

Revisão / Review

## A contribuição dos alimentos fortificados na prevenção da anemia ferropriva

### *The contribution of fortified foods in the prevention of iron deficiency anemia*

Eliana P. Vellozo<sup>1</sup>  
Mauro Fisberg<sup>2</sup>

*Este artigo enfoca a contribuição dos alimentos fortificados desenvolvidos a partir do crescente avanço dos conhecimentos científicos, cujas funções vão além da nutrição. Baseia-se no objetivo de produzir efeitos fisiológicos, garantindo a saúde e o bem-estar, corrigir deficiências inerentes às condições econômicas, sociais, buscando condições práticas e que respeitem os hábitos regionais, com vistas a suprir o consumo adequado de micronutrientes, principalmente para localidades onde se encontram elevadas prevalências, e ainda poder alcançar todos os segmentos da população, especialmente na fase pediátrica, onde as necessidades são relativamente maiores em função de crescimento. O Banco Mundial refere a importância da fortificação de alimentos como estratégia ao combate à deficiência de micronutrientes em todo o mundo. Ainda afirma que "nenhuma outra tecnologia pode oferecer oportunidade de melhorar vidas a tão baixo custo e em tão curto espaço de tempo". Os estudos têm demonstrado que a fortificação de alimentos é um dos melhores processos e muito eficaz para prevenir a deficiência nutricional de ferro da população em todo o mundo, por isso, nas condições de países em desenvolvimento, como o Brasil, faz-se extremamente necessária para melhoria, ou, até mesmo, para a solução da anemia carencial ferropriva. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010; 32(Supl.2):140-147.*

**Palavras-chave:** Alimentos fortificados; anemia; micronutrientes; ferro; alimentação básica.

### Introdução

Atualmente, há um crescente interesse para o desenvolvimento de novos ingredientes e alimentos como veículo de promoção do bem-estar e saúde e, ao mesmo tempo, como prevenção e redução dos riscos de algumas doenças. Os alimentos fortificados são desenvolvidos a partir do crescente avanço de pesquisas científicas, relacionando alimentação e saúde, aliadas também aos custos da saúde pública.

A sociedade, o consumidor, a comunidade científica, os órgãos reguladores e a mídia abriram uma nova conscientização sobre a relação saúde e hábitos alimentares.

Tomando por base todas as considerações dos fatores relacionados com a fortificação dos alimentos com ferro e sua participação na prevenção da anemia, entende-se a necessidade de intensificação de estudos sobre biomarcadores e na área de tecnologia de alimentos.

A eficácia na prevenção de anemia usando alimentos fortificados é evidenciada claramente na literatura mostrando-se como uma estratégia adequada nos programas de prevenção dessa doença em vários países, embora tenhamos que destacar que a maioria dos estudos é local, grupos etários restritos, limitando a representatividade das amostras.

<sup>1</sup>Nutricionista. Pesquisadora. Supervisora do Ambulatório de Adolescência Geral e Obesidade do Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.

<sup>2</sup>Médico Pediatra. Coordenador Clínico e Professor Associado do Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente, do Depto. de Pediatria da Unifesp. Professor orientador da Pós-Graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas a Pediatria da Unifesp/ Escola Paulista de Medicina. Coordenador científico da Força Tarefa Estilos de Vida Saudável ILSI Brasil.

**Correspondência:** Mauro Fisberg  
Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente  
Rua Botucatu, nº 715 – Vila Clementino  
04023-062 – São Paulo-SP – Brasil  
Tel./Fax: (55 11) 5576-4360  
E-mail: mauro.fisberg@gmail.com  
Doi: 10.1590/S1516-84842010005000055

Muitos esforços atualmente vêm sendo estudados no sentido de buscar novas formas de fortificação mais eficientes e adequadas<sup>1,2,3</sup> em relação ao aumento do consumo de ferro pela ingestão dos alimentos, como a fortificação através dos *sprinkles*. Esses podem ser considerados um suplemento alimentar, contendo micronutrientes em pó, empacotados em sachês com doses individuais, que devem ser pulverizados sobre os alimentos antes de seu consumo.

A literatura internacional relata que as formulações dos mixes de *sprinkles* geralmente contêm fumarato ferroso, além de outros micronutrientes, como zinco, iodo, folato, vitaminas A, C e D. Revisão de Dewey,<sup>4</sup> avaliando o consumo de ferro por alimentos complementares, coloca a fortificação domiciliar e principalmente o uso de *sprinkles* como um meio bastante efetivo no combate à anemia. Das diversas doses avaliadas, as doses diárias de 10 mg a 12,5 mg de ferro foram as mais adequadas.

Uma pesquisa com 72 crianças de 6 a 18 meses de idade, no distrito de Kintampo, no Gana, zona onde a malária é endêmica e onde o principal alimento complementar é uma papa de milho não fermentado, os responsáveis pelas crianças receberam orientações para que os sachês fossem adicionados às preparações no momento de servir a refeição, uma vez por dia e por um período de oito semanas. As microcápsulas na forma de pó (*sprinkles*) continham 30 mg ou 45 mg de ferro fumarato ferroso, além de vitaminas A e C. Ao término do estudo, ficou constatado que a média de absorção nas crianças anêmicas foi de 8,25%, enquanto nas consideradas com deficiência de ferro, ou com estado de ferro normal, não apresentaram diferença estatística, entre 4,65% e 4,48%. Independente da dose oferecida às crianças, os *sprinkles* mostraram possuir absorção regulada através do estado de ferro do indivíduo.

Além dos *sprinkles*, alguns trabalhos em fortificação comunitária, que é explorada principalmente em países em desenvolvimento, têm relatado os *spreads*, que também são considerados um suplemento nutricional denso em gordura com a adição de micronutrientes, visando também a recuperação nutricional.

Outra alternativa atual é a tecnologia de microencapsulação, que pode ser considerada a maior e mais significativa evolução na questão de aplicabilidade farmacêutica, devido à sua eficácia e segurança frente a outras formas de apresentação dos compostos.

