UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
MESTRADO

SIRLEY MENDONÇA DA SILVA

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM ZINCO SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL E INTERCORRÊNCIAS RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS COM DÉFICIT ESTATURAL

Maceió – AL
2016

SIRLEY MENDONÇA DA SILVA

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM ZINCO SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL E INTERCORRÊNCIAS RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS COM DÉFICIT ESTATURAL

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição da Universidade Federal de Alagoas, como requisito para à obtenção do grau de Mestre em Nutrição.

Orientador (a): Prof(a). Dr(a). Telma Mª de Menezes Toledo Florêncio

Coorientador(a): Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno

Maceió – AL
2016

Catalogação na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária Responsável: Helena Cristina Pimentel do Vale

S586e Silva, Sirley Mendonça da.
Estudo da suplementação com zinco sobre o estado nutricional e intercorrências respiratórias em crianças com déficit estatural / Sirley Mendonça da Silva. – 2016.
63 f. : il.

Orientadora: Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio.
Coorientador: Nassib Bezerra Bueno.
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2016.

Bibliografia: f. 49-55.
Apêndice: f. 56-6.
Anexo: f. 61-63.

1. Deficit estatural. 2. Intercorrência respiratória. 3. Suplemento alimentar. 4. Zinco. I. Título.

CDU: 612.39

MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

"EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM ZINCO SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL E INTERCORRÊNCIAS RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS COM DÉFICIT ESTATURAL"

por

Sirley Mendonça da Silva

A Banca Examinadora, reunida aos 15 dias do mês de março do ano de 2016, considera a candidata **APROVADA**.

Profª Drª Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Orientadora)

Profª Drª Carolina Santos Mello
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinadora)

Profª Drª Revilane Parente de Alencar Britto
Hospital Geral do Estado de Alagoas
(Examinadora)

Dedico esta dissertação primeiramente a Deus, ao meu querido e amado esposo Arivan Júnior, ao meu querido e sonhado filho Allan por toda a paciência e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Registro os meus agradecimentos a todos os que compartilharam o trilhar de mais esse caminho percorrido, contribuindo, direta e indiretamente, para que eu realizasse este trabalho, auxiliando-me e dando-me forças nos momentos em que mais precisei.

Agradeço primeiramente a Deus, pai de amor e misericórdia por toda permissão para realizaçõe desse sonho nesta jornada terrena e a meus mentores espirituais - anjo a guarda por me guiar e mostram sempre o melhor caminho a seguir.

Ao meu querido e amado marido (Arivan Jr) pelo apoio incondicional, compreensão e amor nos momentos difíceis. Ao meu filho (Allan) minha maior realização, pelo seu existir em minha vida, por ser o meu refúgio e força para que eu seja uma pessoa melhor.

A minha família de modo geral, sem o seu apoio e amor não conseguiria chegar até aqui. A minha Mãe sempre me fortalecendo com suas palavras de carinho e encoragamento.

A minha Orientadora (Telma Toledo) pelos seus conhecimentos transmitidos, pelas muitas vezes que precisei da sua mão educadora e a senhora sempre pronta para ajudar, esclarecendo da melhor forma minhas dificuldades, não só no conhecimento científico mas também porporcionando ensinamentos de caráter, por essa oportunidade de está realizando essa pesquisa e por toda sua dedicação. Segue minha admiração e carinho pelo seu trabalho.

Ao meu coorientador e amigo Nassib Bueno por toda dedicação, respeito, amizade, paciência no decorrer desses anos de aprendizado, por fazer parte da A minha querida amiga de Recife Nathalia presente do mestrado, obrigada por todo carinho e apoio, os momentos de estudo e dificuldades você sempre ao meu lado. Meus agradecimentos.

As amigas mestrandas Priscila Lucena, Renata Carnaúba e Lívia Inojosa que estão conosco nesta caminhada e sem dúvida contribuiram para realização desse projeto. Aos queridos amigos de estudo Luan, Claúdia e Dewisson (in memória), agradecimentos por toda ajuda na construção desse trabalho.

À toda equipe do CREN pela recepção e carinho. As crianças do CREN que muito contribuíram para meu aprendizado e construção do meu conhecimento, o meu muito obrigada.

Ao Cnpq que financiou o projeto Casadinho, do qual o meu faz parte.

A Capes por ter financiado a minha bolsa ao longo destes dois anos.

À todos o meu muito obrigada.

RESUMO

A subnutrição é explicada como uma condição na qual ocorre insuficiências de energia, proteína e micronutrientes levando a uma incapacidade para satisfazer os requisitos do corpo para assegurar o crescimento, manutenção e funções específicas. Suas consequências determinam efeitos adversos mensuráveis sobre a anatomia de tecidos e/ou do organismo (morfologia, dimensão, composição) e sobre a função corporal e a evolução clínica. Pela grande susceptibilidade aos fatores ambientais, o déficit estatural tem sido considerado uma alternativa metodológica para caracterizar a qualidade de vida das populações. A privação de micronutrientes está relacionada com uma série de efeitos deletérios na infância, com resultante aumento das taxas de morbimortalidade, dentre outros agravos à saúde. O presente estudo teve como objetivo conduzir uma revisão da literatura e ensaio clínico randomizado, duplo- cego controlado por placebo, para avaliar a suplementação com zinco é capaz de melhorar o crescimento linear e diminuir as intercorrências respiratórias em crianças com défict estatural. Desta forma, a dissertação foi dividida em duas partes: a primeira corresponde a um capítulo de revisão, em que bucou explanar o processo de transição epidemiológica e nutricional no mundo e Brasil, déficit de crescimento infantil e zinco aspectos fisiológicos e importância de zinco nas doenças respiratórias. A segunda parte é um artigo de resultados, que objetivou avaliar o efeito da suplementação com zinco sobre o estado nutricional e ocorrência de intercorrências respiratórias em crianças com déficit estatural.Os resultados mostraram que a suplementação com zinco não acelerou a velocidade de crescimento, mas diminuiu o número de intercorrências respiratórias das crianças atendidas no CREN. Diante do exposto, o presente estudo sugere a necessidade da continuidade dos estudos, porém com crianças de menor faixa etária, visto que nesta fase o processo de crescimento está mais intensificado.

Palavras- chaves: Déficit estatural. Zinco. Intercorrências respiratórias.

SUMMARY

Malnutrition is explained as a condition resulting in power shortages, protein and micronutrients leading to an inability to meet the body's requirements for growth, maintenance, and specific functions. Its consequences determine measurable adverse effects on the anatomy of tissues and / or body (morphology, size, composition) and on body function and clinical outcome. The great susceptibility to environmental factors, stunting has been considered an alternative methodology to characterize the quality of life of the population. Deprivation of micronutrients is related to a number of deleterious effects in childhood, with resulting increase in morbidity and mortality rates, among other health problems. This study aimed to conduct a literature review and randomized, double-blind placebo-controlled study to evaluate the zinc supplementation can improve linear growth and decrease respiratory complications in children with height Deficit. Thus, the thesis was divided into two parts: the first corresponds to a chapter review, in which bucou explain the epidemiological and nutritional transition process in the world and Brazil, deficit of childhood growth and zinc physiological aspects and importance of zinc in diseases respiratory. The second part is a results paper, which aimed to evaluate the effect of zinc supplementation on nutritional status and occurrence of respiratory complications in children with estatural.Os deficit results showed that zinc supplementation did not accelerate the growth rate, but decreased the number of respiratory complications in children treated at CREN. Given the above, this study suggests the need for further study, but with children of younger age group, since at this stage the growth process is more intensified.

Words- keys: Short stature. Zinc. Respiratory complications.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Quadro da dieta ofertada às crianças atendidas em regime de semi-internato no CREN AL 2015..... 39

Figura 2 Fluxograma do estudo 39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características do perfil antropométrico e bioquímico da amostra no início do estudo, média e desvio padrão Maceió- AL 2015.....	40
Tabela 2	Características do perfil antropométrico e bioquímico da amostra no final do estudo, média e desvio padrão Maceió- AL 2015.....	41
Tabela 3	Média e desvio padrão das intercorrências respiratórias da amostra do estudo, Maceió/ AL 2015.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AL – Alagoas

CREN-AL – Centro de Recuperação e Educação Nutricional – Alagoas

DRIs – Dietary Reference Intakes for Energy

DOHaD – Developmenteal origins health and disease

GH – Hormônio do crescimento

HDL – High Density Lipoproteins

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IGF – 1 – Fator de crescimento semelhante a insulina tipo 1

IMC- Índice de massa corporal

Kg- Kilograma

LDL – Low Density Lipoproteins

OMS - Organização Mundial de Saúde

POF – Pesquisa de Orçamento Familiar

T3 – Triiodotironina

T4 – Tiroxina

UFAL – Universidade Federal de Alagoas

Zn- zinco

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	11
2	**REVISÃO DE LITERATURA.**.....	15
2.1	**Revisão da Literatura:**.....	15
2.1.1	Transição nutricional e prevalência da desnutrição no mundo.....	15
2.1.2	Déficit de crescimento infantil.....	17
2.1.3	Zinco: Aspectos fiosiológicos e importância nas doenças respiratórias.....	19
3	**ARTIGO CIENTÍFICO**.....	23
3.1	Introdução.....	25
3.2	Métodos.....	27
3.3	Resultados.....	31
3.4	Discussão.....	32
3.5	Conclusão.....	35
	Referências.....	36
4	**CONSIDERAÇÕES FINAIS**	42
	REFERÊNCIAS GERAIS.....	43
	APÊNDICES	49
	ANEXOS	53

1 INTRODUÇÃO

A forma de desnutrição energético–proteíca (DEP) mais prevalente no mundo e no Brasil é a desnutrição crônica, condição patológica causada pela baixa ingestão de calorias e proteínas associada à pobreza. É mais comum em países e regiões menos desenvolvidas, acometendo indivíduos biologicamente mais vulneráveis, como crianças menores de 5 anos (FERNANDES, 2003; SAWAYA, 2006).

O Brasil é um país heterogêneo em relação à distribuição dos determinantes sócio-econômicos da desnutrição, a distribuição regional da pobreza mostra variações importantes, destacando- se a freqüência duas a três vezes maior de pobres, nas regiões Norte e Nordeste, ainda persistindo as formas mais severas da desnutrição, especialmente o déficit de estatura por idade, o que caracteriza a desnutrição, como um fruto da desigualdade social e pobreza do país (COUTINHO, 2008). O déficit de crescimento está freqüentemente associado com a exposição repetida a condições econômicas adversas, falta de saneamento, baixo vínculo mãe e filho, falta de assistência a saúde e a ingestão de alimentos pobre em energia, proteína e micronutrientes (SILVEIRA, 2007; HERRDOR et al., 2014).

A privação de micronutrientes está relacionada com uma série de efeitos deletérios na infância, com resultante aumento das taxas de morbimortalidade, como por exemplo o déficit estatural (PEDRAZA et al., 2013). Nesse sentido a deficiência de zinco (Zn) tem seus efeitos adversos associados a uma alimentação inadequada, manifestação essa encontrada em mais de 60% das crianças pobres do Brasil (WHO, 2006; WHO; ONU; UNICEF, 2008; LÓPEZ; CASTILHO; DIAZGRANADOS, 2010; NEPAL et al., 2014).

A privação em zinco é considerada uma das deficiências nutricionais de maior gravidade epidemiológica, com grandes repercussões no contexto de saúde pública em todo o mundo (DE BENOIST et al., 2007). De acordo com a estimativa, aproximadamente 17,3% de toda população mundial apresenta risco de ingestão inadequada desse mineral (WESSELLCS; SINGH; BROWN, 2012).

O Brasil encontra-se em um nível de risco médio, sendo que uma parcela de 19,5% da população apresenta risco de ingestão grave de zinco (IZINCG, 2004). De acordo com a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF 2008-2009) sobre consumo alimentar desse mineral, foi observado que na região nordeste, 18,2% dos meninos e 19,4% das meninas de 10 a 13 anos apresentaram consumo inadequado (BRASIL, 2011).

Em estudo realizado no nordeste, o qual avaliou o estado nutricional de crianças e adolescentes residentes em áreas de assentamentos rurais foi observado que 57,4% das crianças de 3 a 9 anos apresentaram ingestão de zinco abaixo da recomendação (VIEIRA et al., 2011).

Em estudo com meninas que receberam uma combinação de micronutrientes contendo zinco, tiveram maior média de pontuação de aprendizagem verbais ajustadas por idade do que as meninas que receberam apenas placebo(LIMA et al., 2013).

No tocante ao crescimento linear foi observado que crianças com baixa ingestão alimentar e consequêntemente a baixa oferta de micronutrientes, poderiam levar a uma deficiência de zinco que aumentaria o risco de desenvolver uma variedade de infecções e ainda afetaria o crescimento físico (LIMA et al., 2013; SANCHÉZ et al., 2014).

Acredita-se que a deficiência de zinco interfira negativamente na liberação de GH, sendo possivelmente esse um dos fatores que influenciam o retardo do crescimento em crianças vítimas da subnutrição (MACDONALD, 2000; BHANDRI et al., 2002). O hormônio de crescimento e fator de crescimento semelhante à insulina (GH-IGF-1) são necessários para o crescimento linear ideal desde a vida fetal até a adolescência. Uma descrição completa de o papel do eixo GH-IGF-1 no eixo promoção do crescimento está fora do âmbito desta discussão; no entanto, a liberação de GH da pituitária está sob o controle de três péptidos, dois a partir do hipotálamo e um a partir do trato gastrointestinal. Os peptideos hipotalâmicos incluem o factor que estimula a secreção de GH e está sob o controle das vias dopamanergicos, e de somatostatina que inibe a liberação de GH. A grelina, produzida predominantemente no estômago, também estimula a liberação de GH, mas o papel deste peptideo na fisiologia normal ainda não foi elucidado. Após a liberação de GH no fígado, estimula a produção do fator de crescimento I semelhante a insulina (IGF-1). A ligação do IGF-1 a receptores nas células de cartilagem na placa óssea de crescimento é provavelmente responsável por estimular a maioria do crescimento linear. Desta forma a deficiência de zinco estaria interferindo negativamente as concentrações do IGF-1. (MAFRA; COZZOLINO, 2004; SMYCZNSKA et al., 2011).

