

ANÁLISE DOS NÍVEIS SÉRICOS DE FERRO TOTAL E FERRITINA EM CRIANÇAS DE ENTIDADES SOCIAIS DO MUNICÍPIO DE ERECHIM/RS

Analysis of seric levels of total Iron and Ferritin in children from social institutions in Erechim city, RS

COFERRI, N. C.

BIASI, L. A.

MANFREDINI, V.

Recebimento: 04/12/2008 – Aceite: 30/04/2009

RESUMO: A anemia por deficiência de ferro surge após a diminuição dos depósitos desse nutriente no organismo. É caracterizada pela produção de eritrócitos pequenos e nível diminuído de hemoglobina circulante e, geralmente, está associada ao retardo no desenvolvimento neuropsicomotor, comprometimento da imunidade celular e diminuição da capacidade intelectual. O presente estudo avaliou níveis séricos de ferro total e ferritina de crianças (2 a 14 anos), de ambos os sexos, do município de Erechim/RS. Totalizaram-se 25 amostras, sendo destas, 15 grupo-controle e 10 casos. Os parâmetros bioquímicos analisados demonstram uma diferença significativa entre as concentrações séricas de ferro total e ferritina entre o grupo-controle e os casos, apresentando uma queda de 50% e 66%, respectivamente, em relação aos indivíduos controle. Entretanto, mesmo com essa diferença na concentração sérica, pode-se observar que ambos os parâmetros permanecem dentro dos valores de referência encontrados na literatura. Com isso, não foi possível confirmar se as crianças anêmicas sofriam de diminuição dos depósitos de ferro no organismo ou apresentavam uma infecção subclínica.

Palavras-chave: Anemia ferropriva. Ferritina. Ferro sérico.

ABSTRACT: Iron deficiency anemia appears after the decrease of the deposits of iron in the individual. This is characterized by the production of small erythrocytes and decreased level of circulating hemoglobin and it is usually associated with psychomotor delay development, impaired cellular immunity

and reduction of the intellectual capacity. The present study evaluated seric levels of total iron and ferritin in children (2-14 years old) of both sexes in the city of Erechim/RS. Amounting 25 samples, 15 group control and 10 experimental group. The analyzed biochemistry parameters demonstrated a significant difference between the seric concentrations of total iron and ferritin in the group control and cases, presenting a drop of 50% and 66% respectively, compared to control subjects. However, even with this difference in the seric concentration, it is possible to observe that both parameters remain within the standard values found in the literature. Thus, it was not possible to confirm if the anemic children suffered from the decrease of the deposits of iron in the body or had a sub-clinical infection.

Keywords: Iron deficiency anemia. Ferritin. Total iron.

Introdução

A deficiência de ferro é, atualmente, a mais comum deficiência nutricional conhecida no homem. A forma mais grave é a anemia ferropênica ou ferropriva, sendo uma das enfermidades prevalentes em todo o mundo, particularmente nos países em desenvolvimento. A anemia ferropênica surge após a diminuição dos depósitos de ferro do organismo, e leva à queda do rendimento físico e intelectual, particularmente nas crianças cuja recuperação, mesmo após a correção da anemia, nem sempre é obtida (SILVA et al., 2002; CASTRO, NOVAES e SILVA, 2005; TOIARI, YUYAMA e AGUIAR, 2005). É caracterizada pela produção de eritrócitos pequenos e nível diminuído de hemoglobina circulante, sendo, este, o último estágio de deficiência de ferro, representando o estágio final de um longo período de privação desse mineral (PAIVA, RONDÓ e GUERRA-SHINOHARA, 2000; LONGO, 2005; AGUIAR, 2006). Critérios indicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para diagnosticar anemia, baseiam-se na concentração de hemoglobina, com valores inferiores a 11 g/dL em crianças, com até 12 anos de idade, (PAIVA, RONDÓ e GUERRA-SHINOHARA,

2000). Atualmente, existem vários métodos hematológicos e bioquímicos, para o diagnóstico da carência de ferro ou ferropenia, que podem ser utilizados isoladamente ou associados. Para confirmar o diagnóstico de anemia ferropênica, faz-se necessária a realização do hemograma, bem como a dosagem dos níveis séricos de ferritina e ferro total no soro, a ser administrado (SILVA et al., 2002; PAIVA, RONDÓ e GUERRA-SHINOHARA, 2000; LONGO, 2005; AGUIAR, 2006; SZARFARC, 1988; SZARFARC, STEFANINI e LERNER, 1995).

