

Efetividade do ferro bis-glicina quelato em achocolatado no controle da deficiência de ferro em pré-escolares

Effectiveness of iron bis-glycine chelate in chocolate drink in the control of iron deficiency in preschool children

ABSTRACT

RODRIGUES, J. E. F. G.; PINEDA, O.; NAME, J. J.; SANCHEZ, J. G. Effectiveness of iron bis-glycine chelate in chocolate drink in the control of iron deficiency in preschool children. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 31, n. 1, p. 43-52, abr. 2006.

Even children considered healthy receive an inadequate amount of iron, which places them at risk of developing iron deficiency in situations of higher metabolic demand, such as accelerated growth. Among the strategies for the control of this nutritional deficiency, food fortification with iron is the most distinguished one, for its effectiveness and the positive aspects of cost-benefit relation. The purpose of this study was to evaluate the effect of an iron-fortified chocolate drink with amino acid chelate using the dose recommended by the Brazilian legislation (1,5 mgFe/200mL). One hundred and fifty seven children between 3 and 6 years of age participated in the study. After 3 months of intervention, the results were positive, with a significant increase in the levels of hemoglobin, ferritin and erythrocytes ($p < 0,001$). The chocolate drink can be an excellent vehicle for iron fortification once it is used a stable source of iron and protection from the main factors that inhibit its absorption.

Keywords: Anemia.

Iron amino acid chelate.

Child. Chocolate milk.

Fortification. Iron deficiency.

JUSSARA EMILIA FERREIRA GUERRA RODRIGUES^{1,3}; OSCAR PINEDA²; JOSÉ JOÃO NAME³; JULIANE GUILHERME SANCHEZ⁴

¹Programa de Pós-Graduação "Interunidades em Nutrição Humana Aplicada" FCF/FSP/FEA – USP – Brasil

²Centro Latino Americano de Nutrição e Estudos Metabólicos – Guatemala

³Centro Latino Americano de Nutrição e Estudos Metabólicos – Brasil

⁴Pepsico do Brasil Ltda.

Endereço para correspondência:

Jussara E. F. Guerra
Rodrigues
Av. Guapira, 722
CEP 02265-001
São Paulo - SP

e-mail:

albitech@albitech.com.br

Agradecimentos:

Ao nosso eterno professor, Dr. Oscar Pineda, pelo incentivo, dedicação, apoio e contribuição em todos os aspectos de nossa formação (*In Memoriam*).

RESUMEN

Los pacientes de pediatría, aunque considerados saludables, reciben una cantidad inadecuada de hierro, que los expone a una situación de riesgo de deficiencia al surgir el aumento de la demanda metabólica provocado por la aceleración del crecimiento. Entre las estrategias para controlar este desvío nutricional, la fortificación del alimento con hierro es la que más se destaca, por su eficacia y por los aspectos positivos de la relación costo-beneficio. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de una bebida achocolatada fortificada con hierro aminoquelato de acuerdo con la dosis propuesta por la legislación brasileña (1,5mgFe/200mL). 157 niños entre 3 y 6 años participaron del estudio y, después de 3 meses de intervención, los resultados fueron positivos, con aumento significativo en los niveles de hemoglobina, de ferritina y de los eritrócitos ($p < 0,001$). Las bebidas achocolatadas pueden ser un vehículo excelente para fortificación con hierro desde que sea utilizado un compuesto de hierro estable y sean eliminados los principales factores que inhiben su absorción.

Palabras clave: Anemia.

Hierro amino acid quelados.

Niños. Achocolatado.

Fortificacion. Deficiencia de hierro.

RESUMO

A população pediátrica, mesmo a considerada saudável, recebe uma quantidade inadequada de ferro, o que a coloca em situação de risco de desenvolvimento de deficiência quando surgirem condições de maior demanda metabólica, como a aceleração de crescimento. Dentre as estratégias para o controle desse desvio nutricional, a fortificação de alimentos com ferro é a que mais se destaca pela sua efetividade e pelos aspectos positivos da relação custo-benefício. O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito de uma bebida achocolatada fortificada com ferro aminoácido quelato, na dosagem proposta pela legislação brasileira, para considerá-la fonte de ferro (1,5mgFe/200mL). Participaram do estudo 157 crianças entre 3 e 6 anos e, após 3 meses de intervenção, os resultados foram positivos, com um aumento significativo dos níveis de hemoglobina, ferritina e eritrócitos ($p < 0,001$). O achocolatado pode ser um excelente veículo para a fortificação, desde que, para tanto, seja utilizado um composto estável de ferro, cuja configuração molecular o proteja dos principais fatores inibidores de sua absorção.