Estudos preliminares têm mostrado boa absorção do ferro encapsulado e, de acordo com The Micronutrient Initiative, os custos deverão baixar quando sua utilização for mais frequente.<sup>5</sup>

Gotelli *et al*,<sup>6</sup> em 1996, na Argentina, testaram em leite fluido a biodisponibilidade do sulfato ferroso microencapsulado com lecitina de soja, através da técnica de isótopo marcado, em 29 voluntários. O resultado mostrou excelente biodisponibilidade, com média de absorção de  $10,2\% \pm 4,7\%$ .

A microencapsulação de sal de cozinha com ferro e iodo também foi eficaz, com regressão significativa da prevalência de anemia e bócio em estudo duplo-cego, randomizado e controlado com 377 crianças marroquinas.<sup>7</sup>

Trata-se de uma tendência no mercado para atender a necessidade de fortificar os alimentos, procurando diminuir as alterações indesejáveis e reduzir as interações com outros ingredientes, sem alterar suas propriedades nutricionais. Além disso, possui as vantagens adicionais de permitir a adição de outros nutrientes, como vitaminas e minerais, com o objetivo de favorecer a absorção do ferro ou proporcionar fortificação múltipla.

Estudo conduzido na área rural de Gana, noroeste da África, reflete que os *sprinkles* e a microencapsulação são as duas tecnologias mais promissoras.<sup>8</sup> No levantamento em questão, participaram 557 crianças anêmicas com idade entre 6 e 18 meses. Foram microencapsulados 80 mg de fumarato ferroso e 50 mg de ácido ascórbico na forma de pó (*sprinkles*) para serem polvilhados nas refeições diárias das crianças. Após dois meses de intervenção, houve aumento significativo na média de hemoglobina, com resposta positiva em 67,5% no grupo que recebeu os *sprinkles* e 60,7% no grupo controle, que recebeu 5 mg de Fe por quilo, por dia, como sulfato ferroso medicamentoso.

Os autores concluíram que, em grupos controlados, a ação do fumarato microencapsulado resultou em resposta terapêutica comparável ao tratamento habitual para anemia. A elevada prevalência de malária na população justificou os casos não recuperados.

Aqui no Brasil, o Instituto de Pesquisas Tecnológicas da Universidade de São Paulo (IPT/USP), em conjunto com o laboratório de Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, desenvolveu uma tecnologia nacional para a microencapsulação do ferro com o objetivo de controlar o problema da alta reatividade deste mineral nos alimentos.<sup>9</sup>

Em ensaio clínico duplo-cego randomizado e controlado,<sup>10</sup> essa nova apresentação de sulfato ferroso monohidratado microencapsulado com alginato de sódio pela técnica *spray drying* ou secagem por nebulização foi avaliada para fortificação da farinha de trigo e posterior confecção de pães tipo bisnaguinha. Durante 24 semanas (100 dias úteis) avaliou-se o impacto da utilização das bisnagas fortificadas com peso médio de 20 g e 4 mg de ferro elementar por unidade sobre os níveis de hemoglobina em pré-escolares matriculados nas creches do município de São Paulo, comparando com controles. A quantidade máxima a ser oferecida a criança era de três pães ao dia, oferecidas no desjejum. Após 12, 24 e 48 semanas de estudo, houve aumento significativo nos níveis médios de hemoglobina.

## Estudos internacionais e brasileiros

Inúmeros artigos inteiramente voltados à importância da fortificação de alimentos têm sido publicados, demons-

trando a eficácia da fortificação, sendo que algumas delas utilizaram os seguintes alimentos como veículo do ferro:

#### Farinhas

No Quênia, ensaio clínico randomizado, tendo como veículo a farinha de milho fortificada com ferro eletrolítico e utilizada na forma de mingau, não mostrou alteração no estado nutricional em ferro, mas a fortificação com NaFeEDTA na dose de 56 mg por kg foi efetiva após cinco meses de intervenção.<sup>11</sup>

No Sri Lanka, através de um grande ensaio clínico controlado, duplo cego, conduzido por 24 meses, com 2.107 pré-escolares de 9 a 71 meses e em escolares de 6 a 11 anos, os autores avaliaram a efetividade do uso de farinhas de trigo fortificadas com ferro eletrolítico ou reduzido na concentração de 66 mg/kg, na diminuição da prevalência de anemia.<sup>12</sup>

O estudo foi realizado para que o governo avaliasse a decisão de estabelecer a fortificação compulsória das farinhas no país. O consumo médio de farinhas foi de 120 g e 150 g/dia para pré-escolares e escolares, respectivamente. Nenhum dos dois tipos de farinha de trigo fortificada foi capaz de promover aumento na concentração média de hemoglobina em pré-escolares e escolares, após um e dois anos de consumo. Provavelmente devido à baixa biodisponibilidade do ferro utilizado e à baixa prevalência de anemia na população estudada (18,4%).

Em Manaus foi realizado um ensaio clínico randomizado com oitenta pré-escolares, de 2 a 6 anos, matriculados em uma creche. Avaliou-se o impacto da farinha de mandioca fortificada com ferro aminoácido quelato, por um período de 120 dias, distribuídos em quatro grupos. Três grupos receberam farinha de mandioca adicionada de ferro quelato no horário do almoço, na quantidade de 5 g, 10 g e 15g, respectivamente.<sup>13</sup>

Essas quantidades de farinha proporcionavam a ingestão de 1 mg, 2 mg e 3 mg de ferro/dia. As crianças que compunham o quarto grupo receberam 5 g de farinha de mandioca sem adição de ferro, pelo mesmo período de tempo. A prevalência de anemia, determinada por meio da análise de sangue venoso no grupo total de crianças, passou de 22,7%, no início do estudo, para 8% no final. No grupo 1, passou de 25% a 15%; no grupo 2, de 21% para 0%; no grupo 3, de 32% para 16%; e, no grupo 4, de 12% para 0%.