A ferritina, proteína mais importante de reserva do ferro, é encontrada em quase todas as células do organismo, representando um estoque de ferro em órgãos como o baço, fígado e medula óssea (WORWOOD, 1997; GOTTSCHALK et al., 2000). Sua dosagem é o mais fiel indicador da quantidade de ferro armazenada no organismo, primeiramente por ser um marcador sensível de distúrbios de metabolismo de ferro e, segundo, por utilizar sangue periférico e ser avaliada por métodos de alta precisão (PAIVA, RONDÓ e GUERRA-SHINOHARA, 2000). A concentração de ferritina no plasma está diminuída na deficiência de ferro, não complicada por outra doença concomitante. Essa redução na concentração de ferritina ocorre precocemente, bem antes das alterações observadas

na concentração sanguínea de hemoglobina, na concentração sérica de ferro ou do tamanho das hemácias. Já os valores aumentados podem ser vistos em infecções, neoplasias, ingestão de álcool, leucemias, doenças renais, artrite reumatoide, linfomas, câncer de mama, hemocromatose ou hemossiderose, entre outras (PAIVA, RONDÓ e GUERRA-SHINOHARA, 2000; WORWOOD, 1997; GOTTSCHALK et al., 2000).

Quando a ferritina sérica é utilizada como único parâmetro na avaliação do estado nutricional de ferro de uma população, ela não é considerada um bom indicador, pois não fornece uma informação completa sobre a prevalência de anemia (SCHIMITZ et al., 1998; NEUMAN et al., 2000). Além do hemograma completo, decréscimo na concentração de hemoglobina e dosagem de ferritina, o doseamento do ferro sérico é de grande valia para o diagnóstico definitivo de anemia ferropênica (SILVA et al., 2002; SCHIMITZ et al., 1998). O ferro é essencial para a maioria dos organismos vivos, pois participa de numerosos processos vitais, desde os processos oxidativos celulares até o transporte de oxigênio para os tecidos. Sua homeostasia é regulada principalmente pela absorção e não pela excreção; por isso, o nível de ferro sérico reflete o equilíbrio entre ferro absorvido e ferro utilizado pelo organismo (WORWOOD, 1997; GOTTSCHALK et al., 2000). Segundo Vannucchi e colaboradores (1992), a determinação do ferro sérico constitui um ponto inicial para o metabolismo do ferro. A quantidade de ferro encontrada no plasma é normalmente muito pequena (3 mg) em relação à quantidade que flui através do plasma dos locais de armazenamento até a medula óssea (20 a 30 mg/dia). Essa determinação é altamente sensível a alterações relativamente pequenas na captação de ferro da medula ou fluxo de reserva de ferro.

Segundo Paiva e colaboradores (2000), a carência de ferro ocorre em estágios graduais e progressivos até que a anemia se manifeste. O primeiro estágio é conhecido como depleção de ferro ou balanço de ferro negativo. Caracteriza-se por um período de maior vulnerabilidade (afeta os depósitos de ferro), podendo progredir até uma deficiência mais grave, com consequências funcionais. O segundo estágio, ou também chamado de deficiência de ferro, caracteriza-se por uma eritropoese, ferro – deficiente, não acompanhada por anemia, mas com alterações bioquímicas que refletem a sua insuficiência para a produção normal de hemoglobina. O terceiro estágio, ou anemia ferropênica propriamente dita, é caracterizado pela diminuição dos níveis de hemoglobina, e com prejuízos ao organismo tanto mais graves quanto maior for a redução da concentração de ferro disponível. De acordo com alguns estudos, os níveis de ferro sérico apresentam-se diminuídos em infecções crônicas, patologias malignas, período menstrual e, principalmente, quando há uma deficiência de ferro. Os valores aumentados, por sua vez, podem estar presentes em intoxicação com ferro, anemia hemolítica, hemocromatose e anemia sideroblástica (VITOLLO, 2003; COHEN e SCHUWARTZ, 1979).

