

# UTILIZAÇÃO DA ÁGUA POTÁVEL COMO VEÍCULO DE NUTRIENTES: ESTUDOS EXPERIMENTAIS COM FERRO

*Jacob Fernando Ferreira*<sup>1</sup>, *Rosangela Aparecida Aranda*<sup>2</sup>,  
*Maria de Lourdes Pires Bianchi*<sup>3</sup>, *Indrajit D. Desai*<sup>4</sup>,  
e *Kosé Eduardo Dutra de Oliveira*<sup>5</sup>

**Universidade de São Paulo,  
Instituto Adolfo Lutz, Laboratório I,  
Ribeirão Preto, S.P., Brasil**

**e  
University of British Columbia  
Vancouver, B.C., Canada**

## RESUMO

Esta investigação é parte de um projeto maior com o objetivo de estudar a possibilidade de se usar água potável como carreador de nutrientes, tais como o ferro, para uso em comunidades.

Para verificar tal possibilidade vários sais de ferro em diferentes concentrações foram adicionados à água e analisados quanto a seus efeitos em relação à cor e à turbidez. Os resultados destes estudos mostraram que o citrato férrico amoniacal foi o melhor sal no que diz respeito à manutenção das características físicas de água potável clorada.

Também foi estudada a biodisponibilidade de diversos sais de ferro adicionados a água para prevenir a anemia em ratos. Os ensaios biológicos mostraram que as formas mais adequadas de sais de ferro em água para prevenir a anemia foram: citrato férrico amoniacal, sulfato ferroso e gluconato de ferro.

---

Manuscrito modificado recebido: 29-5-90.

- 1 Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, S.P., Brasil.
- 2 Instituto Adolfo Lutz, Laboratório I, Ribeirão Preto, S.P., Brasil
- 3 Professor Assistente Doutor, Faculdade de Ciências Farmacéuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, S.P., Brasil
- 4 Professor de Nutrição, Universidade British Columbia, Vancouver, Canada
- 5 Professor do Departamento de Clínica Médica e Chefe do Setor de Nutrição, Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Ribeirão Preto, S.P., Brasil

## INTRODUÇÃO

Diferentes veículos têm sido usados para suplementar nutrientes a grupos populacionais ou a comunidades. Têm sido utilizados, com essa finalidade, farinhas, leite, chá, sal, açúcar e alguns outros produtos (1-5). As farinhas usadas na panificação e o leite, têm sido os veículos mais utilizados (6, 7).

No Brasil e em diversos países, é comum adicionar iodo ao sal para a prevenção do bócio e flúor à água para proteção contra as cáries dentárias (8). Outros nutrientes como cálcio, ferro e vitaminas são também fornecidos desta maneira à população.

Um dos mais sérios problemas nutricionais do mundo atual é a anemia ferropriva e sua prevenção é de grande importância em saúde pública. Diversos estudos de nutrição e medicina preventiva têm sido realizados, com esse objetivo, em animais e no homem, usando diferentes sais de ferro adicionados a diversos alimentos (leite, pães, biscoitos, chás) e a outros ingredientes da alimentação (sal, monossódio glutamato) (10-13).

Adicionar ferro à água potável seria uma outra alternativa para prevenir a sua deficiência. Poder-se-ia atingir uma porcentagem maior da população brasileira de todas as camadas sociais, pois têm aumentado bastante a distribuição de água potável em nosso país. Ela passou de 33.3% em 1970 para 68.7% em 1985, sendo 82.2% da população na área urbana e 27.8% na área rural. A água potável, além de servir para beber, é utilizada na preparação de alimentos, o que contribuiria ainda mais para aumentar a ingestão de ferro.

Tendo o presente estudo como meta a prevenção da deficiência de ferro, através de água potável, as experiências iniciais descritas neste trabalho tiveram como objetivo verificar os seguintes aspectos:

- 1) O comportamento físico e químico de vários sais de ferro adicionados à água potável, e
- 2) A biodisponibilidade, em ratos, de alguns sais de ferro adicionados à água potável para a prevenção da anemia.

## MATERIAL E METODOS

### Parte I

Para se verificar o comportamento dos sais de ferro adicionados à água potável, procedemos da seguinte maneira:

1. Preparamos soluções com água nas concentrações de 1, 5 e 10 mg de ferro por litro com os seguintes sais: citrato de ferro III amoniacal, cloreto de ferro III, gluconato de ferro II, hidróxido de ferro III polimaltosado, sulfato de ferro II heptaidratado, nitrato de ferro III, e sulfato de ferro III.

