

Effects of zinc supplementation on 1- to 5-year old children

Efeito da suplementação de zinco a crianças de 1 a 5 anos de idade

Adriana P. R. Silva¹, Márcia Regina Vitolo², Luis Fabrício Zara³, Carlos Frederico S. Castro⁴

Resumo

Objetivo: Avaliar o impacto da suplementação com zinco sobre os parâmetros nutricionais e bioquímicos entre crianças de 12 a 59 meses de idade.

Métodos: Foi realizado um estudo clínico randomizado unicego com 58 crianças entre 12 e 59 meses participantes do Programa Governamental de Combate a Carências Nutricionais, que fornecia mensalmente 2 kg de leite fortificado com ferro. O grupo intervenção (n = 28) foi suplementado com 10 mg/dia de sulfato de zinco por 4 meses, e o grupo controle (n = 30) recebeu solução placebo. Para avaliação do estado nutricional, utilizaram-se os indicadores peso por estatura e estatura por idade, expressos em escores z, do padrão de referência NCHS (National Center for Health Statistics), parâmetros bioquímicos de ferro e zinco séricos e concentração de hemoglobina e hematócrito.

Resultados: A suplementação com zinco não interferiu significativamente sobre as condições antropométricas das crianças. Ambos os grupos apresentavam concentrações iniciais baixas de zinco sérico. Após o término do período de intervenção, a variação nos níveis médios de hemoglobina (p = 0,002) e as concentrações de hematócrito (p = 0,001), zinco (p = 0,023) e ferro séricos (p = 0,013) foram significativamente mais elevadas no grupo suplementado.

Conclusão: A suplementação com zinco promoveu melhora na resposta hemoglobínica e normalizou a concentração sérica de zinco. Os resultados mostram a importância de se estabelecer políticas de combate a carências nutricionais que também possam dar atenção à carência de zinco.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(3):227-31: Risco nutricional, micronutrientes, suplementação, alimentação infantil.

Abstract

Objective: To assess the impact of zinc supplementation on nutritional and biochemical parameters among children aged 12 to 59 months.

Methods: A blinded randomized clinical trial was carried out with 58 children aged 12 to 59 months included in the Programa Governamental de Combate a Carências Nutricionais (National Child Nutritional Program), which provided them with 2 kg of iron-fortified milk. The supplementation group (n = 28) received 10 mg/day of zinc sulfate for four months, and the control group (n = 30) received placebo. The following parameters were used to assess the nutritional status: weight-for-height and height-for-age expressed as z scores, according to National Center for Health Statistics (NCHS) standards, biochemical measurements of serum iron and serum zinc, and hemoglobin and hematocrit levels.

Results: Zinc supplementation did not have a remarkable influence on anthropometric parameters. Baseline serum zinc levels were low in both groups. After supplementation, variations in mean hemoglobin (p = 0.002), hematocrit (p = 0.001), serum zinc (p = 0.023), and serum iron (p = 0.013) levels significantly increased in the zinc supplementation group.

Conclusion: Zinc supplementation improved hemoglobin response and normalized serum zinc concentration. The results show the importance of establishing policies for nutritional care that can tackle zinc deficiency as well.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(3):227-31: Nutritional risk, micronutrients, supplementation, child feeding.

1. Programa de Pós-Graduação (Doutorado), Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, UF. Mestre, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile. Nutricionista docente, Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF.
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA), Porto Alegre, RS.
3. Químico. Professor Doutor, Departamento de Química, UCB, Brasília, DF.
4. Químico. Professor Doutor, Diretor, Departamento de Química, UCB, Brasília, DF.

Fontes fornecedoras de materiais: Shering S.A. Indústria Farmacêutica (doação do sulfato de zinco) e Farmacotécnica (preparação e fornecimento das soluções utilizadas no trabalho).

Artigo submetido em 12.09.05, aceito em 02.03.06.

Como citar este artigo: Silva AP, Vitolo MR, Zara LF, Castro CF. Effects of zinc supplementation on 1- to 5-year old children. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:227-31.

Introdução

A partir dos 6 meses de vida, a criança precisa receber quantidades suficientes de ferro e zinco por meio da alimentação complementar, para que os requerimentos desses micronutrientes sejam supridos¹. Condições nutricionais intra-uterinas satisfatórias e aleitamento materno exclusivo vão garantir que, no primeiro semestre de vida, a criança tenha os seus requerimentos de ferro e zinco adequados. Entretanto, após esse período, a alimentação complementar deve garantir todo o requerimento, o que pode se tornar mais difícil no segundo e terceiro anos de vida². Nos últimos anos, tem-se evidenciado que a deficiência de zinco é relevante para os países em desenvolvimento³, devido aos hábitos alimentares que se caracterizam por baixo teor de proteína animal e altos teores de fitatos^{4,5}.

