
Iron-fortified biscuits in the prevention and treatment of anemia in preschool children

Biscoito fortificado com ferro na prevenção e tratamento da anemia em pré-escolares

Received: 20-09-2024 | Accepted: 21-10-2024 | Published: 24-10-2024

Kelle Maria Tomais Parente

ORCID: 0000-0001-5648-6853

E-MAIL: kellemais@hotmail.com

Universidade Federal do Ceará, Brasil

Francisco Placido Nogueira Arcanjo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9020-3092>

Universidade Federal do Ceará, Brasil

E-mail: franciscoplacidoarcanjo@gmail.com

Izabella Vieira dos Anjos Sena

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9420-6178>

Universidade Estadual do Ceará

E-mail: izabellavieiraanjos@gmail.com

Ana Talita Vasconcelos Arcanjo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5369-7839>

Universidade Federal do Ceará, Brasil

E-mail: talita-arcanjo@hotmail.com

ABSTRACT

Iron deficiency anemia is a serious public health challenge in Brazil, especially among children. This study aims to evaluate the effects of an iron-fortified biscuit for the prevention and treatment of anemia in preschool children. This is a randomized controlled clinical trial that was conducted at an Early Childhood Education Center. The sample was allocated through a cluster randomization method. The classrooms were randomized into two groups: intervention, where the children ingested 2 biscuits fortified with 20 mg of elemental iron in each, twice a week for 16 weeks; and control group, in which the children ingested the same biscuits without iron fortification. The hemoglobin levels of both groups were measured before and after the intervention. After the intervention there was a significant increase in hemoglobin in the fortified biscuit group with an average increase in hemoglobin from 9.88 to 11.49 g/dL, an increase of 1.63 g/dL, with $p < 0.0001$, associated with a significant decrease in the prevalence of anemia from 80.9% to 11.8%, from 55 anemic children to only 8 children.

Keywords: fortification; cookie; children; anemia.

RESUMO

A anemia ferropriva é um sério desafio de saúde pública no Brasil, especialmente entre as crianças. Esse estudo tem como objetivo avaliar os efeitos de um biscoito fortificado com ferro para prevenção e tratamento da anemia em pré-escolares. Trata-se de um ensaio clínico randomizado controlado que foi realizado em um Centro de Educação Infantil. A amostra foi alocada através de uma randomização em blocos (Cluster randomização) as salas de aula foram randomizadas em dois grupos: intervenção, onde as crianças fizeram a ingestão de 2 biscoitos fortificados com 20mg de ferro elementar em cada, duas vezes por semana durante 16 semanas e grupo controle no qual as crianças fizeram a ingestão dos mesmos biscoitos sem fortificação com ferro. Foram medidas as hemoglobinas de ambos os grupos antes e após a intervenção. Após a intervenção houve um aumento significativo da hemoglobina no grupo dos biscoitos fortificados com aumento médio da hemoglobina de 9,88 para 11,49g/dL, um aumento de 1,63g /dL, com $p < 0,0001$, associado a uma diminuição importante da prevalência da anemia de 80,9% para 11,8% , de 55 crianças anêmicas passou-se para somente 8 crianças.

Palavras-chave: fortificação; biscoito; crianças; anemia.

INTRODUÇÃO

No mundo todo aproximadamente 2 bilhões de indivíduos sofrem de anemia, principalmente as crianças menores de cinco anos, lactentes, adolescentes, mulheres em idade fértil (entre 15 e 49 anos) e mulheres grávidas. Segundo a OMS, no Brasil a prevalência de anemia varia de 30 a 60%, porém existe uma variação na prevalência de acordo com as diversas regiões, condições socioeconômicas e populações acometidas, atingindo prioritariamente camadas socialmente desfavorecidas, de menor renda e desenvolvimento (OMS, 2023).

A anemia é considerada um grave problema de saúde pública tanto em âmbito nacional quanto mundial, ainda apresentando altos índices de prevalência, especialmente entre crianças menores de cinco anos. No mundo a anemia afeta 571 milhões de mulheres e 269 milhões de crianças. Estima-se que 42% das crianças menores de cinco anos e 40% das gestantes em todo o mundo sofram de anemia, com variações continentais significativas, variando em pré-escolares desde 21,7% em alguns países da Europa até 67,6% em determinados países do continente africano. Nas Américas, 16% das crianças menores de cinco anos e 19% das gestantes encontram-se nessa condição (WHO 2021).