2. Foram analisadas: a) *Cor*: Usando o aparelho Agua Nessler Polilab mod. AN-1000, cujo resultado é expresso em mg de platina por litro. b) *Turbidez*: Usando o Turbidímetro Polilab mod. AP-1000, sendo os resultados expressos em Unidade Nefelométrica de Turbidez (NTU).

As análises foram realizadas obedecendo à seguinte ordem:

- Leitura imediata após o preparo das soluções
- Leitura após o 1º dia do preparo, e

— Leitura após o 7° dia do preparo.

3. Foram selecionadas as soluções de citrato férrico amoniacal e de sulfato ferroso por apresentarem cor e turbidez dentro dos padrões normais e boa solubilidade.

4. Com os sais selecionados, foram preparadas soluções com água deionizada e outras usando água com cloro (0.5 mg cloro/l), nas concentrações de 2, 4 e 6 mg de ferro por litro.

5. Destas soluções foram novamente analisadas a cor e a turbidez, repetindo o procedimento descrito no item 2. Para a turbidez foi acrescentada mais uma leitura após o 4° dia do preparo das soluções.

## Parte II

Para verificar o efeito dos sais de ferro na prevenção da anemia em ratos, usamos a seguinte metodologia:

1. Trinta ratos machos, da linhagem Wistar recém-desmamados, com vinte e um dias, pesando aproximadamente 45 a 50 g e provenientes do Biotério Central do Campus da Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto, foram divididos em cinco grupos de seis animais, colocados individualmente em gaiolas de aço inoxidável e observados durante um período de 35 dias. Um grupo ficou como controle e os quatro outros, experimentais.

2. Foi fornecida a todos os animais uma dieta basal pobre em ferro, *ad libitum*, recomendada pela Association of Official Analytical Chemists (14).

3. Foi oferecida aos animais do grupo controle, água deionizada *ad libitum* e aos grupos experimentais, água deionizada adicionada de quatro sais de ferro (gluconato de ferro, citrato de ferro III amoniacal, fumarato de ferro e sulfato de ferro II heptaidratado) em quantidades de ferro calculadas com base nas recomendações do *Handbook of Laboratory Animal Science* (15) e na ingestão diária de água.

4. Em todos os animais, foram determinados os níveis de hemoglobina no início, aos 20 e aos 35 dias, pelo método cianometahemoglobina (16).

## RESULTADOS

### Parte I

Os resultados do estudo da cor das soluções encontram-se nas Tabelas 1 e 2.

Quanto á turbidez, as soluções de hidróxido de ferro III polimaltosado apresentaram valores altos. Na concentração de 1 mg Fe/lit foi de  $0.97 \pm 0.17$ , na de 5 mg Fe/lit de  $6.75 \pm 1.50$  e na de 10 mg Fe/lit de  $11.25 \pm 2.50$ , nas leituras obtidas até o 7° dia após o preparo das soluções.

As soluções de outros sais (citrato de ferro III amoniacal, cloreto de ferro III, sulfato de ferro II e III e nitrato de ferro III) apresentaram leituras baixas de turbidez variando de 0.1 a 0.9 para 1 mg Fe/lit: de 0.2 a 1.8 para 5 mg Fe/lit e de 0.3 a 3.0 para 10 mg Fe/lit nas diferentes análises.

A solução de citrato de ferro III amoniacal nas concentrações de 2, 4 e 6 mg Fe/lit diluídas em água deionizada sem e com cloro (0.5 mg cloro/lit foram também analisadas para turbidez. Não apresentaram valores altos e dife-

