

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

DEPARTAMENTO DE FISILOGIA

**ESTUDO SOBRE POSSÍVEIS RELAÇÕES ENTRE
ANEMIA CARENCIAL E HORMÔNIOS TIREODIANOS EM
CRIANÇAS DE CRECHES PÚBLICAS EM RECIFE, 2004**

Georgeanne Ribeiro Neves

Recife, 2006

Georgeanne Ribeiro Neves

**ESTUDO SOBRE POSSÍVEIS RELAÇÕES ENTRE
ANEMIA CARENCIAL E HORMÔNIOS TIREODIANOS EM
CRIANÇAS DE CRECHES PÚBLICAS EM RECIFE, 2004**

Dissertação de conclusão de curso para
obtenção de grau de mestre em Fisiologia pela
Universidade Federal de Pernambuco.

Orientadora: Maria Luíza Martins Aléssio

Recife, 2006

1. NEVES, GEORGIANNE RIBEIRO.

Estudo sobre possíveis relações entre anemia carencial e hormônios tireodíacos em crianças de creches públicas em Recife, 2004 / Georgeanne Ribeiro Neves. – Recife: O Autor, 2006.

62 folhas : il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCB. Fisiologia, 2006.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Anemia- Crianças. 2. Tiróide - Crianças . I. Título.

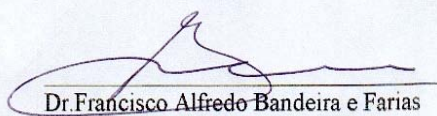
616.155.1	CDU(2.ed.)	UFPE
616.152	CDD(22.ed.)	CCCS2006-036

GEORGEANNE RIBEIRO NEVES

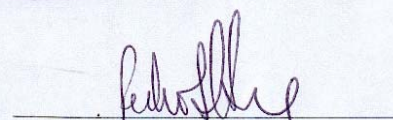
ORIENTADORA

Dra. Maria Luiza Martins Aléssio

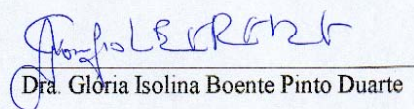
BANCA EXAMINADORA



Dr. Francisco Alfredo Bandeira e Farias



Dr. Pedro Israel Cabral de Lira



Dra. Gloria Isolina Boente Pinto Duarte

Agradeço a Deus por sempre estar presente em minha vida, fortalecendo-me
para conquistas muitas vezes difíceis.
Mamãe e toda a família por acreditarem em mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Prof^a. Maria Luíza Martins Aléssio, por ter me aceitado em seu laboratório para a realização deste trabalho.

Agradeço aos Professores Pedro Israel Carvalho Lira e Marília Lima Carvalho pelo apoio na análise dos dados.

Agradeço a Dra Geísa Campos de Macedo, ao Dr. Francisco Bandeira e ao Dr. Paulo José de Almeida Filho, pelo apoio sempre na realização deste trabalho.

Agradeço aos colegas Antonio Geraldo Cidrão e Maria de Fátima Alcântara de Barros pelo amizade e parceria neste trabalho.

Agradeço a todos os professores Mestrado de Fisiologia por todos os ensinamentos durante esta fase da minha vida.

Agradeço a amiga Laura Pereira, pelas correções deste trabalho.

Resumo

Estima-se que 25% da população mundial é atingida pela carência de ferro e os grupos populacionais mais afetados são as crianças de quatro a vinte e quatro meses de idade, os escolares, os adolescentes do sexo feminino, as gestantes e as nutrizes. No Brasil, a anemia ferropriva constitui um importante problema de saúde pública, em face da prevalência nacional, pois atinge 50% dos menores de dois anos e 35% das gestantes. Há no Nordeste uma proporção de anêmicos entre os menores de vinte e quatro meses de 50 a 83,5%. Analisando dois serviços ambulatoriais em Recife, PE encontraram prevalência que variaram de 41 a 77% em faixas etárias inferiores a vinte e quatro meses. Vários estudos têm evidenciado que a anemia ferropriva tem uma implicação severa sobre o crescimento e desenvolvimento infantil, uma vez que é associada a retardos no desenvolvimento cognitivo e psicomotor, a déficits no crescimento e a diminuição da resistência às infecções. Outros fatores também, como os hormônios tireoidianos, estão envolvidos no desenvolvimento do sistema nervoso central e crescimento. Estima-se que 800 milhões de pessoas no mundo têm algum grau de deficiência de iodo.

A glândula tireóide produz dois hormônios relacionados, a tiroxina (T_4) e triiodotironina (T_3) que exercem um papel crítico na diferenciação celular durante o desenvolvimento e ajudam a manter a homeostase tumorigênica e metabólica no adulto. A deficiência de iodo pode levar ao hipotireoidismo e cretinismo, que na infância leva ao déficit de crescimento se a deficiência se agravar. Diversos estudos referenciam a deficiência de ferro como co-fator responsável por alterações hormonais encontradas em populações com anemia carencial que apresentaram diminuição dos níveis de T_3 e T_4 . A anemia por deficiência de ferro provoca uma diminuição da atividade da 5'-deiodinase hepática, a qual catalisa a conversão de T_4

em T₃. Outros estudos sugerem que os mecanismos de controle da atividade dessa enzima são diretamente afetados pela deficiência de ferro, alterando o status do hormônio tireodiano.

Objetivo – O objetivo deste estudo é avaliar a relação existente entre anemia por deficiência de ferro e possíveis alterações nos níveis de hormônios tireoidianos em crianças de 6 a 24 meses em creches públicas do Recife, localizadas no distrito sanitário IV e VI, no estado de Pernambuco, na região Nordeste do Brasil.

Materiais e Métodos – Foram selecionadas 260 crianças com idade entre 6 a 24 meses para avaliar dados antropométricos, níveis séricos de hemoglobina, hormônios tireoidianos, TSH e albumina e a correlação dos níveis hormonais e albumina com o desenvolvimento antropométrico e a ocorrência de anemia com os níveis circulantes de hormônios tireoidianos, TSH e albumina.

Resultados – Os resultados demonstram uma prevalência de anemia de 92,6%, onde apenas 7,4% estão acima de 11g/dl e 28% apresentavam anemia grave. Os níveis dos hormônios tireoidianos mantiveram-se dentro das faixas de normalidades pelo método utilizado nos três níveis de hemoglobina (< 9; 9 a 10,9; > 11). Já a albumina apresentou uma significativa diminuição nas crianças com anemia (p=0,0026). Em relação aos dados antropométricos: idade, peso e comprimento e a sua correlação com os hormônios tireoidianos não houve nenhuma alteração estatisticamente significativa.

Conclusão – Nosso estudo demonstrou que não houve correlação entre os níveis séricos de hemoglobina e função tireoidiana mesmo naqueles portadores de níveis graves de anemia. As crianças analisadas apresentaram níveis normais de T₃, T₄ e TSH apesar dos altos índices de anemia encontrados na população estudada. Entretanto vários estudos em animais e humanos demonstraram que a

deficiência de ferro prejudica o metabolismo da tireóide. A alta prevalência de anemia em crianças de 6 a 24 meses nos leva a questionar se, na ausência de carência de iodo, a função tireoidiana não estaria afetada pelo quadro de anemia da região.

Palavra-chave: Anemia Tireóide;

Abstract

It is estimated that 25% of the world population is afflicted by iron (Fe) privation and the most affected groups are children from four to twenty-four months of age, school students, female teenagers, pregnant and women who are breast feeding. In Brazil, iron-deficiency anemia represents an important problem of Public Health. The national prevalence is very high, afflicting 50% of less than two years old children and 35% of pregnant females. In Northeast of Brazil, the prevalence is from 50% to 83,5% of anemia in the first twenty four months of age. Analyzing two ambulatory services in Recife- PE, the prevalence varied from 41% to 77% in the first twenty four months age group. Many studies have shown that the iron-deficiency anemia has a serious implication on child growth and development, since it is associated with delays in cognitive and psychomotor development, with growth deficits and decrease of resistance to infections. Others factors are also involved in central nervous system development and growth, like thyroid hormones. It's estimated that 800 million of people in the world have some degree of iodine deficiency.

The Thyroid gland produces two related hormones, thyroxin (T_4) and triiodothyronin (T_3) which perform a critical role in cellular differentiation during the development and help to keep the tumorigenic and metabolic homeostasis in adults. The Iodine deficiency may lead to hypothyroidism and cretinism. In childhood, it leads to retarded growth if the deficiency is severe. Many studies indicate that Iron deficiency is a responsible co-factor for the hormonal modification found in populations with malnutrition anemia with a decrease of T_3 ad T_4 levels. The Iron deficiency anemia causes a decrease in activity of 5th hepatic deiodinasys, which catalyzes the T_4 conversion into T_3 . Others studies suggest that the activity control

mechanisms of this enzyme are directly affected by Iron deficiency, altering the status of thyroid hormones.

Objective – The objective of this study is to evaluate the relationship between Iron deficiency anemia and alterations on thyroid hormones levels in children from 6 to 24 months old in the public day nurseries located on IV and VI sanitary districts in Recife, state of Pernambuco, in the Northeastern Region of Brazil.

Materials and Methods – We selected 260 children from 6-24 months old to evaluate anthropometric data, hemoglobin blood levels, thyroid hormones, TSH and albumin. These data were compared with the occurrence of anemia.

Results – results prove an anemia prevalence of 92,6%, where only 7,4% are over 11g/dl and 28% show serious anemia. The levels of thyroid hormones were kept in normal band lines by the method used on three levels of hemoglobin (< 9; 9 to 10,9; > 11). While albumin showed a significant reduction on children with anemia ($p=0,0026$). The anthropometric data: age, weight and height, showed no statistical correlation with thyroid hormones.

