

O USO DO SULFATO FERROSO DURANTE A GRAVIDEZ: REFLEXÕES À LUZ DA LITERATURA

THE USE OF FERROUS SULFATE DURING THE PREGNANCY: REFLECTIONS BY THE LIGHT OF LITERATURE

EL USO DEL SULFATO FERROSO DURANTE EL EMBARAZO: REFLEXIONES A LA LUZ DE LA LITERATURA

Alba Valéria Sousa Costa¹
Leila Maria Madeira²

RESUMO

Trata-se de um estudo de revisão de literatura sobre o uso do sulfato ferroso durante a gravidez, que teve como objetivos: conhecer os efeitos da utilização do sulfato ferroso diário e semanal no período gestacional e identificar as vantagens e desvantagens da utilização do sulfato ferroso diário e semanal no período gestacional. Por meio da literatura acessada, foi possível constatar que ainda existem muitas incertezas e controvérsias sobre o tratamento, sendo importante esclarecer à gestante sobre os efeitos indesejáveis da utilização do ferro e acompanhar o tratamento para prevenir seu abandono precoce, dados os efeitos indesejáveis do medicamento.

Palavras-chave: Complicações na Gravidez; Anemia Ferropriva/terapia; Sulfato Ferroso

ABSTRACT

This is a literature review study that concerns the use of ferrous sulfate during the pregnancy, and its goal is: to know the effects of daily and weekly use of ferrous sulfate in the gestational period and to identify the advantages and disadvantages of daily and weekly use of ferrous sulfate in the gestational period. The study results also indicated that there are still many uncertainties and controversies about the treatment, it is also important to let the pregnant woman know about the undesirable effect of the use of ferrous sulfate and to follow the treatment to prevent its precocious abandonment, due to the undesirable effects of the medicine.

Key words: Pregnancy Complications; Anemia, Iron-Deficiency/therapy; Ferrous Sulfate

RESUMEN

Esto es un estudio de la revisión de la literatura que se refiere al uso del sulfato ferroso durante el embarazo, y su meta es: para saber los efectos del uso diario y semanal del sulfato ferroso en el período del gestacional e identificar las ventajas y las desventajas del uso diario y semanal del sulfato ferroso en el período del gestacional. Por medio de la literatura accesada fue posible constatar que todavía existen muchas incertidumbres y controversias en el tratamiento, siendo importante aclarar al gestante de los efectos indeseables del uso del sulfato ferroso y acompañar lo tratamiento para prevenir su abandono precoce, debido a los efectos indeseables de la medicina

Palabras clave: Complicaciones del Embarazo; Anemia Ferropénica/terapia; Sulfato Ferroso

¹ Enfermeira da Maternidade Municipal de Contagem. Especialista em Enfermagem Obstétrica pela Escola de Enfermagem da UFMG. E-mail: albacosta2002@hotmail.com/ Alba.costa@bol.com.br/ nursesemel@ig.com.br. Rua Santo Antônio do Monte, n° 630 apt° 303. Bairro Santo Antônio - Belo Horizonte - Minas Gerais CEP: 30.330-220.

² Doutora em Enfermagem. Docente pela Escola de Enfermagem da UFMG. Membro da Comissão Coordenadora do Curso de Especialização em Enfermagem Hospitalar. Enfermeira do Hospital Sofia Feldman.

INTRODUÇÃO

Como profissionais da área da saúde, na assistência pré-natal observamos que, em geral, a suplementação de sulfato ferroso no segundo trimestre da gestação não é considerada uma prioridade. Não se identifica nenhuma rotina de acompanhamento e uso racional do ferro no período gravídico, no qual seriam avaliadas todas as queixas da gestante, diminuindo o abandono do tratamento e o desperdício da medicação, que são comuns na rede pública de saúde. Outro agravante é a morbimortalidade materna e neonatal, relacionada diretamente à anemia ferropriva gestacional, que é completamente tratável e prevenível. Sua prevenção e tratamento evitam sérias conseqüências no período do parto e puerpério, onde as reservas sanguíneas já não são suficientes para atender perdas maternas.