**TABELA 1**  
**COR DE SAIS DE FERRO DILUIDOS EM AGUA DEIONIZADA**

Sal	Concentração (mg Fe/lit)	Cor (mg platina/lit) após preparo		
		Imediato	1° dia	7° dia
Citrato de ferro III amoniacoal	1	5.0	5.0	20.0
	5	10.0	10.0	70.0
Cloreto de ferro III	1	7.5	10.0	10.0
	5	100.0	100.0	120.0
Gluconato de ferro II	1	5.0	5.0	10.0
	5	10.0	7.5	20.0
Hidróxido de ferro III polimaltosado	1	20.0	20.0	20.0
	5	140.0	140.0	140.0
Sulfato de ferro II heptahidratado	1	7.5	7.5	20.0
	5	10.0	10.0	30.0
Nitrato de ferro III	1	20.0	30.0	20.0
	5	80.0	100.0	90.0
Sulfato de ferro III	1	7.5	20.0	20.0
	5	50.0	70.0	70.0

renças significativas:  $0.30 \pm 0.10$  sem e  $0.32 \pm 0.14$  com cloro. Com o sulfato de ferro II os resultados da turbidez foram mais elevados:  $0.83 \pm 0.18$  sem e  $1.16 \pm 0.38$  com cloro.

### *Parte II*

Os níveis de hemoglobina dos ratos que não receberam ferro na água e dos que beberam água com os diferentes sais de ferro durante 35 dias são mostrados na Figura 1.

TABELA 2

## COR DO CITRATO DE FERRO III AMONIAICAL E SULFATO DE FERRO II DILUIDOS EM AGUA DEIONIZADA COM E SEM CLORO

Sal	Concentração (mg Fe/lit)	Cor (mg de platina/lit) após o preparo			
		Ímediato	1° dia	4° dia	7° dia
Citrato de ferro III amoniacal	2 sem cloro	5.0	5.0	10.0	30.0
	2 com cloro	5.0	5.0	10.0	30.0
	4 sem cloro	7.5	10.0	20.0	60.0
	4 com cloro	7.5	10.0	20.0	60.0
	6 sem cloro	10.0	20.0	30.0	70.0
	6 com cloro	10.0	20.0	30.0	70.0
Sulfato de ferro II heptahidratado	2 sem cloro	7.5	7.5	10.0	10.0
	2 com cloro	30.0	30.0	30.0	30.0
	4 sem cloro	10.0	10.0	10.0	20.0
	4 com cloro	40.0	40.0	30.0	30.0
	6 sem cloro	10.0	10.0	20.0	30.0
	6 com cloro	50.0	50.0	40.0	30.0

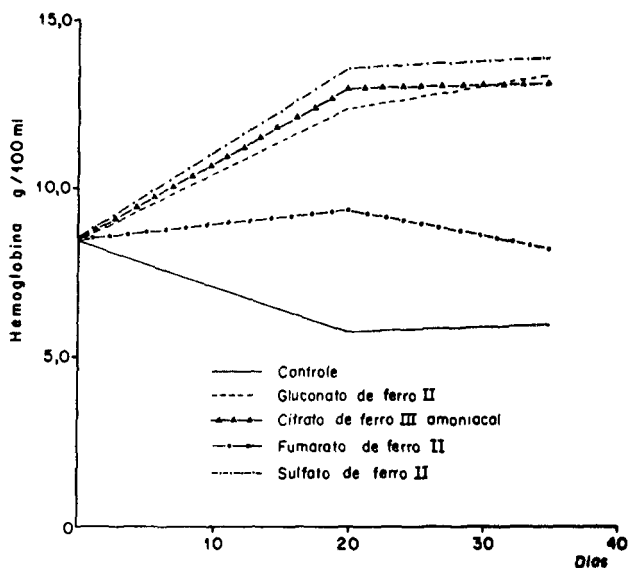


FIGURA 1

Efetividade dos sais de ferro adicionados á água potável determinada através dos níveis de hemoblobina em ratos anêmicos

## DISCUSSÃO

### *Parte I*

De acordo com os resultados obtidos através de cor das soluções e apresentados na Tabela 1, observamos que os melhores sais, ou seja, os com leituras mais baixas, foram sulfato de ferro II heptaidratado e gluconato de ferro II. Eles permaneceram estáveis como passar dos dias. Em condições semelhantes o sulfato de ferro II seria selecionado por ter um custo menor. Por outro lado, o citrato de ferro III até um dia após o preparo da soluções continuou apresentando leituras baixas, aumentando mais do que os outros no 7º dia e na concentração de 5 mg de ferro por litro. Não foi observado nestas soluções, o aparecimento de precipitados.