Conclusion – Our research demonstrate that there was no correlation between blood levels of hemoglobin and the thyroid function even on the more serious levels of anemia bearers. Analyzed children showed normal levels of T_3 , T_4 and TSH despite of the high anemia indicators found on studied population. However, many researches in animals and humans demonstrated that the Iron deficiency prejudices the metabolism of the thyroid. High prevalence of anemia in 6-24 years old children drive us to question ourselves if, in absence of iodine depletion, the thyroid function would not be affected by the anemia scenery in the region.

Keyword: Anemia Thyroid

Lista de Figuras

Figura 1: Distribuição dos níveis de anemia na população estudada [g/dl].....	42
---	----

Lista de Tabelas

Tabela 1: Relação peso x idade.	41
Tabela 2: Relação altura x idade.....	41
Tabela 3: Relação peso x altura.....	41
Tabela 4: Níveis dos hormônios tireoidianos, TSH e Albumina na população estudada.	43
Tabela 5: Relação entre os níveis de hormônios tireoidianos, TSH e albumina e níveis de hemoglobina na população estudada (relacionado à Figura 1).	43

Sumário

INTRODUÇÃO	16
OBJETIVOS DO TRABALHO	25
OBJETIVO GERAL.....	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA	27
MATERIAIS E MÉTODOS	35
POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO	35
CÁLCULO DA AMOSTRA	36
COLETA DE DADOS	37
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	39
RESULTADOS.....	40
DADOS ANTROPOMÉTRICOS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	40
DISCUSSÃO.....	44
CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO ARTIGO.....	48
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A anemia é definida como um processo patológico no qual a concentração de hemoglobina, encontra-se em torno de 12g/dl para homens e 11g/dl para mulheres, decorrentes de situações como infecções crônicas, carência nutricional na formação da hemoglobina como carência de ácido fólico, vitamina B₁₂, B₆, C, problemas hereditários sanguíneos, depleção dos estoques de ferro ao nascimento, decréscimo de sua ingestão, aumento das perdas de ferro orgânico, redução na sua absorção e o aumento da demanda (QUEIROZ e TORRES, 2000; DESAL e CHOUDHRY, 1993). No entanto, a anemia ferropriva é a causa mais comum de anemia no mundo (ACOSTA, 1990; HERCBERG e GALAN 1992; BOASSON et al 1993). Segundo BOTTONI et al (1997) além dos fatores dietéticos, outros não dietéticos devem ser considerados como a má absorção, processos inflamatórios intestinais, hemorragias e infestações parasitárias bastantes prevalentes em países em desenvolvimento.

As anemias são classificadas de acordo com o critério morfológico em:

- **microcíticas**, com hipocromia e predomínio das hemácias de tamanho, com volume corpuscular médio (VCM) menor que 80 femlitro (<80fl), resultando da insuficiência de ferro para síntese de hemoglobina, dos defeitos genéticos hereditários (síndromes talassêmicas), dos tipos raros de anemias sideroblásticas ou do envenenamento por chumbo;

- **normocíticas**, onde as hemácias parecem normais com o VCM de 80 a 100fl, freqüentes em várias enfermidades como infecções crônicas e estados inflamatórios, neoplasias, leucemias etc;
- **macrocíticas**, cujas hemácias apresentam-se com VCM maior que 100fl, com policromatofilia e morfologia alterada, incluindo as anemias megaloblásticas (deficiência de ácido fólico e vitamina B12) anemia aplásica, anemias hemolíticas e outros distúrbios que produzem macrocitose. (RAPAPORT, 1990)

A deficiência de ferro é uma condição na qual há redução na quantidade de reservas de ferro corporal até a sua exaustão. O fornecimento deste mineral é insuficiente para atingir as necessidades dos diferentes tecidos, incluindo a formação da hemoglobina e dos hematócitos. (HALBERG et al,1989;Greenberg,1996). A anemia ferropriva é caracterizada pela diminuição ou ausência das reservas de ferro, baixa concentração férrica no soro, fraca saturação de transferrina, escassa concentração de hemoglobina e redução do hematócrito (HEMOPE,1989). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a anemia ferropriva é conceituada como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina do sangue esta abaixo dos valores normais sem considerar a causa da deficiência (WHO,1992). Sabe-se que vem aumentando nas últimas décadas, acometendo cerca de dois bilhões de habitantes em todo o mundo (FISBERG et al,1998).

Crianças e gestantes representam um grupo com grande vulnerabilidade a esta carência, em virtude do aumento das necessidades de ferro, induzidas pela rápida expansão da massa celular vermelha e pelo crescimento acentuado dos tecidos (SZARFAC et al, 1995). É sabido que o processo de instalação da anemia nutricional por carência de ferro entre os menores de dois anos inicia-se muito antes do

nascimento. Nas fases posteriores da vida, fatores como prematuridade, baixo peso ao nascer devido às baixas reservas de ferro durante a gestação são fatores associados à etiopatogenia da anemia (TORRES et al, 1994).

No Brasil, a anemia ferropriva constitui um importante problema de saúde pública, em face da prevalência nacional, pois atinge 50% dos menores de dois anos e 35% das gestantes (CARVALHO, 1999).

Estima-se que 25% da população mundial é atingida pela carência de ferro e os grupos populacionais mais atingidos são as crianças de quatro a vinte e quatro meses de idade, os escolares, os adolescentes do sexo feminino, as gestantes e as nutrizes (YIP, 1992; UNICEF, 1994).

Na América Latina, estudos pontuais com menores de cinco anos encontramos os seguintes números: 22 a 45% no Brasil, 18% no Chile, 27 a 53% no Peru, 27,6% em Costa Rica, 23% em El Salvador, 21 %na Guatemala e 8% na Venezuela. Nos Estados Unidos foi encontrada uma predominância de anemia ferropriva em crianças menores de vinte e quatro meses, em todos os grupos étnicos combinados de 20 a 24%. (POLLITT, 1994).

No Brasil, estudos pontuais indicaram uma proporção de anêmicos entre os menores de vinte e quatro meses de 50 a 83,5% (BATISTA FILHO, 1993; TORRES et al, 1994; SZARFAC et al,1995).

No Nordeste, em duas comunidades do semiárido encontraram uma predominância de 48% de anemia entre os menores de seis anos (TORRES et al, 1982).

SALZANO et al (1985), analisando dois serviços ambulatoriais em Recife, PE encontraram prevalência que variaram de 41 a 77% em faixas etárias inferiores a vinte e quatro meses.

A faixa etária inferior a vinte e quatro meses é citada na maioria das pesquisas como grupo que apresenta maiores prevalências (SALZANO et al, 1985; SZARFARC et al, 1995; SCHWITZ et al, 1998; MONTEIRO et al 2000).

Em um estudo com uma amostra de 1.161 pré-escolares de seis a setenta e um meses em uma Unidade de Saúde do INAMPS de Recife, Pernambuco com o objetivo de diagnosticar, tratar e avaliar os resultados do tratamento revelaram uma prevalência de anemia bem mais elevada nos menores de dois anos (ROMANI et al, 1991).

Na segunda Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição, 780 crianças menores de cinco anos no Estado de Pernambuco, 46,7% eram anêmicas. Na Região Metropolitana do Recife essa predominância foi de 43,9%, no interior urbano de 40,6% e no interior rural de 55,8% (PESN II, 1998).

Vários estudos têm evidenciado que a anemia ferropriva tem uma implicação severa sobre o crescimento e desenvolvimento infantil, uma vez que é associado a retardos no desenvolvimento cognitivo e psicomotor, a déficits no crescimento e a diminuição da resistência às infecções (OSKI e HONIG, 1978; LOZOFF et al, 1982; 1987; WALTER et al 1983; 1989).

Outros fatores também, como os hormônios tireoidianos, estão envolvidos no desenvolvimento do sistema nervoso central e crescimento. Estima-se que 800 milhões de pessoas no mundo têm algum grau de deficiência de iodo, 190 milhões apresentam bócio, 3 milhões com cretinismo e milhões com algum grau de déficit intelectual (GRANT, 1991).

A glândula tireóide produz dois hormônios relacionados, a tiroxina (T_4) e triiodotironina (T_3) que exercem um papel crítico na diferenciação celular durante o desenvolvimento e ajudam a manter a homeostase tumorigênica e metabólica no

adulto. Os hormônios tireoidianos atuam através de receptores hormonais nucleares para modular a expressão gênica.

Os hormônios tireóideos são derivados da tireoglobulina, uma grande glicoproteína iodada, através da proteólise e a liberação de T_4 e T_3 . (Hennemann G et al 2001).

A Tg é a principal proteína produzida pela tireóide, correspondendo a 70-80% do conteúdo protéico da glândula, sintetizada do retículo endoplasmático e exportada para a luz folicular (...).

A Tg é uma glicoproteína dimérica de 660kDa e coeficiente de sedimentação de 19 S, quando normalmente iodada, que serve de suporte para a biossíntese dos hormônios tireóideos. O iodo é incorporado em regiões específicas da Tg – resíduos tirosil hormônios – e a proteína é clivada após a endocitose, permitindo a liberação dos hormônios tireóideos formados.

A captação de iodeto é uma primeira etapa na síntese de hormônio tireóideo.

Os tireócitos são capazes de captar o iodeto do plasma, através da sua membrana basolateral, contra gradiente eletro-químico.