O diagnóstico da carência de zinco é feito, preferencialmente, pelas manifestações clínicas, como dermatite, retardo de crescimento, hipogonadismo, alterações do paladar e anorexia^{6,7}. A determinação dos níveis plasmáticos constitui-se em importante meio para se conhecer o estado nutricional de zinco em crianças⁸. Há evidências de que crianças desnutridas ganham peso mais rapidamente quando suplementadas com zinco^{9,10}.

A deficiência de zinco afeta o metabolismo de hormônio do crescimento (HC), podendo ser um fator limitante no mecanismo de regulação do crescimento¹¹⁻¹³. Resultados de uma metanálise mostraram que o impacto da suplementação de zinco na velocidade de crescimento infantil é benéfico às crianças desnutridas com baixos níveis plasmáticos desse nutriente¹⁴. O quadro de deficiência de zinco no país ainda é desconhecido¹⁵; portanto, objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da suplementação com zinco nos parâmetros nutricionais (peso, estatura, hemoglobina, hematócrito, ferro e zinco séricos) de crianças menores de 5 anos inscritas no programa governamental de distribuição de leite fortificado com ferro na cidade de São Sebastião (DF).

Métodos

Estudo clínico randomizado, com intervenção controlada e unicega, com uso de sulfato de zinco e placebo. As crianças que participaram do estudo pertenciam a famílias de baixa renda, residentes na cidade de São Sebastião (DF), com aproximadamente 70 mil habitantes, beneficiárias do Programa Governamental de Combate às Carências Nutricionais. O objetivo do programa é atender crianças em risco nutricional de 12 a 59 meses, mediante o fornecimento mensal de 2 kg de leite de vaca em pó fortificado com 10 mg de ferro por 100 g de leite, distribuídos nas unidades básicas de saúde da região. Para o cálculo do tamanho da amostra, estimou-se a prevalência de 50% de anemia no início do estudo antes da suplementação com zinco e redução de 13,5% após o período de suplementação. Para um nível de significância de 5% e um poder de 80%, obteve-se uma amostra de 60 indivíduos, que foram randomizados em dois grupos. Os critérios de exclusão foram: crianças doentes, anêmicas com concentração de hemoglobina menor de 9,0 g/dl, em uso de medicamentos ou suplementos e presença de parasitoses. As mães ou responsáveis pelas crianças eram consultadas sobre a possibilidade de participação de seus filhos no estudo, podendo recusar ou retirar as crianças do estudo em qualquer momento da intervenção. Antes do início da suplementação, todas as crianças foram avaliadas clinicamente pelo pediatra. As crianças elegíveis para o estudo foram alocadas aleatoriamente por um agente de saúde da equipe da pesquisa, que não estava envolvido diretamente na seleção da amostra. Foram constituídos dois grupos de participantes em função do suplemento recebido. A entrada em cada grupo foi feita pelo critério de alternância, de forma que, a cada duas mães ou responsáveis que permitiam que seus filhos participassem da pesquisa, uma criança era alocada para o grupo intervenção e outra para o grupo controle, até atingir o número total da

amostra. Este estudo ocorreu durante os meses de maio a agosto de 2002 na cidade de São Sebastião (DF).

Grupo suplementado

O grupo recebeu 10 mg de zinco/5 ml da solução, administrada uma vez por dia durante 4 meses. O frasco contendo o xarope de sulfato de zinco foi identificado com a letra S.

Grupo controle

O grupo controle recebeu 5 ml por dia de um xarope (placebo) durante 4 meses. O frasco contendo o xarope foi identificado com a letra C.

As soluções de placebo e sulfato de zinco foram fornecidas em frascos iguais, com cor, sabor e odor iguais. A matéria-prima foi fornecida por um laboratório farmacêutico de São Paulo, e as soluções foram preparadas e fornecidas por laboratório farmacêutico da cidade de Brasília (DF). O horário solicitado para ser ministrado o suplemento foi no período da manhã, de preferência em jejum. Não houve qualquer tipo de orientação para modificação dos hábitos alimentares das crianças nesse período. Foram anotadas em fichas individuais informações de aceitação do leite, do suplemento e placebo, prováveis distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreias), inapetência em decorrência da suplementação com zinco, bem como avaliações das medições antropométricas.

