

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE NUTROLOGIA – SBP – 2012

Anemia ferropriva em lactentes: revisão com foco em prevenção

Presidente: Virginia Resende Silva Weffort

Secretária: Christiane Araujo Chaves Leite

Membros efetivos:

Christiane Araujo Chaves Leite

Claudia Hallal Alves Gazal

Elza Daniel de Mello

Fabíola Isabel Suano de Souza

Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira

Helio Fernandes Rocha

Junaura Rocha Barreto

Maria Arlete Meil Schimith Escrivão

Mônica Lisboa Chang Wayhs

Severino Dantas Filho

Silvana Gomes Benzecry

Virgínia Resende Silva Weffort

Membros participantes:

Ângela Peixoto de Mattos

Anne Lise Dias Brasil

Ary Lopes Cardoso

Carlos Alberto Nogueira de Almeida

Claudio Leone

Fábio Ancona Lopez

Fernando José de Nóbrega

Hélcio de Sousa Maranhão

Hugo da Costa Ribeiro Júnior

Joel Alves Lamounier

Luiz Anderson Lopes

Maria Marlene de Souza Pires

Maria Paula de Albuquerque

Marileise Dos Santos Obelar

Mauro Fisberg

Naylor Alves Lopes De Oliveira

Paulo Pimenta de Figueiredo Filho

Rocksane de Carvalho Norton

Rose Vega Patin

Roseli Oselka Saccardo Sarni

Valmin Ramos-Silva

RELATORES:

Mônica Lisboa Chang Wayhs

Fabiola Isabel Suano De Souza

Silvana Gomes Benzecry

1. Características gerais

O ferro é um micromineral ou elemento-traço essencial para o crescimento e desenvolvimento da criança. A deficiência de ferro pode levar, em última instância, ao desenvolvimento da anemia ferropriva que é a carência nutricional mais prevalente no mundo. No Brasil estima-se que entre 30% a 50% dos lactentes têm anemia ferropriva. (1, 2)

Muitos avanços nos últimos anos foram obtidos sobre o entendimento do metabolismo do ferro, mecanismos que regulam a sua absorção intestinal e a sua distribuição corporal.(3)

Em seres humanos o ferro pode ser encontrado:

- (1) Na hemoglobina, mioglobina e enzimas = forma funcional
- (2) Ferritina, hemossiderina e transferrina = forma de depósito

Aproximadamente 90% do conteúdo de ferro é recuperado e reutilizado diariamente, somente 10% é excretado, isso acontece principalmente pela excreção biliar. A transferrina é responsável pelo transporte do ferro, correspondendo a cerca de 1% do ferro corporal. Homens possuem por volta de 3,6 g e mulheres 2,4 g de ferro corporal, respectivamente.

A ingestão dietética de ferro deve suprir essa perda diária de 10%. Em crianças, especialmente as menores de dois anos, a necessidade de ferro é elevada devido ao intenso crescimento e desenvolvimento, e a ingestão de alimentos fonte de ferro com boa biodisponibilidade tende a ser insuficiente, o que aumenta a chance de carências e relaciona-se aos elevados índices de anemia ferropriva observados nessa faixa etária.(2)

2. Metabolismo

O ferro da dieta existe sob duas formas químicas: o ferro heme, que é encontrado na hemoglobina, mioglobina e nas enzimas (ferro em alimentos de origem animal) e o ferro não heme, que é encontrado, principalmente, em alimentos de origem vegetal.

A absorção intestinal do ferro heme e não heme acontece por meio de processos diferentes no enterócito. Quando há deficiência de ferro a sua absorção é facilitada pela ação de mecanismos reguladores.(3) Os enterócitos contêm duas membranas que servem de passagem para moléculas e para o transporte de micronutrientes como o ferro. A da borda em escova (contato com o lúmen intestinal) e a basolateral (transferência de nutrientes para o sangue). O ferro precisa ultrapassar a borda em escova, ser transportado dentro do enterócito e, posteriormente, conforme a necessidade, ser disponibilizado na corrente sanguínea, chegando aos tecidos exercendo as suas diversas funções.

A absorção de ferro é influenciada, por diversos fatores, entre eles(1,4):

- Pela dieta no caso do ferro não heme;
- Por um hormônio produzido no fígado chamado hepcidina, que atua inibindo a absorção de ferro. Quando há deficiência de ferro sua concentração diminui, permitindo uma maior absorção do ferro;(4)
- Pela saturação de transferrina ou porcentagem de ferro ligado à transferrina, que se estiver baixa estimula a saída de ferro do enterócito para circulação pela membrana basolateral.
- Pela presença de fatores dietéticos estimuladores (ex. Vitamina C) ou inibidores (ex. Taninos) de sua absorção.

