

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE NUTRIÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E ALIMENTOS**



Dissertação

**BIODISPONIBILIDADE DE FERRO NA ALIMENTAÇÃO DE PRÉ-  
ESCOLARES: COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE AVALIAÇÃO**

**Antônio Augusto Schäfer**

Pelotas, 2011

**ANTÔNIO AUGUSTO SCHÄFER**

**BIODISPONIBILIDADE DE FERRO NA ALIMENTAÇÃO DE PRÉ-  
ESCOLARES: COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE AVALIAÇÃO**

Dissertação apresentada ao programa  
de Pós-Graduação em  
Nutrição e Alimentos da Universidade  
Federal de Pelotas, como requisito  
parcial à obtenção do título de Mestre  
em Ciências da Saúde.

**Orientadora: Dra. Maria Cecília Formoso Assunção**

**Co-orientadora: Ma. Gisele Ane Bortolini**

Pelotas, 2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S296b Schäfer, Antônio Augusto

Biodisponibilidade de ferro na alimentação de pré-escolares: comparação entre métodos de avaliação / Antônio Augusto Schäfer. Pelotas, 2011.

63 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Nutrição e Alimentos) – Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, 2011. Orientação: Maria Cecília Formoso Assunção; co-orientação: Gisele Ane Bortolini.

1. Nutrição. 2. Anemia ferropriva. 3. Biodisponibilidade de ferro. 4. Pré-escolares. 5. Algoritmos. I.Título.

CDD: 641.1

**Banca examinadora:**

Dra. Ângela Nunes Moreira

Dra. Helena Strelow Thurow

## Sumário

Projeto de pesquisa.....	5
Alterações no projeto de pesquisa.....	37
Artigo.....	39
Anexo 1 - Cálculo da absorção de ferro segundo Monsen et al.....	56
Anexo 2 - Cálculo da absorção de ferro segundo Halberg & Hulthen.....	57
Anexo 3 - Tabela para determinação de fitatos e taninos nos alimentos.....	58
Anexo 4 - Classificação da biodisponibilidade de ferro.....	62

## **Projeto de pesquisa**

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE NUTRIÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E ALIMENTOS**



Projeto de pesquisa

**BIODISPONIBILIDADE DE FERRO NA ALIMENTAÇÃO DE PRÉ-  
ESCOLARES: COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE AVALIAÇÃO**

**Antônio Augusto Schäfer**

Pelotas, 2011

## 1 Introdução

A anemia na infância pode provocar dificuldades na aprendizagem da linguagem, distúrbios psicológicos e comportamentais, além de debilitar a defesa imunológica, facultando a ocorrência e/ou agravamento de doenças infecciosas (OLIVARES e WALTER, 2004).

A anemia por deficiência de ferro representa um dos maiores problemas nutricionais presentes em todo o mundo, afetando, sobretudo indivíduos de países em desenvolvimento (WHO, 2003). Segundo uma revisão sistemática conduzida por Jordão (2009), sobre a prevalência de anemia em crianças menores de cinco anos no Brasil, com estudos publicados entre 1996 e 2007, a mediana de prevalência de anemia foi de 53%. Outra revisão sistemática referente à prevalência de anemia em crianças brasileiras menores de sete anos, com artigos publicados a partir de 1996, evidenciou prevalência de 40,1% em estudos de base populacional e de 66,5% em populações em iniquidades (VIEIRA e FERREIRA, 2010).

Conhecidamente, as principais causas de deficiência de ferro são a depleção dos estoques de ferro ao nascimento, o decréscimo da sua ingestão, o aumento das perdas de ferro orgânico, a redução na sua absorção e o aumento da demanda (OSORIO, 2002).

A biodisponibilidade é a medida da proporção dos nutrientes alimentares ingeridos que é efetivamente absorvida e utilizada (SHARMA, 2003). O termo biodisponibilidade, relacionado ao mineral ferro, é a medida daquela fração do ferro alimentar capaz de ser absorvida pelo trato gastrointestinal e, subsequentemente armazenada e incorporada ao heme (BIANCHI, SILVA e OLIVEIRA, 1992).

O ferro dietético, quando protegido pelo núcleo hematínico, é chamado de ferro heme, e responde por cerca de 40% do ferro provindo de alimentos de origem animal que contêm hemoproteínas, notadamente as carnes. Comparado ao ferro não heme, o ferro heme apresenta taxa de absorção superior, próxima a 30% (DOMENE e ASSUMPÇÃO, 2008), independente da composição da refeição e pouco afetada por fatores facilitadores e/ou inibidores da absorção. Além de ser bem absorvido, o ferro heme melhora o aproveitamento do *pool* de ferro não heme

(QUEIROZ e TORRES, 2000). São esperadas, para o ferro não heme, taxas de absorção menores, variando entre 5 e 20%. O ferro não heme é representado por todo o ferro presente em grãos, vegetais, frutas, nozes, ovos e produtos lácteos, bem como os 60% restantes do ferro (não heme) das carnes (DOMENE e ASSUMPÇÃO, 2008).

Os algoritmos da biodisponibilidade, ou os modelos matemáticos usados para estimar a biodisponibilidade de nutrientes nas diferentes dietas, podem ser aplicados a uma matriz dietética complexa, predizendo o aumento ou redução, sem medida direta da absorção, facilitando a avaliação das dietas e recomendações. A aplicação de algoritmos de biodisponibilidade pode ser muito útil para populações com status baixo ou excesso de determinado nutriente (MONSEN e BALINTFLY, 1982; HUNT, 1996).

Vários algoritmos já foram desenvolvidos com o objetivo de determinar a biodisponibilidade do ferro ingerido, sendo instrumentos importantes e válidos que permitem fazer essa avaliação em estudos populacionais e individuais (FILHO et al., 2008).

Dentre as estratégias utilizadas para a prevenção da anemia por deficiência de ferro, encontra-se a fortificação de alimentos, apontada como a melhor abordagem para aumentar a ingestão desse mineral e diminuir as altas prevalências de anemia no longo prazo (INACG, 2004). Porém, estudo realizado com o objetivo de avaliar o efeito desta medida sobre a anemia em pré-escolares (ASSUNÇÃO et al., 2007) não mostrou aumento dos níveis de hemoglobina. E, como maneira de entender possíveis causas que podem comprometer o impacto esperado desta medida, o presente trabalho investigará a alimentação das crianças estudadas para verificar a biodisponibilidade do ferro por elas ingerido.

## **2 Justificativa**

Conforme o exposto observa-se que a anemia ferropriva é um dos problemas nutricionais mais prevalentes em todo o mundo. Levando em consideração que a biodisponibilidade do ferro dos alimentos pode estar relacionada à determinação ou não desta patologia e observando a ausência de uma metodologia de consenso para avaliar a biodisponibilidade da ingestão de ferro nesta faixa etária, o presente estudo pretende comparar a biodisponibilidade de ferro de uma dieta padrão obtida pelo ferro dialisável com a biodisponibilidade do ferro determinada pelos algoritmos de Monsen (1978) e de Hallberg (2000). Esses algoritmos foram selecionados por serem os modelos matemáticos que melhor predizem a absorção de ferro pelo organismo, segundo as evidências encontradas na literatura.

### 3 Revisão bibliográfica

A revisão bibliográfica foi realizada com o intuito de obter informações referentes à anemia, à biodisponibilidade de ferro dos alimentos, aos métodos de avaliação da biodisponibilidade (*in vitro* e algoritmos) e à fortificação de alimentos com ferro.

Para realizar a busca de artigos relacionados ao tema proposto, foram acessadas as bases de dados Pubmed e Lilacs, onde foram incluídos apenas os artigos em humanos, sem limite de data e nos idiomas português, espanhol e inglês.

Os descritores utilizados durante a busca bibliográfica, bem como o número de artigos encontrados e selecionados são apresentados no Quadro 1.

Assim, ao término desta revisão, 23 artigos referentes ao assunto foram selecionados como referências para a elaboração do trabalho. O resumo dos artigos selecionados, os quais serviram de base para a elaboração do projeto, incluindo artigo; autores; local e ano de publicação; objetivo; delineamento; amostra e os principais resultados, são apresentados em tabela no Quadro 2.

Em síntese, a revisão bibliográfica afirma que a anemia é uma patologia multifatorial com prevalências elevadas em diversas faixas etárias em países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo que a biodisponibilidade de ferro ingerido é o principal fator etiológico.

Em relação aos alimentos fortificados com ferro, diversos estudos, principalmente de revisão, revelam que a grande maioria dos países utiliza na fortificação sais de ferro não recomendados e de baixa biodisponibilidade, podendo ser este um dos motivos que afeta o efeito esperado para esta medida, já que alguns artigos mostram que as melhorias dos estoques de ferro são maiores depois de intervenções dietéticas do que depois de ingestão de alimentos fortificados com ferro.

Para determinar a biodisponibilidade de ferro não existem evidências suficientes para apontar o melhor método *in vitro* ou o melhor algoritmo. No entanto a literatura demonstra que os métodos *in vitro* mais utilizados são as células Caco-2 e o ferro dialisável. Já em se tratando de algoritmos, as opções são diversas e

embora todos pareçam subestimar a real absorção de ferro, os que apresentam uma maior correlação com a realidade são os algoritmos propostos por Monsen et al. (1978) e por Hallberg e Hulthen (2000).

## **4 Objetivos**

### **4.1 Objetivo geral**

- Comparar a biodisponibilidade do ferro presente na alimentação de pré-escolares, determinada através de dois algoritmos de avaliação, com o ferro dialisável de uma dieta padrão dessas crianças participantes de um estudo de avaliação do impacto da fortificação das farinhas.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Avaliar a biodisponibilidade do ferro ingerido;
- Determinar o algoritmo que melhor prediz a absorção de ferro;
- Identificar a prevalência de anemia ferropriva em pré-escolares;
- Investigar o consumo de alimentos facilitadores e inibidores da absorção de ferro;
- Observar a influência dos estoques corporais de ferro sobre a absorção de ferro dietético;
- Investigar a relação da biodisponibilidade do ferro ingerido pelas crianças estudadas como causa comprometedora do impacto esperado da fortificação das farinhas sobre a anemia, considerando o nível socioeconômico e idade.

## **5 Hipóteses**

- A maioria das crianças apresentará dietas com baixa biodisponibilidade de ferro;
- As dietas analisadas pelo algoritmo de Hallberg e Hulthen (2000), em comparação ao algoritmo de Monsen et al. (1978), apresentarão maiores prevalências de baixa biodisponibilidade e ambos subestimarão o valor do ferro dialisável;

## **6 Metodologia**

No ano de 2008 foi realizado um inquérito transversal de base populacional, que compôs a quarta etapa de um estudo de série temporal com o objetivo de avaliar o efeito da fortificação das farinhas de trigo e milho sobre a anemia em pré-escolares (zero a cinco anos). Utilizou-se o mesmo processo de amostragem utilizado nos inquéritos anteriores (ASSUNÇÃO et al., 2007), em múltiplos estágios, visando resultar em uma amostra com igual probabilidade de inclusão para todas as crianças residentes na zona urbana de Pelotas. A alimentação das 799 crianças incluídas nesta avaliação será analisada para comparação entre dois métodos de avaliação da biodisponibilidade do ferro ingerido.

Estes dados foram coletados por dez entrevistadores, nutricionistas, que trabalharam em período integral e receberam treinamento para aplicação dos questionários. A coleta do sangue capilar para análise no Hemocue foi feita por três auxiliares de enfermagem treinados para este fim. Em uma sub amostra de 114 crianças, provenientes de sete setores censitários com renda média familiar inferior a dois salários mínimos, escolhidos aleatoriamente, foi coletado sangue para dosagem, laboratorial, de hemoglobina, ferritina e saturação de transferrina. Durante a coleta de dados foi realizado um rigoroso controle de qualidade através de: treinamento das técnicas de entrevista e coleta de sangue, calibração diária do hemoglobinômetro, supervisão e revisão da coleta de dados e repetição de 10% das entrevistas, de forma resumida, para confirmação das informações.

Foi elaborado um banco de dados no Programa Epi-info versão 6.0 para armazenagem das informações obtidas. Esses dados foram processados através de dupla digitação com checagem de consistência das informações.

