



## Zinc serum levels and their association with vitamin A deficiency in preschool children

### *Nível sérico de zinco e sua associação com deficiência de vitamina A em crianças pré-escolares*

Ivan S. Ferraz<sup>1</sup>, Júlio C. Daneluzzi<sup>1</sup>, Hélio Vannucchi<sup>2</sup>, Alceu A. Jordão Jr.<sup>3</sup>,  
Rubens G. Ricco<sup>4</sup>, Luiz A. Del Ciampo<sup>1</sup>, Carlos E. Martinelli Jr.<sup>4</sup>,  
Alexander A. D'Angio Engelberg<sup>5</sup>, Luis R. C. M. Bonilha<sup>5</sup>, Viviane I. C. Custódio<sup>6</sup>

#### Resumo

**Objetivos:** Identificar a prevalência da deficiência de zinco em uma população com alta prevalência de deficiência de vitamina A; verificar se a deficiência de zinco apresenta associação com deficiência de vitamina A; verificar a influência de alguns fatores de risco (idade, sexo, diarreia e febre) na gênese da deficiência de zinco.

**Métodos:** Estudo transversal com 182 crianças saudáveis com idades  $\geq 24$  meses e  $< 72$  meses. Obtiveram-se amostras de sangue periférico em jejum para dosagem dos níveis séricos de zinco. Também foram obtidas informações sobre a presença de diarreia e/ou febre nos 15 dias precedentes à pesquisa. A identificação da deficiência de vitamina A foi realizada através do teste de dose-resposta após 30 dias a uma suplementação com vitamina A – +S3DR.

**Resultados:** Das crianças estudadas, 0,5% (1/182) apresentou nível sérico de zinco  $< 65 \mu\text{g/dL}$ ; entretanto, 74,7% (136/182) apresentavam deficiência de vitamina A. Não houve correlação entre os níveis séricos de zinco e os de retinol. Episódios febris e/ou diarreicos não alteraram os níveis de zinco. Não houve também diferença entre os níveis de zinco entre os sexos. As crianças com idade entre  $\geq 48$  e  $< 60$  meses de idade tenderam a apresentar menores níveis de zinco do que as demais faixas etárias.

**Conclusão:** A prevalência de deficiência de zinco foi baixa e não representou fator de risco para deficiência de vitamina A. As crianças com idades entre  $\geq 48$  e  $< 60$  meses tenderam a apresentar menores médias de nível sérico de zinco do que as demais faixas etárias. Febre e/ou diarreia prévios ao estudo não alteraram os níveis séricos de zinco.

*J Pediatr (Rio J). 2007;83(6): 512-517: Zinco, fatores de risco, vitamina A, deficiência de vitamina A, pré-escolar.*

#### Abstract

**Objectives:** To identify the prevalence of zinc deficiency in a population with high prevalence of vitamin A deficiency; to verify whether zinc deficiency is associated with vitamin A deficiency in the population studied; to verify risk factors for zinc deficiency (sex, age, diarrhea and fever).

**Method:** Cross-sectional study of 182 healthy children aged  $\geq 24$  months and  $< 72$  months. Peripheral blood samples were obtained from fasting children to determine zinc serum levels. Information about presence of diarrhea and/or fever during the 15 days preceding the study was also obtained. Vitamin A deficiency was identified by a serum 30-day dose-response test.

**Results:** Of the children studied, 0.5% (1/182) presented zinc serum levels  $< 65 \mu\text{g/dL}$ ; however, 74.7% (136/182) of them had vitamin A deficiency. Zinc serum levels were not correlated with retinol serum levels. Zinc serum levels were not changed by previous diarrhea and/or fever. There was no difference in zinc levels between boys and girls. Children aged between  $\geq 48$  and  $< 60$  months tended to have lower zinc serum levels than children of other ages.

**Conclusion:** Zinc deficiency prevalence was low and did not represent a risk factor for vitamin A deficiency. Children aged between  $\geq 48$  and  $< 60$  months tended to have lower zinc serum levels than children of other ages. Zinc serum levels were not changed by previous diarrhea and/or fever.

