina e, conseqüentemente, diminui o transporte de ferro⁶².

Em áreas onde a deficiência de vitamina A é endêmica, programas de suplementação ou fortificação com vitamina A podem contribuir para elevar o ferro orgânico da população^{60,63-65}.

Morbidade

A literatura sobre a associação entre deficiência de ferro e infecções é conflitante. Alguns autores consideram que qualquer deficiência de ferro deprime a função imunitária e aumenta o risco de infecções, enquanto outros afirmam que o estado imunitário é favorecido por uma deficiência leve de ferro. As mudanças induzidas pelas inflamações e infecções no metabolismo do ferro são importantes fatores de confusão quando o estado do ferro é avaliado^{66,67}.

É conhecido que infecções como as doenças gastrintestinais e do aparelho respiratório comumente predispõem a uma diminuição dos níveis hematológicos de ferro no organismo, por uma redução na produção de hemoglobina e na absorção de ferro⁶⁸⁻⁷⁰.

A deficiência de ferro, por sua vez, deprime a função imunitária do organismo, e alguns agentes patógenos podem apresentar maior virulência em meio pobre em ferro, proporcionando maior risco de infecções^{70,71}.

A partir de estudos que demonstraram a necessidade de ferro para o crescimento e/ou produção de toxinas bacterianas, foi gerado o conceito de que a deficiência de ferro pode ser um fator de proteção contra as infecções. Alguns autores propuseram que, ao contrário de se considerar a anemia das infecções e doenças crônicas como uma desordem associada com infecções/inflamações, esta anemia pode ser um mecanismo de defesa imunológica não específico, considerada como uma boa resposta do hospedeiro à invasão microbiológica. Portanto, esta anemia pode ser reversível, não tendo, na maioria dos casos, relação com a deficiência de ferro⁷²⁻⁷⁴. Olivares et al.⁷⁵ observaram que a infecção viral leve, que ocorre após a administração da vacina anti-sarampo, também reduz significativamente o nível de hemoglobina.

Não foram encontrados trabalhos que relacionassem a deficiência de ferro com doenças diarréicas. Mas é grande a probabilidade de existir anemia após um episódio de infecção aguda, e este risco varia de acordo com a duração e severidade da doença⁷². Reeves et al.⁶⁸ mostraram que as infecções diarréicas leves, em crianças menores de um ano, ocorrem em praticamente 60% delas entre os 9-12 meses de idade, e que estas estão associadas à diminuição da hemoglobina.

Devido à evidência de que a anemia é comumente encontrada entre as crianças com infecções leves, principalmente entre as menores de um ano, e que estas infecções deixam um efeito residual em crianças saudáveis, tem sido sugerido que os testes para avaliação de anemia sejam realizados duas ou três semanas após cessar a infecção⁶⁹. Também tem sido indicado que o mesmo procedimento seja realizado após imunização, uma vez que uma vacinação recente pode reduzir consideravelmente o nível de hemoglobina⁷⁵.

Diversos autores referem que entre os fatores relacionados à perda de ferro orgânico encontram-se as parasitoses intestinais, como a causa mais comum da depleção de ferro orgânico^{8,76,77}. Entretanto, os estudos recentes parecem sugerir que as parasitoses têm importância secundária na etiologia da anemia ferropriva em menores de cinco anos, uma vez que estas infestações ocorrem principalmente entre crianças de idade mais elevada, nas quais os dados revelam serem as mais protegidas contra a anemia^{15,78}.

Fatores biológicos

Outro fator de risco para a anemia é a idade da criança. Os estudos nos quais as crianças são analisadas por grupos etários são unânimes em demonstrar uma prevalência bem mais acentuada em crianças de 6-24 meses^{15,23,24,38,79}. Osório et al.¹⁷ referem que as crianças de 6-24 meses

apresentam uma prevalência de anemia significativamente maior em relação às crianças de 24-59 meses, da ordem de duas vezes mais.