Ferro heme:

O ferro heme entra no enterócito através da borda em escova do enterócito por meio da formação de uma vesícula. Após a entrada no citosol, o ferro ferroso (Fe^{2+}), é enzimaticamente removido do complexo ferroporfirina e incorporado a apoferritina para formação da ferritina, podendo permanecer estocado no interior do enterócito (estoque intracelular de ferro) ou ser transportado para a circulação. É

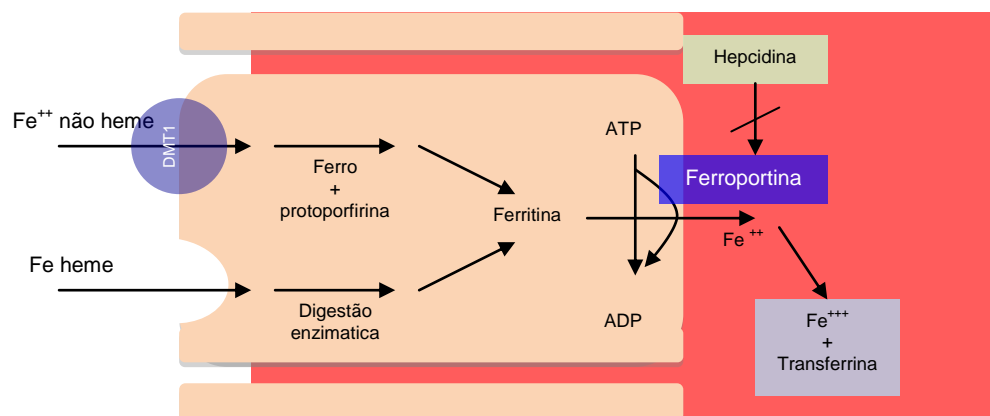
a ferritina que funciona também como um transportador e leva o ferro até a membrana basolateral do enterócito. Nesse ponto, por transporte ativo e ação da ferroportina, o ferro atinge a circulação sistêmica sob a forma ferrosa. A absorção do ferro heme é pouco afetada pela composição da dieta. Ele está presente na mioglobina e hemoglobina, representa 10% e 15% da do ferro ingerido, mas por sua melhor biodisponibilidade (15% a 35%), representa 40% do ferro absorvido (19,20).

Ferro não heme:

O ferro não heme, na sua forma reduzida ou ferrosa (Fe^{++}), entra por difusão facilitada no enterócito utilizando um transportador de metal bivalente 1 (DMT1). Quanto menor o pH no lúmen intestinal maior a transformação do ferro da forma férrica (Fe^{+++}) para a forma ferrosa (Fe^{++}), facilitando a sua absorção.

Os íons absorvidos combinam-se com a apoferritina para formar complexos de ferritina que se movem através da célula por difusão para a membrana basolateral que realizará o seu transporte ativo para a circulação sanguínea. A efetividade desse processo é diretamente influenciada pela composição da dieta. Em geral, presente em vegetais e sua biodisponibilidade varia entre 2% a 10%.

Figura 1. Esquema de absorção e transporte do ferro no enterócito



O ferro ligado à transferrina é transportado do enterócito para os tecidos. Raramente o ferro é encontrado na forma livre, pois por ser uma molécula altamente reativa pode funcionar como um radical livre. A ferritina é o transportador intracelular de ferro e o mais importante estoque desse oligoelemento.

A quantidade de ferritina circulante no sangue está diretamente relacionada aos estoques totais de ferro no organismo, o que torna essa determinação muito útil para a avaliação do estado nutricional de ferro.

A perda do ferro acontece em pequenas quantidades por meio das fezes, transpiração, esfoliação de células do trato gastrintestinal e pele. Quando há sangramento oculto ou evidente, essas perdas podem aumentar de forma significativa e serem uma das causas da anemia ferropriva. A perda diária de ferro, em condições normais, é de cerca de 1 mg/dia.

O ferro participa de uma série de reações de oxidação e redução, trata-se de um elemento altamente reativo que pode interagir com o oxigênio e formar produtos intermediários que podem agir como radicais livres.

Devido as suas propriedades de oxirredução o ferro tem papel no transporte sanguíneo e respiratório de oxigênio e dióxido de carbono, participa como cofator das enzimas que são responsáveis pela formação de ATP (energia), no funcionamento do sistema imunológico e no desenvolvimento do sistema nervoso central por participar, entre outros processos importantes, do de mielinização.(5, 6)

A deficiência de ferro, que antecede o quadro de anemia, já apresenta repercussões importantes na saúde da criança, aumentando o risco de desenvolvimento para uma série de doenças em curto e longo prazo.

3. Diagnóstico clínico

O ferro participa de vários processos metabólicos em nosso organismo e, conseqüentemente, são várias as manifestações de sua deficiência. A gravidade e as repercussões da deficiência de ferro dependem da intensidade da deficiência de ferro, da faixa etária e estágio de vida.

Os recém-nascidos prematuros, pequenos para idade gestacional, filhos de mães diabéticas, portadores de doenças crônicas e crianças/adolescentes com baixo nível sócio-econômico apresentam maior risco de deficiência de ferro.

O rápido crescimento e a alimentação complementar com baixa biodisponibilidade/teor de ferro tornam os lactentes um grupo de grande risco para o desenvolvimento da deficiência de ferro, numa fase da vida cujas repercussões

podem ser de longo prazo, com comprometimento do desenvolvimento cognitivo e comportamental.

