



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

FERNANDA NASCIMENTO FARO

**AVALIAÇÃO DE MICRONUTRIENTES E DO ESTADO
NUTRICIONAL EM LACTENTES DE BAIXA RENDA NO BRASIL**

ARACAJU/SE

2013

FERNANDA NASCIMENTO FARO

**AVALIAÇÃO DE MICRONUTRIENTES E DO ESTADO
NUTRICIONAL EM LACTENTES DE BAIXA RENDA NO BRASIL**

Monografia apresentada ao Departamento de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina.

ORIENTADOR: PROF. DR. RICARDO QUEIROZ GURGEL

ARACAJU/SE

2013

FERNANDA NASCIMENTO FARO

**AVALIAÇÃO DE MICRONUTRIENTES E DO ESTADO
NUTRICIONAL EM LACTENTES DE BAIXA RENDA NO BRASIL**

Aprovada em _____ / _____ / _____.

Banca Examinadora:

Orientador: Prof. Ricardo Queiroz Gurgel
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

ARACAJU/SE

2013

SUMÁRIO

1. REVISÃO DE LITERATURA	6
1.1 ESTADO NUTRICIONAL	6
1.2 ÍNDICES E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS	8
1.3 DISTÚRBIOS NUTRICIONAIS	10
1.3.1 Desnutrição.....	11
1.3.2 Deficiência de micronutrientes.....	13
1.3.3 Obesidade	17
1.4 TRANSIÇÃO NUTRICIONAL	19
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
3. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	29
4. ARTIGO ORIGINAL	38

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Ricardo Queiroz Gurgel, pela contribuição científica e dedicação na execução deste trabalho.

À nutricionista, Dra. Anne Jardim-Botelho, pelo apoio e pelos conhecimentos técnicos específicos, que tanto enriqueceram o projeto.

A todos os integrantes do grupo ROTA, pela ajuda na coleta de dados, companheirismo e amizade.

1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1 ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação do estado nutricional é uma ferramenta fundamental na determinação de tendências e magnitudes de distúrbios nutricionais na infância. Trata-se de um processo sistemático e dinâmico, realizado por meio de comparações entre os dados obtidos e os padrões de referência, que fornece subsídios para o diagnóstico precoce de risco nutricional. Tem por objetivo verificar o crescimento e as proporções corporais de um indivíduo ou uma comunidade, visando estabelecer atitudes eficazes de intervenção e diminuir o número de complicações.

O estado nutricional infantil depende do consumo alimentar e das condições de saúde da criança. Tais fatores, por sua vez, são modulados pela disponibilidade de alimento, salubridade do ambiente e adequação dos cuidados de puericultura. Estes sofrem influência do nível de renda familiar, do acesso a serviços de saúde, saneamento, educação e programas governamentais (MONTEIRO et al., 1993). Constitui-se, portanto, em importante indicador de saúde e bem-estar à medida que testemunha as condições de vida de determinada população (WU et al., 2009).

O crescimento e desenvolvimento do corpo humano fazem parte de um processo complexo e não linear, com diferentes velocidades durante as várias fases da vida. Especialmente os dois primeiros anos de idade são caracterizados por crescimento acelerado e enormes aquisições no processo de desenvolvimento. Nesse período, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a criança deve quadruplicar o peso e duplicar a estatura (WHO, 2006). Representa também o período crítico de maior vulnerabilidade aos agravos sociais, econômicos e ambientais, uma vez que deficiências nutricionais ou condutas inadequadas nessa fase podem gerar repercussões definitivas sob o crescimento e desenvolvimento e influenciar nos riscos de morbimortalidade (OLIVEIRA et al., 2006). Realça-se, pois, a importância de que se reveste a avaliação do estado nutricional, principalmente nos primeiros anos de vida.

Quanto aos métodos de avaliação do estado nutricional, até o momento, não se dispõe de uma técnica padrão-ouro para sua determinação. Devem-se eleger aqueles de maior

acurácia, considerando os custos para sua utilização, a dificuldade técnica exigida, o tempo gasto na sua execução e a receptividade por parte da comunidade. Convém-se enfatizar a história dietética e clínica, o exame físico e medidas antropométricas e laboratoriais que favoreçam a identificação de determinada alteração nutricional.

O exame clínico baseia-se na verificação de sinais nos tecidos epiteliais externos, tais como pele, olhos, cabelo e mucosa bucal, que estariam relacionados a uma nutrição inadequada (BENTON, 2010). Apresentam características de praticidade, simplicidade e baixo custo, entretanto, seu uso tem sido limitado nos últimos anos. Além da dificuldade em se quantificar e comparar dados, esse método apresenta sensibilidade e especificidade reduzidas, principalmente devido à observação de sinais clínicos de má nutrição apenas em uma fase mais avançada do distúrbio (MUNOZ et al., 2007).

O estudo bioquímico utiliza-se de amostras de sangue e urina para detectar deficiências e inadequações nutricionais específicas. Tais métodos impõem algumas limitações para sua execução, seja por serem mais invasivos ou pelo custo elevado, e devem ser solicitados com critério apenas quando são conclusivos para o estabelecimento adequado do diagnóstico e da terapêutica (VASCONCELOS, 1995).

A antropometria constitui-se, até o momento, como o método de aferição que melhor avalia o complexo processo de crescimento corporal. Consiste na avaliação das dimensões físicas e composição corporal e comparação dos resultados obtidos com o padrão antropométrico ideal, obtido a partir de uma população de referência, cujos indivíduos desfrutam de ótimas condições de saúde e nutrição, expressando todo o potencial de crescimento. Nesse sentido, utilizam-se os resultados estatísticos obtidos de populações de países desenvolvidos ou de grupos de elevado padrão socioeconômico em países subdesenvolvidos, que provavelmente tiveram melhores oportunidades de cumprir suas possibilidades genóticas de crescimento.

A antropometria representa a técnica mais utilizada para avaliar o estado nutricional, quer em estudos epidemiológicos quer na prática clínica. Isso se deve ao fato de ser um método de análise não invasivo, de baixo custo e de fácil aplicação e padronização, permitindo, além do diagnóstico individual, que dados de indivíduos sejam agrupados e caracterizem o perfil nutricional de determinado grupo (ANJOS et al., 2011). A sua desvantagem é que, isoladamente, não identifica distúrbios específicos, tais como anemia,

hipovitaminose A, dislipidemia, dentre outros, situações nas quais há necessidade de exames complementares para confirmação diagnóstica.

1.2 ÍNDICES E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

As variáveis antropométricas são medidas obtidas diretamente no indivíduo. Os parâmetros mais frequentemente utilizados na infância são o peso e a estatura. A união dessas medidas à idade e ao sexo recebe o nome de índices antropométricos e o resultado desses índices comparados a uma referência ou padrão antropométricos é denominado de indicador antropométrico.

As referências mais utilizadas e citadas são as curvas de crescimento propostas pelo *National Center for Health Statistics* (NCHS) e pela Organização Mundial de Saúde. A primeira ideia para a construção de curvas para avaliação de crianças surgiu pelos estudos da NCHS, que elaborou em 1977 curvas baseadas em estudos americanos com crianças de 0 a 18 anos de idade, de ambos os sexos, nas quais foram descritos os valores de peso/idade, peso/altura, altura/idade e circunferência cefálica/idade (NCHS, 1979). Tal referência começou a ser alvo de críticas na década de 90 por apresentar limitações, como o fato de alguns lactentes participantes do estudo serem amamentados com fórmulas infantis. Ainda assim, a OMS reconheceu-a como adequada e a recomendou para uso internacional, sendo a mesma adotada inclusive pelo Ministério da Saúde do Brasil (SOARES, 2003).

Em 1994, a Assembleia Mundial da Saúde reconheceu a necessidade de desenvolver um novo referencial antropométrico. Para elaboração das curvas da OMS foi realizada uma combinação de um estudo longitudinal com crianças do nascimento aos 24 meses e um transversal de crianças entre 18 e 71 meses. A amostra envolveu crianças de quatro continentes (Ásia, África, América e Europa) e seis países (Brasil, Ghana, Índia, Noruega, Oman e Estados Unidos), que representavam as seis principais regiões geográficas do mundo (ONIS et al., 2007).

As curvas da OMS propõem que, pela aferição de peso e estatura, podem ser calculados quatro índices antropométricos mais frequentemente empregados: peso/idade (P/I), estatura/idade (E/I), peso/estatura (P/E) e índice de massa corpórea para idade (IMC). Cada

um deles reflete distintas combinações do processo biológico e os determinantes dos desvios nutricionais (WHO, 1995).

Peso/idade reflete o peso corporal em relação à idade cronológica da criança. O peso é um valor antropométrico que sofre oscilações em resposta a qualquer alteração aguda na saúde da criança. É, portanto, um índice sensível às modificações nutricionais, cujos déficits estão associados ao retardo de crescimento linear e ganho insuficiente de massa corpórea, podendo traduzir múltiplos agravos. O déficit de P/I isolado não diferencia se o comprometimento nutricional é atual (agudo) ou de longo prazo (crônico). Altos valores de P/I, por sua vez, podem classificar uma criança equivocadamente com sobrepeso quando a mesma também apresenta elevado valor de E/I (CONDE et al., 2007).

O índice de estatura/idade reflete o crescimento linear da criança. O seu déficit deve ser interpretado como resultante de uma falha em alcançar o potencial genético de crescimento devido a condições precárias de saúde e/ou nutrição, consequente a um processo isolado no passado ou a um processo contínuo de longo prazo, ou simplesmente revela uma baixa estatura de origem não patológica (WHO, 1995).

Peso/estatura revela a distribuição do peso corporal pela altura. Possui a vantagem de não necessitar da idade cronológica da criança. Apesar de sua elevada sensibilidade para diagnosticar sobrepeso/obesidade, precisa de outras medidas complementares para determinar o real estado nutricional da criança. Vários autores consideram o peso-para-estatura como indicador de escolha para triagem de crianças gravemente desnutridas (CONDE et al., 2007). Da mesma forma que os dois índices descritos anteriormente, a sua interpretação deve ser realizada com cautela, pois algumas crianças saudáveis possuem constituição física pequena ou grande, que pode alterar a análise desse índice (WHO, 1995).

O Índice de Massa Corpórea é um indicador antropométrico preconizado a partir dos dois anos de idade (WHO, 1995). Entretanto, diferente do seu uso para adultos, deve ser contextualizado em relação à idade cronológica em crianças (CDC, 2000). É um bom marcador para caracterização do estado nutricional da população em estudos epidemiológicos. Na prática clínica, é considerado uma boa ferramenta para o diagnóstico precoce de malnutrição, particularmente no que se refere a sobrepeso/obesidade. Valores elevados de IMC desde os primeiros anos de vida estão associados a maior risco durante a infância, mas particularmente na idade adulta, de ocorrência de comorbidades, tais como hipertensão

arterial, diabetes mellitus, doença cardiovascular e neoplasia, com consequente redução da esperança média de vida (YLIHARSILE et al., 2008).

Para se estabelecer uma comparação de um conjunto de medidas antropométricas com um referencial antropométrico, ou seja, para a determinação dos indicadores antropométricos, podem ser utilizadas várias escalas, no entanto, recomenda-se o uso do percentil e do escore Z.

Percentis são valores que determinam uma medida de posição, ou seja, onde o indivíduo se localiza em relação aos 100% da distribuição de referência. Derivam, portanto, de uma distribuição em ordem crescente dos valores de um parâmetro observado para uma determinada idade e gênero. Como exemplo, cita-se uma criança que com determinada idade tem o valor de estatura localizada no percentil 50 (p50), significando que a sua estatura é maior do que a de 50% da população de referência para crianças de mesma idade e sexo (ROSSI et al., 2008).

O valor de escore Z (EZ) corresponde a uma medida de dispersão, o desvio-padrão (DP), em um grupo de dados. De um modo geral, significa o número de desvios-padrão que o dado obtido está afastado de sua mediana de referência. Os valores considerados normais encontram-se entre -2DP e +2DP para os índices P/E, P/I, E/I e IMC/I (WHO, 1995).

A OMS propõe a classificação do estado nutricional em menores de 5 anos baseada na análise combinada dos valores de escore Z para os índices P/I, P/E e E/I. São consideradas desnutridas as crianças que apresentem valores inferiores a - 2 EZ da mediana de referência para os três índices, e como desnutrição grave aquelas com valores abaixo de - 3 EZ ou na presença de edema de causa nutricional. Crianças com EZ acima de +2 são consideradas com sobrepeso para o índice P/E e excesso de peso para o índice P/I (WHO, 1995).

1.3 DISTÚRBIOS NUTRICIONAIS

Decorrem do atendimento inadequado das necessidades energéticas do organismo dois principais distúrbios nutricionais que acometem os indivíduos na atualidade, o sobrepeso/obesidade e a desnutrição, que determinam agravos importantes para a saúde da população.