A Anemia Ferropriva é considerada a deficiência nutricional mais comum em todo o mundo, podendo ter consequências a longo prazo no desenvolvimento físico e cognitivo, podendo prejudicar o desenvolvimento mental e psicomotor, causando aumento da morbimortalidade infantil, além da redução da resistência às infecções

(Aksan *et al.*, 2022; Kumar *et al.*, 2022). Crianças entre 06 e 24 meses apresentam risco duas vezes maior para desenvolver anemia do que aquelas entre 25 e 60 meses e esta condição esta associada ao aumento da mortalidade em lactentes (Camaschella, 2019).

Determinantes sociais e econômicos como a pobreza, desigualdade de gênero, dificuldade de acesso a alimentos ricos em ferro são fatores que também contribuem como causas da anemia ferropriva (Brasil, 2023).

A OMS sugere três abordagens na prevenção e tratamento da anemia ferropriva: fortificação, suplementação e melhoria da qualidade da alimentação, sendo a fortificação de alimentos com ferro uma abordagem abrangente, efetiva e sustentável para prevenir a anemia ferropriva. Esses métodos visam combater a deficiência de nutrientes e melhorar a saúde da população, abordando carências nutricionais comuns em diferentes grupos de pessoas. A escolha do método de fortificação depende das necessidades nutricionais da população-alvo e das práticas alimentares locais (Sundararajan *et al.*, 2020).

Estratégias voltadas para otimizar os processos de fortificação comunitária de alimentos com ferro são de grande interesse, pois não dependem necessariamente de grandes resoluções de políticas públicas e são extremamente úteis na redução da anemia em populações de risco (Vieira *et al.*, 2016).

Vários estudos têm demonstrado que a fortificação de alimentos fornecidos com ferro nas escolas durante a merenda escolar, como leite, bebidas, refeições à base de milho e trigo, sucos, podem reduzir a prevalência de deficiência de ferro (Arcanjo *et al.*, 2008; Arcanjo *et al.*, 2009; Arcanjo *et al.*, 2010; Arcanjo *et al.*, 2012; Arcanjo *et al.*, 2018; Arcanjo *et al.*, 2023).

Essa fortificação de alimentos em escolas pode ser extremamente útil para prevenir e diminuir a prevalência de anemia, o que leva a fortificação de biscoito com ferro oferecidos na merenda escolar a ser uma alternativa interessante, factível, de fácil implementação e adesão, já que é um alimento consumido pelas crianças de forma atrativa, como uma gratificação saborosa (Samson *et al.*, 2022).

Diante disso nosso estudo fortificou biscoitos de farinha de trigo com sulfato ferroso, ofertando 04 biscoitos por semana, em crianças pré-escolares, avaliando as alterações na hemoglobina (hb) e prevalência da anemia antes e após as intervenções.

METODOLOGIA

A população do estudo consistiu em crianças com idades entre 24 e 36 meses, de um Centro de Educação Infantil do município de Alcântaras-Ce que tem 11.369 habitantes, e Índice de Desenvolvimento Humano Municipal de 0,600 (IBGE 2022).

Os critérios de inclusão foram crianças com idade entre 24 e 36 meses, regularmente matriculadas e que os pais consentiram participarem do estudo, e os de exclusão foram crianças estarem usando suplementação de ferro, ou portadoras de doenças hematológicas.

A amostra foi alocada através de uma randomização em blocos (Cluster randomização) as salas de aula foram randomizadas através de uma tabela de números randomizados em dois grupos: intervenção (Grupo A), onde as crianças fizeram a ingestão do biscoito fortificado e controle (Grupo B), o qual as crianças fizeram a ingestão de um biscoito sem fortificação com ferro.

A amostra inicial foi composta de 144 crianças. Para realizar o cálculo amostral levamos em consideração estudos anteriores que referem à prevalência de anemia estimada entre 40% e 50%. Assumindo que a intervenção possa reduzir essa prevalência de 50% para 25%, e considerando um poder do estudo de 80%, com um erro do tipo 1 de 5% e uma margem de perda de 10% durante o acompanhamento, cada grupo precisaria ter, no mínimo, 50 participantes (Lwanga; Lemeshow; Sample, 1991).