No município de São Paulo, através de ensaio clínico, duplo cego, avaliou-se a efetividade do pão tipo *hot dog* enriquecido com 3 mg de ferro aminoquelato por 34 dias letivos, em 275 crianças, de 2 a 6 anos de idade institucionalizadas em creches do município. A ingestão média do pão foi calculada através das anotações diárias do número total de crianças que ingeriam e do total do seu resto alimentar.<sup>14</sup>

Após o período de intervenção, o grupo suplementado apresentou valor de hemoglobina significativamente maior ( $p=0,01$ ) e queda de 21,0% para 12,6% na prevalência de

anemia; já o não suplementado, valor de hemoglobina não significativo ( $p=0,83$ ) e aumento de 13,6% para 18,2% na prevalência.

Quando ao incremento no valor médio de hemoglobina, observou-se que, após o período de intervenção com o pão enriquecido com ferro, o grupo suplementado apresentou valor médio significativamente mais elevado (0,33g/dL) do que o grupo não suplementado (0,02g/dL), ou seja, o grupo suplementado aumentou o valor médio de hemoglobina 16,5 vezes mais do que o não suplementado.

Em São Paulo, um estudo de 180 dias avaliou 92 crianças com idade entre 12 e 72 meses, atendidas em creches, que, além de sua alimentação habitual, passaram a receber, cinco vezes por semana, duas porções diárias de uma massinha de pão doce de 25 g fortificadas com 2 mg de ferro aminoácido quelato, totalizando 4 mg de ferro/dia. Ao final do período de intervenção, a prevalência de anemia obtida por meio da análise de sangue venoso passou de 28% para 9%. Os níveis médios de hemoglobina e ferritina aumentaram significativamente depois da intervenção, sendo o aumento ainda maior em crianças inicialmente anêmicas.<sup>15</sup>

Na África do Sul, realizou-se ensaio com 160 escolares de 6 a 11 anos de idade com níveis séricos de ferritina menores que 20 mcg/L, para avaliar a eficácia do consumo de pão preto enriquecido com dois tipos de compostos de ferro.<sup>16</sup>

As crianças foram distribuídas aleatoriamente em três grupos. No grupo I, avaliaram a eficácia de pão enriquecido com ferro eletrolítico; no grupo II, com ferro aminoácido quelato, comparando-os com o grupo III, que recebeu pão não fortificado (placebo). Foi constatado aumento, após sete meses, nos valores de hemoglobina, ferro sérico e saturação de transferrina apenas no grupo I, que recebeu pão fortificado com aminoácido quelato.

Em São Paulo foi avaliado o efeito de um mingau de farinhas de cereais adicionado de ortofosfato de ferro (12 mg/100 g) sobre os níveis de hemoglobina em 54 pré-escolares de 1 a 4 anos de idade, de uma creche do município de São Paulo. O mingau era oferecido duas vezes por dia, substituindo o café da manhã e o lanche da tarde, durante oito semanas.

Os valores médios de hemoglobina, medidos antes e no final da intervenção, foram significativamente maiores para as crianças que tinham, em média, 2,2 anos, respectivamente, com média inicial de  $9,9 \pm 2,0$  g/dL e final de  $11,4 \pm 1,0$  g/dL ( $p < 0,01$ ). No grupo de crianças maiores não houve diferença significativa nas médias antes e depois da intervenção. Consideradas todas as crianças pertencentes à amostra, os autores observaram que as crianças que apresentaram níveis de hemoglobina menores que 11 g/dL no início do estudo mostraram incremento médio significante na média ao final do estudo.<sup>17</sup>

No 16º International Congress of Nutrition, Montreal, Canada, 1997, foi apresentada a primeira pesquisa realizada no Brasil de fortificação da farinha de trigo enriquecida com

ferro aminoácido quelato para a confecção de pães tipo francês (3 mg ferro/ 50 g) e ainda biscoitos (3 mg ferro/40 g). Foram avaliados 896 pré-escolares, na faixa etária de 1 a 6 anos de idade matriculados em creches do município de Barueri, (SP). Os biscoitos e pães eram ofertados no café da manhã. Ao final de setenta dias de intervenção, os resultados na amostra geral obtidos foram redução de 37% das crianças anêmicas para 11,7%. Os valores constatados no incremento da concentração de hemoglobina foram de 0,72 g/dL e 1,4 g/dL para biscoito e pão, respectivamente.<sup>18</sup>

No Chile, também estudou-se o impacto da ingestão de três unidades (30 g) de biscoitos fortificados com 6% de concentrado de hemoglobina bovina (aporte de 1 mg de ferro biodisponível por dia), em 933 escolares de 10 a 16 anos.<sup>19</sup> Apesar da baixa prevalência de anemia em ambos os grupos, houve diferença significativa na concentração de hemoglobina e ferritina sérica, favorecendo as crianças que consumiram biscoitos fortificados após três anos de intervenção.

Outros exemplos de estudos de fortificação das farinhas foram: (a) farinhas de milho pré-cozido e de trigo fortificadas com fumarato ferroso na Venezuela<sup>20</sup>; (b) cereal infantil à base de arroz fortificado com ferro eletrolítico e fórmula fortificada com sulfato ferroso<sup>21</sup>; (c) biscoitos enriquecidos com hemoglobina bovina em Teresina<sup>22</sup>; (d) farinha de arroz fortificada com hemoglobina bovina no Chile<sup>23</sup> e (e) biscoitos de farinha de trigo com concentrado de hemoglobina bovina no Chile.<sup>24</sup>

#### Leites

Na Índia, um estudo avaliou o impacto do leite fortificado com 7,8 mg de zinco, 9,6 mg de ferro, 4,2 mcg de selênio, 0,27 mg de cobre, 156 mcg de vitamina A, 40,2 mg de vitamina C, 7,5 mg de vitamina E em crianças de 1 a 3 anos de idade, verificando o índice de morbidade das crianças, dias com doença grave, incidência e prevalência de diarreia, doenças respiratórias agudas, comparando a grupo controle que recebeu o mesmo leite sem fortificação, durante um período de 12 meses.<sup>25</sup>

A média de episódios de diarreia por criança foi de 4,46 (DP 3,8) no grupo da intervenção e 5,36 (DP 4,1) no grupo controle; infecções respiratórias agudas baixas foi 0,62 (DP 1,1) e 0,83 (DP 1,4) respectivamente, reduzindo a probabilidade de dias com doença grave em 15%, a incidência de diarreia de 18% (7% to 27%) e a incidência de infecções respiratórias agudas em 26% (3% a 43%), especialmente nos dois primeiros anos de vida.