O iodo entra na célula folicular tireóidea como iodeto, sendo transportado junto com o sódio por uma proteína transportadora de membrana – o NIS. (...) A atividade do NIS é eletrogênica e dependente do gradiente de Na^+ gerado pela bomba Na^+/K^+ ATPase. (...) Como o interior da célula mantém um potencial elétrico negativo em relação ao interstício e à luz folicular, o iodeto é transportado para dentro da célula contra este potencial eletronegativo, mas a favor do gradiente eletroquímico gerado pelo Na^+ . Portanto, a atividade do NIS está intimamente relacionada à bomba Na^+/K^+ ATPase. Desta

maneira, a captação de iodeto pela célula folicular ocorre por um mecanismo de transporte ativo secundário. O transporte de iodeto através do NIS é estimulado pelo hormônio adeno-hipofisário tireotrofina, (TSH). Além da concentrações sérica de TSH, o transporte de iodeto é também regulado pelo mecanismo de auto-regulação do tireócito, no qual a atividade do NIS varia inversamente com o conteúdo glandular do iodo. No interior celular, o iodeto se difunde, segundo gradiente eletroquímico, em direção ao espaço luminal.

O iodeto é transportado através da membrana apical da célula folicular pela pendrina, (PDS). (Williams` textbook of endocrinology,2003).

O iodo ingerido é ligado a proteínas séricas, particularmente a albumina. O iodo não ligado é excretado na urina em torno de 50 a 250 mg/l. (ZIMMERMANN et al 2000).

A deficiência de iodo é freqüente em muitas regiões montanhosas, na África Central, na região central da América do Sul e norte da Ásia. Nessas áreas há uma maior prevalência de bócio, podendo levar ao hipotireoidismo e cretinismo, que na infância pode levar ao déficit de crescimento se a deficiência se agravar(WHO 2001;Delange 2002;Boyages, Medeiros-Neto 1996).

Diversos estudos referenciam a deficiência de ferro como co-fator responsável por alterações hormonais encontradas em populações com anemia carencial que apresentaram diminuição dos níveis de T_3 e T_4 . Entre eles, alguns sugerem que a interação do metabolismo do ferro com o iodo, pode levar a alterações no sistema de feedback do hormônio tireoidiano, pela redução na síntese dos hormônios tireoidianos, baixa transformação de T_4 em T_3 nos tecidos periféricos e alterações não específicas devido a hipóxia pelo estresse (Anonymous, 1990).

A anemia por deficiência de ferro provocam uma diminuição da atividade da 5'-deiodinase hepática, a qual catalisa a conversão de T_4 em T_3 , evidenciando uma

maior alteração que em ratos semelhantes anêmicos (72%) do que em ratos menos anêmicos(25%)(BRIGHAM,1995). Estas observações sugerem que os mecanismos de controle da atividade da 5'-deiodinase hepática são diretamente afetados pela deficiência de ferro, alterando o status do hormônio tireodiano. (SMITH e LUKASKI, 1992;Rossi, 2001).

BEARD et al (1984) mostraram que ratos que apresentam anemia por hemorragia têm a mesma redução dos níveis hormonais tireoidianos dos ratos que fazem anemia por deficiência de ferro, e que a normalização do hematócito nestes últimos levou ao aumento dos níveis do hormônio tireoidiano.

Além disso, a deficiência de ferro diminui as concentrações plasmáticas de T3, T4 e TSH quando ratos foram expostos ao frio (4°C) (DILLMAN et al, 1980; BEARD et al, 1982; Pazos-Moura et al,1991)

Na anemia por deficiência de ferro, além da redução na concentração de T4, T3 e TSH na resposta ao frio, ocorre prejuízo na conversão periférica de T4 para T3 mais do que nos tecidos deficientes em ferro causando um prejuízo na resposta da tireóide a baixa temperatura (BRIGHMAN et al, 1996; Lukaski et al 1990)

BEARD et al (1989) em estudos subseqüentes mostraram que ratos anêmicos por deficiência de ferro tinham diminuição da resposta do TSH, apesar da concentração de T3 e T4 estarem baixa.

Evidência dessa relação foi também demonstrada em humanos, sendo demonstrada diferença na concentração de T3 entre mulheres anêmicas (Hb < 110g/dl) e mulheres não anêmicas com TSH normal. Por outro lado, uma baixa não significativa de 10% foi observada nas concentrações de T3 em mulheres venezuelanas severamente anêmicas e nenhuma diferença foi encontrada no T3, T4 e TSH em mulheres americanas com anemia por deficiência de ferro (BEARD et al,

1990). Alguns estudos têm sugerido que a deficiência de iodo pode influenciar no metabolismo do ferro e no desenvolvimento da anemia. A anemia pode ser encontrada em 25 a 50% dos pacientes com hipotireoidismo. Sabe-se também que a absorção de ferro diminui em ratos tireoidectomizados e aumenta em resposta à terapia com hormônios tireoidianos (Donati et al, 1973).

ZIMMERMANN et al (2002) relacionaram o status do ferro e razão para bócio pela palpação em 419 crianças com idades de 6 a 15 anos em dois vilarejos do oeste de Côte d'Ivoire e achou um risco relativo de 1,9 (intervalo de confiança 1,5 – 2,3) para bócio em crianças com anemia por deficiência de ferro. Em outro estudo sobre a relação anemia e bócio em 109 crianças de 6 a 12 anos, concluíram que após a reposição com 200mcg de iodo oral e a suplementação de ferro associados, houve uma melhora da eficácia da iodização oral naquelas crianças que tinham bócio e anemia ferropriva, evidenciada na diminuição do bócio à ultra-som de 21,8% contra 45,1% dos não-anêmicos e com bócio (ZIMMERMANN et al 2000).

WOLDE-GEBRIEL Z. et al (1993) em seu estudo com um total de 14.740 pré-escolares na Etiópia mostrou uma prevalência de bócio, xeroftalmia e anemia em 34,2%, 0,91% e 18,6% das crianças. A presença de bócio em crianças anêmicas foi comparada com o estudo da Ethiopian University and Nursing Student (WASSIE e ABDULKADIR, 1990).

O mecanismo explicado une-se ao fato de que a presença de bócio pela carência de iodo numa região associada à anemia ferropriva provocaria um aumento de TSH estimulando a atividade da tiroxina 5'-deiodinase, resultando em uma maior correlação da T4 inativa para o T3 ativo, favorecendo a diminuição do T4 livre e total e aumento da T3 (Erickson et al, 1982). Este mesmo mecanismo compensatório foi

observado no hipotireoidismo subclínico em áreas de bócio na Índia e Nova Guiné (KOCHUPILLAI et al, 1973; PHAROAH et al, 1973).

Estudos em animais e humanos mostraram que deficiência de ferro prejudica o metabolismo da tireóide. Em ratos, deficiência de ferro reduz a concentração de hormônio tireoidiano reduzindo a atividade da tiroxina deiodinase, prejudicando a conversão periférica de T_4 para T_3 e bloqueando a resposta da tireotropina (TSH) ao TRH (BEARD, 1998). Em humanos, comparando com controles adultos com deficiência de ferro, foram encontradas baixas concentrações circulantes de T_4 e T_3 e altas concentrações de TSH (DALLMAN, E. et al, 1996; BEARD et al 1990; MARTINEZ-TORRES et al, 1984). Entretanto o mecanismo deste efeito não está esclarecido, o passo inicial da síntese do hormônio – incorporação do iodeto nos resíduos da tiroxina e ligação covalente destes resíduos são catalisados pela tireoperoxidase (MURAKAWA et al, 1987; ACKRELL et al, 1984).

Teoricamente a deficiência severa de ferro poderia baixar a atividade da TPO e interferir com a síntese do hormônio tireoidiano, no entanto, mais estudos se fazem necessários para a elucidação desses dados (HURRELL e HESS, 1997).

OBJETIVOS DO TRABALHO

OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo é avaliar se há relação existente entre anemia por deficiência de ferro e possíveis alterações nos níveis de hormônios tireoidianos em crianças de 6 a 24 meses em creches públicas do Recife.

Objetivos Específicos

- Avaliar os dados antropométricos das crianças estudadas;
- Determinar os níveis séricos de hemoglobina, hormônios tireoidianos, TSH e albumina em crianças de seis a vinte e quatro meses de vida;
- Correlacionar os níveis hormonais e albumina com o desenvolvimento antropométrico;
- Correlacionar a ocorrência de anemia com os níveis circulantes de hormônios tireoidianos, TSH e albumina.

ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA

**ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA E
METABOLOGIA**

Estudo Sobre Possíveis Relações Entre Anemia Carencial e Hormônios Tireoidianos em Crianças de Creches Públicas em Recife, 2004

Georgeanne Neves¹, Antonio Geraldo Cidrão⁴, Maria de Fátima A. de Barros⁴, Francisco Alfredo B. e Faria⁵, Marília C. Lima³, Pedro Israel C. Lira², Maria Luíza M. Aléssio¹.

¹ Departamento de Fisiologia e Farmacologia – CCB/UFPE

² Departamento de Nutrição –CCS/UFPE

³ Departamento de Saúde Materno-Infantil – CCS/UFPE

⁴ Departamento de Fisioterapia – CCS/UFPB

⁵ Serviço de Endocrinologia e Metabologia , HAM/Secretaria Saúde/UPE.

RESUMO

Estima-se que 25% da população mundial é atingida pela carência de ferro. A anemia ferropriva (AF) tem uma implicação severa sobre o crescimento e desenvolvimento infantil. Outros fatores também, como os hormônios tireoidianos (HT), estão envolvidos no desenvolvimento do SNC e crescimento.