Consentimento por escrito da mãe ou responsável foi obtido antes da coleta das informações e do sangue. As crianças que foram identificadas com anemia tiveram seus pais ou responsáveis avisados sobre este fato e os mesmos foram orientados a procurarem um serviço de saúde. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas.

Para esse estudo serão utilizadas as seguintes variáveis independentes, dentre as coletadas para o estudo de avaliação de impacto da fortificação: demográficas (sexo e idade em meses); socioeconômicas (renda familiar atual em reais); ingestão de macro e micronutrientes (obtida através de recordatório alimentar de 24 horas, nunca coletados após domingos e feriados); dosagem de hemoglobina, obtida através da análise de sangue coletado por punção digital realizada no aparelho Hemocue e caracterizada como variável dicotômica, sendo considerada anêmica a criança com concentração de hemoglobina abaixo de 11 g/dL (WHO, 2001).

A variável dependente, biodisponibilidade do ferro ingerido, será calculada através de duas maneiras: para as 799 crianças através do algoritmo proposto por Monsen et al. (1978) que leva em conta o estoque corporal de ferro e a ingestão de ferro total; ferro heme; ferro não heme; vitamina C e a quantidade de carne (vermelha, frango ou peixe), por refeição (MONSEN et al., 1978). O algoritmo será calculado considerando que a população a ser estudada possui reservas corporais de ferro de 500 mg; para a sub amostra de 114 crianças através do algoritmo proposto por Hallberg e Hulthen (2000) que considera ferro total, ferro heme, ferro não heme, fatores facilitadores e inibidores da absorção de ferro como: vitamina C, carne, álcool, cálcio, fitatos, ovos, soja e além disso ajusta a absorção de ferro para os diferentes níveis de status corporais de reserva de ferro (ferritina sérica) (HALLBERG e HULTHEN, 2000); e, através da determinação do ferro dialisável da dieta padrão dos pré-escolares. Para obtenção do ferro dialisável, a dieta padrão será reproduzida e analisada laboratorialmente através do método proposto por Miller et al. (1981), que se fundamenta na simulação das etapas de digestão humana com pepsina e pancreatina, seguida da diálise do ferro (MW *cut off* 6000 – 8000) que é liberado dessa matriz alimentar. O procedimento segue, então, as seguintes etapas: acidificação do homogenato até pH 2, digestão com pepsina, alcalinização do digesto (pH 7), digestão com pancreatina/bile e diálise (MILLER et al., 1981).

Os alimentos e preparações registrados nos recordatórios de 24 horas serão analisados em relação a sua composição nutricional no programa ADSNutri (Versão 9.0, 2006). Após, os bancos de dados serão reunidos sendo que a análise dos dados será executada no programa Stata versão 10.0.

O estudo apresentará análises descritivas. Serão descritas as médias, medianas e desvios-padrões das quantidades de ferro total, heme e não heme ingeridos. Os dados obtidos através dos algoritmos e da análise laboratorial serão expressos como percentuais de ferro biodisponível.

O estudo será submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas.

## 7 Cronograma

<b>Atividade</b>	<b>Mês/ano</b>
Revisão da literatura	Setembro 2010 – setembro 2011
Elaboração do projeto	Outubro – novembro 2010
Defesa do projeto	Novembro 2010
Análise das dietas	Janeiro – fevereiro 2011
Análise da biodisponibilidade de ferro e anemia	Março – abril 2011
Redação do artigo	Maior – setembro 2011
Defesa do artigo	Outubro 2011

## 8 Orçamento

7. ORÇAMENTO DETALHADO DO PROJETO			
<b>Material Permanente:</b>			
Descrição do Material	Quantidade	Valor (unidade - em reais)	Total
Pipetas automáticas	03	400,00	1.200,00
Vidraria	20	50,00	1.000,00
<b>Material de Consumo:</b>			
Descrição do Material	Quantidade	Valor (unidade - em reais)	Total
HNO3 conc. P.a.	6L	31,67	190,00
Peróxido de hidrógeno p.a	1L	17,00	17,00
Água desmineralizada	3L	9,67	29,00
Solução padrão de fe (titrisol- 1g/l)	1L	420,00	420,00
Pepsina	100G	135,00	135,00
Pancreatina	500G	28,40	142,00
Extrato biliar	100G	380,00	380,00
Bicarbonato de sódio	1Kg	16,00	16,00
Membrana de diálise	1 Pacote	624,00	624,00
HCl conc. P.a.	1L	22,00	22,00
Hidróxido de potássio	1Kg	39,00	39,00
Carbonato de sódio	1Kg	22,00	22,00
H2SO4 conc. P.a.	1L	39,00	39,00
AIN93G 160497	100G	800,00	800,00
<b>Custo Total (material permanente + consumo):</b>			<b>5.075,00</b>

Deslocamento aéreo São Paulo-Porto Alegre-Pelotas: 1.500,00

Duas diárias com hospedagem e alimentação: 410,00

Assessoria para o trabalho laboratorial: 1000,00

Custo total do projeto: 7.985,00

## Referências

- ALAOFÈ, H.; ZEE, J.; DOSSA, R.; O'BRIEN, H. T. Education and improved iron intakes for treatment of mild iron-deficiency anemia in adolescent girls in southern Benin. **Food Nutr Bull**, v. 30, n. 1, p. 24-36, 2009.
- ALAOFÈ, H.; ZEE, J.; TURGEON O'BRIEN, H. Dietary iron and iron deficiency anemia among adolescent girls from Benin. **Rev Epidemiol Sante Publique**, v. 55, n. 3, p. 187-196, 2007.
- ASSUNÇÃO, M. C. F.; SANTOS, I. S.; BARROS, A. J. D.; GIGANTE, D. P.; VICTORA, C. G. Efeito da fortificação de farinhas com ferro sobre anemia em pré-escolares, Pelotas, RS. **Rev Saude Publica**, v. 41, n. 4, p. 539-548, 2007.
- BEARD, J. L.; MURRAY-KOLB, L. E.; HAAS, J. D.; LAWRENCE, F. Iron absorption prediction equations lack agreement and underestimate iron absorption. **J Nutr**, v. 137, n. 7, p. 1741-1746, 2007.
- BIANCHI, M.L.P.; SILVA, H.C.; OLIVEIRA, J.E.D. Considerações sobre a disponibilidade de ferro dos alimentos. **Arch Latinoam de Nutr., Caracas**, v. 42, n.2, p.94-100, 1992.
- COCKELL, K. A. An overview of methods for assessment of iron bioavailability from foods nutritionally enhanced through biotechnology. **J AOAC Int**, v. 90, n. 5, p. 1480-1491, 2007.
- DOMENE, S. M. A.; ASSUMPCÃO, D. Estimativa de ferro absorvível em dietas de pré-escolares residentes em bolsões de pobreza do município de Campinas. **Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.**, v. 33, n. 2, p. 75-86, ago., 2008.
- DU, S.; ZHAI, F.; WANG, Y.; POPKIN, B. M. Current methods for estimating dietary iron bioavailability do not work in China. **J Nutr**, v. 130, n. 2, p. 193-198, 2000.
- FILHO, M. B.; SOUZA, A. I. de; MIGLIOLI, T. C.; SANTOS, M. C. dos. Anemia e obesidade: um paradoxo da transição nutricional brasileira. **Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v.24, n.2, p. S247-S257, 2008.
- HALLBERG, L.; HULTHEN, L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 71, p.1147-1160, 2000.
- HOPPE, M.; HULTHÉN, L.; HALLBERG, L. The importance of bioavailability of dietary iron in relation to the expected effect from iron fortification. **Eur J Clin Nutr**, v. 62, n. 6, p. 761-769, 2008.

HOPPE, M.; SJÖBERG, A.; HALLBERG, L.; HULTHÉN, L. Iron status in Swedish teenage girls impact of low dietary iron bioavailability. **Nutrition**, v. 24, n. 7-8, p. 638-645, 2008.

HUNT, J.R. Bioavailability Algorithms in Setting Recommended Dietary Allowances: lessons from iron, applications to zinc. **J. Nutr.**, Bethesda, v.126, n.9, p. 2345 – 2352, 1996.

HURRELL, R.; EGLI, I. Iron bioavailability and dietary reference values. **Am J Clin Nutr**, v. 91, n. 1423S-1429S, 2010.

HURRELL, R.; RANUM, P.; DE PEE, S.; BIEBINGER, R.; HULTHEN, L.; JOHNSON, Q.; LYNCH S. Revised recommendations for iron fortification of wheat flour and an evaluation of the expected impact of current national wheat flour fortification programs. **Food Nutr Bull**, v. 31, s. 1, p. S7-S21, 2010.

INTERNATIONAL NUTRITIONAL ANEMIA CONSULTATIVE GROUP. Efficacy and effectiveness of interventions to control iron deficiency and iron deficiency anemia. **Washington DC: International Life Sciences Institute**; 2004.

JORDÃO, R. E.; BERNARDI, J. L. D.; FILHO, A. A. B. Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. **Rev. Paul. Pediatr.**, v. 27, n. 1, p. 90-98, 2009.

JYOTHI, L. A.; GUPTA, S.; PRAKASH, J. Comparative analysis of influence of promoters and inhibitors on in vitro available iron using two methods. **Int J Food Sci Nutr**, v.57, n.7-8, p.559-569, 2006.

KLOOTS, W.; OP DEN KAMP, D.; ABRAHAMSE, L. In Vitro Iron Availability from Iron-Fortified Whole-Grain. **J Agric Food Chem**, v. 52, n. 26, p. 8132-8136, 2004.

LACERDA, E.; CUNHA, A. J. Anemia ferropriva e alimentação no segundo ano de vida no Rio de Janeiro, Brasil. **Rev. Panam. Salud. Publica**, v. 9, n. 5, 2001.

LUNG'AHU, M. G.; GLAHN, R. P. In vitro estimates of iron bioavailability in some Kenyan complementary foods. **Food Nutr Bull**, v. 30, n. 2, p. 145-152, 2009.

MILLER DD, SCHRICKER BR, RASMUSSEN RR, VAN CAMPEN D. An in vitro method for estimation of iron availability from meals. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 34, n. 10, p. 2248-2256, 1981.

MONSEN, E. R.; BALINTFY, J. L. Calculating dietary iron bioavailability: refinement and computerization. **J. Am. Diet Assoc.**, v. 80, p. 307–311, 1982.

MONSEN, E. R.; HALLBERG, L.; LAYRISSE, M.; HEGSTED, D. M.; COOK, J. D.; MERTZ, W.; FINCH, C. A. Estimation of available dietary iron. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 31, p. 134–141, 1978.

NAIR, K. M.; IYENGAR, V. Iron content, bioavailability & factors affecting iron status of Indians. **Indian J Med Res**, v. 130, p. 634-645, 2009.

OLIVARES, M.; PIZARRO, F.; HERTRAMPF, E.; FUENMAYOR, G.; ESTÉVEZ, E. Iron absorption from wheat flour: effects of lemonade and chamomile infusion. **Nutrition**, v. 23, n. 4, p. 296-300, 2007.

OLIVARES, M.; WALTER, T. Causas y consecuencias de la deficiencia de hierro. **Rev. nutr.**, v. 17, n. 1, p. 5-14, jan.-mar., 2004.

OSORIO, M. A. Fatores determinantes da anemia em crianças. **J. Pediatr. Rio de Janeiro**, v. 78, n. 4, p. 269-278, 2002.

PACHÓN, H.; ORTIZ, D. A.; ARAUJO, C.; BLAIR, M. W.; RESTREPO, J. Iron, zinc, and protein bioavailability proxy measures of meals prepared with nutritionally enhanced beans and maize. **J Food Sci**, v. 74, n. 5, p. 147-154, 2009.

PACHÓN, H.; STOLTZFUS, R. J.; GLAHN, R. P. Chicken thigh, chicken liver, and iron-fortified wheat flour increase iron uptake in an in vitro digestion-Caco-2 cell model. **Nutr Res**, v. 28, n. 12, p. 851-858, 2008.

