

PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DO ESTADO NUTRICIONAL DE MICRONUTRIENTES E SEU SIGNIFICADO PARA AS AÇÕES DE SAÚDE PÚBLICA

Biochemical Parameters of Nutritional Status of Micronutrients and its Significance for Public Health Interventions

Márcia Cristina Sales¹, Dixis Figueroa Pedraza²

-
1. Farmacêutica. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba.
 2. Bacharel em Alimentos. Doutor em Nutrição. Departamento de Enfermagem e Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba.

► **CONTATO:** Márcia Cristina Sales | Universidade Estadual da Paraíba | Av. das Baraúnas, 351 – Campus Universitário - Bairro Bodocongó | Campina Grande | Paraíba | CEP 58109-753 | Telefone: (83) 3315-3415 | E-mail: cristina.salles@yahoo.com.br

Resumo

As deficiências de ferro, zinco e vitamina A constituem um problema de saúde pública em diversos países em desenvolvimento, atingindo percentuais elevados de grupos populacionais biologicamente vulneráveis, tais como as crianças. Os indicadores bioquímicos do estado nutricional de micronutrientes constituem uma ferramenta importante nos programas de combate a essas carências nutricionais na medida em que possibilitam identificar áreas e populações com elevados índices de *déficit* nutricional. Para tanto, torna-se imprescindível a interpretação correta dos resultados das análises laboratoriais, a fim de garantir a fidedignidade dos dados de prevalência de deficiência de micronutrientes na população. Tal processo exige um conhecimento prévio acerca das características dos indicadores bioquímicos, das interações metabólicas entre os micronutrientes e da influência dos processos infecciosos subclínicos sobre as concentrações de micronutrientes. Neste contexto, o presente trabalho objetiva realizar uma revisão bibliográfica acerca das deficiências de ferro, zinco e vitamina A, no contexto do seu diagnóstico bioquímico, com a finalidade de apoiar as decisões relacionadas com as análises de estudos epidemiológicos e da saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: Micronutrientes. Indicadores de Saúde. Nutrição em Saúde Pública.

Abstract

Deficiencies of iron, zinc and vitamin A are a public health problem in many developing countries, reaching high percentages of biologically vulnerable population groups such as children. Biochemical

indicators of nutritional status of micronutrients are an important tool in programs to combat nutritional deficiencies such as it possible to identify areas and populations with high rates of malnutrition. For this, it is essential to accurately interpret the results of laboratory tests, to ensure the reliability of data on the prevalence of micronutrient deficiency in the population. This process requires a prior knowledge about the characteristics of biochemical indicators, the metabolic interactions between micronutrients and the influence of subclinical infectious processes on the concentrations of micronutrients. In this context, this paper aims to review literature about the deficiencies of iron, zinc and vitamin A, in the context of their biochemical diagnosis, in order to support decisions related to epidemiological studies and public health analysis.

PALAVRAS-CHAVE: Micronutrients. Health Indicators. Public Health Nutrition.

Introdução

As carências de micronutrientes constituem um problema de saúde pública em todo o mundo, sobretudo nos países em desenvolvimento, onde atingem percentuais elevados de grupos populacionais biologicamente vulneráveis, tais como as crianças¹. Dentre as carências nutricionais de micronutrientes, destacam-se as deficiências de ferro, vitamina A e zinco pela sua magnitude em nível global e pelos agravos que ocasionam à saúde da população².

No Brasil, o Ministério da Saúde tem adotado, ao longo dos anos, programas de combate às carências nutricionais, a fim de reduzir seus índices e suas consequências negativas na saúde da população³⁻⁵. Em 1994, no estado de São Paulo, foi implantado o Programa de Leite Vivaleite, fornecendo leite fortificado com ferro a famílias com crianças até seis anos de idade e renda inferior a dois salários mínimos. Anos depois, em 2004, houve a fortificação das farinhas de trigo e de milho com ferro e, em 2005, surgiu o programa de suplementação de ferro de lactentes. Posteriormente, foi elaborado o Programa Nacional de Suplementação de Ferro, em 2009, o qual está em vigor até os dias atuais. Tal programa visa à suplementação com ferro de crianças de seis a 18 meses, gestantes e mulheres no pós-parto em todos os estados brasileiros⁵.