A deficiência de iodo pode levar ao hipotireoidismo e cretinismo. A AF provoca uma diminuição da atividade da 5'-deiodinase hepática, que catalisa a conversão de T₄ em T₃. O objetivo deste é avaliar a relação entre AF e possíveis alterações nos HT em crianças de 6 a 24 meses. Foram selecionadas 260 crianças para avaliar dados antropométricos, hemoglobina, HT, TSH e albumina e a correlação dos níveis hormonais e albumina com o desenvolvimento antropométrico e a ocorrência de anemia com os níveis circulantes de HT, TSH e albumina. Os resultados

demonstram uma prevalência de anemia de 92,6%, onde apenas 7,4% estão acima de 11g/dl e 28% apresentavam anemia grave. Os níveis dos HT mantiveram-se dentro das faixas de normalidades. Já a albumina apresentou diminuição nas crianças com anemia ($p=0,0026$). Em relação aos dados antropométricos nenhuma alteração estatisticamente significativa. Nosso estudo demonstrou que não houve correlação entre os níveis séricos de hemoglobina e função tireoidiana. A alta prevalência de anemia em crianças de 6 a 24 meses nos leva a questionar se, na ausência de carência de iodo, a função tireoidiana não estaria afetada pelo quadro de anemia da região.

Palavra-Chave: Anemia Tireoide

ABSTRACT

It is estimated that 25% of the world's population have iron deficiency. Iron Deficiency Anemia (IDA) has a severe effect on children's growth and development. Thyroid hormones are also involved on growth and central nervous system development. Iodine privation may lead to hypothyroidism and cretinism. IDA provokes a decrease on the hepatic 5'-deiodinasis, which catalyzes T4 to T3 conversion.

The objective of this study is to evaluate the relationship between IDA and thyroid hormones in children from 6 to 24 months of age. Anthropometric data, serum hemoglobin, thyroid hormones, TSH and albumin were evaluated in 260 children. These data were compared to the occurrence of IDA.

Results show a prevalence of 92,6% of IDA (7,4% above 11d/dl and 28% with severe anemia). Hormones levels were normal in all subjects. Serum albumin was

significantly decreased in children with IDA ($p=0,0026$). There were no significant statistical alterations on anthropometric data.

Our study demonstrates no correlation between hemoglobin levels and thyroid function. The high prevalence of IDA in children from 6 to 24 months old lead us to question if, in the absence of iodine privation, thyroid function would not be affected by the anemia scenery of the region.

Keyword: Anemia thyroid

INTRODUÇÃO

Estima-se que 25% da população mundial é atingida pela carência de ferro e os grupos populacionais mais afetados são as crianças de quatro a vinte e quatro meses de idade, os escolares, os adolescentes do sexo feminino, as gestantes e as nutrizes (YIP, 1992; UNICEF, 1994). Crianças e gestantes representam um grupo com grande prevalência de anemia, em virtude do aumento das necessidades de ferro, induzidas pela rápida expansão da massa celular vermelha e pelo crescimento acentuado dos tecidos (SZARFAC et al, 1995). É sabido que o processo de instalação da anemia nutricional por carência de ferro entre os menores de dois anos inicia-se muito antes do nascimento. Nas fases posteriores da vida, fatores como prematuridade, baixo peso ao nascer devido às baixas reservas de ferro durante a gestação são fatores associados à etiopatogenia da anemia (TORRES et al, 1994).

No Brasil, a anemia ferropriva constitui um importante problema de saúde pública, em face da prevalência nacional, pois atinge 50% dos menores de dois anos e 35% das gestantes (CARVALHO, 1999).

Estudos pontuais, incluindo o Nordeste, indicaram uma proporção de anêmicos entre os menores de vinte e quatro meses de 50 a 83,5% (BATISTA FILHO, 1993; TORRES et al, 1994; SZARFAC et al, 1995). Em duas comunidades do semi-árido, foi encontrada uma predominância de 48% de anemia entre os menores de seis anos (TORRES et al, 1982).

SALZANO et al (1985), analisando dois serviços ambulatoriais em Recife, PE encontraram prevalência que variaram de 41 a 77% em faixas etárias inferiores a vinte e quatro meses. Essa faixa etária é citada na maioria das pesquisas como grupo que apresenta maior prevalência de anemia (SALZANO et al, 1985; ROMANI et al, 1991; SZARFAC et al, 1995; SCHWITZ et al, 1998; MONTEIRO et al 2000).

Vários estudos têm evidenciado que a anemia ferropriva tem uma implicação severa sobre o crescimento e desenvolvimento infantil, uma vez que é associada a retardos no desenvolvimento cognitivo e psicomotor, a déficits no crescimento e a diminuição da resistência às infecções (OSKI e HONIG, 1978; LOZOFF et al, 1982; 1987; WALTER et al 1983; 1989).

Outros fatores também, como os hormônios tireoidianos, estão envolvidos no desenvolvimento do sistema nervoso central e crescimento. Estima-se que 800 milhões de pessoas no mundo têm algum grau de deficiência de iodo, 190 milhões apresentam bócio, 3 milhões com cretinismo e milhões com algum grau de déficit intelectual (GRANT, 1991).

A glândula tireóide produz dois hormônios relacionados, a tiroxina (T_4) e triiodotironina (T_3) que exercem um papel crítico na diferenciação celular durante o desenvolvimento e ajudam a manter a homeostase tumorigênica e metabólica no adulto. A deficiência de iodo pode levar ao hipotireoidismo e cretinismo, que na infância leva ao déficit de crescimento se a deficiência se agravar (WHO 2001; Delange 2002; Boyages, Medeiros-Neto 1996).

Diversos estudos referenciam a deficiência de ferro como co-fator responsável por alterações hormonais encontradas em populações com anemia carencial que apresentaram diminuição dos níveis de T_3 e T_4 (Anonymous, 1990).

A anemia por deficiência de ferro provoca uma diminuição da atividade da 5'-deiodinase hepática, a qual catalisa a conversão de T_4 em T_3 , (BRIGHAM, 1995). Outros estudos sugerem que os mecanismos de controle da atividade dessa enzima são diretamente afetados pela deficiência de ferro, alterando o status do hormônio tireodiano (SMITH e LUKASKI, 1992; Rossi, 2001).

A deficiência de ferro diminui as concentrações plasmáticas de T3, T4 e TSH quando ratos foram expostos ao frio (4°C) (DILLMAN et al, 1980; BEARD et al, 1982; BEARD et al (1984); Pazos-Moura et al,1991). BEARD et al (1989) em estudos subseqüentes mostraram que ratos anêmicos por deficiência de ferro tinham diminuição da resposta do TSH, apesar da concentração de T3 e T4 estarem baixas.

Evidência dessa relação foi também demonstrada em humanos, sendo observada diferença na concentração basal de T3 e em resposta ao frio, entre mulheres anêmicas (Hb < 110g/dl) e mulheres não anêmicas (BEARD et al, 1990). Por outro lado, nenhuma diferença significativa foi encontrada no T3, T4 e TSH em mulheres venezuelanas (Martinez-Torres et al, 1984) e americanas com anemia por deficiência de ferro (Lukaski et al, 1990).

ZIMMERMANN et al (2002) demonstraram um aumento de risco de bócio em crianças de 6 a 15 anos com anemia por deficiência de ferro. Após a reposição com 200mg de iodo oral e a suplementação de ferro, a diminuição do bócio foi mais efetiva nos não anêmicos (ZIMMERMANN et al 2000).

Estudo com pré-escolares na Etiópia mostrou uma prevalência de bócio em crianças anêmicas (WOLDE-GEGBRIEL et al,1993). Provavelmente porque a carência de iodo, associada à anemia ferropriva provoca um aumento de TSH estimulando a atividade da tiroxina 5'deiodinase, resultando em uma maior correlação da T4 inativa para o T3 ativo, favorecendo a diminuição do T4 livre e total e aumento da T3.(Erickson et al, 1982). Este mesmo mecanismo compensatório foi observado no hipotireoidismo subclínico em áreas de bócio na Índia e Nova Guiné (KOCHUPILLAI et al, 1973; PHAROAH et al, 1973).

Apesar das evidências em animais e humanos demonstrando que a deficiência de ferro prejudica o metabolismo da tireóide, os dados não são

conclusivos. A alta prevalência de anemia em crianças de 6 a 24 meses, nos leva a questionar se, na ausência de carência de iodo, a função tireoidiana não estaria afetada pelo quadro de anemia da região.

O objetivo deste estudo é avaliar a relação existente entre anemia por deficiência de ferro e possíveis alterações nos níveis de hormônios tireoidianos em crianças de 6 a 24 meses em creches públicas do Recife, localizadas no distrito sanitário IV e VI, no estado de Pernambuco, na região Nordeste do Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

População e Local do estudo

Este é um estudo transversal, realizado com 260 crianças matriculadas em creches dos Distritos Sanitários IV e VI da Cidade do Recife, capital do Estado de Pernambuco, localizada na Região Nordeste do Brasil. Os Distritos Sanitários IV e VI são constituídos pelos bairros: Caxangá, Várzea, CDU, Iputinga, Engenho do Meio, Cordeiro, Torrões, Torre, Zumbi, Prado, Madalena, Ilha do Retiro, Casa Amarela e Apipucos, com uma população estimada em 260.139 habitantes. A renda familiar de 61,9% desta população corresponde a até 1 salário mínimo, enquanto 25% está entre 1 e 2 salários mínimos. Apenas 13,1% tem uma renda de mais de 3 salários mínimos.

Critério de elegibilidade

- Todas as crianças entre seis e vinte e quatro meses de vida.

Critérios de inclusão

- Intenção de frequentar a creche durante a execução do projeto;
- Permissão dos pais ou responsável da criança para participação no estudo.

Critérios de exclusão

- Crianças, sabidamente, com problemas de absorção do aparelho digestivo e outras formas de anemias, que não por carências de ferro;
- Crianças com doenças neurológicas.

