

Revisão Rápida



NutriSUS: biodisponibilidade de micronutrientes em pó para crianças

Quais são as evidências sobre a biodisponibilidade de cada micronutriente da fórmula dos sachês de Micronutrientes em Pó – NutriSUS para crianças de 6 a 24 meses?

5 de agosto de 2024

Preparada para:

Departamento de Prevenção e Promoção da Saúde (DEPPROS/SAPS/MS), Brasília, DF

Preparada por:

Fiocruz Brasília, Brasília, DF
Instituto de Saúde, São Paulo, SP
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, Campinas, SP

Elaboração: Emanuely Camargo Tafarello, Jessica De Lucca Da Silva, Letícia Aparecida Lopes Bezerra da Silva, Bruna Carolina de Araújo, Roberta Crevelário de Melo, Rosana Evangelista Poderoso, Tereza Setsuko Toma

Revisão crítica: Micaela Marques Santana Alves, Mariana Nathalia Gomes de Lima, Tatiane Melo de Oliveira, Thanise Sabrina Souza Santos, Carla Caroline Silva dos Santos, Kelly Poliany de Souza Alves, Janne Ruth Nunes Nogueira

Coordenação: Jorge Otávio Maia Barreto

Sumário

1. Contexto.....	3
2. Pergunta de pesquisa.....	4
3. Métodos.....	5
3.1 Critérios de inclusão e exclusão	5
3.2 Bases de dados e estratégias de busca	5
3.3 Seleção, extração e análise dos dados	5
3.4 Avaliação da qualidade metodológica	5
3.5 Atalhos para a revisão rápida.....	6
4. Evidências	6
5. Síntese dos resultados	7
5.1 Principais características dos estudos.....	7
5.2 Resultados sobre a biodisponibilidade de MNP.....	9
6. Considerações finais	15
7. Referências	16
Apêndices.....	20
Apêndice 1. Termos e resultados das estratégias de busca.....	20
Apêndice 2. Estudos excluídos após leitura do texto completo, com justificativa.	25
Apêndice 3. Características gerais dos estudos incluídos.	26



Resumo executivo

Contexto

Para promover o crescimento e o desenvolvimento saudáveis das crianças é necessária uma alimentação adequada desde o início da vida. No entanto, muitas crianças vivem em famílias em situação de insegurança alimentar. Garantir a biodisponibilidade adequada dos micronutrientes é essencial para a eficácia de intervenções nutricionais, especialmente em programas de suplementação destinados a atender populações vulnerabilizadas.

Pergunta

Quais são as evidências sobre a biodisponibilidade de cada micronutriente da fórmula dos sachês de Micronutrientes em Pó - NutriSUS para crianças de 6 a 24 meses?

Métodos

As buscas por estudos foram realizadas em julho de 2024 nas bases de dados Pubmed, Embase e LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Nesta revisão rápida, apenas a seleção de estudos foi realizada em duplicidade e de modo independente.

Resultados

As buscas resultaram em 1.805 registros recuperados. Após seleção por leitura de títulos e resumos, 15 estudos elegíveis foram lidos na íntegra, dos quais cinco foram incluídos. Os desfechos analisados referem-se principalmente à absorção do ferro.

Biodisponibilidade de micronutrientes em pó

Resultados positivos foram identificados para absorção de ferro, taxa de cura da anemia, ferritina sérica, percentual de ferritina baixa, concentração sérica do receptor de transferrina, concentrações séricas de ferritina e hemoglobina, hemoglobina, Concentração média de ferritina ou percentual de ferritina baixa, prevalência longitudinal de diarreia, número de dias com febre. Não foram observadas diferenças nos valores médios de hemoglobina, concentrações medianas de ferritina, estado de crescimento, ferritina sérica e hemoglobina, percentual de anemia ferropriva, concentração de hemoglobina e prevalência de anemia, absorção de ferro, e absorção de ferro e zinco. Um estudo apresentou resultados negativos para a concentração mediana de ferritina e concentração plasmática de zinco.

Considerações finais

Esta revisão rápida identificou apenas estudos que analisaram a biodisponibilidade de ferro e zinco. Revelou-se, portanto, uma escassez de estudos sobre outros micronutrientes que compõem a fórmula NutriSUS, entre crianças de 6 a 24 meses de idade.

1. Contexto

Os primeiros anos de vida são um período de intenso crescimento e desenvolvimento das crianças¹. Entre os estímulos para promover o crescimento e desenvolvimento saudável das crianças é necessário garantir uma alimentação adequada desde o início da vida. No entanto, quase metade das famílias brasileiras com crianças menores de 5 anos (47,1%) vive com algum grau de insegurança alimentar².

A anemia ferropriva é uma das consequências da insegurança alimentar entre as famílias e tem sido alvo de programas governamentais nas últimas décadas, por meio de iniciativas de Atenção Primária à Saúde (APS) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Dois grandes programas de combate à anemia ferropriva, com foco em crianças pré-escolares, são o Programa Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF) e a Estratégia de Fortificação da Alimentação Infantil com Micronutrientes em Pó – NutriSUS³.

O Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI-2019) mostrou que a prevalência de anemia em crianças brasileiras de até cinco anos foi reduzida à metade nos últimos treze anos, passando de 20,9%, em 2006, para 10,1%, em 2019². Verificou-se também que os programas federais tiveram efeito significativo na redução de internações por anemia ferropriva, no entanto, não influenciou as taxas de mortalidade³.

Com relação a outras carências nutricionais em crianças brasileiras menores de cinco anos, estima-se que a prevalência da insuficiência de vitamina D é de 4,3%, sendo maior na região Sul (7,8%), enquanto a prevalência de deficiência de vitamina B12 é de 14,2%, com maior prevalência na região Norte (28,5%)². A prevalência nacional de deficiência de zinco foi de 17,8% e não houve diferença estatisticamente significativa entre as macrorregiões¹⁶.

A estratégia NutriSUS, lançada em 2014 pelo Ministério da Saúde, consiste na adição de uma mistura de 15 vitaminas e minerais em pó a uma das refeições oferecidas para as crianças diariamente, dispensado nas unidades básicas de saúde. Os micronutrientes em pó (MNP) são embalados individualmente na forma de sachês (1g) e devem ser acrescentados e misturados às preparações alimentares, obrigatoriamente no momento em que a criança for comer. Os alimentos podem ser facilmente fortificados em casa ou em qualquer outro local, como por exemplo, nas creches e escolas^{1,4}.

Entre os micronutrientes compostos na fórmula em pó NutriSUS^{1,4} encontram-se:

- Vitaminas: A RE 400 µg (micrograma); D 5 µg; E TE 5 mg (miligrama); C 30 mg; B1 0,5 mg; B2 0,5 mg; B6 0,5 mg; B12 0,9 µg; Niacina (B3) 6 mg; Ácido Fólico (B9) 150 µg;
- Minerais: Ferro 10 mg; Zinco 4,1 mg; Cobre 0,56 mg; Selênio 17 µg; Iodo 90 µg.

Garantir a biodisponibilidade adequada dos micronutrientes é essencial para a eficácia de intervenções nutricionais, especialmente em programas de suplementação destinados a populações vulnerabilizadas, como crianças nos primeiros anos de vida e em contexto de vulnerabilidade social. O sachê de micronutrientes em pó do NutriSUS contém formas altamente biodisponíveis de nutrientes, selecionadas para maximizar a absorção e o benefício para a saúde das crianças.

A definição precisa para a biodisponibilidade de nutrientes, no entanto, é complexa, em particular para os micronutrientes. A biodisponibilidade de micronutrientes envolve a influência de diversos fatores, sendo necessário que os estudos levem em consideração três aspectos: 1) Bioconversão - definida como a proporção do nutriente ingerido que estará biodisponível para a conversão em sua forma ativa; 2) Bioeficácia - definida como a eficiência com a qual os nutrientes ingeridos são absorvidos e convertidos em forma ativa do nutriente; 3) Bioeficiência - definida como a proporção da forma ativa convertida do nutriente absorvido que atingirá o tecido-alvo⁵.

Considerando esse contexto, o objetivo desta revisão rápida é identificar evidências científicas sobre a biodisponibilidade dos micronutrientes para a fórmula dos sachês em pó similares aos disponibilizados pelo programa NutriSUS.

2. Pergunta de pesquisa

A pergunta “Quais são as evidências sobre a biodisponibilidade de cada micronutriente da fórmula dos sachês de Micronutrientes em Pó - NutriSUS para crianças de 6 a 24 meses?” foi estruturada com base no acrônimo PICoS (Quadro 1).

Os critérios de inclusão e exclusão orientaram as buscas, a seleção dos estudos e a extração dos dados.

Quadro 1. Acrônimo PICoS e critérios de inclusão e exclusão.

Acrônimo		Crítérios de inclusão	Crítérios de exclusão
P	População	Crianças de 6-24 meses de idade	Pessoas de outras idades
I	Interesse	Desfecho: biodisponibilidade	Outros desfechos
Co	Contexto	Micronutrientes em pó: vitaminas A, D, E, C, B1, B2, B6 e B12; niacina; ácido fólico; ferro; zinco; cobre; selênio; iodo.	Micronutrientes em outras formas farmacêuticas que não em pó e outros micronutrientes não listados na inclusão
S	Desenho de estudo (<i>Study design</i>)	Estudos primários ou secundários em inglês ou português, publicados em periódicos científicos.	Dissertações, teses, relatórios, estudos em outros idiomas.

3. Métodos

Um protocolo de pesquisa⁶ foi elaborado previamente e submetido ao Departamento de Prevenção e Promoção da Saúde (DEPPROS/SAPS/MS) do Ministério da Saúde.

3.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos primários ou secundários, publicados sem restrição de ano em português ou inglês, em periódicos científicos, que avaliaram a biodisponibilidade de micronutrientes em pó para crianças de 6 a 24 meses de idade. Foram excluídos estudos que não se referiram à biodisponibilidade dos micronutrientes em pó incluídos no NutriSUS ou que abordaram pessoas em outras faixas etárias. Não foram incluídos outros tipos de estudos ou publicações em idiomas diferentes dos citados anteriormente.

