

Anemia Ferropriva

Silvana Priscila Basilio

Resumo

Objetivo: apresentar os vários aspectos envolvidos na anemia ferropriva, abordando as diversas possibilidades de minimização do problema.

Método: Foi utilizada revisão bibliográfica associada à experiência dos autores, neste campo de investigação. A abordagem abrangeu desde aspectos gerais sobre o ferro, sua deficiência, até instalação da anemia propriamente dita.

Resultados: A anemia ferropriva ainda é um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil, apesar de todo conhecimento sobre as formas de intervenção. Os diversos trabalhos da literatura apresentam excelentes resultados, com o estabelecimento de medidas de prevenção e/ou tratamento, que sempre devem estar associadas à educação nutricional.

Conclusão: Apesar do conhecimento sobre o problema da anemia ferropriva e da existência de intervenções reconhecidamente eficazes, falta, no Brasil, decisão política em todos os âmbitos administrativos (federal, estadual e municipal), assim como maior comprometimento da equipe de saúde, para que haja reversão efetiva das alarmantes prevalências de anemia ferropriva em nossa população de maior risco, como as crianças.

Abstract

Objective: To present the various aspects involved in iron deficiency anemia, addressing the various possibilities of minimizing the problem.

Methods: We used literature associated with the authors' experience in this field of research. The approach covered general aspects of iron, their disability, to install the anemia itself.

Results: Iron deficiency anemia is still a major public health problems in Brazil, although all knowledge about the forms of assistance. The various works of literature with excellent results, with the establishment of preventive measures and / or treatment, which should always be associated with nutrition education.

Conclusion: Although knowledge about the problem of iron deficiency anemia and the presence of known effective interventions, that, in Brazil, policy-making in all areas of administration (federal, state and municipal), as well as greater involvement of health staff so that no effective reversal of the alarming prevalence of iron deficiency anemia in our population at greatest risk, such as children.

Introdução

A anemia é definida como processo patológico no qual a concentração de hemoglobina (Hb), contida nos glóbulos vermelhos, encontra-se anormalmente baixa, respeitando-se as variações segundo idade, sexo e altitude em relação ao nível do mar, em consequência de várias situações como infecções crônicas, problemas hereditários sanguíneos, carência de um ou mais nutrientes essenciais, necessários na formação da hemoglobina, como ácido fólico, Vitaminas B12, B6 e C e proteínas. Entretanto, não resta dúvida de que a deficiência de ferro é a responsável pela maior parte das anemias encontradas, sendo denominada de anemia ferropriva.

Incide preferentemente nas mulheres em idade fértil e em crianças, sendo mais rara nos homens. De acordo com os dados sobre a taxa de hemoglobina da população mundial, da WHO, a anemia ferropriva está presente em 30% dos indivíduos do planeta, sendo menos freqüente nos países desenvolvidos. Na anemia ferropriva há um balanço negativo de ferro, isto é, a ingestão deste elemento é menor do que a necessidade do organismo. Como vimos, o ferro é armazenado na forma de ferritina e de hemossiderina. Nos homens, existem 600-1.200 mg de ferro estocado, enquanto nas mulheres esta reserva é inferior, de 100-400mg. Daí a maior incidência de anemia ferropriva no sexo feminino.

Alguns aspectos sobre o metabolismo do ferro

O ferro pode ser encontrado sob 2 formas: ferrosa (Fe^{++}) e férrica (Fe^{+++}) e seu conteúdo corpóreo é de 3 a 5g, sendo que parte desempenha funções metabólicas e oxidativas (70% a 80%) e outra encontra-se sob a forma de armazenamento como ferritina e hemossiderina no fígado, baço e medula óssea (20% a 30%).

Mais de 65% do ferro encontra-se na hemoglobina, cuja principal função é o transporte de oxigênio e gás carbônico. Na hemoglobina, um átomo de ferro divalente encontra-se no centro do núcleo tetrapirrólico (protoporfirina IX), formando-se o núcleo heme. O ferro, portanto, é indispensável na formação da hemoglobina.

Além disso, o ferro participa na composição da molécula de mioglobina do tecido muscular e atua como cofator de reações enzimáticas no ciclo de Krebs (responsável pelo metabolismo aeróbico dos tecidos) e na síntese das purinas, carnitina, colágeno e neurotransmissores cerebrais. O ferro faz parte da composição das flavoproteínas e das heme proteínas catalase e peroxidase (presentes nos eritrócitos e hepatócitos). Essas enzimas podem ser apontadas como responsáveis pela redução do peróxido de H^+ produzido no organismo.