Dados alarmantes foram encontrados recentemente nos 512 municípios nordestinos com alto índice de desnutrição: 82,7% das crianças com idade entre onze e treze meses apresentavam-se anêmicas⁸⁰.

A partir dos vinte e quatro meses, a prevalência de anemia tende a diminuir de forma linear^{15,21,24,25}.

É nos primeiros dois anos de idade que o crescimento e o desenvolvimento da criança se encontram acelerados e as necessidades de ferro aumentadas^{30,31}. Embora os requerimentos de ferro decresçam nas idades mais elevadas, o aumento e a diversidade do consumo de alimentos devidos ao crescimento e ao desenvolvimento permitem atingir mais facilmente a adequação do ferro. Para as crianças menores, a dieta monótona, pobre em alimentos ricos em ferro e vitamina C, faz com que seja mais difícil atingir o ponto de corte da anemia estabelecido para os menores de cinco anos como um todo^{17,30,31}.

A maioria dos autores demonstrou que, em crianças, não existe diferença na prevalência de anemia ou do nível de concentração de hemoglobina por sexo^{17,27,81,82}. Torres et al.¹⁸, por outro lado, demonstraram que a prevalência de anemia pode variar entre os sexos, e justificaram os seus achados afirmando que “a maior prevalência de anemia no sexo masculino pode ser explicada pela maior velocidade de crescimento apresentada pelos meninos, acarretando maior necessidade de ferro pelo organismo, não suprida pela dieta”.

Considerações finais

Finalizada a década de 90, o compromisso afirmado na Conferência de Cúpula de Nova Iorque⁸³ não foi cumprido. Apesar da meta proposta de reduzir em 1/3 a prevalência de anemia em crianças e gestantes, parece que o problema continua a se agravar nesses grupos de risco.

Tendo em vista a magnitude do problema e a abrangência de seus fatores de risco revisados neste trabalho, é sugerida a implementação de medidas urgentes de prevenção e de tratamento da anemia ferropriva. É importante frisar que as múltiplas causas de anemia ditam as múltiplas estratégias que poderão ser efetivas no combate ao problema. Uma única estratégia poderá ter pouco sucesso se as outras medidas não forem tomadas simultaneamente⁸³.

A urgência, particularmente, se faz no grupo etário de maior risco, 6-23 meses, que deve ser priorizado nos programas de saúde e nutrição. É importante também direcionar uma assistência especial às áreas rurais e de risco, nas quais as baixas condições socioeconômicas e, conseqüentemente, dificuldades de acesso ao alimento, são agravantes do problema da anemia.

Medidas de curto prazo, como a administração de sulfato ferroso, têm mostrado ser factível. Estudos recentes

têm demonstrado que o tratamento intermitente ou semanal parece ser eficaz, além de reduzir os efeitos colaterais e os custos da intervenção em programas de ampla cobertura⁸⁴⁻⁸⁸.

Também, em curto prazo, pode ser viabilizada a utilização de alimentos fortificados/enriquecidos com ferro, como as farinhas de trigo e de milho e o leite, alimentos predominantemente utilizados na alimentação infantil. O enriquecimento do leite tem comprovado ser eficaz na redução da prevalência de anemia, como também da carência de ferro⁸⁹⁻⁹¹. A fortificação de outros tipos de alimentos poderia apresentar problemas, especialmente em áreas onde existe agricultura de subsistência. Para os alimentos que usualmente são comprados pela população de baixo poder aquisitivo, como o açúcar e o sal, muitos produtores estão envolvidos, o que torna difícil o estabelecimento de normas centralizadas para a sua fortificação. Ainda uma outra possibilidade seria a fortificação da água de beber, que foi indicada como um bom veículo para o transporte de ferro e, conseqüentemente, para a diminuição da prevalência de anemia em pré-escolares⁹².