*J Pediatr (Rio J). 2007;83(6): 512-517: Zinc, risk factors, vitamin A, vitamin A deficiency, preschool.*

1. PhD. Pediatrician. Professor, Department of Child Care and Pediatrics, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP.
2. Physician Nutrition Specialist. Post-doctorate in Internal Medicine. Professor, Department of Internal Medicine, Division of Nutrology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, Ribeirão Preto, SP.
3. PhD. Biologist. Professor, Department of Internal Medicine, Division of Nutrology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, Ribeirão Preto, SP.
4. Pediatrician. Post-doctorate in Pediatrics. Associate professor, Department of Child Care and Pediatrics, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, Ribeirão Preto, SP.
5. Pediatrician.
6. MSc. Pediatrician. Doctoral student, Department of Child Care and Pediatrics, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, SP.

Apoio financeiro: Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência (FAEPA), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

**Como citar este artigo:** Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H, Jordão Jr. AA, Ricco RG, Del Ciampo LA, et al. Zinc serum levels and their association with vitamin A deficiency in preschool children. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(6):512-517.

Artigo submetido em 20.06.07, aceito em 19.09.07.

doi:10.2223/JPED.1725

## Introdução

Nos últimos anos, a deficiência de micronutrientes vem ganhando importância como um problema de saúde pública comparado à deficiência de macronutrientes (proteínas, carboidratos e lipídeos), chamando a atenção de profissionais e autoridades de saúde em todo o mundo. A maioria dessas deficiências é subclínica, este fenômeno tem sido chamado de "fome oculta".

Especialmente em relação ao zinco, vários estudos de intervenção com suplementação foram realizados em populações com doenças prévias<sup>1,2</sup>. Entretanto, provavelmente devido a dificuldades técnicas para obter um marcador biológico confiável para esse micronutriente, poucos trabalhos estudaram a prevalência de deficiência em populações saudáveis, no Brasil e em todo o mundo. Em um estudo nacional, Villalpando et al.<sup>3</sup> encontraram 25,3% de baixos níveis séricos de zinco em crianças mexicanas com menos de 12 anos; no Brasil, em um estudo com crianças saudáveis com idades entre 1 e 5 anos, Silva et al.<sup>4</sup> encontraram baixos níveis séricos de zinco em todas as crianças.

No entanto, a vitamina A é um dos micronutrientes mais estudados. Atualmente, estima-se que 127 milhões de crianças pré-escolares tenham deficiências de vitamina A e 4,4 milhões com xeroftalmia, vivendo, em sua grande maioria, em países em desenvolvimento<sup>5</sup>. No Brasil, especificamente em Ribeirão Preto (SP), Ferraz et al.<sup>6</sup>, em um estudo de crianças saudáveis recebendo tratamento em um centro de saúde, encontraram 74,5% de crianças com baixas reservas hepáticas de vitamina A.

O zinco é um elemento-traço com diversas funções no organismo humano. É importante para o funcionamento adequado do metabolismo, crescimento e sistema imunológico, além de componente essencial de várias metaloenzimas no organismo que participam da síntese de outras enzimas, principalmente no fígado<sup>7,8</sup>. É possível que, devido a altas taxas de crescimento, as necessidades de zinco podem ser maiores em meninos e bebês/crianças pequenas, principalmente naquelas com baixo peso ao nascer, o que classifica esses grupos como sendo de alto risco para deficiência de zinco<sup>9</sup>. Em relação ao metabolismo da vitamina A, o zinco é particularmente importante no processo de síntese de proteína ligadora de retinol e, conseqüentemente, na mobilização hepática de retinol<sup>10,11</sup>. Dessa forma, a deficiência de zinco pode contribuir com a deficiência de vitamina A, mesmo na presença de reservas hepáticas adequadas dessa vitamina. Estudos em animais demonstraram que a deficiência de zinco pode interferir na absorção intestinal de retinol<sup>12</sup>.

Estudos em animais e em humanos também demonstraram o efeito do zinco sobre as funções biológicas da vitamina A no organismo<sup>11</sup>. Estudos em crianças mostraram o efeito sinérgico da suplementação tanto de zinco quanto de vitamina A em testes de adaptação ao escuro<sup>13</sup>, melhora na citologia de impressão conjuntival (CIC)<sup>14</sup>, aumento de níveis

séricos de retinol e diminuição da prevalência de diarreia e disenteria<sup>15</sup>.