A falta de motivação dos profissionais de saúde para tratar a anemia com sais de ferro é, muitas vezes, justificada pela longa duração do tratamento e pelos efeitos indesejáveis apresentados pela gestante, como: pirose, náuseas, vômitos, diarreia, constipação intestinal e cólica que ocorrem em 15% a 20% dos pacientes em tratamento diário com ferro oral,¹ sendo considerados efeitos leves e facilmente remediados com manipulação dietética ou mudança no sal de ferro. Outra opção seria sua ingestão com uma quantidade pequena de alimentos. Os efeitos mencionados contribuem para o insucesso do tratamento, tornando-se um sério problema de saúde pública.^{2,3}

Por sua vez, os distúrbios da motilidade gastrointestinal, comuns na gestação, também podem resultar em pirose, náuseas, vômitos e constipação, levando à superposição de sintomas e até dificultando a identificação dos efeitos reais do ferro na gravidez.⁽⁴⁾ Particularmente na gestação, o medo das mulheres de gerar fetos grandes e dificuldades no parto também tem sido relatado como causa de baixa adesão aos tratamentos.⁵

Diante das mudanças hematológicas que acontecem no corpo da gestante, estudos e pesquisas são realizados com o objetivo de comprovar a necessidade da suplementação do sulfato ferroso no período gravídico, prevenindo, assim, a anemia, tão comum em gestantes e que afeta, principalmente, as populações dos países pobres. O problema também se difunde como ocorrência endêmica nas nações ricas, estimando-se que, na Europa, 27 milhões de habitantes apresentam esse tipo de deficiência.⁶ No Brasil, como em outros países, as informações sobre a prevalência da anemia são ainda escassas. Dados disponíveis com base em estudos realizados em algumas regiões do país, nos últimos trinta anos, indicam que a prevalência de anemia ferropriva situa-se entre 22% e 50%.⁷

Programas de prevenção de anemia por deficiência de ferro e, particularmente, suplementação de ferro para gestantes têm sido desenvolvidos em diversos países, porém a maioria deles possui falhas em implementação, monitoramento ou avaliação.^{3,8}

Com base na revisão da literatura sobre o tema, neste trabalho propomos subsidiar a adequação das orientações à gestante sobre os efeitos indesejáveis dos sais de ferro, melhorando sua adesão ao tratamento, e encontrar formas mais eficientes (menor custo, melhor cobertura e maior adesão) de combate à deficiência de ferro e anemia fer-

ropriva. Portanto, com o estudo pretendemos:

- conhecer os efeitos da utilização do sulfato ferroso diário e semanal no período gestacional;
- identificar as vantagens e as desvantagens da utilização do sulfato ferroso diário e semanal no período gestacional.

A revisão sobre a problemática apresentada foi feita por meio de consultas ao acervo da Biblioteca J. Baeta Vianna, da Universidade Federal de Minas Gerais, e de bancos de dados informatizados (Lilacs, Medline, Cochrane, dentre outras), utilizando unitermos pertinentes ao tema e sem limitação do período das publicações.

ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO E ANEMIA NA GESTAÇÃO

Fisiologicamente, a anemia está presente quando há uma quantidade insuficiente de hemoglobina para fornecer oxigênio para os tecidos, ou seja, quando a concentração de hemoglobina é inferior a 11 g/dl. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o uso diário de ferro, principalmente, na segunda metade da gestação para programas de saúde pública, indiscriminadamente, para todas as gestantes, sendo o diagnóstico firmado com base em dois critérios que são o valor da hemoglobina (Hb) e volume corpuscular médio (VCM). Esse diagnóstico é usado em razão de seu baixo custo e da facilidade de realização e avaliação, e difere de outras doenças, nas quais, em geral, faz-se o diagnóstico quando o indivíduo tem uma queixa, seguido de investigação clínica.³

Nas mulheres grávidas com estado nutricional prévio comprometido, os depósitos escassos não são suficientes para cobrir esse déficit, levando ao quadro de anemia hipocrômica microcítica.⁹ Em mulheres bem nutridas, esses depósitos são suficientes para neutralizar o déficit produzido pela gestação.

A deficiência de alimentação como fonte de ferro biodisponível tem sido relatada como uma das principais causas de anemia ferropriva.^{10,11} A dieta ocidental habitual contém pouco ferro, do qual, em geral, apenas 5% a 10% são absorvidos. Essa absorção eleva-se entre 10% a 30% diante do aumento da demanda de ferro, como ocorre durante a gestação ou em organismos com anemia. Ademais, os alimentos de origem animal (que contêm ferro heme), bem como a vitamina C (ácido ascórbico), facilitam a absorção do ferro não-heme (contido nos alimentos de origem vegetal). Por outro lado, alimentos contendo cálcio, difosfonatos e antiácidos dificultam essa absorção. Fatores como multiparidade, baixo índice de massa corporal (IMC) e ingestão de álcool também têm sido referidos como fatores que interferem nos níveis de ferritina e ferro sérico na gestação.⁽³⁾