3.2 Bases de dados e estratégias de busca

As buscas foram realizadas na PubMed, Embase, LILACS - Literatura Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (via Portal Regional da Biblioteca Virtual da Saúde - BVS), por meio dos termos DeCS, MeSH, Emtree e seus sinônimos (Apêndice 1).

3.3 Seleção, extração e análise dos dados

O processo de seleção dos estudos foi realizado em duplicidade, de modo cego, utilizando-se o gerenciador de referências Rayyan QCRI⁷. Foram extraídos, em planilha eletrônica, dados relacionados à autoria, ano, objetivo do estudo, características da população e amostra, tipo de micronutriente, resultados, conclusões e conflitos de interesses.

3.4 Avaliação da qualidade metodológica

Os estudos incluídos (revisões não sistemáticas e estudos primários) não foram avaliados quanto à qualidade metodológica.

3.5 Atalhos para a revisão rápida

Nesta revisão rápida⁹, realizada em 11 dias, foram adotados atalhos, de modo que apenas o processo de seleção de títulos e resumos foi realizado em duplicidade e de forma independente.

4. Evidências

As buscas resultaram em 1.805 registros recuperados nas bases de dados. Após a exclusão de duplicatas, 1.784 registros foram triados por meio da leitura de títulos e resumos. Quinze estudos elegíveis foram lidos na íntegra, dos quais cinco foram incluídos¹⁰⁻¹⁴. A Figura 1 ilustra o processo de seleção. Os estudos elegíveis excluídos e os motivos de exclusão são apresentados no Apêndice 2.

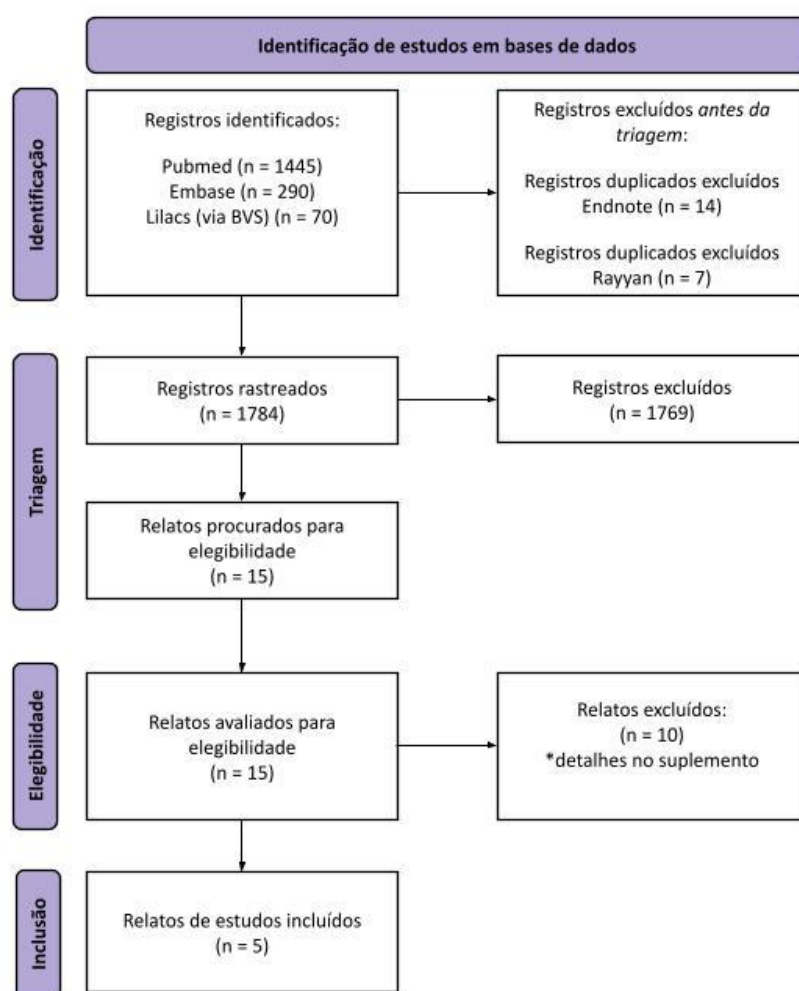


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Fonte: Elaboração própria, adaptada da recomendação PRISMA 2020¹⁵. Tradução livre dos autores.

5. Síntese dos resultados

Esta revisão rápida apresenta evidências de cinco estudos sobre a biodisponibilidade de micronutrientes presentes na fórmula dos sachês de MNP - NutriSUS em crianças de 6 a 24 meses.

5.1 Principais características dos estudos

No Quadro 2 são apresentadas as características gerais dos cinco estudos incluídos.

Os artigos foram publicados entre 2002 e 2017. Os países dos estudos primários foram: Bangladesh¹⁰, Camboja¹⁰, Canadá¹⁰, Gana^{10,11,14}, Paquistão¹⁰, Quênia¹³ e Sri Lanka¹². As amostras apresentadas variaram de 32¹² a 557¹⁰ participantes, com idades entre 4¹⁰ e 24 meses^{10,11,14}, ou idade média de 33,6 ± 5,2 semanas¹² e 8,5 meses¹³.

Os desfechos analisados referem-se principalmente à absorção do ferro^{10,11,12,13,14}.

Mais detalhes de outras informações extraídas - objetivos, estudos primários incluídos e delineamento, conclusões, conflitos de interesse e financiamento dos estudos - estão disponíveis no Apêndice 3.

Quadro 2. Características gerais dos estudos incluídos.

Características da população	Desfechos
Dewey, 2007 ¹⁰ - revisão de literatura que incluiu estudos primários de Gana (n=4); Bangladesh (n=1); Canadá (n=1); Paquistão (n=1); Camboja (n=1)	
<p>Amostra: 75 a 557 crianças.</p> <p>Idade: 4 a 24 meses.</p> <p>Sexo: Não informado.</p> <p>Raça/cor: Povos originários do Canadá (n=1); não informado (n=7).</p> <p>Condição de saúde: Crianças anêmicas (n=4); anteriormente tratadas e não anêmicas (n=1); não anêmicas (n=1); história prévia de diarreia (n=1); não informado (n=1).</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Concentração mediana de ferritina ● Valores médios de hemoglobina ● Concentrações medianas de ferritina ● Concentração plasmática de zinco ● Estado de crescimento ● Absorção de ferro ● Anemia ● Concentração de ferritina sérica e a hemoglobina ● Percentual de anemia ferropriva ● Taxa de cura da anemia ● Ferritina sérica ● Ferritina sérica, concentração de hemoglobina, prevalência de anemia ● Concentração sérica do receptor de transferrina ● Ferritina sérica e hemoglobina ● Prevalência longitudinal de diarreia ● Número médio de dias com febre ● Concentrações séricas de ferritina e

Características da população	Desfechos
	<p>hemoglobina</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Ferritina baixa ● Concentração média de ferritina ou percentual com ferritina baixa ● Hemoglobina
Hurrell, 2010 ¹¹ - revisão de literatura que incluiu 2 estudos realizados em Gana	
<p>Amostra: Não informado.</p> <p>Idade: 6 a 24 meses.</p> <p>Sexo: Não informado.</p> <p>Raça/cor: Não informado.</p> <p>Condição de saúde: Crianças com deficiência de ferro, anêmicas ou com níveis suficientes de ferro (n=1); maioria das crianças com deficiência de ferro (n=1).</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Absorção fracionada de ferro ● Absorção de ferro
Liyanage; Zlotkin, 2002 ¹² - estudo realizado no Sri Lanka	
<p>Amostra: 39 no grupo intervenção, 32 controles.</p> <p>Idade: Todos no segundo semestre de vida no momento do estudo (idade média de 33,6 ± 5,2 semanas).</p> <p>Sexo: Não informado.</p> <p>Raça/cor: Não informado.</p> <p>Condição de saúde: Sem anemia, com hemoglobina média de 114,14 ± 0,76g/L; sem evidência de depleção de ferro (ferritina média 67,38 ± 33,99 µg/L); peso médio ao nascer de 2,9 kg e peso médio de 7,2 kg no momento do estudo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Porcentagem de ferro absorvido ● Absorção de ferro não encapsulado
Paganini et al., 2017 ¹³ - estudo realizado no Quênia	
<p>Amostra: 50 crianças (n=28 no grupo comparador e n=22 no grupo intervenção).</p> <p>Idade: Idade média de 8,5 meses.</p> <p>Sexo: A proporção menino: menina de 1:1,08.</p> <p>Raça/cor: Não informado.</p> <p>Condição de saúde: Nenhuma doença crônica ou aguda.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Absorção fracionada de ferro ● Absorção de ferro

Características da população	Desfechos
Zlotkin et al., 2006 ¹⁴ - estudo realizado em Gana	
<p>Amostra: 60 crianças (n=21 no grupo Zn baixo, n=21 no grupo Zn alto, e n=18 no grupo controle).</p> <p>Idade: entre 12 e 24 meses.</p> <p>Sexo: Não informado.</p> <p>Raça/cor: Não informado.</p> <p>Condição de saúde: Foram incluídas crianças sem doenças graves, como malária sintomática; afebril; e com concentração de hemoglobina $\geq 70,0$ g/L.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Zinco absorvido • Incorporação de ferro ou ferro absorvido • Absorção de ferro e zinco

Fonte: Elaboração própria. **Nota:** kg - quilogramas; g/L - gramas por litro; $\mu\text{g/L}$ - micrograma por litro; n - número; \pm - mais ou menos; Zn baixo - baixo teor de zinco; Zn alto - alto teor de zinco.

5.2 Resultados sobre a biodisponibilidade de MNP

No Quadro 3 são apresentados os resultados dos cinco estudos. Todos apresentaram como principal objetivo investigar a absorção do ferro.