A deficiência de zinco pode ter sérias conseqüências na saúde das crianças. Os efeitos deletérios da deficiência de zinco podem ser percebidos pela redução de morbidade após a suplementação com zinco em grupos com deficiência. Tem-se observado, em diversos estudos, redução na duração e gravidade de episódios de diarreia e pneumonia, com conseqüente redução de mortalidade<sup>1,2,16</sup>. Por outro lado, alguns artigos demonstraram diminuição em níveis séricos de zinco durante processos inflamatórios, como ocorre em infecções, um fenômeno que pode influenciar a interpretação de estudos sobre a prevalência de deficiência deste micronutriente<sup>17</sup>.

Por sua vez, a deficiência de vitamina A, mesmo em sua forma subclínica, causa aumento de morbimortalidade infantil em função de um aumento de número de casos de infecção respiratória e de um aumento da gravidade de casos de diarreia. Em casos extremos, a deficiência de vitamina A pode levar à cegueira devido à perda irreversível da córnea<sup>18</sup>.

Conforme extensivamente relatado na literatura, muitas crianças em países em desenvolvimento<sup>3,19,20</sup> apresentam deficiência simultânea de vários micronutrientes. Desta forma, podemos inferir que, quando uma criança apresenta deficiência de um micronutriente, ela também estará em risco de ter outras deficiências concomitantes. O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência de deficiência de zinco, bem como verificar sua possível associação com deficiência de vitamina A em uma população de crianças com alta prevalência dessa vitamina, conforme observado em estudos anteriores<sup>6,20</sup>. Este trabalho também buscou verificar a influência de possíveis fatores de risco para deficiência de zinco, como sexo, idade e episódios de diarreia e febre, que foram utilizados neste estudo como marcadores de inflamação.

## Métodos

Trata-se de estudo transversal realizado por um período de 1 ano (de setembro de 1999 a setembro de 2000). Todas as crianças com idade  $\geq 2$  e  $< 6$  anos que realizaram a consulta periódica de retorno do Programa de Saúde da Criança foram convidadas a participar do estudo, independente de condições clínicas prévias. Após consentimento por escrito dos pais, as crianças foram solicitadas a comparecer à unidade após um jejum de 6-8 horas, quando a amostra de sangue foi obtida por punção venosa para determinação dos níveis séricos de zinco e retinol. As amostras de sangue não foram obtidas de crianças com diarreia e/ou episódios febris no momento da coleta. Cada criança participou do estudo uma única vez.

O zinco sérico foi determinado por espectrofotometria de absorção atômica. Foi coletada uma amostra de sangue de

aproximadamente 1 mL de uma veia periférica para determinação de zinco em um tubo Vacutainer® para elementos-traço (tampa azul) contendo heparina sódica como anticoagulante. Após a coleta, os tubos foram lacrados, armazenados em um refrigerador por 3 a 4 horas e centrifugados a 2.500 rpm (1.300 g) por 10 minutos para separação de plasma e elementos celulares. Após a centrifugação, o soro (aproximadamente 500-600 µL) foi separado do sangue com o auxílio de uma micropipeta e transferido para tubos Eppendorf, e uma alíquota de 200 µL foi removida com uma micropipeta e misturada com 800 µL de água deionizada em tubos de polietileno.

Duas "soluções padrão" foram preparadas para calibração do espectrofotômetro, uma contendo 1 µg/mL de zinco (200 µL da "solução-estoque" com 1.000 µg Zn/mL em 1% HCl em 200 mL de água deionizada) e a outra contendo 2 µg/mL de zinco (400 µL da "solução armazenada" com 1.000 µg Zn/mL em 1% HCl em 200 mL de água deionizada). Após calibração do espectrofotômetro com as "soluções padrão", as amostras foram examinadas no aparelho, que emitia uma chama de comprimento de onda de 213,9 nm com um cátodo de zinco, medindo, desta forma, a concentração de zinco na amostra. Os valores séricos < 65 µg/dL foram considerados indicadores de deficiência de zinco.

