

PREVALÊNCIA DA FERROPÊNIA NA PRIMEIRA INFÂNCIA

ÐANIEL VIRELLA, M. JULIETA ESPERANÇA PINA

Serviço de Pediatria. Hospital Distrital de Cascais. Cascais.

Serviço de Patologia Clínica. Hospital de São Francisco Xavier. Lisboa.

RESUMO

Com o objectivo de determinar a prevalência da ferropénia na primeira infância no Concelho de Cascais, efectuou-se um estudo epidemiológico descritivo, com amostragem oportunista sistemática das crianças de 6 a 24 meses utentes dos serviços de vacinação e consultas de Saúde Infantil dos Centros de Saúde de Cascais e Parede, na Primavera de 1994. Foi aplicado um inquérito clínico e nutricional a 183 crianças, colhendo-se sangue para pesquisa laboratorial de anemia e ferropénia a 125 crianças elegíveis. 120 crianças tiveram amostras laboratoriais válidas, das quais 38 (31,7%) apresentaram critérios para realização de prova terapêutica. Das 26 crianças que concretizaram com êxito a prova terapêutica (hidróxido férrico-polimaltose, 5 mg/kg/dia, 4 semanas), 13 (50%) apresentaram resultado positivo. A prevalência da ferropénia estimada para a amostra foi de 15,8% (IC95%= 8,8 - 22,3), sendo de metade a prevalência da anemia ferropénica e encontrando-se apenas casos de anemia ligeira. A prevalência de 15%, numa população de 3.500 crianças, implica cerca de 525 crianças ferropénicas (300 a 800), das quais 250 (150 a 400) em especial risco de sofrerem défice intelectual definitivo. A dimensão do problema no Concelho de Cascais não justifica um rastreio sistemático durante a primeira infância, mas exige uma especial atenção à educação alimentar durante as consultas de Saúde Infantil e à detecção e suplementação das crianças com ferropénia ou em risco de desenvolver ferropénia.

SUMMARY

Iron deficiency in 6-24-month-old children in the Cascais county

In order to determine the prevalence of iron deficiency among 6-to-24 month-old children in the Cascais county, a cross-sectional study with systematic opportunist sampling of all 6-to-24-month-old children seen for routine immunization or well-child health care at the Public Health Centers in the Cascais county, during the Spring of 1994. All children were submitted to a short nutritional and clinical inquiry. Blood samples to evaluate anemia and iron deficiency were obtained from eligible children after parental consent. Of the 183 children who visited the health centers during the enrolment period, 125 were eligible for blood sampling. Adequate blood samples were obtained from 120; 38 (31,7%) fulfilled the eligibility criteria for the therapeutic trial (polymaltose-ferric hydroxide, 5 mg/kg/day, for 4 weeks). Twenty-six completed the trial and 13 (50%) had a positive response. The prevalence of iron deficiency estimated for this population sample was 15,8% (CI95%= 8,8 - 22,3), twice the prevalence of iron deficient anemia, presenting only as mild anemia. Nevertheless, for a total population of 3.500 6-24 month old children in the Cascais area, a 15% prevalence means over 500 iron-deficient children (estimated range between 300 and 800) of which 250 are likely to suffer anemia (150-400) and may be at risk of developing a permanent intellectual deficit. The size of the problem as sampled in the Cascais area does not justify recommending the screening of all young children; instead it points to the need to pay special attention to nutritional education in well-child health care visits, and to allow the early detection and treatment of infants with iron deficiency or at risk of becoming iron deficient.

PRECEDENTES

A carência de ferro é ainda hoje a causa mais comum de anemia em todo o Mundo^{1,2}. Nos países desenvolvidos, a atenção pela ferropénia aumentou de novo com o aprofundamento do conhecimento dos seus efeitos sobre o desenvolvimento psico-motor da criança, sobretudo afectando a capacidade de retenção mnemónica e a motricidade fina. Alguns destes estudos sugerem que a correcção da ferropénia após a primeira infância não corrigiria a desvantagem intelectual das crianças com ferropénia moderada ou grave, i.e., concomitante com anemia³⁻⁶. O estado das reservas de ferro na primeira infância parece assim ser um determinante major da capacidade intelectual futura e, conseqüentemente, da capacidade de sucesso social e pessoal dos indivíduos⁷. Em Portugal, alguns investigadores têm-se debruçado sobre este tema⁸⁻¹³, mas a divulgação dos seus resultados tem sido limitada, pelo que a sensibilização dos clínicos e dos responsáveis pela orientação da política de saúde infantil parece ser ainda insuficiente.