Os resultados obtidos com as soluções de 2, 4 e 6 mg Fe/lit preparadas com água deionizada e água com cloro (0.5 mg cloro/lit) utilizando o sulfato de ferro II mostraram que quando a água continha cloro havia um aumento significativo da cor. Isto prejudicaria a sua utilização na prática. Além disso os sais de ferro II, ao serem utilizados com água clorada, por serem sais redutores, reagem com o cloro, eliminando o seu efeito bactericida. Com o citrato de ferro III amoniacal, soluções preparadas nas mesmas condições, com e sem cloro, não mostraram diferenças de cor.

Uma outra fase do nosso trabalho será o estudo do comportamento de sais de ferro em solução, com métodos analíticos aplicáveis na especificação do ferro (caracterização qualitativa e quantitativa das diversas formas deste elemento nas soluções) (17). Isto pode ter importância do ponto de vista de bioutilização.

### *Parte II*

No que diz respeito à ingestão de sais de ferro da água, verificamos que os animais que receberam citrato de ferro III amoniacal, sulfato de ferro II e o gluconato de ferro II e que tinham, ao desmame, níveis iniciais de hemoglobina de  $8.4 \pm 0.4$  g/dl atingiram  $13.2 \pm 0.6$  após 20 dias e  $13.5 \pm 0.4$  após 35 dias. Por outro lado, os ratos que receberam água deionizada e que tinham os mesmos níveis iniciais de hemoglobina diminuíram esses valores durante o experimento.

Esses resultados demonstraram que os sais de ferro que estudamos, quando diluídos na água, são biutilizados pelos animais prevenindo a anemia ferropriva.

Naturalmente estudos posteriores precisam ser realizados em humanos se quisermos aplicar esses resultados na prevenção da anemia no homem. Sabe-se também que outros fatores e outros tipos de sais de ferro podem dar resultados diferentes. O comportamento de compostos de ferro, em termos de absorção é, por exemplo, diferente quando é ingerido durante as refeições ou entre elas (18).

E também conhecido que a quantidade ingerida de água varia de pessoa para pessoa e com as variações de temperatura. É necessário portanto conhecer a ingestão média de água, para se determinar a quantidade de ferro a ser adicionada. Estudos semelhantes devem ter sido feitos no caso da adição de flúor à água.

Nossos resultados em relação à biodisponibilidade do ferro do citrato de ferro III amoniacal confirmam os dados de Wang e King (19) que mostraram a boa utilização do seu ferro quando era adicionado ao leite na dieta de porcos e aos trabalhos de Thener *et al.* (20), que utilizaram fórmulas infantis à base de leite suplementadas com o mesmo sal de ferro.

### CONCLUSÃO

Entre os sais estudados, concluímos que o citrato de ferro III foi o que demonstrou melhores condições de ser adicionado à água potável e clorada, por ter apresentado menor alteração na cor e turbidez das soluções. Verificamos também que os animais que ingeriram os sais diluídos na água, apesar da dieta pobre em ferro, não desenvolveram anemia.

Os resultados apresentados sugerem que a água potável possa ser mais um veículo carreador de ferro, ao lado de outros componentes alimentares que vem sendo utilizados para este fim, necessitando naturalmente que estudos posteriores sejam realizados no homem para comprovarem os resultados obtidos nos ratos.

### AGRADECIMENTOS

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasília, Brasil, Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC), Canadá e Departamento de Química da Universidade de Ribeirão Preto, UNAERP, SP, Brasil.

### SUMMARY

#### UTILIZATION OF DRINKING WATER AS A VEHICLE FOR NUTRIENTS: EXPERIMENTAL STUDIES WITH IRON

This investigation is part of a large project, the objective of which is to study the possibility of utilizing drinking water as a carrier of nutrients, such as iron. Various iron salts and in different concentrations, were added to water and tested for their effect on color and turbidity. The bioavailability of various forms of iron salts added to drinking water was tested using the rat bioassay technique. The results of this study indicated that ferric ammonium citrate changed very little the color and turbidity of the water solutions. It was considered the best suitable form of iron to be added to drinking chloride water. Ferric ammonium citrate, ferrous sulfate and ferrous gluconate were all found effective in preventing rat anemia when added to their drinking water.