Cálculo da Amostra

O cálculo da amostra deste trabalho tomou como base a prevalência de anemia de lactentes da Segunda Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição (1997), com percentual de 65%, com erro amostral de $\pm 5\%$ e nível de significância de 95%. Calculado através do programa EPI info 6.04, totalizando 260 crianças.

Variáveis do Estudo

Variáveis de característica da amostra

- Peso ao nascer;
- Idade;
- Comprimento.

Variáveis dependentes (resposta)

- Prevalência de anemia: Anêmicos ($Hb < 11,0g/dL$);
- Níveis séricos de T3, T4 e TSH;
- Níveis séricos de hemoglobina (g/dL);
- Níveis séricos de albumina.

Variáveis de controle

- No sangue: hemograma (hemoglobina, hematócrito);

- No plasma: hormônios tireoidianos, TSH e albumina;
- Medidas: antropométricas (peso e comprimento).

Coleta de Dados

Recrutamento

Inicialmente, foi realizada uma reunião com os pais ou responsável pela criança sobre os objetivos do projeto e a importância da prevenção e do tratamento da anemia. Após o consentimento formal, foi iniciado o recrutamento das crianças na faixa etária de seis a vinte e quatro meses de idade.

Para todas as crianças incluídas no estudo foi aplicado um questionário com os pais ou responsável sobre a situação socioeconômica, demográfica e de saúde e nutrição da família.

As crianças foram pesadas e medidas por dois assistentes de pesquisa especialmente treinados. Utilizaram-se, como instrumento de medida, balanças de 25kg (Modelo e MP25, CMS, Ltd., Londres, Reino Unido), com precisão de 10g e de 150kg, com gradação de 100g. Para a aferição do comprimento foi utilizado antropômetro de madeira com amplitude de 130cm e subdivisões de 0,1cm.

Foram solicitados todos os cardápios teóricos disponíveis nas creches para uma estimativa média das calorias, ferro, cálcio, vitaminas A, E e C.

Coleta de sangue e análise

Foram coletados 4ml de sangue venoso e as amostras foram acondicionadas em tubos de 5ml com anticoagulante EDTA (SIMÕES et al., 1999; WHO, 2001). A amostra foi enviada ao Maurílio de Almeida, laboratório para analisar os hormônios tireoidianos (T_3 , T_4 livre, TSH). Método: quimioluminescência com a utilização de kits de análises. Equipamento: ACS 180 Abbott e a albumina (1 ml). Método:espectrofotometria, com utilização de kits da Biossistem. Equipamento: cobas mira Roche. O restante de sangue foi utilizado para análise hematológica (hemoglobina, hematócrito).

Segundo dados do método do laboratório, são consideradas anêmicas crianças com menos de 11g/dl.

Processamento e análise dos dados

O processamento e a análise dos dados foram realizados por dois técnicos (entrada dupla dos dados), com a finalidade de checar a consistência e a validação das variáveis por meio do “software” EPI-INFO 6.04 (DEAN et al, 1994). Para a análise estatística dos resultados foram utilizados os pacotes estatísticos EPI-INFO 6.04 e SPSS 8.0 (STATISTICAL, 1994).

Foi realizada análise estatística para apresentação da distribuição da frequência das variáveis, utilizando-se de medidas de tendência central e do Teste do qui-quadrado (com correção de Yates) para as diferenças de proporções, e do Teste do qui-quadrado para tendência linear entre variáveis categóricas. Para comparação das médias de hemoglobina (antes-depois), foi utilizado o Teste “t-Student”. Para todas as análises, foi considerado um nível de confiança de 5% ($P < 0,05$).

Considerações éticas

Este projeto foi submetido à Comissão de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco; com protocolo de pesquisa de nº 299/2003-CEP/CCS.

Os pais e/ou responsáveis pelas crianças foram informados sobre os objetivos da pesquisa, quando então foi solicitado o seu consentimento para participar da mesma. A coleta do sangue foi realizada após autorização dos pais e/ou responsáveis pelas crianças, por um técnico do projeto. O resultado do exame foi fornecido após a coleta.

RESULTADOS

Dados antropométricos da população estudada

Idade

De 6 a 15 meses	26,5%
De 15,1 a 24 meses	52,0%
De 24,1 a 31 meses	21,5%

Peso

Até 9kg	12,1%
De 9,1 a 12kg	60,3%
De 12,1 a 15kg	39,7%

Comprimento

Até 70cm	7,7%
De 70,1a 80cm	48,9%
De 80,1 a 92cm	43,4%

Tabela 1: Relação peso x idade.

Peso/Idade	Frequência	Percentil	Acumulado
1 [<-2] desnutrido moderado a grave	15	5,8%	5,8%
2 [-1 a -2] desnutrido leve	53	20,4%	26,2%
3 [>-1] eutrófico	192	73,8%	100,0%
Total	260	100,0%	

Tabela 2: Relação altura x idade.

Altura/Idade	Frequência	Percentil	Acumulado
1	30	11,5%	11,5%
2	68	26,2%	37,7%
3	162	62,3%	100,0%
Total	260	100,0%	

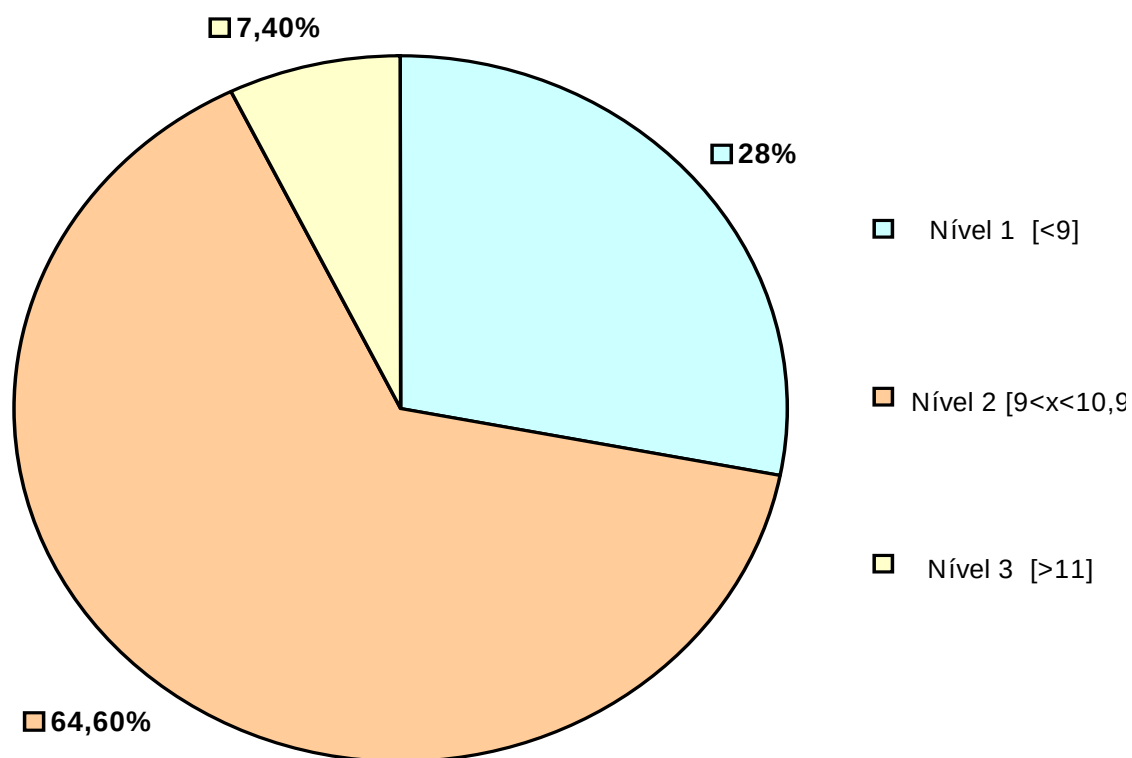
Tabela 3: Relação peso x altura.

Peso/Altura	Frequência	Percentil	Acumulado
1	2	0,8%	0,8%
2	20	7,7%	8,5%
3	238	91,5%	100,0%
Total	260	100,0%	

A Tabela 1 mostra que, em relação ao peso e idade, a maior incidência foi de desnutrição leve [20,4%], sendo baixa a incidência de desnutrição moderada a grave [5,8%].

Quando analisamos a relação altura e idade e peso e altura, observamos que 62,3% e 91,5% respectivamente, são eutróficas.

Figura 1: Distribuição dos níveis de anemia na população estudada [g/dl].



Os resultados mostrados na Figura 1 demonstram uma prevalência de anemia de 92,6% em relação às consideradas normais pela OMS – apenas 7,4% estão acima de 11g/dl, sendo que 28% apresentavam anemia grave.

Tabela 4: Níveis dos hormônios tireoidianos, TSH e Albumina na população estudada.

	T₃(ng/ml)	T₄(mcg/ml)	TSH(mIU/ml)	ALBUMINA(g/dl)
Média ± DP	2,491 ± 0,411	10,673 ± 1,934	2,424 ± 1,314	4,507 ± 0,451
Mediana	2,50	10,55	2,17	4,50
Valor máximo	3,67	17,80	7,33	5,70
Valor mínimo	0,83	5,20	0,42	1,40

Na Tabela 4, demonstramos que a população estudada apresenta níveis hormonais tireoidianos dentro da faixa da normalidade. Da mesma forma, os níveis de albumina e TSH encontram-se sem alterações.

Tabela 5: Relação entre os níveis de hormônios tireoidianos, TSH e albumina e níveis de hemoglobina na população estudada (relacionado à Figura 1).