Em Londrina, investigou-se o efeito de uma bebida láctea fortificada com ferro aminoácido quelato, 12 mg/100 mL, em 468 crianças e adolescentes entre 7 e 14 anos de idade, frequentadores de centros públicos de educação. Foram avaliadas no início e aos 3, 6 e 12 meses do estudo. Cada criança ingeria 100 mL/dia da bebida. A perda amostral chegou a 33% aos 12 meses de estudo. A prevalência de anemia,

avaliada por meio de sangue capilar, decresceu significativamente de 41,9%, no início do estudo, para 26,4% aos seis meses e 9,6% após um ano. Aumento significativo dos níveis médios de hemoglobina foi observado em todos os acompanhamentos.<sup>26</sup>

Em creches de Viçosa, um estudo avaliou o efeito de uma bebida láctea fermentada com polpa de manga enriquecida com 4,1 mgFe aminoácido quelato/80 mL em 89 crianças de 2 a 6 anos de idade, no período de 35 dias de intervenção. No término do estudo, a hemoglobina não foi alterada, apenas houve um aumento de 25% na ferritina sérica.<sup>27</sup>

Em São Paulo, foram avaliadas 588 crianças, de 4 a 8 anos e 11 meses, de ambos os sexos, pertencentes a quatro escolas da rede municipal. As mesmas foram divididas aleatoriamente em dois grupos: grupo suplementado, composto por 302 crianças que receberam, além da refeição estabelecida, 200 mL de leite integral enriquecido com 3,0 mg de ferro aminoquelato e grupo não suplementado ou controle, composto por 286 crianças que receberam apenas a refeição estabelecida pelo Serviço.

A prevalência de anemia encontrada no início do estudo foi de 30,2% (83 crianças) no grupo suplementado e de 24,1% (64 crianças) no grupo não suplementado. Observou-se uma redução significativa do número de crianças anêmicas após trinta dias, tanto no grupo suplementado (10,5%) como no grupo não suplementado (13,6%), sendo esta mais significativa no primeiro grupo.<sup>28</sup>

No Chile, através de um ensaio clínico aleatorizado duplo cego,<sup>29</sup> avaliou-se o efeito de fórmulas lácteas com alta e baixa concentração de ferro, 12,7 mg/L e 2,3 mg/L de sulfato ferroso, respectivamente, em 1.179 crianças saudáveis, com seis meses de idade, de quatro clínicas comunitárias.

Dessas, 59 crianças foram excluídas por estarem com deficiência de ferro, anemia ou altos níveis de hemoglobina. As 1.120 restantes foram aleatorizadas para receber as diferentes fórmulas. Foram perdidas na amostra 285 crianças (25,4%) entre os dois grupos, permanecendo no protocolo do estudo 835 crianças, sendo que 405 crianças receberam fórmula com baixa concentração de ferro e 430 receberam fórmula com alta concentração.

Aos 12 meses de idade, foi realizada análise do *status* de ferro e observou-se que as duas fórmulas foram efetivas na prevenção da anemia, não havendo diferença na prevalência, respectivamente 2,8% no grupo que recebeu 12,7 mg/L e 3,8% no grupo que recebeu a fórmula com 2,3 mg/L de sulfato ferroso.

No município de São Paulo, 125 crianças de 2 a 6 anos de idade, institucionalizadas em duas creches municipais foram avaliadas. Diariamente, no horário do lanche, eram oferecidos 350 mL de um suplemento lácteo industrializado, que continha 1,4 mg de ferro/100 mL. Oitenta e nove por cento das crianças aceitaram sempre o suplemento, sem recusas, sendo que a média de ingestão foi de 347mL/dia. O

estudo teve 18% de perdas de acompanhamento. Todas as crianças foram avaliadas quanto à hemoglobina e ferritina sérica no início do estudo e aos 90 e 180 dias após o ingresso. A média dos níveis de hemoglobina aumentou significativamente do início até o término da intervenção. O número de crianças com ferritina sérica abaixo de 10 mcg/dL passou de 23 para seis casos, ao final de 180 dias.<sup>30</sup>

Em São Paulo avaliou-se o impacto de uma fórmula láctea enriquecida de sulfato ferroso com 1,4mgFe/100mL por um período de seis meses de intervenção, em 102 crianças de 2 a 6 anos de idade, matriculadas em creches municipais. A deficiência de ferro inicial era de 25% e, após intervenção, de 7%. O incremento de hemoglobina foi de 0,49g/dL no período do estudo.<sup>31</sup>

Outras pesquisas realizadas com leite e derivados foram: (a) fortificação do leite fluido com ferro aminoácido quelato, em Angatuba, SP<sup>32</sup>; (b) *petit-suisse* fortificado com aminoácido quelato, em São Paulo<sup>33</sup>; (c) leite em pó integral fortificado com Fe e vitamina C, em São Paulo<sup>34</sup>; (d) leite em pó fortificado com ferro na forma de sulfato ferroso no Chile.<sup>35</sup>

#### Arroz

A eficácia do consumo de arroz fortificado na prevenção de anemia é um assunto relativamente novo na literatura mundial. Existem poucos estudos que atestam a sua eficácia na prevenção de anemia, e os estudos encontrados até agora não são comparáveis em termos de delineamento e critérios de inclusão da população alvo, principalmente em relação a idade, fortificante utilizado, nível de reservas de ferro e tempo de suplementação.