O estudo foi um Ensaio Clínico Randomizado duplo cego. As crianças, pais, professoras e merendeiras não sabiam qual intervenção estava sendo feita.

Para a coleta de dados inicialmente foi apresentado aos pais e/ou responsáveis pelas crianças os objetivos do estudo e solicitada autorização para participação de seus filhos através de assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Após aceite, as crianças foram randomizadas em seus respectivos grupos e cada uma recebeu o biscoito produzido para fins do estudo.

Cada biscoito foi produzido com os mesmos ingredientes, mas o biscoito fortificado ofereceu 20 mg de ferro elementar na forma de sulfato ferroso o que correspondeu a 0,8ml da solução oral 125mg/ml de Sulfermax® que foi utilizada na fortificação. Essa concentração de sulfato ferroso foi escolhida com base em estudos anteriores realizados com crianças (Arcanjo *et al.*, 2008; Arcanjo *et al.*, 2009; Arcanjo *et al.*, 2012; Pereira *et al.*, 2017; Arcanjo *et al.*, 2018; Freire, 2021; Morais *et al.*, 2022; Moura *et al.*, 2023).

Os biscoitos foram feitos artesanalmente pela autora, utilizando a seguinte receita, que rendeu cerca de 1,5 kg (300 biscoitos): 500 g de manteiga, 375 g de açúcar, 750 g de

farinha de trigo e 240 ml de sulfato ferroso. O preparo consistiu em bater a manteiga, o açúcar e o sulfato ferroso na batedeira por 5 minutos, em seguida juntar esses ingredientes à farinha de trigo, mexendo bem com as mãos por cerca de 10 minutos. Após finalizar a massa, os biscoitos foram cortados usando uma forma padrão colocando-os em seguida em uma assadeira, assando-os em forno elétrico a 180°C por 10 minutos. Essa mesma receita foi utilizada para fazer os biscoitos não fortificados, no caso não acrescentando o sulfato ferroso no preparo. Depois de frios, os biscoitos foram embalados 2 em cada saco plástico, saco transparente se biscoito fortificado ou saco plástico branco se biscoito não fortificado. O sulfato ferroso utilizado na receita foi disponibilizado pela prefeitura do município de Sobral.

O estudo foi realizado durante os meses de agosto a dezembro de 2023. Cada criança recebeu dois biscoitos duas vezes por semana (40mg de ferro elementar) na segunda e quarta, durante 16 semanas, que foram distribuídos durante a merenda escolar. A distribuição dos biscoitos foi feita pelas merendeiras escolares que tinham previamente a lista de crianças dos Grupo A e Grupo B.

Um questionário de caracterização sociodemográfica foi realizado com as mães avaliando as variáveis da criança idade, sexo, escolaridade da mãe e renda familiar, tempo de aleitamento materno, peso e altura.

Foram realizadas duas avaliações de hemoglobina, uma antes do início do estudo e outra após a intervenção, através do hemoglobinômetro portátil HemoCue B-hemoglobin photometer (Hb 301 - HemoCue AB, Ängelholm, Sweden). Para isso foi realizada punção de sangue capilar na face lateral de um dedo da mão da criança, sob antisepsia prévia, através de lancetas (Carelet® Safety Lancets –Facet Technologies, Atlanta, GA, USA)

A pesquisa incluiu dois desfechos: variação na concentração de hemoglobina medida em g/dL e prevalência de anemia antes e após a intervenção.

Os níveis de concentração de hemoglobina <11.0g/dL foram usados como parâmetros para definir anemia.