Fischbach¹² apresenta os índices de hemácia e seus valores de normalidade como os principais elementos que devem ser avaliados para o diagnóstico da anemia ferropriva. **VCM** (82-98fl): expressa o volume ocupado por uma única hemácia e indica se o tamanho da hemácia parece normal (normocítica), < 82µm³ (microcítica) ou maior do que 100µm³ (macrocítica). Esse resultado é a base do sistema de classificação usado na avaliação de uma anemia. **CHCM** (31-37g/dl): mede a concentração de hemoglobina nas hemácias, é útil na monitorização do

tratamento para anemia porque as duas determinações hematológicas mais precisas (hemoglobina e hematócrito) são usadas no cálculo desse teste. **HCM** (26-34pg): mede o peso médio da hemoglobina por hemácias e é de valor diagnóstico em pacientes anêmicos graves. O aumento de HCM associa-se à anemia macrocítica e a diminuição associa-se à anemia microcítica.

A anemia microcítica ferropriva é a mais comum e suas principais causas são: inadequação alimentar, má absorção, aumento da perda de ferro e aumento das necessidades de ferro. A doença crônica e a hipocrômica-microcítica estão relacionadas aos distúrbios do metabolismo do ferro. Os distúrbios da síntese da porfirina e do heme, bem como os distúrbios da síntese da globina, também estão associados à anemia microcítica.

As anemias normocíticas estão relacionadas à resposta apropriada da medula óssea (anemia aplásica, infiltração por células malignas, mielofibrose), pós-hemorragica e hemolítica, bem como à diminuição da produção de eritropoietina (doença renal e hepática, deficiências endócrinas, desnutrição).

As anemias macrocíticas estão associadas à deficiência da cobalamina ou do folato ou não responsivo à cobalamina ou folato. Quando a anemia macrocítica relaciona-se à deficiência de cobalamina, a causa alimentar por falta de produtos animais é o fator desencadeante. Pode estar associada, também, ao comprometimento da absorção, aos parasitos intestinais, à doença pancreática, à gravidez, às neoplasias, ao hipertireoidismo e à deficiência das enzimas e proteínas de ligação da cobalamina sérica normal.

Quando a anemia macrocítica relaciona-se à deficiência de folato, pode dever-se à diminuição da ingestão (vegetais, alcoolismo, lactância), ou ao comprometimento da absorção (circuitos intestinais curtos, esteatorréia, doença celíaca, doença intestinal intrínseca, contraceptivos orais), ou aumento da necessidade (gravidez, lactância, hipotireoidismo, hematopoiese hiperativa, neoplasia), ou ao comprometimento da utilização (antagonistas do ácido fólico), ou, ainda, ao aumento da perda (hemodiálise).

Quando a anemia macrocítica não é responsiva à cobalamina ou folato, poderá ser devida aos inibidores da síntese de purina, pirimidina, timidilato, desoxirribonucleotídeo e erros congênitos.

Durante a gestação são necessárias 900 mg de ferro extras, dos quais, aproximadamente, 500 a 600 mg vão atender ao incremento da massa eritrocítica e 300 mg vão para o feto e a placenta. As necessidades maternas diárias chegam a 7 mg na segunda metade da gestação. Para suprir essa necessidade, o organismo utiliza diversos mecanismos, priorizando o novo ser em desenvolvimento, a placenta e o cordão umbilical e as perdas sanguíneas, por ocasião do parto e puerpério.¹³

A absorção máxima suplementar de ferro é obtida quando a ingestão é de 30 minutos antes da refeição. O ferro se processa pelas células da mucosa duodeno-jejunal, que dispõe de mecanismo de controle para que sua assimilação não se torne excessiva. Esse recurso homeostático também opera em sentido contrário, aumentando a eficiência de absorção nos casos de escassez ou de necessidade aumentadas.¹⁴ Uma vez absorvido pelo intestino, o ferro é transportado através das células da

mucosa para o sangue, onde é carregado por uma proteína para a medula óssea para participar da produção do eritrócito,¹⁵ A ferritina é a forma prontamente disponível de reserva do ferro.