Avaliação antropométrica

As medidas de peso foram realizadas por meio de balança digital para crianças até 24 meses e balança antropométrica manual para crianças até 59 meses. O comprimento e a estatura foram obtidos de acordo com as recomendações internacionais¹⁶. O estado nutricional das crianças foi avaliado pelos índices de estatura para idade (E/I), e peso para estatura (P/E), medido em escore z do padrão National Center for Health Statistics¹⁷, utilizando o programa Epi-Info versão 6.04. Para classificar baixo peso para altura e baixa estatura para a idade, foi utilizado o ponto de corte < -2 DP e normalidade > -2 DP.

Avaliação bioquímica

As crianças foram encaminhadas ao laboratório do centro de saúde da cidade de São Sebastião (DF) para coleta de sangue venoso, entre 7h30min e 8h30min, após 12 horas em jejum. Posteriormente, as amostras de sangue (5 ml) foram colocadas em tubos de polietileno contendo EDTA como anticoagulante. As dosagens de hemoglobina e hematócrito foram realizadas pelo método colorimétrico analisado no aparelho automatizado Cell-Dyn 3800. As concentrações de ferro e zinco séricos foram determinadas por aparelho de espectrofotometria de absorção atômica com chama modelo (Perkin-Elmer, modelo 5.100, AA-660). As análises de ferro e zinco foram realizadas com leitura em duplicata. Para o ponto de corte para diagnóstico de anemia, foi utilizado critério da Organização Mundial da Saúde

(OMS)¹⁸, que estabelece limite de hemoglobina < 11 g/dl, hematócrito < 30%, para deficiência de ferro < 45 µg/dl e deficiência de zinco, níveis plasmáticos inferiores a 70 µg/dl¹⁹, para ambos os sexos.

Análise estatística

Utilizou-se o programa SPSS versão 10. Para efeito de análise, usou-se um nível de significância de 5%, e foram realizados os seguintes testes:

1. Teste *t* de Student com variâncias desiguais aplicado para comparar médias de zinco e ferro no sangue entre as crianças suplementadas e não-suplementadas; para amostras independentes, com a finalidade de comparar médias de hemoglobina, hematócrito, peso e estatura do grupo suplementado com zinco e controle. Para amostras emparelhadas, a fim de comparar as diferenças entre os escores *z* inicial e final de P/E e E/I.
2. Análise de variância para grupos não-independentes: comparar situações final e inicial com medida repetida para variáveis de peso, estatura, hemoglobina e hematócrito.
3. Teste do qui-quadrado, quando os grupos foram comparados quanto ao percentual de crianças com anemia nos momentos inicial e final.

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade de Brasília (UnB).

Resultados

Das 107 crianças beneficiárias do programa, houve desistência de 40 participantes e sete foram retiradas do estudo (duas com níveis de hemoglobina menores que 9 g/dl, três com giardíase, duas em uso de sulfato ferroso).

Das 60 crianças, 30 foram alocadas para o grupo suplementado e 30 para o grupo controle. Durante o período de experimento, houve saída de duas crianças pertencentes ao grupo suplementado. Todas as crianças excluídas, com exceção das que mudaram de residência, foram encaminhadas para controle e/ou tratamento com pediatra.

Completaram o estudo 58 crianças, sendo 28 do grupo suplementado e 30 do grupo controle, 56,9% (n = 33) do sexo feminino e 43,1% (n = 25) do sexo masculino. A média de idade foi 23,5 (±7,6) meses, sendo que 50% das crianças se encontravam na faixa etária entre 12 a 24 meses. A Tabela 1 apresenta a média e o desvio padrão das medidas antropométricas e variáveis hematológicas, antes e após a suplementação com zinco (10 mg/d). Ao ingressarem no estudo, não foram observadas diferenças significativas das medidas antropométricas entre os grupos suplementado e controle (p = 0,652). Os níveis médios de hemoglobina, hematócrito e ferro sérico encontravam-se dentro da normalidade em ambos os grupos. Em relação ao zinco, no início do estudo, verificaram-se níveis plasmáticos abaixo de 70 µg/dl em todas as crianças. Após 4 meses de intervenção, observaram-se elevações significativas das concentrações de zinco (p = 0,023), ferro (p = 0,013), hematócrito (p = 0,001) e na variação média da hemoglobina (p = 0,002) no grupo suplementado. Foi observada evolução pômdero-estatural em ambos os grupos, sem diferença estatística entre eles. A variação média do nível de hemoglobina no período de 4 meses foi de 0,7±0,8 g/dl no grupo suplementado e de 0,5±0,9 g/dl no grupo controle (p = 0,002). Dos dados não apresentados em tabela, observou-se que a ocorrência de anemia antes da suplementação foi de 31% da amostra. A média de idade das crianças anêmicas foi de 37,4 (±4,6) meses. Das 18 crianças anêmicas, 13 pertenciam ao grupo suplementado e cinco ao controle. As médias das concentrações iniciais de