A desnutrição permanece como problema nutricional de maior interesse em países em desenvolvimento, pois, embora se observe redução gradativa de prevalência ao longo dos anos em algumas áreas, um percentual significativo de crianças ainda é afetado. Por outro lado, nota-se a prevalência crescente de sobrepeso e obesidade, que acabaram por se tornar um problema de saúde pública. Correlacionam-se a esses distúrbios outras carências nutricionais, como de micronutrientes, das quais se destacam a anemia e as deficiências de minerais.

1.3.1 Desnutrição

A desnutrição é uma patologia de natureza multifatorial, cujas raízes podem se encontrar na pobreza (desnutrição primária) ou podem estar associadas às limitações do aproveitamento de nutrientes, impostas por doenças (desnutrição secundária) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005). Ainda persiste como sério problema de saúde pública do mundo atual, seja em virtude de sua elevada prevalência ou devido à magnitude de suas consequências, desastrosas para o adequado crescimento e desenvolvimento das crianças.

A desnutrição é a segunda causa de morte mais frequente em menores de 5 anos nos países em desenvolvimento (WHO, 1995). Cerca de 20 a 30% das crianças gravemente desnutridas vão a óbito durante o tratamento em serviços de saúde nesses países (SCHOFIELD et al., 1996). Ademais, Pelletier (PELLETIER et al., 1995) atribuiu 56% das mortes de crianças à desnutrição devido aos efeitos potencializadores das suas formas leve e moderada. Essas cifras têm se mantido inalteradas nas últimas cinco décadas e correspondem a um percentual quatro a seis vezes mais elevado que a taxa de 5%, reconhecida como aceitável pela OMS (MONTE, 2000).

No Brasil, assim como na maioria dos países em desenvolvimento, a situação nutricional de menores de 5 anos tem melhorado nos últimos tempos, como resultado dos ganhos econômicos e da expansão de serviços e programas de saúde. Entre 1975 e 1989, a prevalência da desnutrição foi reduzida em cerca de 60%, o que representa mais de um milhão de crianças (MONTEIRO, 1995). Na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2002-2003 (POF, 2007), foram apresentados dados sobre os déficits de peso para idade, que demonstraram que as regiões Norte e Nordeste concentravam a maior parcela dos déficits

nutricionais com valores de 7,4% e 4,9%, respectivamente. No relatório da Pesquisa Nacional Sobre Demografia de Saúde (PNDS) 2006 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006), a prevalência de desnutrição em menores de cinco anos segundo o indicador altura para idade foi de 7%, sendo a maior prevalência detectada na região Norte (15%). As frequências foram de 5,6% na região Centro-Oeste, 5,7% no Nordeste e no Sudeste e 8,5% na região Sul.

As crianças menores de 5 anos constituem o grupo de maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de alterações no processo de crescimento e desenvolvimento, o que as tornam alvo de investigações e ações de combate à desnutrição. Isso ocorre porque é nesse período que a criança vivencia sua maior velocidade de crescimento, que por volta dos dois anos de idade apresenta seu período de maior aceleração (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). Em condições adversas, a velocidade de crescimento pode diminuir ou ser interrompida com posterior recuperação parcial ou total da dimensão corporal perdida, fenômeno conhecido como crescimento compensatório (*catch-up*). Quando as alterações ocorrem após os dois anos de idade, a reversibilidade do quadro torna-se prejudicada (ENGSTROM et al., 1999).

Entre os fatores que contribuem para a desnutrição na criança destacam-se: as suas necessidades relativamente maiores de energia e proteínas em relação aos demais membros da família; o baixo conteúdo energético dos alimentos complementares; a baixa disponibilidade de alimentos nas classes socioeconômicas mais desfavorecidas; as recorrentes infecções virais, bacterianas e parasitárias, que podem provocar anorexia e má-absorção, e as práticas inadequadas de cuidado infantil (WHO, 2000). Também são causas predisponentes a prematuridade e o baixo peso. Após o nascimento, a interrupção precoce do aleitamento materno e o retardo na introdução de alimentos complementares adequados, substituídos frequentemente por fórmulas hiperdiluídas, preparadas em condições não higiênicas e muitas vezes estocadas por longos períodos à temperatura ambiente, contribuem significativamente para a ocorrência de desnutrição (WHO, 1998).

A desnutrição afeta praticamente todos os sistemas e órgãos das crianças e sugere-se que os processos do organismo entram em uma redução funcional adaptativa como estratégia para aumentar a sobrevivência (WATERLOW, 1997). No trato gastrointestinal, ocorre atrofia das vilosidades intestinais e diminuição das enzimas digestivas, provocando má digestão, má absorção, diarreia e deficiência de micronutrientes. As alterações hepáticas geram esteatose, hipoproteïnemia, edema e hipoglicemia. São outros aspectos da sua fisiopatologia redução de massa muscular, depressão do sistema imunológico, presença de distúrbios hidroeletrolíticos e

redução das taxas de filtração glomerular. Como consequência, advém o aumento da suscetibilidade da criança à infecção, retardo no desenvolvimento cognitivo (ROSALES et al., 2009), baixa estatura na idade adulta, aumento do risco de obesidade e do desenvolvimento de doenças crônicas (CABALLERO et al., 2006).

Em vista do exposto, a OMS incluiu entre os sete objetivos de desenvolvimento do milênio a redução da prevalência da desnutrição, avaliada segundo o indicador peso para idade, em 50% entre os anos de 1990 e 2015, estando essa meta entre os alvos principais do cumprimento do primeiro objetivo de desenvolvimento do milênio (EL TAGURI et al., 2008). É possível, portanto, perceber a importância da temática da desnutrição na pauta da política internacional, mostrando a complexidade de resolução desse problema apesar de sua intensiva investigação por diversos países.

1.3.2 Deficiência de micronutrientes

Além do déficit pôndero-estatural e da vulnerabilidade às doenças infecciosas, dentre outras complicações, a desnutrição, seja por insuficiência ou excesso, correlaciona-se com outras carências nutricionais, tais como de ferro, zinco e cobre.

A anemia é definida pela OMS como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue fica abaixo do normal, devido à carência de um ou mais nutrientes essenciais. A anemia por deficiência de ferro soma 90% do total de casos e é atualmente o distúrbio nutricional mais prevalente, caracterizando-se como problema global de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento, com sérias consequências para a saúde humana e para o desenvolvimento social e econômico de um país (WHO, 2008).

Segundo a OMS, dentre um total de 197 países, 150 apresentam anemia como um problema moderado ou grave de saúde pública. Estima-se que 30% da população mundial, aproximadamente 2 bilhões de indivíduos, e 47,5% das crianças menores de cinco anos sejam anêmicos (WHO, 2004). No Brasil, a prevalência de anemia ferropriva tem apresentado tendência ascendente nas últimas décadas, atingindo proporções epidêmicas que oscilam entre 30 e 60%, como demonstrado em alguns estudos de base populacional: 54% no sul brasileiro (NEUMANN et al., 2000), 80% em Recife/PE (OSÓRIO et al., 2001), 36% na Paraíba (OLIVEIRA et al., 2002) e 60% em Viçosa/MG (MIRANDA et al., 2003). No município de

São Paulo, estudo realizado com crianças compreendidas na faixa etária entre 6 e 24 meses demonstrou aumento significativo mas prevalências de anemia: de 35% na década de 70 (SIGULEM et al., 1978) para 69% na década de 90 (MONTEIRO et al., 2000).

Entre os grupos de maior vulnerabilidade estão os lactentes, pré-escolares, adolescentes, gestantes e mulheres em idade fértil. Crianças e gestantes apresentam maiores riscos de desenvolver anemia em virtude do aumento de suas necessidades de ferro, induzidas pela rápida expansão de células vermelhas e pelo acentuado crescimento e desenvolvimento dos tecidos.

Os sinais e sintomas indicativos de anemia muitas vezes passam despercebidos, como palidez cutânea, descoramento de conjuntivas e mucosas, anorexia, apatia, irritabilidade, redução da capacidade de atenção e déficits psicomotores. O diagnóstico laboratorial é um indicador mais confiável e pode ser realizado por meio de determinação dos níveis de hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média e concentração de hemoglobina corpuscular média. A medida da concentração de hemoglobina é o teste laboratorial mais utilizado na triagem da anemia. Segundo as recomendações da OMS, o limite inferior da normalidade para o valor da hemoglobina na faixa etária dos 6 meses aos 4 anos é de 11,0 g/dL. Considera-se como anemia grave a concentração de hemoglobina inferior a 9,5 g/dL (WHO, 2001).

Embora a deficiência de ferro possa ser corrigida em qualquer tempo da vida, o mesmo não pode ser verdadeiro para as suas consequências. Certos estágios de desenvolvimento ocorrem somente em determinados períodos da vida, exigindo, portanto, que essa deficiência nutricional seja prevenida o mais precocemente possível. Enfatiza-se, por conseguinte, a importância de intervenções para o seu controle, quer através de mudanças nos hábitos alimentares e fortificação de alimentos habituais, quer através da suplementação medicamentosa.

O zinco, por sua vez, também faz parte dos micronutrientes essenciais ao organismo e possui um papel fundamental na nutrição humana. A sua importância ficou demonstrada com a descoberta de processos metabólicos envolvendo esse mineral em diversas atividades enzimáticas. Além de ser um componente essencial para as enzimas e suas reações, atua como estabilizador de estruturas moleculares de constituintes citoplasmáticos, participa da síntese e da degradação de macronutrientes (carboidratos, lipídeos e proteínas) e ácidos nucleicos e desempenha função primordial na regulação da expressão gênica (PRASAD, 1991).

O teor de zinco difere entre os alimentos, e as melhores fontes de zinco alimentar são os mariscos, ostras, carnes vermelhas, cereais integrais, ovos, nozes e leguminosas. A sua absorção inicia-se no estômago e ocorre predominantemente no duodeno. Seu conteúdo total no organismo varia de 1 a 2g, dos quais 80% encontram-se nos músculos esqueléticos e nos ossos. No sangue, encontra-se a menor parcela de zinco do organismo, com cerca de 80% nos eritrócitos e 16% no plasma, ligado principalmente à albumina e à macroglobulina (KING et al., 2000).

Para avaliar o estado nutricional do indivíduo relativo ao zinco, utiliza-se mais frequentemente a concentração deste elemento no plasma, que responde rapidamente a qualquer variação. Este índice pode, no entanto, ser influenciado pelo estado fisiológico e patológico (PERETZ et al., 1991). A concentração de zinco nos eritrócitos representa o estado nutricional relativo ao zinco por um período mais longo, de aproximadamente 120 dias, tempo equivalente à meia-vida das hemácias, não refletindo mudanças recentes nos níveis de zinco orgânico (HINKS et al, 1983).

Estévez e colaboradores (ESTÉVEZ et al., 1988), ao estudar uma população de baixa renda, relataram uma prevalência de 19,6% de deficiência de zinco, enquanto Favaro e Vannucchi (FÁVARO et al, 1990) descreveram uma frequência de 14% em meninas e 11,7% em meninos. Uma das causas da deficiência de zinco está associada às altas concentrações de filatos na dieta, que diminuem sua disponibilidade. Adicionalmente, dietas pobres em zinco, desnutrição energético-proteica, dietas hipocalóricas, síndromes disabsortivas, insuficiência renal crônica, queimaduras extensas, anemia falciforme, gravidez e lactação, determinados medicamentos e o consumo de bebidas alcoólicas podem contribuir para a deficiência desse mineral no organismo (PRASAD, 1991).

A deficiência de zinco durante o período de crescimento pode induzir ao desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica e danos cardiovasculares na vida adulta, além de colaborar com o mecanismo de desenvolvimento de câncer e outras doenças crônicas não transmissíveis (TOMAT et al., 2005). Por ser necessário no fígado para a síntese e liberação da proteína transportadora de retinol, a sua deficiência pode resultar em déficit secundário de vitamina A com possível desenvolvimento de cegueira noturna. Contribui também para a ocorrência de diarreia e inflamação intestinal, atraso na maturação sexual, hipogonadismo, demora na cicatrização de feridas, alopecia, afecções dermatológicas, perda de peso, distúrbios neuronais e alterações na resposta imunológica (MAFRA et al., 2004).

Segundo Black (BLACK et al., 2003), a suplementação com zinco diminui a intensidade de casos de diarreia e a incidência e mortalidade de casos de pneumonia em crianças de países em desenvolvimento. Umeta e colaboradores (UMETA et al., 2000) demonstraram que a suplementação desse mineral para crianças desnutridas tem efeito positivo no crescimento linear e sobre o IMC. No nordeste brasileiro, a suplementação diária com 5 mg/dia de zinco por oito semanas foi capaz de melhorar a atenção de crianças nascidas com baixo peso (ASHWORTH et al., 1998).

O cobre faz-se também oligoelemento essencial e importante constituinte do sangue. Seu conteúdo total no organismo encontra-se em torno de 100 a 150 mg, dos quais 90% estão em músculos, ossos e fígado. Está bem distribuído nos alimentos, sendo suas maiores fontes: crustáceos, nozes, sementes, legumes, farelo e gérmen de cereais e vísceras. O leite humano contém aproximadamente dez vezes mais cobre do que o leite de vaca, além de ser mais biodisponível (BONHAM et al., 2002).