O teste de dose-resposta após 30 dias a uma suplementação com vitamina A (+S30DR) foi utilizado para identificar deficiência de vitamina A. Detalhes deste método para identificação de crianças com deficiência de vitamina A podem ser encontrados em artigos anteriores<sup>6,20</sup>, bem como outras informações sobre as características de crianças com e sem deficiência de vitamina A nesta população, que estão resumidas na Tabela 1.

A análise laboratorial de retinol sérico foi realizada através de cromatografia líquida de alta performance (HPLC).

Foi perguntado aos responsáveis por cada criança se elas haviam apresentado um episódio de febre (temperatura axilar > 37,0 °C medido com termômetro) e/ou diarreia (três ou mais evacuações de fezes líquidas ou qualquer número de evacuações de fezes contendo sangue visível a olho nu por um período de 24 horas) durante 15 dias antecedentes ao estudo.

As crianças foram medidas e pesadas quando da inclusão no estudo, e os dados obtidos foram usados para obter os escores z de peso/idade (P/I), peso/altura (P/A) e altura/idade (A/I) e comparados com as curvas de crescimento do National Center for Health Statistics (NCHS)<sup>21</sup>.

O teste *t* de Student foi utilizado para determinar uma possível associação de deficiência de zinco com deficiência de vitamina A. Aplicou-se o teste de Mann-Whitney para determinar possível influência de inflamação (febre e/ou diarreia durante os 15 dias precedentes à inclusão da criança no estudo) sobre os níveis séricos de zinco e para determinar a diferença dos níveis de zinco entre os gêneros. O pós-teste de Bonferroni foi utilizado para determinar a diferença dos níveis séricos de zinco entre as diversas faixas etárias estudadas. O coeficiente de correlação de Spearman foi aplicado para determinar a relação entre os níveis séricos de zinco e a idade. Finalmente, o coeficiente de correlação de Pearson foi usado para determinar a correlação entre os níveis séricos de zinco e os níveis séricos de retinol.

O nível de significância foi estabelecido em 0,05 (5%) em todas as análises.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da HCFMRP-USP (Processo HCRP nº 4016/99).

## Resultados

Um total de 188 crianças foi estudado para determinar a prevalência de deficiência de vitamina A através do teste

**Tabela 1** - Características de crianças com e sem deficiência de vitamina A com idades ≥ 24 a < 72 meses atendidas no Centro Médico Social e Comunitário de Vila Lobato (Ribeirão Preto, 2000)

Característica estudada (n)	Sem deficiência de vitamina A (n = 48)	Com deficiência de vitamina A (n = 140)
Idade (média em meses)	44,0	43,8*
Sexo		
Meninos (n = 105)	21,9% (23/105)	78,1% (82/105)*
Meninas (n = 83)	30,1% (25/83)	69,9% (58/83)
Prevalência de desnutrição (n)	6,2% (3/48)	3,6% (5/140)*
Renda média <i>per capita</i> (US\$)	126,4	111,3*
Freqüência de episódios de febre e/ou diarreia (n)	29,2% (14/48)	33,6% (46/140)*
Prevalência de deficiência de ferro (n)	27,3% (12/44)	38,5% (52/135)*

\*Não significante.

+S30DR; destes, 74,5% (140/188) apresentaram testes indicativos de deficiência de vitamina A e nenhuma criança apresentou xeroftalmia<sup>6</sup>. Foram obtidas amostras de 182 crianças para determinação de zinco sérico, ao passo que essa determinação não pôde ser realizada nas restantes seis crianças devido a material insuficiente. Das 182 crianças cujos níveis séricos de zinco foram medidos, 74,7% (136/182) apresentaram deficiência de vitamina A. Somente uma (0,5%; 1/182) crianças apresentou baixo nível sérico de zinco (40 µg/dL); esta criança também apresentou deficiência de vitamina A, mas não estava desnutrida de acordo com as medidas antropométricas.