Como atividades de nutrição, mesmo em médio ou longo prazo, as intervenções educacionais têm um potencial efeito em termos de custo-benefício⁹³. A orientação nutricional deve ser realizada juntamente a qualquer medida implementada, no sentido de modificar hábitos de consumo, no que se refere à escolha, combinação e preparação dos alimentos. É necessário incentivar o consumo de alimentos variados, principalmente os ricos em ferro, utilizando alternativas mais acessíveis sob o ponto de vista econômico, como as vísceras. Também se deve incentivar consumo de alimentos ricos em vitamina C juntamente com os alimentos ricos em ferro numa mesma refeição, objetivando favorecer a absorção de ferro não heme, em detrimento de alimentos que possam inibir essa absorção²⁸.

Salienta-se como medida preventiva e de alto impacto, o incentivo ao aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade e, a partir dessa idade, a orientação da alimentação complementar.

Nas áreas de saúde e saneamento, é importante frisar o controle e o tratamento das doenças infecciosas e parasitárias, com o objetivo de reduzir o risco de diminuição da hemoglobina devido à presença das mesmas.

Na área de pesquisa, há necessidade de mais estudos que determinem a situação do consumo de ferro e, principalmente, da sua biodisponibilidade em crianças, uma vez que ainda não foi encontrada uma metodologia específica para avaliação da mesma. É importante a utilização de inquéritos sistemáticos de consumo para uma melhor avaliação da ingestão de ferro. O conteúdo mineral dos alimentos pode variar por causa das fontes não nutritivas, como a água, solo e clima, e dos utensílios utilizados na moagem e cozimento dos mesmos. Além disso, para muitos alimentos atualmente consumidos, não existem informações sobre os seus componentes nutritivos e sobre o conteúdo nutricional de pratos preparados⁹⁴. Portanto, faz-se necessária a elaboração de

novas tabelas de alimentos e programas de cálculo dietético, nos quais constem os componentes nutritivos dos alimentos e das preparações consumidas regionalmente, bem como as porções e medidas geralmente utilizadas por populações locais.