Em relação a intensidade, a deficiência de ferro ocorre em três estágios:

- I. Depleção dos estoques corporais,
- II. Deficiência da eritropoese
- III. Anemia ferropriva.

Na anemia a criança pode-se apresentar palidez, apatia, adinamia, dispnéia, dificuldade para realizar atividade física, fraqueza muscular, dificuldade na termorregulação, fadiga crônica, inapetência, maior susceptibilidade à infecções, perversão do apetite e geofagia. Dependendo da intensidade da anemia, pode-se observar sopro cardíaco e esplenomegalia.

Durante a gestação a deficiência de ferro aumenta a mortalidade materno-fetal e o risco de doenças infecciosas, prematuridade, baixo peso ao nascer, além de comprometer o desenvolvimento do sistema nervoso central.

Tabela 1. Níveis de hemoglobina e hematócrito abaixo dos quais considera-se anemia. Adaptado de WHO/NHD/01.3 (7)

Grupo	Hemoglobina (g/dL)	Hematócrito (%)
Crianças 6 a 59 meses	11,0	33
Crianças 5 a 11 anos	11,5	34
Crianças 12 a 14 anos	12,0	36
Mulheres (> 15 anos)	12,0	36
Gestantes	11,0	33

No lactente pode ocorrer comprometimento do desenvolvimento cognitivo, do padrão de sono, da memória e do comportamento, repercutindo a longo prazo com menor desempenho escolar e distúrbios da aprendizagem.(8-10)

4. Diagnóstico laboratorial

Para o diagnóstico laboratorial é importante ressaltar os conceitos de anemia e deficiência de ferro. A anemia é definida como concentração de hemoglobina 2 desvios padrão abaixo da referência para idade e sexo (Tabela 1)(11).

A deficiência de ferro é o estado insuficiente de ferro para manter as funções fisiológicas normais dos tecidos, ou seja, nem toda anemia é por deficiência de ferro e pode-se estar deficiente em ferro sem apresentar anemia (depleção dos estoques de ferro e diminuição da eritropoese).(7)

São vários os marcadores laboratoriais que podem ser utilizados na avaliação do estado corporal de ferro. A Organização Mundial da Saúde recomenda o uso de um conjunto de marcadores: hemoglobina, ferritina e receptor solúvel da transferrina (sTfR), que idealmente devem ser complementados com marcadores de infecções agudas e crônicas, como a proteína C reativa e a alfa-1-glicoproteína ácida.(7) A ferritina é um marcador indireto do depósito corporal de ferro e, quando com níveis baixos, é um marcador altamente específico para anemia ferropriva e/ou deficiência de ferro. Considera-se deficiente em ferro adultos com níveis de ferritina < 12-15mcg/L e crianças com níveis entre 10-12mcg/L.(11, 12) Entretanto a ferritina também é uma proteína de fase aguda, estando elevada na inflamação, infecção, doença hepática e malignidade. Na presença de infecção, considera-se normal valores superiores a 30mcg/L. Outras duas condições clínicas que podem apresentar ferritina diminuída são o hipotireoidismo e a deficiência de ascorbato.(13)

Ao contrário da ferritina, a concentração de hemoglobina no reticulócito (CHR) e o receptor de transferrina não são afetados pela inflamação, tumores e doenças crônicas, sendo os marcadores ideais da deficiência de ferro, porém não são de fácil acesso.

A concentração de hemoglobina no reticulócito é o produto do volume celular e a concentração celular da hemoglobina. A concentração da hemoglobina aumenta e o volume celular diminui a medida que o reticulócito amadurece em eritrócito. É um marcador sensível e precoce da deficiência de ferro em decorrência da meia vida de quatro dias do reticulócito.(14) A CHR já apresenta valores de referência para crianças, e representa o ferro disponível para as células recém liberadas da medula

óssea. Uma concentração baixa da hemoglobina do reticulócito (CHr) é o mais forte preditor de deficiência em ferro em crianças.(12)

O receptor de transferrina é uma medida do estado de ferro, detectando a deficiência de ferro na célula. O receptor de transferrina é encontrado nas membranas celulares e facilita a transferência de ferro para a célula. Quando o suprimento de ferro é inadequado, há um aumento da regulação do receptor de transferrina, permitindo que a célula capte com mais eficiência o ferro, resultando num aumento do número de receptores de transferrina no soro. Ainda não existem valores de referência para crianças.(12, 14, 15)

Há dificuldades na diferenciação da anemia ferropriva/deficiência de ferro da anemia observada nos processos inflamatórios e nas doenças crônicas. Dois exames podem ser úteis nesta diferenciação, a concentração do receptor solúvel da transferrina sérica (sTfR) e a hepcidina. O receptor solúvel de transferrina é um fragmento da proteína da transmembrana cuja concentração plasmática deriva, principalmente, dos reticulócitos. A concentração sérica do receptor solúvel da transferrina sérica (sTfR) reflete os depósitos corporais e a atividade eritropoética da medula óssea, apresenta-se elevada na deficiência de ferro e não é sensível a inflamação.(12, 14-16)