O teste t de Student não revelou diferença significativa em níveis séricos de zinco (média ± DP) entre crianças com e sem deficiência de vitamina A, que foram de 119,9±24,4 e 115,0±22,4 µg%, respectivamente (p = 0,23). Além disso, não houve correlação entre níveis séricos de retinol e níveis séricos de zinco (r = -0,12).

A média geral dos níveis séricos de zinco foi de 118,7 µg/dL, e os valores do primeiro quartil, mediana e terceiro quartil foram de 103,0, 116,4 e 133 µg/dL, respectivamente. A variação foi de 40-212 µg/dL.

Das 182 crianças cujos níveis séricos de zinco foram medidos, 56,6% (103/182) eram meninos e 43,4% (79/182) eram meninas. Os valores de zinco sérico (média ± DP) foram de 119,0±22,6 µg/dL para meninos e 118,2±26,0 µg/dL para meninas, sem diferença estatisticamente significativa entre os gêneros (p = 0,37).

Observamos que 31,9% (58/182) das crianças apresentaram episódios de febre e/ou diarreia durante os 15 dias precedentes ao estudo. Embora os níveis séricos médios tenham sido menores nas crianças com episódios de febre e/ou diarreia do que nas crianças sem esses episódios (115,6 e 120,1 µg/dL, respectivamente), a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa (p = 0,18).

Embora não tenha havido associação entre idade e níveis séricos de zinco (r = -0,06), quando as faixas etárias foram estratificadas em intervalos de 12 meses, as crianças com idade ≥ 48 a < 60 meses apresentaram menores médias de

zinco sérico do que as crianças das outras variações de idade (Tabela 2). Essa diferença foi estatisticamente significativa em relação às crianças com idade ≥ 24 a < 36 meses (p = 0,02; pós-teste de Bonferroni); quanto às outras faixas etárias, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa, os níveis séricos de zinco tenderam a ser menores na faixa de ≥ 48 a < 60 meses (p = 0,07).

Sete crianças da amostra total apresentaram algum grau de desnutrição. Três tiveram < -2 escores z de valores de referência do NCHS<sup>21</sup> para P/A (*wasting*), dois para P/I (baixo peso), um para A/I e P/I (*stunting*/baixo peso) e um para P/A e P/I (*wasting*/baixo peso).

## Discussão

Em contraste com alguns estudos que detectaram uma alta prevalência de deficiência de zinco em comunidades com alta prevalência de deficiências de outros micronutrientes<sup>3,4,22,23</sup>, no presente estudo somente 0,5% (1/182) das crianças apresentaram baixos níveis séricos de zinco, apesar de uma alta prevalência de vitamina A e também de deficiência de ferro, conforme relatado em um estudo prévio por nosso grupo<sup>6,20</sup>. Portanto, nessa população, a deficiência de zinco não pode ser considerada, em princípio, fator de risco para deficiência de vitamina A, o que também é corroborado pelo fato de que a média dos níveis séricos de zinco não diferiu entre as crianças com e sem deficiência de vitamina A. Entretanto, a falta de um marcador biológico confiável para deficiência de zinco pode mascarar o verdadeiro papel desse elemento-traço na gênese da deficiência de vitamina A nessa população, ao passo que, como ocorre com outros micronutrientes, devido a um estrito controle homeostático, os níveis séricos de zinco podem ser encontrados dentro dos limites normais, mesmo em indivíduos com baixos estoques corporais desse elemento; no entanto, apesar dessas limitações, os níveis séricos de zinco ainda são o biomarcador mais utilizado para determinar o estado de zinco do organismo, uma vez que outros biomarcadores também apresentam limitações, além das dificuldades técnicas de sua execução<sup>24,25</sup>. Além disso, deve-se ressaltar que outros estudos baseados somente em níveis séricos de zinco para investigar a associação entre deficiência de zinco e deficiência de vitamina A muitas vezes detectaram uma associação entre as duas

**Tabela 2** - Níveis séricos médios de zinco em crianças com idade ≥ 24 to < 72 meses, estratificadas em intervalos de 12 meses atendidas no Centro Médico Social e Comunitário de Vila Lobato (Ribeirão Preto, 2000)

Idade (n)	Média de níveis séricos de zinco (µg/dL) (DP)
≥ 24 a < 36 meses (61)	122,75* (26,9)
≥ 36 to < 48 meses (44)	121,9 <sup>†</sup> (22,8)
≥ 48 a < 60 meses (40)	108,8* <sup>†</sup> (19,3)
≥ 60 a < 72 meses (37)	118,8 <sup>†</sup> (21,5)

DP = desvio padrão.