A partir da teoria do “bloqueio da mucosa intestinal”,⁶ têm sido propostos novos esquemas de tratamento para a anemia por deficiência de ferro de maneira intermitente, com intervalos de três ou sete dias, com o objetivo de evitar o efeito de saturação de ferro pelas células da mucosa intestinal.⁶

Segundo o *Canadian Task Force on Preventive Health Care*, as evidências das pesquisas publicadas até o momento não são suficientes para recomendar nem para contra-indicar a suplementação do ferro de rotina durante a gestação e até mesmo questiona-se se uma suplementação sistemática de ferro não traria prejuízos. Isso não significa que não se deva continuar recomendando uma dieta balanceada e rica em ferro para as gestantes, tampouco investigar e tratar adequadamente os casos de anemia.¹⁷

Ademais, nos casos em que a suplementação com ferro seja necessária, os esquemas alternativos intermitentes ainda necessitam de comprovações com estudos bem controlados, para que sejam recomendados a todas as gestantes.^{3,8}

Barrett et al.¹⁷ utilizando isótopo radioativo do ferro em 12 gestantes normais, não anêmicas e que não estavam utilizando ferro suplementar, encontraram uma absorção média de ferro da dieta de 7%, 36% e 66% nas 12^a, 24^a e 36^a semanas de gestação, respectivamente, demonstrando que a demanda aumentada de ferro na gestação é suprida pelo aumento da absorção do ferro nas dietas nesses mesmos períodos. Foi observado que, apesar da absorção aumentada, houve uma queda progressiva dos valores médios da hemoglobina, VCM e ferritina, durante as referidas semanas de gestação.

Essas alterações (elevação do nível de eritropoietina e, conseqüentemente, dos eritrócitos) são observadas após a 20^a semana de gestação. Dada a produção eritrocitária aumentada, que supera a destruição média de vida dos eritrócitos, que é de aproximadamente 120 dias, a produção eritrocitária está reduzida na segunda metade da gestação. Isso justifica a introdução do sulfato ferroso a partir da 20^a semana de gestação.

O aumento do volume plasmático está relacionado com o desempenho clínico da gestação e varia amplamente de uma mulher para outra. Há uma correlação positiva entre a expansão do volume plasmático e o “tamanho” da gestação, ou seja, múltiparas, gestações múltiplas e fetos macrossômicos apresentam incremento maior do volume plasmático em comparação com primíparas, gestações únicas e fetos pequeno.

As perdas, ainda que mínimas, de sangue, no parto ou no puerpério podem causar problemas às mulheres que já estiverem anêmicas, ao feto e ao neonato. Dentre os efeitos mais comuns da anemia ferropriva, Braden¹⁸ ressalta:

– *Efeitos maternos:*

- redução da integridade tecidual com possibilidade de lesões durante o parto;
- infecção pré-natal ou pós-natal com retardo da cicatrização, fadiga; tonteira;

- estresse cardiovascular em razão da baixa saturação de oxigênio e palidez da pele e mucosas, bem como taquicardia aos esforços;

- diminuição da resistência à infecção, sangramento excessivo após o parto.

Esta última complicação tem sido relatada como uma das principais causas de morte materna ao lado da hipertensão, abortamento e infecções. Existe ainda um risco teórico do aumento da necessidade de transfusão, com concomitante risco de contaminação pelos vírus da hepatite B e HIV (vírus da imunodeficiência adquirida humana).

– *Efeitos fetais e neonatais:*

- abortamento espontâneo, natimorto ou recém-nascido pequeno para a idade gestacional (PIG);

- reservas fetais intactas de ferro;

- sofrimento fetal em razão da hipóxia nos últimos meses de gravidez e no trabalho de parto, quando a hemoglobina não consegue transportar oxigênio suficiente para a mãe e o feto.

Uso de sulfato ferroso

Em estudo realizado,² no Brasil, com 193 mulheres em idade reprodutiva, na faixa etária de 15 a 45 anos, que menstruavam regularmente e com níveis de hemoglobina entre 7,5 g/dl e 11,9 g/dl, foram comparadas a ação e a adesão ao tratamento com sulfato ferroso (60 mg de ferro elementar) administrado em doses diárias e semanais, em uma comunidade de baixa renda. Após 12 semanas de tratamento em que 150 mulheres chegaram ao final do ensaio, sendo 79 do esquema semanal e 71 do diário, as médias de Hb antes do tratamento foram, respectivamente, 10,52g/dl (DP = 1,13) e 10,72g/dl (DP = 0,92) para o esquema alternativo e convencional. Após a intervenção, as médias de Hb alcançaram 11,83g/dl (DP = 0,97) no esquema semanal e 11,62g/dl (DP = 1,39) no diário. Não houve significância estatística ($p = 0,22$) entre as diferenças de médias nos dois esquemas terapêuticos, embora o percentual de cura (48,1%) tenha sido maior no tratamento semanal, quando comparado ao diário (36,6%). Concluiu-se, no estudo, que o esquema de tratamento semanal teve a mesma eficácia do diário.