Por outro lado, o papel do zinco nas intecorrências respiratórias é atribuído principalmente à um déficit de imunidade celular. Os linfócitos T são dependentes de zinco na sua formação, cuja as células T tem o papel no combate de infecções oportunista (CUNNINGHAM et al., 1990; BAUM et al., 2000). Estas infecções repetidas não só pioram o estado nutricional, mas também aumentam o risco de mortalidade. Com base em uma revisão de estudos randomizados sobre o efeito das intervenções nutricionais em infecção respiratória aguda baixa (IRAB) morbidade e mortalidade, concluíram que a suplementação de zinco em populações com deficiência de zinco impede a ocorrência de cerca de um quarto de episódios de

infecções de vias aéreas inferiores (IVAI) (ROTH et al., 2008). Desta forma, a carência de micronutrientes durante a infância pode induzir a déficits na maturação biológica, em especial dos sistemas nervoso e imune. Quando associada à DEP, a deficiência de minerais pode afetar gravemente a eficácia de intervenções terapêutica (MACÊDO et al., 2010; DE LA GUARDIA PENA et al.,2011) .

Diante do exposto, a suplementação com zinco principalmente sobre a forma farmacológica, vem sendo utilizada amplamente nas mais diferentes situações clínicas, apresentando resultados satisfatórios (AGGARWAL et al., 2007; RADHAKRISHNA et al., 2013). Considerando a importância do zinco no crescimento e desenvolvimento infantil e seu papel no sistema imunológico principalmente nas intecorrências respiratórias e devido a sua alta insidência de deficiência em crianças, destaca-se a importância deste estudo.

1.2 HIPÓTESE

A suplementação com zinco é capaz de melhorar o crescimento linear e diminuir as intercorrências respiratórias em crianças com déficit estatural.

1.3 OBJETIVO

1.3.1.Objetivo Geral

- Avaliar o efeito da suplementação com zinco sobre o estado nutricional e ocorrência de intercorrências respiratórias em crianças com défict estatural.

1.3.2.Objetivos Específicos

- Realizar avaliação antropometrica nas crianças antes e após intervenção;

-Analisar nas crianças selecionadas os índices bioquímicos hemograma, IGF-1 antes e após intervenção;

- Suplementar diariamente as crianças selecionadas na alimentação solução com zinco quelado com glicina;

- Verificar o impacto da suplementação de zinco sobre a velocidade de crescimento linear;

- Verificar a influência da suplementação do zinco sobre a frequeência de infecções respiratórias.

1.4 JUSTIFICATIVA

A importância da suplementação de zinco em crianças é bastante evidênciada na literatura, demonstrando efeitos sobre o crescimento e desenvolvimento das mesmas e suas implicações no sistema imunológico em especial nas funções respiratórias, particularmente naquelas consideradas subnutridas.

Desta forma justifica-se a importância do presente estudo, o qual pretende investigar se a suplementação diária com zinco é capaz de melhorar o ritmo de crescimento linear e reduzir a frequência de infecções respiratórias em crianças com défict estatural.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Revisão da literatura

2.1.1 Transição nutricional e prevalência da desnutrição no mundo

A má nutrição em crianças é uma das principais alterações do estado nutricional nos países em desenvolvimento, também considerada um problema de saúde pública, estas crianças são expostas a múltiplos fatores de risco que estão associados ao déficit do crescimento e desenvolvimento, incluindo problemas socioeconômicos, de saúde e nutrição (GRANTHAM-MCGREGOR, 2007; MONTEIRO,2009; BLACK, 2013).

A subnutrição é explicada como uma condição na qual ocorre insuficiências de energia e nutrientes tais como proteínas de boa qualidade com um equilíbrio inadequado de aminoácidos essenciais, vitaminas e sais minerais, gerando uma incapacidade para satisfazer os requisitos do corpo para assegurar o crescimento, manutenção e funções específicas. Suas consequências determinam efeitos adversos mensuráveis sobre a anatomia de tecidos e/ou do organismo (morfologia, dimensão, composição) e sobre a função corporal e a evolução clínica (ENGSTROM, 1999; FAO, 2011; SAWAYA, 2011; MARTINS, 2011).

A prevalência de subnutrição ultrapassa 900 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo responsável por aproximadamente 3,5 milhões de mortes de crianças com idade inferior a 5 anos e 35% da carga de doença nesta faixa etária (BLACK et al., 2008; FAO, 2010). Em um levantamento realizado em 2011 pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) verificou haver cerca de 101 milhões de crianças menores de 5 anos de idade com baixo peso e 165 milhões de crianças com défict estatural. Adicionalmente cerca de 80% das crianças com déficit estatural, viviam em apenas 14 países, incluindo o Brasil (UNICEF,2013; WHO, 2013; BHUTTA et.al., 2013).

Atualmente, diversos são os esforços para diminuir a prevalência de subnutrição no mundo, dentre estes podemos citar alguns dos objetivos da Organização das Nações Unidas (ONU) apresentadas na declaração do milênio, e que se pretendia alcançar até 2015. Sendo estes, erradicar doenças que matam milhões de pessoas como a subnutrição, a erradicação da extrema pobreza e da fome, promover a igualdade entre os sexos e autonomia da mulher, garantir o cuidado ambiental e fomentar novas bases para o desenvolvimento sustentável dos povos (FAO, 2013; DE REZENDE, 2011).

A população brasileira, nestes últimos anos apresentou melhoria do padrão de vida, associado à melhoria do padrão econômico, educacional e condições de saúde. O declínio da subnutrição infantil no Brasil tem sido atribuído mais recentemente ao expressivo aumento do

poder aquisitivo das famílias, ao crescimento da escolaridade materna, ao maior acesso à assistência à saúde materno-infantil e à ampliação de serviços públicos essenciais, tais como redes de abastecimento de água e de coleta de lixo (MENEZES, 2011; BRASIL, 2012). Estas transformações corroboraram para o cumprimento da Declaração do milênio, cujo a meta inicial era de até 2015 reduzir a pobreza à metade do nível de 1990, porém em 2005 a meta foi ampliada para um quarto do nível de 1990 e em 2007 essa meta já foi alcançada (IPEA, 2010; BRASIL, 2012). Esta melhora na condição de vida da população brasileira é refletida em um estudo de acompanhamento de quatro inquéritos nacionais realizados entre 1974 e 2007, que verificou queda acentuada na a prevalência de subnutrição em crianças menores de 5 anos em 1974 era de 37,1% e em 2007 de 7,1% . Destaca-se que em 1974 a razão de prevalência entre o primeiro e o quinto quintil de renda foi igual a 4,9, indicando risco 5 vezes maior de subnutrição entre as crianças mais pobres, já em 2007 a razão de prevalência passou para 2,6 (MONTEIRO,2010). E no último levantamento nacional realizado em 2011 observou-se que a prevalência de baixo peso entre crianças menores de cinco anos de idade no Brasil foi 4,4% e déficit de estatura foi de 6,0% (IBGE, 2010; BRASIL, 2013).

No entanto, entre as Unidades Federativas do Brasil, o Estado de Alagoas possui o menor IDHM (0,631) e sua capital Maceió, destaca-se, como a única capital brasileira com o IDHM (0,721), abaixo da média do Brasil (0,727). Tendo como referência a educação com 0,635, longevidade 0,799 (72,94 anos) e renda de 0,739 (R$ 792,54) (PNUD, 2014). Esses dados também podem ser comprovados em estudos com população de baixa renda da cidade de Maceió em 2001 possuía renda média R$ 74 e 10 anos após R$ 254,14, mesmo com um aumento superior a quatro vezes acima permanecendo abaixo da média nacional (FLORENCIO, et. al. 2001; CABRAL, et.al. 2013).

Apesar de ser evidente o declínio da desnutrição no nordeste do Brasil, as analises isoladas de algumas localidades ainda indicam prevalência elevadas de déficit de crescimento principalmente nas periferias das grandes cidades. Estudo realizado em Alagoas em 2010 investigando a prevalência de extremos antropométricos em crianças com idades entre 24 e 36 meses, mostrou uma prevalência de magreza de 10,4% e déficit estatural de 14,1% (FERREIRA, LUCIANO, 2010).

Em estudo realizado por Silveira et al. 2010, investigou a associação da desnutrição em crianças residentes em assentamentos subnormais (favelas) de Maceió (AL) com o estado nutricional materno e as condições socioambientais, e encontrou que o déficit estatural esteve presente em 8,6% das crianças. Nesse mesmo Estado, Cabral e colaboradores em 2013 analisaram famílias beneficiárias do Programa Bolsa Família e observou-se presença de altas

taxas de subnutrição entre crianças e adolescente mesmo com o benefício recebido. Neste estudo, 13,4% das crianças avaliadas apresentaram défict estatural e 4,4% apresentaram baixo peso.

As condições que ilustram esse desequilíbrio estão fortemente vinculadas às desigualdades socioeconômica e à injustiça em saúde observadas nessas regiões. Nesse sentido, as evidências indicam que os determinantes dos déficits antropométricos nessa fase da vida configuram uma estrutura complexa e variada, que envolve múltiplos fatores do ambiente econômico, social e familiar da criança (OLIVEIRA et al., 2007)

2.2 Déficit de crescimento infantil

A saúde é influenciada por fatores intrínsecos e extrínsecos. São considerados fatores intrínsecos os fatores genéticos, neuroendócrinos, e os fatores extrínsecos compreendem as características ambientais com seus componentes físicos, socioeconômicos e psicossociais (FUJIMORE & OHANA, 2009).

No início da vida, fase compreendida até os 24 meses de idade, o processo de crescimento é latente e o acompanhamento do crescimento infantil depende da avaliação do estado nutricional o que é influenciado pelo acesso a alimentos ricos em nutrientes, apropriadas práticas de acolhimento materno e da criança, adequado serviços de saúde, um ambiente saudável incluindo água potável, saneamento básico e boas práticas de higiene. Esses fatores influenciam diretamente o estado nutricional e a presença de doenças. Por sua vez, a alimentação, saúde e assistência são diretamente afetados pelos fatores socioeconômicos e políticos no qual a criança está inserida (UNICEF, 2013).

Barker et al. (1989) desenvolveram a hipótese de que condições adversas intra-uterinas aumentavam o risco de doenças da idade adulta. Para testá-la, correlacionaram o peso ao nascer e as condições ambientais durante a infância com a saúde cardiovascular de indivíduos adultos nascidos no início do século XX, em Hertfordshire, Inglaterra.

A partir desses grandes estudos, pesquisadores formularam um novo conceito para explicar as alterações que acometem as populações mais vulneráveis socioeconomicamente como a teoria desenvolvimentista na saúde e na doença. A Developmental Origins Health and Disease - DOHaD, postula que aspectos relacionados ao ambiente precoce são fundamentais no desenvolvimento de doenças, dando origem a uma série de estudos voltados

a investigar a relação entre variações ambientais na vida precoce, polimorfismos em genes relacionados e desfechos metabólicos (SILVEIRA et al., 2007).

Pela grande susceptibilidade aos fatores ambientais, o déficit estatural tem sido considerado uma alternativa metodológica para caracterizar a qualidade de vida das populações. Em países economicamente desprivilegiados, ele pode ser utilizado como um indicador da iniquidade socioeconômica. É o déficit antropométrico mais preocupante além de apresentar elevadas prevalências, reflete um quadro de privação alimentar de longa data, cujas consequências podem ser irreversíveis (OLIVEIRA et al*.,* 2011).

As transformações econômicas, sociais e demográficas modificaram consideravelmente o perfil nutricional da população infantil nas últimas décadas, e a Organização Mundial da Saúde (OMS) prevê que 7% das crianças menores de cinco anos tenha déficit estatural (MENEZES et al., 2011).

Clemente et al. em 2011 encontraram que a baixa estatura leve está associada a índices mais elevados de gordura corporal e concluíram que adolescentes com baixa estatura leve apresentam alterações na composição corporal, indicando aumento do risco para doenças metabólicas.

No estado de Alagoas pesquisadores investigaram a associação entre desnutrição em crianças moradoras de favelas, estado nutricional materno e fatores socioambientais e puderam concluir que a alta prevalência de desnutrição infantil observada nas crianças esteve relacionada às condições socioambientais e à baixa estatura das mães, que apresentaram déficit ou excesso de peso (SILVEIRA et al., 2010).

Nesse sentido os exames bioquímicos podem auxiliar na avaliação de risco, no diagnóstico e no acompanhamento nutricional de crianças, pois permitem identificar e monitorar morbidades e contribuem para o diagnóstico de deficiência de micronutrientes, antes mesmo que os sinais e sintomas clínicos da deficiência possam ser (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2009).

Veiga et al. em 2010, ao analisarem o perfil lipídico de crianças subnutridas com déficit estatural, concluiram que a subnutrição crônica provoca alterações endócrinas contribuíndo para alterações no perfil metabólicos de crianças em idade pré-escolar.

Em outro estudo que analisou a evolução do perfil bioquímico de crianças em tratamento para desnutrição moderada e grave demostrou que o tratamento foi eficaz na redução do déficit estatural, TG e nos níveis de HDL-c após três anos de intervenção. Porém, os níveis de LDL-c e colesterol total mostraram-se elevados mesmo nas crianças tratadas (ALVES et al., 2014).