Em Belo Horizonte (MG), foi avaliada a eficácia de uma intervenção experimental no controle da anemia ferropriva entre crianças, utilizando a fortificação de arroz em doses terapêuticas. Crianças com níveis de hemoglobina entre 8,0 e 11,0 g/dL e idade entre seis e 24 meses foram alocadas aleatoriamente em dois grupos.<sup>36</sup>

O grupo que recebeu arroz enriquecido com pirofosfato de ferro foi denominado UR, e as pertencentes ao grupo suplemento medicamentoso (SM) receberam solução de sulfato ferroso ofertado três vezes por semana (duas gotas/kg de peso). O grupo UR recebeu ainda solução placebo, e o grupo SM recebeu arroz convencional. Níveis de hemoglobina (Hb), ferritina sérica (FS) e proteína C-reativa (PCR) das crianças foram aferidos no início do estudo e cinco meses após a intervenção.

Das 195 crianças elegíveis, 174 completaram o estudo. Após cinco meses de intervenção, os valores médios de Hb foram  $10,6 \pm 1,0$  g/dL (UR) e  $10,7 \pm 0,8$  g/dL (SM) ( $p < 0,05$ ), e FS foram  $13,9 \pm 5,4$  µg/L (UR) ( $p < 0,05$ ) e  $12,1 \pm 7,0$  µg/L (SM) ( $p < 0,05$ ). O incremento médio de Hb e FS foi maior no grupo UR ( $p < 0,01$ ). A redução da prevalência de anemia no grupo UR ao final do estudo foi de 39,4% e no grupo SM foi de 14,3% ( $p < 0,01$ ).

Na cidade do Rio de Janeiro foi avaliada a eficácia do arroz fortificado com ferro quelato junto a 354 crianças institucionalizadas em quatro creches na faixa etária de 12 a 60 meses. Durante 16 semanas, 180 crianças do grupo intervenção receberam o arroz fortificado e 174 crianças do grupo controle receberam arroz com placebo. Os autores observaram que a concentração de hemoglobina aumentou em ambos os grupos, com incremento médio de 0,42 g/dL no grupo intervenção e de 0,49 g/dL no grupo controle ( $p < 0,001$ ).<sup>37</sup>

A frequência de anemia reduziu ( $p < 0,01$ ) em ambos os grupos de 37,8% para 23,3% no grupo intervenção e 45,4% para 33,3% no grupo controle, sem diferença entre os mesmos. Os autores acreditam que, se a quantidade média de arroz ofertada no almoço durante todo o período de intervenção tivesse sido aquela recomendada para a idade (aproximadamente 90g), provavelmente o aumento da hemoglobina teria sido mais expressivo entre as crianças que receberam a intervenção, mesmo com periodicidade semanal.

No México foi testada a eficácia de arroz fortificado com pirofosfato de ferro em mulheres mexicanas de 18 a 49 anos, não grávidas e não lactantes.<sup>38</sup> Um grupo de 98 mulheres recebeu uma dose diária de arroz fortificado cozido cinco dias por semana, durante um período de seis meses, e um grupo de 103 mulheres recebeu arroz convencional cozido cinco dias por semana, durante seis meses. Níveis de ferritina sérica foram significativamente maiores e receptores de transferrina foram menores após a intervenção no grupo que recebeu o arroz fortificado quando comparado ao grupo que recebeu arroz convencional.

A concentração média de hemoglobina também aumentou no grupo de tratamento, mas o aumento só foi significativo quando a análise considerou níveis de hemoglobina menores que 12,8 g/dL na linha de base. A redução absoluta na prevalência de anemia foi de 10,3% e na prevalência de deficiência de ferro foi de 15,1%, no grupo tratamento. Não houve diferenças após a intervenção no grupo controle.

Em Bangalore (Índia), em estudo com escolares de 6 a 13 anos de idade que consumiram arroz enriquecido com pirofosfato férrico durante sete meses, os autores notaram aumento dos níveis de ferritina sérica, mas não de hemoglobina.<sup>39</sup> Considera-se que o resultado encontrado possa ter sido relacionado ao pequeno número de crianças anêmicas no referido estudo, já que a deficiência de ferro foi um critério de inclusão, mas não a anemia.

#### Açúcar

Em 93 crianças com idade entre 10 e 48 meses, institucionalizadas em uma creche na cidade de São Paulo, foi avaliado o impacto do consumo de açúcar fortificado com ferro triglicinato quelato adicionado a suco de laranja. As crianças foram distribuídas em dois grupos. O grupo 1 recebeu açúcar fortificado com 10 mg de ferro/kg e o grupo 2 recebeu fortificação de 100 mg/kg. Vinte gramas de ambos os

tipos de açúcar foram ingeridos por dia, ofertados no suco. Após seis meses de consumo, foi observado aumento médio de 0,4 g/dL de hemoglobina nos dois grupos. Analisando somente as crianças com anemia (Hb inicial < 11g/dL), houve incremento médio da hemoglobina de 1,4g/dL.<sup>40</sup>

Na Guatemala, realizou-se um estudo controlado, randomizado, duplo cego, envolvendo quatro comunidades semi-rurais de baixa renda, com 346 crianças de 1 a 8 anos de idade, por um período de 32 meses.<sup>41</sup> Uma comunidade recebeu açúcar fortificado com vitamina A, denominada grupo controle. As outras três receberam açúcar fortificado com vitamina A e ferro etileno diamino tetra acetato – EDTA de ferro e sódio, na quantidade de 1 g/kg de açúcar.

Ao término da intervenção constatou-se que, para o grupo controle, não houve aumento significativo, nas medidas de hemoglobina, eritrócitos, ferritina e estoques de ferro, exceto na capacidade de saturação da transferrina. Nas três comunidades que sofreram intervenção houve manutenção ou aumento significativo em todos os indicadores do status de ferro.