Os resultados foram positivos para os desfechos de absorção de ferro^{10,11,12,13}, absorção de ferro e zinco¹⁴, taxa de cura da anemia¹⁰, ferritina sérica¹⁰, concentração sérica do receptor de transferrina¹⁰, concentrações séricas de ferritina e hemoglobina¹⁰, hemoglobina¹⁰, concentração média de ferritina ou percentual de ferritina baixa¹⁰, prevalência longitudinal de diarreia¹⁰, número de dias com febre¹⁰.

Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa para valores médios de hemoglobina¹⁰, concentrações medianas de ferritina¹⁰, estado de crescimento¹⁰, ferritina sérica e hemoglobina¹⁰, percentual de anemia ferropriva¹⁰, concentração de hemoglobina e prevalência de anemia¹⁰, absorção de ferro^{11,13}, absorção do zinco¹⁴, incorporação de ferro ou ferro absorvido¹⁴ e absorção de ferro e zinco¹⁴.

Um estudo¹⁰ apresentou resultados negativos para a concentração mediana de ferritina e concentração plasmática de zinco.

Quadro 3. Resultados dos estudos que avaliaram a biodisponibilidade de MNP.

Intervenção e Comparador	Direção do efeito	Resultados
Dewey, 2007 ¹⁰		
Estudo com 557 crianças anêmicas que foram	(-)	Concentração mediana de ferritina -

Intervenção e Comparador	Direção do efeito	Resultados
<p>aleatoriamente designadas para receber sachês de fumarato ferroso ou gotas de sulfato ferroso. A adesão, definida como receber suplementos pelo menos 4 dias por semana, foi alta em ambos os grupos (83% para sachês, 92% para gotas).</p> <p>Intervenção: Sachês 80 mg de fumarato ferroso + ácido ascórbico (AA) por dia.</p> <p>Comparador: 40 mg de gotas de sulfato ferroso (FeSO₄) por dia em três doses separadas.</p> <p>Duração do tratamento: 2 meses.</p>	(0)	<p>foi significativamente maior no grupo de gotas (107 µg/L) do que no grupo de sachês (71 µg/L).</p> <p>Valores médios de hemoglobina - foram semelhantes e a anemia foi tratada com sucesso em uma porcentagem semelhante de crianças nos dois grupos (56% vs. 58%).</p>
<p>Ensaio com 304 crianças anêmicas que foram aleatoriamente designadas para receber sachês com ferro e ácido ascórbico, com ou sem 10 mg de zinco (como gluconato de zinco). No geral, 82% das crianças receberam sachês pelo menos 5 dias por semana.</p> <p>Intervenção: Sachês 80 mg ferro (como gluconato de zinco) + ácido ascórbico por dia, com ou sem 10 mg de zinco (como gluconato de zinco).</p> <p>Comparador: Placebo ou FeSO₄.</p> <p>Duração do tratamento: 2 meses.</p>	(0)	<p>Concentrações medianas de ferritina - não diferiram significativamente entre os grupos. Menor proporção de crianças no grupo ferro mais zinco (16%) apresentaram valores baixos de ferritina em relação ao comparador (24%). No entanto, o grupo ferro mais zinco apresentou média de hemoglobina e porcentagem de recuperação da anemia significativamente mais baixas (63%) em relação ao comparador (75%).</p>
	(-)	<p>Diminuição significativa na concentração plasmática de zinco - foi observada em ambos os grupos.</p>
	(0)	<p>Estado de crescimento - não houve diferença significativa entre os grupos.</p>
	(0)	<p>Absorção de ferro - foi reduzida com o uso de 10 mg de zinco, mas não com 5 mg de zinco.</p>
<p>As 437 crianças previamente anêmicas e tratadas com sucesso em um ensaio anterior foram distribuídas aleatoriamente entre 8 e 20 meses para receber sachês com ferro, ferro mais vitamina A, gotas de sulfato ferroso ou placebo granulado. As crianças foram avaliadas após 6 meses de suplementação e novamente 12 meses após o término da suplementação.</p> <p>Intervenção: Sachês com ferro (40 mg); ferro mais vitamina A (equivalentes a 600 µg de retinol); gotas de sulfato ferroso (12,5 mg de ferro/dia) por pelo menos 4 dias por semana.</p>	(0)	<p>Anemia - não houve alterações significativas desde o início até o final do período de suplementação em qualquer um dos quatro grupos.</p>

Intervenção e Comparador	Direção do efeito	Resultados
<p>Comparador: placebo granulado Duração do tratamento: 6 meses.</p>		
<p>Ensaio com 133 crianças anêmicas de 6 a 18 meses de idade em Gana, randomizadas para um de cinco grupos. A adesão foi de 84% nos grupos de sachês, em comparação com 69% nos grupos de gotas.</p> <p>Intervenção: Sachês 12,5 mg fumarato de ferro; Sachês 20 mg fumarato de ferro; Sachês 30 mg fumarato de ferro; Sachês 20 mg pirofosfato férrico. Comparador: Gotas de FeSO₄, 12,5 mg de ferro. Duração do tratamento: 2 meses.</p>	(0)	<p>Concentração de ferritina sérica e hemoglobina observou-se aumento em todos os cinco grupos, sem diferenças significativas nos valores finais entre os grupos.</p>
	(0)	<p>Percentual de anemia ferropriva - ao final do tratamento foi de 4% a 9% e não diferiu entre os grupos.</p>
<p>Em Bangladesh, 136 crianças anêmicas (hemoglobina < 110 g/L) foram aleatoriamente designadas para receber sachês diários com 12,5 mg de ferro (sem detalhamento), ou sachês semanais com 30 mg de ferro (sem detalhamento) e sachês de placebo nos 6 dias restantes por semana.</p> <p>Intervenção: Sachês 12,5 mg de ferro (sem detalhamento) diariamente. Comparador: Sachês 30 mg de ferro (sem detalhamento) e sachês de placebo semanalmente. Duração do tratamento: 2 meses.</p>	(+)	<p>Taxa de cura da anemia - foi de 54% no grupo diário e de 53% no grupo semanal.</p> <p>Ferritina sérica - os que receberam sachês diariamente tiveram um aumento ligeiramente maior na ferritina sérica.</p>
<p>Para avaliar a aceitabilidade de sachês para uso em comunidades originárias canadenses, 102 crianças não anêmicas de 4 a 18 meses de idade em três dessas comunidades foram designadas aleatoriamente para os grupos. Dos 62 indivíduos que completaram o estudo, a adesão foi de 61% para sachês e 59% para placebo.</p> <p>Intervenção: Sachês 30 mg de ferro (sem detalhamento) por dia. Comparador: Sachês Placebo. Duração do tratamento: 6 meses.</p>	(0)	<p>Ferritina sérica, concentração de hemoglobina e prevalência de anemia - não houve diferenças significativas entre os grupos.</p>
	(+)	<p>Concentração sérica do receptor de transferrina - houve uma diferença marginalmente significativa, indicando menor nível de ferro no grupo placebo.</p>
<p>Ensaio randomizado conduzido no Paquistão com 75 crianças de 6 a 12 meses de idade que tinham histórico de diarreia nas 2 semanas anteriores. Os suplementos foram consumidos em média 60% dos dias de estudo nos três grupos.</p> <p>Intervenção: Sachês com MNP contendo 30 mg de ferro (sem detalhamento) 5 mg de zinco (sem</p>	(0)	<p>Ferritina sérica e hemoglobina - não houve diferenças significativas entre os grupos; a hemoglobina média no final do estudo foi de 103 g/L para sachês, 102 g/L para sachês mais bactérias de ácido lático e 99 g/L para placebo).</p>
	(+)	<p>Prevalência longitudinal de diarreia -</p>

Intervenção e Comparador	Direção do efeito	Resultados
<p>detalhamento), 50 mg de vitamina C (sem detalhamento), 300 µg de vitamina A (sem detalhamento), 7,5 µg de vitamina D (sem detalhamento) e 150 µg de ácido fólico; os mesmos sachês, mas com bactérias de ácido láctico inativadas pelo calor.</p> <p>Comparador: Sachês Placebo. Duração do tratamento: 2 meses.</p>		foi significativamente menor nas crianças que receberam sachês (15%) do que naquelas que receberam sachês mais bactérias de ácido láctico (26%) ou placebo (26%).
	(+)	Número médio de dias com febre - foi menor no grupo sachês (1,2 dias) do que nos grupos sachês mais bactérias de ácido láctico (5,9 dias) ou placebo (3,2 dias).
<p>Estudo duplo-cego controlado foi realizado com 204 crianças no Camboja. Aos 6 meses de idade, os bebês foram designados aleatoriamente entre os grupos. Os bebês com anemia grave (hemoglobina < 70 g/L) no início do estudo foram excluídos, mas 13% dos bebês tinham deficiência de ferro (ferritina < 12 µg/L) no início do estudo.</p> <p>Intervenção: Sachês com 12,5 mg de ferro (sem detalhamento) mais zinco (sem detalhamento) (5 mg), vitamina C (sem detalhamento), vitamina A (sem detalhamento), vitamina D (sem detalhamento) e ácido fólico (MNP); Sachês com 12,5 mg de ferro (sem detalhamento) e ácido fólico (FAF).</p> <p>Comparador: Sachês Placebo. Duração do tratamento: 12 meses.</p>	(+)	Concentrações séricas de ferritina e hemoglobina - houve um impacto altamente significativo em ambos os grupos de sachês, em comparação com o placebo.
	(+)	Ferritina baixa (< 12 µg/L) - a prevalência foi de 13,8% no grupo MNP, 7,8% no grupo FAF e 51,6% no grupo placebo.
	(0)	Concentração média de ferritina ou percentual com ferritina baixa - as diferenças entre os grupos MNP e FAF não foram significativas.
	(+)	Hemoglobina - a percentagem de crianças com hemoglobina < 110 g/L foi de 38,5% (MNP), 37,5% (FAF) e 71% (placebo).
Hurrell, 2010 ¹¹		
<p>Estudo (delineamento não informado) realizado em Gana, determinou a absorção de ferro a partir de fumarato ferroso microencapsulado (aspersão) intrinsecamente rotulado em bebês de 6 a 18 meses com diferentes estados de ferro e hematológicos, usando um método de isótopo duplo-estável.</p> <p>Intervenção: 30 mg de ferro como fumarato ferroso encapsulado (intrinsecamente rotulado com ⁵⁷Fe) adicionados juntamente com outros micronutrientes (sachês) ao milho, amendoim e mingau de feijão no momento da alimentação. A mistura de micronutrientes forneceu 50 mg de ácido ascórbico.</p> <p>Comparação: 45 mg de ferro como fumarato ferroso</p>	(0)	Absorção fracionada de ferro - não diferiu entre as doses e foi de 8,2% em crianças com deficiência de ferro e anêmicas, 4,5% em crianças com deficiência de ferro e 4,6% em crianças com níveis suficientes de ferro.