Sabe-se que o ferro é um componente importante para a formação da hemoglobina, da mioglobina e demais substâncias. A distribuição do ferro nos alimentos é muito ampla: esse mineral é encontrado nas carnes, nos ovos, nos feijões e nos cereais. A sua absorção depende, em larga escala, do seu equilíbrio no organismo. Comumente, cerca de 10% de ferro ingerido são absorvidos. Lactentes e crianças, sobretudo em idade escolar, necessitam de dietas ricas deste mineral, para crescimento, desenvolvimento psicomotor e capacidade intelectual (VITOLLO, 2003).

Dessa forma, este estudo tem por objetivo analisar os níveis séricos de ferro total

e ferritina de crianças carentes de entidades sociais do município de Erechim, RS, e correlacionar esses parâmetros com os níveis de hemoglobina. Considerando-se portadores de anemia microcítica e hipocrômica (casos) e, indivíduos sem anemia (controles).

Casuística e Métodos

O estudo foi realizado após aprovação do Comitê de Bioética em Pesquisa da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI) e pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) nº 154/PIH/06, e desenvolvido, obedecendo integralmente aos princípios éticos estabelecidos na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Neste estudo caso-controle, amostras de sangue periférico de 25 crianças, sendo, destas, 10 casos e 15 controles foram coletadas, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e tratamento parasitário (albendazol, 200mg) durante 14 dias anteriores ao estudo, no período compreendido entre abril e junho de 2007. Os critérios de inclusão para os casos foram: crianças acima de 2 anos e menores de 14 anos, com anemia ferropênica, em jejum de 12 horas, atendidos pelas entidades sociais de dois bairros carentes do município de Erechim. Para os controles, os critérios de inclusão foram: crianças acima de 2 anos e menores de 14 anos, não portadores de anemia ferropênica, em jejum de 12 horas atendidos em entidades sociais de dois bairros carentes do município de Erechim, RS. O critério utilizado, para diferenciar as crianças anêmicas das não anêmicas, foi o nível de hemoglobina inferior a 11g/dL. Foram excluídas do estudo as crianças que não haviam entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado pelos responsáveis. Também gestantes e aquelas que não pertenciam à faixa etária requerida neste estudo, foram excluídas.

Procedimentos Técnicos

As amostras de sangue foram colhidas assepticamente, com álcool 70 %, por punção venosa. Esse material (5 mL) foi acondicionado, parte em um frasco sem anticoagulante, para análise bioquímica, e o restante em um frasco com anticoagulante EDTA, para análise hematológica. Os índices hematimétricos (HTC, RBC, VCM, HCM, CHCM e RDW) e as concentrações de hemoglobina (Hb) foram obtidos através do equipamento ABX Micros 60, e contagem eletrônica das células. O exame diferencial foi feito através de extensão sanguínea com coloração de May Grunwald – Giensa, e visualizado ao microscópio óptico com aumento de 400 vezes. A contagem diferencial de leucócitos foi realizada mediante análise de 100 leucócitos.

Para as dosagens de ferro total e ferritina foram utilizados Kits da Labtest®, realizando os procedimentos segundo a bula de cada kit onde se obteve a concentração sérica por leitura em espectrofotômetro a 560nm e 570nm, respectivamente. Para um resultado seguro e confiável, também foi utilizado o Controle Interno de Qualidade do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ).

Os dados demográficos, nutricionais e clínicos, tais como idade, sexo, cor, história de anemia na família, frequência alimentar, foram obtidos através de entrevista direta.

Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média \pm desvio-padrão e analisados segundo o teste *t* Student e posterior correlação de Pearson. Os resultados obtidos nesse estudo foram analisados através do programa SPSS (versão 15.0) em um computador PC compatível, e considerados estatisticamente significativos para $p < 0,05$.

Resultados

Foram avaliados 25 casos e controles durante a realização do estudo, provenientes de entidades sociais do município de Erechim/RS, sendo que, do total, 44% (11) eram do sexo feminino e 56% (14) do sexo masculino, uniformemente distribuídos entre as seguintes faixas etárias: de 2 a 6 anos (36%), de 7 a 12 anos (52%) e de 13 a 14 anos (12%).

A presença de anemia foi avaliada através dos índices hematimétricos, sendo que os dados clínicos e os resultados do perfil hemoglobínico estão apresentados na Tabela 1. Os valores para hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) estão diminuídos estatisticamente nos casos (n=10) em relação ao grupo-controle (n=15), o que caracteriza um quadro anêmico nessas crianças estudadas. Para os demais índices hematimétricos analisados e contagem de leucócitos totais, não foi verificada diferença estatística entre os grupos estudados.