Entretanto, não apresentam significância estatística de cura entre as duas alternativas de administração, sendo que os dois tratamentos tiveram a mesma eficácia. O percentual de cura das anemias, os níveis ótimos e satisfatórios de aderência dos usuários, o baixíssimo custo (14,3% do convencional) e, provavelmente, a reduzida ocorrência de efeitos colaterais com a administração de compostos de ferro a cada sete dias são dados muito promissores em relação às perspectivas de luta contra a anemia em mulheres no período reprodutivo.² Após revelar esses aspectos do ensaio terapêutico, os pesquisadores concluíram que o esquema terapêutico alternativo é recomendável e preferencial, em comparação aos modelos clássicos difundidos na rotina dos serviços de saúde.

Outro estudo realizado³ com 191 gestantes, igualmente distribuídas (64, 64, 63) nos respectivos grupos de tratamento, mostrou que, após as perdas e exclusões ocorridas no decorrer da pesquisa, foi concluído com 150

gestantes. Destas, 48 realizaram o tratamento semanal, 53 duas vezes por semana e, 49 com tratamento diário com uma drágea de 300 mg de sulfato ferroso equivalente a 60 mg de ferro (Fe) elementar. Esse medicamento foi escolhido por representar a forma mais freqüentemente utilizada e recomendada, bem como por ser de baixo custo e de boa absorção. Recomendou-se que a medicação fosse usada ao deitar e/ou 30 minutos antes de uma das refeições. A duração programada do tratamento foi de 16 semanas (com prolongamento por, mais ou menos, uma semana).

Em termos conclusivos, três apreciações foram ressaltadas após o término do estudo:

1. Não é recomendável o esquema semanal de tratamento pela modéstia dos seus resultados (27,1% de cura e 41,6% de fracasso terapêutico).

2. O esquema diário, com 47% de cura e apenas 2,0% de fracasso terapêutico, seria o ideal, não fosse a verificação de que 28,6% das gestantes não apresentaram adesão satisfatória, com grande parte desistindo do tratamento em razão de efeitos colaterais indesejáveis.

3. O esquema que utilizou ferro duas vezes por semana obteve um percentual de cura aceitável (34%), mas apresentou 13,2% de fracasso terapêutico, tendo a seu favor a ressalva de que nenhuma gestante desse grupo interrompeu o tratamento pela ocorrência de efeitos colaterais inaceitáveis.

Diante dessa situação, o autor afirma que o esquema de uso de sulfato ferroso “duas vezes por semana” pode ser mantido nos casos em que ocorrer manifesta intolerância ao plano terapêutico de rotina.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabendo-se que mulheres em idade reprodutiva estão incluídas nos grupos de risco para a anemia e que, com certa freqüência, iniciam a gestação com reservas insuficientes de ferro, torna-se importante o desenvolvimento do maior número de estudos e pesquisas sobre anemias no grupo de mulheres em idade fértil, para que os medicamentos disponíveis sejam utilizados de forma mais racional e crítica.¹⁹

Nesse sentido, Viteri et al.⁶ propõem a utilização de doses semanais em substituição às doses diárias, partindo do princípio de que a mucosa intestinal bloqueia a absorção do ferro medicamentoso quando administrado repetidamente. Contornada a barreira do bloqueio epitelial, cujas células se renovam a cada 80 horas, o tratamento seria simplificado, os efeitos colaterais reduzidos, o custo baixaria, além de haver expectativa de maior eficiência e efetividade nas intervenções de ampla cobertura.²⁰ Entretanto a OMS ainda aguarda resultados mais efetivos dessa nova abordagem de esquemas para recomendá-la em nível de saúde pública²¹.

Por fim, diante do argumento de que seria preferível tratar um caso falso de anemia do que excluir do tratamento verdadeiras anêmicas, mesmo porque, além do caráter curativo, a suplementação de ferro medicamentoso e a recomendação de fontes alimentares ricas em ferro justificam-se, do ponto de vista epidemiológico e de saúde coletiva, como medidas de prevenção primária.