Entender as causas da subnutrição e seu contexto é fundamental para proporcionar soluções adequadas e eficazes para suprir as necessidades dos indivíduos mais vulneráveis (UNICEF, 2013). Sobretudo, através de intervenções que se concentrem na janela crítica dos 1000 dias de vida através da melhoria da nutrição da mulher, especialmente, antes, durante e depois da gestação; introdução insistente do aleitamento materno exclusivo, quando possível; complementação alimentar e de micronutrientes de forma segura, adequada e de qualidade. Esta é a mais clara evidência da necessidade de promover o crescimento ideal durante este período crítico para evitar um risco elevado de doenças não-transmissíveis na idade adulta e até mesmo na próxima geração (BLACK, et.al, 2013, UNICEF, 2013; SAVE THE CHILDREN, 2013).

2.3 Zinco: Aspectos fisiológicos e importância nas doenças respiratórias

A essencialidade do Zinco (Zn) para os organismos vivos começou a ser estudada em 1869, por Raulin, quando foi identificada a capacidade desse mineral em estimular o crescimento do *Aspergillus Níger* (RAULIN, 1870). Na evolução histórica, após 50 anos, as pesquisas evidenciaram o papel importante do zinco na vida dos vegetais, como no cultivo de milho(SOMMER, LIPMAN, 1926).

Sobre a importância do zinco na nutrição animal, Todd et al.(1934) demonstraram sua essencialidade para o crescimento de ratos e identificaram a presença de alguns sinais de sua deficiência, como anorexia, retardo de crescimento, alterações de pelos e linfocitopenia .

A substancialidade do zinco para a vida foi descoberta no século XIX e foi descrita no início do século XX por Prasad et al. como um componente estrutural e/ou funcional de várias metaloenzimas e metaloproteínas, o zinco participa de muitas reações do metabolismo celular, incluindo processos fisiológicos, tais como função imune, defesa antioxidante, crescimento e desenvolvimento (MAFRA , COZZOLINO, 2004).

Estudos também apontam que o zinco participa da constituição de diversas enzimas, muitas delas envolvidas no metabolismo de carboídratos, proteínas e lipídios e na síntese e degradação de ácidos nucleícos (ANDREINI; BERTINI, 2012; FUKADA et al., 2011). Em aproximadamente 70% destas enzimas, o zinco tem uma função de catalisador, mas também pode ter papel estrutural, agir como substrato ou atuar como regulador da atividade da enzima (NADREINI; BERTINI, 2012). O zinco também está envolvido na regulação hormonal na divisão celular, pois o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) é sensível ao

estado nutricional dos indivíduos relativo ao zinco, que quando encontra-se deficiente, prejudica a ligação do IGF-1 aos seus receptores de superfície de membrana celular (MACDONALD, 2000).

Em seres humanos, a deficiência do mineral foi evidenciada pela primeira vez em 1961, por Prasad et al (1961), e apenas em 1966 foram demonstradas algumas características da deficiência do zinco em egípcios, cuja alimentação era caracterizada quase exclusivamente por consumo elevado de farinha de trigo e ingestão reduzida de proteínas. Os sinais clínicos identificados na época foram baixa estatura, hipogonadismo, hepatoesplenomegalia e anemia ferropriva. Por isso, a infância representa um momento biológico que merece a maior atenção com relação à oferta de micronutrientes, sendo o zinco um dos minerais que faz parte da cadeia dessa carência, haja vista sua importância no baixo peso ao nascer e no déficit de estatura (PEDRAZA, ROCHA, SALES, 2013).

Depois do ferro, o zinco é o micromineral com distribuição mais abundante no corpo humano, encontrando- se em grandes quantidades em todos os tecidos. Após a absorção, o zinco é liberado pela célula intestinal, passa para os capilares mesentéricos e é transportado no sangue portal, sendo captado pelo fígado e subseqüentemente distribuído para os demais tecidos. O zinco é perdido do organismo por meio dos rins, da pele e do intestino. As perdas endógenas intestinais podem variar de 0,5 a 3,0mg/dia. Mais de 85% do zinco corporal total encontra-se no músculo esquelético e osso e, apenas 0,1% circulam no plasma (SARNI et al*.,* 2010; STANCO, 2010; PEDRAZA, QUEIROZ, 2011).

A recomendação diária de zinco para crianças em idade de um a três anos é de 3mg / dia e o nivel máximo de ingestão diário (UL) é de 7 mg, em crianças com idade de quatro a oito anos é de 5 mg/dia e a UL de 12mg/dia. As melhores fontes de zinco são Mariscos, ostras, carnes vermelhas, fígado, miúdos e ovos, nozes e leguminosas são fontes relativamente boas de zinco. O consumo de zinco é influenciado pela fonte protéica da dieta, assim, dietas que contêm ovos, leite, frango e peixe têm menor razão zinco:proteína do que aquelas de mariscos, ostras e carnes vermelhas. Além disso, o conteúdo de fitato presente nos alimentos reduz a biodisponibilidade de zinco (MAFRA, COZZOLINO, 2004;DRIS, 2006).

Autores também descrevem a relação de coesão entre a secreção salivar e a estimulação das papilas gustativas, propondo associação do zinco a uma proteína presente na saliva e secretada pela parótida denominada gustina, cuja biossíntese pode ser modulada por esse micronutriente. Em estudo feito para avaliar o efeito do zinco em crianças de 8 meses a 5 anos de idade com falta de apetite para refeições de sal, 85% das crianças que receberam zinco

recuperaram o apetite para refeições. A suplementação com zinco parece melhorar a aceitação de refeições pelas crianças (CAMPOS, 2004; MARQUES et al., 2005).

Em um estudo de revisão para analisar os efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes pesquisadores concluíram que a suplementação de zinco pode apresentar efeitos positivos em situações clínicas de caráter agudo ou crônico, abrangendo crianças, jovens, adultos e idosos (SENA, PEDROSA, 2005). Segundo a maioria dos estudos, esta prática, adotada para crianças e adolescentes com deficiência de crescimento, em faixas etárias variadas, apresenta resultados positivos sobre a velocidade de crescimento (LIMA et al., 2013; SANCHEZ et al., 2014).

Em um estudo sobre o efeito da suplementação de zinco preventivo sobre o crescimento linear em crianças menores de 5 anos de idade nos países em desenvolvimento. Concluíram que a suplementação com zinco teve um efeito positivo significativo sobre o crescimento linear, especialmente quando administrado isoladamente, e devem ser incluídas nas estratégias nacionais para reduzir o déficit estatural em crianças <5 anos de idade nos países em desenvolvimento (BHUTTA, 2011).

Em outro estudo para avaliar o impacto da suplementação com zinco sobre os parâmetros nutricionais e bioquímicos de crianças de 12 a 59 meses de idade. Concluíram que a suplementação com zinco promoveu melhora na resposta hemoglobínica e normalizou a concentração sérica de zinco. Os resultados mostram a importância de se estabelecer políticas de combate as carências nutricionais que também possam dar atenção à carência de zinco (SILVA, 2006).

Crianças durante o desmame são propensas a desenvolver a deficiência de zinco se suas dietas não são complementadas com alimentos ricos em zinco. Em países em desenvolvimento com populações de baixa renda, muitos dos alimentos complementares oferecidos às crianças no início do processo alimentar são ricos em fitato e pobre em zinco, contribuindo para o elevado risco de moderada a grave deficiência de zinco e suas consequências. Embora a suplementação de zinco tenha sido promovida em larga escala como um agente preventivo e terapêutico para a diarreia e outras doenças em crianças, as implicações ecológicas e biológicas de longo prazo, ainda não foram elucidadas (ARIFF et al., 2014).

A homeostase do zinco também influencia o desenvolvimento e a função de células do sistema imunológico (particularmente células T) (BECK, 1997; PRASAD, 2000; PRASAD, 2009) tambem esta relacionado com a atividade do estresse e a proteínas antioxidantes, ajuda a manter o binômio integridade e estabilidade. Além de seus efeitos na imunidade mediada

por células, o zinco é também um agente anti-inflamatório e anti-oxidante. Muitas das mudanças observadas na deficiência de zinco são considerados importantes contribuintes para o aumento da susceptibilidade à infecções, especialmente para crianças. Em crianças, baixas concentrações de zinco estão associadas com um risco aumentado de morbilidade do trato respiratório (PRASAD, 2007; LARSON, 2008). Em uma meta- análise a suplementação preventiva com zinco reduziu cerca de 15% as infecções aguda do trato respiratório inferior (BROWN, 2009).

Nesse sentido, estudo realizado em um Centro de Recuperação e Educação Nutricional (CREN), em São Paulo em 2003, demonstrou que cerca de 80% de crianças com subnutrição moderada em tratamento, apresentaram pelo menos um episódio infeccioso no último mês, na subnutrição grave essa prevalência subiu para 90% (SAWAYA, 2006). Os autores mostraram que, um episódio mensal de otite, faringite ou até mesmo uma gripe (distúrbios respiratórios) prejudicam o crescimento da criança (SAWAYA, 2006). Com base no exposto fica evidente a necessidade da suplementação, pois observa- se a importância da ingestão adequada de zinco sobre o crescimento e desenvolvimento infantil e no sistema imunológico, particularmente em crianças subnutridas.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

Título: Efeito da suplementação com zinco sobre o estado nutricional e intercorrências respiratórias em crianças com déficit estatural.

Revista de Nutrição

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of zinc supplementation on nutritional status and respiratory complications in children with height Deficit.

Methods: This is a randomized clinical trial, with two groups, parallel, double-blind, placebo-controlled starting in August 2014 and ending in September 2015 were evaluated for eligibility all children in the age group of 12 - 72 months enrolled in the semi-boarding school CREN system in August 2014 diagnosed with moderate or severe malnutrition. The children were randomly divided into two groups, one supplemented with zinc (zinc group) and the other supplemented with placebo solution (control group) .The zinc group children under 36 months received 2 ml of a solution containing 8 mg of zinc the greater than 36 months received 3 ml of a solution of 12 mg of zinc, kids in the control group received 2 and 3 ml of a solution of water with a calorie-free sweetener (placebo).

Results: From the initial sample of 76 children, who were evaluated anthropometrically and biochemically, 14 children have ceased to participate in the study by change of address or excessive absences, leaving a total of 62 children. These were respiratory complications evaluated, zinc was not effective in growth velocity of children but decreased significantly ($p = 0.02$) respiratory complications in the zinc group compared to the control group. Thus, supplementation with zinc it has been shown effective in reducing complications of the respiratory tract, in the present study.

Conclusion: Considering the results of this work suggest the need for further study, but with children of younger age group, since at this stage the growth process is more intensified.

Keywords. Protein-energy malnutrition (PEM), height deficit, Zinc; respiratory complications

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito da suplementação com zinco sobre o estado nutricional e intercorrências respiratórias em crianças com défict estatural.

Métodos: Trata-se de um ensaio clínico aleatório, com dois grupos, paralelo, duplo-cego, controlado por placebo com início em agosto de 2014 e término em setembro de 2015. Foram avaliadas para elegibilidade todas as crianças na faixa etária de 12 - 72 meses matriculadas no sistema de semi-internato do Centro de Recuperação e Educação Nutricional - CREN em agosto de 2014, com diagnóstico de desnutrição moderada ou grave, todas as crianças foram avaliadas antropometricamente e bioquimicamente ao início e final do estudo. As crianças foram divididas aleatoriamente em dois grupos, um suplementado com zinco (Grupo zinco) e o outro suplementado com solução placebo (Grupo controle). No grupo zinco, as crianças menores de 36 meses receberam 2 ml de uma solução com 8 mg de zinco as maiores de 36 meses receberam 3 ml de uma solução com 12 mg de zinco, as crianças do grupo controle receberam 2 e 3 ml de uma solução de água com um edulcorante sem calórias respectivamente (placebo).

Resultados: Da amostra inicial de 76 crianças, houve uma perda amostral de 18 % (n=14), totalizando 62 crianças, 14 crianças deixaram de participar do estudo por mudança de endereço ou por ausencias excessivas. O zinco não foi eficaz na velocidade de crescimento das crianças, grupo zinco escores Z = 0,37 e grupo controle escores Z = 0,33 (P = 0,99) , mas reduziu significantemente as intercorrências respiratórias no grupo zinco Média = 2,00 e DP = 1,58 em comparação ao grupo controle Média = 4,00 e DP = 3,52 (P = 0,02).

Conclusão: A suplementação com zinco mostrou- se eficaz na diminuição das intercorrências das vias respiratórias, no presente estudo.

PALAVRAS-CHAVE. Déficit estatural, Zinco, Intercorrências respiratórias.

3.1 INTRODUÇÃO

A baixa estatura para idade é a consequência do potencial de crescimento prejudicado de uma criança. Especialmente, referente aquelas entre as idades de 0 a 59 meses que estão abaixo de -2 desvios - padrão da estatura para a idade, média determinada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) [1,2] . Nas últimas décadas, apesar do decréscimo na prevalência de desnutrição energético-protéica (DEP) em crianças menores de cinco anos no Brasil, ainda é caracterizada como um problema de Saúde Pública, principalmente nas regiões Norte e Nordeste, nos denominados bolsões de pobreza[3].

Como mostrado no modelo conceitual da *The United Nations Children's Fund* - UNICEF[4,5] fatores causais para déficit de crescimento em crianças variam com a idade e estão ecologicamente ligados. Entre eles, os fatores ambientais em domicílios, ou seja, a segurança alimentar das famílias e do ambiente doméstico, desempenham um papel importante na prevenção do déficit de crescimento[6,7.] O ambiente doméstico relacionado com a nutrição infantil depende da percepção por parte dos cuidadores, pois o crescimento rápido, a perda de imunidade e o desenvolvimento do sistema imunológico contra infecções determinam necessidades nutricionais específicas nesse período[8,9].