Necessidades e Recomendações

Dada a grande importância do ferro, o organismo apresenta um mecanismo bastante eficaz, no sentido de serem evitadas perdas desse micronutriente. Dessa forma, seu teor é mantido dentro de determinados limites, com o objetivo de adequar a sua utilização. Até mesmo o ferro proveniente das hemáceas retiradas da circulação, cuja meia vida é de 120 dias, é reaproveitado. As perdas diárias do ferro situam-se em torno de 1 mg em decorrência, principalmente, da descamação celular. Além disso, pequenas quantidades são também perdidas pela urina, suor e fezes. Outras situações como menstruação, lactação e parasitoses, podem determinar perdas adicionais de ferro.

O trato intestinal tem um papel muito importante no mecanismo de reciclagem do ferro corporal, pois a absorção pode ser modificada conforme as necessidades do organismo, ou seja, quando as reservas são baixas, ocorre aumento significativo da absorção e, contrariamente, quando altas, sua inibição.

Como as necessidades de ferro corporal estão relacionadas às diversas etapas da vida, o grau de absorção intestinal de ferro também está vinculado à faixa etária. Exemplificando, uma criança de 12 meses apresenta absorção quatro vezes maior do que outras de diferentes grupos etários.

Levando-se em consideração esses aspectos, pode-se entender que as necessidades diárias de ferro são pequenas e variam conforme a fase da vida. Dessa forma, considerando-se absorção de 10%, a RDA (Recommended Dietary allowances) preconiza ingestão diária de 10 mg de ferro elementar para crianças de 6 meses a 3 anos; 12 a 15mg, para adolescentes do sexo masculino e feminino, respectivamente; 10 mg para adultos masculinos e femininos após cessarem as perdas menstruais; e 15 mg para o sexo feminino em idade reprodutiva e nutrízes. Para gestantes as necessidades diárias são de 30 mg.

Fontes Alimentares

O ferro é encontrado em vários alimentos, tanto de origem animal (carnes de todos os tipos, leite e ovos), como vegetal (verduras de coloração verde escura, feijão, soja, entre outros). Entretanto, o que precisa ser evidenciado é a capacidade do organismo em aproveitar este ferro oferecido para exercer as suas mais diversas funções, o que determina a sua biodisponibilidade.

Tabela – Conteúdo de ferro mg% nos principais alimentos consumidos.

Açúcar e doces	0
Leite, queijos, coalhadas	0,1-0,2
Frutas	0,1-0,5
Arroz, massas , pães	0,5-1,5
Batatas	0,5-1,0
Legumes e verduras	0,5-1,5
Ovos	2,0-3,0
Carnes magras	1,5-3,0
Feijões, favas, lentilhas	4,0-8,0

O baixo conteúdo de ferro no açúcar e leite explica a ocorrência freqüente de deficiência de ferro em lactentes, nos idosos e em algumas populações com alimentação desequilibrada.

Absorção e transporte

A absorção do ferro no duodeno é dependente da natureza do complexo de ferro presente no lúmen intestinal, assim como da presença de fatores facilitadores ou inibidores na dieta, e de suas reservas orgânicas.

Sabe-se que são duas as vias de absorção do ferro: uma heme e outra não heme. O ferro ligado ao heme é proveniente de fontes de alimentos de origem animal (hemoglobina, mioglobina e outras heme proteínas). Além de ser bem absorvido, devido a sua alta biodisponibilidade, melhora a absorção do *pool* de ferro não heme.

O ferro não heme está presente em alimentos de origem vegetal, encontrando-se sob a forma de complexo férrico, que durante a digestão é parcialmente reduzido para a forma ferrosa, de mais fácil absorção do ácido clorídrico, bile e suco pancreático.

Após o processo de digestão, a maior parte do ferro forma um depósito intraluminal, sendo, portanto, sua absorção determinada por fatores facilitadores (ácido ascórbico, carnes em geral, aminoácidos como lisina, cisteína e histidina, ácidos cítrico e succínico, açúcares, como a frutose) ou inibidores (fitatos, presentes nos cereais; compostos fenólicos, como flavanóides, ácidos fenólicos, polifenóis e taninos, encontrados nos chás preto e mate, café e certos refrigerantes; sais de cálcio e fósforo, encontrados em fontes protéicas lácteas; as fibras e a proteína do ovo).