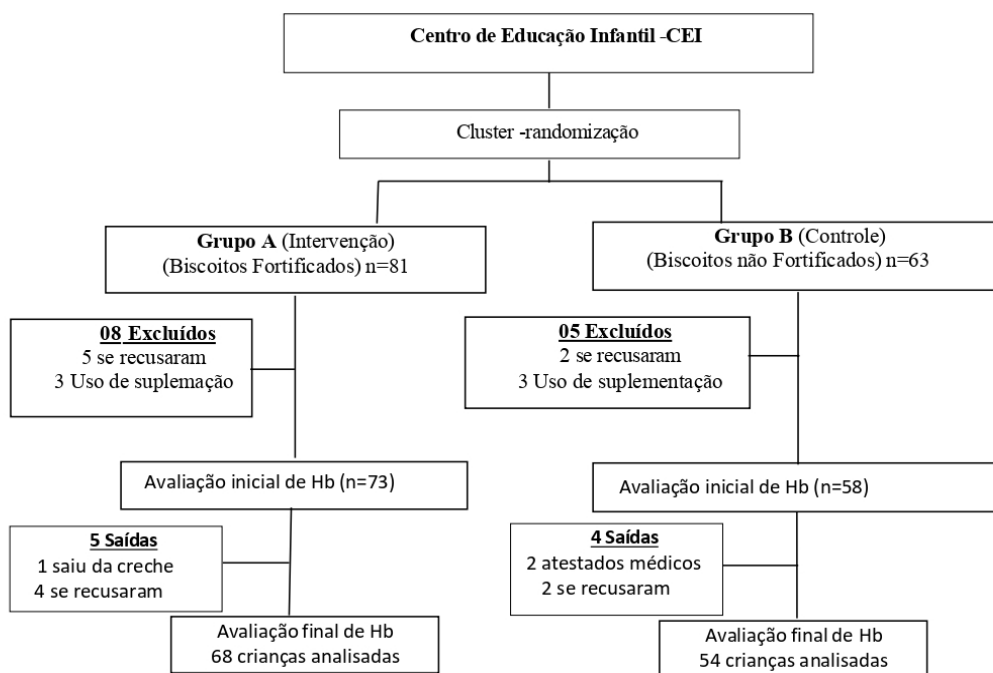
Os dados foram tabulados e analisados usando o programa SPSS para Windows, versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). O teste exato de Fisher foi usado para identificar diferenças entre variáveis categóricas, e o teste t de Student foi utilizado para comparar a variação média nos níveis de hemoglobina antes e após as intervenções entre os grupos. Foi considerado um valor de $p < 0,05$ como indicativo de significância estatística.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual do Vale do Acaraú (UVA) sob N° 4.258.329 e CAAE: 35298620.0.0000.5053.

RESULTADOS

Participaram do estudo inicialmente 144 crianças, após desistências e perdas ficaram para segunda coleta de sangue 68 no grupo A que receberam biscoito fortificado e 54 crianças no grupo B que receberam biscoitos idênticos aos do grupo A, mas sem fortificação.

Figura 1: Perfil do estudo



Fonte: Parente, 2024.

As características sociodemográficas iniciais nos grupo de intervenção e controle eram semelhantes quando foram avaliados gênero, tempo de aleitamento materno exclusivo, escolaridade materna e renda familiar. Houve uma diferença na idade entre os grupos estudados com $p= 0,04$. A concentração média das hemoglobinas antes das intervenções eram diferentes no momento inicial do estudo com $p= 0,003$ (Tabela 1).

Tabela 1: Características iniciais dos participantes do estudo

| Variáveis | Grupo A (n=68) Intervenção Biscoito fortificado | Grupo B (n=54) Controle Biscoito nao fortificado | p-valor |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------|
| Idade (meses) <i>media±DP</i> | 36,81±4.48 | 35,33±2,97 | 0.04 |
| Hemoglobina (g/dL) | 9.88±1.03 | 10.60±1.09 | 0.0003 ^a |
| Genero M:F | 38:30 | 25:29 | 0.36 ^b |
| Amamentação exclusiva por 6 meses | 51 | 45 | 0.37 ^b |
| Mães com ≥9anos de escolaridade | 49 | 43 | 0.40 ^b |
| Renda familiar < 1 salário mínimo | 50 | 39 | 1.00 ^b |

DP: desvio padrão.

M:F Masculino: feminino.

^aBaseado no t teste não pareado.

^bBaseado no teste exato de Fisher's

Fonte: Parente, 2024.

Após a intervenção houve um aumento significativo da hemoglobina no grupo dos biscoitos fortificados com aumento médio da hemoglobina de 9,88g/dL para 11,49g/dL, um aumento de 1,63g /dL, com $p < 0,0001$, associado a uma diminuição importante da prevalência da anemia de 80,9% pra 11,8% , de 55 crianças anêmicas passou-se para somente 8 crianças (Tabela 2).