Tabela 1- Dados clínicos e parâmetros hematológicos de controles e casos.

Parâmetros	Controle	Casos
n	15	10
Idade	10,60 ± 1,88	4,11 ± 2,26
Hb (g/dL)*	13,25 ± 0,56	10,02 ± 1,64
Ht (%)*	38,14 ± 1,55	29,34 ± 3,87
Leucócitos (10 ³ /mm ³)	7,61 ± 1,85	7,11 ± 1,49
Hemácias (10 ⁶ /mm ³)	4,83 ± 0,24	4,48 ± 0,43
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	287,66 ± 58,27	374,25 ± 4,19
PCT (%)	0,20 ± 0,06	0,31 ± 0,06
VCM (fm ³)	78,92 ± 2,78	81,50 ± 0,70
MCH (pg)	27,47 ± 1,26	23,87 ± 4,41
MCHC (g/dL)	34,77 ± 0,62	34,22 ± 1,56
RDW (%)	14,14 ± 0,42	14,69 ± 1,55
VMP (fm ³)	7,65 ± 0,68	7,16 ± 0,73
PDW (%)	14,56 ± 1,45	10,99 ± 3,41

Os resultados foram expressos como média ± desvio-padrão e analisados segundo Teste t.

*p<0,05

A origem racial foi classificada segundo critérios do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o qual estabelece como opções para cores ou raças na nossa população: branca, preta, amarela, parda ou índia (ORLANDO et al., 2000). Os dados encontram-se agrupados na Tabela 2. Observou-se a frequência de 53,3% (n=8) de negro/pardo no grupo-controle e de 60% (n=6) nos casos.

Tabela 2- Frequência dos grupos analisada relativa à origem racial.

Origem racial	Controle (n)	Casos (n)	Total
Branco	5 (33,3%)	4 (40%)	9
Negro/Pardo	8 (53,3%)	6 (60%)	14
Amarelo	1 (6,6%)	0 (0%)	1
Índio	1 (6,6%)	0 (0%)	1
Total	15 (100%)	10 (100%)	25

Em relação à análise do ferro total, nos grupos estudados, observou-se uma diminuição estatisticamente significativa (p<0,05) do nível sérico de ferro dos casos (anêmicos) em relação ao grupo-controle (não anêmicos) (Gráfico 1).

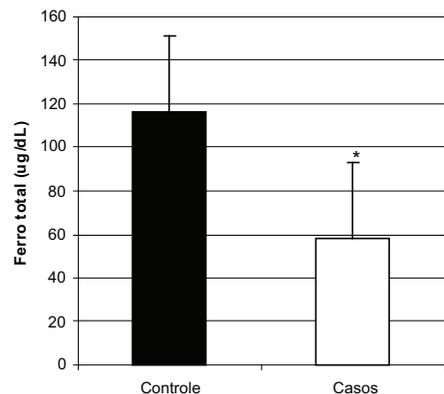


Gráfico 1 - Níveis séricos de ferro total (g/dL) das amostras de controles e casos. * p<0,05

Da mesma forma, os níveis séricos de ferritina estão diminuídos estatisticamente no grupo de crianças anêmicas (casos) em relação ao grupo-controle (Gráfico 2).

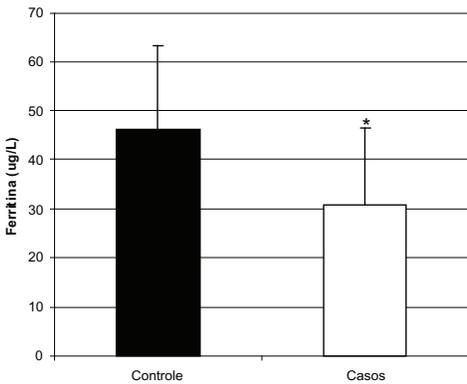


Gráfico 2 - Níveis séricos de ferritina ($\mu\text{g/L}$) das amostras de controles e casos. * $p < 0,05$

Foi constatado que os níveis séricos de ferro total e ferritina estão correlacionados positivamente com os níveis de hemoglobina ($r = 0,78$) e com o hematócrito ($r = 0,67$) dos grupos estudados (controles e casos)

É importante salientar que as concentrações séricas de ferro total e ferritina do Controle Interno do PNCQ estavam dentro dos valores de referência.