No tocante à deficiência de vitamina A (DVA), as ações de controle tiveram início em 1983,

quando foi adotada a estratégia de suplementação com megadoses de vitamina A, para crianças pré-escolares, em áreas de alto risco de DVA. Durante uma década, a distribuição das cápsulas de vitamina A ocorreu de forma descontínua, sendo as intervenções mais constantes nos estados da Paraíba e de Pernambuco. Na tentativa de ampliar a cobertura, o Ministério da Saúde normatizou o programa de suplementação e criou, em 1994, o Programa Nacional de Controle das Deficiências de Vitamina A4. Atualmente, vigora desde 2005, o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A ("Vitamina A Mais"), o qual atende a crianças de seis a 59 meses de idade e mulheres no pós-parto imediato, do Nordeste e do Vale do Jequitinhonha/MG, regiões consideradas como "bolsões endêmicos" da DVA^{3,4}.

O "Vitamina A Mais", assim como o Programa Nacional de Suplementação de Ferro, preconizam as ações de orientação nutricional junto à população, os estudos epidemiológicos e a suplementação com vitamina A e ferro como alternativa para a redução da DVA e da anemia no país⁶. Contudo, apesar dos esforços despendidos pelo governo brasileiro, a DVA e a anemia continuam sendo um problema de saúde pública no país⁷.

Em relação à deficiência de zinco, o Brasil não dispõe de estratégias específicas de combate a esta carência nutricional. Ainda não se conhece a

real magnitude dessa deficiência no país, embora estudos mostrem prevalências de deficiência de zinco com características de um problema de saúde pública^{8,9}.

Nesse contexto, os indicadores bioquímicos apresentam-se como uma ferramenta importante nos programas de combate às carências nutricionais; visto que, a partir dos dados de prevalência de deficiência nutricional, torna-se possível identificar áreas e populações nas quais as deficiências de micronutrientes existem como um problema de saúde pública. Ademais, os indicadores bioquímicos são úteis na avaliação do impacto gerado pelos programas de intervenção^{10,11}.

Para tanto, torna-se imprescindível a interpretação correta dos resultados das análises laboratoriais, a fim de garantir a fidedignidade dos dados de prevalência de deficiência nutricional na população. Tal processo exige um conhecimento prévio acerca das características dos indicadores bioquímicos, das interações metabólicas entre os micronutrientes e da influência dos processos infecciosos subclínicos sobre as concentrações de micronutrientes¹².

Assim, este trabalho tem como objetivo abordar as deficiências de ferro, vitamina A, zinco no contexto do seu diagnóstico bioquímico com a finalidade de apoiar as decisões relacionadas com as análises de estudos epidemiológicos e da saúde pública.

Trata-se de um levantamento bibliográfico, utilizando artigos originais e de revisão, publicados entre 2000 e 2010, e indexados nas bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE/PUBMED. Foram consultados, também, artigos das listas de referências dos artigos encontrados. Os descritores utilizados em português (e seus respectivos correspondentes na língua inglesa) foram: deficiência de ferro (*iron deficiency*), deficiência de vitamina A (*vitamin A deficiency*), deficiência de zinco (*zinc deficiency*) e resposta de fase aguda (*acute-phase reaction*).

Aspectos Epidemiológicos das Deficiências de Micronutrientes

A deficiência de ferro é o distúrbio nutricional mais prevalente em escala mundial, com distribuição geográfica independente do grau de desenvolvimento do país¹³. Estimativas globais apontam que a anemia atinge 1.620 milhões de indivíduos, sendo as maiores prevalências observadas em crianças menores de cinco anos (47,4%)¹⁴. No Brasil, de acordo com dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança⁷, a anemia acomete 20,9% das crianças em idade pré-escolar.

Por sua vez, a deficiência de vitamina A (DVA) atinge cerca de 190 milhões de pré-escolares em todo o mundo. O Brasil é apontado como uma região de risco para a ocorrência DVA subclínica¹⁵. Estima-se que 17,4% das crianças brasileiras menores de cinco anos apresentam níveis inadequados desse micronutriente, sendo as maiores prevalências de DVA observadas nas regiões Sudeste (21,6%) e Nordeste (19,0%)⁷.