Intervenção e Comparador	Direção do efeito	Resultados
encapsulado (intrinsecamente rotulado com ^{57}Fe) adicionados juntamente com outros micronutrientes (sachês) ao milho, amendoim e mingau de feijão no momento da alimentação.		
<p>Estudo de seguimento conduzido com o mesmo protocolo acima.</p> <p>Intervenção: 30 mg de Fe como fumarato ferroso encapsulado intrinsecamente rotulado com ^{57}Fe, Ácido ascórbico (50 mg/porção).</p> <p>Refeição teste: Milho, amendoim e mingau de feijão.</p>	(+)	Absorção de ferro - foi relatada em torno de 6%. Não foi feita qualquer comparação com o sulfato ferroso.
Liyanage; Zlotkin., 2002 ¹²		
<p>Estudo prospectivo randomizado avaliou os efeitos do encapsulamento e da composição da refeição na incorporação eritrocitária. Todos os bebês do estudo estavam no segundo semestre de vida no momento do estudo. Os indivíduos não eram anêmicos, com hemoglobina média de $114,14 \pm 0,76\text{g/L}$ e sem evidência de depleção de ferro (ferritina média $67,38 \pm 33,99 \mu\text{g/L}$). O peso medi-o ao nascer foi de 2,9kg com peso corporal médio de 7,2kg no momento do estudo.</p> <p>Intervenção: fumarato ferroso não encapsulado (n=39 participantes)</p> <p>Comparador: fumarato ferroso encapsulado (n=32 participantes)</p> <p>Refeições do teste: Os alimentos complementares testados foram compostos principalmente por arroz integral (baixa extração) ou sêmola (alta extração) 17,5g, lentilha 5g, cenoura 12,5g e manteiga 2,5g.</p>	(+)	A porcentagem de ferro absorvido está diretamente relacionada à ingestão de ferro incorporado nas refeições teste - quanto maior a ingestão, maior a absorção observada. Absorção de 5,07mg de ^{57}Fe (11,9% refeição à base de arroz e 13,3% refeição à base de trigo). Absorção de 1,57mg de ^{58}Fe (1,8% refeição à base de arroz e 2,2% refeição à base de trigo). O teor de ferro foi o mesmo nos dois tipos de refeições, mas os fatores inibitórios (fitato e cálcio) variaram.
	(+)	Absorção de ferro não encapsulado - foi significativamente maior nas refeições à base de arroz e de trigo.
Paganini et al., 2017 ¹³		
<p>Estudo com 50 bebês, em delineamento randomizado simples-cego, que foram aleatoriamente designados para receber mingau de milho fortificado com MNP contendo $\text{FeFum}+\text{NaFeEDTA}$ ou FeSO_4 e $\text{FeFum}+\text{NaFeEDTA}+\text{GOS}$ ou FeSO_4+GOS. No dia 1, os bebês foram distribuídos em 2 grupos e dentro de cada grupo havia a opção de intervenção e de comparador. Os bebês começaram a consumir os MNPs no dia 1, e foram ofertados diariamente por 3 semanas.</p> <p>Intervenção 1: MNP com 400μg de Vitamina A (sem detalhamento), 5μg de Vitamina D (sem</p>	(+)	<p>Absorção fracionada de ferro - houve um efeito significativo ($p = 0,011$) sendo maior no grupo $\text{Fe}+\text{GOS}$ do que no grupo $\text{FeFum}+\text{NaFeEDTA}$ ($p = 0,047$).</p> <p>Biodisponibilidade relativa de ferro - foi maior no grupo $\text{Fe}+\text{GOS}$ do que no grupo $\text{FeFum}+\text{NaFeEDTA}$ (88% comparado com 63%, respectivamente; $p = 0,006$).</p>

Intervenção e Comparador	Direção do efeito	Resultados
<p>detalhamento), 5mg de equivalentes de tocoferol, 0,5mg de Tiamina, 0,5mg de Riboflavina, 0,5mg de Vitamina B-6 (sem detalhamento), 90µg de Ácido fólico, 6mg de Niacina, 0,9µg de Vitamina B-12 (sem detalhamento), 30mg de Vitamina C (sem detalhamento), 2,5mg de Ferro como FeFum (fumarato ferroso), 2,5mg de Ferro como NaFeEDTA (EDTA de ferro e sódio), 0,56mg de Cobre (sem detalhamento), 90µg de Iodo (sem detalhamento), 17µg de Selênio (sem detalhamento), 4,1mg de Zinco (sem detalhamento), 190 unidades de fitase e 10,5g de Pó Vivinal GOS (galacto-oligossacarídeo) 75.</p> <p>Comparador 1: MNP com 400 µg de Vitamina A, 5µg de Vitamina D, 5 mg de equivalentes de tocoferol, 0,5mg de Tiamina, 0,5mg de Riboflavina, 0,5mg de Vitamina B-6, 90µg de Ácido fólico, 6mg de Niacina, 0,9µg de Vitamina B-12, 30mg de Vitamina C, 2,5mg de Ferro como FeFum, 2,5mg de Ferro como NaFeEDTA, 0,56mg de Cobre, 90µg de Iodo, 17µg de Selênio, 4,1mg de Zinco, 190 unidades de fitase e 10,5g de Maltodextrina.</p> <p>Duração do tratamento: 5 semanas.</p>		
<p>Intervenção 2: MNP com 400 µg de Vitamina A (sem detalhamento), 5µg de Vitamina D (sem detalhamento), 5 mg de equivalentes de tocoferol, 0,5mg de Tiamina, 0,5mg de Riboflavina, 0,5mg de Vitamina B-6 (sem detalhamento), 90µg de Ácido fólico, 6mg de Niacina, 0,9µg de Vitamina B-12 (sem detalhamento), 30mg de Vitamina C (sem detalhamento), 5 mg de Ferro como FeSO₄, 0,56mg de Cobre (sem detalhamento), 90µg de Iodo, 17µg de Selênio (sem detalhamento), 4,1mg de Zinco (sem detalhamento), 190 unidades de fitase e 10,5g de Pó Vivinal GOS (galacto-oligossacarídeo) 75.</p> <p>Comparador 2: MNP com 400 µg de Vitamina A, 5µg de Vitamina D, 5 mg de equivalentes de tocoferol, 0,5mg de Tiamina, 0,5mg de Riboflavina, 0,5mg de Vitamina B-6, 90µg de Ácido fólico, 6mg de Niacina, 0,9µg de Vitamina B-12, 30mg de Vitamina C, 5 mg de Ferro como FeSO₄, 0,56mg de Cobre, 90µg de Iodo, 17µg de Selênio, 4,1mg de Zinco, 190 unidades de fitase e 10,5g de Maltodextrina.</p> <p>Duração do tratamento: 5 semanas.</p>	(0)	Absorção de ferro do FeSO₄ - não foi significativamente diferente entre os grupos (p = 0,653).
Zlotkin et al., 2006 ¹⁴		
Ensaio randomizado conduzido com 60 crianças de 12 a 24 meses de idade. A refeição de teste usada	(0)	Zinco absorvido - a porcentagem não diferiu entre os grupos.

Intervenção e Comparador	Direção do efeito	Resultados
<p>durante todo o estudo foi feita com alimentos disponíveis localmente.</p> <p>Intervenção:</p> <p>1) Grupo com baixo teor de zinco (Zn baixo): 5 mg de zinco elementar como gluconato de zinco marcado com Zn, combinado com 50 mg de AA e 30 mg de ferro elementar como fumarato ferroso microencapsulado marcado com Fe;</p> <p>2) Grupo com alto teor de zinco (Zn alto): 10 mg de zinco elementar como gluconato de zinco marcado com Zn, combinado com 50 mg de AA e 30 mg de ferro elementar como fumarato ferroso microencapsulado marcado com Fe.</p> <p>Sachês em todos os grupos também foram formulados com a dose padrão de 300 µg de equivalentes de retinol de vitamina A e acetato de retinol.</p> <p>Após a coleta da amostra de sangue, uma infusão intravenosa de 10 mL de sulfato (0,5 mg de zinco) foi administrada por meio de um filtro de 1,2 µm durante 5 minutos para crianças nos Grupos Zn baixo e Zn alto.</p> <p>Comparador: 5 mg de zinco elementar como gluconato de zinco (padrão de qualidade alimentar) combinado com 30 mg de ferro elementar como microencapsulado marcado com Fe, sem adição de AA.</p> <p>Após a coleta da amostra de sangue, uma infusão intravenosa de 20 mL de citrato ferroso (0,2 mg de ferro elementar) foi administrada ao grupo controle.</p> <p>Duração do tratamento: O estudo foi conduzido de junho a setembro de 2002.</p>	(0)	Incorporação de ferro ou ferro absorvido - A porcentagem e a quantidade não diferiram entre os grupos.
	(+)	Absorção de ferro e zinco - Crianças com Hb ≥ 100 g/L absorveram ferro e zinco em uma porcentagem maior (r = 0,68; p = 0,01).
	(0)	Absorção de ferro e zinco - Não houve relação entre ambos, em crianças com Hb < 100 g/L (r = 0,05; p > 0,05).