A deficiência de zinco, apesar de pouco divulgada, tornou-se nos últimos anos um problema nutricional presente em vários países, atingindo um terço da população mundial e é frequente em indivíduos acometidos pela a desnutrição energético-protéica[10]. Em crianças menores de 5 anos, aproximadamente 800 mil óbitos por ano estão relacionados a carência desse mineral[11,12]. Neste sentido, apesar de a deficiência de zinco ocorrer sobretudo em países em desenvolvimento e nos bolsões de pobreza das grandes cidades, estima-se que ela afete entre 4 a 73% da população mundial[13,14].

O zinco participa de várias funções no metabolismo, como cofator enzimático envolvidos na síntese e degradação dos macronutrientes, manutenção do crescimento e do desenvolvimento, função adequada do sistema imune, função neuro sensorial e na transcrição e tradução de polinucleotídeos[15,16].

Numa meta-análise de estudos de intervenção controlado com placebo, os pesquisadores concluíram que a suplementação de zinco aumenta o crescimento de crianças com baixa estatura ou abaixo do peso quando a média de estatura para a idade ou peso-para-idade da população *z* score é < -1,5 desvio - padrão[17].

Por outro lado, o papel do zinco no sistema imunológico, principalmente na redução de infecções ainda vem sendo investigado[10]. Nesta linha de pesquisa, uma meta análise conduzida pelo *International Zinc Nutrition Consultative Group* (IZinCG), constatou redução de 41% na incidência de pneumonia entre os suplementados. Alguns estudos identificam que seu favorecimento não está limitado somente a grupos específicos, e que uma intervenção deve incluir todas as crianças em risco, principalmente aquelas que se encontram em vulnerabilidade social, com elevadas taxas de morbimortalidade por doenças infecciosas[18]. Confluindo com o resultado da meta análise acima apresentada, Lassi et al. (2010), em seu trabalho ratifica que a pneumonia é a principal causa de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos de idade, a maioria das mortes ocorreu durante a infância e em países de baixa renda. Nessa direção os autores concluem que a suplementação diária de zinco deve ser utilizada para prevenir a infecção do trato respiratório inferior agudo (IRA) e reduzir a mortalidade infantil[19].

No Brasil, em 2009, a infecção respiratória vitimou 2.733 crianças menores de cinco anos de idade, o que corresponde a 5,46% das mortes ocorridas nesta faixa etária[20].

Desde 2006 a OMS e a UNICEF (*The United Nations Children's Fund*) recomendam a suplementação de zinco, considerando que este micronutriente é essencial e que sua deficiência pode aumentar o risco para doenças infecciosas[21]. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo, avaliar se a suplementação com zinco é capaz de melhorar o estado nutricional e a intercorrência respiratória das vias aéreas superiores e inferiores de crianças com déficit estatural institucionalizadas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional (CREN).

3.2 MÉTODOS

Este estudo é parte constituinte do projeto: “Mães de Baixa Estatura e Obesas e seus Filhos Desnutridos: Consequências no Balanço Energético em Longo Prazo”, chamada Pública MCTI/CNPq/MEC/Capes nº 06/2011- Casadinho PROCAD.

Delineamento experimental

Trata-se de um ensaio clínico aleatório, com dois grupos, paralelo, duplo-cego, controlado por placebo. O estudo foi realizado entre agosto de 2014 e setembro de 2015.

Individuos e local

O estudo foi realizado no Centro de Recuperação e Educação Nutricional (CREN – Maceió, AL), instituição vinculada à Universidade Federal de Alagoas (UFAL) a qual atende crianças desnutridas. O CREN oferece assistência ambulatorial a crianças com desnutrição leve e cuidados de hospital dia para aqueles que apresentam desnutrição moderada ou grave. O acompanhamento diário de uma criança no CREN visa proporcionar melhoria global do estado nutricional, cognitiva, motora, psicológico e social.

Foram avaliadas para elegibilidade todas as crianças na faixa etária de 12 - 72 meses com diagnóstico de desnutrição moderada ou grave, matriculadas no sistema de semi-internato do CREN, em agosto de 2014. Não foram incluídas as crianças com desnutrição secundária e que possuíam má formação congênita e ou erros inatos do metabolismo e aquelas que receberiam alta no final do ano letivo, onde haveria apenas 4 meses de intervenção.

Aleatorização

As crianças foram divididas aleatoriamente em dois grupos, um suplementado com zinco (Grupo zinco) e o outro suplementado com solução placebo (Grupo controle). A sequência de aleatorização foi gerada por software específico (SPSS v20.0). A alocação das crianças se deu no mesmo momento da geração da sequência, garantindo assim o sigilo da alocação.

Procedimentos

O grupo zinco foi submetido a suplementação do zinco quelado com glicina e o grupo controle recebeu solução placebo com a mesma característica sensorial do grupo zinco. Para estabelecer a dose da suplementação com zinco, os menores de 36 meses receberam 2 ml da solução, correspondente a 8 mg de zinco e os maiores de 36 meses receberam 3 ml da solução, correspondente a 12 mg de zinco . Para estabelecer a solução placebo, os menores de 36 meses receberam 2 ml de água com 2 gotas de edulcorante e os maiores de 36 meses receberam 3 ml de água com 3 gotas de edulcorante. O edulcorante não continha calorias e proporcionava cor e sabor adocicado a água, semelhante a solução com zinco. As crianças não sabiam qual solução estavam recebendo e os avaliadores dos resultados também não estavam ciente da alocação das crianças. A suplementação ocorreu durante cinco vezes por semana com duração de doses meses.

O produto veiculado as crianças foi prescrito por médico (a) pediatra conforme protocolo do ministério da saúde[22]. A confecção e diluição do suplemento foi de 4 mg de zinco quelado com glicina para cada um ml da solução, feito por farmácia de manipulação. Os vidros de 500 ml foram entregues no CREN, onde permaneceram armazenados sob refrigeração, sem luminosidade, devidamente higienizados para posterior administração.

Alimentação

As crianças participantes do estudo eram tratadas em regime de semi-internato, ficavam de segunda a sexta, das 8 às 17 horas no Centro e recebiam 5 refeições diárias sob supervisão nutricional, com o acompanhamento médico- pediátrico, atendimento psicológico e assistência social. No CREN todas as crianças matriculadas passam por tratamento anti-parasitários e realizam o protocolo de suplementação de ferro, que consiste no uso de ferro (Fe) de forma profilática de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS).

As refeições são adequadas para atingir um aporte energético para as respectivas idades, assim como a oferta de macro e micronutrientes de acordo com as Dietary Reference Intakes for Energy - DRIs (2010). Para as crianças de 1 a 3 anos, a média de energia diária ofertada foi de 1095 kcal e para aquelas de 3 a 6 anos de idade, a média energética diária foi de 2020 kcal (Figura 1).

Na cozinha da instituição, imediatamente antes da suplementação, as seringas descartáveis eram preparadas com a solução com zinco, 2 e 3 ml (variação dependente da idade das crianças) no grupo zinco e, para o grupo controle eram preparada uma solução com água adocicada com edulcorante com 2 e 3 ml. A administração era realizada individualmente em cada criança, por nutricionista devidamente treinada por todo o período do estudo.A suplementação dos grupos, era feita diariamente, no intervalo entre o almoço e o lanche da tarde.

Antropometria

Para o diagnóstico e classificação de desnutrição foram utilizados as medidas e os indicadores, segundo a faixa etária.

Para avaliação da composição corporal, os menores de 2 anos foram pesados em uma balança antropométrica com capacidade para 15 kg e com precisão de 5g. Para os maiores de 2 anos o peso foi aferido em balança antropométrica com capacidade de 150 kg com precisão de 100g todas previamente calibradas.

Para medição do comprimento dos menores de 2 anos, foi utilizado um infantômetro dotado de fita métrica inextensível com 105 cm de comprimento e 0,1cm de precisão. Para medição da estatura dos maiores de 2 anos, foi utilizado um estadiômetro dotado de fita métrica inextensível com 2 m de comprimento e precisão de 0,1 cm. As crianças foram pesadas e medidas descalças e com roupas leves.

O padrão de referência para avaliação do estado nutricional das crianças foi adotado o da OMS (2006)[23]. A determinação de desnutrição moderada foi definida pelo ponto de corte escore $Z \leq -2$ DP e a desnutrição grave o ponto de corte escore $Z \leq -3$ DP para o índice A/I.

No início e final do estudo, todas as crianças foram avaliadas antropometricamente por nutricionistas e examinados por uma pediatra. O objetivo da avaliação era acompanhar o ganho de peso e estatura (velocidade de crescimento cm), bem como realizar exame físico e avaliar a presença de infecções respiratórias.

.

Intercorrências Respiratórias

Para coleta dos dados referentes às intercorrências respiratórias, foram feitas mediante verificação dos prontuários das crianças durante atendimento médico onde constatava o

diagnóstico de infecções de vias aérea superiores (VAS) e vias aéreas inferiores (VAI), tais como: renite, gripe, rinosinusite (VAS) e asma, bronquite (VAI). Posteriormente foram quantificados todos os eventos respiratórios, além de todos os sinais e sintomas apresentados pelas crianças.

Avaliação Bioquímica

A coleta dos exames bioquímicos foi realizada no CREN no início e final do estudo, por um laboratório devidamente credenciado. As crianças estavam em jejum de 8 horas para coleta do sangue. Os parâmetros bioquímicos adotados foram hemograma onde utilizou- se a contagem automatizada através de citometria de fluxo, IGF-1 (ng/ml), t3 livre (pg/ml), t4 (ng/dl) e o TSH ultra sensível (micro UI/ml), foram analisados pelo método de quimioluminescência. Os resultados dos exames foram avaliados de acordo com o valor de referência indicado pelo *Diagnostic System Laboratory*, que apresenta valores mínimo e máximo específicos, variando de acordo com a idade [24]

Análise Estatística

As variáveis categóricas estão apresentadas como frequências relativas e absolutas, enquanto que as contínuas e discretas estão como média e desvio-padrão. A comparação de frequências entre grupos foi feita pelo teste do qui-quadrado enquanto que a comparação de médias foi feita pelo teste "t" para amostras independentes. Quando necessário, utilizou-se análise de covariância para correção estatística da comparação entre médias. Para todas as análises adotou-se um valor de alfa igual à 5% e o pacote estatístico SPSS v20.0 (IBM Inc. Chicago, IL, EUA).

Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Ensino do Centro Universitário CESMAC (COEPE/CESMAC) sob o nº de protocolo 1588/12 (ANEXO 1). A crianças maiores de 4 anos assentiram sua participação na pesquisa,os pais e responsáveis receberam todas as orientações sobre o estudo. Todos aceitaram e assinaram o termo de assentimento e o termo de consentimento livre e esclarecido (APENDICE A).

3.3 RESULTADOS

Da amostra inicial de 76 crianças, as quais foram avaliadas antropometricamente e bioquimicamente, 14 crianças deixaram de participar do estudo por mudança de endereço ou por ausencias excessivas, ficando com um total de 62 crianças. Nos quais foram avaliados as intercorrências respiratórias durante a intervenção. Posteriormente quatro crianças do grupo zinco foram excluídas da amostra por desligamento do CREN, totalizando 58 crianças avaliadas antropométricamente e bioquimicamente (Figura 2).

A Tabela 1 apresenta as características antropométricas e bioquímicas no início do estudo, antes da suplementação, demonstrando que os grupos eram homogêneos, para todos os parâmetros avaliados, exceto para as concentrações séricas de hemoglobina, uma analise multivariada, foi efetuado posteriormente para corrigir o efeito da hemoglobina.

Na Tabela 2 estão apresentados os dados antropométricos e bioquímicos no final do estudo, após a suplementação. Não houve interação entre grupo e tempo, ou seja, os grupos se comportaram de maneira semelhantes. Apesar de não haver diferença significativa entre os grupos zinco e controle, nota-se uma melhora nos índices P/I (0,22) e A/I (0,37) nos dois grupos P/I (0,32) e A/I (0,33).

Quando observado os valores de intercorrências respiratórias das crianças, intergrupo (grupo zinco x grupo controle), aquelas que compuseram o grupo zinco tiveram uma média de 2 eventos respiratórios patológicos durante a suplementação, valor significantemente menor que o observado nas crianças do grupo controle, as quais apresentaram uma média de intercorrências respiratórias durante o mesmo período de 4 eventos ($p = 0,02$). No presente os tipos de intercorrências e as suas respectivas localizações no trato respiratório também foram alvos de análise e avaliação entre os grupos. O número médio de intercorrências respiratórias da via aérea superior (IVAS) no grupo controle foi de 7,08 por criança, no grupo intervenção foi de 4,41. Apesar da diferença quantitativa entre os grupos não houve diferenças estatísticas entre os mesmos. É importante assinalar que as principais desordens observadas nessa via aérea, em ambos os grupos amostrais, se trataram da tosse (com o maior número de intercorrências), depois os resfriados comuns (doença aguda mais frequente em todo o mundo) acompanhados de coriza, além da rinite e rinossinusite. As médias e o desvio padrão respectivos das variáveis estão ilustradas na Tabela 3.

3.4 DISCUSSÃO

O presente estudo documenta que a suplementação com zinco não acelerou a velocidade do crescimento, mas diminuiu o número de intercorrências respiratórias das crianças atendidas no CREN.

O crescimento linear resulta da interação entre a carga genética e os fatores do meio ambiente, os quais permitirão a maior ou menor expressão do potencial genético[25]. Infecções e consumo alimentar inadequado são causas bem estabelecidas do déficit estatural. Assim, o completo potencial genético de uma criança para o crescimento físico pode ser comprometido devido a deficiências subclínicas de micronutrientes. Esta deficiência pode associar-se à desnutrição energético - proteica ou depender da absorção insuficiente dos mesmos[26].