\* Pós-teste de Bonferroni; p = 0,02.

<sup>†</sup> Pós-teste de Bonferroni; p = 0,07.

condições, principalmente em crianças desnutridas com deficiência de ambos os micronutrientes<sup>11</sup>.

Ao comparar os valores de níveis séricos de zinco de nossa população com outros estudos, constatamos que nossos níveis eram maiores do que os observados por Donangelo & Azevedo<sup>26</sup> em um estudo de 103 crianças brasileiras de baixa renda com idade entre 3 meses e 6 anos; nesse estudo, os autores verificaram que a média dos níveis séricos de zinco em crianças desnutridas era de 98,3 µg/dL (DP ± 15,7). Em adição, em outro estudo brasileiro com crianças de famílias de baixa renda na área metropolitana do Rio de Janeiro com idade entre 1 e 5 anos, Borges et al.<sup>23</sup> observaram médias maiores de níveis séricos de zinco do que em nosso estudo (137 µg dL).

Apesar desses estudos brasileiros, bem como do nosso estudo, terem estudado crianças de famílias de baixa renda, os níveis séricos de zinco no grupo de crianças não-desnutridas foram muito semelhantes ou maiores do que os observados em um estudo com crianças canadenses com idade entre 1 e 5 anos<sup>27</sup>, as quais apresentaram valores de 67,3 e 118,3 µg/dL para os percentis 2,5 e 97,5, respectivamente. Por outro lado, um estudo com crianças com idade entre 6 e 13 anos de comunidades rurais pobres da Tailândia observou média de níveis séricos de zinco de 62,7 µg/dL<sup>28</sup>. É difícil explicar a observação de valores maiores de zinco sérico em nossa população, principalmente se considerarmos a alta prevalência de deficiência de vitamina A e ferro entre as crianças estudadas, uma vez que alimentos ricos em zinco (fonte animal) são geralmente também ricos em ferro e vitamina A; a realização de inquéritos alimentares (a sua não realização é uma limitação deste estudo) poderia ajudar a responder essa pergunta, uma vez que a ingestão de alimentos ricos em zinco poderia estar abaixo dos valores recomendados e, portanto, os níveis séricos de zinco apenas corresponderiam aos níveis homeostaticamente controlados pelo organismo, fenômeno este já observado em estudos experimentais com seres humanos<sup>24</sup>.

Embora Thurlow et al.<sup>28</sup> tenham observado que o sexo masculino representava um fator de risco para deficiência de zinco, no nosso estudo, bem como no estudo de Donangelo & Azevedo<sup>26</sup>, não houve diferenças de gênero nos níveis séricos de zinco nas crianças estudadas.

Um recente levantamento nacional no México<sup>3</sup> revelou que a prevalência da deficiência de zinco foi maior em crianças com menos de 2 anos e diminuía com a idade. No presente estudo, observamos que a média dos níveis séricos de zinco das crianças com idade ≥ 48 a < 60 meses eram menores do que a observada em outras faixas etárias (Tabela 2); no entanto, mesmo que esses valores médios tendessem a ser significativamente menores, ainda permaneciam dentro dos limites normais. Além disso, a única criança com nível sérico de zinco abaixo dos limites normais estava na faixa etária de ≥ 48 a < 60 meses, um fato que pode ter influenciado

no valor médio, já que esse foi um valor extremo. Novamente, os inquéritos alimentares podem ajudar a explicar esse fenômeno.

Embora alguns estudos em animais<sup>29</sup> e humanos<sup>30</sup> tenham mostrado uma correlação positiva entre os níveis séricos de retinol e zinco, não observamos esse fato no presente estudo. Esse resultado pode ser explicado pelo fato de que, em nosso estudo, a prevalência de baixos níveis de zinco foi muito pequena, ao passo que as populações apresentaram deficiência de zinco e vitamina A nos estudos em que essa associação foi detectada.