Tabela 2: Efeitos do biscoito fortificado com ferro sobre os níveis de hemoglobina e anemia antes e após as intervenções

| | Grupo A –Biscoito fortificado (n=68) | | | Grupo B – Biscoito não fortificado (n=54) | | |
|---------------------|--------------------------------------|---------|---------------------|-------------------------------------------|---------|---------------------|
| | Antes | Depois | p-valor | Antes | Depois | p- valor |
| Hemoglobina (g/dL) | 9.88 | 11.49 | 0.0001 ^a | 10.60 | 9.92 | 0.0016 ^a |
| DP ^b | 1.03 | 0.95 | | 1.09 | 1.76 | |
| Anemia ^c | 55 | 8 | 0.0001 ^d | 36 | 33 | 0.88 ^d |
| | (80.9%) | (11.8%) | | (66.7%) | (61.1%) | |

- a Baseado no teste t student pareado
- b DP = Desvio Padrão
- c Anemia definida com Hb concentração <11.0 g/dL
- d Teste exato de Fisher's

Fonte: Parente, 2024.

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de um biscoito fortificado com ferro para prevenção e tratamento da anemia em pré-escolares. Nosso estudo fortificou biscoitos oferecidos à merenda escolar, em cada biscoito foi adicionado 20mg de ferro elementar, foram ofertados dois biscoitos, duas vezes por semana.

Essa intervenção conseguiu alcançar resultados expressivos ao elevar os níveis de hemoglobina e reduzir a quantidade de crianças com anemia em comparação ao grupo controle. Como foi conduzido no ambiente escolar, sem exigir a necessidade de aderência da família ela se insere em estratégias que podem ser aplicadas integralmente, com um custo mínimo, já que o ferro utilizado na fortificação está disponível para distribuição gratuita na rede pública do Brasil.

A fortificação alimentar é uma das principais estratégias recomendadas pela OMS para combater a anemia. A eficácia de um programa de fortificação com ferro está intimamente ligada à escolha do alimento ao qual o ferro será adicionado. Os resultados tendem a ser mais positivos quando o suplemento é incorporado a alimentos de consumo diário, respeitando a dinâmica de absorção do ferro no organismo, o que garante uma absorção adequada e um impacto positivo nos indicadores do status ferrico (Samson *et al.*, 2022).

Considerando o aspecto nutricional da anemia ferropriva, é relevante investigar cientificamente alimentos que combinem um alto teor de ferro com baixo custo (Sundararajan *et al.*, 2020). Estudos têm explorado diferentes abordagens de fortificação, apresentando resultados promissores.

Em nosso estudo os níveis de hemoglobina aumentaram em 1,63g/dL em 16 semanas com o uso de 40mg de ferro elementar 2x por semana. Outros ensaios clínicos fortificaram biscoitos. Santos *et al.*, (2007), Hieu *et al.*, (2012) e Bal *et al.*, (2014) em ensaios clínicos em pré-escolares, fortificaram biscoitos, o primeiro usou a mesma dose de nosso estudo, 40mg de ferro elementar, incorporada em um biscoito de uso semanal

em 8 semanas, conseguindo um aumento médio de 1,1g/dL na hemoglobina. Hieu *et al.*, (2012) e Bal *et al.*, (2014) usaram doses diárias de 30mg de ferro elementar, o primeiro com uma intervenção de 6 meses e o segundo por 4 meses, obtendo ambos resultados significativos com aumentos médios de hemoglobina de 0,8 mg/dL e 0,9 mg/dL, com $p < 0,0001$, bem significativo.

Em outro estudo, doses menores de 10,3mg de ferro elementar por dia incorporadas à biscoito levaram a um pequeno aumento na hemoglobina assim como a uma diminuição não significativa na prevalência de anemia de 3,9% para 2,3%. Podem ter influenciado esse resultado a amostra do estudo com pré-adolescentes majoritariamente sem anemia e uma intervenção que só durou 7 semanas (Rosendo *et al.*, 2010).