A hepcidina é um regulador negativo da absorção intestinal do ferro e da reciclagem do ferro pelos macrófagos, sendo sua síntese induzida pela inflamação.(17) A hepcidina parece ser um bom marcador para diferenciar a anemia da inflamação, da deficiência de ferro e anemia mista. Nos pacientes com anemia da inflamação a hepcidina está aumentada, ao contrário da anemia mista, em que a hepcidina está baixa.(18)

O ferro sérico apresenta grande variação diurna, está baixo tanto na deficiência de ferro quanto na inflamação e não deve ser usado para o diagnóstico da deficiência de ferro.(11)

Para diagnóstico da anemia ferropriva e deficiência de ferro, em conjunto com outros exames, deve-se sempre solicitar a hemoglobina, porque determina a adequação da massa de células vermelhas circulante e também se há ou não a presença de anemia. Os exames que vão discriminar o estado corporal de ferro são a ferritina sérica, receptor de transferrina e a Hb do reticulócito. A dosagem da

proteína C reativa e/ou da alfa-1-glicoproteína ácida, auxiliam no diagnóstico da deficiência de ferro durante processos infecciosos.

Tabela 2: Marcadores laboratoriais do estado corporal de ferro.

	Depleção	↓Eritropoese s/anemia	Anemia ferropriva
Hemoglobina	Normal	Normal	↓
VCM	Normal	Normal	↓
HCM	Normal	Normal	↓
RDW	Normal	Normal	↑
Ferro sérico	Normal	↓	↓
Ferritina	↓	↓	↓
Receptor transferrina	Normal	↑	↑
Zn Protoporfirina	Normal	↑	↑
Cap total lig Fe (CTLF)	Normal	↑	↑

(Documento científico SBP – Anemia carencial ferropriva – 2007.

Em decorrência da alta prevalência de anemia e suas conseqüências, a Academia Americana de Pediatria recomenda uma triagem universal, com dosagem da hemoglobina entre 9 a 12 meses de idade.(12)

5. Tratamento

O objetivo do tratamento da anemia ferropriva é normalizar os níveis de hemoglobina, os outros indicadores hematimétricos e repor os estoques dos tecidos. Para isso além da orientação nutricional adequada deve-se realizar a administração oral de sais de ferro (sulfato, citrato, gluconato, quelato, entre outros). A dose diária de ferro elementar recomendada é de 3 a 5 mg/kg/dia, por um período em média de três a quatro meses ou até normalização dos níveis teciduais. Espera-se uma melhora importante dos níveis de hemoglobina já no primeiro mês de tratamento.

6. Prevenção

Podem ser descritas, de forma geral, 3 estratégias para prevenção de deficiência de ferro em populações de risco:

- Educação nutricional: elevado custo e a mais efetiva em longo prazo.
- Fortificação de alimentos: excelente custo-benefício.
- Suplementação medicamentosa: resultados obtidos de forma mais rápida, entretanto, não são mantidos em longo prazo, se for adotada como estratégia única.

Anemia ferropriva é a principal carência nutricional no Brasil, chega a atingir mais de 50% das crianças menores de 2 anos e entre 15% e 30% em gestantes. Frente a essa elevada prevalência, em 1999 foi firmado, pelo Ministério da Saúde em parceria com a sociedade civil e científica, o “Compromisso Social para Redução da Anemia Ferropriva no Brasil”. Nesse sentido foram estratégias combinadas como:

- Fortificação obrigatória da farinha de trigo e milho com ferro e ácido fólico – objetivo de aumentar a biodisponibilidade de alimentos ricos em ferro e ácidos fólico para populações de risco e contribuir, assim, para redução da prevalência de anemia e defeitos de tubo neural.
- Suplementação medicamentosa universal de ferro para grupos vulneráveis – as crianças entre 6 a 18 meses (dose semanal 25 mg de ferro elementar), as gestantes a partir da 20ª semana e mulheres nos pós-parto (dose diária de 60 mg de ferro elementar), até 3 meses pós parto.
- Orientação nutricional e alimentar – direcionada para alimentação saudável, em especial, o consumo de alimentos fonte de ferro com elevada biodisponibilidade e facilitadores da absorção de ferro (não-heme).

Infelizmente, ainda não estão disponíveis estudos que comprovem o impacto dessas estratégias, implementadas em 1999, sobre a prevalência da anemia, especialmente em lactentes jovens em nosso país.

Em 2007 o Departamento Científico da Sociedade Brasileira de Pediatria publicou um Documento Científico intitulado “Anemia Carencial Ferropriva”, com o objetivo de revisar de forma prática o tema e colocar o posicionamento da SBP sobre as estratégias de prevenção adotadas no Brasil.

Nesse sentido, alguns pontos mereceram destaque nesse documento e foram ressaltados no “Manual de Alimentação do Lactente, Pré-escolar, Escolar, Adolescente e na Escola”, publicado em 2008. São eles:

- Aleitamento materno de forma exclusiva até 6 meses e complementado até dois anos ou mais.
- Contra-indicação do uso de leite de vaca integral na alimentação de crianças menores de um ano e consumo de no máximo 700 mL/dia para os maiores de um ano.
- Utilização de carne na alimentação complementar desde o início (70 a 100 g/dia) por ser excelente fonte de ferro de elevada biodisponibilidade.
- Suplementação profilática de ferro diária no lugar da semanal.