Discussão

A anemia ferropênica é a carência nutricional de maior ocorrência no mundo e afeta tanto populações de países desenvolvidos quanto de países em desenvolvimento (SILVA et al., 2002). A anemia associa-se ao retardo no desenvolvimento neuropsicomotor, comprometimento da imunidade celular e diminuição da capacidade intelectual (NEUMAN et al., 2000).

Segundo Monteiro e colaboradores (2000), vários fatores podem contribuir para a anemia, tais como doenças genéticas, infecções e deficiências de diversos nutrientes. No entanto, admite-se que sua ocorrência endêmica, na infância, seja decorrente, principalmente, da combinação de necessidades excepcionalmente elevadas de

ferro, impostas pelo crescimento, com dietas pobres do mineral (CASTRO, NOVAES e SILVA, 2005).

Dentre as populações de risco, as crianças em idade pré-escolar constituem um grupo altamente vulnerável à deficiência de ferro, o que suscita grande preocupação na área de saúde pública em razão dos prejuízos que acarreta ao desenvolvimento dessas crianças (AGUIAR, 2006). Nesse estudo, verificou-se que 40% das crianças estudadas sofrem de algum tipo de anemia, e estes resultados vêm ao encontro de estudos anteriores realizados no mesmo município, como o de Longo (2005) com 8,8% das crianças trabalhadas com níveis de hemoglobina abaixo de 11g/dL.

A análise dos dados dos indivíduos, participantes do estudo, mostrou que os parâmetros de hemoglobina e hematócrito nos casos apresentaram valores estatisticamente diminuídos em relação ao grupo-controle. A média da concentração de hemoglobina entre os anêmicos (casos) ($10,62 \pm 1,64$ g/dL) foi estatisticamente menor do que entre os não anêmicos (controles) ($13,25 \pm 0,56$ g/dL), e a média de concentração do hematócrito entre os anêmicos (casos) ($29 \pm 3,87\%$) também foi estatisticamente menor do que a dos não-anêmicos (controles) ($34,14 \pm 1,55\%$), caracterizando a gravidade dos casos de anemia nessa população. Os demais índices hematemétricos (VCM, HCM e CHCM) avaliados e leucócitos totais não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Cabe destacar que a anemia ferropênica é caracterizada por microcitose e hipocromia, de fato ausentes nesse estudo. Isso pode ser explicado porque não foi possível verificar se as crianças anêmicas sofriam de uma anemia carencial (ferropriva) ou apresentavam algum tipo de infecção.

A população brasileira caracteriza-se por apresentar uma grande heterogeneidade genética e um nível de miscigenação significativo e progressivo (ORLANDO et al., 2000; DAUDT, ZECHMAISTER e PORTAL,

2002). O IBGE estabelece cinco opções para cor ou raça na nossa população: branca, preta, amarela, parda e índia (IBGE, 2000). Os dados do Censo, realizado em 2000, apresentam a classificação da população brasileira de acordo com essa variável. Indivíduos de cor preta ou parda representam 45% da população brasileira, enquanto essa mesma categoria, no Estado do Rio Grande do Sul, representa 13% (ORLANDO et al., 2000; WAGNER et al., 2005). Nesse grupo estudado, identificamos a presença de 53,3% do controle e 60% dos casos classificados nas referidas categorias. Essa proporção aumentada de negros e pardos, em relação ao Estado do Rio Grande do Sul, pode ser devido à população carente e menos favorecida, assistida pelo Projeto de Pesquisa “Alimentos enriquecidos com Ferro para Profilaxia da Anemia Ferropriva, no município de Erechim/RS” e do Projeto filantrópico SETAS “Atenção Farmacêutica às Anemias Carenciais”, desenvolvido pela Universidade Regional integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), onde o número de afro-descendentes é maior.

Os parâmetros bioquímicos, analisados nesse estudo, demonstraram uma diferença significativa entre as concentrações séricas de ferro total e ferritina entre o grupo controle e os casos, apresentando uma queda de 50% e 66%, respectivamente, em relação aos indivíduos-controle. Entretanto, mesmo com essa diferença na concentração sérica, pôde-se observar que ambos os parâmetros bioquímicos permanecem dentro dos valores de referência encontrados na literatura.