A sua deficiência em seres humanos é rara, sugerindo que a ingestão dietética é suficiente para prevenir sua carência. É observada em circunstâncias especiais, como: lactentes em recuperação de desnutrição, lactentes prematuros e de baixo peso ao nascimento alimentados com fórmulas lácteas e pacientes recebendo nutrição parenteral total prolongada.

Evidências recentes indicam sua influência sobre a função imunológica, desempenhando papel importante na maturação de tecidos linfoides. Sugere-se, portanto, que a depleção de cobre contribua para uma maior suscetibilidade a infecções. Takur *et al* (THAKUR et al., 2004) encontraram associação positiva entre baixos índices de cobre e aumento de episódios diarreicos. Atua também como cofator enzimático, assim como o zinco, e participa da síntese de hemoglobina, juntamente com o ferro. Ademais, baixos índices de cobre podem levar ao excesso da produção de radicais livres, ocasionando danos no DNA nuclear e mitocondrial, na membrana lipídica celular e nas proteínas intracelulares, culminando na morte celular, o que contribui para a formação de edema em crianças desnutridas (TATLI et al., 2000).

Conclui-se, portanto, que as alterações desencadeadas pelos déficits séricos dos minerais ferro, zinco e cobre comprometem o funcionamento de diversos sistemas do organismo e facilitam o aparecimento de doenças oportunistas e infecciosas e de redução da proteção antioxidante, fatores que podem contribuir para a fisiopatologia da desnutrição. Em

virtude da gravidade de suas implicações e da elevada prevalência, faz-se necessária a implementação de ações que visem a promoção e prevenção de tais deficiências.

1.3.3 Obesidade

A obesidade pode ser definida como um distúrbio nutricional com acúmulo excessivo de gordura no organismo associado a riscos para a saúde devido a sua relação com várias complicações metabólicas (LEÃO et al., 2003). Tem como determinante mais imediato o balanço energético positivo, que se faz presente quando a quantidade de energia consumida é maior do que a energia gasta na realização das funções vitais e nas atividades em geral.

Em função da magnitude da obesidade e da velocidade de sua evolução, esse agravo tem sido definido como uma pandemia, atingindo tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, incluindo o Brasil. Atualmente, 12,7% das mulheres e 8,8% dos homens adultos brasileiros são obesos. Quanto às diferenças de gênero e idade, pode-se observar que as prevalências são semelhantes nos dois gêneros até os 40 anos, quando as mulheres passam a apresentar prevalência mais elevada (IBGE, 2004).

Em crianças e adolescentes brasileiros, identifica-se aumento na sua prevalência em ritmo acelerado, com predomínio no primeiro ano de vida, entre cinco e seis anos e na adolescência (MELLO et al., 2004). Em 1974, observava-se uma prevalência de excesso de peso de 4,9% entre as crianças entre 6 e 9 anos de idade e de 3,7% entre os adolescentes de 10 a 18 anos. Já em 1996-97, era detectado 14% de excesso de peso na faixa etária de 6 a 18 anos de idade (WANG et al., 2002). Estudos realizados em cidades brasileiras demonstraram que o sobrepeso e a obesidade podem atingir 30% das crianças em idade escolar e adolescentes de famílias de alta renda (RONQUE et al., 2005). Especificamente na faixa de pré-escolares, dados do sul do país revelam que o excesso de peso em menores de 6 anos chega a 8,6% (CORSO et al., 2004). No nordeste do Brasil, por sua vez, encontraram prevalências de mais de 22% de sobrepeso em pré-escolares tanto de baixa como de boa condição socioeconômica (SILVA et al., 2005).

Integra o grupo de Doenças e Agravos Não Transmissíveis, do qual fazem parte doenças com história natural prolongada, múltiplos fatores de risco, interação de fatores etiológicos, especificidade de causa desconhecida, ausência de participação ou participação

polêmica de microrganismos entre os determinantes, longo período de latência, longo curso assintomático, curso clínico lento e permanente, com períodos de remissão e exacerbação, lesões celulares irreversíveis e evolução para diferentes graus de incapacidade ou para o óbito (PINHEIRO et al., 2004).

Trata-se de uma doença crônica multifatorial onde fatores genéticos e ambientais se sobrepõem. É sabido que fatores genéticos influenciam diretamente no aproveitamento, armazenamento e mobilização de nutrientes ingeridos, na determinação da taxa metabólica basal, que pode estar diminuída em indivíduos obesos, no controle do apetite e no comportamento alimentar (FRANCISCHI et al., 2000). Algumas endocrinopatias, como hipotireoidismo e desordens hipotalâmicas, também podem conduzir à obesidade, entretanto, contribuem com menos de 1% dos casos (FRANCISCHI et al., 2000). A ocorrência de obesidade paterna eleva o risco na criança, de forma que cerca de 80% dos indivíduos com pai e mãe com excesso de peso são obesos, o que se deve tanto a fatores genéticos quanto ambientais (GIGANTE et al., 2004).

O padrão de consumo alimentar atual está baseado na excessiva ingestão de alimentos industrializados, de alta densidade energética, ricos em açúcares simples, gordura saturada, sódio e conservantes, com baixa ingestão de cereais, frutas e verduras, fontes de fibras e micronutrientes. Ademais, a inatividade física tornou-se um dos maiores vilões na gênese da obesidade. A forma de vida sedentária da sociedade moderna contribui para a redução do gasto energético, já diminuído no obeso (MELLO et al., 2004). Outro fator determinante do excesso de peso é o desmame precoce e a distorção alimentar no primeiro ano de vida, com substituição do aleitamento materno por uma dieta rica em carboidratos, em quantidades superiores às necessárias (FISBERG, 2005).

Francischi e colaboradores (FRANCISCHI et al., 2000) demonstraram que obesos morrem relativamente mais de doenças do aparelho circulatório, principalmente de acidente vascular-cerebral e infarto agudo do miocárdio, que indivíduos com peso adequado. O excesso de peso está, portanto, claramente associado ao aumento na morbimortalidade e é um dos fatores de risco mais importantes para outras doenças crônicas não transmissíveis, em especial as cardiovasculares e o diabetes mellitus.

O excesso de tecido adiposo provoca uma hipertrofia de células β pancreáticas e diminuição no número e na funcionalidade de receptores da insulina, induzindo um aumento na resistência insulínica e um posterior esgotamento pancreático, o que leva ao

estabelecimento do diabetes mellitus tipo 2. Dessa forma, o crescente aumento da obesidade tem contribuído para as elevadas taxas de intolerância à glicose e diabetes nos indivíduos mais jovens. Ferreira e colaboradores (FERREIRA, 2005) encontraram uma prevalência de 25% de intolerância à glicose e de 4% de diabetes em crianças obesas. Ademais, alterações metabólicas no indivíduo obeso contribuem para um aumento nos níveis séricos de lipídios e início precoce da aterosclerose, fator determinante do infarto agudo de miocárdio, além de apresentarem correlação direta com a elevação da pressão arterial sistêmica (RODRIGUES, 1998).

Soma-se a isso o fato de que a obesidade infantil tende a persistir na vida adulta e quanto maior a idade de início, maior a chance de manutenção do quadro, devido, principalmente, à grande capacidade de hiperplasia dos adipócitos na infância tardia e na adolescência (RODRIGUES, 1998). Justifica-se, pois, o entendimento da obesidade infantil como um sério agravo para a saúde pública e o interesse na sua prevenção.

1.4 TRANSIÇÃO NUTRICIONAL

A transição nutricional é caracterizada pela presença de desnutrição, deficiência de micronutrientes, excesso de peso e outras doenças crônicas não transmissíveis coexistindo na mesma comunidade. Esse fenômeno é considerado um dos maiores desafios para as políticas públicas no momento e exige um modelo de atenção à saúde pautado na integralidade do indivíduo com uma abordagem centrada na promoção da saúde.

O Brasil, assim como outros países em desenvolvimento, enquadra-se no processo de transição nutricional. Ao mesmo tempo em que se assiste à redução contínua dos casos de desnutrição, são observadas prevalências crescentes de excesso de peso, contribuindo com o aumento das doenças crônicas não transmissíveis, às quais se associam as principais causas de morte no mundo atual.

Os resultados de inquéritos populacionais realizados no Brasil desde a década de 70 têm apresentado uma redução das prevalências de baixo peso em ambos os sexos, em diferentes fases da vida e em todas as regiões do país. Segundo o Estatuto Nacional da Despesa Familiar (ENDEF), realizado em 1974-1975, 7,2% dos homens e 10,2% das mulheres apresentavam déficits ponderais (IBGE, 2004). Na Pesquisa de Orçamentos

Familiares (POF) de 2002-2003, verificou-se uma prevalência de baixo peso de 2,8% e 5,4% entre homens e mulheres respectivamente (IBGE, 2004). Como a OMS considera prevalências de baixo peso de até 5% aceitáveis em países em desenvolvimento, pode-se dizer que o déficit ponderal em adultos não é mais considerado um problema de saúde pública no Brasil (WHO, 1995).

Entre os adolescentes, destaca-se a redução intensa e contínua do déficit de estatura nas últimas décadas. Os dados do ENDEF e da última POF apresentam um declínio da prevalência de déficit de altura de 33,5% para 10,8% em meninos e de 26,3% para 7,9% em meninas (IBGE, 2006). Em crianças menores de cinco anos, o déficit de peso por idade foi reduzido nacionalmente de 16,6%, segundo o ENDEF, para 4,6%, de acordo com a POF de 2002-2003. Nas regiões Norte e Nordeste, a prevalência de déficit de peso partia de valores mais elevados, de 21,7% a 24,9% no ENDEF, e foi reduzida de forma contínua ao longo dos inquéritos, alcançando valores de 6,7% e 5,4% (IBGE, 2006).

Diversos fatores têm contribuído para a redução do déficit ponderal entre os brasileiros nos últimos anos. Além do ganho econômico, houve grande expansão dos serviços públicos de saneamento e programas de saúde, gerando uma ampliação da cobertura de assistência à saúde. No entanto, a desnutrição permanece como um dos produtos da desigualdade social que ainda prevalecem no Brasil.

Em contrapartida, o outro lado da transição nutricional da população brasileira refere-se às prevalências crescentes do excesso de peso e da obesidade. A projeção dos resultados de estudos efetuados nas últimas três décadas é indicativa de um comportamento claramente epidêmico do problema. Segundo o ENDEF (1975) e a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN, 1989), no intervalo de tempo entre os dois estudos houve um aumento de sobrepeso na proporção de 58% para homens e 42% para mulheres, e, mais alarmante, aumento da obesidade de 100% para o sexo masculino e 70% para o sexo feminino. Atualmente, o excesso de peso afeta 40% da população e a obesidade atinge 11,1% desse grupo (FERREIRA et al., 2006).

Curiosamente, no mesmo período em que ocorre um declínio marcante do déficit estatural e a emergência epidêmica da obesidade, continua elevada a prevalência da anemia, com uma frequência de 40 a 50% em menores de cinco anos e de 30 a 40% em gestantes, e com tendência temporal de aumento de sua prevalência em menores de cinco anos (WHO, 2004). Representa, pois, em termos de magnitude, o principal problema de carência

nutricional do país, aparentemente sem grandes diferenciações geográficas. Permanecem também em destaque as deficiências de outros micronutrientes, tais como o cobre e o zinco, dos quais não se dispõe de estudos representativos que permitam estimar as tendências temporais e geográficas no Brasil.

Dentro dessa perspectiva, conclui-se que a transição nutricional acarretou uma série de alterações notórias ao longo do tempo, e representa uma abordagem específica de mudanças abrangentes no perfil de morbimortalidade. É de se concluir, pois, que a literatura aponta a necessidade de medidas de promoção da alimentação saudável como fundamental para a resolução da desnutrição e das deficiências de micronutrientes, da prevenção da obesidade e doenças crônicas não transmissíveis relacionadas.

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANJOS, L.A., WAHRLICH, V. Avaliação Antropométrica. In: Taddei JÁ, Lang RM, Longo-Silva G, Toloni M. Nutrição em Saúde Pública. 1ª Edição. Rio de Janeiro: Rubio Editora; 2011.
- ASHWORTH, A., MORRIS, S.S., LIRA, P.I., GRANTHAM-MCGREGOR, S.M. Zinc supplementation, mental development and behaviour in low birth weight term infants in northeast Brazil. *European Journal of Clinical Nutrition*, v.52, n.3, p.223-7, 1998.
- BENTON, D. The influence of dietary status on the cognitive performance of children. *Molecular nutrition & food research*. 2010;54(4):457-70.
- BLACK, R.E. Zinc deficiency, infectious disease and mortality in the developing world. *Journal of Nutrition*, v.133, v.5, p.1485S-1489S, 2003.
- BONHAM, M., O'CONNOR, J.M., HANNIGAN, B.M., STRAIN, J.J. The immune system as a physiological indicator of marginal copper status? *Br J Nutr* 2002;87:393-403.
- CABALLERO, B. Obesity as a consequence of undernutrition. *J Pediatr*. 2006; 149: S97-S99.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION AND NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. 2000 CDC growth charts: United States [online] Hyaltsville; 2002, disponível em: <http://www.cdc.gov.br/growthcharts> [22 de janeiro de 2007].
- CONDE, W.L., GIGANTE, D.P. Epidemiologia da Desnutrição Infantil. In: Kac G; Sichieri R, Gigante DP (Org.) *Epidemiologia Nutricional*. Editora Fiocruz e Atheneu. Rio de Janeiro, 2007. p 281-295.
- CORSO, A.C.T., VITERITTE, P.L., PERES, M.A. Prevalência de sobrepeso e sua associação com a área de residência em crianças menores de 6 anos de idade matriculadas em creches públicas de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. *Ver. Bras. Epidemiol.*, São Paulo, v. 7, n. 2, p. 201-209, 2004.
- EL TAGURI, A., BETILMAL, I., MAHMUD, S.M., AHMED, A.M., GOULET, O., GALAN, P., et al. Risk factors for stunting among under-fives in Libya. *Public Health Nutr*. 2008; 12: 1141-1149.