A escolha de um aminoácido para ser o quelante do zinco, encontra justificativa na literatura, uma vez que proporciona uma melhor absorção do mineral e ocasiona menores efeitos colaterais quando comparado com as formulações de zinco disponíveis no mercado, sob a forma de sulfato e óxido. O teor do mineral ofertado na solução é compatível com o valor máximo de zinco (UL) para a respectiva faixa etária, de acordo com as recomendações de ingestão de nutrientes (DRIs, 2010)[27] .

As crianças desse estudo apresentaram um incremento de 0,37 (Z escore) no grupo zinco e 0,33 (Z escore) no grupo controle do índice estatura- para- idade no período pós suplementação. Demonstrando que o zinco não teve efetividade no crescimento linear das crianças que estão inseridas nesse contexto de vulnerabilidade socioeconômica. Resultados semelhantes foram demonstrados por Silva et al. (2006) em estudo realizado com crianças de idade de 12 a 59 meses, pertencentes a famílias de baixa renda, residentes na Cidade de São Sbastião (DF), beneficiárias do Programa Governamental de Combate às Carências Nutricionais, os quais observaram que a suplementação com zinco não interferiu significativamente nas condições antropométricas das crianças[28].

Em um ensaio clínico randomizado, duplo – cego, com crianças de 5 a 7 meses, pertencentes a comunidade de baixa renda da Cidade de Trujillo/ Peru, compararam se o efeito de um alimento fortificado com zinco por 6 meses de suplementação de 7 mg/dia ajudaria no aumento da estatura. Observou- se que as crianças tiveram um incremento de 7 cm na estatura durante o período do estudo, mas não houve diferença em crescimento nas crianças com ou sem tratamento[29].

Corroborando também com nossos achados pesquisadores estudando crianças saudáveis de 4 a 18 meses de idade, em uma comunidade de baixa renda localizada na Cidade

de Secunderab d Sul da Índia, suplementou uma dose de 10 mg/dia durante um ano, foi visto um ganho de comprimento de 12,6 cm e 12,4 cm respectivamente, na comparação entre os grupos zinco e controle, sem diferença estatística entre os grupos[30].

No presente estudo o baixo crescimento das crianças poderia ser explicado pela quantidade da dose de zinco ofertada 8 mg e 12 mg /dia e o estado nutricional das mesmas que necessitam de outros nutrientes importantes, além do zinco para o crescimento[31].

Durante a suplementação com zinco observou-se uma diminuição na frequência dos episódios respiratórios nas crianças do grupo zinco. Resultado similar foi encontrado em um estudo clínico aleatório, analisando um público uma meta-análise os quais incluíram ensaios que recrutaram crianças de 3 semanas a 41 meses de suplementação com zinco por pelo menos três meses. Constatou-se que em 20% houve uma diminuição da incidência de doenças respiratórias nas crianças suplementadas com zinco em comparação com o grupo placebo[32].

Quando observada a resposta das infecções das vias aéreas inferiores (IVAI), houveram diferença estatística entre os grupos. No grupo controle, a média de intercorrências nesta via foi de 1,76 episódios por criança no grupo controle e no grupo zinco, a média foi de 0,62 intercorrências. As intercorrências mais observadas dessa via respiratória entre os grupos foram as crises asmáticas, a bronquite e a pneumonia.

Nessa mesma linha de estudo, em uma meta-análise que analisou três ensaios cínicos aleatórios com suplementação de zinco em crianças admitidas em hospitais de países em desenvolvimento, com infecção respiratória aguda inferior, verificou no primeiro estudo redução relativa na duração da doença grave equivalente a um dia de internação; o segundo estudo não mostrou nenhum benefício, e um terceiro estudo descobriu que o zinco causou uma duração ligeiramente reduzida de febre e doenças respiratórias graves em meninos, mas não em meninas[33].

É descrito na literatura que crianças e lactentes são especialmente suscetíveis as infecções do trato respiratório e que diversos fatores, como baixa imunidade, desnutrição e exposição ambiental (tabagismo passivo, poluição doméstica entre outros) estão envolvidas na etiologia dessas doenças[31]. O inadequado consumo alimentar junto com as recorrentes intercorrências respiratórias são determinantes do estado nutricional. A criança com subnutrição apresenta diminuição da eficácia da resposta imune e consequentemente aumenta a susceptibilidade aos agentes infecciosos[30] enquanto a deficiência alimentar pode diminuir a ação anabólica da síntese dos tecidos dependentes de insulina, resultando numa diminuição deste hormônio com menor ganho de massa muscular e agravamento do estado nutricional[34]. Outro fator que deve ser considerado é o fato de que crianças subnutridas apresentam um

diafragma atrófico ou pouco desenvolvido, o qual está sujeito à fadiga e ao esgotamento precoce em situações que seja solicitado a trabalhar acima de suas condições, como as infecções respiratórias agudas[35].

Em uma meta-análise publicada em 2012, os autores da revisão encontraram seis ensaios clínicos randomizados avaliando o impacto do fornecimento de suplementação de zinco para a prevenção da pneumonia. Os estudos foram realizados em Bangladesh, Índia, Peru e África do Sul, indicaram que a suplementação com zinco para crianças entre dois e 59 meses de idade, levou à redução na incidência e prevalência de pneumonia nas mesmas[19].

O impacto da suplementação de zinco em crianças de mesma faixa etária do presente estudo foi estudado por Sánchez et al. (2014) na cidade de Medelín no México com 301 crianças das áreas periféricas da cidade. Após o período de intervenção, verificou-se que as crianças que receberam leite enriquecido com zinco (sulfato de zinco) apresentaram risco de infecção respiratória aguda 2,22 vezes menor do que as crianças que receberam placebo, representando uma redução de 55% no risco de infecção respiratória em comparação ao grupo placebo. Algo semelhante foi encontrado nas crianças que receberam o leite suplementado com aminoácido quelado de zinco, onde o risco de infecção respiratória aguda caiu 57% em comparação ao grupo placebo com uma redução de 2,32 vezes o risco de infecções respiratórias[36].

Em contraste com o resultado profilático do zinco encontrado no presente estudo e descrito acima, ainda não há nenhuma evidência de forte benefício da suplementação de zinco no contexto de tratamento, necessitando assim, de mais estudos para esse fim.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente não ter dosado zinco sérico inicial e final, não conseguindo mensurar quantas das crianças apresentavam deficiência de zinco sérico. A ausência de parasitológico de fezes, visto que a reinfestação por verminose é alta nessa faixa etária. E por último, a faixa etária das crianças, visto que os estudos com suplemetação tem obtido melhores resultados em crianças menores de trinta e seis meses.

3.5 CONCLUSÃO

O efeito da suplementação de zinco não foi capaz de melhorar a velocidade de crescimento em crianças com déficit estatural, mas reduziu o número de intercorrências respiratórias. Considerando os resultados encontrados neste trabalho, sugere-se a necessidade da continuidade dos estudos, porém com crianças de menor faixa etária, visto que nesta fase o processo de crescimento está mais intensificado.

AGRADECIMENTOS

Em agradecimentos a farmácia Aopharmacêutico pela confecção dos suplementos, ao Cnpq e Capes pelo financiamento da pesquisa e pesquisadores, a toda equipe e crianças do CREN, aos acadêmicos de nutrição Claúdia, Luan e Dewysson (in memória), as mestrandas Nathália Fidelis, Priscila Lucena, Renata Carnaúba e Lívia Inojosa pela colaboração na pesquisa.

REFERÊNCIAS

1.World Health Organization. WHO child growth standards : length/heightfor-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age : methods and development. Geneva: **WHO Press**. 2006; 7.

2.United Nations Children's Fund (UNICEF). Improving child nutrition: the achievable imperative for global progress. New York: **United Nations Children's Fund**; 2013.

3. Monteiro CA, Conde WL. Tendência secular da desnutrição e da obesidade na infância na cidade de São Paulo (1974-1996). **Rev Saude Publica**. 2000; 34:52-61.

4. Müller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. **CMAJ**. 2005;173(3):279–86. 9.

5. Saleemi MA, Ashraf RN, Mellander L, Zaman S. Determinants of stunting at 6, 12, 24 and 60 months and postnatal linear growth in Pakistani children. **Acta Pediatr**. 2001; 90(11):1304–8.

6. Rose-Jacobs R, Black MM, Casey PH, Cook JT, Cutts DB, Chilton M, et al. Household food insecurity: associations with at-risk infant and toddler development. **J Pediatrics**. 2008 ; 121(1):65–72.

7. Kanjilal B, Mazumdar PG, Mukherjee M, Rahman MH. Nutritional status of children in India: household socio-economic condition as the contextual determinant. **Int J Equity Health**. 2010; 9(1):19.

8. World Health Organization. Nutrition for health and development. Turning the tide of malnutrition. Responding to the challenge of the 21 century. Geneva **World Health Organization**, 2000.

9.Waterlow JC, Alleyne GA. Protein malnutrition children: advances in knowledge in the last ten years. **Adv Protein Chem**. 1971; 25:117-241.

10. Prasad AS. Zinc in human health: effect of zinc on imune cells. **Mol Med**. 2008; 14:3537.

11. Black, R. Micronutrient Deficiency: An Underlying Cause Of Morbidity And Mortality. Bulletin **Of The World Health Organization**, 2003.

12. Dantas BC, Veiga AP, Barroso GS, Jesus EF, Serpa RF, Moreira S *et al*. **Rev Nutr** 2007; 20:159-69.

13. Rivera JA, Hotz C, González-Cossío T, Neufeld L, García-Guerra A. The effect of micronutrient deficiencies on child growth: a review of results from community-based supplementation trials. **J Nutr**. 2003; 133(11):4010S-20S.

14. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Saúde da criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Brasília: **MS**; 2002.

15. Bhatnagar S, Natchu UC. Zinc in child health and disease. **Indian J Pediatr**. 2004; 71:991.

16. Salgueiro MJ, et al. Zinc as an essencial micronutrient: a review. **Nutr Res**. 2000; 20:737.

17.Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Am J Clin Nutr**. 2002;75:1062–71.

18. Zinc Investigators' Collaborative Group - (IZinCG). Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: Pooled analysis of randomized controlled trials**. J Pediatr**. 1999;135:689-97.

19. Lassi ZS, Haider BA, Bhutta ZA. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. **Cochrane Database of Systematic Reviews.** 2010; 8;(12):CD005978.

20.Ministério da Saúde. DATASUS. Indicadores de Saúde. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb, 2010/ c07.def [acessado em 2 Out 2014].

21. Fischer Walker CL, Ezzati M, Black RE. Global and regional child mortality and burden of disease attributable to zinc deficiency. **Eur J Clin Nutr**. 2009;63:591-7.

22. Lens MLM, Flores R. Atenção à saúde da criança de 0 a 12 anos. Ministerio da saúde-gerência de saúde comunitária. 2009.

23. Dietary Reference Intakes for Energy, Macronutrients e Micronutrients. Institute of Medicine (IOM). Washington: **National Academy Press**, 107-264, 2010.

24. World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-lenght, weight-for-height and body mass index-for-age: methods ad development. Geneva; 2006.

25 Pardini H. Manual de Exames e serviços, 2006/2007. Disponível no site http://www.hermespardini.com.br Acessado em 05 de junho de 2015.

26 Romani SAM, Lira PIC. Fatores determinantes do crescimento infantil. **Rev Bras Saúde Matern Infant.** 2004; 4(1):15-23.

27 Fischer Walker CL, Ezzati M, Black RE. Global and regional child mortality and burden of disease attributable to zinc deficiency [abstract]. **Eur J Clin Nut**. 2009; 63:591-7.

28. Silva APR, Vitolo MR, Zara IF, Castro CF. Efeitos da suplementação de zinco a crianças de 1 a 5 anos de idade**. J Pediatric** (Rio J.). 2006; 82(3): 227-31.

29. Brown HL, Romanã DL, Arsenoult JE, Peerson JM. Comparison of the effects of zinc delivered in a fortified food or a liquid supplement on the growth, morbility, and plasma zinc concentrations of young Peruvian children**. Am J Clin Nutr**. 2007; 85: 538-47.

30.Radhakrishna, KV, Hemalatha R, Geddam JJB, Ajev PK, Balakrisma N, Shatrugna V. Effectiveness of zinc supplementation to full term normal infants: A commuzed, controlled, clinical trial. **Plos One**. 2013; 8 (5), 61486.

31. Bueno AL, Czepielewski MA. Micronutrientes envolvidos no crescimento. **Rev HCPA** 2007; 27(3):47- 56.

32. Aggarwal R, Sentz J, Miller MA. Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhoea and respiratory illnesses: a meta-analysis. **J Pediatrics**. 2007; 119(6):1120–30.

33. Roth, Daniel E., et al. Acute lower respiratory infections in childhood: opportunities for reducing the global burden through nutritional interventions. **Bulletin of the World Health Organization.** 2008; 86.5: 356- 364.

34. Ferkol T, Schraufnagel D. The global burden of respiratory disease. **Ann Am Thorac Soc.** 2014;11(3):404-6.

35. Sánchez J; Villada OA; Rojas ML; Montoya L; Díaz A; Vargas C; Chica J; Herrera AM. "Efecto del zinc aminoquelado y el sulfato de zinc em la incidencia de la infección respiratoria y la diarrea em niños preescolares de centros infantiles". **Biomédica**. 2014; 34:79-91.

FIGURAS E TABELAS

Quadro 1: Dieta ofertada às crianças atendidas em regime de semi- internato no CREN/AL 2015.