#### *Molho de soja*

Em 2005, na China, fortificaram molho de soja em um grande ensaio clínico com 14 mil participantes, usando NaFe-EDTA na concentração de 29,6 mg de ferro/100 mL.<sup>42</sup> A média diária do consumo pela população estudada foi de 16,4 mL, proporcionando um consumo de 4,9 mg de ferro por pessoa. Houve um aumento significativo de hemoglobina e ferritina com diminuição da prevalência da anemia no grupo de intervenção quando comparado ao controle. O custo referido anual dessa intervenção, baseado nesse ensaio, seria de US\$ 0,007 por pessoa.

#### *Balas*

Em Jakarta, (Indonésia), foi conduzido um ensaio clínico, duplo cego, placebo controlado, com 132 crianças de baixa e média renda, de 4 a 6 anos de idade, em quatro pré-escolas. Os autores avaliaram o efeito de balas fortificadas distribuídas três vezes por semana, num total de 30 mg/ ferro na semana e balas placebo. Após 12 semanas, a concentração média de hemoglobina no grupo que recebeu balas fortificadas aumentou 10,2 g/dL, enquanto no grupo controle aumentou 4,0 g/dL ( $p < 0,001$ ). A prevalência de anemia decresceu de 50,9% para 8,8% no grupo intervenção e de 43,3% para 26% no grupo controle.<sup>43</sup>

Devemos enfatizar que a adição de açúcar é desnecessária e pode ser evitada nos dois primeiros anos de vida assim como a utilização de balas e outras guloseimas. Portanto, cautela é fundamental na escolha do veículo mais adequado para programas de fortificação.

#### *Outros*

A literatura aponta outros alimentos veículo de ferro adicionais tais como: (a) molho para peixe no Vietnã<sup>44</sup>;

(b) salgadinhos de trigo na África do Sul<sup>45</sup>; (c) bebidas à base de frutas nas Filipinas<sup>46</sup>; (d) feijão desidratado enriquecido com ferro pirofosfato, São Paulo<sup>47</sup>; (e) sachês para utilização de temperos em arroz e macarrão, São Paulo<sup>48</sup>; (f) condimentos na África do Sul<sup>49</sup>; (g) e água de consumo enriquecida com ferro<sup>50</sup>.

### **Considerações finais**

A nossa experiência com fortificação de alimentos nos faz acreditar que o tema ainda é uma vertente a ser discutida tanto no meio acadêmico quanto governamental e institucional, de modo a estabelecer medidas de prevenção e controle da anemia nos diferentes estratos da população.

Contudo, tal discussão necessita ser embasada em certos preceitos, com o objetivo de formatar um programa de fortificação efetivo seja em termos de saúde e custo x benefício. E os aspectos a considerar são:

- a) análise da situação epidemiológica/etiologia da anemia;
- b) identificação de grupo alvo;
- c) decisão sobre frequência da ingestão, dosagem, duração da suplementação;
- d) apresentação do produto;
- e) custo;
- f) formas de distribuição;
- g) recursos humanos (quantidade, tempo, capacitação);
- h) comunicação;
- i) possíveis efeitos adversos negativos (clínicos, sociais, culturais);
- j) monitoramento e avaliação dos programas, de modo a acompanhar: (1) o estado nutricional; (2) a qualidade da alimentação consumida; (3) o desempenho de alimentos enriquecidos com ferro na concentração das frações sanguíneas; (4) a eficácia do alimento enriquecido na prevenção da deficiência de ferro.

A maioria dos estudos apresenta algumas limitações metodológicas importantes, e, ainda, os estudos existentes sobre seu impacto na população são muito limitados. Porém, é indiscutível que esses estudos reforçam ainda mais a ideia de que o enriquecimento dos alimentos possibilita uma contribuição significativa na promoção da saúde, através de seu consumo. É importante ressaltar que a fortificação de alimentos se caracteriza pelo aspecto preventivo e não curativo, e deve ser adotada como medida de saúde pública. Depende de decisão política, legislação própria, apoio da indústria de alimentos, do governo e de grupos de consumo.

Temos constatado que, quando desenvolvida tecnologia adequada, na dependência do alimento utilizado e no tipo de composto, este torna-se isento de alterações organolépticas, mostrando-se um instrumento eficaz como fator protetor à anemia. Também que, quanto maior o tempo de intervenção, mais eficazes e evidentes podem ser os resultados.

**Abstract**

*This article focuses on the contribution of fortified foods, developed from growing scientific knowledge, whose functions go beyond nutrition. Its main goal is to report on the physiological effects that improve health and wellness by correcting deficiencies inherent from the economic and social status of patients, pursuing practical conditions and respecting regional habits, in order to meet the needs of adequate micronutrient intake, in particular for locations where prevalence is high. Fortification should encompass all population segments, mainly in the pediatric phase, when needs are relatively high due to growth. The World Bank refers to the importance of food fortification as a strategy to fight against micronutrient deficiency throughout the world. It also claims that "no other technology can offer an opportunity to improve lives at such a low cost and in such a short period". Studies have shown that food fortification is one of the best and most effective processes to prevent iron deficiency in the population. Therefore, in developing countries, such as Brazil, fortified foods are imperative to improve and even to cure iron deficiency anemia. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010;32 (Supl.2): 140-147.*