Tabela 1 - Média ± desvio padrão das medidas antropométricas e hematológicas do grupo suplementado com zinco (10 mg/d) e controle antes e após 4 meses de estudo (São Sebastião, DF, 2002)

Variáveis	Antes			Após		
	Suplementado (28)	Controle (30)	p *	Suplementado (28)	Controle (30)	p *
Antropométricas (escore z)						
P/E	-1,1±1,2	-1,3±0,8	0,326	0,7±1,5	0,6±1,6	0,275
E/I	-2,0±1,6	-1,9±1,6	0,737	-1,7±2,6	-1,6±1,6	0,253
Hematológicas						
Hemoglobina (g/dl)	11,1±0,9	11,6±1,2	0,080	11,8±1,1	12,1±0,7	0,042
Δ Hemoglobina (g/dl)	-	-	-	0,7±0,8	0,5±0,9	0,002
Hematócrito (%)	34,6±2,9	35,4±3,1	0,681	35,9±2,6	35,7±3,0	0,001
Ferro sérico (µg/dl)	149,5±5,8	146,8±5,7	0,267	172,7±3,3	160,2±4,8	0,013
Zinco sérico (µg/dl)	61,0±1,7	51,5±5,7	0,041	87,3±1,6	52,6±3,8	0,023

E/I = estatura para idade; P/E = peso para estatura.

* p < 0,05.

hemoglobina das crianças com anemia foram de $10,2 \pm 0,7$ g/dl e $10,9 \pm 0,1$ g/dl nos grupos suplementado e controle, respectivamente. No final da intervenção, ambos os grupos apresentaram redução na prevalência de anemia e aumento significativo nas concentrações médias de hemoglobina, $11,3 \pm 0,4$ mg/dl no grupo suplementado e $11,8 \pm 0,3$ mg/dl no grupo controle ($p = 0,021$), sendo que, no grupo suplementado, houve redução de 25% na prevalência de anemia, enquanto no grupo controle a redução foi de 6,6% ($p = 0,032$). A aceitação do leite fortificado foi de 100%, e do suplemento, 98%. A melhora do apetite correspondeu a 64,3% ($n = 18$) no grupo suplementado e 23,3% ($n = 7$) no grupo controle ($p = 0,001$).

Discussão

A situação nutricional desfavorável das crianças no início do estudo era esperada, pois eram crianças beneficiárias de um programa de recuperação nutricional.

A carência marginal de zinco tem sido atribuída à baixa ingestão de alimentos ricos em zinco, bem como à baixa biodisponibilidade, principalmente em alimentos de origem vegetal²⁰. Neste estudo, observou-se deficiência de zinco sérico em todas as crianças e sua normalização após a suplementação. A suplementação é justificável durante períodos curtos, em especial voltada a grupos vulneráveis de depleção de mineral.

A suplementação com zinco não influenciou no crescimento das crianças em relação ao controle. Em 25 ensaios para avaliar o efeito da suplementação com zinco sobre o crescimento, utilizando a mesma matéria-prima deste estudo (sulfato de zinco), não foram observadas diferenças entre o impacto no crescimento e o tipo de suplemento²¹. A falta de incremento do crescimento das crianças poderia ser explicada pelo tamanho da amostra, pelo curto tempo de suplementação ou pela carência de outros nutrientes importantes, além do zinco, para o crescimento infantil²², mas outros estudos são necessários para confirmar essa hipótese. Após a suplementação com zinco, observaram-se elevações significativas nos valores de hematócrito e na variação dos níveis de hemoglobina, bem como nas concentrações de ferro e zinco séricos. Houve também redução de 25% de anemia no grupo suplementado e de 6,6% no grupo controle. O efeito do zinco sobre as condições hematológicas pode ser explicado pela participação desse nutriente no metabolismo do ferro, atuando na regulação da função e expressão dos transportadores de metal divalente 1-DMT1 e RNAM regulado por ferro-IREG²³. Estudos anteriores realizados com crianças na Indonésia^{24,25}, utilizando grupos suplementados com zinco e ferro isolados (10 mg), em conjunto e placebo, mostraram impacto positivo na redução da prevalência de anemia e nas deficiências de ferro e de zinco. Entretanto, a redução na prevalência de anemia e o aumento nos níveis de hemoglobina e de ferritina foram maiores no grupo suplementado só com ferro. As divergências encontradas com esses estudos podem ser explicadas pelas diferenças na faixa etária, a qual foi de 4 a 12 meses nos estudos da Indonésia, menor que a deste estudo (12 a 59 meses), sugerindo diferentes maturidades nos mecanismos