Nesse trabalho, não foi possível confirmar se as crianças anêmicas sofriam de diminuição dos depósitos de ferro no organismo, ou apresentavam uma infecção subclínica (VIANNA e GONÇALVES, 2002; MEI et al., 2003; ZLOTKIN, 2003), uma vez que a maioria delas apresentou concentrações normais de ferritina sérica. Assim, para a confirmação do diagnóstico de anemia ferropênica,

faz-se necessária a dosagem de transferrina, proteína que realiza o transporte de ferro.

O organismo contém cerca de 3 a 5 gramas de ferro; porém, apenas 3 a 5 miligramas são encontrados no plasma (PAIVA, RONDÓ e GUERRA-SHINOHARA, 2000). A maioria apresenta-se ligada à transferrina. No entanto, uma pequena parcela pode ligar-se a outras proteínas, como a albumina. O nível de ferro livre circulante é muito pequeno; portanto, o ferro sérico avaliado reflete basicamente o ligado à transferrina (PAIVA, RONDÓ e GUERRA-SHINOHARA, 2000; VIANNA e GONÇALVES, 2002). A dosagem dessa proteína é importante na avaliação das anemias. Na anemia ferropênica, o nível de transferrina encontra-se elevado, mas seu percentual de saturação é baixo. A transferrina apresenta-se aumentada na deficiência crônica de ferro não complicada, alterando-se simultaneamente ou, por vezes, um pouco antes das alterações dos níveis séricos do ferro (VIANNA e GONÇALVES, 2002).

O Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF), através da Portaria nº 730, de 13 de maio de 2005, também trabalhando com sulfato ferroso como medicamento eletivo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005). Esse ato demonstra a preocupação das autoridades governamentais em relação às anemias ferroprivas, as quais acometem crianças carentes da periferia da cidade. Em outra Resolução, nº 344, datada de 13 de dezembro de 2002, a ANVISA tornou obrigatória a fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico, para ajudar a prevenir as anemias, carências, em especial as ferroprivas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Assim, baseado no exposto e nos resultados desse trabalho, concluiu-se que, para um diagnóstico seguro e confiável de anemia ferropênica, é necessário, além dos índices hematimétricos (hemograma), avaliar parâmetros bioquímicos, tais como ferro total, ferritina e transferrina, simultaneamente.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Farmacêutica Bioquímica e Professora Marisa Romani Paraboni, pela ajuda constante durante toda a realização do estudo; à Farmacêutica Bioquímica Cristhine B. Biasus, do Laboratório-Escola da URI – Campus de Erechim, pelo auxílio nas determinações realizadas no equipamento Bioplus; à Professora Mestre Simone Mafini Cerezer, pelo auxílio na análise estatística dos dados. Agradecemos também a todos os participantes do Projeto de Pesquisa: “Alimentos Enriquecidos com Ferro para Profilaxia da Anemia Ferropriva, no município de Erechim/RS”; em especial, ao aluno voluntário Marcel Witzgall, pela dedicação e auxílio constante no trabalho.

AUTORES

Natiele Carine Coffferri, Lidiana Aparecida Biasi - Acadêmicos do Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada (URI), Campus de Erechim.

Vanusa Manfredini - Doutora em Biologia Celular e Molecular pela UFRGS. Professora do curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada (URI), Campus de Erechim. E-mail: vanusa_manfredini@yahoo.com.br

REFERÊNCIAS

AGUIAR, C.D. - Perfil Hemoglobínico Pós-suplementação com leite fortificado com ferro em crianças anêmicas, em Erechim/RS, 2006. **Trabalho de conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) Faculdade de Farmácia**, URI - Campus de Erechim, 2006.

Brasil, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 730, de 13 de maio de 2005. Institui o Programa Nacional de Suplementação de Ferro, Destinado a Prevenir a Anemia Ferropriva. Publicado no D.O.U - Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, 17 de maio de 2005.

Brasil, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 344, de 13 de dezembro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico para a Fortificação de Farinhas de Trigo. Publicado no D.O.U - Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, 18 de dezembro de 2002.

CASTRO T.G., NOVAES J.F., SILVA, M.R. et al. Caracterização do consumo alimentar, ambiente socioeconômico e estado nutricional de pré-escolares de creches municipais. **Revista de Nutrição**. v. 18, n.3, p. 321-330, 2005.