Níveis de hemoglobina		T₃(ng/ml)	T₄(mcg/ml)	TSH(mUI/ml)	ALBUMINA (g/dl)
Nível 1	< 9g/dl				
[grave]		2,49±0,38	10,85±1,90	2,24±1,22	4,36±0,40*
Nível 2	9 – 10,9g/dl				
[moderada]		2,49±0,42	10,61±1,95	2,54±1,36	4,54±0,47*
Nível 3	> 11g/dl				
[não-anêmicos]		2,48±0,37	10,46±1,95	2,05±1,06	4,7±0,27

Como podemos observar na Tabela 5, não ocorreram diferenças significativas nos níveis de T₃, T₄ e TSH nas crianças das três faixas de hemoglobina (<9; 9 a 10,9; >11). Já a albumina estava significativamente diminuída nas crianças com anemia (p= 0,0026).

DISCUSSÃO

A população estudada apresenta elevados índices de anemia, o que está de acordo com os estudos realizados no Brasil, onde os dados disponíveis demonstram uma alta prevalência da anemia, variando nas diferentes regiões, estratos sociais e faixas etárias, sendo encontradas prevalências elevadas, variando de 25 a 82,8% (Assis et al, 1997; Brasil/MS, 1998; Neuman et al, 2000; Monteiro et al, 2000; Osório et al, 2001; Silva et al, 2001; Oliveira et al, 2002; Santos et al, 2002; Miglioranza et al, 2002; Brunken et al, 2002).

No entanto, os índices encontrados no nosso estudo são bem maiores se comparados com os outros estudos brasileiros. No nosso estudo, 92% eram anêmicos. Já em comparação com os estudos realizados em nossa região, estes apresentaram níveis mais próximos do nosso, ao avaliarem o mesmo tipo de anemia e faixa etária, apresentando 77% de anêmicos no estudo de Salzano (1985) e 46,7% na Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição II (1998).

Quando analisamos a relação entre a ocorrência de anemia e os níveis séricos de T3, T4 e TSH, não encontramos diferença significativa, apesar dos níveis de T4 tenderem a diminuir à medida que se elevou a hemoglobina. No entanto, não sendo estatisticamente relevante. Isto foi surpreendente, uma vez que estudos em animais têm mostrado que a deficiência de ferro prejudica o metabolismo tireoidiano em ratos. A deficiência de ferro reduz os níveis plasmáticos de hormônio tireoidiano reduzindo a atividade hepática da tiroxina-5-deiodinase (5'deiodinase hepática) alterando a conversão periférica de T4 para T3 e diminuindo a resposta do TSH ao

TRH (Brigham et al, 1995) e também diminui dramaticamente a atividade da TPO (tireoperoxidase) (Hess et al 2002), o que pode contribuir para os efeitos adversos sobre o metabolismo da tireoide. Da mesma forma que estudos em humanos demonstraram uma diferença na concentração de T3 entre mulheres anêmicas e não anêmicas com TSH normal (Beard et al, 1990) ao mesmo tempo que pode ser encontrada uma incidência de 25 a 50% de anemia entre pacientes hipotiroideos (et al,). Assim como também, foi demonstrada que há uma melhor absorção do iodo oral quando associado à suplementação de ferro, com redução na incidência de bócio (Zimmerman et al, 2002) O que pode sugerir que a anemia altera a absorção de iodo dando início a uma hipertrofia da glândula.

No entanto nossos resultados corroboram estudos realizados com crianças etíopias, nas quais os níveis de T3 e T4 não eram inferiores naquelas crianças gravemente anêmicas, apesar de ter sido demonstrada uma melhor absorção do iodo oral quando a criança foi tratada de sua anemia (Wolde-Gebriel et al, 1993) e estudo com crianças chinesas nas quais os níveis basais de hormônios tireoidianos não eram significativamente diferentes em crianças anêmicas em relação às não anêmicas e após o tratamento com ferro, apesar da resposta do TSH ao TRH ter sido mais lenta (Tieboon e Unachak, 2002).

Em relação aos níveis de albumina, obtemos resultados estatisticamente significantes, visto que, à medida que ocorria melhora da anemia, ou seja, os níveis de hemoglobina direcionando-se para os valores da normalidade, tivemos aumento dos níveis de albumina. Estudo recente evidenciou alterações nos níveis de TBG em consequência de anemia (Tieboon e Unachak, 2002). No entanto, salientamos a grande importância da albumina como mais ativa proteína carreadora dos hormônios

tireoidianos, mesmo em quantidades inferiores no plasma, quando comparados a TBG, principal proteína carreadora de hormônio tireoidiano.

Quando em nosso estudo comparamos as diversas variáveis encontradas, tais como o grau de nutrição, evidenciamos também que nossas crianças, apesar de serem de moderado a gravemente anêmicas, não se apresentaram desnutridas, o que supostamente poderia interferir com o equilíbrio hormonal com alterações significantes nos níveis de T3 e T4, uma vez que diversos trabalhos evidenciaram que desnutrição pode alterar a função tireoidiana (Passos et al, 2002, Mahajan et al, 2005). Portanto os níveis adequados dos hormônios tireoidianos são compatíveis com o estado nutricional das crianças estudadas.

Portanto nossos resultados corroboram a maior parte dos trabalhos realizados em humanos, apesar das evidências da grande interferência da carência de ferro no metabolismo do hormônio tireoidiano, sobretudo evidenciadas em experimentos em ratos. Faz-se necessários mais estudos que possam esclarecer-nos a grande diferença que existe na adaptação, manutenção e equilíbrios hormonais existentes em humanos daquelas alterações hormonais existentes em ratos portadores dos mesmos tipos de anemia.

Provavelmente os estudos populacionais que apresentaram alterações funcionais da tireoide, como o de Zimmerman et al (2002), em crianças etíopes e o de Beard et al (1990) com mulheres anêmicas e não anêmicas com TSH normal, podem estar relacionadas a problemas nutricionais e condições geográficas diferenciadas que estejam ligadas, por exemplo, a deficiência de iodo.

CONCLUSÃO

As crianças das creches públicas do Recife da região estudada apresentam uma incidência de anemia de moderada a grave em níveis mais importantes que outros estudos realizados em Pernambuco;

As crianças estudadas eram eutróficas em sua grande maioria, sendo muito baixa a incidência de desnutrição moderada a grave;

Apesar do grave quadro de anemia dessas crianças, não foi demonstrada alterações significativas nos níveis de T3, T4 e TSH, portanto qualquer alteração no desenvolvimento das crianças estudadas não é decorrente de alterações nesses hormônios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO ARTIGO

ANONYMUS. Vitamin A and malnutrition / infection complex in developing countries. *Lancet* 336, pp 1349-1351, 1990.

BATISTA FILHO M. Deficiências Nutricionais: Ações específicas do setor de saúde para o seu controle. *Cadernos de Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, pp. 130-135. 1979/1993.

BEARD, J. et al. Effect of iron-deficiency anemia on hormone levels and thermoregulation during cold exposure. *American Journal of Physiology*. v. 247. 1984.

_____. Evidence for thyroid hormone deficiency in iron-deficient-anemic rats. *J Nutr*. 1989; 119:772-8.

_____. Impaired thermoregulation and thyroid function in iron-deficiency anemia. *American Journal of Clinical Nutrition*. v. 52. pp.813-819. 1990.

_____. Interactions of iron deficiency, anemia, and thyroid hormone levels in the response of rats to cold exposure. *Life Science*. v. 30. 1982.

BOYAGES S. C., MEDEIROS-NETO G. Pathogenesis of myxedematous endemic cretinism. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:1671-4.

BRIGHAM D. E. e BEARD J. L. Effect of thyroid hormone replacement in iron-deficient rats. *Am J Physiol* 38. pp. 1140-1147. 1995.

CARVALHO M. F. PNAM e o compromisso social para redução da anemia por carência de ferro no Brasil. In: *Encontro Norte e Nordeste sobre anemias e parasitoses*. 1. 1999. Salvador. Anais... Salvador: UNEB, 1999. p.35. MR-15.

DELANGE F. Correction of iodine deficiency: benefits and possible side effects. *Eur J Endocrinol* 1995; 132:542-3.

_____. Iodine Deficiency In Europe Anno 2002: *MERCK KgaA*. Darmstadt, Alemanha, 2002.

DILLMANN E. C. et al. Hypothermia in iron deficiency due to altered triiodothyronine metabolism. *Am J Physiol*. 239 (Regulatory Integrative Comp. Physiol 8): R377-R381, 1980.

Donati RM, Fletcher JW, Warnecke MA, Gallagher NI. Erythropoiesis in hypothyroidism. *Proc Soc Exp Biol Med*. 144:78-82;1973.

ERICKSON V. et al. Thyroxine 5'deiodinase of rat thyroid, but not that of liver is dependent on SH. *Endocrinology*, 111, pp.434-440, 1982.

GRANT, J. *The state of the world's children*. Nova Iorque: Oxford University Press on behalf of UNICEF, 1991.

KOCHUPILLAI N. Et al. Pitutary-thyroid axis in Himalayn endemic goitre. *Lancet* ii, pp 1021-1024.

LOZOFF B. e BLACK, M. *Impact of micronutrient deficiencies on behavior and development*. University of Michigan 1987

LOZOFF B. et al. The effects of short-term oral iron therapy on developmental deficits in iron deficient anemia infants. *Journal Pedriatric*. v. 100, pp. 351-356, 1982.