No tocante à deficiência de zinco, esta carência nutricional pode ser considerada potencialmente como um problema de saúde pública em diversos países em desenvolvimento¹⁶. No Brasil, estudos realizados a partir de diferentes indicadores bioquímicos e dietéticos apontam baixos níveis de zinco na população infantil¹⁷⁻¹⁹. Contudo, os estudos de prevalência de deficiência de zinco, no Brasil e no mundo, ainda são escassos. Tal fato está provavelmente relacionado às dificuldades técnicas para obtenção de um marcador biológico confiável para avaliar o estado nutricional desse micronutriente⁸.

Indicadores Bioquímicos do Estado Nutricional de Micronutrientes

As áreas e populações nas quais as deficiências de micronutrientes existem, como um problema de saúde pública, podem ser identificadas com o auxílio de indicadores bioquímicos. Além disso, os

resultados das análises bioquímicas permitem a inserção das carências nutricionais dentro de um contexto etiológico, na medida em que possibilitam estabelecer relações entre o estado nutricional de micronutrientes e os fatores associados às carências nutricionais^{10,11}.

O ferro, a vitamina A e o zinco constituem os principais micronutrientes envolvidos no crescimento linear²⁰. Os principais indicadores bioquímicos usados para acessar o estado nutricional desses micronutrientes são a Hemoglobina, o retinol sérico e o zinco sérico^{10,21,22}.

Hemoglobina

A maior parte do ferro do organismo encontra-se na molécula de Hemoglobina das hemácias²³. Desta forma, a concentração de Hemoglobina é considerada o indicador mais confiável para o diagnóstico da anemia em nível populacional²¹.

O método de avaliação da concentração de Hemoglobina é relativamente fácil e de baixo custo, sendo frequentemente utilizado como indicador da deficiência de ferro. Contudo, tal medida apresenta como limitação o fato da anemia ser causada por outros fatores, além da deficiência de ferro. A presença de outras carências nutricionais, tais como a deficiência de vitamina A e os processos infecciosos, pode ocasionar uma redução dos níveis de Hemoglobina¹⁴.

Ademais, os processos homeostáticos também podem mascarar um quadro de deficiência de ferro, uma vez que o organismo poderá dispor dos estoques de ferro para manter as concentrações de Hemoglobina em níveis normais, nos casos de baixas concentrações orgânicas deste mineral^{23,24,25}.

Retinol Sérico

A medida das concentrações de retinol sérico constitui um importante indicador na avaliação da DVA em estudos populacionais. As curvas de distribuição da população e a proporção de indivíduos abaixo do ponto de corte podem ser úteis

para caracterizar os prováveis estados de vitamina A em populações, especialmente em áreas de risco de DVA. Além disso, o retinol sérico também é indicado para avaliar mudanças no perfil nutricional da população, a exemplo das ocorridas em resposta a programas de intervenção¹⁰.

No entanto, devido aos mecanismos de controle homeostático, os níveis de retinol sérico oferecem uma estimativa real dos estoques de vitamina A apenas em condições extremas, quando estes estão muito baixos ou muito elevados¹⁰. Considera-se ainda que as concentrações séricas de retinol podem apresentar-se reduzidas na presença de infecção²¹, anemia²⁶ e deficiência de zinco⁸.

Zinco Sérico

O zinco sérico é um dos indicadores mais indicados para avaliar o risco de deficiência nutricional na população. A concentração de zinco no soro é o único indicador bioquímico capaz de refletir o consumo de zinco dietético e de responder consistentemente à suplementação alimentar, além de possuir dados de referência para a maioria dos grupos etários e gêneros²². Contudo, alguns fatores, como a presença de inflamação/infecção e o estresse, podem reduzir os níveis de zinco na circulação, levando a medidas superestimadas de deficiência na população. As concentrações de zinco sérico podem ainda ser afetadas pela concentração de albumina, pela hemólise e pelo controle homeostático²⁷.

Fatores de Interferência no Processo de Interpretação dos Resultados das Análises Bioquímicas de Micronutrientes

A interpretação correta dos resultados das análises laboratoriais exigem um conhecimento prévio acerca do metabolismo dos micronutrientes; das interações metabólicas entre os mesmos; e dos processos homeostáticos que controlam a utilização dos nutrientes e seus estoques em condições de baixa ingestão dietética, necessidades orgânicas

aumentadas em virtude de modificações do estado fisiológico (ex.: crescimento, gestação) e alterações metabólicas decorrentes de processos patológicos (ex.: presença de infecção)¹².