Fonte: Elaboração própria. **Nota:** (+) resultado favorável à intervenção; (0) sem diferença entre os grupos intervenção e comparador; (-) resultado favorável ao comparador; AA - ácido ascórbico; Fe - ferro; FFA - ferro e ácido fólico; FeFum - fumarato ferroso; FeSO₄ - sulfato ferroso; g - grama; g/L - gramas por litro; GOS - galacto-oligossacarídeo; Hb - hemoglobina; kg - quilogramas; mg - miligramas; µg - micrograma; µg/L - micrograma por litro; mL - mililitros; MNP - micronutrientes em pó; n - número; NaFeEDTA - EDTA de ferro e sódio; p - probabilidade estatística; r - coeficiente de correlação; vs - versus; Zn - zinco; Zn alto - alto teor de zinco; Zn baixo - baixo teor de zinco; = - igual ; > - maior que; < - menor que; + - mais; ± - mais ou menos; % - porcentagem.

6. Considerações finais

Esta revisão rápida incluiu cinco estudos que abordaram a biodisponibilidade de micronutrientes contidos na fórmula dos sachês de MNP - NutriSUS para crianças menores de cinco anos. Todos os estudos apresentaram como principal objetivo investigar a absorção do ferro.

Os resultados, de modo geral, mostraram efeitos positivos para absorção de ferro, absorção de ferro e zinco, taxa de cura da anemia, ferritina sérica, percentual de ferritina baixa, concentração sérica do receptor de transferrina, concentrações séricas de ferritina e hemoglobina, hemoglobina, concentração média de ferritina ou percentual de ferritina baixa, prevalência longitudinal de diarreia e número de dias com febre.

Esta revisão rápida não identificou estudos que analisaram a biodisponibilidade de outros componentes da fórmula de micronutrientes NutriSUS.

7. Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. NutriSUS: caderno de orientações: estratégia de fortificação da alimentação infantil com micronutrientes (vitaminas e minerais) em pó. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/nutrisus_estrategia_fortificacao_alimentacao_infantil.pdf
2. Levy B. Pesquisa inédita revela estado nutricional de crianças no Brasil. Fiocruz: 2021. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisa-inedita-revela-estado-nutricional-de-criancas-no-brasil>
3. Paulino CTdS, Nishijima M, Sarti FM. Association of Iron Supplementation Programs with Iron-Deficiency Anemia Outcomes among Children in Brazil. *Nutrients*. 2021; 13(5):1524. <https://doi.org/10.3390/nu13051524>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Caderno dos programas nacionais de suplementação de micronutrientes. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_programas_nacionais_suplementacao_micronutrientes.pdf
5. Cozzolino SMF, Michelazzo FB. Capítulo 1 Biodisponibilidade: conceitos, definições e aplicabilidade. In: Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de nutrientes. São Paulo: Manole; 2015. 9. 23-26. Disponível em: <https://www.ava-edu.net/biblioteca/wp-content/uploads/2020/08/Biodisponibilidade-de-Nutriente-Silvia-M.-Franciscato-Cozzolino.pdf>
6. Araújo BC; Silva LALB; Melo RC; Poderoso RE; Toma TS; Barreto JOM. PROTOCOLO DE REVISÃO RÁPIDA - NutriSUS: biodisponibilidade de micronutrientes em pó para crianças. Fiocruz Brasília e Instituto de Saúde, Jul 2024. Doi: 10.13140/RG.2.2.33066.63685.
7. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016; 5: 210
8. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358: j4008.
9. Silva MT, Silva EN da, Barreto JOM. Rapid response in health technology assessment: a Delphi study for a Brazilian guideline. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18: 51.
10. Dewey KG. Increasing iron intake of children through complementary foods. *Food Nutr Bull*. 2007;28(4):S595-609.

11. Hurrell R. Use of ferrous fumarate to fortify foods for infants and young children. *Nutr Rev.* 2010;68(9):522-30.
12. Liyanage C, Zlotkin S. Bioavailability of iron from micro-encapsulated iron sprinkle supplement. *Food Nutr Bull.* 2002;23(3):133-7.
13. Paganini D, Uyoga MA, Cercamondi CI, Moretti D, Mwasi E, Schwab C, et al. Consumption of galacto-oligosaccharides increases iron absorption from a micronutrient powder containing ferrous fumarate and sodium iron EDTA: a stable-isotope study in Kenyan infants. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(4):1020-31.
14. Zlotkin SH, Schauer C, Owusu Agyei S, Wolfson J, Tondeur MC, Asante KP, et al. Demonstrating zinc and iron bioavailability from intrinsically labeled microencapsulated ferrous fumarate and zinc gluconate Sprinkles in young children. *J Nutr.* 2006;136(4):920-5.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev* 2021; 10: 89.
16. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. Biomarcadores do estado de micronutrientes: prevalências de deficiências e curvas de distribuição de micronutrientes em crianças brasileiras menores de 5 anos 3: ENANI 2019. - Documento eletrônico. - Rio de Janeiro, RJ: UFRJ, 2021. (156 p.). Coordenador geral, Gilberto Kac. Disponível em: <https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios/>. Acesso em: 26 set 2024.

Responsáveis pela elaboração

Elaboradores

Emanuelly Camargo Tafarello

Biomédica, especialista em Saúde Coletiva
Assistente de pesquisa, bolsista Fiocruz Brasília
<http://lattes.cnpq.br/2562253084890374>

Jessica De Lucca Da Silva

Psicóloga, especialista em Saúde Coletiva
Assistente de pesquisa, bolsista Fiocruz Brasília
<http://lattes.cnpq.br/07782207379893>

Letícia Aparecida Lopes Bezerra da Silva

Obstetriz, especialista em Saúde Coletiva
Assistente de pesquisa, bolsista Fiocruz Brasília
<http://lattes.cnpq.br/0923884031059013>

Bruna Carolina de Araújo

Diretora do Núcleo de Análise e Projetos de Avaliação de Tecnologias em Saúde
Instituto de Saúde
<http://lattes.cnpq.br/3259907478560577>

Roberta Crevelário de Melo

Gerontóloga, pós-graduada em Saúde Coletiva
Assistente de pesquisa, bolsista Fiocruz Brasília
<http://lattes.cnpq.br/3707606192544178>

Rosana Evangelista Poderoso

Bibliotecária, Doutora em Ciências da Saúde
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas
<http://lattes.cnpq.br/3659260110568826>

Tereza Setsuko Toma

Pesquisadora colaboradora
Instituto de Saúde - SES/SP
<http://lattes.cnpq.br/3621675012351921>

Coordenação

Jorge Otávio Maia Barreto

Pesquisador em Saúde Pública, Fiocruz Brasília
<http://lattes.cnpq.br/664588881299182>

Revisão crítica (CGAN/DEPPROS/SAPS/MS):

Micaela Marques Santana Alves

Mariana Nathalia Gomes de Lima

Tatiane Melo de Oliveira

Thanise Sabrina Souza Santos

Carla Caroline Silva dos Santos

Kelly Poliany de Souza Alves

Janne Ruth Nunes Nogueira

Declaração de potenciais conflitos de interesse dos elaboradores

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Financiamento

Esta revisão rápida foi comissionada e subsidiada pelo Ministério da Saúde, no âmbito do projeto GEREB-032-FEX-22.

Link de acesso ao protocolo desta Revisão Rápida:

DOI: 10.13140/RG.2.2.33066.63685 (<https://www.researchgate.net/publication/382060597>)

Apêndices

Apêndice 1. Termos e resultados das estratégias de busca.

Base e Data	Termos	Nº de registros
PubMed 02/07/24	(((((((((((((((((((((((("Biological Availability"[MeSH Terms]) OR ("Availability, Biological"[MeSH Terms]) OR ("Availabilities, Biological"[MeSH Terms])) OR ("Biological Availabilities"[MeSH Terms])) OR (Bioavailability[MeSH Terms])) OR (Bioavailabilities[MeSH Terms])) OR ("Physiologic Availability"[MeSH Terms])) OR ("Availability, Biologic"[MeSH Terms])) OR ("Availabilities, Biologic"[MeSH Terms])) OR ("Biologic Availabilities"[MeSH Terms])) OR ("Biologic Availability"[MeSH Terms])) OR ("Availability, Physiologic"[MeSH Terms])) OR ("Availabilities, Physiologic"[MeSH Terms])) OR ("Physiologic Availabilities"[MeSH Terms])) OR ("Availability Equivalency"[MeSH Terms])) OR ("Availability Equivalencies"[MeSH Terms])) OR ("Equivalencies, Availability"[MeSH Terms])) OR ("Equivalency, Availability"[MeSH Terms])) OR ("Biological Availability"[Title/Abstract])) OR ("Biological Availabilities"[Title/Abstract])) OR (Bioavailability[Title/Abstract])) OR (Bioavailabilities[Title/Abstract])) OR ("Physiologic Availability"[Title/Abstract])) OR ("Biologic Availabilities"[Title/Abstract])) OR ("Biologic Availability"[Title/Abstract])) OR ("Physiologic Availabilities"[Title/Abstract])) OR ("Availability Equivalency"[Title/Abstract])) OR ("Availability Equivalencies"[Title/Abstract])) AND (((((((((((((((((((((((("Vitamin A"[MeSH Terms]) OR ("Aquasol A"[MeSH Terms])) OR (Retinol[MeSH Terms])) OR ("Vitamin A1"[MeSH Terms])) OR ("3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol, (all-E)-Isomer"[MeSH Terms])) OR ("All-Trans-Retinol"[MeSH Terms])) OR ("All Trans Retinol"[MeSH Terms])) OR ("11-cis-Retinol"[MeSH Terms])) OR ("Vitamin A"[Title/Abstract])) OR ("Aquasol A"[Title/Abstract])) OR (Retinol[Title/Abstract])) OR ("Vitamin A1"[Title/Abstract])) OR ("3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol, (all-E)-Isomer"[Title/Abstract])) OR ("All-Trans-Retinol"[Title/Abstract])) OR ("All Trans Retinol"[Title/Abstract])) OR ("11-cis-Retinol"[Title/Abstract])) OR (((((((((((((((((((((((("Ascorbic Acid"[MeSH Terms]) OR ("Acid, Ascorbic"[MeSH Terms])) OR ("L-Ascorbic Acid"[MeSH Terms])) OR ("Acid, L-Ascorbic"[MeSH Terms])) OR ("L Ascorbic Acid"[MeSH Terms])) OR ("Vitamin C"[MeSH Terms])) OR ("Ferrous Ascorbate"[MeSH Terms])) OR ("Ascorbate, Ferrous"[MeSH Terms])) OR ("Magnesium Ascorbate"[MeSH Terms])) OR ("Ascorbate, Magnesium"[MeSH Terms])) OR ("Magnesium Ascorbicum"[MeSH Terms])) OR ("Magnesium di-L-Ascorbate"[MeSH Terms])) OR ("di-L-Ascorbate, Magnesium"[MeSH Terms])) OR ("Magnesium di L Ascorbate"[MeSH Terms])) OR (Magnorbin[MeSH Terms])) OR (Hybrin[MeSH Terms])) OR ("Sodium Ascorbate"[MeSH Terms])) OR ("Ascorbate, Sodium"[MeSH Terms])) OR ("Ascorbic Acid,	1445