QUEIROZ, S. S.; TORRES, M. A. A. Anemia ferropriva na infância. **J. Pediatr. São Paulo**, v. 76, n. 3, p. 298-304, 2000.

RICKARD, A. P.; CHATFIELD, M. D.; CONWAY, R. E.; STEPHEN, A. M.; POWELL, J. J. An algorithm to assess intestinal iron availability for use in dietary surveys. **Br J Nutr**, v. 102, n. 11, p. 1678-1685, 2009.

RODRÍGUEZ, S. C.; HOTZ, C.; RIVERA, J. A. Bioavailable Dietary Iron Is Associated with Hemoglobin Concentration in Mexican Preschool Children. **J Nutr**, v. 137, n. 10, p. 2304-2310, 2007.

SHARMA, K. K. Improving bioavailability of iron in Indian diets through food-based approaches for the control of iron deficiency anemia. **Rev Aliment, Nutr y Agric., Roma**, v.32, p. 51-61, 2003.

THANKACHAN, P.; WALCZYK, T.; MUTHAYYA, S.; KURPAD, A. V.; HURRELL, R. F. Iron absorption in young Indian women: the interaction of iron status with the influence of tea and ascorbic acid. **Am J Clin Nutr**, v. 87, n. 4, p. 881-886, 2008.

VIEIRA, R. C. S.; FERREIRA, H. S. Prevalência de anemia em crianças brasileiras, segundo diferentes cenários epidemiológicos. **Rev. Nutr., Campinas**, v. 23, n. 3, p. 433-444, 2010.

VITOLO, M. R.; BORTOLINI, G. A. Biodisponibilidade do ferro como fator de proteção contra anemia entre crianças de 12 a 16 meses. **J Pediatr. Rio de Janeiro**, v. 83, n. 1, p. 33-38, 2007.

ZIMMERMANN, M. B.; CHAOUKI, N.; HURRELL, R. F. Iron deficiency due to consumption of a habitual diet low in bioavailable iron: a longitudinal cohort study in Moroccan children. **Am J Clin Nutr**, v. 81, n. 1, p. 115-121, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Battling iron deficiency anemia. The challenge,** 2003. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/index.html> Acesso em: 28 nov 2008.

**Quadro 1.** Seleção dos artigos revisados nas bases de dados Pubmed e Lilacs.

	<b>Descritores</b>		<b>Encontrados</b>	<b>Selecionados</b>
<b>PUBMED</b>	Iron bioavailability	Anemia iron deficiency	249	12
		Food fortified	236	06
		Algorithm	28	00
		Dialyzable iron	07	01
	Algorithm	Iron absorption	56	02
		Dialyzable iron	02	00
<b>Subtotal</b>			<b>578</b>	<b>21</b>
<b>LILACS</b>	Iron bioavailability		52	01
	Dialyzable iron		01	00
	Iron absorption		103	01
	Algorithm		265	00
<b>Subtotal</b>			<b>421</b>	<b>02</b>
<b>Total</b>			<b>999</b>	<b>23</b>

**Quadro 2.** Resumo dos artigos selecionados.

Autor/Ano/Local/Título	Objetivo	Delineamento	Amostra	Principais Resultados
<p>1. Jyothi L A, Gupta S, Prakash J. 2006. Índia. Comparative analysis of influence of promoters and inhibitors on in vitro available iron using two methods.</p>	<p>Comparar duas técnicas in vitro, ferro dialisável e ferro ionizável, para determinar a biodisponibilidade de um modelo experimental.</p>	<p>Experimental</p>	<p>Fatores facilitadores e inibidores da absorção de ferro, avaliados pelo ferro dialisável e ferro ionizável.</p>	<p>Ácido cítrico, tartárico e ascórbico demonstraram melhorar o percentual de ferro disponível e houve uma forte correlação, indicando similaridade entre os métodos. Forte correlação observada, também, para alguns elementos inibidores da absorção como cálcio e fitato sódico. Em relação aos valores absolutos os métodos diferem entre si, o que pode ser devido a princípios inerentes a cada método.</p>
<p>2. Beard JL, Murray-Kolb LE, Haas JD, Lawrence F. 2007. EUA. Iron Absorption Prediction Equations Lack Agreement and Underestimate Iron Absorption.</p>	<p>Comparar o desempenho de 6 equações para prever o ganho de ferro em freiras durante 9 meses utilizando o melhor método quantitativo de ingestão alimentar (pesagem dos alimentos) e marcadores dos estoques de ferro que</p>	<p>Prospectivo, randomizado, duplo-cego, longitudinal (9 meses) .</p>	<p>317 freiras.</p>	<p>Comparando os 6 algoritmos, em ordem decrescente da média de absorção, encontrou-se: Monsen e Balintfy; Hallberg e Hulthen; Reddy et al.; Bhargava et al.; Tseng et al. e Du et al. Todos os algoritmos subestimaram, amplamente, a real eficiência de absorção verificada pelo ganho de ferritina e ferro corporal.</p>

	são mais sensíveis do que a hemoglobina.			
3. Rickard AP, Chatfield MD, Conway RE, Stephen AM, Powell JJ. 2009. Reino Unido. An algorithm to assess intestinal iron availability for use in dietary surveys.	Demonstrar uma nova abordagem e preparar uma equação não-linear, derivada, não só, a partir de dados de refeições teste, mas também incorporando o nosso conhecimento de absorção de Fe, com o objetivo de desenvolver uma ferramenta eficaz para pesquisas epidemiológicas da dieta.	Transversal	61 estudantes e funcionários da Universidade de Londres.	Desenvolveu-se um novo algoritmo para estimar o ferro disponível no intestino e que pode ser utilizado em estudos epidemiológicos para examinar a relação entre ferro dietético e saúde.
4. Pachón H, Stoltzfus RJ, Glahn RP. 2008. Peru. Chicken thigh, chicken liver, and iron-fortified wheat flour increase iron uptake in an in vitro digestion-Caco-2 cell model.	O objetivo deste estudo foi fazer o screen de combinações de carnes e alimentos enriquecidos para identificar aqueles que maximizam a absorção de ferro in vitro, em um modelo digestão células Caco-2, um proxy para a biodisponibilidade do ferro, para o desenvolvimento de um	Experimental	Alimentos peruanos enriquecidos com ferro e carnes.	A adição de sangue de galinha,baço de frango, farinha de peixe e fígado de frango ao cereal de arroz infantil aumentou, significativamente, a concentração de ferro em relação ao cereal sozinho. As carnes aumentaram a biodisponibilidade de alimentos enriquecidos com ferro, mas alimentos fortificados com ferro não melhoraram o ferro biodisponível total, quando adicionado à carne.

	mingau infantil.			
5. Hoppe M, Sjöberg A, Hallberg L, Hulthén L. 2008. Suíça. Iron status in Swedish teenage girls impact of low dietary iron bioavailability.	Investigar a ingestão de ferro dietético, obtida por sete registros alimentares das adolescentes, calcular a absorção através do algoritmo de Hallberg and Hulthen e comparar a absorção de ferro com os requerimentos e estoques individuais.	Transversal	28 adolescentes do sexo feminino.	36% das meninas apresentavam depleção dos estoques de ferro (ferritina $\leq 15\mu\text{g/L}$ ) e duas estavam anêmicas ( $\text{Hg} \leq 120\text{g/L}$ ). A ingestão média de ferro disponível foi de $11,5 \pm 2,8\text{mg/d}$ . 85% das meninas apresentaram ingestão de ferro abaixo das recomendações. A refeição com maior absorção de ferro foi o jantar (11,2%) e a com menor o café da manhã (7,4%). Não houve correlação entre a concentração de ferritina sérica e a ingestão total de ferro.
6. Hoppe M, Hulthén L, Hallberg L. 2008. Suécia. The importance of bioavailability of dietary iron in relation to the expected effect from iron fortification.	Investigar como a fortificação de ferro e as modificações dietéticas afetam a absorção de ferro e as taxas de mudanças dos estoques de ferro.	Experimental	Sete exemplos teóricos de refeições, com diferentes biodisponibilidades, visando refletir as refeições nos países em desenvolvimento.	A absorção de ferro das sete refeições (I – VII) variou de 0,6 – 14,4%. Após as modificações dietéticas, que é a mudança da dieta A para E, o percentual de absorção do ferro aumenta, aproximadamente, oito vezes. Considerando uma dieta com baixa biodisponibilidade, as melhorias nos estoques de ferro são maiores depois de modificações dietéticas do que depois da fortificação de ferro. Porém, o ideal é a combinação das duas estratégias,

				para que se atinja uma concentração de hemoglobina ótima.
7. Hurrell R, Egli I. 2010. Suíça. Iron bioavailability and dietary reference values.	Esta revisão descreve os fatores dietéticos e pessoais que influenciam a biodisponibilidade de ferro, a maneira como estes fatores tem sido utilizados para estabelecer os valores dietéticos de referência e a medida que os fatores de biodisponibilidade poderiam ser mais elaborados.	Revisão		A biodisponibilidade de ferro de dietas mistas em países desenvolvidos parece variar de 14 a 18% em indivíduos sem estoques de ferro. Existem algumas questões não resolvidas referente a biodisponibilidade de ferro, como o mecanismo pelo qual o cálcio inibe a absorção de ferro, a influência da vitamina A e dos carboidratos não digeríveis na biodisponibilidade do ferro, além da obesidade, que por ser um distúrbio inflamatório, poderia diminuir a biodisponibilidade.
8. Kloots W, Op den Kamp D, Abrahamse L. 2004. Holanda. In Vitro Iron Availability from Iron-Fortified Whole-Grain.	Determinar a disponibilidade de diferentes compostos que contem ferro proveniente de farinhas de trigo integrais.	Experimental	Farinhas de trigo fortificadas com diferentes fontes de ferro.	Análise do ferro dialisável mostrou que somente as farinhas fortificadas com <i>NaFeEDTA</i> ou <i>SunActive Fe</i> , mostraram maior concentração de ferro dialisável do que aquelas fortificadas com sulfato ferroso. Resultado semelhante foi observado analisando a absorção relativa de ferro pelas células Caco-2.
9. Pachón H, Ortiz DA,	Explorar se houve	Experimental	Preparações com	A média de ferro do feijão

<p>Araujo C, Blair MW, Restrepo J. 2009. Colômbia. Iron, zinc, and protein bioavailability proxy measures of meals prepared with nutritionally enhanced beans and maize.</p>	<p>diferenças nas concentrações de nutrientes e na biodisponibilidade da merenda servida para as crianças do estudo colombiano que pode explicar o impacto dos cultivos biofortificados sobre o estado nutricional das crianças.</p>		<p>feijão e milho tradicionais e enriquecidos.</p>	<p>tradicional não diferiu, significativamente, da média do feijão enriquecido. Já o milho tradicional apresentou média de ferro superior ao enriquecido. Na análise in vitro do ferro dialisável de preparações que utilizaram feijão enriquecido e convencional, não houve diferença entre os dois, diferentemente do milho, onde as preparações que utilizaram milho enriquecido apresentaram ferro dialisável maior.</p>
<p>10. Vitolo MR, Bortolini GA. 2007. Brasil. Iron bioavailability as a protective factor against anemia among children aged 12 to 16 months.</p>	<p>Avaliar quais práticas alimentares estariam associadas à proteção contra a anemia ferropriva, além da adequação da ingestão de ferro à luz das novas recomendações.</p>	<p>Transversal aninhado à coorte.</p>	<p>369 crianças com idade entre 12 e 16 meses.</p>	<p>A prevalência de anemia e anemia grave entre as crianças foi de 63,7 e 18,3%, respectivamente. As proporções de crianças com consumo maior que 7 mg de ferro no grupo sem anemia foi de 26,8% e de 17,7% no grupo com anemia. O consumo de 3 mg ou mais de ferro por dia não mostrou associação com níveis de Hb <math>\geq</math> 11 g/dL. A média de ingestão de ferro das crianças sem anemia foi de <math>5,71 \pm 2,82</math> mg/dia, significativamente maior do que o consumido pelas crianças com anemia, que foi de <math>5,03 \pm 2,40</math> mg/dia.</p>