6.1. Educação nutricional

A necessidade diária de ferro é apresentada na tabela 4, de acordo com a faixa etária e sexo. Para crianças do nascimento até seis meses de idade, a ingestão adequada é de 0,27 mg/dia (AI – “adequate intake”). A ingestão diária recomendada (RDA – recommended dietary allowance) foi determinada para suprir as necessidades de 97-98% dos indivíduos saudáveis do mesmo estágio de vida e sexo. Tanto a necessidade diária quanto a ingestão adequada podem servir de objetivo para recomendação de ingestão individual.

Existem dois tipos de ferro na dieta, o ferro não heme (inorgânico), presente tanto em plantas quanto em tecidos animais, e o ferro heme, presente na mioglobina e hemoglobina. Estima-se que o ferro heme contribua em 10 -15% da ingestão de ferro, entretanto, é responsável por mais de 40% do ferro absorvido em decorrência de sua melhor e mais uniforme absorção (15-35%). A absorção do ferro não heme é de 2 a 10%.(19, 20)

Tabela 3. Ingestão diária recomendada de ferro (mg) .

Idade	Feminino	Masculino
0-6 meses	0,27 *	0,27 *
7-12 meses	11	11
1-3 anos	7	7
4-8anos	10	10
9-13 anos	8	8
14-18 anos	15	11

* AI (ingestão adequada)

Na determinação da quantidade de ferro que deve ser ingerida, devemos considerar sua biodisponibilidade no alimento oferecido. A biodisponibilidade pode ser definida como o acesso (disponibilidade) de um nutriente aos processos metabólicos e fisiológicos normais.

As dietas são consideradas de alta biodisponibilidade (absorção >19%), média biodisponibilidade (11 – 18%) e baixa biodisponibilidade (5-10%), dependendo de sua composição (quantidade de carnes, ácido ascórbico, fatores inibidores). Alguns fatores podem afetar a biodisponibilidade do ferro, como a sua concentração, fatores dietéticos, forma química, interação com outros nutrientes e características do indivíduo.(20) Dentre as características do indivíduo, influenciam na absorção do ferro os processos infecciosos, a inflamação, deficiência de vitamina A, deficiência de riboflavina e principalmente o estado corporal de ferro.

São fatores dietéticos inibidores da absorção do ferro, os polifenóis, fitatos, cálcio, caseína e proteínas de legumes. O ácido ascórbico, bem como o tecido muscular (ferro heme) estimulam a absorção de ferro. A forma química do ferro também influencia na sua absorção, o ferro ferroso e o ferro heme são melhor absorvidos.(20, 21)

Tabela 4. Conteúdo de ferro e sua biodisponibilidade nos alimentos

Alimento	Teor de ferro (mg/100g)	Biodisponibilidade
Carnes		
Bovina	3,2	Alta
Suína	2,9	Alta
Peixes	2,5	Alta
Aves	1,3	Alta
Visceras		
Fígado bovino	8,2	Alta
Miúdos de galinha	4,3	Alta
Coração	3,7	Alta
Língua	1,9	Alta
Ovo		
Gema	5,5	Baixa
Inteiro	3,2	Baixa
Clara	0,4	Baixa
Leite		
Humano	0,5	Alta
Vaca	0,3	Baixa
Leguminosas		
Lentilha	8,6	Baixa
Soja	8,5	Baixa
Feijão	7,0	Baixa
Ervilha	5,8	Baixa
Cereais		
Cereais matinais	12,5	Alta
Farinha láctea	4,0	Alta
Aveia (farinha)	4,5	Baixa
Aveia (flocos)	3,4	Baixa
Hortaliças		
Nabo	2,4	Alta
Brócolis	1,1	Alta
Couve	2,2	Média
Batata	1,0	Média
Cenoura	0,4	Média
Espinafre	3,3	Baixa
Beterraba	0,8	Baixa
Frutas		
Suco de limão	0,6	Alta
Laranja	0,2	Alta
Banana	2,2	Média
Manga	0,7	Média
Abacate	0,7	Baixa
Outros		
Açúcar mascavo	4,2	Alta
Rapadura	4,2	Alta

Adaptado de: De Angelis, R.S. & Ctenas, M.L.B. 1993; e de Franco, G., 1999.

Fatores inibidores:

Os fitatos estão presentes em todas as plantas, principalmente em cereais não refinados e legumes. O efeito negativo dos fitatos na absorção do ferro é dose dependente, a partir de concentrações relativamente baixas (2-10mg/refeição). O método de preparo/processamento dos alimentos pode remover ou degradar o fitato, como aquecimento, germinação, fermentação, “deixar de molho”, moer, além da adição de fitases (definição). Em refeições ricas em fitatos, recomenda-se a ingestão concomitante de ácido ascórbico, que compensaria o efeito negativo dos fitatos, na proporção de 2:1 (ácido ascórbico:ferro).(22)

Os polifenóis tem ação quelante do ferro na luz intestinal, diminuindo sua biodisponibilidade. São encontrados em vegetais, frutas, alguns cereais e legumes, café (ácidos fenólicos), vinhos, chocolates e chás (flavonóides), sendo o efeito inibidor do chá preto maior do que o de ervas (chá verde).(23) Deve-se evitar o consumo de café ou chás duas horas após ingestão de alimentos ricos em ferro. Ao contrário de outros fatores inibidores, o cálcio compromete a absorção tanto do ferro não heme quanto heme, inibindo a captação de ferro pelos enterócitos.