Estratégias de fortificação comunitária com outros alimentos têm mostrado bons resultados quando consumidos regularmente. Monteiro *et al.*, (2002), evidenciaram que a oferta de 40mg de ferro elementar adicionado a merenda escolar duas vezes por semana por seis meses levou a um aumento significativo da hemoglobina quando comparado ao grupo controle. Arcanjo *et al.*, (2008) realizaram um ensaio clínico com fortificação da merenda escolar, administrando 10 mg de ferro elementar por porção, o que elevou a hemoglobina em 1 g/dl após 16 semanas. Em outro estudo Arcanjo *et al.*, (2012), realizaram a fortificação de arroz com 56,4 mg de ferro elementar por porção semanal em crianças pré-escolares resultando em aumento de 0,6 g/dl de hemoglobina em 18 semanas e redução da anemia de 27,8% para 11,1% ($p < 0,0001$).

Nosso presente estudo tem limitações. Fatores de confusão podem ter influenciado os resultados das concentrações de hemoglobina e a prevalência de anemia, como doenças, padrões alimentares inadequados, e períodos de crescimento acelerado. Outro ponto relevante é que o período de intervenção foi relativamente curto; um tempo maior de acompanhamento poderia proporcionar resultados mais conclusivos. Além disso, a intervenção ocorreu apenas nos dias letivos, excluindo finais de semana e feriados, resultando em interrupções frequentes. Nosso estudo utilizou exclusivamente as concentrações de Hb como parâmetro para avaliar os resultados, sem incluir a medição de níveis séricos de ferritina ou de receptores de transferrina, que avaliam as reservas de ferro no corpo. Entretanto, a inclusão dessas medidas traria desafios logísticos e poderia reduzir o número de participantes. Apesar dessas limitações, o estudo conseguiu identificar diferenças significativas entre os grupos de intervenção e controle.

Assim vimos que as estratégias para combater a anemia ferropriva destacam a necessidade de abordagens múltiplas. Embora a suplementação de ferro possa corrigir a anemia, essa solução isolada não é suficiente para prevenir e erradicar o problema. Mesmo que diferentes abordagens para reduzir a deficiência de ferro em países de baixa e média renda tenham sido implementadas, a deficiência de ferro continua sendo a principal causa de anemia globalmente (Baltussen *et al.*, 2004; McLean *et al.*, 2009). Se não tratada, a anemia por deficiência de ferro pode causar danos irreversíveis, especialmente em lactentes e pré-escolares. Assim, há uma necessidade urgente de identificar estratégias eficazes e de baixo custo para prevenir e tratar essa condição.

CONCLUSÃO

A intervenção realizada resultou em um aumento significativo nos níveis de hemoglobina em uma população de pré-escolares conseguindo um aumento significativo saindo de 9,88 g/dL para 11,49g/dL com considerável aumento de 1,63g/dL nos níveis de hemoglobina em 16 semanas de intervenção ou nos 32 dias em que foram consumidos os 64 biscoitos por cada criança, quando comparado ao grupo controle. Observou-se também uma redução notável na prevalência da anemia após a intervenção de 80,9% para 11,8%. A maioria dos participantes anêmicos no início do estudo atingiu níveis normais de Hb ao término do experimento.

Em nosso estudo, a fortificação de biscoitos com sulfato ferroso mostrou-se uma intervenção benéfica, de fácil adesão e atrativa promovendo aumento dos níveis de Hb e diminuindo a prevalência de anemia.

REFERÊNCIAS

AKSAN, A.; ZEPP, F.; ANAND, S.; STEIN, J. Carboximaltose férrica intravenosa para o manejo da deficiência de ferro e anemia ferropriva em crianças e adolescentes. **Jornal Europeu de Pediatria**, v.181, n.11, p. 3781–3793, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04582/>. Acesso em: 13 dez. 2023.

ARCANJO, F. P N; COELHO, M. R.; AMANCIO, O. M. S.; MAGALHÃES, S. M. M.; PINTO, V.P. Anemia Reduction in Preschool Children with the Addition of Low Doses of Iron to School Meals. **Journal of Tropical Pediatrics (1980)**, v. 54, p. 243-247, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmm113>. Acesso em: 27 dez. 2023.

ARCANJO, F.P. N; PINTO V. P; ARCANJO, M.R.C; AMICI, M.R.; AMANCIO, O. M. S. Effect of a beverage fortified with evaporated sugarcane juice on hemoglobin levels in preschool children. **Rev. Panamericana de Salud Publica-Pan-Journal Of Public Health**, v.26, p. 350-354, 2009. Disponível em: <http://repositorio.unifesp.br/11600/45507>. Acesso em: 27 dez. 2023.