				<p>O consumo de carne, fonte de ferro heme, mostrou-se presente em 78,4% dos inquéritos, porém a porção consumida foi insuficiente. Foi observada maior proporção (16,3%) de dietas com alta biodisponibilidade de ferro no grupo de crianças que não apresentaram anemia, quando comparada ao grupo com anemia (10,5%). A maior ingestão dietética de ferro e vitamina C mostrou-se associada à ausência de anemia nas crianças. As crianças sem anemia apresentaram consumo significativamente maior de energia no jantar do que as crianças com anemia; As mesmas análises, foram realizadas com as crianças que não apresentaram anemia grave, Hb &lt; 9,5 g/dL, sendo a ausência significativamente associada a maior consumo de vitamina C, ferro heme e menor consumo de cálcio (observou-se que a média do consumo de leite de vaca foi menor nas crianças que não apresentaram anemia grave).</p>
11. Alaofè H, Zee J, Turgeon O'Brien H. 2007. Benin. Dietary	Demonstrar o impacto da contribuição da ingestão de ferro	Transversal	100 meninas de 14 a 16 anos.	A ingestão de ferro foi menor do que o recomendado em mais de ¼ das meninas, no entanto ¾ tiveram

iron and iron deficiency anemia among adolescent girls from Benin.	absorvível no status individual de ferro.			<p>absorção do ferro ingerido (Monsen) abaixo do recomendado. A média de ferro absorvido foi de 6%.</p> <p>A maior parte das adolescentes tiveram baixa ingestão de vitamina C (64%) e carne. 43% das meninas estavam anêmicas.</p> <p>Maior nível socioeconômico, menor número de pessoas dividindo as refeições e melhor absorção do ferro ingerido foram associados com maiores taxas de Hg e Ht.</p>
12. Alaofè H, Zee J, Dossa R, O'Brien HT. 2009. Benin. Education and improved iron intakes for treatment of mild iron-deficiency anemia in adolescent girls in southern Benin.	Avaliar o impacto de um programa dietético intensivo no tratamento da anemia por deficiência de ferro em 34 meninas do grupo intervenção e 34 do controle.	Quase-experimental	68 meninas de 12 a 17 anos.	<p>O conhecimento nutricional, ingestão de ferro e vitamina C, absorção de ferro, média de Hg e ferritina foram significativamente maiores no grupo intervenção do que no grupo controle, 26 semanas depois.</p> <p>A prevalência de anemia e anemia por deficiência de ferro foram significativamente menores no grupo intervenção.</p>
13. Cockell KA. 2007. Canadá. An overview of methods for assessment of iron bioavailability from foods nutritionally	Fornecer um breve resumo dos métodos disponíveis para avaliação da biodisponibilidade de	Revisão		Algoritmos para avaliação da biodisponibilidade, em geral, não são adequados para serem usados como ferramentas de investigação para prever os efeitos de novas

enhanced through biotechnology.	ferro.			circunstâncias, mas podem ser melhores para conselhos e planejamentos dietéticos e desenvolvimento de orientações de saúde pública.
14. Du S, Zhai F, Wang Y, Popkin BM. 2000. China. Current methods for estimating dietary iron bioavailability do not work in China.	Examinar os fatores dietéticos que podem afetar a biodisponibilidade de ferro na população chinesa e desenvolver um modelo aperfeiçoado para estimar a biodisponibilidade em dietas predominantemente vegetarianas.	Transversal	42.606 pessoas de 18 a 60 anos.	18% das pessoas estavam anêmicas. Mesmo os métodos que consideram diversos facilitadores e inibidores da absorção de ferro, não funcionam adequadamente para a dieta chinesa, já que a ingestão diária de ferro heme foi de apenas 3,3% (0,8mg). Propomos uma nova abordagem que prediz a absorção de ferro, mais específica para população chinesa, considerando arroz e feijão que são m padrão de consumo importante.
15. Hurrell R, Ranum P, de Pee S, Biebinger R, Hulthen L, Johnson Q, Lynch S. 2010. Revised recommendations for iron fortification of wheat flour and an evaluation of the expected impact of current national wheat flour fortification	Rever os estudos recentes de eficácia e atualizar as diretrizes para a fortificação de farinha de trigo com ferro.	Revisão		Somente nove de 78 programas nacionais (Argentina, Chile, Egito, Iran, Jordânia, Líbano, Síria, Turquemenistão e Uruguai) foram julgados ter, provavelmente, um significativo impacto positivo sobre o status de ferro se a cobertura for otimizada. A maioria dos países utiliza ferro não recomendado e de baixa

programs.				biodisponibilidade.
16. Nair KM, Iyengar V. 2009. Índia. Iron content, bioavailability & factors affecting iron status of Indians.	Relacionar o padrão de consumo de cereais, a densidade de ferro e prevalência de anemia na Índia.	Revisão		Anemia na Índia é multifatorial, mas a baixa biodisponibilidade de ferro é o principal fator etiológico. A ingestão de ferro é menos do que 50% da RDA. É uma dieta baseada em cereais.
17. Olivares M, Pizarro F, Hertrampf E, Fuenmayor G, Estévez E. 2007. Chile. Iron absorption from wheat flour: effects of lemonade and chamomile infusion.	Medir a biodisponibilidade de ferro das refeições a base de farinha de trigo consumidas por uma população vulnerável na América Latina.	Transversal	13 mulheres de 32 a 50 anos.	A biodisponibilidade de ferro das farinhas de trigo, fortificadas com sulfato ferroso, é melhorada quando é acompanhada de limonada adoçada com "panela".
18. Rodríguez SC, Hotz C, Rivera JA. 2007. México. Bioavailable Dietary Iron Is Associated with Hemoglobin Concentration in Mexican Preschool Children.	Estimar a quantidade de ferro biodisponível na dieta de crianças mexicanas com idades entre 12 e 59 meses através do algoritmo de Bhargava e analisar a associação entre ferro biodisponível e concentração de Hg.	Transversal	919 crianças de 12 a 59 meses.	A maior prevalência de anemia foi evidenciada na faixa etária dos 12 a 23 meses (41,4%). A prevalência de anemia não diferiu entre meninos e meninas, entre moradores da zona rural e urbana. As crianças apresentaram baixo consumo de ferro heme e alto consumo de fitatos. A estimativa média de ferro biodisponível variou de 0,14 a 0,28 mg/dia para as crianças de 12 a 23 meses e 0,18 a 0,37 mg/dia para as

				de 24 a 59 meses. Ingestão de ferro biodisponível, idade, altitude e fator socioeconômico foram significativamente associados com a concentração de Hg.
19. Thankachan P, Walczyk T, Muthayya S, Kurpad AV, Hurrell RF. 2008. Índia. Iron absorption in young Indian women: the interaction of iron status with the influence of tea and ascorbic acid.	Avaliar a influência do status de ferro de mulheres jovens na absorção de ferro de uma refeição de arroz com ou sem adição de chá e AA.	Caso-controle	40 mulheres de 18 a 35 anos.	A média de absorção de ferro do arroz de referência foi 2,5 vezes maior no grupo com anemia ferropriva do que no grupo controle. O consumo de 1 ou 2 copos de chá diminuiu a absorção de ferro no grupo controle 49 e 66%, respectivamente, e no grupo dos anêmicos 59 e 67%, respectivamente. AA (2:1 ou 4:1) aumentou a absorção de ferro 270 e 343%, respectivamente, no grupo controle e 291 e 350% no grupo dos anêmicos, respectivamente.
20. Zimmermann MB, Chaouki N, Hurrell RF. 2005. Marrocos. Iron deficiency due to consumption of a habitual diet low in bioavailable iron: a longitudinal cohort study in Moroccan children.	Medir a mudança no status de ferro de crianças marroquinas que consumiram sua dieta habitual contendo baixas quantidades de ferro biodisponível.	Longitudinal	126 crianças de 6 a 10 anos.	A média diária de ingestão de ferro foi de 10,8mg, sendo que 97% do ferro era não heme. Cereais contribuíram com 58% do total de energia da dieta. Em relação ao total de ferro dietético absorvido, o algoritmo de Reddy estimou menor absorção nos três diferentes grupos de estoques

				corporais de ferro (baixo, médio e alto) do que o algoritmo de Tseng.
21. Lung'aho MG, Glahn RP. 2009. Quênia. In vitro estimates of iron bioavailability in some Kenyan complementary foods.	Avaliar a quantidade de ferro biodisponível na alimentação complementar no Quênia e determinar se estratégias como a diversificação dos alimentos locais, melhora a biodisponibilidade de ferro desses alimentos.	Experimental		As análises in vitro, utilizando as células Caco-2, sugerem que as receitas caseiras podem proporcionar uma quantidade de ferro biodisponível $\geq$ que os produtos não fortificados vendidos comercialmente. No entanto, as receitas não fortificadas apresentaram menor quantidade de ferro biodisponível do que produtos industrializados fortificados.
22. DOMENE, S. M. A.; ASSUMPÇÃO, D. 2008. Brasil. Estimativa de ferro absorvível em dietas de pré-escolares residentes em bolsões de pobreza do município de Campinas.	Avaliar a qualidade da dieta de pré-escolares atendidos pelo Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE) no município de Campinas, SP quanto ao fornecimento de energia e ferro, por meio da quantificação da energia (Kcal), do ferro total (mg), e do ferro absorvido (mg) a partir das refeições consumidas no ano de 2003.	Transversal	148 crianças de 25 a 72 meses.	14,8% dos meninos e 5,4% das meninas apresentaram inadequação do consumo de ferro. Observou-se baixo consumo de vitamina C para 31% dos meninos e 17,8% das meninas, mas não há preocupação com o consumo de proteína, uma vez que 97,3% dos meninos e 94,6% das meninas apresentaram bom consumo do nutriente. As fontes protéicas de origem animal estiveram presentes em 593 das 616 refeições (almoço e jantar), o que mostra a elevada ocorrência destes alimentos na dieta da

				<p>população estudada. Houve correlação positiva e forte entre a energia da refeição e o conteúdo de ferro, não observada entre energia e ferro absorvível. Levando em conta a avaliação da quantidade de ácido ascórbico e de carne das refeições, estimou-se que a absorção de ferro seja próxima a 6,3% do total ingerido pelos meninos, e a 5,5% do ingerido pelas meninas.</p>
<p>23. Lacerda, E.; Cunha, A. J. 2001. Brasil. Anemia ferropriva e alimentação no segundo ano de vida no Rio de Janeiro, Brasil.</p>	<p>Avaliar a influência de práticas alimentares na incidência de anemia em lactentes a partir do estudo do perfil alimentar das crianças atendidas em um ambulatório de pediatria no Rio de Janeiro, Brasil.</p>	<p>Transversal</p>	<p>288 crianças de 12 a 18 meses.</p>	<p>Observou-se consumo protéico adequado para todas as crianças; o consumo de energia, cálcio e vitamina C foi adequado na maioria das crianças. Foi encontrado baixo consumo de ferro e ferro biodisponível (Metodologia Mosen). O percentual médio de ferro biodisponível em relação ao consumo total de ferro foi de 7% caracterizando uma dieta com baixa biodisponibilidade de ferro. Considerando a frequência de anemia, o consumo de ferro e de ferro biodisponível em crianças sem anemia foi 10 e 19% superior ao consumo em crianças com anemia, respectivamente. As crianças</p>

				<p>com consumo inadequado de ferro tinham 2,3 vezes mais chances de ter anemia grave quando comparadas com as crianças com consumo adequado de ferro. A chance de ter anemia grave foi 1,71 vez maior em crianças com consumo inadequado de ferro biodisponível quando comparadas com crianças com consumo adequado de ferro biodisponível. As grandes refeições (almoço e jantar) eram ricas em energia, proteína, ferro, ferro biodisponível, vitamina C e pobres em cálcio. A prevalência de anemia foi semelhante em crianças que consumiam refeições com carne e refeições sem carne.</p>
--	--	--	--	--

## **Alterações no projeto de pesquisa**

Quando o projeto foi elaborado, um dos objetivos era determinar o algoritmo que melhor predissesse a absorção de ferro. Isto seria possível comparando a biodisponibilidade de ferro predita pelos algoritmos de Monsen et al. (1978) e Hallberg e Hulthen (2000) com um método laboratorial que simula etapas da digestão humana, determinando a quantidade de ferro absorvida de uma dieta padrão (ferro dialisável). Porém, a dificuldade de aquisição dos materiais e reagentes necessários para a determinação do ferro dialisável impossibilitou a realização desta análise em tempo hábil para a defesa desta dissertação. Oportunamente, a mesma será realizada.

