

# REVISÃO DE LITERATURA DA SUPLEMENTAÇÃO INTERMITENTE DE FERRO PARA CONTROLE DA ANEMIA FERROPRIVA NO BRASIL

## AUTORES

**MICHETTI, Carolina Otaviano**  
**DAVID, Isabella Rodrigues**  
**DA SILVA, João Pedro Gêa**

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

**COUTINHO, Geraldo Gaspar Paes Leme**

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

## RESUMO

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre a suplementação intermitente de ferro como estratégia de controle da prevalência da anemia ferropriva em crianças no Brasil.

A anemia ferropriva afeta o desenvolvimento neuropsicomotor das crianças.

A média da prevalência de anemia ferropriva nos oito estudos científicos selecionados foi de 47,1%.

As doses semanais de ferro utilizadas variaram de 25mg a 30mg e a dose em ciclo de 30mg/dia por 20 dias repetido após 4 meses. O tempo de suplementação de ferro variou de 3 a 6 meses para as doses semanais e 10 meses para a suplementação em ciclos.

Assim os estudos selecionados mostraram redução da prevalência de anemia ferropriva em pré-escolares no Brasil com suplementação semanal de ferro e suplementação em ciclos.

## PALAVRAS - CHAVE

1. Ferro intermitente. 2. Anemia 3. Crianças 4. Brasil

## **ABSTRACT**

The aim of the present study was to conduct a literature review on intermittent iron supplementation as a strategy to control the prevalence of iron deficiency anemia in children in Brazil.

Iron deficiency anemia affects children's neuropsychomotor development.

The mean prevalence of iron deficiency anemia in the eight selected scientific studies was 47.1%.

The weekly doses of iron used varied from 25mg to 30mg and the cycle dose of 30mg / day for 20 days repeated after 4 months. The iron supplementation time varied from 3 to 6 months for weekly doses and 10 months for supplementation in cycles.

Thus, the selected studies showed a reduction in the prevalence of iron deficiency anemia in preschoolers in Brazil with weekly iron supplementation and supplementation in cycles.

Keywords: 1. Intermittent iron. 2. Anemia 3. Children. 4. Brazil

## **1. INTRODUÇÃO**

A causa da anemia é multifatorial e quando ocorre a anemia por deficiência de ferro é então denominada anemia ferropriva, o distúrbio nutricional mais comum na infância (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017, WORLD HEALTH ORGANIZATION,2001).

A anemia tem como etiologia as carências de nutrientes como o ferro, ácido fólico, vitamina B12, cobre, vitaminas C e E, vitamina A, também parasitas intestinais, hemorragias, hemólise na malária, câncer, infecções crônicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION,2001).

A prevenção da anemia ferropriva tem como estratégias, a orientação alimentar, a fortificação de alimentos baratos e de fácil aquisição com ferro e a suplementação com ferro (WORLD HEALTH ORGANIZATION,2001).

Estimou-se em 2011 que aproximadamente 43% de crianças, 38% das mulheres grávidas, 29% das mulheres não grávidas e 29% de todas as mulheres em idade reprodutiva têm anemia em todo mundo, correspondendo a 273 milhões de crianças, 496 milhões de mulheres não grávidas e 32 milhões de mulheres grávidas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Esta revisão propôs levantar os artigos científicos publicados sobre suplementação de ferro intermitente para controle e redução da anemia ferropriva na faixa etária de crianças menores de 5 anos de idades no período compreendido entre 2000 e 2018.

## **2. METODOLOGIA**

Foi realizado um levantamento de artigos científicos publicados no período de 2000 a 2018.

Foram selecionados estudos indexados nas bases de dados nacionais e internacionais, no idioma português, inglês, espanhol: Literatura Latino-Americana (LILACS) e na coleção Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Pub Med e Google Acadêmico.

Os descritores utilizados foram: ferro intermitente, anemia, crianças, Brasil.

## **2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:**

- artigos publicados no período entre 2000 a 2018, em Português, Inglês, Espanhol;
- artigos que continham alguns dos descritores selecionados;

## **1.2.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:**

- artigos não completos.
- artigos que não se encaixam nos critérios de inclusão.