ARCANJO, F.P. N; AMANCIO, O. M. S., BRAGA, J. A. P., PINTO, V P. Randomized Controlled Trial of Iron-Fortified Drinking Water in Preschool Children. **Journal of The American College of Nutrition**, v. 29, p. 122-129, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07315724.2010.10719825>. Acessado em: 16 jan. 2024.

ARCANJO, F. P. N.; ARCANJO, C. C.; ARCANJO, F. C. N.; CAMPOS, L. A.; AMANCIO, O. M. S.; BRAGA, J. A. P. Milk-based Cornstarch Porridge Fortified with Iron is Effective in Reducing Anemia: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 58, n. 5, p. 370-74, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/tropej/fms003>. Acesso em: 27 dez. 2023.

ARCANJO, F. P. N.; MACEDO, D. R. R.; SANTOS, P. R.; ARCANJO, C. P. C. Iron Pots for the Prevention and Treatment of Anemia in Preschoolers. **The Indian Journal Of Pediatrics**, v. 85, n. 8, p. 625-631, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-017-2604-x>. Acesso em: 05 dez. 2023.

ARCANJO, F. P. N.; ARCANJO, C. P. C.; FREIRE, C. C. A.; CARNEIRO, K. C. A.; PARENTE, K. M. T.; JUSTINO, J. S.; TELES, L. A. Deficiência de ferro: um problema de saúde pública em crianças. **Rev. PEER REVIEW**, v. 5, n. 4, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.53660/248.prw405a>. Acesso em: 03 jan. 2024.

BAL, D.; NAGESH, K.; SURENDRA, S. H.; CHIRADONI, D.; GOMATHY, G.; Effect of Supplementation with Iron Fortification Biscuits on the Hemoglobin Status of Children in Rural Areas of Shimoga, Karnataka. **Indian J Pediatr**, v. 3, n. 4, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12098-014-1483-7>. Acesso em: 07 ago. 2024.

BALTUSSEN R, KNAI C, SHARAN M. Iron fortification and iron supplementation are cost-effective interventions to reduce iron deficiency in four subregions of the world. **J Nutr**, v. 134, n. 10, p. 2678-2684, 2004. Acesso em: 07 ago. 2024.

Brasília, 2023 Disponível em <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/11/Publicacao-nov-2014-Anemia-por-Deficiencia-de-Ferro.pdf>. Acesso em: 05 dez. 2023.

CAMASCHELLA, C. Deficiência de ferro. **Rev. Science Direct.**, v.133, n.1, p. 30-39, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

FREIRE, C. C. A. **Mel da cana de açúcar é tão efetivo quanto suplementação semanal de ferro na prevenção e tratamento de anemia em pré-escolares.** Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde), Universidade Federal do Ceará, Sobral, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/59776/1/2021_dis_freirecca.pdf. Acesso em: 07 jan. 2024.

HIEU, T. N.; SANDALINAS, F.; SEMAISONS, A.; LAILLOU, A.; TAM, P. N.; KHAN, C, N.; BRUYERON, O.; WIERINGA, T, F.; BERGER, J. Multi-micronutrient-fortified biscuits decreased the prevalence of anemia and improved iron status, whereas weekly iron supplementation only improved iron status in Vietnamese school children. **British Journal of Nutrition**, v.108, p. 1419-1427, 2012. Disponível em: [https://doi:10.1017/S0007114511006945/](https://doi.org/10.1017/S0007114511006945/). Acesso em: 12 ago. 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Município de Alcântaras. In: IBGE. **Censo Demográfico 2022: Características gerais da população**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: 23 jun. 2024.

KUMAR, A.; SHARMA, E.; MARLEY, A.; SAMAN, M. A.; BROOKES, M. J. Anemia por deficiência de ferro: fisiopatologia, avaliação, manejo prático. **Rev. BMJ Open Gastroenterol.**, v.9, n.1, 2022. Disponível em: [https://doi:10.1136/bmjgast-2021-000759/](https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000759/). Acesso em: 12 dez. 2023.

LWANGA, S. K; LEMESSHOW, S. **Sample Size Determination in Health Studies: A Practical Manual**. Geneva: World Health Organization; 1991.