Base e Data	Termos	Nº de registros
	<p>Monosodium Salt"[MeSH Terms])) OR ("Ascorbic Acid"[Title/Abstract])) OR ("L-Ascorbic Acid"[Title/Abstract])) OR ("L Ascorbic Acid"[Title/Abstract])) OR ("Vitamin C"[Title/Abstract])) OR ("Ferrous Ascorbate"[Title/Abstract])) OR ("Magnesium Ascorbate"[Title/Abstract])) OR ("Magnesium Ascorbicum"[Title/Abstract])) OR ("Magnesium di-L-Ascorbate"[Title/Abstract])) OR ("Magnesium di L Ascorbate"[Title/Abstract])) OR (Magnorbin[Title/Abstract])) OR (Hybrin[Title/Abstract])) OR ("Sodium Ascorbate"[Title/Abstract])) OR (("Vitamin D"[MeSH Terms] OR ("Vitamin D"[Title/Abstract])) OR ("Vitamin E"[MeSH Terms] OR ("Vitamin E"[Title/Abstract])) OR (((((((((((Thiamine[MeSH Terms] OR (Aneurin[MeSH Terms])) OR ("Vitamin B 1"[MeSH Terms])) OR ("Vitamin B1"[MeSH Terms])) OR (Thiamin[MeSH Terms])) OR (Thiamine[Title/Abstract])) OR (Aneurin[Title/Abstract])) OR ("Vitamin B 1"[Title/Abstract])) OR ("Vitamin B1"[Title/Abstract])) OR (Thiamin[Title/Abstract])) OR (((((((((((Riboflavin[MeSH Terms] OR ("Vitamin B 2"[MeSH Terms])) OR ("Vitamin G"[MeSH Terms])) OR ("Vitamin B2"[MeSH Terms])) OR (Riboflavin[Title/Abstract])) OR ("Vitamin B 2"[Title/Abstract])) OR ("Vitamin G"[Title/Abstract])) OR ("Vitamin B2"[Title/Abstract])) OR (((((((((((((((((((Niacinamide[MeSH Terms] OR ("3-Pyridinecarboxamide"[MeSH Terms])) OR ("3 Pyridinecarboxamide"[MeSH Terms])) OR ("Vitamin B3"[MeSH Terms])) OR ("B3, Vitamin"[MeSH Terms])) OR ("Vitamin B 3"[MeSH Terms])) OR ("B 3, Vitamin"[MeSH Terms])) OR (Nicotinamide[MeSH Terms])) OR ("Vitamin PP"[MeSH Terms])) OR (Enduramide[MeSH Terms])) OR (Nicobion[MeSH Terms])) OR ("Nicotinsäureamid Jenapharm"[MeSH Terms])) OR ("Jenapharm, Nicotinsäureamid"[MeSH Terms])) OR (Papulex[MeSH Terms])) OR (Niacinamide[Title/Abstract])) OR ("3-Pyridinecarboxamide"[Title/Abstract])) OR ("3 Pyridinecarboxamide"[Title/Abstract])) OR ("Vitamin B3"[Title/Abstract])) OR ("Vitamin B 3"[Title/Abstract])) OR (Nicotinamide[Title/Abstract])) OR ("Vitamin PP"[Title/Abstract])) OR (Enduramide[Title/Abstract])) OR (Nicobion[Title/Abstract])) OR ("Nicotinsäureamid Jenapharm"[Title/Abstract])) OR (Papulex[Title/Abstract])) OR (((("Vitamin B 6"[MeSH Terms] OR ("Vitamin B6"[MeSH Terms])) OR ("Vitamin B 6"[Title/Abstract])) OR ("Vitamin B6"[Title/Abstract])) OR (((((((((((("Vitamin B 12"[MeSH Terms] OR ("B 12, Vitamin"[MeSH Terms])) OR (Cyanocobalamin[MeSH Terms])) OR ("Vitamin B12"[MeSH Terms])) OR ("B12, Vitamin"[MeSH Terms])) OR (Cobalamins[MeSH Terms])) OR (Cobalamin[MeSH Terms])) OR (Eritron[MeSH Terms])) OR ("Vitamin B 12"[Title/Abstract])) OR (Cyanocobalamin[Title/Abstract])) OR ("Vitamin B12"[Title/Abstract])) OR (Cobalamins[Title/Abstract])) OR (Cobalamin[Title/Abstract])) OR (Eritron[Title/Abstract])) OR (((((((((((((((("Folic Acid"[MeSH Terms] OR ("Pteroylglutamic</p>	

Base e Data	Termos	Nº de registros
	<p>Acid"[MeSH Terms])) OR ("Vitamin M"[MeSH Terms])) OR ("Vitamin B9"[MeSH Terms])) OR ("B9, Vitamin"[MeSH Terms])) OR (Folacin[MeSH Terms])) OR (Folvite[MeSH Terms])) OR ("Folic Acid, Potassium Salt"[MeSH Terms])) OR ("Folic Acid, Monopotassium Salt"[MeSH Terms])) OR ("Folic Acid, Sodium Salt"[MeSH Terms])) OR ("Folic Acid, Monosodium Salt"[MeSH Terms])) OR ("Folic Acid, (D)-Isomer"[MeSH Terms])) OR ("Folic Acid, (DL)-Isomer"[MeSH Terms])) OR ("Folic Acid, Calcium Salt (1:1)"[MeSH Terms])) OR (Folate[MeSH Terms])) OR ("Folic Acid"[Title/Abstract])) OR ("Pteroylglutamic Acid"[Title/Abstract])) OR ("Vitamin M"[Title/Abstract])) OR ("Vitamin B9"[Title/Abstract])) OR (Folacin[Title/Abstract])) OR (Folvite[Title/Abstract])) OR (Folate[Title/Abstract])) OR ((((((Iron[MeSH Terms]) OR ("Iron-56"[MeSH Terms])) OR ("Iron 56"[MeSH Terms])) OR (Iron[Title/Abstract])) OR ("Iron-56"[Title/Abstract])) OR ("Iron 56"[Title/Abstract])) OR ((Zinc[MeSH Terms]) OR (Zinc[Title/Abstract])) OR ((((((Copper[MeSH Terms]) OR ("Copper-63"[MeSH Terms])) OR ("Copper 63"[MeSH Terms])) OR (Copper[Title/Abstract])) OR ("Copper-63"[Title/Abstract])) OR ("Copper 63"[Title/Abstract])) OR ((((((Selenium[MeSH Terms]) OR (Selenium[MeSH Terms])) OR ("Selenium-80"[MeSH Terms])) OR ("Selenium 80"[MeSH Terms])) OR (Selenium[Title/Abstract])) OR ("Selenium-80"[Title/Abstract])) OR ("Selenium 80"[Title/Abstract])))) Filters: Humans, Infant: birth-23 months</p>	
<p>BVS 02/07/24</p>	<p>((vitamina a) OR (retinol) OR ("acetato de vitamina a") OR ("palmitato de vitamina a") OR ("ácido ascórbico") OR ("vitamina c") OR ("vitamina d") OR (colecalférol) OR ("vitamina d 3") OR ("vitamina e") OR ("acetato de d-alfa tocoferol") OR ("acetato de dl-alfa tocoferol") OR (tiamina) OR ("mononitrato de tiamina") OR (aneurina) OR ("vitamina b 1") OR ("vitamina b1") OR (riboflavina) OR ("vitamina b 2") OR ("vitamina b2") OR ("vitamina g") OR ("fosfato sódico de riboflavina") OR (niacinamida) OR (nicotinamida) OR ("vitamina b 3") OR ("vitamina b3") OR ("vitamina pp") OR ("vitamina b 6") OR ("vitamina b6") OR ("cloridrato de piridoxina") OR ("vitamina b 12") OR (cianocobalamina) OR ("vitamina b12") OR (cobalamina) OR ("ácido fólico") OR ("vitamina m") OR ("ácido pteroilglutâmico") OR (ferro) OR ("ferro-56") OR ("bisglicinato ferroso; fumarato ferroso microencapsulado") OR ("nafe edta") OR (zinco) OR ("sulfato de zinco") OR ("gluconato de zinco") OR (cobre) OR ("cobre-63") OR ("sulfato de cobre") OR ("gluconato de cobre") OR (selênio) OR ("selênio-80") OR ("selenium metallicum") OR (selenometionina) OR ("selenato de sódio") OR (selenito) OR (iodo) OR ("iodo-127") OR ("iodeto de potássio") OR ("iodato de potássio")) AND ((("disponibilidade biológica") OR (biodisponibilidade) OR ("disponibilidade fisiológica") OR ("equivalência de disponibilidade") OR ("biodisponibilidade relativa")) AND ((lactente) OR ("1 e 23 meses ") OR (criança)) AND (db:("LILACS"))</p>	<p>70</p>