OBJECTIVO

Determinar a prevalência global e por semestres de vida da ferropénia nas crianças de 6 a 24 meses de idade do Concelho de Cascais. Secundariamente, procuram-se identificar factores sócio-demográficos, clínicos e nutricionais associados à ferropénia.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenhou-se um estudo epidemiológico descritivo, de base populacional, com amostragem oportunista sistemática das crianças de 6 a 24 meses de idade utentes dos serviços de vacinação e consultas de saúde infantil dos dois Centros de Saúde do Concelho de Cascais (Cascais e Parede), na Primavera de 1994. A descrição detalhada da metodologia é feita noutro artigo¹⁴. A dimensão da amostra foi calculada para uma população de 3.500 crianças, uma frequência esperada de ferropénia de 30% e um pior resultado aceitável de 5%, com um nível de confiança de 99,9%. O número assim obtido foi triplicado para determinar a prevalência da ferropénia nos três semestres de vida abrangidos pelo estudo e acrescido em 15% para cobrir percas.

A todas as crianças aplicámos um inquérito sócio-demográfico, clínico e nutricional (focando a alimentação no primeiro ano de vida). Considerámos critérios anamnésicos de exclusão da fase laboratorial do estudo: a ocorrência de infecção aguda ou toma de antibióticos nas quatro semanas que precederam a entrevista; anemia não nutricional conhecida; tratamento com ferro, presen-

te ou nos três meses precedentes; doença concomitante que impedisse ou dificultasse o cumprimento do protocolo. Às crianças elegíveis foi proposta a colheita de sangue para realização de hemograma completo automatizado, determinação sérica da ferritina (Ferr), transferrina (TRF), ferro (Fe) e proteína C reactiva (PCR), assim como o doseamento da protoporfirina eritrocitária livre (PEL). Estabeleceu-se como critério laboratorial de exclusão¹⁵⁻¹⁹, a presença de hiperleucocitose (leucocitos > 14.000/ml)⁵² com PCR elevada (> 1g/dl)²⁰.

Definiu-se anemia como a concentração de hemoglobina inferior a 11 g/dl, correspondente ao percentil 95. Considerámos a anemia ligeira, quando a concentração de hemoglobina se encontra entre 10-11 g/dl, moderada se 7-10 g/dl e grave se inferior a 7 g/dl. Consideram-se valores limiar ou valores normais baixos, aqueles compreendidos entre os percentis 90 e 95, correspondentes a concentrações entre 11-11,5 g/dl^{1,21-24}.

Definiu-se como critério para a realização da prova terapêutica com ferro oral (ferrum haussmann®, hidróxido férrico-polimaltose, 5 mg/kg/dia, 4 semanas), a presença de ferropénia laboratorial, i.e., pelo menos dois resultados anormais entre quatro parâmetros sugestivos de ferropénia²⁵⁻³⁰: heterogeneidade eritrocitária-RDW > 15%³¹⁻³⁶; Ferr < 20 ng/ml^{1,37,38}; saturação da transferrina < 12 ou 14% (consoante a idade)^{1,23}; PEL > 80 mg/dl de glóbulos vermelhos^{1,39}. Definiu-se como resposta positiva à prova terapêutica o aumento em mais de 5% da concentração de hemoglobina ou do volume globular médio (VGM), após quatro semanas de terapêutica^{21,23,40-44}. Foram considerados como casos de ferropénia as crianças com prova terapêutica positiva⁴⁰. A taxa de resposta à prova terapêutica entre as crianças que a cumpriram correctamente foi aplicada ao total de crianças com critério para a sua realização, calculando-se o número provável de crianças com ferropénia na amostra. Este valor calculado foi utilizado para determinar a taxa de prevalência de ferropénia. Considerou-se ligeira a ferropénia não acompanhada de anemia, moderada quando concomitante com anemia ligeira e ferropénia grave a acompanhada de anemia moderada ou grave¹.

A distribuição normal das variáveis contínuas foi comprovada pelo teste de ajustamento à Normal, usando o teste de Kolmogorov-Smirnoff. Variáveis contínuas foram comparadas usando a ANOVA a um factor, quando possível. A homogeneidade ou a independência de variáveis não contínuas foi analisada usando os testes de Fisher ou de χ^2 com correcção de Yates, conforme adequado. A correlação entre variáveis foi verificada pelo método de Spearman. Foram considerados significativos

os testes com $p < 0,05$. O teste z de aproximação à Binomial foi utilizado para calcular os intervalos de confiança das prevalências determinadas e para comparar prevalências.