Nutrientes	Média Oferecida	Recomendação	Adequação (%)
VCT (Kcal /Kg/d)	153,09	150,00	102,06
Proteína (g /Kg/d)	3,56	3,50	102,0
Carboidrato (%)	55,24	45 – 65	110,48
Lipídio (%)	29,18	25 – 35	116,72
Zinco (mg)	4,12	4,00	103,0
Ndpcal (%)	125,28	150	83,52

Figura 2: Fluxograma do estudo

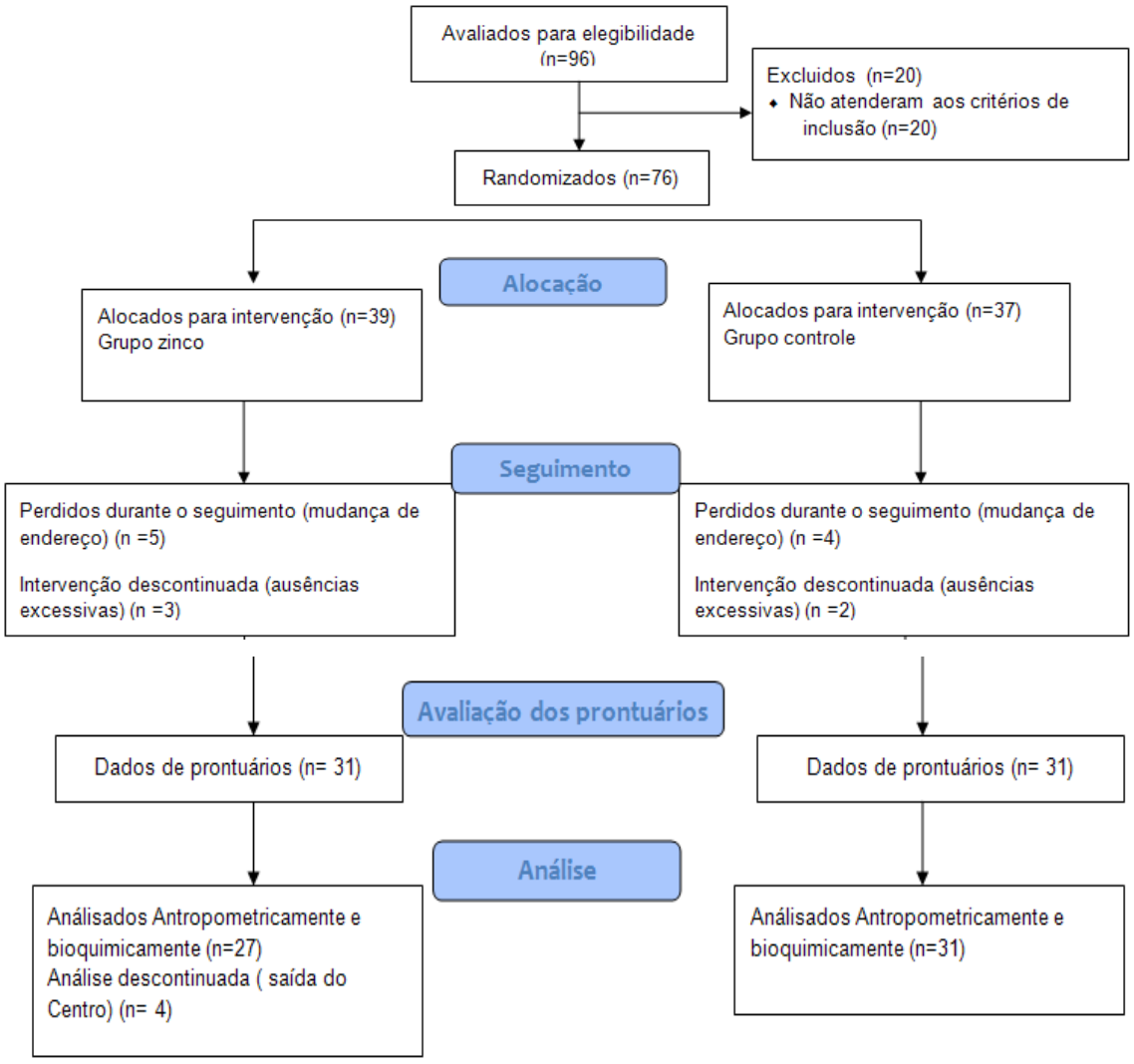

Tabela 1. Característica do perfil antropométrico e bioquímico das crianças do grupo zinco e grupo controle no início do estudo, média e desvio padrão, Maceió/ AL 2015.

Variáveis	**Zinco (n = 27)**		**Placebo (n = 31)**		P-valor[1]
	Media	DP	Média	DP	
Idade (m)	38,6	10,7	39,6	13,0	0,75
P/I (Z)	-1,41	0,61	-1,43	0,68	0,93
A/I (Z)	-2,13	0,46	-2,23	0,81	0,56
IMC/I (Z)	-0,06	1,0	0,03	0,71	0,64
Hemoglobina (g/dl)	11,91	0,74	11,41	0,63	0,009
Hematócrito (%)	34,88	2,70	33,74	1,99	0,08
Leucócitos (mm^3)	9766,2	3960,0	9660,3	2680,5	0,90
Neutrófilos (mm^3)	4897,0	3298,0	4299,1	2342,4	0,44
Eosinófilos (mm^3)	810,9	527,1	915,7	1187,1	0,66
T3 livre (pg/ml)	3,64	0,50	3,66	0,69	0,89
T4 livre (pg/dl)	0,96	0,16	0,95	0,15	0,94
TSH (micro UI/ml)	2,05	1,80	2,19	1,27	0,74
IGF-1 (ng/ml)	80,31	42,82	71,56	29,98	0,38

[1]P-valor para o teste “t” para amostras independentes

Tabela 2. Característica do perfil antropométrico e bioquímico das crianças do grupo zinco e grupo controle no final do estudo, média e desvio padrão, Maceió/ AL 2015.

Variáveis	**Zinco (n=27)**			**Controle (n=31)**			P-**valor**[1]
	Média	DP	Delta	Média	DP	delta	
Idade (m)	55,0	11,48	16,38	56,5	13,79	16,93	0,54
P/I (Z)	-1,19	0,78	0,22	-1,10	0,73	0,32	0,45[2]
A/I (Z)	-1,76	0,81	0,37	-1,90	0,67	0,33	0,99[2]
IMC/I (Z)	-0,08	0,88	-0,02	0,18	0,83	0,14	0,40[2]
Hemoglobina (g/dl)	12,65	0,69	0,74	12,28	0,75	0,87	0,45
Hematócrito (%)	37,74	1,83	2,86	36,84	1,94	3,10	0,69
Leucócitos (mm^3)	9780,6	2174,9	14,43	10277,4	3797,1	617,0	0,56
Neutrófilos (mm^3)	4178,1	1686,4	-718,8	4591,3	2175,3	292,2	0,42
Eosinófilos (mm^3)	953,2	689,0	142,2	1089,8	1332,6	174,1	0,88
T3 livre (pg/ml)	4,19	0,37	0,55	4,41	1,02	0,74	0,45
T4 livre (pg/dl)	1,01	0,12	0,06	1,04	0,13	0,08	0,58
TSH (microUI/ml)	2,77	1,62	0,74	3,41	1,76	1,23	0,21
IGF-1 (ng/ml)	143,28	65,45	62,97	145,85	74,40	74,30	0,47

[1] P-valor par a ainteração grupo x tempo, obtido por uma ANOVA mista.
[2].Análises Corrigidas para valores de hemoglobina inicial

Tabela 3. Média e desvio padrão das intercorrências respiratórias das crianças do grupo zinco e grupo controle, Maceió/ AL 2015.

Variáveis	**Zinco (n= 32)**		**Controle (n= 30)**		**P-valor**
	Média	**DP**	**Média**	**DP**	
Intercorrências respiratórias pré intervenção	3,13	2,26	4,56	3,89	0,20
Intercorrências respiratória durante intervenção	2,00	1,58	4,00	3,52	0,02
IVAS[a]	4,14	2,38	7,08	6,21	0,13
IVAI[b]	0,62	1,23	1,76	2,57	<0,01

[a]IVAS- Intercorrência de Via Aéra Superior.
[b]IVAI- Intercorrência de Via Aérea Inferior.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A transição nutricional vem trazendo consequências principalmente em relação a redução do quadro de desnutrição nas regiões de baixa renda, como é o caso das populações em vulnerabilidade social que circundam ou residem na periferia das grandes cidades do Nordeste. Neste contexto torna-se importante verificar se a suplementação de zinco quelado com glicina é capaz de melhora a velocidade de crescimento linear e reduzir as intercorrências respiratórias de crianças menores de seis anos diagnosticadas com déficit estatural. Para que assim possam subsidiar o planejamento de políticas públicas, especificamente ações no campo da promoção da saúde, prevenção e controle dessa enfermidade.

REFERÊNCIAS GERAIS

ARIFF, S.; KREBS, N.F.; SOOFI, S.; WESRCOTT, J.; BHATTI, Z.; TABASSUM, F.; BHUTTA, Z.A. **Absorbed zinc and exchangeable zinc pool size are greater in Pakistani infants receiving traditional complementary fosds with zinc- fortified micronutrient powder**. J Nutr; 144: 20-26, 2014.

ANDRENI,C.; BERTINI, I. **A bioinformatics view of zinc enzymes**. J. Inorg. Biochem. V 111, p. 150- 156, 2012.

ALVES, J.F.; BRITTO, R.P.; FERREIRA, H.S.; SAWAYA, A.L.; FLORÊNCIO, T.M. **Evolution of the biochemical profile of children treated or undergoing treatment for moderate or severe stunting: consequences of metabolic programming?** J Pediatr (Rio J).;90:356---62, 2014.

AGGARWAL R, SENTZ J, MILLER MA. **Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhoea and respiratory illnesses: a meta-analysis**. J Pediatrics;. 119(6):1120–30, 2007.

BAUM, M.K., POSNER-SHOR, G., CAMPA, A. **Zinc status in human immunodeficiency virus infection**. J Nutr; 130 Suppl:1421-3, 2000

BARKER DJ, WINTER PD, OSMOND C, MARGETTS B, SIMMONDS SJ. **Weight in infancy and death from ischaemic heart disease.**Lancet.;2:577-80, 1989.

BECK FW, PRASAD AS, KAPLAN J, et al: **Changes in cytokine production and T cell subpopulations in experimentally induced zinc-deficient humans**. Am J Physiol; 272:E1002 – E1007, 1997.

BHADARI, N.; BAHL, R.; TANEJA, S.; STRAND, T.; MOLBAK, K.; ULVIK, R.J.; SOMMERFELT, H.; BHAN, M.K. **Substatial reduction in severe diarrheal morbidity by daily zinc supplementation in young north indian children**. American academy of Pediatrics. V 109, n. 6, 2002.

BHUTTA Z. A., et. al. **Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: what can be done and at what cost?**. Lancet.**,** n.382, p. 452-477, 2013.

BLACK R.E., et. al. **Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries.** Lancet., n.382, p. 427-451, 2013.

BLACK, R.E.; ALLEN, L.H.; BHUTTA, Z.A.; CAULFIELD, L.E.; DE ONIS, M.; EZZATI, M.; MATHERS, C.; RIVERA, J. **Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences.** Lancet, *371*, 243-260, 2008.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

BROWN KH, PEERSON JM, BAKER SK, et al: **Preventive zinc supplementation among infants, preschoolers, and older prepubertal children.** Food Nutr Bull; 30(1 suppl): S12 – S40, 2009.

CABRAL, M. J. et. al. **Perfil socioeconômico, nutricional e de ingestão alimentar de beneficiários do Programa Bolsa Família**. Estud. av**.,** São Paulo, v. 27, n. 78, 2013.

CAMPOS JR, D.; NETO M.C.V.; FILHO, V.L.S.; LEITE, M.F.; HOLANDA, M.B.S.; CUNHA, N.F. **Suplementação com zinco pode recuperar apetite para refeições de sal**. J Pediatr (Rio J.); 80(1): 55-9, 2004.

CUNNINGHAM, B.C., BASS, S., FUH, G., WELLS, J.A. **Zinc mediation of binding of human growth hormone to the human prolactin receptor**. Science; 250:1709-13,1990.

DE BENOIST, B.; DARNTON- HILL, I.; DAVIDSSON, L.; FONTAINE, O.; HOTZ, C. **Conclusions of the joint WHO/ UNICEF/IACA/IZINCG interaguncy meeting on zinc status indicators.** Food Nutr Bull**.** V. 28, p. S480- 4, 2007.

DE LA GUARDIA, P., ODALIS et al. **Algumas aplicacions clínicas del zinc y su accion sobre el sistema inmune**. Rev. Cubana Inmund Hemoter. V.27, n.4, 2011.

FERNANDES, M.B.F.; LÓPEZ, R.V.M.; ALBUQUERQUE, M.P.; MARCHESANO, A.C.; CLEMENTE, A.P.G.; MARTINS, V.J.B.; SAWAYA, A.L. **A 15- year study on the treatment of undernourished children at a nutrition rehabilitation centre (CREN), Brazil**. Public Heath Nutrition: 15(6), 1108- 1116, 2011.

FERREIRA, Haroldo da Silva; LUCIANO, Sandra Cristina Moraes. **Prevalência de Extremos antropométricos emCrianças do estado de Alagoas.** Rev. Saúde Pública , São Paulo, v. 44, n. 2, p.377-380, 2010.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS.**Th*e State of Food Insecurity in the World - Addressing Food Insecurity in Protracted Crises***; FAO: Rome, Italy, 2010.