Dessa forma, sempre deve ser levado em consideração que existem alimentos de alto teor em ferro como o feijão que, pela presença de fitatos e fibras, apresenta baixa biodisponibilidade. Em contrapartida, as carnes apresentam teores bem menores de ferro, porém de alta biodisponibilidade. O leite também é outro interessante exemplo de biodisponibilidade, pois o materno e o de vaca apresentam-se com praticamente o mesmo teor de ferro, porém o materno mostra-se com alta

absorção e o de vaca, em função dos teores de sais de cálcio e fósforo, com baixa biodisponibilidade.

O ferro absorvido pode ser armazenado no citoplasma do enterócito de várias formas: conjugado à ferritina, a ligantes protéicos (mobilferrina) ou ligantes não protéicos (AMP, ADP, aminoácidos), responsáveis também pelo transporte do ferro do interior do enterócito até a membrana basolateral. Parte do ferro assim armazenado pode retornar ao lúmen intestinal pelo processo de descamação.

Na circulação, o ferro é transportado pela transferrina, sendo que cada molécula de transferrina liga-se a dois íons Fe^{+++} . Dessa forma, a medida da saturação da transferrina sérica (% da relação do ferro sérico e a capacidade total de ligação do ferro) é considerada importante indicador do status de ferro no organismo.

Para que ocorra o aproveitamento do ferro pelo organismo, há necessidade de receptores específicos existentes em grandes quantidades em tecidos que mais necessitam do ferro (medula, fígado, placenta). Normalmente, cerca de 70% a 90% do ferro é captado pela medula óssea, para ser utilizado na produção da hemoglobina.

No fígado, baço e medula, o ferro pode ser depositado, ligado à ferritina e hemossiderina, até vinte vezes acima de sua quantidade normal.

Para o recém-nascido, as reservas de ferro formadas durante a gestação são particularmente importantes, pois constituirão importante fonte de ferro endógeno que, juntamente com a fonte exógena proveniente do leite materno, garantirão as necessidades de ferro até os 4-6 meses de vida.

Dessa forma, a dosagem de ferritina sérica é importante indicador dos estoques de ferro do organismo, pois é diretamente proporcional à quantidade dos níveis de ferro corporal.

Sinais clínicos e diagnóstico laboratorial na detecção da deficiência de ferro e anemia.

Os primeiros sintomas da ferropenia são aqueles encontrados nas anemias em geral e estão relacionados com a falta de oxigenação normal dos tecidos, especialmente do cérebro e do próprio coração. Dependendo do modo como se instala a anemia, mais ou menos lentamente, ocorre adaptação do organismo a essa deficiência, resultando em sintomas muito ou pouco intensos.

Para compensar o déficit de oxigênio tecidual, o coração passa a trabalhar em ritmo mais acelerado, sobrevivendo taquicardia. Além da fadiga fácil, palidez cutaneomucosa, tonturas, anorexia e de alterações tróficas da pele e anexos, que podem ocorrer em todo tipo de anemia, na ferropenia acentuada podem surgir sintomas mais ou menos típicos, a saber:

- Glossite atrófica – acompanhada ou não de perversão de apetite, que se manifesta por geofagia, ou seja, vontade incontrolada de comer terra e barro, farináceos, gelo, papel etc. (Obs.: a ingestão compulsiva de substâncias estranhas é denominada “PICA” e se relaciona com a deficiência de ferro.)
- Disfagia intensa (síndrome de Plummer-Vinson).
- Amenorréia na mulher e diminuição da libido nos dois sexos.

O diagnóstico laboratorial é fundamentado no estudo da série vermelha do sangue. Caracteriza-se pela diminuição da taxa de hemoglobina e do hematócrito, podendo o número dos eritrócitos estar normal, pouco ou muito diminuído. A anemia é de tipo microcítico e hipocrômico. O volume corpuscular médio e a concentração de hemoglobina corpuscular média são baixos. A contagem de reticulócitos costuma ser normal (1-2%), subindo rapidamente após o início da terapêutica (crise reticulocitária). Outras vezes ocorre reticulocitose discreta. A dosagem de ferro sérico é sempre baixa; a transferrina saturada de ferro é baixa (10-20%, geralmente) e a ferritina também está diminuída (< 10µg/l). O ferro costuma estar bem abaixo de 100µg/dl.