RESULTADOS

Durante os dias 15 de Fevereiro e 19 de Abril de 1994, foram realizadas 61 sessões de detecção oportunista de ferropénia nas crianças de 6 a 24 meses de idade que recorreram às consultas de Saúde Infantil ou aos serviços de vacinação das sedes e extensões dos Centros de Saúde de Cascais e da Parede. Foram inquiridos os acompanhantes das 183 crianças que compareceram durante as sessões de detecção (amostra inquirida). Identificaram-se 42 crianças (23,0%) com critérios anamnésicos de exclusão; as intercorrências febris foram a causa mais frequente (36 crianças); cinco (2,7%) estavam a tomar ferro oral. Os acompanhantes de 16 crianças (8,7%) não concederam autorização para a realização das provas laboratoriais propostas. Do total de crianças inquiridas, 125 (68,3%) foram submetidas a exames laboratoriais, tendo 5 crianças (4%) apresentado critérios laboratoriais de exclusão, pelo que apenas 120 das crianças inquiridas (65,6%) entraram no estudo (amostra laboratorial) (Quadro I). Não existem diferenças significativas entre a amostra inquirida e a amostra laboratorial quanto à sua distribuição pelos dois Centros de Saúde, por classes sociais de Graffar, idade e grupos étnicos. A amostra laboratorial parece ser representativa da população deste grupo etário utente dos serviços dos Centros de Saúde do Concelho.

Quadro I - Crianças participantes no estudo, consoante os grupos étnicos, idades e estrato social (dados conjuntos dos Centros de Saúde de Cascais e Parede).

	Grupos étnicos			Idades (semestres)			Classes sociais de Graffar				
	cauc.	negro	outra	2º	3º	4º	I	II	III	IV	V
Inquiridos	143	35	5	75	69	39	11	31	53	74	11
	(78,1%)	(19,1%)	(2,6%)	(41,0%)	(37,7%)	(21,3%)	(6,1%)	(17,2%)	(29,4%)	(41,1%)	(6,1%)
Excluídos	31	8	3	17	18	7	2	8	12	16	3
Recusas	15	1	0	8	5	3	1	3	7	4	0
	(10,5%)	(2,85%)					(9,1%)	(9,7%)	(13,2%)	(5,4%)	-
Colheitas	97	26	2	50	46	29	8	20	34	54	8
- inválidas	4	1	0	3	2	0	0	3	1	1	0
Amostra laboratorial	93	25	2	47	44	29	8	17	33	53	8
	(77,5%)	(20,8%)	(1,6%)	(39,2%)	(36,7%)	(24,2%)	(6,7%)	(14,2%)	(21,5%)	(44,2%)	(6,1%)

cauc. - criança apenas com ascendentes caucasianos; *negro* - criança com algum ascendente de raça negra; *outra* - crianças com outras ascendências não especificadas nas classes anteriores. 2º - 6 a 11 meses; 3º - 12 a 17 meses; 4º - 18 a 23 meses

O Quadro II mostra a distribuição da amostra laboratorial por percentís padrão da hemoglobina e do VGM, assim como as prevalências encontradas de anemia e

Quadro II - Distribuição da amostra laboratorial por mediana e valores máximo e mínimo encontrados e percentís padrão de hemoglobina e VGM (número absoluto de crianças, prevalência observada e intervalo de confiança 95%). De notar apenas se terem encontrado casos de anemia ligeira (hemoglobina 10-11 g/dL).

	Hemoglobina	Volume Globular Médio
Mediana (p50)	11,8g/dL	78,4 fL
(valores extremos)	(10,1 - 13,6)	(61,6 - 86,1)
Crianças abaixo de p95	16	10
	13,3%	8,3%
	(10,3 - 16,5)	(3,4 - 13,2)
Crianças entre p90-95	20	8
	16,7%	6,7%
	(10,0 - 23,4)	(2,5 - 11,2)
Crianças acima do p90	84	102
	70%	85%
	(61,8 - 78,2)	(78,6 - 91,4)

microcitose, com intervalos de confiança de 95%. Encontraram-se apenas casos de anemia ligeira (hemoglobina superior a 10 g/dl). No Quadro III apresenta-se a distribuição da amostra pelos parâmetros utilizados na definição dos casos de ferropénia laboratorial. Os valores da ferritina e do RDW foram aqueles que mais se aproximaram da prevalência de ferropénia determinada.

Quadro III - Distribuição da amostra pelos resultados dos parâmetros utilizados na definição de ferropénia laboratorial (números absolutos e percentagem de valores anormais)

	<15%	>15%
RDW	<15%	>15%
n=120	95	25
		(20,8%)
PEL	<80µg/dl GV	>80 µg/dl GV
n=111	110	1
		(1,25%)
Ferritina	>20 ng/dl	<20 ng/dl
n=119	76	43
		(36,1%)
Sat TRF*	>14%	<14%
n=118	48	70
		(59,3%)

RDW - coeficiente de heterogeneidade eritrocitária. *PEL* - protoporfirina eritrocitária livre. *GV* - glóbulos vermelhos. *SatTRF* - saturação da transferrina sérica. *Até aos 12 meses de idade, limiar nos 12%; a partir dos 12 meses, limiar em 14%.