Referências bibliográficas

1. OMS. Série Informes Técnicos, 182. Anemia nutricionales: informe de um grupo de expertos en nutricion de la OMS. Ginebra: OMS; 1959.
2. WHO. Technical Report Series, 580. Control of nutritional anaemia with special reference to iron deficiency. Geneva: WHO; 1975.
3. Demaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q* 1985;38:302-16.
4. OMS. Série Informes Técnicos. Anemia nutricionales: informe de um grupo de expertos en nutricion de la OMS. Ginebra: OMS; 1972.
5. Demaeyer E. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. A guide for health administrators and programme managers. Geneva: WHO; 1989.
6. Pernambuco. Governo do Estado. Anemia ferropriva. Recife: Governo do Estado de Pernambuco/HEMOPE; 1989.
7. Dallman PR, Reeves JD. Laboratory diagnosis of iron deficiency and iron. In: Stekel A, editor. *Iron nutrition in infancy and childhood*. Nestlé Nutrition Workshop Series, 4. New York: Raven Press; 1984.p.11-44.
8. Hercberg S, Galan P. Nutritional anaemias. *Baillieres Clin Haematol* 1992;5:143-68.
9. Walter T, Andraca ID, Chaduc P, Perales CG. Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics* 1989;84:7-17.
10. Oski FA. Iron deficiency and childhood. *N Engl J Med* 1993;329:190-4.
11. Cook JD, Skikne BS, Baynes RD. Iron deficiency: the global perspective. In: Hershko C, et al., editores. *Progress in iron research: advances in experimental medicine and biology*. New York: Plenum Press; 1994.p.219-28.
12. Martins IS, Alvarenga AT, Siqueira AAF, Szarfarc SC, Lima F. As determinações biológicas e sociais da doença: um estudo da anemia ferropriva. *Rev Saude Publica* 1987;21(2):73-89.
13. Monteiro CA, Benício MHD, Iunes RF, Gouveia NC, Cardoso MA. A evolução da desnutrição infantil. In: Monteiro CA, editor. *Velhos e novos males da saúde pública no Brasil: a evolução do país e de suas tendências*. São Paulo: HUCITEC; 1995.p.93-140.
14. Pernambuco. Secretaria de Saúde do Estado. II Pesquisa estadual de saúde e nutrição: saúde, nutrição, alimentação e condições sócio-econômicas no Estado de Pernambuco. Recife: Governo do Estado de Pernambuco/INAN/MS-IMIP-DN/UFPE; 1998.
15. Monteiro CA, Szarfarc SC. Estudo das condições de saúde das crianças do município de São Paulo, SP (Brasil), 1984-1985 - V - Anemia. *Rev Saude Publica* 1987;21:255-60.
16. Monteiro CA, Szarfarc SC, Mondini L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev Saude Publica* 2000;34 Supl 6:62-72.
17. Osório MM, Lira PIC, Batista-Filho M. Prevalence of anaemia in children 6-59 months old in the state of Pernambuco, Brazil. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2001;10(2):101-7.
18. Torres MAA, Sato K, Queiroz SS. Anemia em crianças menores de dois anos atendidas nas unidades básicas de saúde no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saude Publica* 1994;28(1):290-4.
19. Lira PIC, Cartagena HA, Romani SAM, Torres MAA, Batista Filho M. Estado nutricional de crianças menores de seis anos, segundo a posse da terra, em áreas rurais do Estado de Pernambuco. *Arch Latinoam Nutricion* 1985;35:247-57.
20. Sigulem DM, Tudisco ES, Goldenberg P, Athaide MMM, Vaisman E. Anemia ferropriva em crianças do município de São Paulo. *Rev Saude Publica* 1978;12(2):168-78.
21. Romani SAM, Lira PIC, Batista Filho M, Sequeira LAS, Freitas CLC. Anemias em pré-escolares: diagnóstico, tratamento e avaliação, Recife-PE/Brasil. *Arch Latinoam Nutr* 1991;41(2):159-67.
22. Neuman NA, Tanaka OY, Szarfarc SC, Guimarães PRV, Victora C. Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. *Rev Saude Publica*. 2000;34(1):56-63.
23. Silva LSM, Giugliani ERJ, Aerts DRGC. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Saude Publica* 2001;35(1):66-73.
24. Assis AMO, Santos LMP, Martins MC, Araujo MPN, Amorim DQ, Morris SS, et al. Distribuição da anemia em pré-escolares do Semi-Árido da Bahia. *Cad Saude Publica* 1997;13(2):237-43.
25. Osório MM. Perfil epidemiológico da anemia e fatores associados à hemoglobina em crianças de 6-59 meses de idade no Estado de Pernambuco [tese]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, CCS/Depto. de Nutrição; 2000.
26. Pollitt E. Poverty and child development: relevance of research in developing countries to the United States. *Child Dev* 1994;65(2):283-95.
27. Emond AM, Hawkins N, Pennock C, Golding J. Haemoglobin and ferritin concentrations in infants at 8 months of age. *Arch Dis Child* 1996;74:36-9.
28. Yip R. Iron deficiency: contemporary scientific issues and international programmatic approaches. *J Nutr* 1994;124 Supl 8:1479-90.
29. Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980;33:86-118.
30. Stekel A. Iron requirements in infancy and childhood. In: Stekel A, editor. *Iron nutrition in infancy and childhood*. Nestlé Nutrition Workshop Series, 4. New York: Nestlé, Raven Press; 1984.p.1-10.
31. FAO/WHO. Food and Nutrition Series, 23. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Rome: FAO; 1988.
32. Tricta Jr DF. Anemia fisiológica do lactente. *J Pediatr (Rio J)* 1986;60(3):105-10.
33. Siimes MA, Salmenpera L, Perheentupa J. Exclusive breastfeeding for 9 months: risk of iron deficiency. *J Pediatr* 1984;104:196-9.
34. Dewey KG, Cohen REJ, Rivera LL, Brown KH. Effects of age of introduction of complementary foods on iron status of breast-fed infants in Honduras. *Am J Clin Nutr* 1998;67:878-84.
35. Lönnerdal B. Iron and breast milk. In: Stekel A, editor. *Iron nutrition and infancy childhood*. Nestlé Nutrition Workshop Series, 4. New York: Raven Press; 1984.p.95-117.
36. Fairweather-Tait SJ. Iron deficiency in infancy: easy to prevent - or is it? *Eur J Clin Nutr* 1992;46 Supl 4:9-14.
37. Lehmann F, Gray-Donald K, Mongeon M, Tommaso SD. Iron deficiency anemia in 1-year-old children of disadvantaged families in Montreal. *CMAJ* 1992;146(9):1571-7.
38. Karr M, Alperstain G, Cuser JC, Mira M. Iron status and anaemia in preschool children in Sydney. *Aust N Z J Public Health*. 1996;20(6):618-22.
39. Lönnerdal B, Dewey KG. Epidemiologia de ferro no lactente e na criança. *Anais da Nestlé* 1996;52:11-17.
40. Arijia V, Salas J, Fernández-Ballart J, Marti-Henneberg C. Iron deficiency risk in children: discrepancy between dietary and biochemical assessment. *Int J Vitam Nutr Res* 1989;60:150-5.