Na medula óssea ocorrem hiperplasia das células eritroblásticas medulares e diminuição dos eritroblastos que contêm grãos de ferro (sideroblastos). Os eritroblastos têm formas

picnóticas e irregulares, sendo em geral pequenos – microeritroblastos. A reação de Perls também mostra redução ou ausência de grãos de hemossiderina no material de medula óssea aspirada. Raramente há necessidade de recorrer à ferrocinética para o diagnóstico de uma anemia ferropriva.

A utilização do ferro plasmático pelos eritroblastos medulares é regulada por receptores de transferrina (TfR) presentes na membrana dessas células e de todas as células do corpo, em especial daquelas com grande capacidade de renovação como as da placenta.

O conhecimento de uma forma solúvel de TfR possível de ser avaliada no soro permitiu correlacionar sua variação em função do tipo de anemia. Ele é encontrado em valores muito aumentados na talassemia major e está quase ausente na anemia aplástica.

Diagnóstico diferencial

A maioria dos casos de anemias em nossos meio, especialmente entre as pessoas de nível socioeconômico baixo, é do tipo carencial e ferropênico. De modo geral, a anemia das pessoas jovens e do sexo feminino é decorrente da deficiência do ferro alimentar ou de infestação parasitária que está associada a ela, entretanto devem ser afastadas aquelas situações de perdas sanguíneas crônicas, às vezes subclínicas, especialmente nas mulheres em menopausa e ainda no sexo masculino. Nesses casos, pode haver anemia ferropriva por espoliação crônica (úlceras gastrointestinais, neoplasias digestivas ou menometrorragias).

Na anemia com ferropenia há sempre diminuição do ferro nos depósitos, bem como hiperplasia eritroblástica.

Outras anemias podem cursar também com microcitose e hipocromia, como certas formas de talassemia (talassemia minor) e a anemia sideroblástica. Nesses casos, ocorre defeito na maturação dos eritroblastos, com acúmulo do ferro nos macrófagos e também em eritroblastos (sideroblastos aumentados na medula óssea). A reação de Perls permite o diagnóstico diferencial.

O RDW (red cell distribution width) medido com novos analisadores automáticos de células sanguíneas mostra a variação de volume dos eritrócitos. Este índice é útil na classificação e análise celular nas anemias ferroprivas, permitindo separá-las das

talassemias, na maior parte das vezes. Daí ser considerado índice melhor de que o VCM (volume corpuscular médio) no diagnóstico diferencial.

A anemia presente nas inflamações agudas e crônicas costuma ser também de tipo hipocrômico e microcítico. Apresenta muita semelhança com a anemia por deficiência de ferro, mas certos testes laboratoriais possibilitam a separação. Enquanto na anemia das inflamações o ferro está presente nos locais de depósito, na ferropenia ele desaparece ou está muito reduzido.

Testes para confirmar a anemia ferropriva

TESTE	RESULTADOS	NA	COMENTÁRIOS	EM
	DEFICIÊNCIA DE FERRO		OUTRAS SITUAÇÕES	
Ferritina	Diminuído		Aumenta nas inflamações e nas hepatopatias.	
Saturação de Transferrina	Diminuído		Diminuído na velhice e doenças crônicas	
Ferro Sérico	Diminuído		Significantes flutuações nas doenças crônicas	
CTLFe	Aumentado		Diminui nas anemias de doenças crônicas (Ex.: Câncer)	
Zinco Protoporfirina	Aumentado		—	
Ferro medular	Diminuído		Investigação útil nos processos invasivos (Ex.: Metástase medular)	
Receptor de Transferrina	Aumentado		Aumento nas hemólises	

CTLFe: Capacidade total de ligação do ferro

Etiopatogenia da anemia ferropriva

Entre as causas citadas, as mais freqüentes são relacionadas com o excesso de perda, podendo ser:

- Perdas menstruais: menometrorragias (mioma, fibroma uterino).
- Perdas digestivas: úlceras, câncer gastrointestinal, varizes esofágicas, parasitas (ancilostomíase), hemorróidas, divertículos.
- Perdas cutâneas: doenças descamativas de evolução crônica levam à perda de ferro pela pele.
- Outras perdas: epistaxes, hematúrias, hemossiderinúria.
- Má-absorção do ferro da dieta: gastrectomia, esteatorréia, trânsito intestinal rápido.