## **3. ETIOLOGIA DA ANEMIA FERROPRIVA E ABSORÇÃO DO FERRO**

As principais causas de anemia nos lactentes são as baixas reservas de ferro ao nascer, a velocidade de crescimento acelerada, a baixa ingestão de ferro biodisponível nos alimentos e as perdas de ferro (STEKEL A, 1984).

Algumas situações como a prematuridade, o retardo de crescimento intrauterino e a gravidez múltipla são ocorrências que levam à anemia ferropriva nos primeiros meses de vida, pois causam baixos estoques de ferro ao nascimento (SIGULEM DM, 1988).

A concentração média de ferro corporal ao nascimento é de 70 mg/kg de peso para crianças nascidas a termo. As necessidades médias de ferro absorvido são de 0,72 mg/dia maiores de cinco meses a 1 ano de idade e 0,46 mg/dia de um a três anos de vida (FAO/WHO, 1988).

Os fatores de risco de anemia ferropriva são: baixo consumo de ferro, pouca absorção de ferro em dietas ricas em fitatos, fenóis, durante a fase de crescimento rápido e a gravidez (WHO, 2008). O uso do leite de vaca fluido durante o primeiro ano de vida, algumas parasitoses intestinais provocam a perda de ferro (MONTEIRO, CA. & SZARFARC, SC., 1987).

O aleitamento materno exclusivo age como fator de proteção durante os primeiros seis meses de vida, pois o referido mineral presente no leite materno possui alta biodisponibilidade e alta absorção (cerca de 50%) (SZARFARC SC, 1985).

Na dieta existem dois tipos de ferro: heme e não-heme.

O ferro não-heme sofre a influência de fatores químicos ou alimentares que agem como estimulador ou como inibidor impedindo sua absorção (DALLMAN PR & YIP, R, 1997).

O ferro não-heme está presente em produtos vegetais, leite, ovos apresenta biodisponibilidade variável, com absorção de 1 a 6% (LAYRISSE M. & MARTINEZ-TORRES C, 1972).

A absorção do ferro da dieta tem como fatores estimuladores os ácidos orgânicos, com destaque para o ácido ascórbico, presente nas frutas cítricas. Na dieta temos fatores inibidores da absorção de ferro e podemos citar o ácido oxálico, encontrado no espinafre, beterraba, o ácido fítico, encontrado em fibras, cereais integrais e feijões, o tanino, encontrado nos chás, cafés, chocolate, o cálcio, presente no leite (HALBERG et al, 1991).

Outro ferro da dieta é também fornecido da hemoglobina e mioglobina e encontram-se na forma de ferro heme, ou seja, o ferro proveniente da proteína animal. O ferro heme não sofre a ação dos fatores inibidores. Esse ferro corresponde aproximadamente a 40% do ferro total presente nas carnes e tem uma absorção de aproximadamente 10 a 30% (DALLMAN et al., 1997).

A utilização do ferro, aproximadamente 95% do ferro necessário para a produção de hemácias são reaproveitados da degradação de hemácias senescentes e somente 5% provêm da dieta. As crianças no primeiro ano de idade possuem uma velocidade de crescimento muito acelerada e utilizam menos de 70% do ferro das hemácias senescentes, precisando dos outros 30% do ferro da dieta. O reaproveitamento do ferro das hemácias senescentes é indispensável, pois são usados 20-25 mg de ferro diariamente para síntese de hemoglobina e de células eritróides (DALLMAN et al., 1980).

A maioria do ferro ferroso permanece solúvel até valores de pH 7, sendo sua absorção mais eficiente em relação a forma férrica que, em pH acima de 3 se torna insolúvel necessitando então para ser absorvida eficientemente ser reduzida para a forma ferrosa pela enzima ferroredutase ou quelada por aminoácidos, açúcares, ácido ascórbico (HURRELL, 1997).