41. Warrington S, Storey D. Iron deficiency in young Rochdale children. *J R Soc Health* 1989;109(2):64-65.
42. Duggan MB, Steel G, Elwys G, Harbottle L, Noble C. Iron status, energy intake, and nutritional status of health young Asian children. *Arch Dis Child* 1991;66:1386-9.
43. Halberg L. Bioavailable nutrient density: a new concept applied in the interpretation of food iron absorption data. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2242-7.
44. Monsen ER, Balintfly JL. Calculating dietary iron bioavailability: refinement and computerization. *J Am Diet Assoc* 1982; 80:307-11.
45. Angelis RC, Ctenas MLB. Biodisponibilidade de ferro na alimentação infantil. *Temas de Pediatria*, 52. Nestlé; 1993.
46. Hurrell RF. Bioavailability of iron. *Eur J Clin Nutr* 1997;51 Supl 1:54-8.
47. Batista Filho M, Barbosa NP. Pró-Memória: alimentação e nutrição no Brasil: 1974-1984. Brasília: Ministério da Saúde / Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição; 1985.p.87.
48. Sichiari R. Anemia nutricional em crianças menores de 5 anos do Município de São Paulo: papel da dieta na determinação de sua prevalência. São Paulo, 1987 [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública; 1987.
49. Szarfarc SC, Monteiro CA, Meyer M, Tudisco ES, Reis IM. Estudo das condições de saúde das crianças do Município de São Paulo, SP (Brasil), 1984/1985. X. Consumo alimentar. *Rev Saude Publica* 1988;22(4):266-72.
50. Stekel A, Olivares M, Pizarro MA, Chadud P, Cayazzo M, Llaguno S, et al. The role of ascorbic acid in the bioavailability of iron from infant foods. *Int J Vitam Nutr Res* 1985;27:167-75.
51. Lynch SR. Interaction of iron with other nutrients. *Nutr Rev* 1997;55(4):102-10.
52. Siengenber D, Baynes RD, Bothwell TH, Macfarlane BJ, Lamparelli RD, Car NG, et al. Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. *Am J Clin Nutr* 1991;53:537-41.
53. Gleerup A, Rossander-Hulthén L, Gramatkovski E, Halberg L. Iron absorption from the whole diet: comparison of the effect of two different distributions of daily calcium intake. *Am J Clin Nutr* 1995;61:97-104.
54. Morris ER. An overview of current information on bioavailability of dietary iron to humans. *Fed Proc* 1983;42(6):1716-20.
55. Halberg L, Brune M, Erlandsson M, Sandberg A, Rossander-Hultén L. Calcium: effect of different amounts on nonheme and heme iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr* 1991;53:112-9.
56. Halberg L, Rossander-Hultén L, Brune M, Gleerup A. Calcium and iron absorption: mechanism of action and nutritional importance. *Eur J Clin Nutr* 1991;46:317-327.
57. Desai N, Choudhry VP. Nutrition anemia in protein energy malnutrition. *Indian Pediatr* 1993;30(12):1471-83.
58. Warriar RP, Dole MG, Warriar J, Suskind RM. The anemia of malnutrition. In: Suskind RM, Lewinter-Suskind L, editores. *The malnourished child*. Nestlé Nutrition Workshop Series, 19. New York: Nestlé, Raven Press;1990.p.71-72.
59. Hodges RR, Sauberlich HE, Canham JE, Wallace DL, Rucker RB, Mejia LA, et al. Hematopoietic studies in vitamin A deficiency. *Am J Clin Nutr* 1978;31:876-85.
60. Bloem MW. Interdependence of vitamin A and iron: an important association for programmes of anaemia control. *Proc Nutr Soc* 1995;54:501-8.
61. Mejia LA, Hodges RE, Arroyave G, Vitri F, Torun B. Vitamin A deficiency and anemia in Central American children. *Am J Clin Nutr* 1977;30:1175-84.
62. Bloem MW, Wedel M, Egger RJ, Speek AJ, Schrijver J, Saowakontha S, et al. Iron metabolism and vitamin A deficiency in children in Northeast Thailand. *Am J Clin Nutr* 1989;50:332-8.