- LUKASKI H. C. et al. Thermogenesis and thermoregulation: regulatory function of iron-deficient women without anemia. *Aviat . Space Environ. Med.* 61: pp. 913-920. 1990.
- MARTINEZ-TORRES et al. Effect of exposure to low temperature on normal and iron-deficient subjects. *Am J Physiol* 1984; 246: R380-3.
- MONTEIRO C. et al. Tendência da anemia na infância na cidade de São Paulo. *Revista de Saúde Pública.* v. 34, n. 6. 2000. pp.62S-72S.
- OSKI F. A. HONIG A. S. The effects of therapy on the developmental scores of iron-deficient infants. *Journal Pediatric.* pp. 92-102, 1978.
- PAZOS-MOURA C. C. et al. Effect of iodine deficiency and cold exposure on thyroxine 5'-deiodinase activity in various rat tissues. *Am J Physiol* 1991; 260:E175-82.
- PHAROAH P. et al. The role of triiodothyronine (T3) in the maintenance of euthyroidism in endemic goitre. *Clinical Endocrinology* 2, pp.193-199, 1973.
- ROMANI S. A. et al. Anemias em pré-escolares: diagnóstico, tratamento e avaliação, Recife-PE/Brasil. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion.* v. 41, n. 2, pp.159-167, 1991.
- ROSSI A. C. et al. Searching for iodine deficiency disorders in schoolchildren from Brazil: the Thyromobil project. *Thyroid* 2001; 11:661-3.
- SALZANO A. et al. Anemias em crianças de dois serviços de saúde de Recife – Pernambuco (Brasil). *Revista de Saúde Pública.* São Paulo. v.19, n.1. 1985.
- SCHMITZ B. et al. Prevalência de desnutrição e anemia em pré-escolares de Brasília (Brasil). *Pediatria Moderna.* São Paulo. v. 34. 1998.
- Smith SM, Lukaski HC. Type of dietary carbohydrate affects thyroid hormone deiodination in iron-deficient rats. *Journal of Nutrition, May;122(5):1174-81,1992.*

SZAFARC S. et al. Anemia nutricional no Brasil. *Cadernos de Nutrição*. São Paulo. v. 9, pp. 5-24. 1995.

TORRES M. A. A. *Estado nutricional e aspectos sócio-econômicos de famílias rurais do Trópico semi-árido (nordeste do Brasil)*. Dissertação (Mestrado de Nutrição). 1982, 155p. Departamento de Nutrição. Universidade Federal de Pernambuco. Recife.

TORRES M. A. A. et al. Anemia em crianças menores de dois anos atendidas nas unidades básicas de saúde no estado de São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*. v. 28, pp.290-294. 1994a.

UNICEF - FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. *Situação Mundial da Infância*. Brasília, DF. 1994.

WALTER T. et al. Effect of mild iron deficiency on infant mental development scores. *The Journal of Pediatrics*. n. 102, pp. 519-522. 1983.

WALTER T. et al. Iron Deficiency anemia: Adverse effects on infant psychomotor developmental. *Pediatrics*. v. 84, n. 1. 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The prevalence of anemia in women: A Tabulation of Available Information*. 2 ed. WHO, 1992. 100p.

_____. *International Council For Control Of Iodine Deficiency Disorders: Assessment Of Iodine Deficiency Disorders And Monitoring Their Elimination*. Who, Geneva; Who/Nhd/01.1,2001.

WOLDE-GEBRIEL Z. et al. Interrelationship between vitamin A, iodine and iron status in schoolchildren in Shoa Region, Central Ethiopia. *British Journal of Nutrition*. v. 70. 1993.

YIP R. The epidemiology of childhood iron deficiency: evidence for improving iron nutrition among US children. In: DOBBING J. *Ed brain, behaviour and iron in the infant diet*. Virgínia (USA): Springer Verlag, pp.27-39, 1992.

ZIMMERMANN M. et al. Iron supplementation in goitrous, iron-deficient children improves their response to oral iodized oil. *European journal of endocrinology*. n. 142. 2002.

_____. Persistence of goiter despite oral iodine supplementation in goitrous children with iron deficiency anemia in Cote d'Ivoire. *American Journal of Clinical Nutrition*. n. 71. 2000.

AGRADECIMENTOS

Trabalho realizado com auxílio financeiro da FACEPE.

REFERÊNCIA BIBILOGRÁFICA GERAL

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOSTA G. M. Deficiencia de Hierro: aspectos esenciales. *Revista Cubana de Pediatría*. v. 62, n. 3, pp. 461-468, 1990.

ACKRELL B. et al. effect of iron-deficiency on succinate- and NADH-ubiquinone oxidoreductases in skeletal muscle mitochondria. *J Biol Chem*. 1984; 259: 10053-9.

ANONYMUS. Vitamin A and malnutrition / infection complex in developing countries. *Lancet* 336, pp 1349-1351, 1990.

ASSIS, A. M. O. et al. Distribution of anemia among preschool children from the semi-arid region of Bahia. *Cad. Saúde Pública* 1997; 13(2): 237-243.

BATISTA FILHO M. Deficiências Nutricionais: Ações específicas do setor de saúde para o seu controle. *Cadernos de Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, pp. 130-135. 1979/1993.

BEARD, J. et al. Effect of iron-deficiency anemia on hormone levels and thermoregulation during cold exposure. *American Journal of Physiology*. v. 247. 1984.

_____. Evidence for thyroid hormone deficiency in iron-deficient-anemic rats. *J Nutr*. 1989; 119:772-8.

_____. Impaired thermoregulation and thyroid function in iron-deficiency anemia. *American Journal of Clinical Nutrition*. v. 52. pp.813-819. 1990.

_____. Interactions of iron deficiency, anemia, and thyroid hormone levels in the response of rats to cold exposure. *Life Science*. v. 30. 1982.

_____. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutrition Review*. v. 54. 1996.

_____. Plasma thyroid hormone kinetics are altered in iron-deficient rats. *American Society for Nutrition Sciences*. 1998.

BOASSON M. et al. anémies par carence en fer. *Revue du Patricien*. Paris, v. 43. pp.1354-1357. 1993.

BOTTONI A. et al. Anemia ferropriva. *Revista Paulista de Pediatria*. São Paulo. v. 15, n. 3, pp.127-134, set. 1997.

BOYAGES S. C., MEDEIROS-NETO G. Pathogenesis of myxedematous endemic cretinism. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:1671-4.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Controle da anemia ferropriva em crianças menores de 02 anos nos municípios do projeto de redução da mortalidade infantil*. Comunidade Solidária. Brasília: 1998.

BRIGHAM D. E. e BEARD J. L. Effect of thyroid hormone replacement in iron-deficient rats. *Am J Physiol* 38. pp. 1140-1147. 1995.

BRUNKEN, GS, GUIMARÃES, LV, FISBERG, M. Anemia in children under 3 years of age in public day care centers. *J Pediatr* . Rio de Janeiro, 2002; 78(1): 50-56.

CARVALHO M. F. PNAM e o compromisso social para redução da anemia por carência de ferro no Brasil. In: *Encontro Norte e Nordeste sobre anemias e parasitoses*. 1. 1999. Salvador. Anais... Salvador: UNEB, 1999. p.35. MR-15.

CHOPRA I. J. e SMITH S. R. *Circulating thyroid hormones and thyrotropin in adult patients with protein-calorie malnutrition*. Disponível em: «http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=804140&query_hl=2». Acessado em: 20 de março de 2005.

DALLMAN, P. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro no lactente e na criança pequena. *Anais Nestlé*. São Paulo. v. 52. 1996.

DELANGE F. Correction of iodine deficiency: benefits and possible side effects. *Eur J Endocrinol* 1995; 132:542-3.

_____. Iodine Deficiency In Europe Anno 2002: *MERCK KgaA*. Darmstadt, Alemanha, 2002.

DESAL N. e CHOUDHRY V.P. Nutritional anemia in Protein Energy Malnutrition. *Indian Pediatrics*. New Delhi, v. 30, n.12, pp. 1471-1483, 1993.

DILLMANN E. C. et al. Hypothermia in iron deficiency due to altered triiodothyronine metabolism. *Am J Physiol*. 239 (Regulatory Integrative Comp. Physiol 8): R377-R381, 1980.

DOHAN O. et al. The sodium /iodide symporter (NIS): characterization, regulation, and medical significance. *Endocr Rev* 2003; 24:48-77.

Donati RM, Fletcher JW, Warnecke MA, Gallagher NI. Erythropoiesis in hypothyroidism. *Proc Soc Exp Biol Med*. 144:78-82;1973.

ERICKSON V. et al. Thyroxine 5'deiodinase of rat thyroid, but not that of liver is dependent on SH. *Endocrinology*, 111, pp.434-440, 1982.

FISBURG M. et al. Tratamento e prevenção da anemia carencial por deficiência de ferro. *Pediatria moderna*. São Paulo, v.34, n.10, pp. 651-657, 1998.

GRANT, J. *The state of the world's children*. Nova Iorque: Oxford University Press on behalf of UNICEF, 1991.

GREENBERG A. G. Pathophysiology of anemia. *The american journal of medicine*. v. 101. ago. 1996.

HALBERG L. et al. Iron absorption in man: ascorbic acid and dose-dependent inhibition by phytate. *The American Journal of Clinical Nutrition*. v. 50 (suppl), n.3, pp.630-640, 1989.

HERCBERG S e GALAN P. Nutrition anaemias. *Baillière's clinical Haematology*. Nova Iorque, v. 5, n.1, pp.143-164, 1992.

HEMOPE – FUNDAÇÃO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE PERNAMBUCO. *Anemia Ferropriva*. Recife; Governo do Estado de Pernambuco, 1989. 18p.

HENNEMANN G. et al. Plasma membrane transport of thyroid hormones and its role in thyroid hormone metabolism and bioavailability. *Endocr Rev* 2001; 22:451-76.

HESS S. Y. et al. Iron deficiency anaemia reduces thyroid peroxidase activity in rats. *Nutr*. 2002 jul;132(7):1951-5.

Hess S.Y, Zimmermann MB, Adou P, Torresoni T, Hurrell RF. Treatment of iron deficiency in goitrous children improves the efficacy of iodized salt in Cote d'Ivoire. *Am J Clin. Nutr* 2002 Apr;75(4):743-8

HETZEL B. S. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet* 1983; 2:1126-9.