#### **4. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E CONSEQUÊNCIAS DA DEFICIÊNCIA DE FERRO**

O diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro é avaliado nos diferentes estágios da deficiência desse mineral no organismo. A avaliação é utilizada em três estágios. Durante o primeiro estágio, ocorre depleção das reservas de ferro, quando a oferta de ferro ao organismo não supre as necessidades, com diminuição da concentração de ferritina sérica (inferior a 12µg/l). O exame laboratorial mais importante nesse estágio para o diagnóstico da deficiência de ferro é a dosagem da concentração de ferritina sérica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Num segundo estágio, com a baixa oferta de ferro ao organismo, começa a deficiência no transporte do ferro, já com a diminuição da ferritina, levando à redução do ferro sérico (abaixo de 30mg/dL), redução da saturação do ferro na transferrina (menor 16%), aumento da capacidade total de ligação da transferrina (>250-390µg/dl), aumento da protoporfirina eritrocitária (>70µg/dl), aumento de receptores da transferrina sérica, diminuição da hepcidina (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

O diagnóstico da deficiência de ferro neste segundo estágio é realizado pela dosagem do ferro sérico, determinação da saturação da transferrina, determinação da capacidade total de ligação da transferrina, dosagem de protoporfirina eritrocitária e dosagem de receptores da transferrina sérica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

No terceiro estágio, com a deficiência de ferro na medula óssea instalada, leva à anemia ferropriva com diminuição da concentração de hemoglobina (menor 11g/dl) e do hematócrito (menor 33%). Este estágio tem como características as alterações na citomorfologia das hemácias, tornando-as microcíticas (diminuição do volume corpuscular médio) e hipocrômicas (diminuição da hemoglobina corpuscular média e da concentração de hemoglobina corpuscular média). As avaliações bioquímicas para o diagnóstico incluem a concentração de hemoglobina sérica e hematócrito (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). A avaliação da concentração de hemoglobina é o teste mais útil na triagem da anemia por deficiência de ferro, pois reflete diretamente a quantidade do mais abundante composto essencial de ferro no organismo (GROSS et al., 1996).

A redução da concentração de hemoglobina sanguínea compromete o transporte de oxigênio para os tecidos, com redução das funções cognitivas, alteração da termorregulação e imunidade da criança (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

## **5. TRATAMENTO E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE**

A prevenção da anemia ferropriva tem como estratégia, a orientação alimentar com alimentos ricos em ferro biodisponível na alimentação complementar, o estímulo do aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade e continuado até os 2 anos de idade ou mais. Contra indicar o uso de leite de vaca in natura, não processado, antes dos 12 meses de idade (SBP, 2012).

É também importante o controle das doenças parasitárias nas crianças, o uso da água tratada, do acompanhamento pré-natal da gestante (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001) .

Outra forma de prevenção da anemia ferropriva é a fortificação de alimentos baratos e de fácil aquisição com ferro, como o programa do governo federal determinou a fortificação da farinha de trigo e milho com ferro e ácido fólico (nas doses, respectivamente, de 4,2 mg e de 150 µg para cada 100 g de farinha), em 2002 (BRASIL, 2002).

Em relação a suplementação com ferro para a prevenção da anemia o governo federal lançou o programa nacional Saúde de Ferro, desenvolvido pelo Ministério da Saúde, propõe a suplementação de doses semanais de 25mg de ferro elementar para todas as crianças brasileiras de seis a 24 meses de idade (BRASIL, 2005).

A dose para prevenção da anemia para crianças nascidas a termo, com peso adequado para a idade gestacional, com aleitamento materno é de 1 mg/kg de peso/dia, a partir do sexto mês de idade. Quando a prevalência de anemia até um ano de idade está acima de 40%, a dose profilática de ferro é de 2mg/kg/dia até os 23 meses de idade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Para crianças de 2 a 12 anos de idade, se a prevalência de anemia é superior a 40%, a dose profilática é de 2mg/kg/dia, até um máximo de 30 mg de ferro elementar por dia durante três meses (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Para crianças que nasceram com baixo peso (menor que 2,5 kg), nascidas a termo ou pré-termo, devido à grande velocidade relativa de seu crescimento pós-natal, a dose recomendada é de 2 mg/kg/dia de ferro elementar, a partir de 30 dias de vida até 1 ano de idade e após 1mg/kg/dia por mais 1 ano (FISBERG et al., 2018).