Os dois critérios laboratoriais de ferropénia foram cumpridos por 38 crianças (31,7%) da amostra laboratorial; estas crianças foram convocadas e proposta a realização duma prova terapêutica. Responderam à convocatória 37 crianças (97,4%), tendo todas iniciado a prova. Apenas 27 (71,0%) responderam à segunda convocatória tendo cumprido correctamente a prova terapêutica (Quadro IV). Alcançaram critérios de positividade na prova terapêutica 13 das 26 crianças que

Quadro IV - Adesão à prova terapêutica e distribuição dos casos de ferropénia e de anemia ferropénica, consoante os grupos étnicos, idades e estrato social (números absolutos e prevalência observada, entre parêntesis).

	Grupos étnicos			Idades (semestres)				Classes sociais de Grafar				
	cauc.	negro	outra	2º	3º	4º	I	II	III	IV	V	
Amostra												
laboratorial	93	25	2	47	44	29	8	17	33	53	8	
Ferropénia	26	11	1	8	22	8	2	2	10	23	1	
	(27,9%)	(44,0%)		(6,4%)	(15,9%)	(10,3%)	(25,0%)	(11,8%)	(30,3%)	(43,4%)	(12,5%)	
Concluíram a prova terap.	19	7	1	6	16	5	0	2	8	17	0	
Ferropénia	10	2	1	3	7	3	0	1	4	8	0	
	(10,75%)	(8,0%)		(6,4%)	(15,9%)	(10,3%)			(12,1%)	(15,1%)		
Anemia ferropénica	4	1	1	0	6	0	0	0	1	5	0	
	(4,3%)	(4,0%)		(13,6%)					(3,0%)	(9,4%)		

cauc. - criança apenas com ascendentes caucasianos; *negro* - criança com algum ascendente de raça negra; *outra* - crianças com outras ascendências não especificadas nas classes anteriores. 2º - 6 a 11 meses; 3º - 12 a 17 meses; 4º - 18 a 23 meses

realizaram a segunda colheita de sangue (50%), i.e., a taxa de prevalência observada de ferropénia na amostra laboratorial foi de 10,8% (IC95% = 5,3 - 16,3). Aplicando a todas as crianças com critérios para realização da prova terapêutica a taxa de positividade observada no subgrupo que a completou, estimamos que o número de virtuais respondentes na amostra laboratorial seria de 19 crianças; assim, a taxa de prevalência estimada de ferropénia seria de 15,8% (IC95% = 8,8 - 22,3). Das 16 crianças anémicas com critérios para realizar a prova terapêutica, apenas 9 crianças a concluíram; 6 tiveram resposta positiva (66,6%), pelo que a prevalência observada de anemia ferropénica foi de 5% (IC95% = 1,1 - 8,9), i.e., cerca da taxa de prevalência de ferropénia observada.

Embora não haja diferença na prevalência da deficiência de ferro sem distinção de gravidade, em cada um dos três semestres estudados, as crianças entre os 12 e 17 meses de idade (terceiro semestre de vida) apresentaram ferropénia mais grave, expressa pela presença simultânea de anemia, do que as crianças do segundo (p=0,01059) e quarto semestres (p=0,04146) (Quadro IV). A análise da prevalência da ferropénia e da anemia ferropénica por grupos étnicos e por classes sociais, não revelou diferenças. Não se identificaram correlações ou diferenças significativas na distribuição dos casos de ferropénia consoante a história alimentar no primeiro ano de vida (dados não apresentados).

DISCUSSÃO

O estudo da ferropénia durante a primeira infância, em Portugal, tem sido negligenciado, ao contrário do que se passou nas últimas décadas nos outros países industrializados.

Como resultado, no nosso País, as normas e regulamentações sobre a prevenção deste problema têm sido importadas, por intervenção dos responsáveis pela Saúde Infantil⁴⁵, ou, espontaneamente, pelas multinacionais da alimentação infantil, que comercializam em Portugal os seus produtos com as características às quais estão sujeitos nos outros países da Europa Ocidental.

O nosso trabalho atribui às crianças entre os 6 e os 24 meses de idade do Concelho de Cascais prevalências de anemia, ferropénia e anemia ferropénica inferiores às esperadas. Embora menores do que os valores referidos para outros pontos de Portugal e da União Europeia (Figura 1)^{12,46-53}, estas prevalências não nos deixam tranquilos, pois suspeitamos que a nossa estimativa seja conservadora, como sugere o limite superior do intervalo de confiança (22,3%). O local de recrutamento da amostra tem a potencial distorção de só permitir alcançar as crianças às quais os progenitores proporcionam os cuidados preventivos de Saúde Infantil nos centros estatais; de fora ficam aqueles que são seguidos noutros locais e que apresentam um risco virtual baixo, e as crianças com cuidados de saúde negligenciados, de risco elevado^{25,55-57}. Devemos ter também em conta que, devido aos critérios anamnésicos de exclusão, das 183 crianças inquiridas, 36 (19,7%) foram excluídas à partida por apresentarem ou terem sofrido intercorrências febris nas quatro semanas anteriores. Representam 85,7% das crianças excluídas. Muitas destas crianças apresentavam