FLORÊNCIO, T. M. M. T. et al. **Obesity and undernutrition in a very low income population in the city of Maceió, Northeastern Brasil**. British Journal of Nutrition, Londres, v. 86, p. 277-283, 2001.

FUKADA, T.; YAMASAKI, S.; NISHIDA, K.; MURAKAMI, M.; HIRANO, T. **Zinc homeostasis and signaling in heath and diseases- zinc signaling.** Journal of Biological Inorganic Chemistry, v. 16, p. 1123-1134, 2011.

FUJIMORE, E. OHARA, C.V.S. **Enfermagem e a saúde da criança na atenção básica – Barueri**, SP – Manole, p. 121-147, 2009.

GRANTHAM-MCGREGOR S. et al. **Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries**. *Lancet*, n. 369, p. 60-70, 2007.

HERRDOR Z, SORDO L, GADISA E, MORENO J, NIETO J, BENITO A, ASEFFA A, CANANVATE C, CUSTODIO E. **Cross- sectional study of malnutrition and associated factors among school aged children in rural and urban setting of fogna and Libo Kemkem Districts, Ethiopia.** Plos One, 9(9), 2014.

IZINCG (International Zinc Nutrition Consultative Group). HOTZ, C.; BROWN, K.H. **Assessment of the risk deficiency in populations and options for its contral**. Food Nutr Bull, v. 25, n. 1(suppl 2), p. S99- 203, 2004.

LAURENTINO, G. E. C. et.al. **Nanismo nutricional em escolares no Brasil**. Rev. Bras. Saude Mater. Infant**.**, Recife, v. 3, n. 4, Dec. 2003 .

LARSON CP, ROY SK, KHAN AI*,* et al. **Zinc treatment to under-five children: applications to improve child survival and reduce burden of disease.** J Health Popul Nutr; 26: 356 –365, 2008.

LEONE, C.; BERTOLI, C.J.; SCHOEPS, P.O. **Novas curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde: comparação com valores de crescimento de crianças pré- escolares das cidades de Taubaté e Santo André, São Paulo**. Rev Paul Pediatr**;** 27(1): 40-7, 2009

LIMA, A.M.; KVALSUND, M.P.; SOUZA, P.P.E.; FIGUEIREDO, I.L.; SOARES, A.M.; MOTA, R.M.S.; LIMA, N.L.; PINKERTON, R.C.; PATRICK, P.P.; GUERRANT, R.L.; OIRA, R.B. **Zinc, vitamin A, and glutamine supplementations in Brazilian shantytown children at risk for diarrhea results in sex-specific improvements in verbal learning**. Clinics;68(3):351-358, 2013.

LÓPEZ DE ROMAÑA D, CASTILLO C, DIAZGRANADOS D. **El zinc en la salud humana - II**. Rev Chil Nutr.;37:244-7, 2010.

KHAN, A.I**. Effects of pre- and postnatal nutrition interventions on child growth and body composition: the minimat trial in rural Bangladesh**. Glob Health Action, 6: 22476, 2013.

MACÊDO, E.M.C., AMORIM, M.A.F., SILVA, A.C.S.; CASTRO, C.M.M.B. **Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave.** Rev Paul Pediatr; 28(3): 239-36, 2010.

MARQUES, A.G.; LOPES, L.A.; AMANCIO, O.M.S. **Estado nutricional em zinco e teste de acuidade do paladar em crianças de baixa estatura familiar**. Rev. Paul Pediatria; 25(1); 15-20, 2005.

MAFRA, D.; COZZOLINO, S.M.F. **Importância do zinco na nutrição humana**. Rev.Nutri. ,Campinas, 17(1): 79-87, Jan., 2004.

MACDONALD,R.S. **The Role of zinc in Growth out Cell Proliferation**. J.Nutri., V. 130, p.1500S- 1508S, 2000.

MENEZES, R.C.E.; LIRA, P.I.C.; LEAL, V.S.; OLIVIERA, J.S.; SANTANA, S.C.S.; SEQUEIRA, L.A.S.; RISSIN, A.; BATISTA FILHO, M**. Determinantes do déficit estatural em menores de cinco anos no Estado de Pernambuco.** Rev. Saúde Pública; 45(6):1079-87, 2011.

MONTEIRO, C. A. et al . **Desigualdades socioeconômicas na baixa estatura infantil: a experiência brasileira, 1974-2007**. Estud. av., São Paulo, v. 27, n.78, 2010.

NEPAL AK, GELAL B, METHA K, LANSAL M, POKHAREL PK, BARAL N. **Plasma zinc levels, anthropometric and socio-demographic characteristic of school children in eastern Nepal**. BMC rearch; 7:10, 2014.

OLIVEIRA, F.C.C.; COTTA, R.M.M.; RIBEIRO, A.Q.; SANT'ANA, L.F.R.; PRIORE, S.E.; FRANCESCHINI, S.C.C. **Estado nutricional e fatores determinantes do déficit estatural em crianças cadastradas no Programa Bolsa Familia**. Epidemiol. Saúde, 20(1): 7-18, 2011.

PRASAD A.S., HALSTED J.A., NADIMI M. **Syndrome of iron deficiency anemia, hepatoesplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia**. Am J Med; 31:532-46,1961

OLIVEIRA, L.P.M.; BARRETO, M.L.; ASSIS, A.M.O.; BRAGA-JUNIOR, A.C.R.; NUNES, M.F.F.P.; OLIVEIRA, N.F.; BENÍCIO, M.M.D.; VENÂNCIO, S.I.; SALDIVA, S.R.D.M.; ESCUDEER, M.M.L. **Preditores do retardo de crescimento linear em pré-escolares: Uma abordagem multinível.** Cad.Saúde Pública, V. 23, n.3, p. 601- 613, 2007.

ORLONSKI, S.; DELLAGRANA, R.A.; RECH, C.R.; ARAÚJO, E.D.S. **Estado nutricional e fatores associados ao déficit de estatura em crianças atendidas por uma unidade de ensino de tempo integral.** Rev Bras Crescimento Desenvolvimento; 19(1): 54-62, 2009.

PEDRAZA, D.F.; ROCHA, A.C.D; SALES, M.C.**Deficiência de micronutrientes e crescimento linear: revisão sistemática de estudos observacionais**. Ciência e Saúde coletiva, 18(11): 3333- 3347, 2013.

PEDRAZA, D.F.; QUEIROZ, D. **Micronutrientes no crescimento e desenvolvimento infantil**. Rev Bras. Crescimento desenvolvimento Hum., 21(1): 156-171, 2011.

PRASAD AS: **Zinc and immunity**. Mol Cell Biochem, 63 – 69, 1998.

PRASAD AS**: Effects of zinc deficiency on immune functions.** J Trace Elem Exp Med;13: 1 – 20, 2000.

PRASAD AS: **Zinc: mechanisms of host defense**.J Nutr,137**:** 1345 – 1349, 2007.

RADHAKRISHNA, K.V.; HEMALATHA, R.; GEDDAM, J.J.B.; AJEV, P.K.; BALAKRISMA, N.; SHATRUGNA, V. **Effectiveness of zinc supplementation to full term normal infants: A commuzed, controlled, clinical trial**. Plos One, 8 (5), 61486, 2013.

RAULIN J. **Études chimiques sur Ia végétation.** Ann Sci Nat Bot 11(1):93-299,1870;.

SARNI, R.O.S.; SOUZA, F.I.S.; COCCO, R.R.; MALLOZI, M.C.; SOLÉ, D. **Micronutrientes e sistema imunológico**. Rev. Bras. Allerg. Imunopatol. 33(1): 08-13, 2010.

SANCHÉZ, J., VILLADA, O.A., ROJAS, M.L., MONTOYA, L., DÍAZ, A., VARGAS, C., CHICA, J., HERRER, A.M.**Efecto del zinc aminoquelado y el sulfato de zinc en la incidencia de la infeccion respiratoria y la diarreia en ninos preescolares de centros infantilis.** Biomédica, 34: 79- 91, 2014.

SANTOS, C.D.L.; CLEMENTE, A.P.G.; MARTINS, P.A.; SAWAYA, A.L**. Influência do déficit de estatura nos desvios nutricionais em adolescentes e pré- escolares.** Rev. Nutr., V. 22, n. 2, p. 187-194, 2009.

SAWAYA, A. L. **Subnutrição: conseqüências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional**. Estud. av**.,** São Paulo, v. 20, n. 58, dez. 2006 .

SAWAYA, A.L. et.al. **Subnutrição: uma doença com sequelas duradouras. Características e tratamento In: Subnutrição Pobreza e sofrimento psíquico** – São Paulo, SP – Editora da Universidade de São Paulo,. p.61-118,2011.

SENA, K.C.M.; PEDROSA, L.F.C. **Efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes**. Rev. nutr., Campinas, 18(2): 251-257, 2005.

SILVA, A.P.R.; VITOLO, M.R.; ZARA, L.F.; CASTRO, C.F. **Efeitos da suplementação de zinco a crianças de 1 a 5 anos de idade.** J Pediatric (Rio J.); 82(3): 227-31, 2006.

SILVEIRA, P.P.; PORTELLA, A.K.; GOLDANI, M.Z.; BARBIERI, M.A. **Developmental origins health and disease (DOHaD).** J Pediatr (Rio J.); 83(6): 497- 504, 2007.

SOARES, N.T. **Um novo referencial antropmétrico de crescimento: significados e implicações**. Rev. Nutr., V. 16, p. 93- 104, 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Avaliação nutricional da criança e do adolescente: Manual de Orientação.** São Paulo: Departamento de Nutrologia, 2009.

SILVEIRA, K.B., ALVES, J.F., FERREIRA, H.S., SAWAYA, A.L., FLORÊNCIO, T.M. **Association between malnutrition in children living in favelas, maternal nutritional status, and environmental factors**. J Pediatr (Rio J).;86(3):215-220, 2010.

SOMMER A.L., LIPMAN C.B. **Evidence on the indispensable nature of zinc and boron for higher green plants.** Plant Physiol; 1(3):231-49, 1926.

SMYCZNSKA, J., STAWERSKA, R., LEWINSKI, A., HILCZER, M. Do IGF-1 **concentrations better reflect grow in hormone (GH) action in children with short stature than the results of GH stimulating tests? Evidence from the simultaneous assessmint of thyroid function**. Thyroid Research, 4:6, 2011.

STANCO, G.M.D. **Zinc em la infancia: rompendo paradigmas**. Rev.Gastrohnup, vol 12(1): s10-s13, 2010.

TODD W.R., ELVEHJEM C.A., HART E.B. **Zinc of the nutrition os the rat**. Am JPhysiol; 107(1):146-56, 1934

UNICEF, **Improving child nutrition the achievable imperative for global progress.** USA: United Nations Children´s Fund; 2013.

VEIGA, G.R.S.; FERREIRA, H.S.; SAWAYA, A.L.; CALADO, J.; FLERÊNCIO, T.M.M. **Dyslipidaemia and undernutrition in chieldren from impoverished areas of Maceió, state of Alagoas, Brazil.** Int. J. Environ. Res. Public Heath, 7, p. 4139- 4151, 2010.

VIEIRA, D.A.S.; COSTA, D.; COSTA, J.O.; CURADO, F.F.; MENDES- NETTO, R.S. **Características socioeconomicas e estado nutricional de crianças e adolescentes de assentamentos rurais de Palatuba, Sergipe.** Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr, V. 36, n.11, p. 49-69, 2011.

WESSELLS, K.R.; SINGH, G.M.; BROWN, K.H. **Estimating the Global Prevalence of zinc Deficiency: Results Based on zinc Availability in national Food Supplies and the Prevalence of Stunting.** Plos One, v. 7, n.11, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)., **Essential nutrition actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition**. Geneva: World Health Organization; 2013.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. World Health Organization**, Geneva: WHO.1998.

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
CENTRO DE RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL – CREN/AL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Dados de identificação do sujeito da Pesquisa
Nome da criança:_____ Data de nascimento ____/____/_____ Sexo: ( )M ( ) F
Nome do pais/responsável:_____
Documeneto de identidade nº_____Telefone:( ) _____Endereço:_____
_____
___Bairro_____Cidade_____CEP_____
___

DADOS SOBRE A PESQUISA

Título: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM ZINCO SOBRE A EVOLUÇÃO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS COM DESNUTRIÇÃO ATENDIDAS NO CENTRO DE RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL – CREN/AL

Pesquisadores: Sirley Mendonça da Silva (CRN6: 10768). Aluna do curso de Pós-graduação da Faculdade de Nutrição – FANUT-da Universidade Federal de Alagoas - UFAL); Telma Maria de Menezes Florêncio Toledo Professora Dra. do curso de nutrição e pós- graduação da Universidade Federal de Alagoas FANUT/UFAL**.**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
CENTRO DE RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL CREN/AL

1. Desenho do estudo e objetivos: Senhor(a), essas informações são para a participação voluntária de seu filho neste estudo, que tem por objetivo verificar o efeito da suplementação de zinco sobre o crescimento de crianças desnutridas, para tanto com tomada de uma dose diária de zinco quelado com glicina.
2. Relação dos procedimentos rotineiros e como serão realizados: coleta de exame de sangue para medir hormônis importante para o crescimento, realizado por laboratório. Sua criança será pesado(a) e medido(a) (altura) para avaliar a situação nutricional. Para as medidas serão utilizadas balança e estadiômetro, que são instrumentos utilizados rotineiramente para estas verificações. Durante o intervalo do lanche da tarde será dado as crianças a solução com zinco quelado com glicina para as que estiverem no grupo zinco e para aquelas que estiverem no grupo placebo receberão uma solução água.
3. Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos do item 2: a criança pela qual o senhor (a) é responsável poderá sentir constrangimento em ser observado. Para a coleta de sangue o desconforto é uma furada de agulha. Os riscos são minimizados por seguir procedimentos de segurança bem estabelecidos e pela utilização de materiais estéreis.