Para aqueles com peso ao nascimento entre 1 kg e 1,5 kg, nascidas pré-termo, recomenda-se 3 mg/kg/dia de ferro elementar, a partir de 30 dias durante 1 ano e após 1mg/kg/dia por mais 1 ano. Para a criança com peso inferior a 1 kg, nascidas pré-termo, deve receber 4 mg /kg/dia de ferro elementar a partir de 30 dias de vida durante 1 ano e após 1mg/kg/dia durante mais 1 ano (FISBERG et al., 2018).

A dose de ferro elementar para tratamento da anemia ferropriva é de 3 a 5 mg/Kg/dia de ferro elementar durante 3 a 6 meses (FISBERG et al., 2018).

## **6. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A revisão de literatura utilizou os descritores: ferro intermitente, anemia, crianças, Brasil. No período de 2000 a 2018, para artigos científicos publicados na língua inglesa ou portuguesa. O total de artigos anexados

encontrados inicialmente nas bases eletrônicas SciELO foi nenhum, na LILACS Brasil 1, no Google Acadêmico 1500 e PubMed nenhum, num total de 1501 artigos científicos.

Após o total inicial de artigos selecionados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão do presente estudo, foram confirmados 8 trabalhos

Os estudos da presente revisão foram realizados em diferentes regiões brasileiras, com crianças de diferentes faixas etárias que foram submetidas a suplementação intermitente de ferro para controle da anemia ferropriva. A média da prevalência de anemia dos 8 estudos selecionados foi de 47,1%.

Os resultados obtidos nos 8 estudos selecionados serão apresentados agora.

Estudo realizado na cidade de São Paulo - SP com crianças de seis a 59 meses de idade, com uma dose semanal aproximada de 4mg/kg de ferro elementar, durante seis meses. A redução da prevalência de anemia foi de 21,6% no início da intervenção para 9,6% após o final da intervenção (MONTEIRO et al., 2002).

Na cidade de Caruaru-PE foi realizada uma pesquisa com crianças de 6 a 23 meses de vida que receberam 50mg de ferro elementar semanal durante 24 semanas. A prevalência de anemia era de 77,5% antes do início da suplementação e ocorreu uma redução para 40,3% após as 24 semanas de suplementação. A estratégia indica redução da prevalência de anemia e das formas graves de anemia (FERREIRA et al., 2003).

Estudo feito em 6 creches no município de Cuiabá, com crianças menores de 3 anos de idade, durante 4 meses com suplementação de 6mg/kg de ferro elementar por semana mostrou uma redução da prevalência inicial de anemia de 41% para 17% ao final da suplementação (BRUNKEN et al., 2004).

Na Zona da Mata - PE foi realizado um estudo com crianças entre 12 até 18 meses de vida. A prevalência de anemia foi de 73,5% aos 12 meses de vida no início do estudo. O grupo 1 recebeu dose semanal de 45mg de ferro elementar dos 12 meses de idade até 18 meses de idade. Nesse grupo a redução foi de 42,3% das crianças anêmicas. O grupo 2 com crianças sem anemia e não tratadas, 40,3% tornaram-se anêmicas no final do acompanhamento (LIMA et al., 2006).

Estudo realizado na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, com suplementação semanal de 25 mg de ferro elementar, durante três meses, em crianças de seis a 24 meses de idade, obteve redução significativa na prevalência de anemia em torno de 40%, com uma prevalência de anemia inicial antes da suplementação de 75% para 46,3% após a suplementação (COUTINHO et al., 2008).

Estudo feito no Guarujá-SP com 136 crianças de 6 a 24 meses de idade, frequentadoras de creches do município, com suplementação semanal de 25mg de ferro, durante 24 semanas. A prevalência de anemia reduziu-se de 36,1% no início da suplementação para 28% no final da suplementação (STULBACH et al., 2014).

Estudo realizado em Viçosa –MG, com crianças entre 6 e 18 meses de vida, não anêmicas, foram divididas em dois grupos com suplementação profilática de ferro no grupo 1 de 1mg/kg/dia de ferro elementar e no grupo 2 com 25mg/semana de ferro elementar, ambos os grupos receberam a suplementação durante seis meses. No final da suplementação o grupo 1 mostrou 20,6% e o grupo 2 apresentou 43,5% de crianças anêmicas (AZEREDO et al., 2010).