A anemia ferropriva se instala de modo lento e progressivo, desde que as perdas não sejam agudas e abundantes. Num primeiro estágio de depleção de ferro, os depósitos tendem a se esvaziar. Isto pode ser observado pela diminuição do ferro contido nos macrófagos medulares, bem como também pela redução da ferritina do plasma. Na tentativa de aumentar o ferro circulante, há aumento de absorção deste pela mucosa intestinal.

Então, pode ser observada discreta elevação da concentração de transferrina plasmática. Progredindo a ingestão deficiente de ferro ou o excesso da perda, observamos queda do ferro plasmático e diminuição da saturação da transferrina e da ferritina. Instala-se a eritropoese deficiente quando, ao final, ocorrem:

- Ausência de ferro nos depósitos (medula óssea com macrófagos sem grãos de ferro).
- Grande aumento da transferrina livre.
- Grande diminuição da saturação da transferrina.
- Grande baixa da ferritina e do ferro livre no plasma.
- Ausência de sideroblastos na medula óssea.

- Aumento da protoporfirina nos eritrócitos.
- Instalação da microcitose e da hipocromia por diminuição da síntese de hemoglobina.

Há de se lembrar que a anemia ferropriva evolui de modo diferente, segundo a idade e o sexo, pois os depósitos de ferro variam conforme essas condições.

No homem adulto, o conteúdo total de ferro do corpo está em torno de 4 g, enquanto na mulher permanece na faixa de 2,5 g. No homem, os depósitos de ferro somam 1.000 ± 200 mg, enquanto na mulher são mais baixos, cerca de 300 ± 300 mg. Ao nascer, a criança tem apenas 300 mg de ferro total, e essa quantidade deve aumentar progressivamente. Para tanto, o ferro da alimentação deve suprir convenientemente tanto os depósitos como o ferro que é incorporado ao *eritron* e o ferro presente nos tecidos em geral (especialmente o da mioglobina).

Para que se mantenha o equilíbrio, deve haver teor normal de ferro na alimentação, fato que permite a absorção da taxa de 1 mg diário. Essa taxa deve ser maior no sexo feminino, no qual, além das perdas básicas, ocorre a perda menstrual mensal fisiológica. Portanto, a anemia ferropriva instala-se mais facilmente no sexo feminino quando existe deficiência de ingestão, excesso de perdas ou, ainda, a presença de gestação.

O balanço normal de ferro se altera em algumas condições fisiológicas (já referidas), e na presença ou não de gestação ou de várias patologias.

Os recém-nascidos apresentam, normalmente, taxas altas de hemoglobina as quais se reduzem nos primeiros meses a valores praticamente iguais aos encontrados nos adultos. Nessa situação o ferro liberado não é eliminado, mas sim armazenado nos depósitos para uso posterior. Em crianças que se alimentam durante muito tempo só com leite materno pode haver deficiência de ferro após o primeiro ano de idade, por falta de reposição de ferro daqueles depósitos.

Na adolescência há necessidade de maior ingestão de ferro na alimentação, para ambos os sexos (cerca de 1,5 mg/dia).

Nas mulheres que menstruam e, em especial, durante a gravidez e a lactação, as quantidades também devem ser maiores. Nas duas últimas situações chega-se a recomendar dieta que contenha 3 a 5 vezes o teor de ferro normalmente ingerido.

Outro mecanismo etiopatogênico da anemia ferropriva parece ser a presença do *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica. Essa bactéria, como outras, necessita do ferro para crescer. Portanto, ela concorre com o organismo, anexando o ferro da alimentação e com isto produz uma carência relativa do mesmo. Indivíduos portadores de gastrite crônica devem ser estudados quanto à presença de anemia, que, geralmente, é refratária ao tratamento habitual.

Prevenção

A prevenção da anemia ferropriva deve ser estabelecida com base em quatro tipos de abordagens: educação nutricional e melhoria da qualidade da dieta oferecida, incluindo o incentivo do aleitamento materno, suplementação medicamentosa, fortificação dos alimentos e controle de infecções.