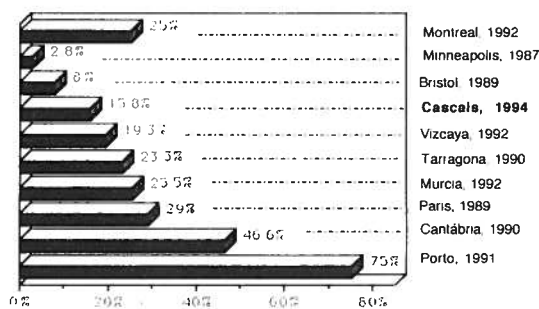


Fig. 1 - Prevalência da ferropénia obtida em várias regiões da Europa Ocidental e América do Norte. Os nossos valores encontram-se entre os mais baixos.

história de infeções repetidas, tendo, como causa ou consequência, um risco aumentado de ferropénia^{1,58,59}.

Esta prevalência relativamente baixa, com casos de gravidade moderada (expressa na identificação apenas de casos de anemia ligeira)⁴², poderá relacionar-se com o aparente incremento da duração da amamentação, o uso quase universal dos leites adaptados suplementados em ferro após a sua interrupção, a não introdução pre-

coce do leite de vaca, e a utilização das farinhas alimentares suplementadas em ferro⁶⁰⁻⁶⁵ (dados em vias de publicação).

A concentração dos casos de ferropenia com maior gravidade (i.e., associados a anemia) no terceiro semestre de vida, não é explicável pelos nossos dados. Pensamos que se deve ao efeito cumulativo de uma dieta ainda pobre em ferro hémico (carne) e já sem leite dietético suplementado em ferro, em crianças que no segundo semestre provavelmente já eram ferropénicas (por causas nutricionais, infecciosas ou outras) e cujas reservas sofreram ainda maior depleção ao longo dos meses seguintes.

A relativa benignidade que as prevalências e os valores laboratoriais obtidos neste estudo sugerem, adquire a sua verdadeira dimensão quando expressa em números absolutos. No Concelho de Cascais habitam, no período em estudo, cerca de 3.500 crianças com menos de dois anos. Uma prevalência de ferropenia de 15% significa a existência de cerca de 500 crianças (amplitude estimada entre 300 e 800) entre os 6 e os 24 meses com esta carência nutricional. Se, como sugerem os nossos resultados, metade destas crianças tiverem anemia e os trabalhos de Walter e Lozoff forem correctos³⁻⁶, haveria cerca de 250 crianças (150-400) deste grupo etário em risco de sofrerem um défice psico-motor significativo e definitivo, embora potencialmente evitável. Números desta dimensão, quer considerados isoladamente quer de forma cumulativa ao longo dos anos, impressionam pelo peso pessoal e social que comportam.

CONCLUSÕES

A situação no Concelho de Cascais, embora preocupante, não é pior do que em outras áreas suburbanas da União Europeia, podendo mesmo ser melhor do que em outras regiões do nosso País. Mas, apesar de não parecer frequente a carência grave, interessa também diagnosticar e, preferentemente, prevenir as carências ligeiras ou moderadas, hoje claramente determinantes da qualidade de vida futura da criança. A atenção dada ao problema em outros países, como a Grã Bretanha e os Estados Unidos da América, provam que esta perspectiva pode estar destinada ao êxito^{54,66-68}.

Para conseguir dar o passo em frente, do ponto de vista dos cuidados de saúde primários em saúde infantil, é imprescindível uma melhor planificação dos programas de seguimento das crianças presumivelmente em saúde. É necessário reforçar a educação personalizada, em cada consulta, das necessidades nutricionais e evolução da dieta durante a primeira infância⁶⁹⁻⁷⁰, compreendendo

quando o não cumprimento das recomendações dadas se deve à impossibilidade material das famílias. Estes casos, frequentes no Concelho em estudo, carecem de um apoio social que, hoje em dia, sofre de descoordenação e falta de meios.

A prevenção secundária, exige a detecção das crianças em risco, nos Centros de Saúde e consultórios particulares e nos hospitais, permitindo a detecção oportunista das crianças carentes ou com probabilidade de o vir a ser⁷¹. Não é apenas importante educar e formar a população. É imprescindível sensibilizar os profissionais de saúde para o problema. Conhecendo as consequências deletérias da carência de ferro, interessar-se-ão por ela; sabendo quais os factores de risco e as formas eficazes de prevenção, evitarão danos maiores. E, claro, sabendo utilizar adequadamente os instrumentos de diagnóstico e terapêutica ao nosso dispor, poderão fazê-lo de forma eficiente e rentável. O tempo não é de campanha comunitária, mas sim de campanha de divulgação entre os médicos e enfermeiras que hoje fazem a nossa Saúde Infantil^{56,71,72}.