ENGSTROM, E.M., ANJOS, L.A. Déficit estatural nas crianças brasileiras: relação com condições sócio-ambientais e estado nutricional materno. Cad Saúde Pública. 1999; 15: 559-567.

ESTEVEZ, J., BONILHA, L.C., BONILHA, E., VILLALOBOS, R. Concentraciones séricas de cobre y cinc en una población suburbana del estado Zulia (Venezuela). Invest Clin. 1988;29(3):97-109.

FÁVARO, R.M.D., VANNUCCHI, H. Níveis plasmáticos de zinco e antropometria de crianças da periferia de centro urbano no Brasil. Rev Saúde Publica 1990;24(1):5-10.

FERREIRA, J.P. Diagnóstico e tratamento. Editora: Artemed. Porto Alegre, p. 161-165, 2005.

FERREIRA, V.A., MAGALHÃES, R. Obesidade no Brasil: tendências atuais. Revista Portuguesa de Saúde Pública, 24(2): 71-78, 2006.

FRANCISCHI, R.P.P. et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. Revista de Nutrição, Campinas, v. 13, p. 17-28, 2000.

FISBERG, M. Atualização em obesidade na Infância e Adolescência. Editora: Atheneu, São Paulo, p. 235, 2005.

GIGANTE, D. et al. Consumo alimentar de famílias de baixa renda no município de Piracicaba/SP. Saúde em revista: Segurança Alimentar e Nutricional, São Paulo, v. 6, n. 13, maio/ago, 2004.

HINKS, L.J., CLAYTON, B.E., LLOYD, R.S. Zinc and copper concentrations in leucocytes and erythrocytes in healthy adults and the effect of oral contraceptives. Journal of Clinical Pathology, v.36, n.9, p. 1016-1021, 1983.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil: pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003. Rio de Janeiro, 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003: antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2006.

KING, J.C., SHAMES, D.M., WOODHOUSE, L.R. Zinc homeostasis in humans. *Journal of Nutrition*, v. 130, n.5, p. 1360S-1365S, 2000.

LEÃO, L., ARAÚJO, L., MORAES, L., ASSIS, A. Prevalência de obesidade em escolares de Salvador, Bahia. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*, São Paulo, v.47, n.2, p. 151-157, abril de 2003.

MAFRA, D., COZZOLINO, M.F. Importância do zinco na nutrição humana. *Ver. Nutr.*, jan/mar, vol.17, n.1, p.79-87. ISSN 1415-5273, 2004.

MELLO, E.D., LUFT, V.C., MEYER, F. Obesidade Infantil: como podemos ser eficazes?. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 80, n. 3, p. 173-182, janeiro de 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Atenção integrada às doenças prevalentes na infância. Brasília. Série Cadernos de Atenção Básica; n. 11. Brasília; 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de atendimento da criança com desnutrição grave em nível hospitalar. Brasília, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS) 2006: Relatório. Brasília; 2008. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/pnds/index.php>.

MIRANDA, A.S., FRANCESCHINI, S.C.C., PRIORE, S.E., EUCLYDES, M.P., ARAÚJO, R.M.A., RIBEIRO, S.M.R., et al. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças com idade de 12 a 60 meses do município de Viçosa, MG. *Ver Nutr* 2003; 16: 163-9.

MONTE, C.M.G. Desnutrição: um desafio secular à nutrição infantil. *J Pediatr*. 2000; 76 (3): 285-96.

MONTEIRO, C.A., BENICIO, M.H.D., IUNES, R., GOUVEIA, N.C., TADDEI, J.A.A.C., CARDOSO, M.A.A. ENDEF e PNSN: Para onde caminha o crescimento físico da criança brasileira? *Cad Saúde Pública* 1993; 9: S85-S95.

MONTEIRO, C.A., SZARFARC, S.C., MONDINI, L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Ver Saúde Pública* 2000; 34: 62-72.

MONTEIRO, C.A. Velhos e novos males da saúde pública no Brasil. São Paulo: Hucitec; 1995.

MUNOZ, C., RIOS, E., OLIVOS, J., BRUNSER, O., OLIVARES, M. Iron, copper and immunocompetence. The British journal of nutrition. 2007;98 Suppl 1:S24-8.

NATIONAL CENTER HEALTH STATISTICS (NCHS). Growth curves for children, birth – 18 years. United States Vital Health Statistics 1977. American Journal of Clinical Nutrition, v. 3, n. 32, p. 607-629, 1979.

NEUMANN, N.A., TANAKA, O.U., SZARFARC, S.C., GUIMARÃES, P.R.V., VICTORIA, C.G. Prevalência e fatores de risco para anemia no sul do Brasil. Ver Saúde Pública 2000; 34: 56-63.

OLIVEIRA, V.C., ASSIS, A.M.O., PINHEIRO, S.M.C., BARRETO, M.L. Determinantes dos déficits ponderal e de crescimento linear de crianças menores de dois anos. Rev Saúde Pública 2006; 40: 874-82.

OLIVEIRA, R.S., DINIZ, A.S., BENIGNA, M.J.C., MIRANDA-SILVA, S.M., LOLA, M.M., GONÇALVES, M.C., et al. Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. Ver Saúde Pública 2002; 36: 26-32.

ONIS, M. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Org, 2007; 85:660–667.

OSÓRIO, M.M., LIRA, P.I.C., BATISTA-FILHO, M., ASHWORTH, A. Prevalence of anemia in children 6-59 months old in the state of Pernambuco, Brazil. Rev Panam Salud Publica 2001; 10: 101-7.

PELLETIER, D.L. Potentiating effects of malnutrition on child mortality: epidemiologic evidence and policy implications. Food Nutr Bull 1995; 16: 206-13.

PERETZ, A., NEVE, J., JEGHERS, O., LECLERCQ, N., PRAET, J.P., VERTONGEN, F., et al. Interest of zinc determination in leucocyte fractions for the assessment of marginal zinc status. Clinica Chimica Acta, v.203, n.1, p.35-46, 1991.

PESQUISA DE ORÇAMENTOS FAMILIARES 2002-2003 (POF): Perfil das despesas no Brasil: Indicadores selecionados. IBGE; 2007. p. 251. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2002default.shtm>

PINHEIRO, A.R.O., FREITAS, S.F.T., CORSO, A.C.T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. Revista de Nutrição, Campinas, v. 17, n. 4, out./dez., 2004.

PRASAD, A.S. Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model. American Journal of Clinical Nutrition, v.53, n.2, p.403-412, 1991.

RODRIGUES, L.G. Obesidade Infantil: Associação do Grau de Adiposidade com Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro: pós-graduação em Saúde da Criança/ Instituto Fernandes Figueira (IFF/ FIOCRUZ), p 193, 1998.

RONQUE, E.R.V., CYRINO, E.S., DÓREA, V.R., SERASSUELO, H, GALDI, E.H.G., ARRUDA, M. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares de alto nível socioeconômico em Londrina, Paraná, Brasil. Ver. Nutr., Campinas, v. 18, n. 6, p. 709-717, 2005.

ROSALES, F.J., REZNICK, J.S., ZEISEL, S.H. Understanding the Role of Nutrition in the Brain & Behavioral Development of Toddlers and Preschool Children: Identifying and Overcoming Methodological Barriers. Nutr Neurosci. 2009; 12: 190-202.

ROSSI, L., CARUSO, L., GALANTE, A. P. Avaliação Nutricional: Novas Perspectivas. São Paulo: Roca/ Centro Universitário São Camilo, 2008, p.181-184.

SCHOFIELD C., ASWORTH A. Why have mortality rates for severe malnutrition remained so high? Bull World Health Org 1996; 74:223-9.

SIGULEM, D.M., TUDISCO, E.S., GOLDENBERG, P., ATHAIDE, M.M.M., VAISMAN, E. Anemia ferropriva em crianças do município de São Paulo. Ver Saúde Pública 1978; 12:168-79.

SILVA, G.A.P., BALABAN, G., MOTTA, M.E.F.A. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de diferentes condições socioeconômicas. Ver. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, v. 5, n. 1, p. 53-59, 2005.

SOARES, N. T. Um novo referencial antropométrico de crescimento: significados e implicações. Revista de Nutrição, v. 16, n. 1, p. 93-103, 2003.

TATLI, M.M., VURAL, H., KOC, A., KOSECIK, M., ATAS, A. Altered anti-oxidant status and increased lipid peroxidation in marasmic children. Pediatr Int 2000;42:289-92.

THAKUR, S., GUPTA, N., KAKKAR, P. Serum copper and zinc concentrations and their relation to superoxide dismutase in severe malnutrition. Eur J Pediatr 2004;163:742-4.

TOMAT, A.L., WEISSTAUB, A.R., JAUREGUI, A., PINERO, A., BALASZCZUK, A.M., COSTA, M.A., et al. Moderate zinc deficiency influences arterial blood pressure and vascular nitric oxide pathway in growing rats. *Pediatric Research*, v.58, n.4, p.672-676, 2005.

UMETA, M., WEST, C., HAIDAR, J., DEURENBERG, P., HAUTVAST, J. Zinc supplementation and stunted infants in Ethiopia: a randomized controlled trial. *The Lancet*, v.355, n.9220, p.2021-2026, 2000.

VASCONCELOS, F.A.G. Avaliação nutricional de coletividades. 2 ed. Florianópolis: UFSC; 1995.

WANG, Y., MONTEIRO, C., POPKIN, B.M. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brasil, China and Russia. *American Journal of Clinical Nutrition*, [S.l.], v.75, p. 971-977, 2002.

WATERLOW, J.C. Protein-energy malnutrition: the nature and extent of the problem. *Clin Nut* 1997; 16: 3-9.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Assessing the iron states of populations. Geneva (Switzerland): WHO; 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Child Growth Standards. Methods and development: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Geneva; 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Complementary feeding of young children in developing countries. Geneva: World Health Organization; 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control – a guide for programme managers. WHO, Geneva, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Nutrition throughout life. 4th Report on the world nutrition situation. Geneva; ACC/SCN./World Health Organization: 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The world health report 1995: Bridging the Gaps. Geneva: World Health Organization; 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Who Technical Report Series nº854, Geneva, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia. Geneva: WHO; 2008.

WU, T.C., CHEN, P.H. Health consequences of nutrition in childhood and early infancy. Pediatrics and neonatology. 2009;50(4):135-42.

YLIHARSILE, H., KAJANTIE, E., OSMOND, C., FORSEN, T., BARKER, D., ERIKSSON, J.G. Body mass index during childhood and adult body composition in men and women aged 56-70y. AJCN 2008-87: 1587-9.

3. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

PUBLIC HEALTH NUTRITION

Directions to Contributors

Papers submitted for publication should be written in English and be as concise as possible. If English is not the first language of the authors then the paper should be checked by an English speaker.

Form of full papers submitted for publication. A typical paper should be no more than 4000 words long. This word count does not include the heading, references, tables, graphs and acknowledgements. The onus of preparing a paper in a form suitable for sending to press lies with the author. Authors are advised to consult a current issue in order to make themselves familiar with the Public Health Nutrition as to typographical and other conventions, layout of tables etc. Authors are encouraged to consult the latest guidelines produced by the ICMJE, which contains a lot of useful generic information about preparing scientific papers <http://www.icmje.org/> and also the CONSORT guidelines for reporting results of randomised trials <http://www.consort-statement.org/> The journal endorses the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement, a guideline to help authors report a systematic review and meta-analysis <http://prisma-statement.org> (see British Medical Journal (2009) 339, b2535). A systematic review or meta-analysis of randomised trials and other evaluation studies should follow the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines (<http://prisma-statement.org>).

Plagiarism: Text taken directly or closely paraphrased from earlier published work that has not been acknowledged or referenced will be considered plagiarism. Submitted manuscripts in which such text is identified will be withdrawn from the editorial process. Authors are invited to nominate up to four potential referees who may then be asked by the Editorial Board to help review the work.