## Artigo

Biodisponibilidade de ferro na alimentação de pré-escolares: comparação entre métodos de  
predição

Bioavailability of iron in the diet of preschoolers: comparison between prediction methods

Título abreviado: Biodisponibilidade de ferro ingerido por pré-escolares

Antônio Augusto Schäfer<sup>1</sup>

Gisele Ane Bortolini<sup>2</sup>

Elizabete Helbig<sup>1</sup>

Maria Cecília Formoso Assunção<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, Brasil

<sup>2</sup> Ministério da Saúde, Coordenação Geral da Política Nacional de Alimentação e  
Nutrição, Brasil

Contato: Antônio Augusto Schäfer

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas

Campus Porto – Rua Gomes Carneiro, 01 – CEP: 96010-610

E-mail: aaschafer@hotmail.com

O manuscrito encontra-se nas normas da Revista de Nutrição (disponível em <http://www.puc-campinas.edu.br/centros/ccv/revistas/revistanutricao.htm>), revista escolhida pelos autores para submissão, após apreciação da banca avaliadora.

## RESUMO

**Objetivo:** Investigar a biodisponibilidade do ferro presente na alimentação de pré-escolares utilizando dois algoritmos, avaliar a concordância entre esses métodos e determinar a biodisponibilidade de ferro segundo características sociodemográficas e presença de anemia.

**Métodos:** Os dados foram obtidos de um estudo transversal de base populacional que objetivou avaliar o efeito da fortificação das farinhas com ferro sobre a anemia em pré-escolares. Foram aplicados recordatórios de 24 horas às mães ou aos responsáveis pelas crianças. No presente estudo, a biodisponibilidade do ferro ingerido foi calculada para 114 crianças através dos algoritmos propostos por Monsen et al. (1978) e de Hallberg e Hulthen (2000). Realizaram-se análises descritivas e testes de qui-quadrado. A biodisponibilidade de ferro das dietas, obtida pelos dois algoritmos, foi comparada por meio do método de Bland-Altman e do coeficiente de correlação de concordância.

**Resultados:** A prevalência de anemia foi de 39,5%. A média diária de ferro ingerido foi de 11,4 mg e 93,9% das crianças alcançaram a recomendação diária de ferro. A média do percentual de ferro absorvido foi de 4,7 e 7,4 segundo o algoritmo de Monsen et al. (1978) e Hallberg e Hulthen (2000), respectivamente. As dietas dos pré-escolares foram classificadas como de baixa biodisponibilidade. Verificou-se uma concordância fraca entre os dois algoritmos.

**Conclusão:** Independentemente do método utilizado, a biodisponibilidade de ferro nas dietas foi baixa. A elevada prevalência de anemia e a baixa biodisponibilidade de ferro das dietas dos pré-escolares evidenciam a necessidade de políticas públicas mais efetivas no combate a essa patologia, além do contínuo estímulo à educação nutricional, visando uma alimentação saudável e equilibrada.

**Termos de indexação:** Anemia ferropriva. Algoritmos. Biodisponibilidade de ferro. Pré-escolares.

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the bioavailability of iron present in the diet of preschool children using two algorithms, to evaluate the agreement between these methods and to assess the bioavailability of iron according to sociodemographic characteristics and the presence of anemia.

**Methods:** Data was obtained from population-based cross-sectional study aimed to evaluate the effect of iron fortification of flour on anemia in preschool children. Have been applied 24-hour recalls to mothers or other caregivers. In this study, the bioavailability of dietary iron intake was calculated for 114 children using the algorithms proposed by Monsen et al. (1978) and Hallberg and Hulthén (2000). Descriptive analyses were performed and chi-square tests applied. The bioavailability of iron in a dietary, obtained by the two algorithms was compared using the Bland-Altman and correlation coefficient of agreement.

**Results:** The prevalence of anemia was 39.5%. The average daily iron intake was 11.4 mg and 93.9% of children reached the recommended daily intake of iron. The average percentage of iron absorbed was 4.7 and 7.4 according to the algorithm of Monsen et al. (1978) and of Hallberg and Hulthén (2000), respectively. The diets of preschool children were classified as low bioavailability. There was a weak agreement between the two algorithms.

**Conclusion:** Regardless of the method used, the bioavailability of iron in diets was low. The high prevalence of anemia and the low iron bioavailability diets of preschool children highlights the need for more effective policy to combat this disease, and an ongoing stimulus to nutrition education, seeking a healthy and balanced diet.

**Index terms:** Iron deficiency anemia. Algorithms. Bioavailability of iron. Preschoolers.

## INTRODUÇÃO

A anemia por deficiência de ferro representa um dos maiores problemas nutricionais presentes em todo o mundo, afetando sobretudo, indivíduos de países em desenvolvimento<sup>1</sup>. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), referentes a estudos de prevalência de anemia (1993-2005) em nível mundial, demonstram que essa doença afeta 1,62 bilhões de pessoas (24,8% da população), sendo que as crianças em idade pré-escolar são as mais afetadas (47,4%)<sup>2</sup>. No Brasil, segundo uma revisão sistemática com estudos publicados entre 1996 e 2007, a mediana de prevalência de anemia foi de 53% em crianças menores de cinco anos<sup>3</sup>. Outra revisão sistemática sobre a prevalência de anemia em crianças brasileiras menores de sete anos, com artigos publicados a partir de 1996, evidenciou prevalência de 40,1% em estudos de base populacional e de 66,5% em populações em iniquidades<sup>4</sup>.

A anemia na infância pode provocar dificuldades na aprendizagem da linguagem, distúrbios psicológicos e comportamentais, além de debilitar a defesa imunológica, propiciando a ocorrência e/ou agravamento de doenças infecciosas<sup>5</sup>. Estudos de acompanhamento de crianças com anemia por deficiência de ferro ou deficiência de ferro crônica mostraram, na vida adulta, piores resultados no sistema cognitivo, motor, neurofisiológico e socioemocional, indicando o risco ao longo do tempo<sup>6,7</sup>.

Conhecidamente, as principais causas de deficiência de ferro são a depleção dos estoques de ferro ao nascimento, o decréscimo da sua ingestão, o aumento das perdas de ferro orgânico, a redução na sua absorção e o aumento da demanda<sup>8</sup>. A deficiência de ferro é responsável por cerca de 50% dos casos de anemia<sup>2</sup>.

A biodisponibilidade é a medida da proporção dos nutrientes alimentares ingeridos que é efetivamente absorvida e utilizada<sup>9</sup>. O termo biodisponibilidade, relacionado ao mineral ferro, é a medida da fração do ferro alimentar capaz de ser absorvida pelo trato gastrointestinal e, subsequentemente armazenada e incorporada ao grupo heme, estrutura química produzida nos tecidos animais, importante para o transporte de oxigênio<sup>10</sup>.

O ferro dietético, quando protegido pelo núcleo hematínico, é chamado de ferro heme e responde por cerca de 40% do ferro provindo de alimentos de origem animal que contêm hemoproteínas, notadamente as carnes. Comparado ao ferro não heme, o ferro heme apresenta taxa de absorção superior, próxima a 30%<sup>11</sup>, independente da composição da refeição e pouco afetada por fatores facilitadores e/ou inibidores da absorção. Além de ser bem absorvido, melhora o aproveitamento do *pool* de ferro não heme<sup>12</sup>. São esperadas, para o ferro não heme, taxas de absorção variando entre 5 e 20%. O ferro não heme é representado por todo o ferro presente em grãos, vegetais, frutas, nozes, ovos e produtos lácteos, bem como os 60% restantes do ferro das carnes<sup>11</sup>.

Vários algoritmos foram desenvolvidos com o objetivo de determinar a biodisponibilidade do ferro ingerido, sendo instrumentos importantes e válidos que permitem fazer essa avaliação em níveis populacionais e individuais<sup>13</sup>. Os algoritmos, ou seja, os modelos matemáticos usados para estimar a biodisponibilidade de nutrientes nas diferentes dietas, podem ser aplicados a uma matriz dietética complexa, predizendo aumento ou redução da biodisponibilidade sem medida direta da absorção, facilitando a avaliação das dietas e recomendações. A aplicação desses algoritmos pode ser muito útil para populações com *status* baixo ou excesso de determinado nutriente<sup>14,15</sup>.

Assim, o presente trabalho investigou a biodisponibilidade do ferro presente na alimentação de pré-escolares utilizando dois algoritmos, avaliou a concordância entre esses métodos e determinou a biodisponibilidade de ferro segundo características sociodemográficas e presença de anemia.

## MÉTODOS

Em 2004, 2005 e 2006 foram realizados três inquéritos transversais de base populacional, na cidade de Pelotas, RS, Brasil, com o objetivo de avaliar o efeito da fortificação das farinhas de trigo e milho na ocorrência de anemia em pré-escolares (zero a cinco anos de idade). Detalhes metodológicos dos inquéritos foram descritos anteriormente<sup>16</sup>.

Em 2008, foi conduzido o quarto e último inquérito, com objetivo e metodologia similar aos anteriores, porém acrescido de estratégias que permitissem explicar os motivos da ausência de efeito da fortificação das farinhas com ferro sobre a prevalência de anemia em pré-escolares. Um dos objetivos deste último inquérito foi conhecer a biodisponibilidade do ferro ingerido pelas crianças. A partir dos quarenta setores censitários estudados, foram encontradas 850 crianças de zero a cinco anos de idade. Destas, 799 foram incluídas no estudo, representando 94% da amostra.

A alimentação destas crianças foi analisada por meio da aplicação de um recordatório de 24 horas, coletado em um dia da semana, nunca subsequente a feriados e domingos, por nutricionistas que trabalharam em período integral e receberam treinamento para aplicação dos mesmos. Os alimentos e preparações registrados nos recordatórios alimentares foram analisados em relação a sua composição nutricional no programa ADSNutri (Versão 9.0, 2006), que utiliza a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos e *United States Department of Agriculture Table*. A estimativa da biodisponibilidade do ferro ingerido foi calculada por meio do algoritmo de Monsen et al.<sup>17</sup>, situando-se em torno de 5%<sup>18</sup>.

Outro objetivo do inquérito realizado em 2008 foi confirmar se a anemia era devida à deficiência de ferro. Uma subamostra de crianças foi selecionada para coleta de sangue venoso em domicílio, com a finalidade de determinar os parâmetros de reserva de ferro corporal. Considerando que a pesquisa de linha de base realizada em 2004 mostrou maiores prevalências de anemia em crianças pobres<sup>16</sup>, optou-se por coletar sangue de todas as crianças maiores de dois anos participantes do estudo e residentes em sete setores censitários com renda média familiar inferior a dois salários mínimos, escolhidos aleatoriamente. A experiência anterior dos autores mostrou ser alto o índice de recusas para coleta de sangue em menores de dois anos. A coleta domiciliar de sangue foi realizada por técnicos de enfermagem de um laboratório de análises clínicas e supervisionada pela bioquímica responsável, estando a criança em jejum de 4 horas ou mais. Foram analisadas as concentrações séricas de hemoglobina (automação MICROS 60), ferritina (ensaio imunoenzimático) e índice de saturação de transferrina (método colorimétrico automatizado). A anemia foi considerada presente quando a hemoglobina sérica era menor do que 11 g/dL.

No presente estudo, para a subamostra de 114 pré-escolares, a biodisponibilidade do ferro dietético pôde ser estimada através de dois algoritmos: um proposto por Monsen et al.<sup>17</sup> e outro por Hallberg & Hulthen<sup>19</sup>. Utilizaram-se esses algoritmos devido ao fato de serem os mais utilizados, na literatura, para predição da biodisponibilidade de ferro.