Base e Data	Termos	Nº de registros
Embase 02/07/24	Embase session results (2 Jul 2024) No. Query Results #15 #14 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND ([child]/lim OR [infant]/lim OR [newborn]/lim) 289 #14 #1 AND #13 20378 #13 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 1258949 #12 ('selenium'/exp OR 'selenium' OR 'selenium-80' OR 'selenium 80'/exp OR 'selenium 80') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 53551 #11 ('copper'/exp OR 'copper' OR 'copper-63'/exp OR 'copper-63' OR 'copper 63'/exp OR 'copper 63') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 198860 #10 ('zinc'/exp OR 'zinc') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 255090 #9 ('iron'/exp OR 'iron' OR 'iron-56'/exp OR 'iron-56' OR 'iron 56'/exp OR 'iron 56') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 334121 #8 ('folic acid'/exp OR 'folic acid' OR 'pteroylglutamic acid'/exp OR 'pteroylglutamic acid' OR 'vitamin m'/exp OR 'vitamin m' OR 'vitamin b9'/exp OR 'vitamin b9' OR 'folacin'/exp OR 'folacin' OR 'folvite'/exp OR 'folvite' OR 'folate'/exp OR 'folate') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 88623 #7 ('cyanocobalamin'/exp OR 'cyanocobalamin' OR 'vitamin b 12'/exp OR 'vitamin b 12' OR 'vitamin b12'/exp OR 'vitamin b12' OR 'cobalamins' OR 'cobalamin'/exp OR 'cobalamin' OR 'eritron') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 52815 #6 ('niacinamide'/exp OR 'niacinamide' OR '3-pyridinecarboxamide'/exp OR '3-pyridinecarboxamide' OR '3 pyridinecarboxamide'/exp OR '3 pyridinecarboxamide' OR 'vitamin b3'/exp OR 'vitamin b3' OR 'vitamin b 3' OR 'nicotinamide'/exp OR 'nicotinamide' OR 'vitamin pp'/exp OR 'vitamin pp' OR 'enduramide' OR 'nicobion'/exp OR 'nicobion' OR 'nicotinsäureamid jenapharm' OR 'papulex') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 180908 #5 ('riboflavin'/exp OR 'riboflavin' OR 'vitamin b 2'/exp OR 'vitamin b 2' OR 'vitamin g'/exp OR 'vitamin g' OR 'vitamin b2'/exp OR 'vitamin b2') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 21056 #4 ('thiamine'/exp OR 'thiamine' OR 'aneurin'/exp OR 'aneurin' OR 'vitamin b 1'/exp OR 'vitamin b 1' OR 'vitamin b1'/exp OR 'vitamin b1' OR 'thiamin'/exp OR 'thiamin') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 28117 #3 ('ascorbic acid'/exp OR 'ascorbic acid' OR 'l-ascorbic acid'/exp OR 'l-ascorbic acid' OR 'l ascorbic acid'/exp OR 'l ascorbic acid' OR 'vitamin c'/exp OR 'vitamin c' OR 'ferrous ascorbate'/exp OR 'ferrous ascorbate' OR	290

NutriSUS: biodisponibilidade de micronutrientes em pó para crianças

Base e Data	Termos	Nº de registros
	<p>'magnesium ascorbate'/exp OR 'magnesium ascorbate' OR 'magnesium ascorbicum' OR 'magnesium di-l-ascorbate' OR 'magnesium di l ascorbate' OR 'ascorbate magnesium'/exp OR 'ascorbate magnesium' OR 'magnorbin'/exp OR 'magnorbin' OR 'hybrin'/exp OR 'hybrin' OR 'sodium ascorbate'/exp OR 'sodium ascorbate' OR 'vitamin d'/exp OR 'vitamin d') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 296584</p> <p>#2 ('vitamin a'/exp OR 'vitamin a' OR 'retinol palmitate'/exp OR 'retinol palmitate' OR 'aquasol a'/exp OR 'aquasol a' OR 'retinol'/exp OR 'retinol' OR 'vitamin a1'/exp OR 'vitamin a1' OR '3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol, (all-e)-isomer' OR 'all-trans-retinol'/exp OR 'all-trans-retinol' OR 'all trans retinol'/exp OR 'all trans retinol' OR '11 cis retinol'/exp OR '11 cis retinol' OR '11-cis-retinol') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 59455</p> <p>#1 ('bioavailability'/exp OR 'bioavailability' OR 'biological availability'/exp OR 'biological availability' OR 'biological availabilities' OR 'physiologic availability'/exp OR 'physiologic availability' OR 'biologic availabilities' OR 'biologic availability' OR 'physiologic availabilities' OR 'availability equivalency' OR 'availability equivalencies') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 169253</p>	
Total		1805

Fonte: Elaboração própria.

Apêndice 2. Estudos excluídos após leitura do texto completo, com justificativa.

Estudo
Não aborda o desenho de estudo
<p>1- Abrams SA. New approaches to iron fortification: role of bioavailability studies. Am J Clin Nutr. 80. United States 2004. p. 1104-5.</p> <p>2 - Binaghi MJ, Greco CB, LÚpez LB, Ronayne de Ferrer PA, Valencia ME. [Iron bioavailability in the infant diet]. Arch Argent Pediatr. 2008;106(5):387-9.</p> <p>3 - Fairweather-Tait S, Sharp P. Iron. Adv Food Nutr Res. 2021;96:219-50.</p> <p>4- Kiiro J, Ochola S, Nduati R; Kuria E. Bioequivalence of micronutrient powders to conventional fortification on serum zinc levels of moderately malnourished children in thika informal settlements, Kenya. Annals of Nutrition and Metabolism. 2017;71:1156.</p> <p>5- Lönnerdal B, Kelleher SL. Micronutrient transfer: infant absorption. Adv Exp Med Biol. 2009;639:29-40.</p>
Não aborda o contexto - micronutrientes em pó
<p>6-Lobo AS, Tramonte VLC. Efeitos da suplementação e da fortificação de alimentos sobre a biodisponibilidade de minerais. Rev. nutr. 2004; v 17 (1): 107-113.</p> <p>7-Rahman MM, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH, Alvarez JO. Synergistic effect of zinc and vitamin A on the biochemical indexes of vitamin A nutrition in children. Am J Clin Nutr. 2002;75(1):92-8.</p> <p>8-Sandström B. Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. Br J Nutr. 2001;85:S181-5.</p> <p>9-Smith JC, Jr., Morris ER, Ellis R. Zinc: requirements, bioavailabilities and recommended dietary allowances. Prog Clin Biol Res. 1983;129:147-69.</p> <p>10-Solomons NW. Biological availability of zinc in humans. Am J Clin Nutr. 1982;35(5):1048-75.</p>

Fonte: Elaboração própria.

Apêndice 3. Características gerais dos estudos incluídos.

Autor, ano	Objetivo	Estudos primários incluídos (delineamento e nº)	Conclusão dos autores	Conflito de interesses e financiamento
Dewey.; 2007	Este artigo revisará primeiro as necessidades de ferro entre crianças de 6 a 24 meses de idade e a quantidade de ferro necessária nos alimentos complementares. Será discutida a diferença entre a quantidade de ferro necessária e a ingestão típica de crianças pequenas nos países em desenvolvimento. Em seguida, serão descritas as diversas estratégias para aumentar a ingestão de ferro através de alimentos complementares, incluindo técnicas tradicionais de processamento de alimentos e enriquecimento de mingaus com alimentos disponíveis localmente, fortificação de alimentos complementares processados e fortificação caseira de alimentos complementares usando Sprinkles, comprimidos esmagáveis, ou produtos à base de gordura. Por último, serão discutidas evidências relativas à	Revisão: 8 de 9 ensaios incluíram crianças com a idade de interesse.	Numerosos estudos dietéticos documentaram que a ingestão de ferro proveniente de alimentos complementares tradicionais nos países em desenvolvimento é normalmente apenas uma fração das ingestões recomendadas, particularmente aos 6 a 12 meses. Técnicas tradicionais de processamento de alimentos, como germinação, fermentação e a imersão podem aumentar a biodisponibilidade do ferro até certo ponto, mas não parecem aumentar a ingestão de ferro em um grau suficiente. A diversificação da dieta e o enriquecimento de alimentos complementares (por exemplo, com peixe em pó), embora importantes para a qualidade nutricional geral da dieta da criança, também não são geralmente bem-sucedidos na redução completa da lacuna de ferro. Por estas razões, algum tipo de fortificação com ferro – seja através de alimentos complementares fortificados comercialmente ou de produtos para fortificação doméstica – será necessária na maioria das populações. Os alimentos complementares fortificados comercialmente podem certamente ser eficazes na redução das taxas de deficiência de ferro e anemia, se a dose e a forma química do ferro forem apropriadas. No entanto, este é um caso em que uma dose única não serve para todos, uma vez que uma formulação para bebês fornecerá ferro excessivo a crianças com mais de 12 meses, e uma formulação para crianças entre os 12 e os 24 meses de idade fornecerá ferro	Conflito de interesse: Não informado Financiamento: Não informado