Typescripts should be prepared with 1.5 line spacing with margins of 2 cm, the preferred font being Times New Roman size 12. At the ends of lines words should not be hyphenated unless hyphens are to be printed. Page and line numbering are required. Spelling

should generally be that of the Concise Oxford Dictionary (1995), 9th ed. Oxford: Clarendon Press. Papers should normally be divided into the following parts:

(a) Title page: authors' names should be given without titles or degrees and one forename may be given in full. The name and address of the institution where the work was performed should be given, as well as the main address for each author. The name and address of the author to whom correspondence should be sent should be clearly stated, together with telephone and fax numbers and email address. Other authors should be linked to their address using superscript Arabic numerals.

The title page should also contain a shortened version of the paper's title, not exceeding forty-five letters and spaces in length, suitable for use as a running title in the published paper. Authors are asked to supply three or four key words or phrases on the title page of the typescript. The title page should also include a statement reporting any conflicts of interest, all sources of funding, the contribution of each author to the manuscript and any ethical information as detailed above. The title page should be submitted online as a separate cover letter. This enables double-blind reviewing.

(b) Abstract: each paper must open with a structured abstract of not more than 250 words. The abstract should consist of the following headings: Objective, Design, Setting, Subjects, Results, Conclusions. All the headings should be used, and there should be a separate paragraph for each one. The abstract should be intelligible without reference to text or figures.

(c) Introduction: it is not necessary to introduce a paper with a full account of the relevant literature, but the introduction should indicate briefly the nature of the question asked and the reasons for asking it.

(d) Experimental methods: methods should appear after the introduction. A paper describing any research including human subjects must include the following statement: "This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving human subjects/patients were approved by the [name of the ethics committee removed for blinding]. Written [or Verbal] informed consent was obtained from all subjects/patients. [Where verbal consent was obtained this must be followed by a statement such as: Verbal consent was witnessed and formally recorded]." The name of the ethics

committee should be included in the acknowledgements section (see (g) below), for information. This will be re-inserted into the manuscript if accepted for publication.

(e) Results: these should be given as concisely as possible, using figures or tables as appropriate.

(f) Discussion: while it is generally desirable that the presentation of the results and the discussion of their significance should be presented separately, there may be occasions when combining these sections may be beneficial. Authors may also find that additional or alternative sections such as 'conclusions' may be useful.

(g) Acknowledgments: these should include information on source of funding, declaration of any conflicts of interest and a brief statement of the contribution(s) of each author, as specified above. The name of the approving ethics committee should also be included in this section. The author will be asked to provide this information during the submission process and should also include it at the bottom of the Title Page. This enables double-blind reviewing.

(h) References: these should be given in the text using the Vancouver system. They should be numbered consecutively in the order in which they first appear in the text using superscript Arabic numerals in parentheses, e.g. 'The conceptual difficulty of this approach has recently been highlighted^(1,2-4)'. If a reference is cited more than once the same number should be used each time. References cited only in tables and figure legends and not in the text should be numbered in sequence from the last number used in the text and in the order of mention of the individual tables and figures in the text. At the end of the paper, on a page(s) separate from the text, references should be listed in numerical order. When an article has more than three authors only the names of the first three authors should be given followed by 'et al.' The issue number should be omitted if there is continuous pagination throughout a volume. Names and initials of authors of unpublished work should be given in the text as 'unpublished results' and not included in the References. Titles of journals should appear in their abbreviated form using the NCBI LinkOut page <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/linkout/journals/jourlists.fcgi?typeid=1&type=journal&operation=Show>>. References to books and monographs should include the town of publication and the number of the edition to which reference is made. Thus:

1. Setchell KD, Faughnan MS, Avades T et al. (2003) Comparing the pharmacokinetics of daidzein and genistein with the use of ¹³C-labeled tracers in premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 77, 411–419.
2. Barker DJ, Winter PD, Osmond C et al. (1989) Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* ii, 577–580.
3. Forchielli ML & Walker WA (2005) The role of gut-associated lymphoid tissues and mucosal defence. *Br J Nutr* 93, Suppl. 1, S41–S48.
4. Bradbury J, Thomason JM, Jepson NJA et al. (2003) A nutrition education intervention to increase the fruit and vegetable intake of denture wearers. *Proc Nutr Soc* 62, 86A.
5. Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzabal FJ et al. (2001) The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280, E827–E847.
6. Han KK, Soares JM Jr, Haidar MA et al. (2002) Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obst Gynecol* 99, 389–394.
7. Uhl M, Kassie F, Rabot S et al. (2004) Effect of common Brassica vegetables (Brussels sprouts and red cabbage) on the development of preneoplastic lesions induced by 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ) in liver and colon of Fischer 344 rats. *J Chromatogr* 802B, 225–230.
8. Hall WL, Vafeiadou K, Hallund J et al. (2005) Soy isoflavone enriched foods and inflammatory biomarkers of cardiovascular risk in postmenopausal women: interactions with genotype and equol production. *Am J Clin Nutr* (In the Press).
9. Skurk T, Herder C, Kraft I et al. (2004) Production and release of macrophage migration inhibitory factor from human adipocytes. *Endocrinology* (Epublication ahead of print version).
10. Skurk T, Herder C, Kraft I et al. (2005) Production and release of macrophage migration inhibitory factor from human adipocytes. *Endocrinology* 146, 1006–1011; Epublication 2 December 2004.
11. Bradbury J (2002) Dietary intervention in edentulous patients. PhD Thesis, University of Newcastle.

12. Ailhaud G & Hauner H (2004) Development of white adipose tissue. In Handbook of Obesity. Etiology and Pathophysiology, 2nd ed., pp. 481–514 [GA Bray and C Bouchard, editors]. New York: Marcel Dekker.
13. Bruinsma J (editor) (2003) World Agriculture towards 2015/2030: An FAO Perspective. London: Earthscan Publications.
14. Griinari JM & Bauman DE (1999) Biosynthesis of conjugated linoleic acid and its incorporation into meat and milk in ruminants. In Advances in Conjugated Linoleic Acid Research, vol. 1, pp. 180–200 [MP Yurawecz, MM Mossoba, JKG Kramer, MW Pariza and GJ Nelson, editors]. Champaign, IL: AOCS Press.
15. Henderson L, Gregory J, Irving K et al. (2004) National Diet and Nutrition Survey: Adults Aged 19 to 64 Years. vol. 2: Energy, Protein, Fat and Carbohydrate Intake. London: The Stationery Office.
16. International Agency for Research on Cancer (2004) Cruciferous Vegetables, Isothiocyanates and Indoles. IARC Handbooks of Cancer Prevention no. 9 [H Vainio and F Bianchini, editors]. Lyon, France: IARC Press.
17. Linder MC (1996) Copper. In Present Knowledge in Nutrition, 7th ed., pp. 307–319 [EE Zeigler and LJ Filer Jr, editors]. Washington, DC: ILSI Press.
18. World Health Organization (2003) Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series no. 916. Geneva: WHO.
19. Keiding L (1997) Astma, Allergi og Anden Overfølsomhed i Danmark – Og Udviklingen 1987–1991 (Asthma, Allergy and Other Hypersensitivities in Denmark, 1987–1991). Copenhagen, Denmark: Dansk Institut for Klinisk Epidemiologi.

References to material available on websites should include the full Internet address, and the date of the version cited. Thus:

20. Department of Health (1997) Committee on Toxicity of Chemicals in Food Consumer Products and the Environment. Statement on vitamin B6 (pyridoxine) toxicity. <http://www.open.gov.uk/doh/hef/B6.htm>

21. Kramer MS & Kakuma R (2002) The Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding: A Systematic Review. Rome: WHO; available at http://www.who.int/nut/documents/optimal_duration_of_exc_bfeeding_review_eng.pdf
22. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA et al. (2004) Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, issue 4, CD003177.
<http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD003177/frame.html>
23. Nationmaster (2005) HIV AIDS – Adult prevalence rate.
http://www.nationmaster.com/graph-T/hea_hiv_aid_adu_pre_rat (accessed June 2005).

(j) Supplementary data: Additional data (e.g. data files, large tables) relevant to the paper can be submitted for publication online only, where they are made available via a link from the abstract and the paper. The paper should stand alone without these data. Supplementary data should be supplied as a PDF for the review process and must be cited in a relevant place in the text of the paper.

Mathematical modelling of nutritional processes. Papers in which mathematical modelling of nutritional processes forms the principal element will be considered for publication provided: (a) they are based on sound biological and mathematical principles; (b) they advance nutritional concepts or identify new avenues likely to lead to such advances; (c) assumptions used in their construction are fully described and supported by appropriate argument; (d) they are described in such a way that the nutritional purpose is clearly apparent; (e) the contribution of the model to the design of future experimentation is clearly defined.

Units. Results should be presented in metric units according to the International System of Units (see Quantities, Units and Symbols in Physical Chemistry, 3rd ed. (2007) Cambridge: RSC Publishing), and Metric Units, Conversion Factors and Nomenclature in Nutritional and Food Sciences (1972) London: The Royal Society – as reproduced in Proceedings of the Nutrition Society (1972) 31, 239–247). SI units should be used throughout the paper. The author will be asked to convert any values that are given in any other form. The only exception is where there is a unique way of expressing a particular variable that is in widespread use. Energy values must be given in Joules (MJ or kJ) using the conversion factor 1 kcal = 4.184 kJ. If required by the author, the value in kcal can be given afterwards in

parentheses. Temperature is given in degrees Celsius (°C). Vitamins should be given as mg or µg, not as IU.

For substances of known molecular mass (Da) or relative molecular mass, e.g. glucose, urea, Ca, Na, Fe, K, P, values should be expressed as mol/l; for substances of indeterminate molecular mass (Da) or relative molecular mass, e.g. phospholipids, proteins, and for trace elements, e.g. Cu, Zn, then g/l should be used.

Time. The 24 h clock should be used, e.g. 15.00 hours. Units are: year, month, week, d, h, min, s, kg, g, mg, µg, litre, ml, µl, fl. To avoid misunderstandings, the word litre should be used in full, except in terms like g/l. Radioactivity should be given in becquerels (Bq or GBq) not in Ci. 1 MBq = 27.03 µCi (1Bq = 1 disintegration/s).

Statistical treatment of results. Data from individual replicates should not be given for large experiments, but may be given for small studies. The methods of statistical analysis used should be described, and references to statistical analysis packages included in the text, thus: Statistical Analysis Systems statistical software package version 6.11 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Information such as analysis of variance tables should be given in the paper only if they are relevant to the discussion. A statement of the number of replicates, their average value and some appropriate measure of variability is usually sufficient.

Comparisons between means can be made by using either confidence intervals (CI) or significance tests. The most appropriate of such measures is usually the standard error of a difference between means (SED), or the standard errors of the means (SE or SEM) when these vary between means. The standard deviation (SD) is more useful only when there is specific interest in the variability of individual values. The degrees of freedom (df) associated with SED, SEM or SD should also be stated. The number of decimal places quoted should be sufficient but not excessive. Note that pH is an exponential number, as are the log(10) values often quoted for microbial numbers. Statistics should be carried out on the scalar rather than the exponential values. If comparisons between means are made using CI, the format for presentation is, e.g. 'difference between means 0.73 (95 % CI 0.314, 1.36) g'.

If significance tests are used, a statement that the difference between the means for two groups of values is (or is not) statistically significant should include the level of significance attained, preferably as an explicit P value (e.g. P=0.016 or P=0.32) rather than as

a range (e.g. $P < 0.05$ or $P > 0.05$). It should be stated whether the significance levels quoted are one-sided or two-sided.

Where a multiple comparison procedure is used, a description or explicit reference should be given. Where appropriate, a superscript notation may be used in tables to denote levels of significance; similar superscripts should denote lack of a significant difference. Where the method of analysis is unusual, or if the experimental design is at all complex, further details (e.g. experimental plan, raw data, confirmation of assumptions, analysis of variance tables, etc.) should be included.

Figures. Figures should not be incorporated into the article file and should be supplied as separate electronic files. Figure legends should be grouped in a section at the end of the text. Each figure should be clearly marked with its number and separate panels within figures should be clearly marked (a), (b), (c) etc. so that they are easily identifiable when the article and figure files are merged for review.

In curves presenting experimental results the determined points should be clearly shown, the symbols used being, in order of preference, $\circ$, $\bullet$, Δ , $\blacktriangle$, $\square$, $\blacksquare$ -marks on the axes should be on the inner side of each axis and should extend beyond the last experimental point. Ensure that lines and symbols used in graphs and shading used in histograms are large enough to be easily identified when the figure is reduced to fit the printed page.

Figures and diagrams can be prepared using most applications but please do not use the following: cdx, chm, jnb or PDF. All figures should be numbered and legends should be provided. Each figure, with its legend, should be comprehensible without reference to the text and should include definitions of abbreviations. Latin names for unusual species should be included unless they have already been specified in the text. Each figure will be positioned near the point in the text at which it is first introduced unless instructed otherwise. Refer to a recent copy of the journal for examples of figures.

Plates. The size of photomicrographs may have to be altered in printing; in order to avoid mistakes the magnification should be shown by scale on the photograph itself. The scale with the appropriate unit together with any lettering should be drawn by the author, preferably using appropriate software.

Tables. Tables should carry headings describing their content and should be comprehensible without reference to the text. Tables should not be subdivided by ruled lines.