Na cidade de Bady Bassitt-SP foi realizado um estudo de suplementação de ferro, em ciclos, para a redução da anemia ferropriva em crianças pré-escolares, frequentadoras de creches da cidade. Após a suplementação de ferro (30mg ferro elementar) nos 10 meses do estudo, tanto no grupo 2 em dois ciclos de cinco meses, cada

ciclo com um mês de suplementação diária (20 dias úteis) e quatro meses sem suplementação, como no grupo 1 com suplementação semanal durante os 10 meses, ocorreu uma redução significativa na prevalência de anemia de 20,20% inicialmente para 5,05% em relação a todas crianças participantes, mas a redução da prevalência de anemia não foi significativa entre os grupos<sup>31</sup> (COUTINHO et al., 2013).

Os 8 estudos mostraram redução na prevalência de anemia com a suplementação de ferro semanal e em ciclos. As doses semanais de ferro utilizadas variaram de 25mg a 30mg e a dose em ciclo de 30mg/dia por 20 dias repetido após 4 meses. O tempo de suplementação de ferro variou de 3 a 6 meses para as doses semanais e 10 meses para suplementação em ciclos.

## 7. CONCLUSÃO

Como a prevalência de anemia ferropriva é elevada nos pré-escolares é importante o uso profilático da suplementação intermitente de ferro semanal e em ciclos para redução e controle da prevalência de anemia. A suplementação intermitente de ferro é mais uma estratégia no controle da prevalência de anemia nas crianças, sendo outra possibilidade de suplementação de ferro, assim como a suplementação profilática diária de ferro. Lembramos a importância do tratamento com doses diárias para crianças anêmicas como resultado mais rápido para diminuição da prevalência de anemia nas crianças. Outras estratégias são importantes no combate à anemia ferropriva na infância e devem ser desenvolvidas concomitantemente à suplementação de ferro, como a orientação alimentar com alimentos com grande biodisponibilidade de ferro e a fortificação de ferro em alimentos baratos e de uso cotidiano. Fortalecer o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade e seu prolongamento até os 2 anos ou mais de idade. Estimular o uso de suco de frutas cítricas após as refeições para estimular a absorção de ferro. Evitar o uso de leite de vaca in natura durante o primeiro ano de vida

## 8. REFERÊNCIAS

World Health Organization. **Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control**. Geneva: World Health Organization; 2017.

World Health Organization. **Iron Deficiency Anaemia – Assessment, Prevention and Control. A guide for programme managers**. Geneva; 2001.

Brasil, Centro Brasileiro de Análise e Planejamento, organizadores. **Pesquisa nacional de demografia e saúde da criança e da mulher: PNDS 2006, dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança**.

ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde: Centro Brasileiro de Análise e Planejamento; 2009. 298 p. (Série G. Estatística e informação em saúde).

STEKEL, A. Prevention of iron deficiency. Em: STEKEL, A. Ed. **Iron nutrition in infancy and childhood**. Nestlé Nutrition Workshop Series, vol 4. New York: Vervy/Raven Press, 1984, p. 179-194.

SIGULEM, D.M. **Epidemiologia da anemia ferropriva na infância**. Boletim, 149 (10), 103-107, 1988.

FAO/WHO – FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION/WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Requirement of vitamin A, iron, folate and vitamin B<sub>12</sub>**. Roma: FAO, Food and Nutrition Series, 1988.

Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: **WHO global database on anaemia** / Edited by Bruno de

Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell, WHO; 2008.

MONTEIRO, C.A. & SZARFARC, S.C. **Estudos das condições de saúde das crianças no município de São Paulo-SP (Brasil)**; 1984-1985, V-Anemia. Rev. Saúde Pública, 21:255-60, 1987.



Szarfarc SC. **Diagnóstico de deficiência de ferro na infância.** Ver Saúde Públ 1985; 19:278-84.