Efeito da Resposta de Fase Aguda nas Concentrações de Micronutrientes

A resposta de fase aguda promove alterações no metabolismo do ferro, da vitamina A e do zinco^{21,28}. Por consequência, indicadores bioquímicos que possuem relação direta com esses micronutrientes podem ter suas concentrações alteradas durante um processo infeccioso, fazendo com que seus resultados não reflitam o verdadeiro estado nutricional de micronutrientes na população²¹. Tal fato pode estar relacionado a alterações metabólicas decorrentes da ação de algumas proteínas de fase aguda (PFA)^{21,28,29}.

O ferro, principal constituinte da hemoglobina²⁴, pode ter seus níveis sanguíneos reduzidos na vigência de um processo infeccioso subclínico³⁰. Entre as PFA envolvidas no metabolismo do ferro está a transferrina. Esta proteína tem suas concentrações diminuídas durante uma resposta de fase aguda³¹, podendo haver, por consequência, um comprometimento no transporte de ferro no organismo²⁸.

O contrário ocorre com a ferritina, a mais importante proteína de reserva de ferro do organismo²⁴. Por ser uma PFA positiva, suas concentrações aumentam durante a infecção, ocasionando um aumento do estoque intracelular de ferro e uma consequente diminuição nas concentrações de ferro sérico²⁸.

A resposta de fase aguda também pode alterar as concentrações séricas de retinol ao interferir no transporte da vitamina A através da Proteína de Ligação do Retinol (*RBP – Retinol Binding Protein*)²⁹. Por constituir uma PFA negativa, a RBP tem suas concentrações sanguíneas reduzidas durante uma infecção, ocasionando uma diminuição nas concentrações séricas de retinol^{29,31}. Assim, durante uma resposta de fase aguda, as reservas hepáticas

de vitamina A podem permanecer inalteradas, mas a mobilização de vitamina A no plasma pode estar comprometida como resultado de uma baixa síntese de RBP²¹.

Em relação ao zinco, os mecanismos que influenciam a redução de suas concentrações séricas ainda não estão totalmente elucidados. Contudo, experimentos realizados em animais mostram que a incubação isolada de hepatócitos com Interleucina-1 aumenta a transcrição de metalotioneína³⁰, uma proteína que parece estar envolvida nos processos de armazenamento e de captação de zinco³².

Interação entre Micronutrientes

Mecanismos de interação entre o ferro e a vitamina A

Embora a DVA seja reconhecida entre as causas da anemia ferropriva, os mecanismos de interação entre o ferro e a vitamina A ainda não estão totalmente conhecidos. Contudo, há fortes evidências que esta associação deve-se ao fato de a vitamina A beneficiar a eritropoiese, interferir na modulação do metabolismo do ferro e melhorar a resposta imune contra doenças infecciosas²⁶.

Postula-se que a região mais realçada do gene da eritropoetina, hormônio regulador da eritropoiese, contém uma sequência de elementos que são regulados pelo ácido retinoico. Desta forma, ao estimular a síntese de eritropoetina, a vitamina A exerce um efeito direto sobre os elementos celulares da linhagem mieloide, favorecendo desde a formação das unidades formadoras de crescimento rápido-eritroide (*BFU-E – burst-forming unit-erythroid*) e a diferenciação dos demais precursores eritroides até o processo de maturação dos reticulócitos e formação da Hemoglobina^{26,33}.

Estudos mostram ainda que a vitamina A aumenta a depleção dos estoques de ferro hepático, tornando este mineral biodisponível para hematopoiese, o que beneficia a síntese de

Hemoglobina. Desta forma, em caso de DVA, o ferro ficaria aprisionado no fígado e uma anemia poderia ocorrer mesmo na presença de níveis normais de ferro em estoque. Assim, na anemia causada pela deficiência de vitamina A, diferentemente da anemia ferropriva, os níveis de ferritina estão dentro da faixa de normalidade³⁴.

A vitamina A também é necessária para a absorção e utilização de ferro pelo organismo, conservando a sua solubilidade na luz intestinal e reduzindo a má absorção induzida por fitatos e polifenóis³⁴.