The dimensions of the values, e.g. mg/kg, should be given at the top of each column. Separate columns should be used for measures of variance (SD, SE etc.), the $\pm$ sign should not be used. The number of decimal places used should be standardized; for whole numbers 1.0, 2.0 etc. should be used. Shortened forms of the words weight (wt) height (ht) and experiment (Expt) may be used to save space in tables, but only Expt (when referring to a specified experiment, e.g. Expt 1) is acceptable in the heading.

Footnotes are given in the following order: (1) abbreviations, (2) superscript letters, (3) symbols. Abbreviations are given in the format: RS, resistant starch. Abbreviations appear in the footnote in the order that they appear in the table (reading from left to right across the table, then down each column). Abbreviations in tables must be defined in footnotes. Symbols for footnotes should be used in the sequence: *†‡§||¶, then ** etc. (omit * or †, or both, from the sequence if they are used to indicate levels of significance).

For indicating statistical significance, superscript letters or symbols may be used. Superscript letters are useful where comparisons are within a row or column and the level of significance is uniform, e.g. 'a,b,cMean values within a column with unlike superscript letters were significantly different ($P < 0.05$)'. Symbols are useful for indicating significant differences between rows or columns, especially where different levels of significance are found, e.g. 'Mean values were significantly different from those of the control group: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ '. The symbols used for P values in the tables must be consistent.

Tables should be placed at the end of the text. Each table will be positioned near the point in the text at which it is first introduced unless instructed otherwise. Please refer to a recent copy of the journal for examples of tables.

4. ARTIGO ORIGINAL

Trace elements and weight status among low income infants in Brazil

Anne Jardim-Botelho¹, Ricardo Q Gurgel¹, Gilberto S. Henriques², Claudimary B. dos Santos¹, Alceu A. Jordão³, Fernanda N. Faro¹, Fernanda S. Souto¹, Anna P. R. Santos¹, Luis E. Cuevas⁴

¹Federal University of Sergipe, Aracaju, Brazil (AJB, RQG, CBS, FNF, FSS, ARS)

²Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil (GSH)

³University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil (AAJ)

⁴Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK (LEC)

Last name of each author: Jardim-Botelho, Gurgel, Henriques, dos Santos, Jordão, Faro, Souto, Santos, Cuevas.

Institution where the work was performed: Federal University of Sergipe, Aracaju, Brazil.

Corresponding author: Anne Jardim-Botelho, Hospital Universitário, Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista S/N, Sanatório, Aracaju, Sergipe, Brazil. Phone/Fax number: +55 7921051787. E-mail: annejbotelho@gmail.com

Founding source: The study was supported by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brazil), grant/contract number: 475914/2011-2

Financial Disclosure: The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Authorship Statement

Anne Jardim-Botelho: contacting local health authorities and organizing field work; field work and data collection; *analysis and interpretation of data*; writing and revising the manuscript.

Ricardo Queiroz Gurgel: conception and design of the study; contacting local health authorities and organizing field work; interpretation of data; substantially revising it.

Gilberto Simeone Henriques: laboratory analyses and interpretation of data; revising the paper.

Claudimary Bispo dos Santos: field work and data collection; analysis and interpretation of data; revising the paper.

Alceu Afonso Jordão: laboratory analyses and interpretation of data; revising the paper.

Fernanda Nascimento Faro: field work and data collection; analysis and interpretation of data; revising the paper.

Fernanda Maria Silveira Souto: field work and data collection; analysis and interpretation of data; revising the paper.

Anna Pryscilla Rodrigues Santos: field work and data collection; analysis and interpretation of data; revising the paper.

Luis Eduardo Cuevas: analysis and interpretation of data; writing of manuscript; substantially revising the paper.

Short running head: Trace elements and infants' weight status

Abbreviations in alphabetical order:

95%CI	95% confidence intervals
BMIZ	body mass index-for-age z-score
CRP	C-reactive protein
FUS	Federal University of Sergipe
HAZ	height-for-age z-score
Hb	hemoglobin
LMIC	low and middle income countries
PSF	Family Health Program
SD	standard deviation
WHO	World Health Organization
WHZ	weight-for-height z-score

Keywords: trace elements, anemia, iron deficiency, weight status, infants

Acknowledgements

Financial support was received from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brazil) Edital Universal 2009. The authors have no conflict of interest to declare. Each of the authors has contributed to the conduction of the study to a significant degree. The individual contributions are described in the Authorship Statement.

We thank the health promoters from the *Programa Saúde da Família* for facilitating contact with the families to the study, Sandra Maria A. M. Cavalcante and Flávia O. da Costa for their support on the laboratories analysis of the samples at the *Laboratório Central de Sergipe* (LACEN) and the University Hospital of the Federal University of Sergipe.

1 **Abstract**

2 **Objective:** This study describes the biochemical iron, zinc, copper, and selenium status of
3 infants from a low income area in Brazil and their association to infant feeding and weight.

4 **Design:** Cross-sectional study.

5 **Setting:** Laranjeiras, a rural community from Northeast-Brazil.

6 **Subjects:** Full-term infants aged from 2 to 11 months.

7 **Results:** 153 infants underwent anthropometry to obtain length and weight and blood assays
8 for hemoglobin, ferritin, plasma selenium, plasma and erythrocyte zinc and copper
9 concentrations. 102 (67%) children had anemia (Hb <11.0 mg/dl), 59 (40%) iron deficiency,
10 139 (91%) low plasma selenium, 86 (58%) and 100 (67%) had low plasma and erythrocyte
11 zinc concentrations, and 7 (5%) and 113 (76%) low plasma and erythrocyte copper.

12 Breastfeeding and older age were independently associated with lower plasma ferritin
13 concentrations. Zinc, copper and selenium concentrations were not associated with infant
14 feeding. Weight gain velocity and weight-for-length z-score did not predict trace elements
15 concentrations.

16 **Conclusions:** Breastfed infants from low-income areas may be at risk for iron deficiency
17 because breast milk is low in this nutrient. Blood zinc, copper and selenium concentrations
18 did not differ by feeding practices or weight status. Trace element deficiencies in infancy are
19 associated with factors other than anthropometry.

Introduction

The decline in underweight in Low and Middle Income Countries (LMIC) with corresponding increases in population overweight in the last three decades has been labeled the *nutritional transition*⁽¹⁾. Although underweight is becoming less prevalent in these countries, other forms of malnutrition coexist with overweight. Micronutrient deficiencies represent the most generalized form of malnutrition in the world⁽²⁾, and the inclusion of micronutrient status assessment in nutritional epidemiological research is of particular importance to approach the *nutritional transition* phenomenon.

Micronutrient deficiencies have a wide range of consequences, from affecting the early stages of brain and cognitive development, to poor immunological responses against infection^(3, 4). Vitamin A, iodine and iron deficiencies have deleterious consequences for childhood health and have been largely studied worldwide. Other micronutrient deficiencies of public health concern include folate, the B vitamins and zinc⁽⁵⁾. Zinc is a vital trace element for body function and it is of particular interest during childhood because of its participation in biochemical pathways related to physical growth, immunity and neurobehavioral development^(6, 7). Copper nutrition is critical in infancy due to its increased demand during brain and skeletal development⁽⁸⁾. Selenium deficiency is associated with impaired growth and immunity, thyroid dysfunction and pathologies of the limbic system⁽⁹⁾ and infant concentrations depend on selenium supplied by the mother during pregnancy and breastfeeding⁽¹⁰⁾.

Brazil is a rapidly developing economy with uneven progress, obesity is becoming a public health problem in large cities, but large numbers of individuals still experience poverty and food insecurity⁽¹¹⁾. To date, the relationship between biochemical trace elements and the weight of infants from Brazil has not been reported. This survey therefore describes iron, zinc, copper, and selenium status of infants from a low income area in Northeast Brazil and their association to infant feeding, weight gain velocity and weight-for-length.

Subjects and Methods

This was a cross sectional survey describing zinc, copper, selenium, ferritin and hemoglobin (Hb) concentrations in infants in relation to their weight and infant feeding patterns. The study was based in Laranjeiras, a 27000 inhabitant's municipality of Sergipe, in Northeast Brazil. The town is situated in a low income agricultural area producing sugar cane for the processing of sugar and alcohol. All children born at term (≥ 37 weeks) between April 2009 and February 2010 were eligible for inclusion. Children were enrolled between the ages of 2 and 11 months. After obtaining the list of all birth registrations in Laranjeiras' town hall, babies were located by contacting the town's health promoters of the *Programa Saúde da Família* (Family Health Program, PSF). PSF promoters keep registers of all residents under their responsibility and are part of the National Health Service. Birth registration is compulsory in the country, resulting in near complete birth registration and hospital delivery is also nearly universal. All parents were invited to attend information meetings and interviewed using a standard questionnaire to obtain demographic and feeding practice information. Birth weight data was collected from the Child Health Booklet. Weight gain velocity was calculated as the difference from birth weight to the weight measured at enrolment divided by age in months.

The child's length was measured using an anthropometer (Altuxata, Belo Horizonte, Brazil) with 0.5 cm precision. Weight was measured using a pediatric scale (Filizola, Rio de Janeiro, Brazil) with 5 grams precision. Morning blood samples were collected in demineralized tubes containing 30% sodium citrate and EDTA. Blood was centrifuged within 6 hours of collection and frozen (-70°C). Frozen samples were transported for testing.

Elemental analysis was carried out in an ICP OES with an axial view configuration (Varian, Australia) and a nebulizer V-Groove. The limit of detection ($3 \times \text{SD}$ of 10 measurements of the blank divided by the slope of calibration curve) used for Zn was 0,71 and for Copper was $1,17 \text{ ug.g}^{-1}$. Monoelemental containing stock solutions of Cu and Zn $1000 \text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ (Spex Sample Preparation, Metuchen, NJ) were used for preparing reference solutions for the calibration curve and optimization of the analytical conditions. All aqueous solutions and dilutions were prepared with ultrapure water ($18 \text{ M}\Omega \text{ cm}^{-1}$), obtained by using a Milli-Q system (Millipore, Bedford, MA). Two emission lines for each element were tested before selection. Finally Zinc was read in a wavelength of 206.204 nm, and Cooper in 324.760 nm. The choice of the analytics spectral lines was based on both their sensitivity and spectral interference. Linear concentration intervals for each element range between the detection limit

(in concentration units) and a value are less than or equal to the maximal concentration, recommended in the Varian guidelines. The samples were measured in triplicate. Certificate reference material samples, SeronormTM Trace Element Serum L-1 and L-2 (Billingstad, Norway) were determined to validate the analytical measurements in ICP OES. Zinc and Copper values found was 7.607 $\mu\text{g.L}^{-1}$ and 1.250 $\mu\text{g.L}^{-1}$ against 7.680 $\mu\text{g.L}^{-1}$ and 1.201 $\mu\text{g.L}^{-1}$ from standard sheet. All results were converted into international units. All samples were from collected in demineralized recipients. Hemoglobin was quantified at the Federal University of Sergipe (FUS) University Hospital using a whole blood assay (CELL-DYN RUBY, Abbott, Abbott Park, IL, United States). Ferritin and C-reactive protein (CRP) concentrations were measured at the Federal University of São Paulo using chemiluminescent immunometric assays (IMMULITE 1000, SIEMENS, Munich, Germany).

Weight-for-length (WHZ) and length-for-age (HAZ) z-scores were calculated using the WHO Anthro software (version 3.2.2). Children were considered wasted, eutrophic, at risk of overweight, and overweight or obese if their WHZ were < -2 , ≥ -2 to ≤ 1 , > 1 to ≤ 2 ; and > 2 , respectively. Children were considered stunted if HAZ were < -2 ⁽¹²⁾.

Low zinc concentrations in plasma and erythrocytes were defined as values $< 10.7 \mu\text{mol/l}$ and $< 611 \text{ nmol/g Hb}$, and low copper concentrations in plasma and erythrocytes were defined as values $< 10 \mu\text{mol/l}$ and $< 39 \text{ nmol/g Hb}$, respectively ⁽¹³⁻¹⁵⁾. Low selenium concentration in plasma was defined as $< 886 \text{ nmol/l}$ ⁽¹⁶⁾. Iron deficiency was defined as ferritin $< 12 \text{ ng/ml}$ or $< 30 \text{ ng/ml}$ if the CRP was $> 3 \text{ ng/ml}$ ⁽¹⁷⁾. Anemia was defined as hemoglobin $< 11 \text{ mg/dl}$ ⁽¹⁸⁾.

Data were analyzed using SPSS, v.17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, v.17). P-values < 0.05 were considered statistically significant. Skewed variables were log-transformed; continuous data are presented as means (SD) and categorical variables as frequencies and percentages. For descriptive analyses Chi-square and ANOVA tests were used as appropriate. Multivariate linear regression adjusted by age, sex and CRP was used to associate biochemical trace elements, weight gain velocity, weight-for-age status and infant feeding. The demographic characteristics and the assessed biomarkers of children who had missing data with those who had complete data were compared to identify potential selection bias.

This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving human subjects were approved by the Research Ethics Committee. Children were enrolled after informing the parents of the purpose of the study and obtaining parental written consent.