Palavras-chave: Anemia.

Ferro aminoácido quelato.

Criança. Achocolatado.

Fortificação. Deficiência de ferro.

INTRODUÇÃO

A anemia ferropriva é o desvio nutricional de maior prevalência em todo o mundo, devido, principalmente, à baixa ingestão de ferro de alta biodisponibilidade (DEMAEYER et al., 1989). Segundo a Organização Mundial de Saúde, dois bilhões de pessoas, equivalentes a 35% da população mundial, são afetadas pela deficiência de ferro e estima-se que 1/3 dos “ferro-deficientes”, apresentam manifestações clínicas desse distúrbio (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 1996). No Brasil, um levantamento feito em 20 capitais revelou que metade das crianças, com idade inferior a 3 anos, tinha anemia. As crianças com estado nutricional mais grave foram encontradas no Nordeste, onde a anemia atingia 49% delas. Na região Norte, Centro-Oeste e Sul, a prevalência de anemia foi 29,5%, 51% e 48%, respectivamente (FISBERG et al., 2000).

A anemia é caracterizada, laboratorialmente, por hemácias microcíticas e hipocrômicas; níveis diminuídos de hemoglobina, ferro e ferritina e aumento de transferrina (VERRASTRO; LORENZI; NETO, 1998). Essa condição acarreta uma diminuição da capacidade de trabalho físico e mental, compromete a resposta imunológica, conseqüentemente, resultando em maior número de infecções, e promove alterações psicológicas e comportamentais (irritabilidade, fadiga, atenção diminuída, anorexia). Na infância, a deficiência de ferro pode causar *déficit* no crescimento, distúrbios epiteliais e prejuízo no desenvolvimento psicomotor e da linguagem com conseqüências, muitas vezes, irreversíveis (ANGELIS, 1999; DUTRA-DE-OLIVEIRA; MARCHINI, 1998).

A população pediátrica, mesmo a considerada saudável, recebe, através de sua alimentação, uma quantidade inadequada de ferro, colocando-a em situação de risco para o desenvolvimento de deficiência deste mineral, quando surgirem condições de maior demanda metabólica como crescimento, aumento da atividade física e, nas meninas, o início dos ciclos menstruais (ANGELIS, 1999).

A quantidade de ferro elementar absorvida é influenciada, especialmente, por dois fatores: a necessidade individual e a biodisponibilidade do ferro exógeno (DEMAEYER et al., 1989). Assim, a sua simples ingestão, nos limites ou acima das recomendações para uma determinada condição, não representa, necessariamente, uma garantia de um estado nutricional adequado deste nutriente.

A maior dificuldade para responder a esta situação está no desenvolvimento de métodos efetivos de oferta de ferro para grandes segmentos de uma população (COOK; SKIKNE; BAYNES, 1994). Segundo Hurrell (1997), existem várias estratégias que podem ser utilizadas em um programa nacional para eliminação da deficiência de micronutrientes; entre elas, a que mais se destaca é a fortificação de alimentos, pela sua eficácia e pelos aspectos positivos da relação custo-benefício.

A fortificação de alimentos é uma alternativa promissora dentro das estratégias de controle da deficiência de ferro. O sucesso de um programa de fortificação depende, em grande parte,

do tipo de ferro agregado, que deve se encontrar em uma forma estável, protegido dos principais fatores inibidores de sua absorção (FISBERG et al., 1995).

Além do tipo de ferro a ser utilizado, a escolha do veículo alimentar é fundamental para efetividade da fortificação. Considera-se mais adequada a estratégia de utilização de um alimento, que seja direcionado para um determinado público e, para as crianças, a bebida láctea achocolatada é um dos alimentos que mais satisfazem este critério, pela sua grande aceitação, além de oferecer outros minerais como zinco e cálcio, importantes para o desenvolvimento nessa faixa etária.