Conforme relatado em alguns estudos, a presença de um processo inflamatório pode alterar a homeostase do zinco, reduzindo os níveis séricos do mesmo<sup>17</sup>. Borges et al.<sup>23</sup> observaram níveis séricos de zinco significativamente menores em crianças que haviam relatado episódios de diarreia 30 dias antes da admissão ao estudo do que as crianças sem esse relato. Em nosso trabalho, no entanto, a presença de diarreia e/ou febre (utilizada como marcador de inflamação) durante os 15 dias precedentes à admissão da criança ao estudo não causou alterações significantes em níveis séricos de zinco. Isso aconteceu provavelmente devido ao fato de que, quando da coleta, todas as crianças estudadas encontravam-se saudáveis, sem nenhum processo infeccioso e/ou inflamatório observável. Além disso, a pesquisa referente à presença de febre e/ou episódios prévios de diarreia foi conduzida através de entrevista aberta, dependendo da lembrança mais precisa dos pais, o que não é sempre possível e que pode causar algum viés na coleta de dados.

Nesta população, somente 3,8% (7/182) das crianças estavam desnutridas, o que ajuda a explicar a baixa prevalência de deficiência de zinco detectada nas crianças estudadas, considerando que, em estudos brasileiros<sup>4,23,26</sup> com alta prevalência de deficiência de zinco, também houve uma alta frequência de desnutrição.

Entretanto, em nosso estudo, foi observada alta prevalência de deficiência de vitamina A e de ferro<sup>6,20</sup>. Dessa forma, mais estudos envolvendo inquéritos alimentares, bem como o desenvolvimento de biomarcadores mais adequados para detecção de deficiência de zinco ajudariam a explicar as inter-relações entre os vários micronutrientes, não somente na presente população, mas também em outras comunidades. Essas informações são necessárias para um combate adequado de deficiências de micronutrientes em todo o mundo, reduzindo a carga socioeconômica desse problema endêmico em países em desenvolvimento.

## Agradecimentos

Agradecemos ao Prof. Dr. Luiz de Souza e ao Dr. Manoel Romeu Pereira Gutierrez, Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) por sua contribuição com as análises estatísticas do presente estudo. Também gostaríamos de agradecer à Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência (FAEPA) do Hospital



das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo pelo apoio financeiro.