Verifica-se que há necessidade de estudos complementares para esclarecer a real ocorrência da baixa adesão ao uso de ferro medicamentoso, bem como a capacitação dos

profissionais de saúde que introduzam na rotina do pré-natal o sulfato ferroso como medida preventiva da anemia.

Diante de tantas incertezas e controvérsias sobre o tratamento, é importante esclarecer sobre os efeitos indesejáveis da utilização do ferro à gestante e acompanhar as primeiras semanas de introdução do medicamento, para prevenir o abandono precoce do sulfato ferroso, em razão de seus efeitos indesejáveis e que tendem a desaparecer à medida que o organismo se adapta ao medicamento.

REFERÊNCIAS

1. Stekel AC. Prevention of iron deficiency. In: Stekel A, editor. Iron Nutrition in Infancy and Childhood New York: Raven Press; 1984. p.179-94. Nestlé Nutrition Workshop Series.
2. Lopes MCS, Ferreira LOC, Batista Filho M. Uso diário e semanal de sulfato ferroso no tratamento de anemia em mulheres no período reprodutivo. *Cad Saúde Pública* 1999 out./dez.; 15(4):799-808.
3. Souza AI. Estudo comparativo da efetividade de três esquemas de tratamento de anemia em gestantes utilizando sulfato ferroso tese] Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2002. 122f.
4. Rezende J. Modificações sistêmicas. In: Rezende J. *Obstetrícia*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.138-56.
5. Fundo das Nações Unidas Para A Infância – UNICEF. Preventing iron deficiency in women and children: technical consensus on key issues. New York: UNICEF; 1998.
6. Viteri FE, Hercberg S, Galan P, Guiro A, Preziosi P. Absorption of iron supplements administered daily or weekly: a collaborative study. In: Nestlé Foundation For The Study Of The Problems Of Nutrition In The World. Annual Report. Genève: Nestlé; 1993. p.82-96.
7. Pan American Health Organization – PAHO, World Health Organization – WHO. Nutritional situation in the Americas. *Epidemiol Bull* 1994 Sept.; 15(3):1-6.
8. World Health Organization - WHO. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
9. Centro Latino Americano de Perinatologia e Desenvolvimento Humano - CLAP. Atenção pré-natal e do parto de baixo risco. Montevideo: CLAP; 1996. Publicação Científica do CLAP, n.1321.03.
10. Fundo das Nações Unidas para a Infância – UNICEF. Estratégia para melhorar a nutrição de crianças e mulheres nos países em desenvolvimento. New York: UNICEF; 1990.
11. Fundo das Nações Unidas para a Infância – UNICEF. Prescrição nº 11. Brasília: UNICEF; 1994.
12. Fischbach FT. Manual de enfermagem: exames laboratoriais e diagnósticos. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. 677p.
13. Cunningham FG, Macdonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC. Maternal adaptations to pregnancy. In: Williams JW, Cunningham FG, editors. *Williams obstetrics*. 19ª ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1993. p.1033-47.
14. Hillman RS. Agentes hematopoiéticos: fatores de crescimento, sais minerais e vitaminas. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, editor. *Goodman & Gilman as bases farmacológicas da terapêutica*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991. p.851-73.
15. Frewin R, Henson A, Provan D. ABC of clinical haematology: iron deficiency anaemia. *BMJ* 1997 Feb.; 314(7077): 360-3.
16. Benito P, House W, Miller D. Comparison of oral and intraperitoneal iron supplementation in anaemic rats: a re-evaluation of the mucosal block theory of iron absorption. *Br J Nutr* 1998 June; 79(6): 533-40.
17. Barrett JFR, Whittaker PG, Williams JG, Lind T. Absorption of non-haem iron from food during normal pregnancy. *BMJ* 1994 July; 309(6947):79-82.
18. Braden PS. *Enfermagem materno-infantil*. 2.ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso; 2000. 524p.
19. Centers For Diseases Control And Prevention - CDC. CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989 June; 38(22): 400-4.
20. Lipkin M, Sherlock P, Bell B. Cell proliferation kinetics in the gastrointestinal tract of man. II. Cell renewal in stomach, ileum, colon, and rectum. *Gastroenterology* 1963 Dec.; 45: 721-9.
21. Organización Mundial De La Salud – OMS. Lucha contra la anemia nutricional especialmente contra la carencia de hierro. *Ginebra: OMS*; 1975. Serie de Informes Técnicos, nº 580.

Submissão em: 13/12/2004

Aprovado em: 03/05/2007