Entretanto, a fortificação de alimentos com ferro pode ocasionar alterações organolépticas nos mesmos (HURRELL; RIBAS; DAVIDSSON, 1984). O chocolate, particularmente, apresenta forte alteração de cor e sabor decorrente do uso de compostos como o sulfato ferroso (DOUGLAS et al., 1981).

O sulfato e o gluconato ferrosos são mais absorvidos que os compostos de ferro insolúveis, mas causam mudanças indesejáveis nos alimentos. Os compostos de ferro elementar e o pirofosfato de ferro, comumente utilizados na fortificação de cereais infantis e de achocolatados são mais inertes, porém possuem baixa biodisponibilidade. Apesar de não ocasionarem alterações organolépticas, são bem menos absorvidos que o sulfato ferroso (HURRELL et al., 1991) e, não apresentam nenhuma efetividade no sentido de melhorar o *status* de ferro do consumidor (DAVIDSSON, 1994).

Diversos estudos sobre a fortificação de alimentos demonstram que o ferro bis-glicina quelato é a fonte de ferro mais adequada a ser utilizada, por ser um composto solúvel de elevada biodisponibilidade, segurança e estabilidade nos alimentos (BOVELL-BENJAMIN; VITERI; ALLEN, 2000; CARDOSO; FILBERG, 2001; FISBERG et al., 1995; GIORGINI et al., 2001; IOST et al., 1998; LAYRISSE et al., 2000; MARCHI; SZARFARC; RODRIGUES, 2004; OLIVARES et al., 1997; OSMAN; AL-OTHAIMEN, 2002; QUEIROZ; TORRES, 1995).

O desenvolvimento do ferro aminoácido quelato ampliou as possibilidades de fortificação de alimentos, dadas suas características em relação a biodisponibilidade e, também, por não ocasionar alterações significativas na cor ou no sabor dos alimentos fortificados (FISBERG et al., 1995).

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido na Instituição Assistencial Núcleo Batuíra – Guarulhos – SP, durante 3 meses com 157 crianças entre 3 e 6 anos de idade. O Núcleo Batuíra é uma creche em que as crianças ficam meio período e realizam 2 refeições diárias: almoço e lanche.

Cada criança consumiu 200mL de bebida láctea achocolatada, fortificada com 1,5mg Fe elementar, na forma de ferro *bis*-glicina quelato (Ferrochel® - CAS 2015034-9), oferecida em

embalagem individual UHT diariamente de segunda a sexta-feira. A dose utilizada atende à Portaria Nº 31 de 1998 de “Alimentos adicionados de nutrientes essenciais” (15% IDR*/100mL: *Ingestão Diária Recomendada – Crianças até 10 anos), para considerá-lo fonte de ferro.

Para avaliar a efetividade da intervenção, foram realizados hemograma completo e dosagem de ferritina, no momento inicial, e após 3 meses de consumo da bebida fortificada. Os exames de sangue foram realizados pelo Centro de Diagnóstico CEPAC, em convênio com a Pepsico do Brasil Ltda. Uma equipe de enfermeiros do Laboratório foi até o Núcleo Batuíra, por dois dias consecutivos, no momento inicial e no final (após 3 meses), e seguiram os procedimentos padrão para coleta venosa e futura análise de ferritina e hemograma completo. O ponto de corte determinado para deficiência de ferro foi 12g/dL. Todas as crianças analisadas tinham autorização por escrito dos pais ou responsáveis para participação do estudo.

Foram excluídas as crianças que apresentavam intolerância a lactose ou a qualquer outro componente da formulação, e aquelas que estavam em uso de suplemento / medicamento a base de ferro.

O monitoramento da bebida achocolatada foi realizado diariamente pelas professoras responsáveis. Cada criança tinha uma ficha individual para controle de presença e de efeitos adversos, como vômito e diarreia.

Foram utilizados os seguintes testes estatísticos: média, medianas, desvio padrão e teste *t* pareado. Adotou-se, como nível de significância, o valor de *p* menor que 0,05.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro Latino Americano de Nutrição e Estudos Metabólicos – Guatemala, de acordo com os requisitos éticos e normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos – Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde, 1996.