Estudos tem demonstrado que o efeito inibidor do cálcio é limitado quando avaliado em conjunto com outros fatores inibidores e facilitadores, entretanto, mantém-se a recomendação de evitar o consumo de alimentos ricos em ferro com alimentos ricos em cálcio. Algumas proteínas inibem a absorção do ferro, como proteínas do leite (caseína e soro), ovo, soja e albumina.(21, 23)

Fatores estimuladores:

O ácido ascórbico e o ácido cítrico melhoram a biodisponibilidade do ferro reduzindo-o de férrico para ferroso, além de seu efeito quelante. O efeito estimulador do ácido ascórbico supera o efeito negativo dos fitatos, polifenóis, cálcio e proteínas. Em dietas vegetarianas, é o principal estimulador da absorção do ferro, devendo seu consumo ser estimulado.

O processamento industrial do alimento, o cozimento e a estocagem degradam o ácido ascórbico, inibindo seu efeito estimulador. Para sua absorção, o ferro inorgânico necessita estar oxidado, ou seja ferro ferroso, que também é menos reativo com fitatos e polifenóis.

A absorção do ferro heme ocorre de forma diferenciada do ferro inorgânico, não estando sujeita aos mesmos mecanismos regulatórios e fatores inibidores. A vitamina A e o beta caroteno formam um complexo com o ferro, mantendo-o solúvel na luz intestinal, além de diminuir o efeito inibitório dos fitatos e polifenóis. O tecido muscular (carne, frango ou peixe) aumenta a absorção do ferro, sendo que 30g de tecido muscular são equivalentes a 25 mg de ácido ascórbico, aumentando a absorção de ferro em 2 a 3 vezes.(21, 23, 24) Especula-se que peptídeos liberados da digestão de proteínas se liguem ao ferro, formando complexos na luz intestinal, aumentando a solubilidade do ferro.

Apesar da principal absorção do ferro ocorrer no duodeno, tem sido demonstrada a absorção de ferro no cólon. Carboidratos não digeríveis, como pectina, inulina, difructose-anhydrate(25) e oligo-frutose tem demonstrado efeito benéfico na absorção colônica do ferro, possivelmente pela diminuição do pH, formação de complexos solúveis de ferro, redução do ferro férrico para ferroso pela flora intestinal, proliferação da área absorptiva no cólon e aumento da proteínas absorvedoras de ferro.(21, 23) O leite humano contém em media 0,35mg/L, sendo a ingestão adequada de 0,27mg/dia, baseada no cálculo da ingestão média do leite materno de 0,78 L/dia. Apesar da alta biodisponibilidade do ferro no leite materno, a partir dos seis meses de vida, o leite materno exclusivo fornecerá somente metade da necessidade do lactente, aproximadamente 4mg/dia. Neste momento, torna-se necessário o início da alimentação complementar rica em ferro e a suplementação medicamentosa com 1mg/kg/dia de ferro elementar, até dois anos de idade.(26)

Dependendo do estado materno de ferro durante a gestação, da prematuridade e/ou baixo peso ao nascer, os estoques de ferro do lactente podem se esgotar mais precocemente, sendo indicada a suplementação medicamentosa a partir do 30º dia de vida (2-4mg/kg/dia por 30 dias, dependendo do peso ao nascer), até 1 ano e após 1mg/kg/dia até dois anos. (26) Em decorrência das repercussões a longo prazo da deficiência de ferro, tem sido proposto o início mais precoce da suplementação medicamentosa de ferro (1mg/kg/dia), a partir dos 4 meses de vida.(11) Para prevenção da anemia ferropriva/deficiência de ferro, é importante que ao iniciar a alimentação complementar o lactente já receba diariamente 70-100 g de carne (preferencialmente bovina) e 25 mg de vitamina C (26, 27). Os lactentes a termo, com peso adequado ao nascimento que ingerem 500 ml/dia de fórmula infantil enriquecida com ferro, não necessitam da suplementação de ferro.(26)

6.2. Fortificação de alimentos

A fortificação é a estratégia que tem melhor custo-benefício na prevenção da anemia ferropriva. Para que se obtenha sucesso é fundamental que se considere a quantidade e biodisponibilidade do nutriente a ser utilizado e que o alimento a ser fortificado seja de consumo comum da população alvo.(28)

Em publicação recente, foram revisados os estudos sobre estratégias de fortificação no Brasil para redução da anemia em crianças, sendo incluídos 14 trabalhos que utilizaram veículos como leite, biscoitos, pão, água, suco de laranja e farinha de mandioca. Independentemente da dose, tempo de utilização e veículo, todos foram eficazes na melhora dos níveis de anemia na população que sofreu intervenção.(28)

O Brasil adota como política nacional a fortificação da farinha de trigo e milho com ferro (4,2 mg/100g) e ácido fólico (150 ug/100g), entretanto, essa política atinge crianças maiores e mulheres em idade fértil, tendo em vista que habitualmente os lactentes consomem pequena quantidade de farinha. A busca de estratégias efetivas de fortificação para prevenção da anemia para lactentes é um campo ainda pouco explorado em nosso país.