**Key words:** Food, fortified; micronutrients; anemia; iron; staple food.

**Referências Bibliográficas**

- Dary O, Freire W, Kim S. Iron compounds for the food fortification: guidelines for Latin America and the Caribbean 2002. *Nutr Rev.* 2002;60(7):S50-S61.
- Ré MI. Microencapsulação: em busca de produtos inteligentes. *Ciência Hoje.* 2000;27(162):25-9.
- Watanapaisantrakul R, Chavasit V, Kongkachuichai R. Fortification of soy sauce using various iron sources. *Food Nutr Bull.* 2006;27(1):19-25.
- Dewey KG. Increasing iron intake of children through complementary foods. *Food Nutr Bull.* 2007;28(4 Suppl):S595-609.
- Johnson Q, Mannar V, Ranum P. Fortification Handbook. Vitamin and mineral fortification of wheat flour and maize meal. The micronutrient Initiative, Ottawa; 2004.
- Gotelli CA, Gotelli MJ, Boccio JR, Zubillaga MB, Caro RA, Garcia Del Rio H, et al. Bioavailability of microencapsulated ferrous sulfate in fluid milk studies in human beings. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam.* 1996;46(4):239-45.
- Zimmermann MB, Zeder C, Chaouki N, Saad A, Torresani T, Hurrell RF. Dual fortification of salt with iodine and microencapsulated iron: a randomized, double-blind, controlled trial in Moroccan schoolchildren. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(2): 425-32.
- Zlotkin S, Arthur P, Kojo YA, Yeung G. Treatment of anemia with microencapsulated ferrous fumarate plus ascorbic acid supplies as sprinkles to complementary (weaning) foods. *Am J Clin Nutr.* 2001;74:791-5.
- Ré MI. Estudo da microencapsulação de mineral (ferro) por spray drying. Relatório técnico final Fapesp DQ/APQ n° 47774. São Paulo; 2000.
- Barbosa TNN. Avaliação do impacto do pão fortificado com sulfato ferroso microencapsulado sobre os níveis de hemoglobina em pré-escolares do município de São Paulo. São Paulo; 2007. Doutorado [Tese em Pediatria]. Universidade Federal de São Paulo.
- Andang'o PEA, Osendarp SJM, West RACE, Mwaniki DL, Wolf CA, Kraaijenhagen R, et al. Efficacy of iron-fortified whole maize flour on iron status of schoolchildren in Kenya: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369(9575):1799-806.
- Nestel P, Nalubola R, Sivakaneshan R, Wickramasinghe AR, Atukorala S, Wickramannayake T, et al. The use of iron-fortified wheat flour to reduce anemia among the state population in Sri Lanka. *Int J Vitam Nutr Res.* 2004;74(1):35-51.
- Tuma RB, Yuyama LKO, Aguiar JPL, Marques HO. Impacto da farinha de mandioca fortificada com ferro aminoácido quelato no nível de hemoglobina de pré-escolares. *Rev Nutr.* 2003;16:29-39.
- Vellozo EP, Silva R, Fagioli D. Pão enriquecido com ferro na prevenção da anemia de crianças matriculadas em creches da Prefeitura do Município de São Paulo. *Nutrição em Pauta.* 2003; 63:32-42.
- Giorgini E, Fisberg M, de Paula RA, Ferreira AM, Valle J, Braga JA. The use of sweet rolls fortified with iron bis-glycinate chelate in the prevention of iron deficiency anemia in preschool children. *Arch Latinoam Nutr.* 2001;51(1 Suppl 1):48-53.
- Van Stuijvenberg ME, Smuts CM, Wolmarans P, Lombard CJ, Dhansay MA. The efficacy of ferrous bisglycinate and electrolytic iron as fortificants in bread in iron-deficient school children. *Br J Nutr.* 2006;95(3):532-8.
- Vítolo MR, Aguirre ANC, Kondo MR, Giuliano Y, Ferreira N, Lopez FA. Impacto do uso de cereal adicionado de ferro sobre níveis de hemoglobina e a antropometria em pré-escolares. *Rev Nutr.* 1998;11:163-71.
- Fisberg M, Vellozo EP, Projeto Barueri, *Pediatria Atual.* 1996; 11(4):19-26.
- Walter T, Hertrampf E, Pizarro F, Olivares M, Llaguno S, Letelier A, et al. Effect of bovine-hemoglobin-fortified cookies on iron status of schoolchildren: a nationwide program in Chile. *Am J Clin Nutr.* 1993;57(2):190-4.
- Layrisse M, Chavez JF, Mendes-Castellano H, Bosh V, Tropper E, Bastardo B, et al. Early response to the effect of iron fortification in the Venezuelan population. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(6):903-7.
- Walter T, Dallman PR, Pizarro F, Vellozo L, Peña G, Bartholmew SJ, et al. Effectiveness of iron-fortified infant cereal in prevention of iron deficiency anemia. *Pediatrics.* 1993;91(5):976-82.
- Nogueira NN, Colli C, Cozzolino SMF. Controle da anemia ferropriva em pré-escolares por meio da fortificação de alimento com concentrado de hemoglobina bovina. *Cadernos de Saúde Pública.* 1992;8:459-65.
- Hertrampf E, Olivares M, Pizarro F, Walter T, Cayazzo M, Heresi G, et al. Haemoglobin fortified cereal: a source of available iron to breast-fed infants. *Eur J Clin Nutr.* 1990;44(11):793-8.
- Olivares M, Hertrampf E, Pizarro F, Walter T, Cayazzo M, Llaguno S, et al. Hemoglobin fortified biscuits: bioavailability and its effect on iron nutrition in school children. *Arch Latinoam Nutr.* 1990; 40(2):209-20.
- Sazawal S, Black RE, Ramsan M, Chwaya HM, Stoltzfus RJ, Dutta A, et al. Effect of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: community-based, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2006 14;367(9505): 133-43.
- Miglioranza LH, Matsuo T, Caballero-Córdoba GM, Dichi JB, Cyrino ES, Oliveira IB, et al. Effect of long-term fortification of whey drink with ferrous bisglycinate on anemia prevalence in children and adolescents from deprived areas in Londrina, Paraná, Brazil. *Nutrition.* 2003;19(5):419-22.
- Silva MR, Castro TG, Costa NMB, Ferreira CLLF, Franceschini SCC, et al. The effect of a fermented iron-fortified dairy drink on