4. Garantia de uma forma de indenização: Caso a criança pela qual o(a) senhor(a) é responsável vier a sofrer qualquer tipo de dano resultante da participação na pesquisa, previsto ou não neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, a criança tem direito à indenização, por parte do pesquisador. O pesquisador e a instituição envolvida nas diferentes fases da pesquisa irão proporcionar assistência imediata, bem como responsabilizarem-se pela assistência integral a criança no que se refere às complicações e danos decorrentes do estudo.
5. Benefícios para o participante: a criança ao qual o senhor (A) é responsável será beneficiado(a) com este estudo. pela melhora nos índices antropométricos (peso e comprimento/estatura) nas crianças desnutridas contribuindo para sua recuperação nutricional.
6. Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o participante pode optar: a criança pela qual o senhor (a) é responsável não passará por nenhum outro procedimento alternativo ou diferente do que foi explicado pelo pesquisador. O(a) criança só participará do estudo de livre e espontânea vontade.
7. Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

O(a) senhor(a) poderá falar com os responsáveis pelo estudo a qualquer momento e deve saber que o principal responsável pelo estudo é Sirley Mendonça da Silva (nutricionista), que pode ser encontrada pelo endereço: Rua Estudante Carlos de Moura Gama, 150, Stella Maris, CEP 57036- 820, contato (82) 99122-0454 sob a orientação da Professora Dra. Telma Maria de Menezes Florêncio Toledo, que pode ser encontrada na Faculdade de Nutrição (FANUT), localizada na Universidade Federal de Alagoas (UFAL), no endereço: Avenida Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro dos Martins, CEP: 57072-900, Maceió – AL. Se o(a) senhor(a) tiver alguma dúvida ou consideração sobre o tipo de pesquisa ou o que vai acontecer com o(a) seu filho(a), as informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para o esclarecimento de eventuais dúvidas, é só entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa localizado na Universidade Federal de Alagoas (UFAL) no endereço: Avenida Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro dos Martins, CEP: 57072-900, Maceió – AL, CEP/UFAL: 3214-1041 a qualquer momento.
8. Garantia da liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento no Centro de Recuperação e Educação Nutricional CREN/AL:seu filho(a) poderá sair da pesquisa a qualquer momento sem sofrer nenhum prejuízo ou ficar sem o seu tratamento nutricional ofertado pelo CREN.
9. Direito de confidencialidade: as informações obtidas serão analisadas em conjunto com as dos outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Seu filho(a) terá privacidade e os resultados da pesquisa serão guardados em sigilo. Todos os dados em conjunto somente serão discutidos em meios científicos.
10. Direito de ser mantido(a) atualizado(a) sobre os resultados da pesquisa quando quiser e a qualquer momento. O senhor(a) poderá procurar a pesquisadora a qualquer momento para obter informações do andamento da pesquisa e dos resultados encontrados ao término do estudo.
11. Despesas e compensações: Não há despesas pessoais para seu filho(a), ou seja, não vai pagar nada, em qualquer fase do estudo, incluindo os exames. Também não há compensação, o(a) senhor(a) não vai receber dinheiro ou outro bem material para seu filho participar da pesquisa.
12. Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa: o(a) senhor(a) poderá ficar tranquilo(a) e seguro(a) de que os dados coletados de seu filho serão utilizados exclusivamente para a pesquisa.

13. Garantia de que o entrevistado receberá uma via assinada do TCLE: Não se preocupe, o(a) senhor(a) também receberá uma via deste documento, que deverá ser rubricado em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo(a) senhor(a), ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s), onde as páginas de assinaturas estão na mesma folha.
14. Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM ZINCO SOBRE A EVOLUÇÃO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS COM DESNUTRIÇÃO ATENDIDAS NO CENTRO DE RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL – CREN/AL". Eu discuti com a Professora Dra. Telma Maria de Menezes Florêncio Toledo ou equipe executora sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que meu filho terá garantia do acesso a tratamento no Centro sempre que necessário. Concordo voluntariamente que meu filho participe deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que meu filho possa ter adquirido, ou no atendimento dele neste Centro.

_____ **Data** ____/____/____

Assinatura de pais/responsável

Para casos de analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual, colocar impressão digital.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste pai ou representante legal para a participação neste estudo.

_____ **Data** ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

TERMO DE ASSENTIMENTO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa "EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM ZINCO SOBRE A EVOLUÇÃO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS COM DESNUTRIÇÃO ATENDIDAS NO CENTRO DE RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL CREN/AL"**.** Seus pais concordaram que você participe.

Queremos ver se um componente da sua comida é capaz de melhorar seu estado de saúde, ou seja, se você está crescendo bem e forte.

As crianças que irão participar dessa pesquisa têm de um a seis anos de idade.

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu, não terá nenhum problema se desistir.

A pesquisa será feita no Centro de Recuperação e Educação Nutricional CREN/AL, localizado no 7º Distrito de Maceió-AL, haverá coleta de exame de sangue para verificar se está tudo bem com você, não precisa se preoculpar por que o papai ou a mamãe estará com você nesse dia. Você também será pesado(a) e medido(a) sua altura. Para as medidas serão utilizadas balança e um equipamento para olhar sua altura. Após o lanche da tarde, eu vou entrar na sua sala e dar para você beber uma bebida docinha.

Caso aconteça algo errado, você pode me chamar pela tia nutricionista e seus pais estarão com o número do meu telefone

Mas há coisas boas que podem acontecer, como você crescer mais rápido.

Se você morar longe do CREN, nós mandaremos um carro buscar seu papai ou mamãe para trazer vocês aqui.

Ninguém vai ficar sabendo que você estará participando, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Quando terminar de tomarem esse líquido docinho as anotações do seu peso e tamanho ficará aqui no CREN.

Se você tiver alguma dúvida, você pode perguntar ou pedir pro papai ou mamãe falar com a tia Sirley Mendonça da Silva. Eu escrevi o telefone na parte de cima desse texto.

( ) Aceito participar da pesquisa EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM ZINCO SOBRE A EVOLUÇÃO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS COM DESNUTRIÇÃO ATENDIDAS NO CENTRO DE RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL CREN/AL**,** que tem o objetivo de avaliar a suplementação de zinco sobre a recuperação do estado nutricional de crianças com déficit estatural**.** Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer "sim" e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer "não" e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e concordo em participar da pesquisa.

Maceió, ____de _____de _____.

_____ _____

Assinatura do responsável Assinatura do(a) pesquisador(a)

ANEXO 1

CESMAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

Comitê de Ética em Pesquisa e Ensino do Centro Universitário Cesmac (COEPE)

Registro nº 25000.196371/2011-70 – CONEP/CNS/SIPAR/MS – 10/11/2011.

Maceió, 21 de março de 2013.

PARECER CONSUBSTANCIADO

I) IDENTIFICAÇÃO:
Protocolo nº: 1588/12 **Título**: Mães de baixa estatura e obesas e seus filhos desnutridos: consequências no balanço energético em longo prazo
Grupo III **Área de conhecimento**: Ciências da Saúde **Código**: 4.05
Pesquisador Responsável: Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio
Instituição Responsável: Universidade Federal de Alagoas
Data de Entrada: 25/07/2012 **Analisado na 142ª Reunião Ordinária** **Data da Reunião**: 05/12/2012

II) SUMÁRIO GERAL DO PROTOCOLO:
O processo que determina o nanismo nutricional pode começar na gravidez em virtude de um crescimento intra-uterino diminuído, causado, principalmente, por um inadequado estado nutricional materno antes da gravidez e por uma deficiente nutrição durante a gestação. A obesidade é geralmente associada à ingestão alimentar excessiva, mas alguns estudos têm investigado o aumento de sua prevalência onde a ingestão de alimentos é escassa, coexistindo simultaneamente com altas prevalências de desnutrição energético-protéica. A hipótese do presente estudo é que a presença de baixa estatura leva a alterações no balanço energético, na composição corporal, no padrão lipídico e glicídico, e no consumo alimentar, e essas alterações estão em relação com a desnutrição dos filhos. Com isso, o presente estudo tem como objetivo estudar o balanço energético e o perfil metabólico de mães e filhos obesos e desnutridos crônicos e sua relação com o consumo alimentar e o desenvolvimento de doenças crônicas, por um período de quatro anos. Trata-se de um estudo longitudinal de duração de quatro anos, com intervenção para tratamento nutricional. A pesquisa será realizada em Assentamentos Subnormais (favelas) situados em bairros definidos, previamente, pelos pesquisadores. O tamanho da amostra compreenderá aproximadamente 320 indivíduos, sendo 80 mães e todos os seus filhos(as) que autorizem sua participação no estudo. Estima-se que essas mães tenham de dois a quatro filhos. Serão selecionadas por meio de sorteio simples. As mães serão abordadas durante as visitas domiciliares, as quais serão convidadas a participar do projeto e receberão todas as informações necessárias quanto à realização do estudo e suas etapas, estando cientes de que a qualquer momento poderão desistir da pesquisa. Essas mães também serão responsáveis por todos os seus filhos(as), e para a sua inclusão e de seus dependentes no estudo será lavrado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Serão incluídos no estudo mães na faixa etária de 20 a 45 anos sendo metade de baixa estatura (≤ 1,55m), sendo 20 eutróficas e 20 com sobrepeso/obesidade e metade de estatura normal, 20 eutróficas e 20 com sobrepeso/obesidade. Também participarão do estudo todos os filhos(as) das mães que forem selecionadas. Mães e filhos(as) deverão residir em Assentamentos Subnormais (favelas) situados nos bairros previamente definidos pelos pesquisadores. Serão excluídas todas as mães e seus filhos(as) que não residam em Assentamentos Subnormais (favelas) nos bairros definidos e que não autorizem a participação na pesquisa. Nas mulheres, serão realizadas as medições do: total de energia gasta; composição corporal; hábitos alimentares e consumo de alimentos pelo recordatório 24 horas em 3 dias semanais; pressão arterial após 5 minutos de descanso, em triplicata; amostra de sangue para análise. Também serão realizadas medidas empregando espectometria de massa e o nível de atividade física (por meio de um acelerômetro). Nas crianças e adolescentes será feita avaliação da composição corporal por meio da antropometria; hábitos alimentares (recordatório 24horas). Nas casas onde houver mais de uma criança e/ou adolescente será feito um sorteio simples para selecionar os que serão avaliados dieteticamente. A análise bioquímica das crianças e adolescentes avaliará o perfil glicídico, lipídico, o IGF-1 e cortisol. Nos adolescente será avaliado, também, o nível de atividade física utilizando o acelerômetro. A avaliação da pressão arterial dos adolescentes seguirá o mesmo protocolo aplicado nos adultos. Durante o estudo, será dada uma atenção especial para que as voluntárias não ganhem e nem percam peso. Todas as mulheres obesas e/ou com comorbidades associadas serão tratadas. Será feito um atendimento ambulatorial mensal durante todo o ano. Também todos os meses serão reunidos dois grupos de mulheres (40 em cada), eutróficas e obesas, para oficinas de educação nutricional com ênfase na promoção de um estilo de vida saudável. Os adolescentes com agravos nutricionais serão atendidos a nível ambulatorial mensalmente. As crianças com desnutrição moderada e grave serão tratadas no semi-internato de um centro de recuperação de uma IES de Maceió/AL, pelo período que for necessário para recuperação

do seu estado nutricional. As crianças com desnutrição leve e/ou obesas serão tratadas a nível ambulatorial também mensalmente. Esses atendimentos serão feitos pelos alunos de graduação/pós-graduação participantes do projeto juntamente com a equipe multiprofissional formada por médico, nutricionista, psicólogo, assistente social e odontólogo. Os dados serão analisados estatisticamente com auxílio de software específico. O presente estudo apresentará riscos às mães e seus filhos (as), sendo estes desconforto e constrangimento, que poderão acontecer durante a manipulação desses indivíduos para obtenção dos dados antropométricos e coleta de amostras de sangue. Para minimizar os riscos será realizada a coleta dos dados individualmente, além de um treinamento adequado dos pesquisadores. Os benefícios serão diretos, uma vez que o grupo participante do estudo receberá uma intervenção nutricional individualizada com o intuito de recuperar o estado nutricional. Os pesquisadores possuem a responsabilidade de garantir a qualidade do consentimento livre, esclarecido e voluntário, devendo interromper a pesquisa em caso de suspensão da autorização para sua realização ou de morte dos pesquisadores responsáveis pela sua execução.

III) TCLE (linguagem adequada, descrição dos procedimentos, identificação dos riscos e desconfortos esperados, endereço do responsável, ressarcimento, sigilo, liberdade de recusar ou retirar o consentimento, entre outros):

Apresentado com identificação das diretrizes definidas na Resolução 196/96 CNS/MS.

IV) CONCLUSÃO DO PARECER

APROVADO

V) CONSIDERAÇÕES

Ilma. Profa. Dra. **Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio**, lembre-se que, segundo a res. CNS 196/96:

- Sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber cópia do TCLE, na íntegra, por ele assinado, a não ser em estudo com autorização de declínio;
- V.Sª. deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade por este CEP, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata;
- O CEP deve ser imediatamente informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É responsabilidade do pesquisador, assegurar medidas imediatas adequadas a evento adverso ocorrido e enviar notificação a este CEP;
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas;
- Seus relatórios parciais e final devem ser apresentados a este CEP, inicialmente em 19/06/2013 e ao término do estudo. A falta de envio de, pelo menos, o relatório final da pesquisa implicará em não recebimento de um próximo protocolo de pesquisa de vossa autoria

Atenciosamente,

Profa. Ana Lúcia de Gusmão Freire
Coord. em exercício do COEPE/CESMAC