BIBLIOGRAFIA

1. DE MAEYER: Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. OMS, Geneve, 1991.
2. BLOT I, VOVOR A: Les anémies chez l'enfant du tiers monde. Rev Prt 1989, 39; 2125-2127.
3. WALTER T, DE ANDRACA I, CHADUD P, PERALES CG: Iron deficiency anemia: Adverse effects on infant psychomotor development. Pediatrics 1989, 84:7-17.
4. LOZOFF B: Iron and learning potential in childhood. Bull NY Acad Med 1989, 65:1050-1066.
5. WALTERT: Infancy: mental and motor development. Am J Clin Nutr 1989, 50:655-666.
6. LOZOFF B, JIMÉNEZ E, WOLF AW: Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. N Engl J Med 1991, 325:687-694.
7. DOMMERGUES JP: La carence en fer du jeune enfant a-t-elle un retentissement sur son développement psychomoteur? Arch Fr Pediatr 1989, 46:237-239.
8. COSTA MG, FERREIRA NC: Casuística duma consulta de Hematologia infantil. Rev Port Ped 1973, 1:3.
9. SANTOS NT, CABRAL I, BARREIRA M, SIMÕES MA: Anemia ferripriva numa população hospitalar infantil. Rev Port Ped 1978, 9:236-25.
10. ESAGUY NT: Ambulatório na Unidade de Hematologia Pediátrica. Rev Port Ped 1983, 14:85-90.
11. SANTOS NT: Avaliação nutricional da população infantil de uma comunidade piscatória - Espinho. Rev Port Ped 1981, 12: Supl 1.
12. GOMES A, ALMEIDA G, CARIA V: Deficiência em ferro na primeira infância. II. Resultados de uma amostragem. Saúde Infantil 1991, 13:49-52.
13. MONTEIRO JMST: Valor de hemoglobina ao ano de idade, após suplementação com ferro medicamentoso em dose única diária dos 5 aos 12 meses. Saúde Infantil 1994, 16:25-30.
14. VIRELLA D, PINA MJE: Ferropenia na primeira infância num Concelho da Grande Lisboa. Revista Portuguesa de Saúde Pública 1997, 3 (15): 27-40.
15. BLAKE DR, WATERWORTH RF, BACON PA: Assessment of iron stores in inflammation by assay of serum ferritin concentrations.

Br Med J 1981, 283:1147-8.