- the nutritional status of pré-scholl children in Viçosa - MG, Brazil. *Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr.* 2002;23:23-32.
28. Cintra IP, Oliveira CL, Vellozo EP, Fagioli D, Silva R, Fisberg M. Utilização de leite fortificado com ferro na merenda escolar do município de São Paulo. *Pediatr. Mod.* 2002;38(10):475-9.
  29. Walter T, Pino P, Pizarro F, Lozoff B. Prevention of iron-deficiency anemia: comparison of high- and low-iron formulas in term healthy infants after six months of life. *J Pediatr.* 1998;132(4):635-40.
  30. Fisberg M, Braga JA, Tadei JAA, Ferreira AMA, Kliamca PE, Schmidt BJ. Utilização de suplemento alimentar enriquecido com ferro na prevenção de anemia em pré-escolares. *Revista de Pediatria Moderna.* 1996;32:753-8.
  31. Braga JAP. Avaliação do estado nutricional de crianças submetidas a intervenção nutricional com um suplemento lácteo fortificado com ferro São Paulo, 1996. Doutorado [Tese em Pediatria] - Universidade Federal de São Paulo.
  32. Torres MAA, Lobo NF, Sato K, Queiroz SS. Fortificação do leite fluido na prevenção e tratamento da anemia carencial ferropriva em crianças menores de 4 anos. *Rev. Saúde Pública.* 1996; 30(4):350-7.
  33. Fisberg M, Braga JAP, Ferreira AMF, Berezowski M, Klianca PE. Utilização de queijo petit suisse na prevenção da anemia carencial em pré-escolares. *Clin Pediatr.* 1995;19(5):14-21.
  34. Torres MAA, Sato K, Lobo NF, Queiroz SS. Efeito do uso de leite fortificado com ferro e vitamina C sobre os níveis de hemoglobina e condição nutricional de crianças menores de 2 anos. *Rev. Saúde Pública.* 1995;29:301-7.
  35. Hertrampf E, Olivares M, Walter T, Pizarro F, Heresi G, Llaguno S, et al. Anemia ferropriva em el lactante: erradicación con leche fortificada con hierro. *Rev Med Chile.* 1990;118:1330-7.
  36. Pessoa, MC, Eficácia do consumo de arroz fortificado com ferro no tratamento de crianças com anemia carencial Belo Horizonte; 2009. Doutorado [Tese] - Universidade Federal de Minas Gerais.
  37. Bagni, UV, Baião MR, Santos MMAS, Luiz RR, Veiga GV. Efeito da fortificação semanal do arroz com ferro quelato sobre a frequência de anemia e concentração de hemoglobina em crianças de creches municipais do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública.* 2009;25(2):291-302.
  38. Hotz C, Porcayo M, Onofre G, Garcia-Guerra A, Elliott T, Jankowski S, Greiner T. Efficacy of iron-fortified Ultra Rice in improving the iron status of women in Mexico. *Food and Nutrition Bulletin.* 2008;29(2):140-9.
  39. Moretti D, Zimmermann MB, Muthayya S, Thankachan P, Lee TC, Kurpad AV, Hurrell RF. Extruded rice fortified with micronized ground ferric pyrophosphate reduces iron deficiency in India schoolchildren: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(4):822-9.
  40. de Paula R, Fisberg M. The use of sugar fortified with iron tris-glycinate chelate in the prevention of iron deficiency anemia in preschool children. *Arch Latinoam Nutr.* 2001;51:54-9.
  41. Viteri FE, Alvarez E, Batres R, Torún B, Pineda O, Mejia LA, et al. Fortification of sugar with iron sodium ethylenediaminetetraacetate (FeNaEDTA) improves iron status in semirural Guatemalan populations. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(5):1153-63.
  42. Chen J, Zhao X, Zhang X, Yin S, Piao J, Huo J, et al. Studies on the effectiveness of NaFeEDTA-fortified soy sauce in controlling iron deficiency: a population based intervention trial. *Food Nutr Bull.* 2005;26(2):177-86.
  43. Sari M, Bloem MW, de Pee S, Schultink WJ, Sastroamidjojo S. Effect of iron-fortified candies on the iron status of children aged 4-6 y in East Jakarta, Indonesia. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(6):1034-9.
  44. Van Thuy PV, Berger J, Nakanishi Y, Khan NC, Lynch S, Dixon P. The use of NaFeEDTA-fortified fish sauce is an effective tool for controlling iron deficiency in women of childbearing age in rural Vietnam. *J Nutr.* 2005;135(11):2596-2601.
  45. Zimmernan MB, Winichagoon P, Gowachirapant S, Hess SY, Harrington M, Chavasit V, et al. Comparison of the efficacy of wheat-based snacks fortified with ferrous sulfate, electrolytic iron, or hydrogen-reduced elemental iron: randomized, double-blind, controlled trial in Thai women. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(6):1276-82.
  46. Solon FS, Sarol Jr JN, Bernardo ABI, Solon JAA, Mehansho H, Sanchez-Fermin LE, et al. Effect of a multiple - micronutrient-fortified fruit powder beverage on the nutrition status, physical fitness, and cognitive performance of schoolchildren in the Philippines. *Food Nutr Bull.* 2003;24 (4 Suppl):S129-41.
  47. Fisberg M, Lima AM, Rhein SO, Naufel C, Rodrigues C, Oliveira S. Feijão enriquecido com ferro na prevenção de anemia em pré-escolares. *Nutrição em Pauta,* 2003;59:10-8.
  48. Arraval SRM. Consumo de Ferro Suplementar no Controle da Anemia. São Paulo; 2001. Mestrado - [Dissertação em Nutrição] - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo.
  49. Ballot DE, MacPhail AP, Bothwell TH, Gillooly M, Mayet FG. Fortification of curry powder with NaFe(III)EDTA in an iron-deficient population: report of a controlled fortification trial. *Am J Clin Nutr.* 1989;49(1):162-9.
  50. Almeida CAN, Dutra-de-Oliveira JE, Crott GC, Cantolini A, Ricco RG, Del Ciampo LA, et al. Effect of fortification of drinking water with iron plus ascorbic acid or with ascorbic acid alone on hemoglobin values and anthropometric indicators in preschool children in day-care centers in Southeast Brazil. *Food Nutr Bull.* 2005;26(3):259-65.
- O tema foi sugerido e avaliado pelo coeditor deste fascículo educativo, Rodolfo Cançado, e pelo *board* interno da RBHH, e publicado após a concordância do editor, Milton Artur Ruiz.
- Conflito de interesse: sem conflito de interesse
- Recebido: 21/12/2009  
Aceito: 16/01/2010