Autor, ano	Objetivo	Estudos primários incluídos (delineamento e nº)	Conclusão dos autores	Conflito de interesses e financiamento
	segurança dessas diversas estratégias.		<p>insuficiente para bebês 6 aos 12 meses de idade. Assim, mesmo quando os alimentos complementares fortificados comercialmente estiverem disponíveis e forem acessíveis, provavelmente haverá necessidade de outra estratégia para aumentar a ingestão de ferro pelas crianças para o nível apropriado. Durante os últimos 5 anos, acumulou-se uma quantidade considerável de evidências sobre a fortificação caseira de alimentos complementares. A maioria dos dados vem de estudos usando Sprinkles. Esses estudos demonstraram que uma dose de 10 a 12,5 mg/dia de ferro é adequada e que a formulação pode incluir outros micronutrientes conforme a necessidade da população. A eficácia desta abordagem foi demonstrada em larga escala na Mongólia e começam a ser publicados resultados adicionais de outros países. Há muito menos evidências sobre os outros dois tipos de produtos para fortificação caseira: alimentos e produtos à base de gordura. A partir dos dados limitados disponíveis, não parece que os foodlets tenham vantagem sobre os Sprinkles. No entanto, no único ensaio que comparou os três produtos, o produto à base de gordura (Nutributter) foi o único que melhorou o crescimento e também teve o maior impacto no desenvolvimento motor. Assim, a escolha de qual produto promover pode depender do contexto, bem como das restrições de custos. Em populações onde prevalecem dificuldades de crescimento e atrasos no desenvolvimento, os produtos que fornecem mais do que apenas</p>	

Autor, ano	Objetivo	Estudos primários incluídos (delineamento e nº)	Conclusão dos autores	Conflito de interesses e financiamento
			<p>micronutrientes selecionados podem ter impacto maior. Estudos adicionais utilizando esses produtos em diversos ambientes são necessários para avaliar sua eficácia quando implementados em maior escala. Nenhum dos estudos identificados demonstrou quaisquer efeitos adversos do aumento da ingestão de ferro através da fortificação ou fortificação caseira de alimentos complementares, em contraste com a situação com suplementos de ferro. No entanto, são necessários estudos em larga escala que incluam um número suficiente de crianças repletas de ferro. Além disso, seria útil pesquisar para comparar diretamente os efeitos fisiológicos do ferro administrado com alimentos versus o ferro administrado entre as refeições. Com alimentos fortificados com ferro, a dose de ferro consumida em qualquer refeição é provavelmente relativamente baixa, mas com a fortificação caseira, toda a dose diária de ferro pode ser consumida em uma única refeição. Assim, estudos para avaliar o impacto da distribuição da dose de ferro em diversas refeições também seriam importantes.</p>	
Hurrell.; 2010	A presente revisão, realizada como parte do SUSTAIN's Food Aid Quality Enhancement Project, avalia a utilidade do fumarato ferroso para fortalecer alimentos para bebês e crianças pequenas e discute o uso de compostos de ferro alternativos.	Revisão: 2 estudos de interesse.	O fumarato ferroso é o composto de fortificação de ferro recomendado para alimentos para bebês e crianças pequenas quando o sulfato ferroso causa mudanças sensoriais inaceitáveis. Em adultos, o fumarato ferroso é tão bem absorvido quanto o sulfato ferroso de alimentos complementares fortificados com ferro. Embora dois relatórios indiquem que a absorção de ferro por bebês e crianças pequenas de alimentos de cereais fortificados com	<p>Conflito de interesses: Declararam não possuir</p> <p>Financiamento: Esta revisão foi realizada em colaboração com a</p>

Autor, ano	Objetivo	Estudos primários incluídos (delineamento e nº)	Conclusão dos autores	Conflito de interesses e financiamento
			<p>fumarato ferroso é apenas cerca de 30% da do sulfato ferroso, há evidências de estudos de alimentação de longo prazo de que os cereais fortificados com fumarato ferroso melhoram o status de ferro dos bebês. A razão para a baixa biodisponibilidade relativa (RBV) do fumarato ferroso nos estudos de absorção de curto prazo realizados em crianças não é clara, mas pode estar relacionada ao status do ferro das crianças, à redução da secreção de ácido gástrico em crianças pequenas em comparação com adultos, ou talvez à influência da adição de ácido ascórbico. Há evidências acumuladas de que a absorção de ferro do pirofosfato férrico, um composto de ferro pouco solúvel em ácido diluído, é menos bem regulada por mulheres com deficiência de ferro do que a absorção de ferro do sulfato ferroso. Tal fenômeno leva a um RBV mais baixo em indivíduos com deficiência de ferro do que em indivíduos com bom nível de ferro.</p> <p>Evidências atuais de estudos em crianças pequenas indicam, portanto, que a absorção de ferro de alimentos complementares fortificados com fumarato ferroso é menor dos mesmos alimentos fortificados com sulfato ferroso e que, especialmente em crianças com deficiência de ferro, espera-se que os alimentos fortificados com fumarato ferroso sejam menos eficazes. Como a deficiência de ferro é comum na infância, essa menor absorção do fumarato ferroso deve ser considerada ao definir o nível de fortificação dos alimentos complementares. A quantidade de ferro</p>	<p>SUSTAIN (http://www.sustaintech.org), por meio de uma doação à SUSTAIN da Fundação Bill & Melinda Gates.</p>

Autor, ano	Objetivo	Estudos primários incluídos (delineamento e nº)	Conclusão dos autores	Conflito de interesses e financiamento
			<p>adicionada deve ser baseada na quantidade de ferro absorvível diário necessária do alimento, no consumo diário de alimentos complementares e na biodisponibilidade esperada do ferro adicionado.</p> <p>Uma recomendação final para o uso de fumarato ferroso em alimentos complementares não pode ser dada no momento, porque ainda é necessário comparar ainda mais a absorção de ferro e a eficácia do ferro a partir de alimentos fortificados com sulfato ferroso e fumarato ferroso em bebês e crianças pequenas com deficiência de ferro e repletos de ferro. No entanto, com base nas evidências atuais, pode-se recomendar que o fumarato ferroso seja adicionado na mesma concentração de ferro que o sulfato ferroso em alimentos complementares projetados para manter o status de ferro em bebês em grande parte com bom nível de ferro, enquanto deve ser adicionado ao dobro ou o triplo do nível de ferro do sulfato ferroso se a população-alvo for crianças em grande parte deficientes em ferro, com cuidado para garantir que a o nível de ingestão superior tolerável não seja superado.</p>	
Liyanae, Zlotkin.; 2002	Determinar a biodisponibilidade do fumarato ferroso microencapsulado e não encapsulado após misturá-los com dois alimentos complementares diferentes.	Estudo prospectivo randomizado.	No presente estudo a forma de ferro solúvel (fumarato ferroso) testada não causou alterações organolépticas e a fina camada também mascarou o sabor do ferro. Como tal, a utilização de um suplemento de dose única adicionado diretamente aos alimentos complementares tem muito apelo e isto é especialmente verdadeiro nos países em	Conflito de interesses: não informado. Financiamento: Agradecemos à International

Autor, ano	Objetivo	Estudos primários incluídos (delineamento e nº)	Conclusão dos autores	Conflito de interesses e financiamento
			desenvolvimento devido à elevada prevalência de deficiências de micronutrientes.	Atomic Energy Agency por financiar este projeto, permitindo visitas científicas e bolsas de estudo, e ao Human Nutrition Institute of the ILSI Research Foundation.
Paganini et al.; 2017	Determinar se o consumo de prebióticos afeta a absorção de ferro de um micronutrientes em pó (MNP) contendo uma mistura de fumarato ferroso e EDTA de ferro e sódio (FeFum+NaFeEDTA) em bebês quenianos.	Delineamento randomizado simples-cego.	Concluindo, até onde sabemos, este é o primeiro estudo humano a mostrar claramente que os prebióticos podem aumentar a absorção de ferro, mas sugere que seu efeito pode ser seletivo para diferentes compostos de ferro. Estudos futuros são necessários para investigar se outros prebióticos e em doses mais baixas mostram o mesmo efeito na absorção de ferro.	Conflito de interesse: Nenhum dos autores relatou conflito de interesses relacionado ao estudo. Financiamento: Não informado.
Zlotkin et al.; 2006	Investigar a absorção simultânea de zinco e ferro de Sprinkles quando adicionado a um alimento complementar à base de milho, em uma população mista de crianças pequenas anêmicas e não anêmicas.	Ensaio clínico randomizado.	Este estudo é o primeiro a relatar a extensão em que o ferro e o zinco são absorvidos simultaneamente por crianças pequenas quando adicionados a um mingau à base de milho como parte de uma estratégia de fortificação caseira. A população do estudo consistiu em crianças pequenas anêmicas e não anêmicas, a maioria das quais estava repleta de zinco (com base	Conflito de interesse: Não informado. Financiamento: Não informado.

Autor, ano	Objetivo	Estudos primários incluídos (delineamento e nº)	Conclusão dos autores	Conflito de interesses e financiamento
	Usando técnicas de isótopos estáveis, nosso objetivo principal foi determinar se havia uma diferença na absorção de zinco em 2 doses diferentes administradas como Sprinkles.		em uma baixa prevalência de baixas concentrações plasmáticas de zinco). A porcentagem de absorção de zinco não diferiu nas ingestões de 5 ou 10 mg de zinco e não houve efeito do zinco na absorção de ferro. Da mesma forma, a adição de ácido ascórbico não aumentou a absorção de ferro. Embora os resultados deste estudo possam ser generalizados para países nos quais alimentos complementares à base de milho são a norma, não sabemos se as características de absorção de ferro e zinco de Sprinkles seriam semelhantes em alimentos complementares à base de arroz ou trigo com quantidades semelhantes ou menores de ácido fítico. Apesar da absorção relativamente baixa de zinco, Sprinkles com 5 ou 10 mg de zinco contribuiriam substancialmente para as necessidades de zinco absorvido para bebês e crianças pequenas e não comprometeriam a absorção de ferro. Pesquisas futuras devem explorar o efeito de outros tipos de alimentos complementares na absorção de ferro e zinco de Sprinkles.	

Fonte: Elaboração própria. **Nota:** ETDA - ácido etilenodiamino tetra-acético ; FeFum - fumarato ferroso; mg – miligramas; MNP - micronutrientes em pó; NaFeEDTA - EDTA de ferro e sódio; RBV - biodisponibilidade relativa.