6.3. Suplementação medicamentosa

A suplementação profilática com sais de ferro é uma estratégia amplamente adotada em diversos países cuja alta prevalência da anemia ferropriva é considerada um grave problema de saúde pública. Várias são as doses e estratégias (periodicidade) utilizadas. Entretanto, são poucos os estudos que comprovem a sua eficiência. Um dos principais fatores que interferem nos resultados é a adesão, o que fez com que alguns países, incluindo o Ministério da Saúde do Brasil optassem pela utilização da suplementação semanal de ferro (25 mg por semana) para lactentes.

Entretanto, em importante publicação recente os pesquisadores compararam a efetividade da dose diária de ferro (12,5 mg/dia) com a semanal (25 mg/semana) e comprovaram que somente a dose diária foi efetiva no aumento dos níveis de hemoglobina dos lactentes estudados.(29)

A SBP adota a recomendação de suplementação diária de ferro, tendo em vista a prevenção da anemia ferropriva em lactentes.

Tabela 4. Recomendação de suplementação medicamentosa de ferro do Departamento Científico de Nutrologia Pediátrica da SBP(26)

Situação	Recomendação
Recém-nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional em aleitamento materno	1 mg de ferro elementar/kg peso/dia a partir do 6º mês (ou da introdução de outros alimentos) até 24º mês de vida
Recém-nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, em uso de 500 ml de fórmula infantil	Não recomendado
Recém-nascidos pré-termo e recém-nascidos de baixo peso até 1.500 g, a partir do 30º dia de vida.	2 mg/kg peso/dia, durante um ano. Após este prazo, 1 mg/kg/dia mais um ano
Recém-nascidos pré-termo com peso entre 1.500 e 1.000 g	3 mg/kg peso/dia durante um ano e posteriormente 1 mg/kg/dia mais um ano
Recém-nascidos pré-termo com peso menor que 1.000g	4 mg/kg/peso durante um ano e posteriormente 1 mg/kg/dia mais um ano

7. Considerações finais:

Frente aos atuais achados o DC de Nutrologia destaca alguns pontos relevantes dos aspectos atuais do diagnóstico, prevenção e tratamento da anemia ferropriva em lactentes:

- A anemia ferropriva é uma doença muito prevalente e deve ser prevenida e tratada precocemente devido às suas repercussões em curto e longo prazo na saúde do lactente, destacando prejuízo do desenvolvimento motor e intelectual
- Atenção a saúde e alimentação da gestante e lactante. Reforçar a necessidade da suplementação de ferro recomendada.
- A alimentação saudável tem papel fundamental na sua prevenção, destacando-se:
 - O aleitamento materno exclusivo até seis meses, e até dois anos ou mais, com alimentação complementar adequada.
 - Cuidados na preparação e higiene dos alimentos (evitar contaminação).
 - Introdução de alimentação complementar aos seis meses de vida, com carne bovina desde o início (70 a 100 g ao dia).
 - Evitar alimentos que prejudiquem a absorção de ferro na dieta.

- Estimular o consumo de alimentos que facilitem a absorção de ferro da dieta.
- Não utilizar leite de vaca integral para lactentes menores de um ano e limitar a ingestão de 700 mL/dia para crianças maiores de um ano
- A partir da interrupção do aleitamento materno exclusivo e introdução da alimentação complementar, recomenda-se a utilização diária de 1 mg de ferro elementar/kg/dia de ferro até os dois anos de idade para crianças nascidas a termo (detalhes na tabela 4).
- Recomenda-se a triagem diagnóstica entre 9 a 12 meses por meio da dosagem da hemoglobina sérica, repetindo-se essa dosagem após seis meses, e anualmente entre 2 e 5 anos (hemoglobina < 11 mg/dL = anemia)(30)
- Recomenda-se a triagem antes dos 6 meses de idade para recém nascidos prematuros e de baixo peso ao nascer.(30)
- Para o tratamento da anemia ferropriva recomenda-se o uso de sais de ferro 3 a 5 mg de ferro elementar/kg/dia (fracionado de 2 a 3 vezes) por 3 a 4 meses, com a primeira reavaliação (dosagem de hemoglobina) após 4 semanas. Deve-se realizar, também, a orientação nutricional para uma alimentação com alta biodisponibilidade de ferro.
- Checar a suplementação de ferro diário da lactante, que deverá ser de 60 mg de ferro elementar até 3 meses pós-parto.(31)
- Na consulta pediátrica pré-natal deverá ser orientada a suplementação diária de 60mg de ferro e 5 mg de ácido fólico. Caso a gestante seja deficiente em ferro, a dose diário deverá ser 120mg de ferro.(31)

REFERENCIAS

1. Gallanher M. Os nutrientes e seu metabolismo. Microminerais (elementos-traço). In: Mahan K, Escott-Stump S, editors. Krause: Alimentos, nutrição e dietoterapia. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p. 114-27.
2. Monteiro CA, Szarfarc SC, Mondini L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). . Rev Saude Publica. 2000;34(6):62-70.
3. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. Cell. 2010 Jul 9;142(1):24-38.