RESULTADOS

Durante a intervenção, não foi relatado nenhum efeito colateral ou queixa por parte dos participantes e responsáveis. A aceitação do produto foi muito boa e o mesmo manteve-se estável durante todo o período de estudo, sem alterações organolépticas significativas.

Das 240 crianças que iniciaram o estudo, 157 fizeram as duas coletas de sangue (inicial e final). No total, 35% das crianças foram perdidas por não estarem presentes nas datas previstas da segunda coleta ou por mudança de instituição. A média de hemoglobina inicial para os ferro-deficientes foi 10,57g/dL e, após o consumo da bebida fortificada, passou para 11,40g/dL. Para aqueles que estavam na situação limítrofe para deficiência de ferro, o valor da concentração de hemoglobina passou de 11,49g/dL para 12,07g/dL.

As tabelas 1 e 2 apresentam os valores da média, mediana e desvio padrão das concentrações de hemoglobina, no início e após a intervenção, divididos por sexo e por grupo total.

Tabela 1 - Concentração média de hemoglobina inicial e final. Núcleo Bатуíra – SP – 2004

	Média	Mediana	SD
Hb inicial (g/dL)	12,08	12,00	0,862
Hb final (g/dL)	12,40	12,40	0,780

Tabela 2 - Concentração média de hemoglobina inicial e final, segundo o sexo. Núcleo Bатуíra – SP – 2004

	Sexo Feminino			Sexo Masculino		
	Média	Mediana	SD	Média	Mediana	SD
Hb inicial (g/dL)	11,99	12,00	0,080	12,18	12,20	0,984
Hb final (g/dL)	12,32	12,30	0,076	12,50	12,50	0,857

Os valores de ferritina e eritrócitos, também, foram categorizados da mesma maneira, com os resultados iniciais, finais e a divisão por sexo (Tabelas 3, 4, 5 e 6).

Tabela 3 - Concentração média de ferritina inicial e final. Núcleo Bатуíra – SP – 2004

	Média	Mediana	SD
Ferritina inicial (g/dL)	24,58	21,90	13,90
Ferritina final (g/dL)	28,18	25,70	14,49

Tabela 4 - Concentração média de ferritina inicial e final, segundo o sexo. Núcleo Bатуíra – SP – 2004

	Sexo Feminino			Sexo Masculino		
	Média	Mediana	SD	Média	Mediana	SD
Ferritina inicial (g/dL)	26,37	23,50	13,92	22,57	19,70	13,70
Ferritina final (g/dL)	28,92	29,60	13,65	27,34	24,90	15,44

Tabela 5 - Concentração média de eritrócitos inicial e final. Núcleo Bатуíra – SP – 2004

	Média	Mediana	SD
Eritrócito inicial (milhões/mL)	4,69	4,66	0,36
Eritrócito final (milhões/mL)	4,84	4,82	0,35

Tabela 6 - Concentração média de eritrócitos inicial e final, segundo o sexo. Núcleo Batuíra – SP – 2004

	Sexo Feminino			Sexo Masculino		
	Média	Mediana	SD	Média	Mediana	SD
Eritrócito inicial (milhões/mL)	4,66	4,64	0,36	4,73	4,70	0,35
Eritrócito final (milhões/mL)	4,82	4,64	0,37	4,87	4,83	0,34

O teste *t* pareado aplicado a toda população demonstrou evolução significativa nos valores de hemoglobina ($t=6,764$; $p<0,001$), ferritina ($t=3,426$; $p=0,0004$) e eritrócitos ($t= 6,979$ / $p<0,001$). Quando dividido por sexo, obtemos hemoglobina: feminino ($t= 7,203$; $p<0,001$) e masculino ($t=5,400$; $p<0,001$), ferritina: feminino ($t=1,692$; $p=0,05$) e masculino ($t=3,361$; $p=0,0006$) e eritrócitos: feminino ($t=6,979$ / $p<0,001$) e masculino ($t=4,172$; $p<0,001$).