## BIBLIOGRAFIA

1. Carmichael, D., J. Christopher, J. Hegenauer & P. Saltman. Effect of milk and casein on the absorption of supplemented iron in the mouse and chick. *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**: 487-493, 1975.
2. Gonçalves, A.L., S.M. Jorge, S.E. Hering, L.G. Faggioni & J.R. Woiski. Uso de fórmula láctea enriquecida com sacarato de ferro. Influência sobre a variação da concentração de hemoglobina e hematócrito com a idade. *J. Pediatria*, **37**: 329-343, 1972.
3. Layrisse, M., C. Martinez-Torres, M. Renzi, F. Velez & M. Gonzalez. Sugar as a vehicle for iron fortification. *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**: 8-18, 1976.
4. Rivera, P., R. Ruiz, J. Hegenauer, P. Saltman & R. Green. Bioavailability of iron and copper supplemented milk for Mexican school children. *Am. J. Clin. Nutr.*, **36**: 1,162-1,169, 1982.
5. Stekel, A., M. Olivares, P. Pizarro, P. Chadud, M. Cayazzo, I. López & M. Amar. Prevención de la carencia de hierro en lactantes, mediante la fortificación de la leche. I. Estudio sobre el terreno de una leche semidescremada. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, **36**: 654-661, 1986.
6. Callender, S.T. & G.T. Warner. Iron absorption from bread. *Am. J. Clin. Nutr.*, **21**: 1,170-1,174, 1968.
7. Elwood, P.C., D. Newton, J.D. Eakins & D.A. Brown. Absorption of iron from bread. *Am. J. Clin. Nutr.*, **21**: 1,162-1,169, 1968.
8. French, A.D., C.L. Carmichael, A.J. Rugg-Gunn & J.A. Furness. Fluoridation and dental caries experience in 5 year old children in Newcastle and Northumberland. *Br. Dent. J.*, **156**: 54-57, 1984.
9. Organización Mundial de la Salud. **Lucha contra la Anemia Nutricional Especialmente contra la Carencia de Hierro**. Informe de una reunión mixta ADI/OIEA/OMS. Ginebra, OMS, 1975 (Serie de Informes Técnicos, 580).
10. Nadiger, H.A., K.A.V.R. Krishnamachari, A. Nadamuninaidu, B.S. Narasinga Rao & S.G. Srikantia. The use of common salt (*Sodium chloride*) fortified with iron to control anaemia: Results of a preliminary study. *Br. J. Nutr.*, **43**: 45-51, 1980.
11. Narasinga Rao, B.S., S. Prasad & S.V. Apte. Iron absorption in Indians studied by whole body counting: A comparison of iron compounds used in salt fortification. *Br. J. Haematol.*, **22**: 281-286, 1972.
12. Narasinga Rao, B.S. & C. Vijayasaranthy. Fortification of common salt with iron: Effect of chemical additives on stability and bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**: 1,395-1,401, 1975.
13. National Institute of Nutrition, Report of the working group on fortification of salt with iron, Hyderabad, India. Use of common salt fortified with iron in the control and prevention of anemia, a collaborative study. *Am. J. Clin. Nutr.*, **35**: 1,441-1,451, 1982.
14. Association of Official Analytical Chemists (AOAC). **Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists**. 13th ed. Washington, D.C., The Association, 1980.
15. Corbin, J. Laboratory animal nutrition. In: **Handbook of Laboratory Animal Science**. E.E.C. Melby and N.H. Altman (Eds.). Cleveland, CRC Press, 1976, p. 1-21.
16. Crosby, W.H., J.L. Munn & F.W. Furth. Standardizing a method for clinical hemoglobinometry. *U.S. Armed Forces. Med. J.*, **5**: 693-703, 1954.
17. Mantovani, D.M.B. **Especiação de Ferro em Concentrado de Tomate**. (Tese Maestrado, Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas), Campinas, 1989.
18. Layrisse, M. & C. Martinez-Torres. **Absorción del Hierro a Partir de los Alimentos**. Caracas, Premias Venezolanas de Editorial Arte, 1983, p. 72.

19. Wang, C.F. & R.L. King. Assimilation of iron from iron-fortified milk by baby pigs. *J. Food Sci.*, **38**: 941-944, 1973.
20. Theuer, R.C., W.H. Martin, J.F. Wallander & H.P. Sarett. Effect of processing on availability of iron salts in liquid infant formula products. Experimental milk-based formulas. *J. Agr. Food. Chem.*, **21**: 482-485, 1973.