63. Mejía LA, Arroyave G. The effect of vitamin A fortification of sugar on iron metabolism in preschool children in Guatemala. *Am J Clin Nutr* 1982;36:87-93.
64. Mejía LA, Chew F. Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron. *Am J Clin Nutr* 1988;48:595-600.
65. Bloem MW, Wedel M, Egger RJ, Speek AJ, Saowakontha S, Schreurs WHP. Vitamin A intervention: short-term effect of a single, oral, massive dose on iron metabolism. *Am J Clin Nutr* 1990;51:76-9.
66. Dallman PR. Iron deficiency and the immune response. *Am J Clin Nutr* 1987;46:329-334.
67. Walter T, Olivares M, Pizarro F, Muñoz C. Iron, anemia, and infection. *Nutr Rev* 1997;55(4):11-124.
68. Reeves JD, Yip R, Kiley VA, Dallman PR. Iron deficiency in infants: the influence of mild antecedent infection. *J Pediatr* 1984;105(6):874-879.
69. Dallman PR, Yip R. Changing characteristics of childhood anemia. *J Pediatr* 1989;14(1):161-64.
70. Hershko C. Iron, infection and immune function. *Proc Nutr Soc* 1993;52:165-74.
71. Bricks LF. Ferro e infecções: atualização. *Pediatria* 1994;16(1):34-43.
72. Jansson LT, Kling S, Dallman PR. Anemia in children with acute infections seen in a primary care pediatric outpatient clinic. *Pediatr Infect Dis* 1986;4:424-7.
73. Hershko C, Peto TEA, Weatherall DJ. Iron and infection. *BMJ* 1988;296:660-4.
74. Kent S, Weinberg ED, Stuart-Macadan P. The etiology of anemia of chronic disease and infection. *J Clin Epidemiol* 1994;47:23-33.
75. Olivares M, Walter T, Osorio M, Chadud P, Schlessinger L. Anemia of a mild viral infection: the measles vaccine as a model. *Pediatrics* 1989;84(5):851-5.
76. Kasili EG. Malnutrition and infections as causes of childhood anemia in Tropical Africa. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1990;12(3):375-7.
77. Crompton DWT; Whitehead RR. Hookworm infections and human iron metabolism. *Parasitology* 1993;107 Supl 137-45.
78. Hercberg S, Chauliac M, Devanlay M, Galan P, Pureur J-L, Soustre Y, et al. Evaluation of the iron status of a rural population in South Benin. *Nutr Research* 1986;6:6257-634.
79. Vannucchi H, Freita MLS, Szarfarc SC. Prevalência de anemias nutricionais no Brasil. *Cad Nutrição* 1992;4:7-25.
80. Folha de São Paulo. NE tem 82,7% de anemia infantil. Folha de São Paulo, 20 de julho de 1999.
81. Brault-Dubuc M, Nadeau M, Dickie J. Iron status of French-Canadian children: a three years follow-up study. *Hum Appl Nutr* 1983;37A:210-21.
82. Michaelsen KF, Milman N, Samuelson G. A longitudinal study of iron status in healthy Danish infants: effects of early iron status, growth velocity and dietary factors. *Acta Paediatr* 1995;84(1):1034-44.
83. UNICEF/ICHN. Deficiência de ferro e anemia: um premente problema mundial. A Prescrição, 11. New York: UNICEF; 1994.
84. Schultink W, Gross R, Gliwitski M, Karyadi D, Matulesi P. Effect of daily vs twice weekly iron supplementation in Indonesian preschool children with low iron status. *Am J Clin Nutr* 1995;61:111-15.
85. Papuli L, Schultink W, Achadi E, Gross R. Effective community intervention to improve hemoglobin status in preschoolers receiving once-weekly iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1057-61.
86. Berger J, Aguayo VM, Téllez W, Luján C, Traissac P, San Miguel JL. Weekly iron supplementation as effective as 5 days per week iron supplementation in Bolivia school children living at high altitude. *Eur J Clin Nutr* 1997;51:381-6.