4. Lee PL, Beutler E. Regulation of hepcidin and iron-overload disease. *Annu Rev Pathol.* 2009;4:489-515.
5. Lozoff B. Iron deficiency and child development. *Food Nutr Bull.* 2007 Dec;28(4 Suppl):S560-71.
6. Suskind DL. Nutritional deficiencies during normal growth. *Pediatr Clin North Am.* 2009 Oct;56(5):1035-53.
7. WHO. Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. 2001.
8. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev.* 2006 May;64(5 Pt 2):S34-43; discussion S72-91.
9. Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol.* 2006 Sep;13(3):158-65.
10. Peirano PD, Algarin CR, Chamorro R, Reyes S, Garrido MI, Duran S, et al. Sleep and neurofunctions throughout child development: lasting effects of early iron deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Mar;48 Suppl 1:S8-15.
11. Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, Gibson PR, McMahon LP, Olynyk JK, et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust.* 2010 Nov 1;193(9):525-32.
12. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics.* 2010 Nov;126(5):1040-50.
13. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti SV. Serum ferritin: Past, present and future. *Biochim Biophys Acta.* 2010 Aug;1800(8):760-9.
14. Mast AE, Blinder MA, Dietzen DJ. Reticulocyte hemoglobin content. *Am J Hematol.* 2008 Apr;83(4):307-10.
15. Chouliaras GL, Premetis E, Tsiftis G, Drosatou P, Papassotiriou I, Stamoulakatou A, et al. Serum transferrin receptors: Distribution and diagnostic performance in pre-school children. *Blood Cells Mol Dis.* 2009 Sep-Oct;43(2):163-8.
16. Lima GAFM, Grotto ZW. Laboratory assessment of iron status and reticulocyte parameters in differential diagnosis of iron deficiency anemia and heterozygous beta-thalassemia. *J Bras Patol Med Lab.* 2002;38(4):273-80.
17. Lasocki S, Baron G, Driss F, Westerman M, Puy H, Boutron I, et al. Diagnostic accuracy of serum hepcidin for iron deficiency in critically ill patients with anemia. *Intensive Care Med.* 2010 Jun;36(6):1044-8.
18. Sasu BJ, Li H, Rose MJ, Arvedson TL, Doellgast G, Molineux G. Serum hepcidin but not prohepcidin may be an effective marker for anemia of inflammation (AI). *Blood Cells Mol Dis.* 2010 Oct 15;45(3):238-45.
19. Bortolini GA, Vitolo MR. Relationship between iron deficiency and anemia in children younger than 4 years. *J Pediatr (Rio J).* 2010 Nov-Dec;86(6):488-92.
20. Hambidge KM. Micronutrient bioavailability: Dietary Reference Intakes and a future perspective. *Am J Clin Nutr.* 2010 May;91(5):1430S-2S.
21. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr.* 2010 May;91(5):1461S-7S.
22. Davidsson L. Approaches to improve iron bioavailability from complementary foods. *J Nutr.* 2003 May;133(5 Suppl 1):1560S-2S.

23. Lopez MA, Martos FC. Iron availability: An updated review. *Int J Food Sci Nutr*. 2004 Dec;55(8):597-606.
24. Reddy MB, Hurrell RF, Cook JD. Meat consumption in a varied diet marginally influences nonheme iron absorption in normal individuals. *J Nutr*. 2006 Mar;136(3):576-81.
25. Nakamori M, Hien VT, Khan NC, Lam NT, Dung NT, Uotsu N, et al. Diffructose anhydride III enhances bioavailability of water-insoluble iron in anemic Vietnamese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2010;56(3):191-7.
26. SBP. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2008. p. 120.
27. Vitolo MR, Bortolini GA. Iron bioavailability as a protective factor against anemia among children aged 12 to 16 months. *J Pediatr (Rio J)*. 2007 Jan-Feb;83(1):33-8.
28. Lamounier JA, Capanema FD, Rocha Dda S, de Oliveira JE, da Silva MC, de Almeida CA. Iron fortification strategies for the control of childhood anemia in Brazil. *J Trop Pediatr*. 2010 Dec;56(6):448-51.
29. Engstrom EM, Castro IR, Portela M, Cardoso LO, Monteiro CA. Effectiveness of daily and weekly iron supplementation in the prevention of anemia in infants. *Rev Saude Publica*. 2008 Oct;42(5):786-95.
30. Prevention C-CfDCa. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR*. 1998;47(RR-3):[inclusive pages numbers].
31. Brasil., Saúde. Md, Saúde. SdAà, Básica. DdA. Manual Operacional. Programa Nacional de Suplementação de Ferro. In: Saúde SdAà, editor. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. p. 28.