Considera-se ainda que, sendo a vitamina A um importante nutriente imunomodulador, na ocorrência de DVA, a infecção seria mais facilmente instalada e o indivíduo se tornaria mais vulnerável ao desenvolvimento da anemia da infecção. Desta forma, um dos possíveis benefícios da vitamina A no estado nutricional de ferro seria a redução na frequência de infecções, que acarretaria uma diminuição na síntese de ferritina e um incremento na produção de transferrina, tornando o ferro mais biodisponível para eritropoiese³⁴.

Ademais, assim como a DVA pode induzir uma deficiência de ferro, a carência desse mineral pode agravar o quadro de deficiência vitamínica. Acredita-se que a deficiência de ferro reduz a atividade da enzima éster retinil hidrolase hepática, responsável conversão dos ésteres de retinil a retinol. Como consequência, tem-se um aumento das concentrações de retinol e ésteres de retinil no fígado, e uma redução dos níveis séricos de vitamina A³⁵.

Mecanismos de interação entre o zinco e a vitamina A

A deficiência de zinco contribui para ocorrência de DVA, mesmo na presença de reservas hepáticas adequadas de vitamina A8. A carência de zinco reduz a síntese de Proteínas Celulares Ligadoras de Retinol (CRBP - Cellular Retinol Binding Proteins), prejudicando o transporte do retinol para as organelas, assim como a síntese da RBP, o que

ocasiona um aumento das reservas hepáticas de retinol e uma consequente redução nas concentrações de retinol sérico³⁶.

Mecanismos de interação entre o zinco e o ferro

Postula-se que a ingestão de altas concentrações de ferro pode ter um efeito negativo sobre a absorção de zinco, quando estes minerais são administrados em solução. No entanto, quando o ferro e o zinco são administrados em uma refeição, e o ferro está presente em pequenas quantidades, este efeito não é observado. Tal interação parece estar relacionada à concorrência entre o ferro e o zinco por uma via de absorção comum. Contudo, os resultados dos estudos mostram-se controversos e inconclusivos^{37,38}, sobretudo devido à falta de um indicador adequado para avaliar as concentrações de zinco no organismo³⁷.

Importância dos Parâmetros Bioquímicos para as Ações de Saúde Pública

Os estudos epidemiológicos possibilitam conhecer a distribuição, a frequência e a magnitude de um problema de saúde na população, bem como estabelecer relações causais entre os eventos. Tais informações são necessárias ao planejamento das ações de saúde, na medida em que permitem organizar a oferta de bens e serviços em função da ocorrência de um problema de saúde pública ou da existência de fatores de risco na população que a tornem vulnerável ao desenvolvimento de certos agravos à saúde. Além disso, os dados epidemiológicos são também úteis para avaliar o impacto gerado pelos programas de intervenção³⁹.

Nesse contexto, os indicadores bioquímicos constituem um dos mecanismos utilizados em estudos epidemiológicos para acessar o estado nutricional de micronutrientes na população; conhecer a distribuição, a frequência e a magnitude das carências nutricionais; inserir as deficiências nutricionais dentro de um contexto causal;

identificar áreas e populações de risco onde as estratégias de intervenção são necessárias; assim como estabelecer pontos de corte que permitem identificar as deficiências como um problema de saúde pública^{6,10,11,22}.

Quando um problema de saúde pública é identificado, estratégias de intervenção devem ser elaboradas de acordo com o grau da deficiência e com aspectos característicos da população-alvo^{10,40}.

A ampla distribuição e a magnitude de uma deficiência nutricional exigem medidas de controle que ofereçam resultados a curto prazo. Neste caso, pode-se recorrer à suplementação alimentar⁴⁰⁻⁴². Contudo, tal estratégia pode tornar-se ineficaz ao longo do tempo, uma vez que seu êxito depende da vontade política e da participação ativa da comunidade⁴⁰.

A diversificação dietética, que tem por base a educação nutricional e adoção de uma dieta saudável, capaz de suprir as necessidades orgânicas de micronutrientes, apresenta-se como solução ideal, pois envolve mudanças de comportamento quase sempre definitivas na população. Porém, mudar hábitos alimentares é um processo de difícil execução, de custo elevado e que apenas confere resultados em longo prazo, não sendo tal estratégia indicada para solucionar problemas de saúde pública cuja distribuição e magnitude exigem resultados imediatos⁴⁰⁻⁴².