DISCUSSÃO

Um dos problemas na fortificação de achocolatados com ferro é a alteração de cor, que ocorre, quando compostos altamente solúveis, como o sulfato ferroso, são utilizados. Davidsson, Kastenmayer e Hurrell (1998) observaram uma grande alteração de marrom avermelhado para cinza e esse fato torna impeditivo o uso deste composto para fortificação do achocolatado. Em relação ao valor nutricional e biodisponibilidade, sabe-se que bebidas a base de chocolate contém quantidades relativamente altas de inibidores da absorção do ferro, como os polifenóis do tipo catequina. Esses compostos são similares aos fenóis presentes no vinho tinto, que diminuem a absorção de ferro (COOK, REDDY; HURRELL, 1995). Além disso, a bebida láctea contém cálcio e caseína bovina, dois potentes inibidores da absorção de ferro (HALLBERG et al., 1991; HURRELL et al., 1989).

Apesar das dificuldades desse tipo de intervenção, os resultados foram positivos, tanto no que se refere à tecnologia de alimentos ao incorporar ferro em achocolatados, até à efetividade da fortificação. O composto utilizado apresenta elevada absorção e permanece estável quando adicionado nos alimentos, e a bebida achocolatada tem um paladar muito agradável e foi consumida por completo (200mL).

Os resultados demonstram que a intervenção foi efetiva, com aumento significativo nos níveis de hemoglobina ($p<0,001$), ferritina ($p=0,0004$) e eritrócitos ($p<0,001$). Apresentamos os valores de média e mediana para mostrar que, em quase todos os casos os resultados, seguem uma distribuição normal. Os valores de hemoglobina basal são praticamente normais, por essa razão, as diferenças após o tratamento são pequenas, porém estatisticamente significativas. No caso da ferritina, a variação dos dados é muito maior, no entanto, pelo número de observações, obteve-se, também, uma diferença

significativa. O mesmo pode-se dizer da contagem dos eritrócitos. Infelizmente ocorreram muitas perdas amostrais (35%), o que pode ter lavado a viéses de seleção. Há de se comentar também que, a falta de um grupo controle não permitiu uma análise única e específica da eficiência da fortificação.

O acompanhamento dos dados clínicos disponíveis sugere que a absorção do ferro aminoácido quelato é mais rápida e, em maior quantidade que a dos sais de ferro, possivelmente em decorrência de sua maior estabilidade no estômago e intestino. Após a captação pela mucosa, a liberação do ferro para o plasma e para o resto dos tecidos corpóreos e órgãos é similar a qualquer outra fonte de ferro. A quantidade de ferro transferida para o organismo está diretamente relacionada às suas necessidades. A vantagem do ferro aminoácido quelato, frente a outros compostos, é a sua grande biodisponibilidade, permitindo que maiores quantidades de ferro sejam rápida e seguramente distribuídas aos tecidos que dele necessitam. Isso possibilita que pequenas quantidades deste composto, assegurem importantes resultados fisiológicos (PINEDA; ASHMEAD, 2001).

O ferro bis-glicina quelato parece ser, particularmente útil, quando adicionado a dietas ricas em fitatos (BOVELL-BENJAMIN; VITERI; ALLEN, 2000) e a dietas nas regiões onde a alimentação predominante é à base de arroz, feijões e vegetais, como no Brasil, uma vez que esse tipo de ferro não interage com os principais inibidores dietéticos (PINEDA et al., 1994). Essas qualidades podem ser estendidas, também, aos achocolatados, pois as interações com polifenóis e cálcio são minimizadas ao utilizar o ferro aminoácido quelato na fortificação.

CONCLUSÕES

Os achocolatados podem ser um excelente veículo para fortificação com ferro, desde que, para tanto, seja utilizado um composto estável de ferro, cuja configuração molecular o proteja dos principais fatores inibidores de sua absorção. Devido a grande aceitação do achocolatado pelo público infantil, não foram encontrados problemas na monitoração do resto-ingestão, já que todas as crianças apreciam esse tipo de produto.