Results

Two-hundred and twenty-two children were born full-term during the enrolment period. Of these, 174 were located by the health promoters but 1 had died, 14 had migrated and 6 refused to participate (Figure 1). The mean (SD) age of the 153 remaining children was 6.6 (2) months, with 59 (39%) being ≤ 6 and 94 (61%) > 6 months old on enrolment. Seventy-four (48%) participants were male. One-hundred and twenty-one (79%) children had birth weight recorded, with 5 (4%) having low birth weight (< 2500 g). There were no significant differences in the characteristics of children who had birth weight recorded compared to children who had complete data.

Three (2%) of 153 children were wasted, 98 (66%) eutrophic, 37 (25%) had risk of overweight and 11 (7%) were overweight or obese. Three (2%) children were stunted. Twenty-four (16%) children had been exclusively breastfed, 97 (63%) had received predominant or complemented breastfeeding, 22 (14%) were formula fed, and 10 (7%) received cow milk (Table 1).

Blood was unavailable for four children and thus 149 children had trace element measurements. The mean plasma and erythrocyte zinc concentrations were 10.7 (0.9) $\mu\text{mol/l}$ and 611.6 (53.5) nmol/g Hb , ranging from 9.3 to 13.8 $\mu\text{mol/l}$ and 504.6 to 841.0 nmol/g Hb , respectively. Considering 10.7 $\mu\text{mol/l}$ and 611 nmol/g Hb as the cut-off values for low Hb, 86 (58%) children and 100 (67%) had low plasma and erythrocyte zinc concentrations. The mean plasma and erythrocyte copper concentrations were 11.8 (1.2) $\mu\text{mol/l}$ and 36.2 (4.7) nmol/g Hb , ranging from 9.6 to 149.6 $\mu\text{mol/l}$ and 15.7 to 47.2 nmol/g Hb , respectively. Considering 10 $\mu\text{mol/l}$ and 39 nmol/g Hb as the cut-off values for plasma and erythrocyte deficiency, 7 (5%) and 113 (76%) children had low plasma and erythrocyte copper concentrations, respectively. The mean plasma selenium concentration was 675 nmol/l (136.8) ranging from 430.6 to 1051.2 nmol/l , with 139 (91%) children having concentrations below the recommended cut off of 886 nmol/l . The mean plasma ferritin and Hb concentrations were 17 (2.8) ng/ml and 10.7 (1.0) mg/dl , respectively. One hundred and two (67%) children had anemia ($\text{Hb} < 11 \text{ mg/dl}$) and 59 (40%) ferritin deficiency. Forty-three (42%) anemic children had iron deficiency and 29 (19%) had $\text{CRP} > 3 \text{ ng/ml}$.

All children had low concentrations of at least one of the micronutrients. Six (4%) had low concentration of one, 31 (21%) of two, 80 (54%) of three and 32 (22%) of four micronutrients. The blood zinc, copper, selenium, ferritin and Hb concentrations did not differ by the weight-for-length status (Table 2) but a higher birth weight was associated with higher

144 Hb and lower erythrocyte zinc concentrations ($p<0.01$ for both; adjusted for weight gain
145 velocity, WHZ, infant feeding, CRP, age and sex). Weight gain velocity and weight-for-
146 length z-score was not associated with micronutrient concentrations. Breastfeeding and age
147 were associated with lower plasma ferritin concentrations ($p<0.05$ for both). Higher CRP was
148 associated with higher ferritin and lower Hb concentrations ($p<0.05$ for both). Erythrocyte
149 zinc was lower in female than male children ($p=0.003$) (Table 3).

Discussion

Overweight and obesity in adults is increasing in LMIC⁽¹⁾ and is linked to genetic, dietary and poor socio-economic circumstances and adulthood weight excess is associated to weight problems starting early in childhood⁽¹⁹⁾. Although infant and child overweight is multifactorial and often linked to high socio-economic status, the poorer sectors of the population are increasingly being affected⁽²⁰⁾. The data presented here demonstrate that, in a low income population of one of Brazil's least developed areas, one third of the infants are at risk of overweight and that overweight prevalence already exceeds wasting. Although the prevalence of overweight and obesity is higher in the higher-income Southern regions of Brazil, the problem is spreading to low-income urban children⁽²⁰⁻²²⁾.

The study also shows that there is a high prevalence of low trace element concentrations and anemia, which were up to three times higher than the national rates⁽²¹⁾.

Although most micronutrient studies in Brazil focus on adults, some studies have reported that infants have different micronutrient concentrations than adults^(23, 24). Mean plasma zinc concentrations also vary across countries. For example, studies with similar design have reported that in Germany breastfed (mean, SD 12.2 ± 2.0 $\mu\text{mol/l}$) and formula fed infants (11.1 ± 1.7 $\mu\text{mol/l}$) had higher concentrations than in Brazil; but the latter were higher than in Slovenia (breastfed 6.4 ± 0.8 $\mu\text{mol/l}$ and formula fed 7.0 ± 0.5 $\mu\text{mol/l}$, respectively)^(25, 26). The mean plasma copper was also higher in Slovenian formula fed (12.3 ± 2.8 $\mu\text{mol/l}$), but similar to breastfed (11.5 ± 1.4 $\mu\text{mol/l}$) infants⁽²⁴⁾. Similarly, plasma selenium concentrations in this study were lower than in North American (887.8 nmol/l), but higher than Italian (576.2 ± 153 nmol/l) newborns^(23, 26). There are also limited data on infants' erythrocyte micronutrient concentrations. The mean erythrocyte zinc concentration in 3-6 year old children was 558.1 ± 167.4 nmol/g Hb, which was similar to the infants studied here⁽²⁷⁾.

The frequencies of exclusive breastfeeding and cow's milk at 0-5 months of age in the study population were lower than the national level (38.6% and 47.1%, respectively)⁽²¹⁾. The relative low intake of cow's milk is likely due to national programs promoting breastfeeding and the delayed introduction of cow's milk^(28, 29). Infants breastfed at 6 months of age had lower ferritin than infants receiving formula or cow's milk. Breast milk does not meet iron requirements and the infants' iron status depends on adequate iron stores at birth⁽³⁰⁾. As formula milk contains a ten-fold higher amount of iron than breast milk, breastfed infants with low iron storages might be at risk of ferritin deficiency^(30, 31).

Another reason for the lower ferritin concentrations of breastfed children would be that formula-fed children from poor areas are likely to be wealthier than breastfed children, as mothers have to purchase the formula. A recent national survey reported that the proportion of children receiving non-dairy foods after birth is higher among wealthier children born at private hospitals than among children born at public hospitals ⁽²¹⁾. Although iron status was not assessed at birth, the increasing ferritin deficiencies with increasing age in our cohort suggest that iron stores were low at birth.

Twenty-nine children had raised CRP concentrations. Unfortunately we were unable to determine the cause for these increases. High CRP concentrations were associated with ferritin deficiency and lower Hb concentrations. Both, ferritin and CRP are acute-phase proteins and their positive association during acute and chronic infections has been reported earlier ⁽³²⁾. Low Similarly, lower Hb concentrations are more prevalent among children with chronic infections ⁽³³⁾.

Birth weight was also positively associated with Hb but negatively associated with zinc concentrations on enrolment. The positive association with Hb is not surprising because iron stores accumulated during pregnancy depend on the child's birth weight ⁽³⁴⁾. The inverse association with zinc may be due to the higher demand for tissue synthesis in rapidly growing children, with increased mobilization from the erythrocyte to more stable body compartments, as the latter is a transitory structure with less affinity than other tissues.

Hemoglobin levels did not differ by the feeding practices. Others have reported that 4 months old infants have similar concentrations independently of whether they are breast or formula fed ⁽³⁰⁾. Similarly, biochemical markers for zinc, copper and selenium did not vary with infant feeding practices. Trace elements deficiencies are usually associated to protein energy malnutrition ^(24, 25), but this relationship was not present in this study. Although this lack of association could be due to small number of children who were wasted, trace elements did not have a stepwise gradient among eutrophic, at risk of overweight, overweight and obese children. There are, however, no reference values for zinc, copper and selenium in infancy. The cut off values used therefore may suggest a number of children have borderline deficiencies, with no apparent physical growth impairment, or that the cut off are inadequate for this age group and more work is needed. Subtle long-term deficiencies may have consequences for cognition, enzymatic functioning, anti-oxidative capacity and modulation of epigenetic mechanisms mediating the risk of chronic diseases ⁽³⁵⁾.

214 A weakness of the study was the sample size which limits the interpretation of the data and
215 our ability to generalize to other populations. However these results suggest that infancy is a
216 period of increased susceptibility for element trace deficiencies in a low income setting.
217 Although very few children in the study population were malnourished, there was a high
218 prevalence of multiple trace element deficiencies. These deficiencies were not associated
219 with anthropometry and infant feeding patterns. The co-existence of normal anthropometry or
220 excess weight with multiple trace element deficiencies is a new phenomenon among low
221 income populations of an emergent economy.

References

1. WHO (2012) Obesity and overweight (World Health Organization).
2. SHAMAH, T. & VILLALPANDO, S. (2006) The role of enriched foods in infant and child nutrition, *Br J Nutr*, **96** Suppl 1, S73-7.
3. BENTON, D. (2010) The influence of dietary status on the cognitive performance of children, *Mol Nutr Food Res*, **54**, 457-70.
4. MUNOZ, C., RIOS, E., OLIVOS, J., et al. (2007) Iron, copper and immunocompetence, *Br J Nutr*, **98** Suppl 1, S24-8.
5. BHUTTA, Z. A. & SALAM, R. A. (2012) Global nutrition epidemiology and trends, *Ann Nutr Metab*, **61** Suppl 1, 19-27.
6. BROWN, K. H., RIVERA, J. A., BHUTTA, Z. et al. (2004) International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control, *Food Nutr Bull*, **25**, S99-203.
7. TORRES-VEGA, A., PLIEGO-RIVERO, B. F., OTERO-OJEDA, G. A., et al. (2012) Limbic system pathologies associated with deficiencies and excesses of the trace elements iron, zinc, copper, and selenium, *Nutr Rev*, **70**, 679-92.
8. OLIVARES, M., ARAYA, M. & UAUY, R. (2000) Copper homeostasis in infant nutrition: deficit and excess, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, **31**, 102-11.
9. MEHDI, Y., HORNICK, J. L., ISTASSE, L. et al. (2013) Selenium in the environment, metabolism and involvement in body functions, *Molecules*, **18**, 3292-311.
10. DOREA, J. G. (2002) Selenium and breast-feeding, *Br J Nutr*, **88**, 443-61.
11. REIS, M. (2012) Food insecurity and the relationship between household income and children's health and nutrition in Brazil, *Health Econ*, **21**, 405-27.
12. WHO (2006) Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age, *Acta Paediatr Suppl*, **450**, 76-85.
13. GIBSON, R. S. (2005) *Principles of Nutritional Assessment* (New York, Oxford University Press).
14. HELEN ANDREWS GUTHRIE, M. F. P. (1995) *Human Nutrition* (Michigan, Mosby).
15. WHO (1996) Trace Elements in Human Nutrition and Health, pp. 124-125 (Geneva, The World Health Organization).
16. CARMONA-FONSECA, J. (2010) [Selenium in serum and plasma: epidemiology and reference values], *Rev Panam Salud Publica*, **28**, 388-98.
17. WHO (2001) Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control - a Guide for Programme Managers., pp. 132 (Geneva, World Health Organization).
18. WHO (2011) Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity, pp. 3 (Geneva, World Health Organization).
19. ROBINSON, S., YARDY, K. & CARTER, V. (2012) A narrative literature review of the development of obesity in infancy and childhood, *J Child Health Care*.
20. JESUS, G. M., VIEIRA, G. O., VIEIRA, T. O. et al. (2010) Determinants of overweight in children under 4 years of age, *J Pediatr (Rio J)*, **86**, 311-6.
21. PNDS (2009) Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher PNDS 2006: Dimensões do Processo Reprodutivo e da Saúde da Criança, pp. 213-64 (Brasília-DF, Ministério da Saúde, Brasil).
22. CASTRO, T. G., BARALDI, L. G., MUNIZ, P. T. et al. (2009) Dietary practices and nutritional status of 0-24-month-old children from Brazilian Amazonia, *Public Health Nutr*, **12**, 2335-42.
23. ALIMONTI, A., PETRUCCI, F., LAURENTI, F., et al. (2000) Reference values for selected trace elements in serum of term newborns from the urban area of Rome, *Clin Chim Acta*, **292**, 163-73.