O algoritmo de Monsen et al.<sup>17</sup> leva em conta o estoque corporal de ferro, considerando valor constante de 500 mg, a ingestão de ferro total, de ferro heme, de ferro não heme, de vitamina C e de carne (vermelha, frango ou peixe), por refeição (Anexo 1).

O algoritmo de Hallberg & Hulthen<sup>19</sup> considera a ingestão de ferro total, ferro heme, ferro não heme e a presença, na dieta, de fatores facilitadores (vitamina C e carne) e inibidores da absorção de ferro (álcool, cálcio, fitatos, taninos, ovos e soja), por refeição (Anexo 2). Além disso, ajusta a absorção de ferro para os diferentes níveis corporais de ferritina sérica, sendo que os valores de ferritina sérica inferiores a 15 µg/L e superiores a 70 µg/L devem ser ajustados para 15 e 70 µg/L, respectivamente<sup>20</sup>.

Para determinação da quantidade de fitatos e taninos nos alimentos, utilizou-se a tabela de composição alimentar construída por Hallberg & Hulthen<sup>19</sup> (Anexo 3). Posteriormente, com os resultados obtidos pelos dois algoritmos, as dietas foram categorizadas, segundo a OMS<sup>21</sup>, como de baixa, média ou alta biodisponibilidade (Anexo 4) e após, avaliadas segundo sexo, idade (em meses), escolaridade materna (em anos completos) e renda familiar (em salários mínimos).

Inicialmente, foram realizadas análises descritivas e após, testes de qui-quadrado. Os resultados da biodisponibilidade de ferro das dietas, obtidos pelos dois algoritmos,

foram comparados por meio do método de Bland-Altman<sup>22</sup> e do coeficiente de correlação de concordância (CCC)<sup>23,24</sup>. As análises foram executadas no programa estatístico Stata (versão 11.0) e o nível de significância utilizado para as mesmas foi de 5%. Uma vez que os efeitos de delineamento amostral para as variáveis de biodisponibilidade foram de 0,71 e de 0,41 para os algoritmos de Monsen et al.<sup>17</sup> e de Halberg & Hulthen<sup>19</sup>, respectivamente, as análises não necessitaram considerar os mesmos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. Consentimento livre e esclarecido, por escrito, foi obtido da mãe ou responsável antes da coleta das informações e do sangue. Os pais ou responsáveis pelas crianças identificadas com anemia foram avisados sobre esse fato e orientados a procurarem um serviço de saúde.

## RESULTADOS

Das 145 crianças com dois anos de idade ou mais, residentes nos sete setores censitários, 114 tiveram sangue venoso coletado em domicílio, uma vez que houve 31 recusas. Na Tabela 1, observa-se que a maioria era do sexo masculino (60,5%), encontrava-se na faixa etária entre 48 e 59 meses (28,9%) e pertencia a famílias com renda familiar mensal de um a menos de três salários mínimos (50,0%).

A presença de anemia foi evidenciada em cerca de 40,0% da amostra (Tabela 1), enquanto que a prevalência de deficiência de ferro (ferritina <12 µg/L)<sup>21</sup> foi de 15,8% (dado não apresentado em tabela). As médias e medianas de hemoglobina e ferritina dos pré-escolares foram de 11,1 e 11,3 g/dL e de 29,2 e 23,2 µg/L, respectivamente (Tabela 2).

A média diária de ferro ingerido foi de 11,4 mg, sendo que 93,9% das crianças alcançaram a recomendação diária de ferro de acordo com a estimativa de requerimento médio (EAR)<sup>25</sup>. A média e mediana do percentual de ferro absorvido foi de 4,7 e 4,5 conforme o algoritmo de Monsen et al.<sup>17</sup>, e de 7,4 e 6,4 de acordo com o algoritmo de Hallberg & Hulthen<sup>19</sup>. Em relação ao total de ferro absorvido, a média foi de 0,7 mg segundo Monsen et al.<sup>17</sup>, e de 0,9 mg em conformidade com Hallberg & Hulthen<sup>19</sup>.

Não houve associação entre a presença de anemia e o percentual de biodisponibilidade de ferro predito pelos algoritmos de Monsen et al.<sup>17</sup> e de Hallberg & Hulthen<sup>19</sup> (p=0,98 e p=0,32, respectivamente).

Segundo os resultados obtidos pelo algoritmo de Monsen et al.<sup>17</sup>, considerando a categorização da OMS<sup>21</sup>, todas as crianças apresentaram dietas com baixa biodisponibilidade (dados não apresentados em tabela). Em relação à estimativa feita pelo algoritmo de Hallberg & Hulthen<sup>19</sup>, 77,2%, 12,3% e 10,5% dos pré-escolares apresentaram dietas com baixa, média e alta biodisponibilidade, respectivamente (dados não

apresentados em tabela). Para estes últimos dados, não foi observada associação significativa entre as categorias de biodisponibilidade de ferro da dieta e as variáveis sexo, idade, renda familiar, escolaridade materna e presença de anemia (Tabela 3).

Na comparação entre os algoritmos, o gráfico de Bland-Altman mostra uma diferença de  $-2,7\%$  ( $IC_{95\%}$   $-11,5$  a  $6,2$ ) entre as médias estimadas pelos dois algoritmos, evidenciando que as estimativas segundo Monsen et al.<sup>17</sup> são sistematicamente menores. O gráfico também mostra que à medida que aumenta a média da biodisponibilidade do ferro ingerido, aumenta a diferença entre as estimativas (Figura 1). Verifica-se uma concordância fraca entre as estimativas, com um CCC de  $0,05$  ( $p=0,16$ ).

## DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou que, embora a quantidade total de ferro ingerido pela grande maioria dos pré-escolares tenha sido adequada, a biodisponibilidade de ferro das dietas é baixa.

Todas as 114 crianças estudadas apresentaram dietas classificadas como de baixa biodisponibilidade de ferro, segundo estimativa do algoritmo de Monsen et al.<sup>17</sup>. Lacerda & Cunha<sup>26</sup>, ao estudarem 288 crianças de 12 a 18 meses no Rio de Janeiro, encontraram consumo diário inadequado de ferro em  $48,0\%$  da amostra e biodisponibilidade de ferro menor que  $10,0\%$  em  $75,0\%$  das crianças, utilizando o mesmo algoritmo.

Domene & Assumpção<sup>11</sup> ao entrevistarem 148 pré-escolares em São Paulo no ano de 2003, também utilizando o algoritmo de Monsen et al.<sup>17</sup>, encontraram média de ferro absorvível de  $6,3\%$  para crianças do sexo masculino e  $5,5\%$  para o sexo feminino. Resultado semelhante foi encontrado no presente estudo, onde, em média,  $4,7\%$  do ferro ingerido foi estimado como absorvido, utilizando o mesmo método de predição.

A média de absorção de ferro estimada de acordo com o algoritmo proposto por Hallberg & Hulthen<sup>19</sup> de  $7,4\%$  é inferior à observada em estudo realizado na Suécia com adolescentes do sexo feminino de 15 e 16 anos, a qual foi de  $10\%$ , utilizando este mesmo algoritmo<sup>20</sup>. Ainda, a ingestão média de ferro biodisponível foi de  $11,5$  mg contra  $0,9$  mg no presente estudo. Estas diferenças podem ser, parcialmente, explicadas pelo fato de se tratar de adolescentes e de uma população de um país desenvolvido, os quais tendem a ter uma alimentação mais variada e rica em alimentos fontes de ferro, principalmente ferro heme. Não foram encontrados estudos que avaliassem a biodisponibilidade de ferro em pré-escolares utilizando o algoritmo de Hallberg & Hulthen<sup>19</sup>, embora os autores recomendem a sua utilização em estudos com crianças<sup>19</sup>.

As variáveis sexo, idade, renda familiar, escolaridade materna e presença de anemia não estiveram associadas aos diferentes níveis de biodisponibilidade de ferro preditos pelo

algoritmo de Hallberg & Hulthen<sup>19</sup>. Similarmente, Domene & Assumpção<sup>11</sup> não evidenciaram diferença para o consumo de ferro total ou ferro absorvível entre meninos e meninas. Já Vitolo & Bortolini<sup>27</sup>, estudando a associação entre biodisponibilidade do ferro dietético e anemia em 369 crianças de 12 a 16 meses em São Leopoldo, RS, encontraram baixa biodisponibilidade do ferro ingerido em 40,8% das crianças, sendo 47,3% em crianças anêmicas e 29,3% naquelas que não apresentavam anemia.

No presente estudo, além do fato da amostra apresentar homogeneidade em relação à renda (79% pertencia a famílias com renda familiar inferior a três salários mínimos), o pequeno número de crianças estudadas pode ter resultado em poder estatístico insuficiente para evidenciar associações significativas.

Foi evidenciada fraca concordância entre os algoritmos de predição. Estudo desenvolvido por Beard et al.<sup>28</sup> com 114 mulheres em dez conventos nas Filipinas, comparando os resultados obtidos através de seis algoritmos de predição do ferro biodisponível com a estimativa de absorção baseada no aumento da ferritina sérica, evidenciaram que, apesar de todos os algoritmos subestimarem a absorção de ferro, aqueles que melhor predisseram a absorção foram os algoritmos de Monsen & Balintfy<sup>14</sup> (o qual é uma outra versão do algoritmo de Monsen et al.<sup>17</sup>) e de Hallberg & Hulthen<sup>19</sup>, sendo evidenciada uma forte correlação entre esses métodos ( $r=0,91$ ). No entanto, foram consideradas apenas as mulheres que tiveram aumento da ferritina sérica durante o estudo, favorecendo aquelas que tinham baixos estoques de ferro, conseqüentemente, essa amostra não foi representativa da população em geral.

Uma possível explicação em relação à baixa concordância entre os algoritmos evidenciada no presente estudo é a escassez de dados sobre a composição de alimentos quanto à presença de agentes inibidores da absorção de ferro. Este fato pode ter colaborado para subestimar o conteúdo de inibidores da absorção desse mineral na dieta e, conseqüentemente, superestimar o percentual de ferro biodisponível. Além disso, os baixos níveis de ferritina sérica entre os pré-escolares (mediana: 23,2 µg/L) também podem ter influenciado diretamente os resultados apontados pelo algoritmo de Hallberg & Hulthen<sup>19</sup>, os quais evidenciaram percentuais de biodisponibilidade de ferro, sistematicamente, maiores do que os preditos através do algoritmo de Monsen et al.<sup>17</sup>, pois quanto menor o valor da ferritina sérica, maior é o valor do ajuste para a absorção de ferro, o que leva ao aumento do percentual de ferro biodisponível.

Como limitação deste estudo, pode-se apontar o restrito conhecimento, principalmente nos países em desenvolvimento, sobre o conteúdo de substâncias inibidoras da absorção de ferro, como fitatos e polifenóis, em diferentes alimentos, dificultando a

utilização do algoritmo que leva em consideração estes fatores na predição do ferro biodisponível, fato este reconhecido pelos próprios autores do algoritmo<sup>19</sup>.

Outro ponto a ser considerado é que o presente estudo não utilizou métodos laboratoriais para a determinação do ferro absorvido, como por exemplo, a determinação do ferro dialisável<sup>29</sup> e/ou a determinação da absorção utilizando radioisótopos do ferro<sup>30</sup>, métodos que poderiam fornecer valores mais reais da absorção de ferro.

Outra limitação que deve ser considerada é o uso de recordatórios alimentares de 24 horas como instrumento utilizado para avaliação do consumo. Estes apresentam limitações que devem ser consideradas, tais como erros na quantificação das porções e o fato desses dados dietéticos refletirem o consumo atual e não as condições dietéticas anteriores das crianças. No entanto, mesmo não sendo adequado para detectar estados deficitários, pois o consumo diário de vitaminas e minerais pode variar diariamente, é um método indicado para ser utilizado em estudos transversais, por permitir uma estimativa mais exata da ingestão média diária de nutrientes<sup>31</sup>. O ideal seria coletar registro dietético de vários dias ou ainda, um maior número de recordatórios. No entanto, por questões logísticas, isso não foi realizado. Entretanto, acredita-se que os resultados encontrados refletem a tendência que ocorre na população-alvo do estudo.