Os resultados foram bastante positivos e revelaram diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros hematológicos de maior importância. Cumpre lembrar que se trata de uma medida profilática, e não terapêutica, e a utilização do ferro quelato (Ferrochel[®]) garantiu uma oferta do mineral proporcional às necessidades individuais.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- ANGELIS, R. C. *Fome oculta: impacto para a população*. São Paulo: Atheneu, 1999. cap. 17.
- BOVELL-BENJAMIN, A. C.; VITERI, F. E.; ALLEN, L. H. Iron absorption from ferrous bisglycinate and ferric trisglycinate in whole maize is regulated by iron status. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 71, n. 6, p. 1563-1569, 2000.
- CARDOSO, R. A.; FILBERG, M. The use of sugar fortified with iron tris-glycinate chelate in the prevention of iron deficiency anemia in preschool children. *Arch. Latinoamericanos de Nutrition*, v. 51, n. 1, p. 54-59, 2001.
- COOK, J. D.; REDDY, M. B.; BURRI, J.; JULLEROT, M. A.; HURRELL, R. F. The influence of different cereal grains on iron absorption from infant cereal foods. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 65, n. 4, p. 964-969, 1997.
- COOK, J. D.; REDDY, M. B.; HURRELL, R. F. The effect of red and white wines on nonheme-iron absorption in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 61, n. 4, p. 800-804, 1995.
- COOK, J. D.; SKIKNE, B. S.; BAYNES, R. D. Iron deficiency: the global perspective. *Adv. Exp. Med. Biol.*, v. 356, p. 219-228, 1994.
- DAVIDSSON, L.; KASTENMAYER, P.; HURRELL, R. F. Sodium iron EDTA [NaFe(III)EDTA] as a food fortificant: the effect on the absorption and retention of zinc and calcium in women. *Am. J. Clin.*, v. 60, n. 2, p. 231-237, 1994.
- DAVIDSSON, L.; WALCZK, T.; MORRIS, A.; HURRELL, R. F. Influence of ascorbic acid on iron absorption from an iron-fortified, chocolate-flavored milk drink in Jamaican children. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 67, n. 5, p. 873-877, 1998.
- DEMAEYER, E. M.; DALLMAN, P.; GURNEY, J. M.; HALLBERG, L.; SOOD, S. K.; SRIKANTIA, S. G. *Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care*. Geneva: World Health Organization, 1989.
- DOUGLAS, F. W.; RAINEY, N. H.; WONG, N. P.; EDMONDSON, L. F.; LA CROIX, D. E. Color, flavor and iron bioavailability in iron-fortified chocolate milk. *Journal of Dairy Science*, v. 64, p. 1785-1793, 1981.
- DUTRA-DE-OLIVEIRA, J. E.; MARCHINI, J. S. *Ciências nutricionais*. São Paulo: Sarvier, 1998. cap. 9.
- FISBERG, M.; BRAGA, J. A. P.; FERREIRA, A. M.; BEREZO, W. S. K. I. M.; KLIAMCA, P. E. A utilização de queijo 'petit-suisse' na prevenção da anemia carencial em pré-escolares. *Clínica Pediátrica*, v. 19, n. 6, 1995.
- FISBERG, M.; BRAGA, J. A. P.; NAUFEL, C. C. S.; BRUNKEN, G.; GIUGLIANI, E.; CINTRA, I. P.; LIMA, F. M. L. S.; MATOSINHO, S. G.; VALLE, J.; SCHIMITZ, B. A.; MARLIERE, C.; ROCHA, J. Á.; YUYAMA, L. K. O.; MAIA, J.; GUSMÃO, R. H. Anemia ferropriva em pré-escolares de capitais brasileiras: resultados parciais. In: REUNIÓN DE LA SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA, 2000, Ushuaia, Tierra del Fuego, Argentina. *Anais...* p. 50.
- GIORGINI, E.; FIRBERG, M.; DE PAULA, R. A. C.; FERREIRA, A. M. A.; VALLE, J.; BRAGA, J. A. P. The use of sweet rolls fortified with iron bis-glycinate chelate in the prevention of iron deficiency anemia in preschool children. *Arch. Latinoamericanos de Nutrition*, v. 51, n. 1, p. 48-53, 2001.
- HALLBERG, L.; BRUNE, M.; ERLANDSSON, M.; SANDBERG, A.-S.; RESSANDER-HULTÉN, L.; Calcium: effect of different amounts on nonheme and heme-iron absorption in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 53, p. 112-119, 1991. Supplement 1.
- HURRELL, R.; LYNCH, S. R.; TRINIDAD, T. P.; DASSENKO, S. A.; COOK, J. D. Iron absorption in humans as influenced by bovine milk proteins. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 49, p. 546-552, 1989.
- HURRELL, R.; REDDY, M. B.; DASSENKO, S. A.; COOK, J.; SHEPHERD, D. Ferrous fumarate fortification of a chocolate drink powder. *British Journal on Nutrition*, v. 65, n. 2, p. 271-283, 1991.