Desta forma, a fortificação de alimentos constitui o método mais efetivo, pois requer menor gasto econômico, não depende de decisão individual e pode ser dirigido para população total, oferecendo resultados em médio prazo^{40, 41}.

Uma vez elaboradas as estratégias de controle, os indicadores mostrar-se-ão úteis na avaliação dos resultados dos programas de intervenção nutricional¹⁰.

Para tanto, tornam-se necessários a identificação e o controle de fatores que podem comprometer a fidedignidade dos dados de prevalência de deficiência nutricional na população. Neste sentido, considera-se a influência das

interações entre os micronutrientes e da resposta de fase aguda sobre as concentrações de ferro, vitamina A e zinco, que podem interferir nos resultados das análises bioquímicas, fazendo com que os dados de prevalência não reflitam o real estado de deficiência nutricional na população. Nos estudos epidemiológicos, a identificação e o controle de tais fatores podem ser alcançados através de análises estatísticas e do uso combinado de diferentes indicadores^{2,12,21}.

O uso combinado de diferentes indicadores bioquímicos pode ser usado para sinalizar as deficiências de micronutrientes no contexto das interações metabólicas¹². Assim, a presença de níveis adequados de ferritina associada a baixas concentrações de Hemoglobina e retinol sérico sugere a ocorrência de anemia por DVA³⁴; enquanto que reservas hepáticas adequadas de vitamina A associada a baixos níveis de zinco e retinol séricos apontam uma possível contribuição da deficiência de zinco para a ocorrência de DVA⁸.

Por sua vez, para corrigir os efeitos da resposta de fase aguda sobre os índices de prevalência de deficiência nutricional na população, recomenda-se o uso da medida de uma PFA, como a Proteína C-Reativa, que permita identificar a ocorrência de processos infecciosos, ainda que em caráter subclínico²¹.

Embora não exista ainda um consenso entre os pesquisadores de como controlar ou corrigir os efeitos da infecção subclínica sobre as concentrações de micronutrientes, três estratégias podem ser adotadas: 1) considerar a presença de infecção, indicada por uma PFA, como uma variável de risco para a ocorrência de deficiência nutricional, analisando os dados de toda a amostra e apresentando as diferenças nas prevalências entre os diferentes grupos (amostra total e crianças com infecção subclínica); 2) excluir todos os indivíduos com PFA alteradas e apresentar a proporção de indivíduos com déficit nutricional no grupo sem infecção subclínica; e 3) utilizar um fator de correção para controlar ou corrigir a influência

que as alterações transitórias das PFA ocasionam nas concentrações de micronutrientes^{21,22,28,29,43}.

Ressalta-se que a exclusão dos indivíduos com infecção é mais indicada quando os estudos são realizados nos países industrializados, onde provavelmente poucos sujeitos apresentam PFA alteradas (< 15%), condicionando efeito pouco marcante na mensuração do estado nutricional de micronutrientes. Nos casos de países subdesenvolvidos, onde uma parcela maior da população infantil pode apresentar processos de infecção subclínica, sugere-se a utilização de um fator de correção²¹.

Conclusão

Diante do exposto, fica evidente a importância do conhecimento da influência da interação entre os micronutrientes e da resposta de fase aguda nas concentrações de ferro, zinco e vitamina A no contexto das análises epidemiológicas e na elaboração dos programas de intervenção, objetivando a prevenção e tratamento dessas carências nutricionais de forma mais eficaz. Tal fato torna-se mais relevante quando estes indicadores bioquímicos são usados para acessar o estado nutricional de crianças, uma vez que a população infantil mostra-se vulnerável à aquisição de infecções e de carências nutricionais.

Um entendimento claro dos problemas de alimentação e nutrição, suas incidências, a distribuição desta incidência e seus fatores causais é vital para apoiar a formulação de ações que possibilitem melhorar o estado nutricional, a saúde e o desenvolvimento de um país. Este processo requer a avaliação e a identificação de problemas nutricionais chaves, assim como a geração de informação atualizada sobre dados nacionais do estado nutricional e de populações ou áreas de alto risco. A pesquisa científica, através da informação dietética e bioquímica, constitui a única ferramenta válida para a obtenção de tais informações. Assim, uma revisão/atualização dos indicadores e dos fatores que interferem nos resultados das análises bioquímicas é necessária para a realização de diagnósticos de maior validade e comparabilidade,

que representem a possibilidade de adotar soluções de maneira harmônica e coordenada para os problemas nutricionais.