## **CONCLUSÃO**

Os pré-escolares estudados apresentam dietas com baixa biodisponibilidade de ferro. As variáveis sexo, idade, renda familiar, escolaridade materna e presença de anemia não foram significativamente associadas à biodisponibilidade de ferro e os algoritmos de predição apresentaram fraca concordância.

Enfatiza-se a necessidade da realização de estudos que comparem a estimativa feita através do uso de algoritmos com métodos laboratoriais com boa acurácia para a determinação do ferro biodisponível.

Além disso, tendo em vista a elevada prevalência de anemia nessa população, são necessárias políticas públicas mais efetivas no combate a esta patologia, além do contínuo estímulo à educação nutricional, visando uma alimentação saudável e equilibrada que favoreça a ingestão de alimentos fontes de ferro e de facilitadores da absorção, em detrimento dos seus antagonistas.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Battling iron deficiency anemia. The challenge. Geneva: WHO; 2003. [acesso em 28 ago 2010]. Disponível em <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/index.html>.
2. World Health Organization. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005. Geneva: WHO; 2008.
3. Jordão RE, Bernardi JLD, Filho AAB. Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr.* 2009; 27(1):90-8.
4. Vieira RCS, Ferreira HS. Prevalência de anemia em crianças brasileiras, segundo diferentes cenários epidemiológicos. *Rev Nutr.* 2010; 23(3):433-44.
5. Olivares M, Walter T. Causas y consecuencias de la deficiencia de hierro. *Rev Nutr.* 2004; 17(1):5-14.
6. Lozoff, B. Iron deficiency and child development. *Food Nutr Bull.* 2007; 28(4):S560-S57.
7. Lozoff B, Beard J, Connor J, Felt B, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr. Rev.* 2006; 64(5):S34-S43.
8. Osorio MA. Fatores determinantes da anemia em crianças. *J Pediatr.* 2002; 78(4):269-78.
9. Sharma KK. Improving bioavailability of iron in Indian diets through food-based approaches for the control of iron deficiency anemia. *Rev Aliment Nutr y Agric.* 2003; 32:51-61.
10. Bianchi MLP, Silva HC, Oliveira JED. Considerações sobre a disponibilidade de ferro dos alimentos. *Arch Latinoam Nutr.* 1992; 42(2):94-100.
11. Domene SMA, Assumpção D. Estimativa de ferro absorvível em dietas de pré-escolares residentes em bolsões de pobreza do município de Campinas. *Nutrire: Rev Soc Bras Alim Nutr.* 2008; 33(2):75-86.
12. Queiroz SS, Torres MAA. Anemia ferropriva na infância. *J Pediatr.* 2000; 76(3):298-304.
13. Filho MB, Souza, AI, Miglioti TC, Santos MC. Anemia e obesidade: um paradoxo da transição nutricional brasileira. *Cad Saude Publica.* 2008; 24(2):S247-S257.
14. Monsen ER, Balintfy JL. Calculating dietary iron bioavailability: refinement and computerization. *J Am Diet Assoc.* 1982; 80(4):307-11.
15. Hunt JR. Bioavailability Algorithms in Setting Recommended Dietary Allowances: lessons from iron, applications to zinc. *J Nutr.* 1996; 126(9):2345-52.
16. Assunção MCF, Santos IS, Barros AJD, Gigante DP, Victora CG. Efeito da fortificação de farinhas com ferro sobre anemia em pré-escolares, Pelotas, RS. *Rev Saude Publica.* 2007; 41(4):539-48.

17. Mosen ER, Hallberg L, Layrisse M, Hegsted DM, Cook JD, Mertz W, Finch CA. Estimation of available dietary iron. *Am J Clin Nutr.* 1978; 31(1):134-41.
18. Schäfer AA, Assunção MCF. Avaliação da biodisponibilidade de ferro ingerido por crianças em idade pré-escolar. *Nutrire: Rev Soc Bras Alim Nutr.* 2011; 36(2):47-60.
19. Hallberg L, Hulthen L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(5):1147-60.
20. Hoppe M, Sjöberg A, Hallberg L, Hulthén L. Iron status in Swedish teenage girls: impact of low dietary iron bioavailability. *Nutrition.* 2008; 24(7-8):638-45.
21. World Health Organization. Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva: WHO; 2006.
22. Bland J, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986; 1(8476):307-10.
23. Lin L. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics.* 1989; 45(1):255-68.
24. Lin L. A note on the concordance correlation coefficient. *Biometrics.* 2000; 56(1):324-25.
25. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington (DC): National Academy Press; 2002.
26. Lacerda E, Cunha AJ. Anemia ferropriva e alimentação no segundo ano de vida no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2001;9(5):294-301.
27. Vitolo MR, Bortolini GA. Biodisponibilidade do ferro como fator de proteção contra anemia entre crianças de 12 a 16 meses. *J Pediatr.* 2007; 83(1):33-8.
28. Beard JL, Murray-Kolb LE, Haas JD, Lawrence F. Iron absorption prediction equations lack agreement and underestimate iron absorption. *J Nutr.* 2007; 137(7):1741-46.
29. Miller DD, Schriker BR, Rasmussen RR, Van Campen D. An in vitro method for estimation of iron availability from meals. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34(10):2248-56.
30. Hallberg GL, Bjorn-Rasmussen E. Determination of iron absorption from whole diet. A new two-pool model using two radioiron isotopes given as haem and non-haem iron. *Scand J Haematol.* 1972; 9(3):193-97.
31. Cintra IP, Heyde MED, Schmitz BAS, Franceschini SCC, Taddei JAAC, Sigulem DM. Métodos de Inquéritos Dietéticos. *Cad Nutr.* 1997; 13(2):11-23.

**Tabela 1.** Características demográficas, socioeconômicas e de morbidade dos pré-escolares. Pelotas, RS, 2008. (n=114)

<b>Características</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	69	60,5
Feminino	45	39,5
<b>Idade (meses)</b>		
24-35	22	19,3
36-47	28	24,6
48-59	33	28,9
60-71	31	27,2
<b>Renda familiar (salário mínimo)</b>		
Menos de 1	33	29,0
1-2,99	57	50,0
3-5,99	21	18,4
6 ou mais	3	2,6
<b>Escolaridade materna (anos completos)</b>		
1 a 4	21	18,4
5 a 8	49	43,0
9 a 11	39	34,2
12 ou mais	5	4,4
<b>Presença de anemia</b>		
Sim	45	39,5
Não	69	60,5

**Tabela 2.** Médias, desvios padrão e medianas das variáveis biológicas e de absorção de ferro dos pré-escolares. Pelotas, RS, 2008. (n=114)

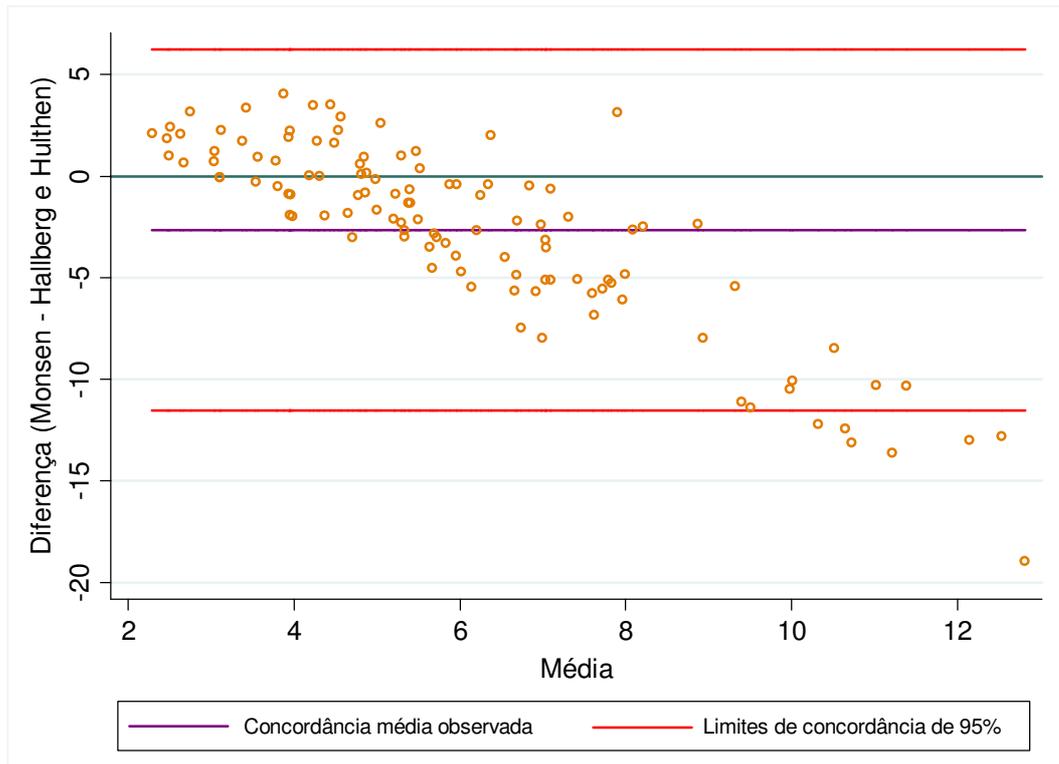
	<b>Média ± DP</b>	<b>Mediana</b>
Hemoglobina (g/dL)	11,1 ± 1,1	11,3
Ferritina (µg/L)	29,2 ± 23,2	23,2
Ingestão de ferro (mg)	11,4 ± 6,4	10,2
Total de ferro (mg) absorvido - Monsen et al.	0,7 ± 0,5	0,5
% de absorção - Monsen et al.	4,7 ± 1,2	4,5
Total de ferro (mg) absorvido - Hallberg & Hulthen	0,9 ± 0,8	0,6
% de absorção - Hallberg & Hulthen	7,4 ± 4,5	6,4

**Tabela 3.** Níveis de biodisponibilidade de ferro preditos pelo algoritmo de Hallberg e Hulthen de acordo com características demográficas, socioeconômicas e presença de anemia dos pré-escolares. Pelotas, RS, 2008. (n=114)

Características	Níveis de biodisponibilidade diária			Valor p <sup>b</sup>
	Baixa <sup>a</sup> n (%)	Média <sup>a</sup> n (%)	Alta <sup>a</sup> n (%)	
<b>Sexo</b>				0,75
Masculino	52 (75,4)	10 (14,5)	7 (10,1)	
Feminino	36 (80,0)	4 (8,9)	5 (11,1)	
<b>Idade (meses)</b>				0,33
24-35	15 (68,2)	4 (18,2)	3 (13,6)	
36-47	18 (64,2)	5 (17,9)	5 (17,9)	
48-59	29 (87,8)	2 (6,1)	2 (6,1)	
60-71	26 (83,8)	3 (9,7)	2 (6,5)	
<b>Renda familiar (salário mínimo)</b>				0,81
Menos de 1	26 (78,8)	3 (9,1)	4 (12,1)	
1-2,99	43 (75,4)	7 (12,3)	7 (12,3)	
3-5,99	17 (80,9)	3 (14,3)	1 (4,8)	
6 ou mais	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	
<b>Escolaridade materna (anos completos)</b>				0,24
1 a 4	14 (66,7)	3 (14,3)	4 (19,0)	
5 a 8	37 (75,6)	6 (12,2)	6 (12,2)	
9 a 11	34 (87,2)	3 (7,7)	2 (5,1)	
12 ou mais	3 (60,0)	2 (40,0)	0 (0,0)	
<b>Presença de anemia</b>				0,60
Sim	51 (73,9)	10 (14,5)	8 (11,6)	
Não	37 (82,2)	4 (8,9)	4 (8,9)	

<sup>a</sup> Biodisponibilidade de ferro segundo a Organização Mundial da Saúde<sup>21</sup> (Baixa: 1 – 9%; Média: 10 – 15%; Alta: > 15%).

<sup>b</sup> Teste de qui-quadrado para heterogeneidade



**Figura 1.** Scatter plot da diferença nos percentuais de absorção de ferro dos pré-escolares, estimados através dos algoritmos de Monsen et al.<sup>17</sup> e Hallberg e Hulthen<sup>19</sup> pela média das diferenças. Pelotas, RS, 2008. (n=114)

## **Anexos**

**Anexo 1.** Exemplo do cálculo da absorção de ferro em um dia segundo algoritmo desenvolvido por Monsen et al.<sup>17</sup>.