- HURRELL, R. F. Preventing iron deficiency through food fortification, *Nutr. Rev.*, v. 55, n. 6, p. 210-222, Jun. 1997.
- HURRELL, R. F.; RIBAS, S.; DAVIDSSON, L. NaFe₃+EDTA as a food fortificant: influence on zinc, calcium and copper metabolism in the rat. *Br. J. Nutr.*, v. 71, n. 1, p. 85-93, Jan. 1994.
- IOST, C.; NAME, J. J.; JEPPSEN, R. B.; ASHMEAD, H. D. Repleting hemoglobin in iron deficiency anemia in young children through liquid milk fortification with bioavailable iron amino acid chelate. *J. Am. Coll Nutrition*, v. 17, n. 2, p. 187-194, 1998.
- LAYRISSE, M.; GARCIA-CASAL. M. N.; SOLANO, L.; BARON, M. A.; ARGUELLO, F.; LLOVERA, D.; RAMIREZ, J.; LEETS, I.; TROPPER, E. Iron bioavailability in humans from breakfasts enriched with iron bis-glycine chelate, phytates and polyfenols. *J. Nutr.*, v. 130, n. 9, p. 2195-2199, 2000.
- MARCHETTI, M.; ASHMEAD, H. D.; TOSSANI, N.; MARCHETTI, S.; ASHMEAD, S. D. Comparison of the rates of vitamin degradation when mixed with metal sulphates or metal amino acid chelates, *J. Food Compos. And Analysis*, v. 13, n. 6, p. 875-884, 2000.
- MARCHI, R. P.; SZARFARC, S. C.; RODRIGUES, J. E. F. G. Consumo de arroz fortificado com ferro na profilaxia da deficiência do mineral. *Nutrire*, v. 28, p. 53-64, dez. 2004.
- OLIVARES, M.; PIZARRO, F. P. NAME, J. J.; HERTRAMP, E.; WALTER, T. Bioavailability of iron bis-glycinate chelate in water. *Arch Latinoamericanos de Nutrition*, v. 51, n. 1, p. 22-25, 2001.
- OLIVARES, M.; PIZARRO, F.; PINEDA, O. et al. Mil inhibits and ascorbic acid favors ferrous bis-glycine chelate bioavailability in humans. *J. Nutr.*, v. 127, p. 1407-1411, 1997.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. *Plan de acción para el control de la anemia por carencia de hierro en las Américas*. Washington (DC): DPAS, 1996.
- ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA ALIMENTAÇÃO E AGRICULTURA/ ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Final report of the International Conference on Nutrition*. Rome: FAO/OMS, 1992.
- OSMAN, A. K.; AL-OTHAIMEEN, A. Experience with ferrous bis-glycine chelate as a iron fortificant in milk. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, v. 72, n. 4, p. 257-263, 2002.
- PINEDA, O.; ASHMEAD, H. D. Effectiveness of treatment of iron-deficiency anemia in infants and young children with ferrous bis-glycinate chelate. *Nutrition*, v. 17, n. 5, p. 381-384, 2001.
- PINEDA, O.; ASHMEAD, H. D.; PEREZ, J.M.; LEMUS, C. P. Effectiveness of iron amino acid chelate on the treatment of iron deficiency anemia in adolescents. *Journal of Applied Nutrition*, v. 46, n. 1 & 2, p. 2-13, 1994.
- QUEIROZ, S.; TORRES, M. A. A. Anemia carencial ferropriva: aspectos fisiopatológicos e experiência com a utilização do leite fortificado. *Pediatria Moderna*, v. 31, 1995.
- VELLOZO, E.; CINTRA, I. P.; FISBERG, M. Suplementação nutricional da criança. *Pediatria Moderna*, v. 26, p. 53-60, jul. 2005.
- VERRASTRO, T.; LORENZI, T. F.; NETO, S. W. *Hematologia e hemoterapia*. São Paulo: Atheneu, 1998.

Recebido para publicação em 24/10/05.

Aprovado em 15/12/05.