16. WITTE DL, DICK F, GOEKEN J, JOHNSON G, PENELL B: C-reactive protein (CRP) aids interpretation of serum ferritin (FRTN). *Clin Chem* 1985, 31(6):1011; Abstract 567.
17. JANSSEN LT, KLING S, DALLMAN PR: Anemia in children with acute infections seen in a primary care pediatric outpatient clinic. *Pediatr Infect Dis* 1986, 5:424-427.
18. OLIVARES M, WALTER T, OSORIO M, CHADUD P, SCHLESINGER L: Anemia of mild viral infection: The measles vaccine as a model. *Pediatrics* 1989, 84:851-855.
19. WITTE DL: Can serum ferritin be effectively interpreted in the presence of the Acute-Phase Response? *Clin Chem* 1991, 37(4):484-5.
20. THOMAS L: *Labor und Diagnose*. 4th ed. Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Margburgo 1992.
21. SAARINEN UM, SIIMES MA: Developmental changes in red blood cell counts and indices of infants after exclusion of iron deficiency by laboratory criteria and continuous iron supplementation. *J Pediatr* 1978, 92(3):412-416.
22. DALLMAN PR, SIIMES MA: Percentil curves for hemoglobine and red cell volume in infancy and childhood. *J Pediatr* 1979, 94(1):26-31.
23. YIP R, JOHNSON C, DALLMAN PR: Age related changes in laboratory values used in the diagnosis of anemia and iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1984, 39:427-436.
24. TCHERNIA G: Érythroïse et érythrocytes chez l'enfant, physiologie et normes. *Rev Prat* 1989, 39(24):2111-2116.
25. OSKI FA: Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med* 1993, 329:190-193.
26. COOK JD, FINCH LA, SMITH NJ: Evaluation of the iron status of a population. *Blood* 1976, 48(3):449-445.
27. COOK JD, FINCH LA: Assessing iron status of a population. *Am J Clin Nutr* 1979, 32:2115-2119.
28. HERSHKO C, BAR-OR D, GAZIEL Y, NAPARSTEK E, KONIJIN AM, GROSSOWICZ N, KAUFMAN N, IZAK G: Diagnosis of iron deficient anemia in a rural population of children. Relative usefulness of serum ferritin, red cell protoporphyrin, red cell indices and transferrin saturation determinations. *Am J Clin Nutr* 1981, 39:1600-1610.
29. DALLMAN PR, YIP R, JOHNSON C: Prevalence and causes of anemia in the United States, 1976 to 1980. *Am J Clin Nutr* 1984, 39:437-445.
30. MILLER DR, BACHMER RL: *Blood Diseases of Infancy and Childhood*. 6th ed. Mosby, 1990.
31. BESSMAN JD, GILMER PR, GARDNER FH: Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983, 80:322-326.
32. McCLURE S, CUSTER E, BESSMAN JD: Improved detection of early iron deficiency in nonanemic subjects. *JAMA* 1985, 253:1021-1023.
33. KARNAD A, POSKITT TR: The automated complete blood cell count. Use of the red blood cell distribution width and mean platelet volume in evaluating anemia and thrombocytopenia. *Arch Intern Med* 1985, 145:1270-1272.
34. MAHU JL, LECLERCQ C, SUQUET JP: Usefulness of red cell distribution width in association with biological parameters in an epidemiological survey of iron deficiency in children. *Intern J Epidemiol* 1990, 19(3):646-654.
35. NOVAK RW: Red blood cell distribution width in pediatric microcytic anemias. *Pediatrics* 1987, 80(2):251-254.
36. BHAMBAHNIK, ARANOW R: Lead Poisoning and thalassemia trait or Iron deficiency. The value of the red blood cell distribution width. *AJDC* 1990, 144:1231-1233.
37. SIIMES MA, ADDIEGO JE, DALLMAN PR: Ferritin in serum: Diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children. *Blood* 1974, 43(4):581-590.
38. BAPTISTA-GONZÁLEZ HA, PEÑUELA-OLAYA MA, NEGRETE-VALENZUELA F, RAMÍREZ-VELA J: Utilidad de los índices eritrocitarios en el estadio de la reserva de hierro del lactante menor. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993, 50(9):639-644.
39. PIOMELLI S: The diagnostic utility of measurements of erythrocytes porphyrines. *Hematol/Oncol Clin N Am* 1987, 1(3):419-430.
40. DRIGGERS DA, REEVES JD, LO EYT, DALLMAN PR: Iron deficiency in one-year-old infants: Comparison of results of a therapeutic trial in infants with anemia or low-normal hemoglobin values. *J Pediatr* 1981, 98:753-758.
41. REEVES JD, DRIGGERS DA, LO EYT, DALLMAN PR: Screening for iron deficiency anemia in one-year-old infants: Hemoglobin alone or hemoglobine and mean corpuscular volume as predictors of response to iron treatment. *J Pediatr* 1981, 98:894-898.
42. DALLMAN PR, REEVES JD, DRIGGERS DA, LO EYT: Diagnosis of iron deficiency: The limitations of laboratory tests in predicting response to iron treatment in one-year-old infants. *J Pediatr* 1981, 99:376-381.
43. DALLMAN PR: Diagnosis of anemia and iron deficiency: Analytic and biological variations of laboratory tests. *Am J Clin Nutr* 1984, 39:937-941.
44. GULADIGL, HYUN BH, ASHTON JK: Advances of the past decade in automated hematology. *Am J Clin Pathol* 1992, 98(Suppl 1):S11-S16.
45. CORDEIRO MJG, CARVALHO MCA: Texto de apoio 18. Anemias na Infância. DGCSP. Divisão de Saúde Infantil. Lisboa, 1991.
46. COLOMER REVUELTA C, DONAT COLOMER J, FERNÁNDEZ-DELGADO R, GUTIÉRREZ SIGLER D, COLOMER REVUELTA J, COLOMER SALA J: La carencia de hierro en niños de seis a dieciocho meses de edad. *Rev Esp Pediatr* 1985, 41:273-277.
47. LEHMANN F, GRAY-DONALD K, MONGEON M, Di TOMMASO S: Iron deficiency anemia in 1-year-old children of disadvantaged families in Montreal. *Can Med Assoc J* 1992, 146:1571-1577.
48. GARCÍA-CUBILLANA Y DE LA CRUZ JM, GARCÍA DONAS M, PÉREZ GARRIDO M, DE LA ROSA OLIVER A, NAVARRO GONZÁLEZ J, DELGADO GUTIÉRREZ A, CASANOVA BELLIDO M: Utilidad de la determinación de la protoporfirina eritrocitaria libre en relación a otros parámetros hematimétricos en el déficit de hierro. *An Esp Pediatr* 1990, 33(2):129-134.
49. JAMES J, OAKHILL A, EVANS J: Preventing iron deficiency in at risk communities. *Lancet* 1989, 1:40.
50. GONZÁLEZ DE ALADO LINOS A, ROLLÁN ROLLÁN A, BONILLA MIERA C: Estudio prospectivo sobre la prevalencia de ferropenia en lactantes de Cantabria, su relación con la introducción de la leche de vaca y el desarrollo psicomotor. *An Esp Pediatr* 1990, 32(1):24-27.
51. ABELLÁN RIPOLL A, ALCARAZ QUIÑONERO M, MENGUAL COS M, MORCILLO CABALLERO A, MARTÍNEZ GUTIÉRREZ F, GONZÁLEZ-MORO PRATS L, RODENAS GARCÍA V: Prevalencia de ferropenia y anemia ferropénica en la primera infancia y factores relacionados en una comarca de la región de Murcia. *An Esp Pediatr* 1992, 36(4):265-268.
52. MEKKI N, GALAN P, ROSSIGNOL C, FARNIER MA, HERCGERG S: Le statut en fer chez l'enfant de 10 mois, 2 ans et 4 ans présumé bien-portant. *Arch Fr Pediatr* 1989, 46:481-485.
53. LAFUENTE MESANZA P, OJEMBARRENA MARTÍNEZ E, SASIETA AILTUNA M, PIÑAN FRANCES MA, URRETA DOLORA MJ, LOMBARDERO JIMÉNEZ JL: Anemia y depleción de depósitos de hierro en lactantes sanos de 12 meses de edad. *An Esp Pediatr* 1992, 37(1):24-28.
54. JAMES J, LAWSON P, MALE P, OAKHILL A: Preventing iron deficiency preschool children by implementing an educational and screening programme in an inner city practice. *Br Med J* 1989, 299:838-840.
55. DOMMERGES JP: Prévention de la carence en fer du nourisson. Un objectif de santé publique. *Rev Pract* 1994, 264:32-35.
56. EDITORIAL: Iron deficiency: Time for a community campaign? *Lancet* 1987, 1:141-142.
57. STEVENS D: Epidemiology of hypochromic anemia in young children. *Arch Dis Child* 1991, 66:886-889.
58. FARTHING MJG: Iron and Immunity. *Acta Paediatr Scand* 1989, Suppl 361:44-52.
59. OPPENHEIMER SJ: Iron and immunity: The clinical evidence.