87. Thu BD, Schultink W, Dillon D, Gross R, Leswara DN, Khoi HH. Effect of daily and weekly micronutrients supplementation on micronutrient deficiencies and growth in young Vietnamese children. *Am J Clin Nutr* 1999;69:80-6.
88. Soemantri AG, Hapsari DE, Susanto JC, Rohadi W, Tamam M, Irawan PM, et al. Daily and weekly iron supplementation and physical growth of school age Indonesian children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997;28 Supl.2:69-74.
89. Daly A, MacDonald A, Aukett A, Williams J, Wolf A, Davidson J, et al. Prevention of anaemia in inner city toddlers by an iron supplemented cows milk formula. *Arch Dis Child* 1996;75:9-16.
90. Torres MAA, Sato K, Lobo NF, Queiroz SS. Efeito do uso do leite fortificado com ferro e vitamina C, sobre os níveis de hemoglobina e condição nutricional de crianças menores de 2 anos. *Rev Saude Publica* 1995;29(4):301-7.
91. Torres MAA, Sato K, Queiroz SS. O leite em pó fortificado com ferro e vitamina C como medida de intervenção no combate a anemia carencial ferropriva em crianças atendidas em unidades básicas de saúde. *Arch Latinoam Nutr* 1996;46(2):113-17.
92. Oliveira JED, Ventura AM, Souza AM, Marchineni S. Iron deficiency in children: prevalence and prevention studies in Ribeirão Preto, Brazil. *Arch Latinoam Nutr* 1997;47(2) Supl 1:41-3.
93. Asworth A, Feachem RG. Interventions for the control of diarrhoeal disease among young children: weaning education. *Bull World Health Organ* 1985;63(6):1115-27.
94. Nelson M, Bingham SA. Assessment of food consumption and nutrient intake. In: Margetts BM, Nelson M, editores. *Design concepts in nutritional epidemiology*. 2ª ed. New York: Oxford New York Press; 1997.p.123-69.

Endereço para correspondência:

Dra. Mônica M. Osório

Departamento de Nutrição / UFPE

Campus Universitário – Cidade Universitária

CEP 50670-001 – Recife, PE

Fone: (81) 3271.8470 – Fax: (81) 3271.8473

E-mail: mosorio@npd.ufpe.br