Refeição	Alimentos	Quantidade (g/ml)	Ferro total	Fator heme	Ferro heme	Ferro não heme	Vitamina C	Carne Peixe Frango	Nível de absor.	% ferro absor.	Total ferro absor. (mg)
Colação	Pão francês	50	0,5			0,5	0	0			
	Margarina	5	0			0	0	0			
	Café solúvel	1	0,06			0,06	0	0			
	Açúcar refinado	20	0,02			0,02	0	0			
Subtotal					0,58	0	0	Baixo	3%	0,02	
Almoço	Arroz	40	0,04			0,04	0	0			
	Batata inglesa	45	0,18			0,18	7,34	0			
	Feijão preto	117	1,76			1,76	0	0			
	Óleo de soja	17	0			0	0	0			
Subtotal					1,98	7,34	0	Baixo	3%	0,06	
Lanche	Pão francês	75	0,75			0,75	0	0			
	Margarina	7	0			0	0	0			
	Café solúvel	1	0,06			0,06	0	0			
	Açúcar refinado	20	0,02			0,02	0	0			
Subtotal					0,83	0	0	Baixo	3%	0,02	
Janta	Arroz	60	0,06			0,06	0	0			
	Carne de rês	35	1,19	0,4	0,48	0,71	0	35			
	Feijão preto	117	1,76			1,76	0	0			
	Repolho cozido	66	0,11			0,11	13,27	0			
	Óleo de soja	17	0			0	0	0			
Subtotal					2,64	13,27	35	Médio			
	Ferro não heme					2,64				5%	0,13
	Ferro heme				0,48					23%	0,11
Total					0,48	6,03					0,34 (5,6%)

**Anexo 2.** Esquematização dos cálculos do algoritmo de Hallberg e Hulthen<sup>19</sup>.

**Efeito dos fitatos:  $- 0,30 \times \log (1 + F)$  (1)**

Onde F é fitato em miligramas.

**Efeito dos taninos:  $(1 + 0,01 \times C) \times 10^{0,4515 - [0,715 - 0,1825 \times \log (1 + AA)] \times \log (1 + T)}$  (2)**

Sendo tanino (T) e ácido ascórbico (AA) em miligramas e carne (C) expressa em gramas do alimento cru.

**Efeito do cálcio:  $0,4081 + (0,5919 / (1 + 10^{-[2,022 - \log (Ca + 1)] \times 2,919}))$  (3)**

Onde Ca é o conteúdo de cálcio em miligramas.

**Efeito dos ovos:  $1 - 0,27 \times \text{número de ovos}$  (4)**

**Efeito da vitamina C:  $1 + 0,01 \times AA + \log (F + 1) \times 0,01 \times 10^{0,8875 \times \log (AA + 1)}$  (5)**

Sendo vitamina C (AA) e fitato (F) em miligramas.

**Efeito das carnes:  $1 + 0,00628 \times C \times [1 + 0,006 \times F]$  (6)**

Onde carne (C) é expressa em gramas do alimento cru e F é fitato em miligramas.

**% absorção de ferro não heme:  $22,1 \times (1) \times (2) \times (3) \times (4) \times (5) \times (6)$**

**% absorção ferro heme:  $1,9897 - 0,3092 \times \log (FS)$**

Sendo FS a ferritina sérica em  $\mu\text{g/L}$ .

Posteriormente é ajustado pelo efeito do cálcio (equação 3).

A quantidade de ferro absorvido em cada refeição é dada pela multiplicação dos percentuais de absorção dos dois tipos de ferro pela quantidade, em miligramas, de ferro ingerido na refeição.

A quantidade diária de ferro absorvido é dada pelo somatório de absorção em cada refeição.

**Ajuste para os níveis de ferritina: Ferro absorvido =  $Fe \times (23/FS)^{0,94049}$**

Onde o ferro (Fe) é o ferro absorvido em miligramas, calculado pelo algoritmo e FS é a ferritina sérica em  $\mu\text{g/L}$ , sendo que os valores de ferritina sérica inferiores a 15  $\mu\text{g/L}$  e superiores a 70  $\mu\text{g/L}$ , devem ser ajustados para 15 e 70  $\mu\text{g/L}$ , respectivamente.

**Anexo 3.** Tabela para determinação da quantidade de fitatos e taninos nos alimentos<sup>19</sup>.**TABLE A1**

Phytate and iron binding polyphenols in vegetables, legumes, fruit, berries, beverages, spices, nuts, seeds, soy products, and cereal and cereal products

	Phytate phosphorus <sup>1</sup>	Tannin equivalents	Chlorogenic acid	Total tannin equivalents
<i>mg/100 g dry matter</i>				
Root, leaf, and stem vegetables, and legumes				
Aubergine, whole	3	7	51	31
Asparagus				
Green	2	—	—	—
White	3	—	—	—
Beans				
Black	262	0	—	0
Brown	195	0	—	0
Green	15	—	—	—
Mung	188	140	—	140
Red	271	1	—	1
White	269	0	—	0
Beetroot	2	3	—	3
Broccoli	10	1	40	20
Brussels sprouts	11	0	—	0
Cabbage				
Chinese	2	—	—	—
White	1	0	—	0

*(Continued)*

TABLE A1 (Continued)

	Phytate phosphorus <sup>1</sup>	Tannin equivalents	Chlorogenic acid	Total tannin equivalents
	<i>mg/100 g dry matter</i>			
Carrot	4	0	28	13
Cauliflower	3	0	—	0
Celeriac	5	0	—	0
Chicory	2	0	—	0
Corn	24	—	—	—
Cucumber	1	0	0	0
Garden cress	7	—	—	—
Garlic	4	0	7	3
Horseradish	13	—	—	—
Kohlrabi	2	—	—	—
Leek	4	0	11	5
Lentils				
Brown	142	190	—	190
Red	122	0	—	0
Lettuce, iceberg	0.5	—	—	—
Mushrooms	13	1	—	1
Olives, black	3	—	—	—
Onion				
Red	5	10	—	10
Yellow	16	6	—	6
Parsley leaves	8	—	—	—
Parsnips	9	0	20	9.5
Peas				
Chickpeas	140	0	—	0
Green peas	175	0	0	0
Yellow peas	270	—	—	—
Peppers				
Sweet green	2	0	—	0
Sweet red	0.5	0	—	0
Sweet yellow	1	0	—	0
Potato	7	0	0	0
Radish				
White	4	0	—	0
Black	1	—	—	—
Rutabaga	1	0	—	0
Sauerkraut	1	0	—	0
Skorzonera (black salsify)	—	0	—	0
Spinach	2	20	12	26
Squash, summer	3	—	—	—
Tomato	2	0	—	0
Fruit and berries				
Apple	0.1	160	—	160
Apricot	—	0	—	0
Avocado	1	0	—	0
Banana	0.4	40	—	40
Blackberry	4	390	—	390
Blueberry	6	80	—	80
Currant				
Black	78	—	—	—
Red	55	—	—	—
Dates	—	5	—	5
Figs	—	0	—	0
Kiwi	10	0	0	0
Cowberry	5	3	250	122
Mango	1	—	—	—
Melon, honey	0.6	—	—	—
Orange	2	0	—	0
Pears	0.2	4	70	37
Raspberry	4	70	61	99

(Continued)

TABLE A1 (Continued)

	Phytate phosphorus <sup>1</sup>	Tannin equivalents	Chlorogenic acid	Total tannin equivalents
<i>mg/100 g dry matter</i>				
Rhubarb	0.2	0	16	8
Strawberry	4	—	—	—
Beverages				
Coffee, brewed <sup>2</sup>	—	21	71	55
Tea				
English breakfast <sup>3</sup>	—	53	14	60
Green <sup>4</sup>	—	26	17	35
Herb	—	18	—	18
Peppermint <sup>4</sup>	—	20	23	31
Cacao powder				
Marabou	504	4400	520	4648
De Zaan <sup>5</sup>	513	—	—	—
De Zaan low fat	342	—	—	—
Fazer <sup>6</sup>	481	—	—	—
With sugar	93	380	69	413
Beer				
Light lager	—	0.4	—	0.4
Strong	—	0.1	—	0.1
Whiskey, Cutty Sark <sup>7</sup>	—	2.9	—	2.9
Wine				
White	—	0	4	2
Red <sup>5,8</sup>	—	0.2–2.3	20–40	10–21
Fruit syrup, sloe	—	6.2	—	6.2
Spices <sup>9</sup>				
Allspice	—	0	—	0
Basil	—	2.7	7.9	6.5
Black pepper	—	2	—	2
Caraway	—	2.8	6.4	5.8
Cardamom	—	0.3	—	0.3
Chervel	—	0.4	2	1.4
Chili pepper	—	0.4	0.8	0.8
Cinnamon	—	43	14.3	50
Clove	—	95	—	95
Cumin	—	2.8	6.4	5.8
Curry	—	6.2	9.9	10.9
Fennel	—	0.3	—	0.3
Ginger	—	0.2	—	0.2
Green pepper	—	1.4	—	1.4
Marjoram	—	6.4	9.9	11.1
Oregano	0.2	21	6	24
Thyme	—	12	4.4	14.1
Turmeric	—	34	0.7	34
Vanilla	—	0.7	—	0.7
White pepper	—	0.4	—	0.4
Nuts, seeds, and soy products				
Brazil nut	—	10	—	10
Cashew nut	—	0	—	0
Hazel nut	—	256	—	256
Peanut	—	0	—	0
Walnut	303	1400	—	1400
Sweet almond	296	43	—	43
Linseeds	296	14	—	14
Sesame seeds	576	—	—	—
Sunflower seeds	393	120	—	120
Soy sauce				
Kikkoman <sup>10</sup>	4	—	—	—
Tamari <sup>11</sup>	15	—	—	—
Chinese mushroom <sup>12</sup>	5	—	—	—
Cereals and cereal products				
Bran				

(Continued)

TABLE A1 (Continued)

	Phytate phosphorus <sup>1</sup>	Tannin equivalents	Chlorogenic acid	Total tannin equivalents
<i>mg/100 g dry matter</i>				
Barley	185	—	—	—
Oat	399–628	0	—	0
Wheat	680–1189	0	58	28
Wheat, coarse	1338	3	—	3
Crisp bread				
Rye, thin	72–86	—	—	—
Rye, fiber	114–193	—	—	—
Graham	192	—	—	—
Oat	166	—	—	—
Rice cakes	113	—	—	—
Rice flour				
Long grain	53–64	—	—	—
Parboiled	71	—	—	—
Wild, brown	181–215	0	—	0
Starch				
Lentil	3	—	—	—
Maize	3	—	—	—
Rice	1–37	—	—	—
Wheat	0	—	—	—
Corn flakes	12	—	—	—
Millet	217	—	—	—
Oats, rolled	282	0	—	0
Semolina	19	—	—	—
Sorghum				
Red	279	480	—	480
White	389	15	—	15
Spaghetti				
Buitoni <sup>13</sup>	6	—	—	—
Barilla <sup>14</sup>	71	—	—	—
Wheat germ	467	0	—	0

**Anexo 4.** Classificação das dietas de acordo com a biodisponibilidade de ferro<sup>21</sup>.

<b>Categoria</b>	<b>Biodisponibilidade de ferro (%)</b>	<b>Características das dietas</b>
<b>Baixa</b>	1-9	Simples, dieta monótona baseada em cereais, raízes ou tubérculos, com insignificantes quantidades de carne, peixe, ave ou comidas ricas em vitamina C. Dieta rica em comidas que inibem a absorção do ferro tais como milho, feijão, farinha de trigo integral e sorgo.
<b>Média</b>	10-15	Dieta de cereais, raízes ou tubérculos, com alguns alimentos de origem animal (carne, peixe ou ave) e/ou contendo alguma quantidade de vitamina C (provindo de frutas e vegetais).
<b>Alta</b>	>15	Dieta diversificada contendo grandes quantidades de carne, peixe, ave e/ou alimentos ricos em vitamina C.