Referências Bibliográficas

1. WHO/WFP/UNICEF. Preventing and controlling micronutrient deficiencies in populations affected by an emergency: multiple vitamin and mineral supplements for pregnant and lactating women, and for children aged 6 to 59 months. Geneva: World Health Organization; 2007.
2. Silva LSV, Thiapó AP, Souza GG, Saunders C, Ramalho A. Micronutrientes na gestação e lactação. Rev Bras Saude Mater Infant 2007; 7 (3): 237-44.
3. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Carências de Micronutrientes. Cadernos de Atenção Básica, n. 20. Brasil: Ministério da Saúde; 2007.
4. Martins MC, Oliveira YP, Coitinho DC, Santos LMP. Panorama das ações de controle da deficiência de vitamina A no Brasil. Rev Nutr 2007; 20 (1): 5-18.
5. Szarfarc SC. Políticas públicas para o controle da anemia ferropriva. Rev Bras Hematol Hemoter 2010; 32 (Supl 2): S2-8.
6. Brasil. Ministério da Saúde, Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição - CGAN. Política Nacional de Alimentação e Nutrição. Brasil: Ministério da Saúde; 2011.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança. Brasil: Ministério da Saúde; 2006.
8. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H, Jordão Jr. AA, Ricco RG, Del Ciampo LA, Martinelli Jr. CE, Engelberg AAD, Bonilha LRCM, Custódio VIC. Nível sérico de zinco e sua associação com deficiência de vitamina A em crianças pré-escolares. J Pediatr (Rio J.) 2007; 83 (6): 512-7.
9. Figueroa Pedraza D, Rocha ACD, Queiroz EO de, Sousa CPC. Estado nutricional de zinco de crianças que frequentam creches do estado da Paraíba. Rev Nutr 2011; 24: 539-52.

10. WHO - World Health Organization. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating interventions programs. Micronutrients series. Geneva: World Health Organization; 1996.
11. De Benoist B, Darnton_Hill I, Davidsson L, Fontaine O, Hotz C. Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG Interagency Meeting on Zinc Status Indicators. *Food Nutr Bull* 2007, 28 (Supl. 3): S480-4.
12. Kac G, Sichieri R, Gigante DP. Epidemiologia nutricional. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Atheneu; 2007.
13. Magalhães TCA, Pires CN, Firmino HH, Franceschini SCC, Sant'Ana LFR. Aspectos relacionados à saúde infantil e principais alterações nutricionais em crianças brasileiras: revisão de literatura. *Cad Saúde Colet* 2009; 17 (2): 433-52.
14. WHO - World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993-1995: WHO Global Database on Anaemia. Geneva: World Health Organization; 2008.
15. Paiva AA, Rondó PHC, Gonçalves-Carvalho CMR, Illison VK, Pereira JA, Vaz-de-Lima LRA, Oliveira CA, Ueda M, Bergamaschi DP. Prevalência de deficiência de vitamina A e fatores associados em pré-escolares de Teresina, Piauí, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006; 22 (9): 1979-87.
16. Silva-Santana SC, Diniz AS, Lóla MMF, Oliveira RS, Silva SMM, Oliveira SF, Kolsteren P. Parameters of evaluation of zinc nutritional status: comparison between zinc hair rates and serum alkaline phosphatase in preschoolers of the Municipality of João Pessoa, Paraíba. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2002; 2 (3): 275-82.
17. Marinho HA, Roncada MJ. Ingestão e hábitos alimentares de pré-escolares de três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira: um enfoque especial à ingestão de vitamina A. *Acta Amazonica* 2002; 33 (2): 263-74.
18. Costa GA, Marreiro DN, Eulálio JML, Moita Neto JM, Amorim AC, Nogueira AMTN. Erythrocyte zinc and the infant growth profile in northeast Brazil. *Bio Trace Elem Res* 2008; 126 (Supl 1): S15-20.
19. Beininger MA, Menezes MABC, Silva JBB, Amorim FR, Jansen AK, Lamounier JA. Zinco plasmático e zinco capilar, antropometria e consumo alimentar de crianças em uma região rural do Brasil. *Rev Nutr* 2010; 23 (1): 75-83.
20. Figueroa Pedraza D, Queiroz Daiane de. Micronutrientes no crescimento linear e desenvolvimento infantil. *Rev Bras Crescimento Desenvolvimento Hum* 2011; 21(1): 156-71.
21. Thurnham DI, Mburu AS, Mwaniki DL, De Wagt A. Micronutrients in childhood and the influence of subclinical inflammation. *Proc Nutr Soc* 2005; 64 (4): 502-9.
22. IZiNCG. Avaliando os níveis de zinco na população através da concentração de zinco no soro. IZiNCG; 2007 (Relatório Técnico, 2).
23. Grotto HZW. Fisiologia e metabolismo do ferro. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2010; 32 (Supl 2): S8-17.
24. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Hematologia: fundamentos e práticas. São Paulo: Atheneu; 2004.
25. Grotto HZW. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2008; 30 (5): 390-7.
26. Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 271-81.
27. Pereira TC, Hessel G. Deficiência de zinco em crianças e adolescentes com doenças hepáticas crônicas. *Rev Paul Pediatr* 2009; 27 (3): 322-8.
28. Wieringa FT, Dijkhuizen MA, West CE, Northrop-Clewes CA, Muhilal. Estimation of the effect of the acute phase response on indicators of micronutrient status in Indonesian infants. *J Nutr* 2002; 132 (10): 3061-6.
29. Thurnham DI, McCabe GP, Northrop-Clewes CA, Nestel P. Effects of subclinical infection on plasma retinol concentrations and assessment of prevalence