Acta Paediatr Scand 1989, Suppl 361:53-62.

60. ZLOTKIN SH: Another look at cow milk in the second 6 months of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993,16:1-3.

61. HASCHKE F, VANURA H, MALE C, OWEN G, PIETSCHNIG B, SCHUSTER E, KROBATH E, HUEMER C: Iron nutrition and growth of breast- and formula-fed infants during the first 9 months of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990,10:462-468.

62. PIZARRO F, YIP R, DALLMAN PR, OLIVARES M, HERTRAMPF E, WALTER T: Iron status with different infant feeding regimens: Relevance to screening and prevention of iron deficiency. *J Pediatr* 1991, 118:687-692.

63. TUNNESEN WW, OSKI FA: Consequences of starting whole cow milk at 6 months of age. *J Pediatr* 1987, 111:813-816.

64. PENROD JC, ANDERSON K, ACOSTA PB: Impact on iron status of introducing cow's milk in the second six months of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990, 10:462-467.

65. LOEUILLE GA, DEREUX F, LECOURT O, BLANCHEART D, VERHAEGHE A: La carence martiale chez le nourrisson hospitalisé:

étude de l'incidence du facteur nutritionnel. *Pédiatrie* 1992, 47:705-711.

66. VÁSQUEZ-SEOANE P, WINDAM R, PEARSON HA: Disappearance of iron-deficiency anemia in a high-risk infant population given supplemental iron. *N Eng J Med* 1985, 313:1239-1240.

67. YIP R, WALSH KM, GOLDFARB MG, BINKIN NJ: Declining childhood anemia prevalence in middle-class setting: a pediatric success story? *Pediatrics* 1987, 80:330-334.

68. DALLMAN PR, YIP R: Changing characteristics of childhood anemia. *J Pediatr* 1989,113:161-164.

69. WHARTON B: Which milk for normal infants?. *Eur J Clin Nutr* 1992,Suppl 1, 46:S27-S32.

70. DEHEEGER M, ROLLAND-CACHERA MF, PEQUIGNOT F, LABADIE MD, ROSSIGNOL C: Etude de la consommation des laits des nourrissons de 10 mois. Incidence sur l'apport en fer. *Pédiatrie* 1989, 44:655-657.

71. ADDY DP: Happiness is: iron. *BMJ* 1986, 6526:969-970.

72. ILLINGWORTH RS: Anaemia and child health surveillance. *Arch Dis Child* 1986, 61:1151-1152.