24. KRACHLER, M., ROSSIPAL, E. & MICETIC-TURK, D. (1999) Concentrations of trace elements in sera of newborns, young infants, and adults, *Biol Trace Elem Res*, **68**, 121-35.
25. LOMBECK, I. & FUCHS, A. (1994) Zinc and copper in infants fed breast-milk or different formula, *Eur J Pediatr*, **153**, 770-6.
26. WELLS, E. M., JARRETT, J. M., LIN, Y. H. et al. (2011) Body burdens of mercury, lead, selenium and copper among Baltimore newborns, *Environ Res*, **111**, 411-7.
27. DA COSTA, G. A., DO NASCIMENTO MARREIRO, D., EULALIO, J. M. et al. (2008) Erythrocytary zinc and the infant growth profile in northeast Brazil, *Biol Trace Elem Res*, **126** Suppl 1, S15-20.
28. BRAMHAGEN, A. C., SVAHN, J., HALLSTROM, I. et al. (2011) Factors influencing iron nutrition among one-year-old healthy children in Sweden, *J Clin Nurs*, **20**, 1887-94.
29. MALE, C., PERSSON, L. A., FREEMAN, V. et al. (2001) Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study), *Acta Paediatr*, **90**, 492-8.
30. DUBE, K., SCHWARTZ, J., MUELLER, M. J., et al. (2010) Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life, *Clin Nutr*, **29**, 773-8.
31. WHO (2001) Global strategy for infant and young child feeding - The optimal duration of exclusive breastfeeding. (Geneve, WHO).
32. BUI, V. Q., STEIN, A. D., DIGIROLAMO, A. M. et al. (2012) Associations between serum C-reactive protein and serum zinc, ferritin, and copper in Guatemalan school children, *Biol Trace Elem Res*, **148**, 154-60.
33. PULLAN, R. L., GITONGA, C., MWANDAWIRO, C., et al. (2013) Estimating the relative contribution of parasitic infections and nutrition for anaemia among school-aged children in Kenya: a subnational geostatistical analysis, *BMJ Open*, **3**.
34. WHARF, S. G., FOX, T. E., FAIRWEATHER-TAIT, S. J. et al. (1997) Factors affecting iron stores in infants 4-18 months of age, *Eur J Clin Nutr*, **51**, 504-9.
35. JIMENEZ-CHILLARON, J. C., DIAZ, R., MARTINEZ, D. et al. (2012) The role of nutrition on epigenetic modifications and their implications on health, *Biochimie*, **94**, 2242-63.

List of tables

Table 1: Demographic, weight and infant feeding characteristics.

Table 2: Association between micronutrients and weight-for-length z-score categories.

Table 3: Multivariate linear regression analysis on trace elements biochemical parameters according to weight status, infant feeding, CRP, age and sex.

Figure Legends

Figure 1: consort diagram of study participants.

Table 1: Demographic, weight and infant feeding characteristics.

Characteristic	Sub-Category	153 (%)
Age in months , mean (SD)	6.6 (2)	
Age group (months)	< 6	59 (39)
	≥ 6	94 (61)
Male:Female (% male)	0.94	74 (48)
Birth weight (g) ^a	< 2500	5 (4)
	≥ 2500	116 (96)
Weight gain velocity (g/month) ^a	< 600	10 (8)
	600 to 1000	80 (66)
	> 1000	31 (26)
Length-for-age Z-score	< -2	3 (2)
	≥ -2	150 (98)
Weight-for-length Z-score	< -2	3 (2)
	≥ -2 to < 1	102 (67)
	≥ 1 to ≤ 2	37 (24)
	> 2 to ≤ 3	8 (5)
	> 3	3 (2)
Infant feeding practice	formula feeding or cow milk	32 (21)
	Predominant or complemented BF	97 (63)
	exclusive BF	24 (16)

BF, breastfeeding

^aN=121

Table 2: Association between micronutrients and weight-for-length z-score categories.

		Weight-for-length (z-score) ^b				
		All	Wasting < -2	Eutrophic ≥ -2 to ≤ 1	Risk of overweight > 1 to ≤ 2	Overweight > 2
		N=149	N=3 (2%, 1-6)	N=98 (66%, 58-73)	N=37 (25%, 19-32)	N=11 (7%, 4-13)
BMI-for-age (z-score)	mean (SD)	0.35 (1.1)	-2.5 (0.3)	-0.1 (0.7)	1.2 (0.2)	2.6 (0.6)
Plasma zinc (μmol/l)	mean (SD) ^a	10.7 (0.9)	10.0 (0.5)	10.6 (0.9)	10.8 (1.0)	10.7 (0.7)
	< 10.7 μmol/l	86 (58%, 50-65)	3 (100%, 44-100)	61 (62%, 52-71)	16 (43%, 29-59)	6 (54%, 28-79)
Erythrocyte zinc (nmol/gHb)	mean (SD)	611.6 (53.5)	585.6 (82.6)	611.6 (56.6)	616.2 (47.4)	628.4 (45.9)
	< 611 nmol/gHb	100 (67%, 59-74)	3 (100%, 44-100)	65 (66%, 56-75)	27 (73%, 57-85)	5 (45%, 21-72)
Plasma copper (μmol/l)	mean (SD)	11.8 (1.2)	10.9 (0.7)	11.8 (1.2)	11.9 (1.3)	12.2 (0.9)
	< 10 μmol/l	7 (5%, 2-9)	0 (0%, 0-56)	5 (5%, 2-11)	2 (5%, 2-18)	0 (0%, 0-26)
Erythrocyte copper (nmol/gHb)	mean (SD)	36.2 (4.7)	37.8 (4.7)	36.2 (4.7)	37.8 (4.7)	37.8 (3.1)
	< 39 nmol/gHb	113 (76%, 68-82)	3 (100%, 44-100)	76 (78%, 68-85)	27 (73%, 57-85)	7 (64%, 35-85)
Plasma selenium (nmol/l)	mean (SD)	675.0 (136.8)	838.4 (150.7)	673.7 (141.8)	675.0 (120.3)	652.2 (119.0)
	< 886 nmol/l	138 (91%, 86-95)	1 (33%, 6-79)	92 (92%, 85-96)	34 (92%, 79-97)	11 (100%, 74-100)
Plasma ferritin (ng/ml)	mean (SD)	17.0 (2.8)	18.6 (2.1)	17.4 (2.8)	13.8 (3.1)	19.9 (2.5)
	ID	59 (40%, 32-48)	1 (33%, 6-79)	36 (37%, 28-47)	18 (49%, 33-64)	4 (36%, 15-65)
Hemoglobin (mg/dl) ^d	mean (SD)	10.7 (1.0)	11.3 (0.9)	10.7 (1.0)	10.9 (1.0)	10.3 (1.2)
	Anemia	102 (67%, 60-75)	1 (33%, 6-79)	69 (70%, 61-78)	24 (65%, 47-79)	8 (73%, 43-90)

Multiple deficiencies ^{c,e}	IDA	43 (42%, 34-53)	0 (0%, 0-56)	28 (29%, 21-38)	12 (32%, 20-49)	3 (27%, 10-56)
	one	6 (4%, 2-8)	1 (33%, 6-79)	2 (2%, 1-7)	3 (8%, 3-21)	0 (0%, 0-26)
	two	31 (21%, 15-28)	0 (0%, 0-56)	21 (21%, 14-30)	6 (16%, 8-31)	4 (36%, 15-65)
	three	80 (54%, 46-61)	2 (67%, 21-94)	54 (55%, 45-65)	18 (49%, 33-64)	6 (55%, 28-79)
	four	32 (22%, 16-29)	0 (0%, 0-56)	21 (21%, 15-31)	10 (27%, 15-43)	1 (9%, 2-38)

BMI, body mass index. SD, stand deviation. ID, iron deficiency. IDA, iron deficiency anemia

^aANOVA test; p>0.1 for all. ^bQui-square test; p> 0.1 for all. ^cN (% , 95 CI) for all deficiencies. ^dN=151.

^eN=149.

Table 3: Multivariate linear regression analysis on trace elements biochemical parameters according to weight status, infant feeding, CRP, age and sex.

Independent variables	Plasma ferritin (ng/ml)		Hemoglobin (mg/dl)		Plasma selenium (nmol/l)		Plasma zinc (μmol/l)		Erythrocyte zinc (nmol/gHb)		Plasma copper (μmol/l)		Erythrocyte copper (nmol/gHb)	
	B	P value	B	P value	B	P value	B	P value	B	P value	B	P value	B	P value
Birth weight (g)	0.098	0.313	0.301	0.002	0.187	0.069	0.155	0.118	-0.347	0.001	0.091	0.377	0.11	0.285
Weight gain velocity (g/month)	-0.262	0.09	0.127	0.403	-0.108	0.503	-0.051	0.741	-0.168	0.274	-0.195	0.23	-0.051	0.752
Weight-for-length (Z-score)	0.038	0.743	-0.095	0.409	-0.035	0.772	0.166	0.163	0.169	0.151	0.165	0.181	0.054	0.66
Infant feeding practice ¹	-0.196	0.036	-0.04	0.659	-0.032	0.742	-0.152	0.109	0.078	0.399	0.112	0.251	0.127	0.194
CRP (ng/ml)	0.189	0.037	-0.273	0.003	-0.118	0.211	-0.173	0.059	0.105	0.244	-0.056	0.552	0.127	0.179
Age (months)	-0.361	0.01	0.143	0.297	-0.157	0.281	-0.028	0.844	-0.203	0.145	-0.053	0.719	-0.088	0.548
Female sex	0.146	0.129	0.124	0.193	0.016	0.873	0.049	0.613	-0.206	0.033	0.074	0.467	0.081	0.422

B, Beta Standardized coefficient. CRP, C-reactive protein.

¹1= formula or cow milk feeding, 2= predominant or complemented breastfeeding, 3= exclusive breastfeeding.

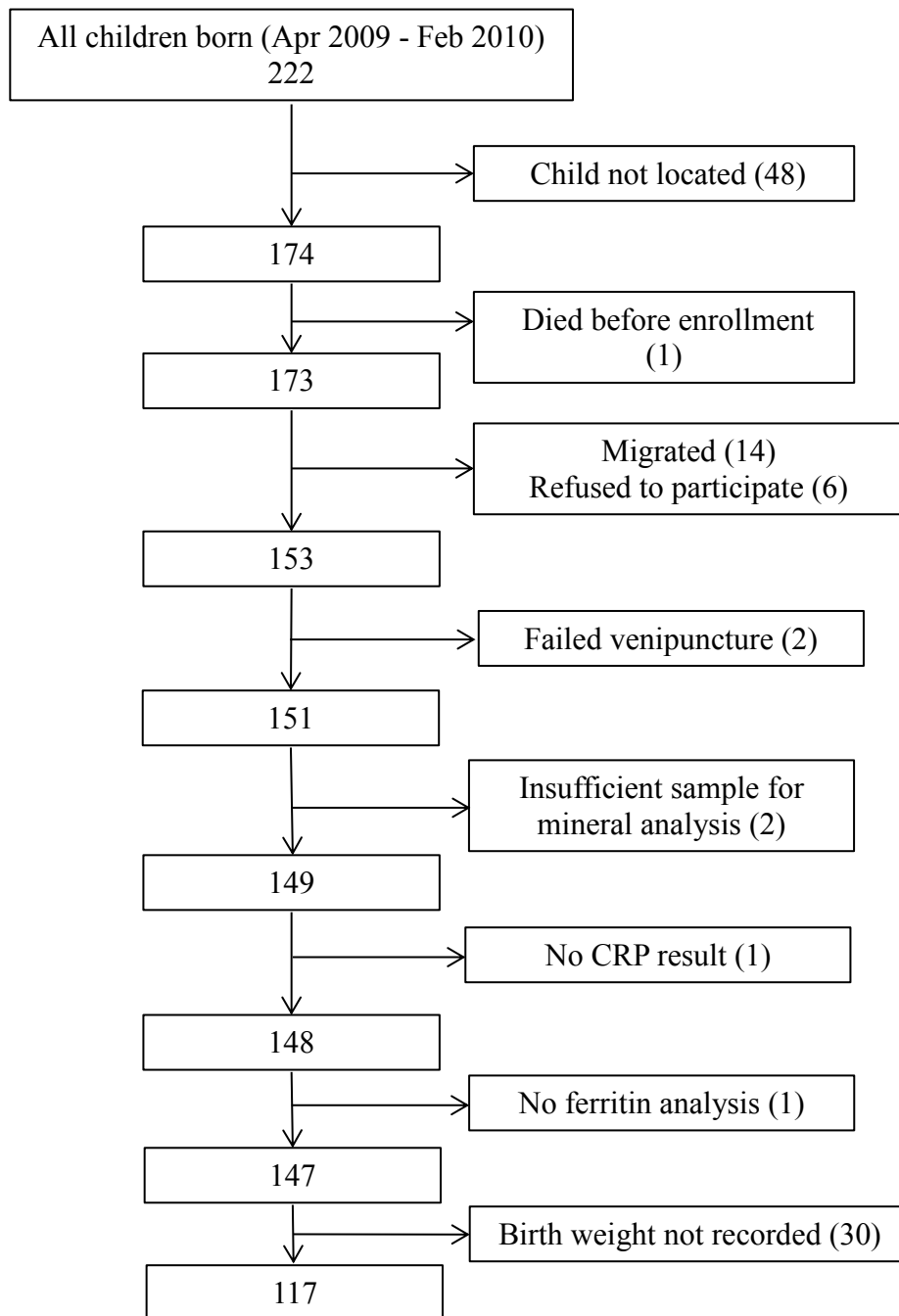


Figure 1: consort diagram of study participants.