- of vitamin A deficiency: meta-analysis. *Lancet* 2003; 362: 2052-8.
30. Thurnham DI. Micronutrients and immune function: some recent developments. *Am J Clin Pathol* 1997; 50 (11): 887-91.
31. Rosales FJ, Topping JD, Smith JE, Shankar AH, Ross AC. Relation of serum retinol to acute phase proteins and malarial morbidity in Papua New Guinea children. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1582-8.
32. Koury JC, Donangelo CM. Homeostase de cobre e atividade física. *Revista de Educação Física* 2007; (136): 47-56.
33. Zimmermann MB, Biebinger R, Rohner F, Dib A, Zeder C, Hurrell RF, Chaouki N. Vitamin A supplementation in children with poor vitamin A and iron status increases erythropoietin and hemoglobin concentrations without changing total body iron. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (3): 580-6.
34. Pereira Netto M, Priore SE, Franceschini SCC. Interação entre vitamina A e ferro em diferentes grupos populacionais. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2007; 7 (1): 15-22.
35. Oliveira JM, Michelazzo FB, Stefanello, J, Rondó PHC. Influence of iron on vitamin A nutritional status. *Nutr Rev* 2008, 66 (3): 141-7.
36. Christian P, West KP Jr. Interactions between zinc and vitamin A: an update. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 435-41.
37. Whittaker P. Iron and zinc interactions in humans. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:442-6.
38. Wasantwisut E, Winichagoon P, Chitchumroonchokchai C, Yamborisut U, Boonpradern A, Pongcharoen T, et al. Iron and Zinc Supplementation Improved Iron and Zinc Status, but Not Physical Growth, of Apparently Healthy, Breast-Fed Infants in Rural Communities of Northeast Thailand. *J Nutr* 2006; 136: 2405-11.
39. Pereira MG. *Epidemiologia – Teoria e Prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
40. Chagas MHC, Flores H, Camara FA, Campos FACS, Santana RA, Lins ECB. Teratogenia da vitamina A. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2003; 3 (3): 247-52.
41. García-Casal MN. La deficiencia de hierro como problema de Salud Pública. *An Venez Nutr [online]* 2005; 18 (1): 45-8.
42. Milagres RCRM, Nunes LC, Pinheiro-Sant'Ana HM. A deficiência de vitamina A em crianças no Brasil e no mundo. *Ciênc saúde coletiva* 2007; 12 (5): 1253-66.
43. Verhoef H, West CE, Ndeto P, Burema J, Beguin Y, Koc FJ. Serum transferrin receptor concentration indicates increased erythropoiesis in Kenyan children with asymptomatic malaria. *Am J Clin Nutr* 2001; 74 (6):767-75.