HORTON L, COBURN RJ, ENGLAND JM, HIMSWORTH RL. The haematology of hypothyroidism. *Q J Med* 1976;45:101-123.

HURREL R. e HESS S. *Role for micronutrient interaction in the epidemiology of micronutrient deficiencies: interactions of iron, iodine and vitamin A*. Institute of Food Service and Nutrition, Swiss Federal Institute of Technology. Zurich. 1997.

KIRKWOOD B. R. *Medical statistics*. Oxford: Blackwell Science, 1988.

KOCHUPILLAI N. Et al. Pituitary-thyroid axis in Himalayn endemic goitre. *Lancet* ii, pp 1021-1024.

LOZOFF B. e BLACK, M. *Impact of micronutrient deficiencies on behavior and development*. University of Michigan 1987

LOZOFF B. et al. The effects of short-term oral iron therapy on developmental deficits in iron deficient anemia infants. *Journal Pedriatric*. v. 100, pp. 351-356, 1982.

LUKASKI H. C. et al. Thermogenesis and thermoregulation: regulatory function of iron-deficient women without anemia. *Aviat . Space Environ. Med.* 61: pp. 913-920. 1990.

MAHAJAN SD, AALINKEEL R, SINGH P, SHAH P, GUPTA N, KOCHUPILLAI N. Thyroid hormone dysregulation in intrauterine growth retardation associated with maternal malnutrition and/or anaemia. *Horm Metab Res.* 2005 Oct;37(10):633-40.

MARTINEZ-TORRES et al. Effect of exposure to low temperature on normal and iron-deficient subjects. *Am J Physiol* 1984; 246: R380-3.

MIGLIORANZA, L. H. S. et al. Anemia prevalence in children and adolescents from educational centers in the outskirts of Londrina, PR, Brazil. *Nutrição*. Campinas 2002; 15(2): 149-153.

MONTEIRO C. et al. Tendência da anemia na infância na cidade de São Paulo. *Revista de Saúde Pública*. v. 34, n. 6. 2000. pp.62S-72S.

MOURA E.C, PASSOS MC. Neonatal programming of body weight regulation and energetic metabolism. *Biosciência* 2005 Jun;25(3-4):251-69.

MURAKAWA H. et al. Iron deficiency and neutrophil function: different rates of correction of the depression in oxidative burst and myeloperoxidase activity after iron treatment. *Blood*. 1987; 69: 1464-8.

NEUMAN, N. A. et al Prevalence and risk factors for in Southern Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2000; 34(1): 56-63.

OLIVEIRA, R. S. et al. Magnitude, geographic distribution and trends of anemia in preschoolers, Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2002; 36(1): pp. 26-32.

OSKI F. A. HONIG A. S. The effects of therapy on the developmental scores of iron-deficient infants. *Journal Pediatric*. pp. 92-102, 1978.

OSÓRIO, M. M., LIRA, P. I. C. , BATISTA-FILHO, M. , ASHWORTH, A. Prevalence of anemia in children 6-59 months old in the state of Pernambuco, Brazil. *Pan Am J Public Health* 2001; 10(2): 101-107.

PASSOS M. C. , et al. Long-term effects of malnutrition during lactation on the thyroid function of offspring. *Horm Metab Res*. 2002 Jan;34(1):40-3.

PAZOS-MOURA C. C. et al. Effect of iodine deficiency and cold exposure on thyroxine 5'-deiodinase activity in various rat tissues. *Am J Physiol* 1991; 260:E175-82.

PHAROAH P. et al. The role of triiodothyronine (T3) in the maintenance of euthyroidism in endemic goitre. *Clinical Endocrinology* 2, pp.193-199, 1973.

PEARCE E. N. et al. Effects of chronic iodine excess in a cohort of long-term American workers in West Africa. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:5499-502.

PESN II – PESQUISA ESTADUAL DE SAÚDE E NUTRIÇÃO. INAN/MS-IMIP-DN-UFPE-SSES/PE. *Saúde, Nutrição e condições sócio-econômicas no Estado de Pernambuco*. Recife, 1998. 117p.

POLLITT E. Poverty and child development: Relevance of research in developing countries to the United States. *Child Development*. Chicago, v. 65, n. 2, pp. 283-295. 1994.

QUEIROZ S. S. e TORRES M. A. A anemia ferropriva na infância. *Jornal de Pediatria*, v.76 (suppl3), pp. 298-304, 2000.

RAPAPORT S. I. *Introdução à Hematologia*. 2 ed. São Paulo: Rocca, 1990. cap.3, pp. 1-41.

ROMANI S. A. et al. Anemias em pré-escolares: diagnóstico, tratamento e avaliação, Recife-PE/Brasil. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*. v. 41, n. 2, pp.159-167, 1991.

ROSSI A. C. et al. Searching for iodine deficiency disorders in schoolchildren from Brazil: the Thyromobil project. *Thyroid* 2001; 11:661-3.

SALZANO A. et al. Anemias em crianças de dois serviços de saúde de Recife – Pernambuco (Brasil). *Revista de Saúde Pública*. São Paulo. v.19, n.1. 1985.

SANTOS, C. D. et al. Anemia in public school first graders in the city of Maceió, Alagoas, Brazil. *Cad. Saúde Pública* 2002; 18(6): 1757-1763.

SCHWITZ B. et al. Prevalência de desnutrição e anemia em pré-escolares de Brasília (Brasil). *Pediatrics Moderna*. São Paulo. v. 34. 1998.

SHAKIR M. et al. Anemia: a cause of intolerance to thyroxine sodium. *Mayo Foudation for Medical Education and Research*. v. 75. 2000.

_____. Ferrous sulfate-induced increase in requirement for thyroxine in a patient with primary hypothyroidism. *Southern Medical Journal*. v. 90, n. 6. jun. 1997.

SILVA D. G. et al. Anemia ferropriva em crianças de 6 a 12 meses atendidas na rede pública de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais. *Revista de Nutrição*. Campinas. set.-dez. 2002.

SILVA, L. S. M. et al. Prevalence and risk factors for anemia among children in Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2001; 35(1): 66-73.

SIMONE DA SILVA Y. e OLIVEIRA FILHO A. M., Programa de combate ao bócio endêmico, Brasília, *Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição* (Ministério da Saúde), 1996.

Smith SM, Lukaski HC. Type of dietary carbohydrate affects thyroid hormone deiodination in iron-deficient rats. *Journal of Nutrition*, May;122(5):1174-81,1992.

SOARES N. T. et al. Estado nutricional de lactentes em áreas periféricas de Fortaleza. *Revista de Nutrição*. Campinas. v. 13, n. 2, pp.99-106. 2000.

STANBURY J. B. et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid* 1998; 8:83-100.

SZAFARC S. et al. Anemia nutricional no Brasil. *Cadernos de Nutrição*. São Paulo. v. 9, pp. 5-24. 1995.

TIENBOON P, UNACHAK K. Iron deficiency anaemia in childhood and thyroid function. *Europe J Endocrinol*. 2002. Dec;147(6):747-53.

TORRES M. A. A. *Estado nutricional e aspectos sócio-econômicos de famílias rurais do Trópico semi-árido (nordeste do Brasil)*. Dissertação (Mestrado de Nutrição). 1982, 155p. Departamento de Nutrição. Universidade Federal de Pernambuco. Recife.

TORRES M. A. A. et al. Anemia em crianças menores de dois anos atendidas nas unidades básicas de saúde no estado de São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*. v. 28, pp.290-294. 1994a.

_____. Terapêutica com doses profiláticas de sulfato ferroso como medida de intervenção no combate à carência de ferro em crianças atendidas nas unidades de saúde. *Revista de Saúde Pública*. v. 28, pp.290-294. 1994b.

UNICEF - FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. *Situação Mundial da Infância*. Brasília, DF. 1994.

WALTER T. et al. Effect of mild iron deficiency on infant mental development scores. *The Journal of Pediatrics*. n. 102, pp. 519-522. 1983.

WALTER T. et al. Iron Deficiency anemia: Adverse effects on infant psychomotor developmental. *Pediatrics*. v. 84, n. 1. 1989.

WASSIE E. e ABDULKADIR J. Normal thyroid function values in Ethiopians. *Ethiopian Medical Journal* 28, pp. 139-143, 1990.

WILLIAMS` TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY.10 ED. PHILADELPHIA: W.B.SAUNDERS, P.331-73, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The prevalence of anemia in women: A Tabulation of Available Information*. 2 ed. WHO, 1992. 100p.

_____. *International Council For Control Of Iodine Deficiency Disorders: Assessment Of Iodine Deficiency Disorders And Monitoring Their Elimination*. Who, Geneva; Who/Nhd/01.1,2001.

WOLDE-GEGBRIEL Z. et al. Interrelationship between vitamin A, iodine and iron status in schoolchildren in Shoa Region, Central Ethiopia. *British Journal of Nutrition*. v. 70. 1993.

YEN P. M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev* 2001; 81: 1097-142.

YIP R. The epidemiology of childhood iron deficiency: evidence for improving iron nutrition among US children. In: DOBBING J. *Ed brain, behaviour and iron in the infant diet*. Virgínia (USA): Springer Verlag, pp.27-39, 1992.

ZIMMERMANN M. et al. Iron supplementation in goitrous, iron-deficient children improves their response to oral iodized oil. *European journal of endocrinology*. n. 142. 2002.

_____. Persistence of goiter despite oral iodine supplementation in goitrous children with iron deficiency anemia in Cote d'Ivoire. *American Journal of Clinical Nutrition*. n. 71. 2000.

.