Nas recomendações dietéticas infantis, alguns cuidados podem ser tomados, visando a um melhor aporte de ferro ao organismo, tais como manutenção do aleitamento materno exclusivo até o 4 – 6 mês de vida e introdução de alimentos, complementares ricos em ferro e dotados de agentes facilitadores de sua absorção (carnes em geral, frutas cítricas).

A suplementação medicamentosa é bastante eficaz na prevenção e controle da anemia. Entretanto, alguns estudos já evidenciaram que esse tipo de intervenção apresenta um entrave que reduz significativamente o impacto sobre as condições hematológicas.

Uma alimentação bem variada, rica em alimentos que naturalmente possuem ferro e os enriquecidos ou fortificados com o nutriente.

Tratamento

O objetivo do tratamento da anemia ferropriva baseia-se em:

- Eliminar possíveis causas que sejam responsáveis pela espoliação de ferro no paciente (hemorragias, infestação por parasitas intestinais, gastrites e outras infecções crônicas).
- Uso de sais de ferro, de preferência por via oral. São recomendados os seguintes sais ferrosos: sulfato, gluconato, succinato ou fumarato. Com uma dose diária de 200-300 mg de ferro, consegue-se atenuar a anemia em duas ou três semanas. Como pode haver intolerância gástrica, os comprimidos de sais ferrosos devem ser administrados às refeições. Essa dosagem pode ser reduzida em casos de maior suscetibilidade ao efeito irritativo do ferro (náuseas, dores abdominais, diarréias, azia).

Também pode ser aumentada a dose, desde que o paciente a tolere. A administração é acompanhada com a dosagem da hemoglobina. A crise reticulocitária pode ser bem ou mal caracterizada. O tratamento se prolonga até a normalização do hemograma (4-6 meses).

Em casos de severa intolerância gastrointestinal, o ferro pode ser injetado no músculo ou na veia, na forma de ferro-dextran ou sorbitol-citrato-ferro. Essas preparações têm 50 mg de ferro/ml; o ferro é rapidamente fixado pelos macrófagos tissulares e depois é lentamente fornecido ao parênquima eritropoético. Como podem causar sintomas severos de hipersensibilidade aguda (anafilática) ou crônica (tipo doença do soro), deve ser evitada a administração parenteral do ferro, reservando-a apenas para os casos de extrema intolerância por via oral.

Alguns países têm usado a fortificação de alimentos como medida de controle da ferropenia, particularmente em crianças. Vários alimentos têm servido de veículo para o ferro, como farinhas, cereais e derivados do leite.

Como curiosidade histórica, lembramos que entre nós Walter Oswaldo Cruz e Pimenta de Mello, em 1945, recomendavam o uso do sulfato ferroso adicionado à farinha de mandioca ou o citrato de ferro amoniacal colocado no feijão, como medidas para controlar a anemia de portadores de ancilostomíase.

A fortificação de alimentos não é medida desprovida de risco, especialmente para aqueles indivíduos que apresentam condições que favorecem o acúmulo de ferro, como a hemocromatose e certas hemoglobinopatias.

O ferro deve ser usado profilaticamente em pacientes grávidas, durante toda a gestação, em associação com o ácido fólico. Pacientes em regime crônico de diálise também devem receber ferro como profilaxia.

Referências bibliográficas

Bottoni A, Ciolette A, Schimitz BAS, Campanaro CM, Accioly E, Cuvello LCF. Anemia ferropriva. Rev Paul Pediatr 1997; 15: 127-34.

BURTON, B. T. *Human nutrition*. 3rd ed. New York, McGraw-Hill, 1976. p. 154. BURTON, B. T. *Human nutrition*. 3rd ed. New York, McGraw-Hill, 1976. p. 154.v

Hematologia: fundamentos e prática/ editores Marco Antonio Zago, Roberto Passetto

Falcão, Ricardo Pasquini, - São Paulo: Editora Atheneu, 2004. p. 228-229.

LORENZI, Therezinha F. Manual de Hematologia: propedêutica e clínica. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 200-204.

Souza Queiroz S, Torres MAA, Anemia carencial ferropriva: aspectos fisiopatológicos e experiência com a utilização do leite fortificado com ferro. Ped Mod 1995; 31: 441-55.