DALLMAN, P.R. & YIP, R. Hierro. Em: ZIEGLER, E.E. & FILER, L.J. Ed. **Conocimientos actuales sobre nutrición.** OPAS/OMS, Whashington, ILST, p. 294-311, 1997.

LAYRISSE, M. & MARTINEZ-TORRES, C. **Absorption of iron from foods.** Em: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Anemias nutricionais. Genebra, OMS (Série de Informes Técnicos, 503), 1972.

HALLBERG, L.; BRUNE, M.; ERLANDSSON, M.; SANDBERG, A.S.; ROSSANDER-HULTÉN, L. **Calcium:**

**Effect of different amounts on nonheme- and heme-iron absorption in humans.** American Journal of Clinical Nutrition, 53, 112-119, 1991.

Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. **Iron deficiency in infancy and childhood.** Am J Clinical Nutrition 1980; 33:86-118.

HURRELL, R.F. **Bioavailability of iron.** Eur. J. Clin. Nutr. , 51, S4-S8, 1997.

Gross R, Gliwitzki M, Gross P, Frank K. **Anaemia and haemoglobin status: a new concept and a new method of assessment.** Food Nutr Bull 1996; 17:27-33.

Sociedade Brasileira de Pediatria. **Anemia ferropriva em lactentes: revisão com foco na prevenção.** São Paulo: Departamento Científico de Nutrologia; 2012.

Brasil. Diretoria Colegiada da Agência Nacional da Vigilância Sanitária. Resolução RDC número 344, de 13 de dezembro de 2002. **Aprova o Regulamento Técnico para a fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico.** [Published in Diário Oficial da União; 2002; Dec 18].

Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual Operacional do Programa Nacional de Suplementação de Ferro.** Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

FISBERG M, LYRA I, WELFOT V et al. **Consenso Sobre Anemia Ferropriva: mais que uma doença, uma urgência médica!** Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018.

MONTEIRO CA, Szarfarc SC, Brunken GS, Gross R, Conde WL. **A prescrição semanal de sulfato ferroso pode ser altamente efetiva para reduzir níveis endêmicos de anemia na infância.** Rev Bras Epidemiol 2002; 5:71-83.

FERREIRA MLM, FERREIRA LOC, SILVA AA, BATISTA FILHO M. **Efetividade da aplicação do sulfato ferroso em doses semanais no Programa Saúde da Família em Caruaru, Pernambuco, Brasil.** [Effectiveness of weekly iron sulfate in the Family Health Program in Caruaru, Pernambuco State, Brazil]. Cad Saúde Públ; 2003;19(2):375-81.

BRUNKEN GS, MUNIZ PT, SILVA SM. **Weekly iron supplementation reduces anemia prevalence by 1/3 in preschool children.** Rev Bras Epidemiol 2004; 7:210-9.

LIMA ACVMS; LIMA MC; GUERRA MQF et al. Impacto do tratamento semanal com sulfato ferroso sobre o

nível de hemoglobina, morbidade e estado nutricional de lactentes anêmicos. **J. Pediatr. (Rio J.) vol.82 no.6 Porto Alegre Nov./Dec. 2006.**

COUTINHO GGPL, GOLONI-BERTOLLO EM; PAVARINO-BERTELLI EC. Effectiveness of two programs of intermittent ferrous supplementation for treating iron-deficiency anemia in infants: randomized clinical trial. Sao Paulo Med. J. vol.126 no.6 São Paulo Nov. 2008.

STULBACH T E; NAME J J; DABOIN BEG; SZARFARC SC. **Efficacy of the national program of Iron supplementation in the anaemia control in infants assisted by child education centers.** *Rev. bras. crescimento desenvolv. hum.* [online]. 2014, vol.24, n.3, pp. 282-288.

AZEREDO CM, COTTA RMM, SANT'ANA LFR, FRANCESCHINI SCC, RIBEIRO RCL, LAMOUNIER JA, et al. **Efetividade superior do esquema diário de suplementação de ferro em lactentes.** Rev Saúde Pública 2010; 44:230-9.

COUTINHO GG, CURY PM, CORDEIRO JA. **Cyclical iron supplementation to reduce anemia among Brazilian preschoolers: a randomized controlled trial.** BMC Public Health 2013