## Referências

- Fischer Walker CF, Black RE. [Zinc and risk for infectious disease](#). *Annu Rev Nutr*. 2004;24:255-75.
- Bhatnagar S, Natchu UC. [Zinc in child health and disease](#). *Indian J Pediatr*. 2004;71:991-5.
- Villalpando S, García-Guerra A, Ramírez-Silva CI, Mejía-Rodríguez F, Matute G, Shamah-Levy T, et al. [Iron, zinc and iodide status in Mexican children under 12 years and women 12-49 years of age. A probabilistic national survey](#). *Salud Publica Mex*. 2003;45 Suppl 4:S520-9.
- Silva AP, Vitolo MR, Zara LF, Castro CF. [Effects of zinc supplementation on 1- to 5-year old children](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:227-31.
- West KP Jr. [Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age](#). *J Nutr*. 2002;132(9 Suppl):2857S-66S.
- Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H, Jordão AA Jr, Ricco RG, Del Ciampo LA, et al. [Detection of vitamin A deficiency in Brazilian preschool children using the serum 30-day dose-response test](#). *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:1372-7.
- Black RE, Sazawal S. [Zinc and childhood infectious disease morbidity and mortality](#). *Br J Nutr*. 2001;85 Suppl 2:S125-9.
- Ramakrishnan U. [Prevalence of micronutrient malnutrition worldwide](#). *Nutr Rev*. 2002;60(5 Pt 2):S46-52.
- Gibson RS. [Zinc: the missing link in combating micronutrient malnutrition in developing countries](#). *Proc Nutr Soc*. 2006;65:51-60.
- Smith JC Jr, McDaniel EG, Fan FF, Halsted JA. [Zinc: a trace element essential in vitamin A metabolism](#). *Science*. 1973;181:954-5.
- Christian P, West KP Jr. [Interactions between zinc and vitamin A: an update](#). *Am J Clin Nutr*. 1998;68(2 Suppl):435S-41S.
- Ahn J, Koo SI. [Effects of zinc and essential fatty acid deficiencies on the lymphatic absorption of vitamin A and secretion of phospholipids](#). *J Nutr Biochem*. 1995;6:595-603.
- Udomkesmalee E, Dhanamitta S, Sirisinha S, Charoenkiatkul, Tunyipipat S, Banjong O, et al. [Effect of vitamin A and zinc supplementation on the nutriture of children in northeast Thailand](#). *Am J Clin Nutr*. 1992;56:50-7.
- 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;75:92-8.
- Rahman MM, Vermund SH, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH, Alvarez JO. [Simultaneous zinc and vitamin A supplementation in Bangladeshi children: randomised double blind controlled trial](#). *BMJ*. 2001;323:314-8.
- Duggan C, Fawzi W. [Micronutrients and child health: studies in international nutrition and HIV infection](#). *Nutr Rev*. 2001;59:358-69.
- Wieringa FT, Dijkhuizen MA, West CE, Northrop-Clewes CA, Muhilal. [Estimation of the effect of the acute phase response of indicators of micronutrient status in Indonesian Infants](#). *J Nutr*. 2002;132:3061-6.
- Sommer A. [Xerophthalmia and vitamin A status](#). *Prog Retin Eye Res*. 1998;17:9-31.
- Darnton-Hill I, Webb P, Harvey PW, Hunt JM, Dalmiya N, Chopra M, et al. [Micronutrient deficiencies and gender: social and economic costs](#). *Am J Clin Nutr*. 2005;81:1198S-1205S.
- Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H, Jordão AA Jr, Ricco RG, Del Ciampo LA, et al. [Prevalência da carência de ferro e sua associação com a deficiência de vitamina A em pré-escolares](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:169-74.
- Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, et al. [Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version](#). *Pediatrics*. 2002;109:45-60.
- Dijkhuizen MA, Wieringa FT, West CE, Muherdiyantiningsih, Muhilal. [Concurrent micronutrient deficiencies in lactating mothers and their infants in Indonesia](#). *Am J Clin Nutr*. 2001;73:786-91.
- Borges CVD, Veiga APB, Barroso GS, Jesus EFO, Serpa RFB, Moreira S, et al. [Associação entre concentrações séricas de minerais, índices antropométricos e ocorrência de diarreia entre crianças de baixa renda da região metropolitana do Rio de Janeiro](#). *Rev Nutr*. 2007;20:159-69.
- Hambidge M. [Biomarkers of trace mineral intake and status](#). *J Nutr*. 2003;133 Suppl 3:948S-55S.
- Sandström B. [Diagnosis of zinc deficiency and excess in individuals and populations](#). *Food Nutr Bull*. 2001;22:133-7.
- Donangelo CM, Azevedo CE. [Zinco sérico em crianças brasileiras de famílias de baixa renda](#). *Arch Latinoam Nutr*. 1984;34:290-7.
- Lockitch G, Halstead AC, Wadsworth L, Quigley G, Reston L, Jacobson B. [Age- and sex-specific pediatric reference intervals and correlations for zinc, copper, selenium, iron, vitamins A and E, and related proteins](#). *Clin Chem*. 1988;34:1625-8.
- Thurlow RA, Winichagoon P, Pongcharoen T, Gowachirapant S, Boonpraderm A, Manger MS, et al. [Risk of zinc, iodine and other micronutrient deficiencies among school children in North East Thailand](#). *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:623-32.
- Baly DL, Golub MS, Gershwin ME, Hurley LS. [Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. III. Effects on vitamin A metabolism](#). *Am J Clin Nutr*. 1984;40:199-207.
- Coutsoudis A, Coovadia HM, Broughton M, Salisbury RT, Elson I. [Micronutrient utilisation during measles treated with vitamin A or placebo](#). *Int J Vitam Nutr Res*. 1991;61:199-204.

Correspondência:

Ivan Savioli Ferraz

E-mail: isferraz@fmrp.usp.br