COHEN, A. & SCHUWARTZ, E. - Iron chelation therapy in sickle cell anemia. **American Journal of Hematology**. v. 7, n. 1, p. 69-76, 1979.

DAUDT, L.E., ZECHMAISTER, D., PORTAL, L. et al. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: um estudo piloto em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**. v. 18, p. 833-841, 2002.

Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2000. Disponível em URL (<http://www.ibge.gov.br>).

GOTTSCALK, R. et al. - Evaluation of total iron binding capacity and transferrin determination under the influence of several clinical conditions. **Clinica Chimica Acta**. v. 293, p. 127- 138, 2000.

LONGO, K.H. - Aporte dietético de leite enriquecido com ferro aminoácido quelato em crianças com anemia ferropriva – Erechim/ RS, 2005. **Trabalho de conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) Faculdade de Farmácia**, URI- Campus de Erechim, 2005.

MEI, Z., PARVANTA, I., COGSWELL, M.E. et al. Erythrocyte protoporphyrin or heoglobin: which is a better screening test iron deficiency in children and women? **American Journal Clinical Nutrition**. v.77, p. 1229-1233, 2003.

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**. v. 34, n.6, p. 62-72, 2000.

NEUMAN, N.A., TANAKA, O.Y, SZARFARC, S.C., GUIMARÃES, P.R.V. et al. Prevalência e fatores de risco para anemia no sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**. v. 34, n. 1, p. 56-63, 2000.

ORLANDO, G.M., NAOUM, P.C., SIQUEIRA, F.A.M. et al. Diagnóstico laboratorial de hemoglobi-nopatias em populações diferenciadas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 22, p. 111-121, 2000.

PAIVA, A.A., RONDÓ, P.H.C., GUERRA-SHINOHARA. E.M. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. **Revista de Saúde Pública**. v. 3, n.4, 421-426, 2000.

SCHIMITZ, B.A.S., PICANÇO, M.R., AQUINO, K.K.N.C. et al. - Prevalência de desnutrição e anemia em pré-escolares de Brasília-Brasil. **Pediatria Moderna**. v. 34, n. 4, p. 155-164, 1998.

SILVA G.D. 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**. v. 12, n.1, p. 54-59, 2002.

SZARFARC, S.C. - Anemia ferropriva: problema de saúde pública e sua extensão em São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 10, n. 149, p. 98-102, 1988.

SZARFARC, S.C., STEFANINI, M.L.R., LERNER, B.R. - Anemia Nutricional no Brasil. **Caderno de Nutrição**. v. 9, p. 5-24, 1995.

TOIARI, D.A.S., YUYAMA, L.K.O., AGUIAR, J.P.L., et al. Biodisponibilidade de ferro do açaí (Euterpe oleracea Mart.) e da farinha de mandioca fortificada com ferro em ratos. **Revista de Nutrição**. v. 18, n. 3, p. 291-299, 2005.

VANNUCCHI, H., FREITAS, L.S., SZARFARC, S.C. - Prevalência de anemias nutricionais no Brasil. **Caderno de Nutrição**. v. 4, p. 7-26, 1992.

VIANNA, M.C., GONÇALVES, A.L. Comparação entre dois métodos de suplementação de ferro par a prevenção da anemia ferropriva no primeiro ano de vida em crianças nascidas prematuras. **Jornal de Pediatria**. v. 78, n. 2, p. 315-320, 2002.

VITOLLO, M. R. - **Nutrição: da gestação à adolescência**. Rio de Janeiro: Reichmann & Autores Editores, 2003, 167-174p.

WAGNER, C.S., SILVETRI, M.C., BITTAR, C.M. et al. Prevalência de talassemias e hemoglobinas variants em pacientes com anemia não ferropênica. **Revista Brasileira Hematologia e Hemoterapia**. v. 27, n. 1, p. 37-43, 2005.

WORWOOD, M. - The laboratory assessment of iron status – an update. **Clinica Chimica Acta**. v. 259, p. 3-23, 1997.

ZLOTKIN, S. Clinical nutrition:8. The role of nutrition in the prevention of iron deficiency anemia in infants children and adolescents. **Canadian Medical Association or Its Licensors**. v. 7, n. 168, p.59-63, 2003.