MCLEAN, E.; COGSWELL, M.; EGLI, I., *et al.* Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. **Public Health Nutr**, v. 12, n. 4, p. 444-454. 2009.

MILLER, S. D.; CUFFARI, C.; AKHUEMONKHAN, E.; GUERRERIO, A. L.; LEHMANN, H.; Hutfless, S. Triagem, prevalência e tratamento de anemia na doença inflamatória intestinal pediátrica nos Estados Unidos, 2010–2014. **Revista Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr**, v. 22, n.2, p. 152-161, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5223/pghn.2019.22.2.152>. Acesso em: 03 fev. 2024.

MONTEIRO, A. C.; SZARFARC, C, S.; BRUNKEN, S, G.; GROSS, R.; CONDE, L, W. A prescrição semanal de sulfato ferroso pode ser altamente efetiva para reduzir níveis endêmicos de anemia na infância. **Rev. Bras. Epidemiol**, v. 05, n.1, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2002000100009>. Acesso em: 03 set. 2024.

MOURA, J. S.; ARCANJO, F. P. N.; ARCANJO, C. P. C.; FREIRE, C. C. A. Suco Fortificado com Ferro para Prevenir e Tratar Anemia em Pré-Escolares. **PEER REVIEW**, v. 5, n. 4, p. 13-20, 2023. Disponível em: [https://doi:10.53660/253.prw405b](https://doi.org/10.53660/253.prw405b). Acesso em: 03 jan. 2024.

MORAIS, A. M.; ARCANJO, F. P. N.; OLIVEIRA, P. G.; ARCANJO, C. P. C.; SOUSA, F. B. D.; PARENTE, K. M. T.; CARNEIRO, K. C. A. Weekly Iron Supplementation in 2-Year-Olds is Effective in Combating Anaemia. **African Journal of Pediatric Research**, v. 9, n. 1, p. 36-44, 2022. Disponível em: [https://doi:10.9734/AJPR/2022/v9i130259](https://doi.org/10.9734/AJPR/2022/v9i130259). Acesso em: 03 jan. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Anemias Nutricionais: Ferramentas para Prevenção e Controle Efetivos. Genebra, Suíça: OMS, 2023. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259425/9789241513067>. Acesso em 19 dez. 2023.

ROSENDO, G.G.; POLO, J.; JEREZ, R.J.J.; DIAZ, P. R.; NAVARRETE, R. G. E.; GUTIERREZ, Q. G. A. Bioavailability of a Heme-Iron Concentrate Product Added to Chocolate Biscuit Filling in Adolescent Girls Living in a Rural Area of. **Journal of Food Science**, v.75, n.3, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01523.x>. Acesso em: 22 ago. 2024.

SAMSON, K.L.I.; FISCHER, J.A.J.; ROCHE, M. L. L. Status do Ferro, Anemia e Intervenções com Ferro e Suas Associações com o Desempenho Cognitivo e Acadêmico em Adolescentes: Uma Revisão Sistemática. **Revista Nutrientes**, v.14, n.1, p. 224, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu14010224/>. Acesso em: 22 dez. 2023.

SANTOS, M. M.; FERRAZ, A. B.; RANGEL, M. P. Eficiência das medidas de enfrentamento à deficiência de ferro em crianças. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 4, n. 1, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.51161/integrar/rem/3636>. Acesso em: 03 fev. 2024.

SUNDARARAJAN, S.; RABE, H. Prevenção da anemia por deficiência de ferro em lactentes e crianças. **Revista Pesquisa Pediátrica**, v. 89, 2021. Disponível em: <https://www-nature.ez11.periodicos.capes.gov.br/articles/s41390-020-0907-5/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

VIEIRA, D.; STELUTI, J.; VERLY, E.; MARCHIONI, DM; FISBERG, RM. As experiências dos brasileiros com a fortificação com ferro: evidências de eficácia para reduzir a ingestão inadequada de ferro com a política de farinha fortificada. **Rev. Public Health Nutrition**, v. 20, p. 363-370, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S1368980016001981>. Acesso em: 07 jan. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Who Guideline On Use Of Ferritin Concentrations To Assess Iron Status In Individuals And Populations**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>. Acesso em: 05 dez. 2023.