de regulação no transporte de ferro, as quais foram demonstradas por estudo experimental realizado em animais²⁶. Esses dados revelam que, ao estabelecer programas de suplementação de micronutrientes, deve-se considerar a faixa etária alvo, pois o impacto pode divergir. Ressalta-se que o grupo controle da presente investigação foi constituído de crianças que receberam leite enriquecido com ferro, o que justifica, em parte, o resultado positivo encontrado nos níveis médios de hemoglobina no final do estudo. É importante destacar que efeitos inibitórios entre os dois minerais só ocorrem em altas concentrações molares Fe:Zn, 25:1²⁷. Quanto ao aumento do apetite relatado pelas mães, a suplementação com zinco pode ser eficaz na recuperação da falta de apetite para refeições de sal em crianças, conforme já demonstrado em outro estudo²⁸; entretanto, a metodologia da presente investigação não permite confirmar esse fato.

Conclusão

A suplementação com zinco promoveu aumento significativo na variação dos níveis de hemoglobina, nos níveis de hematócrito, zinco e ferro séricos, quando comparada com os resultados encontrados no grupo que recebeu apenas o leite enriquecido com ferro. A melhora em alguns parâmetros hematológicos no grupo suplementado com zinco evidencia o efeito da deficiência de outros micronutrientes no *status* de ferro em crianças. Esse resultado chama a atenção para a necessidade de políticas de combate a carências nutricionais efetivas que considerem a deficiência generalizada de micronutrientes ou a fome oculta. A prevalência da deficiência de zinco no Brasil é desconhecida; assim, tornam-se necessárias investigações que priorizem esse micronutriente para estabelecer níveis seguros e adequados de ingestão desse mineral entre pré-escolares.

Agradecimentos

Às crianças, mães e pediatras que participaram deste estudo. À Profa. Egle Machado Siqueira, pelo incentivo, e aos técnicos dos laboratórios de análises químicas da Universidade Católica de Brasília (UCB) e da Secretaria de Saúde do Distrito Federal.

Referências

1. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: applications in dietary assessment. Washington: National Academy Press; 2000.
2. Organização Mundial da Saúde. Elementos traços na nutrição e saúde humana. São Paulo: Rocca; 1998.
3. Allen LH. Zinc and micronutrient supplements for children. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(Suppl 2):495-8.
4. Baker DH, Ammerman CB, Lewis A. Bioavailability of nutrients for animal: amino acids, minerals, and vitamins. San Diego: Academic Press; 1995. p. 367-98.
5. Hambidge KM, Krebs NF, Miller L. Evaluation of zinc metabolism with use of stable isotope techniques: implication for the assessment of zinc status. *Am J Clin Nutr.* 1998;68 Suppl 2: 410-3.

6. Evans GW. Zinc and the its deficiency diseases. *Clin Physiol Biochem.* 1986;4:94-8.
7. Blom I, Jameson S, Krook F. Zinc deficiency with transitory acrodermatitis enteropathica in low birth weight. *Br J Dermatol.* 1990;104:459-64.
8. Brown KH, Person JM, Allen LH. Effects of zinc supplementation on children growth: a meta-analysis of intervention trial. *Bibl Nutr Dieta.* 1998;54:76-83.
9. Golden BE, Golden MHN. Effect of zinc in tissue synthesis during recovery from malnutrition. *Eur J Clin Nutr.* 1992;46:697-706.
10. Penny M, Marin RM, Duran A, Peerson JP, Lanata CF, Lonnerdal, et al. Randomized controlled trail of the effect of daily supplementation with zinc or multiple micronutrients on the morbidity, growth, and micronutrient status of young Peruvian children. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:457-65.
11. Nishi Y. Zinc and growth. *J Am Coll Nutr.* 1996;15:340-4.
12. Brown K. Suplementación con zinc y crecimiento en niños: una meta análisis de estudios de intervención. *Dieta y Salud.* 1995;4:1-7
13. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr.* 2000;130:1500-8.
14. Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:1062-71.
15. Favaro RMD, Vannucchi H. Níveis plasmáticos de zinco e antropometria de crianças da periferia de centro urbano no Brasil. *Rev Saude Publica.* 1990;24:5-10.
16. Jelliffe DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: Organización Mundial de La Salud; 1968.
17. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995. (Technical Report Series no. 854).
18. Organización Mundial de la Salud. Lucha contra la anemia nutricional, contra la carencia de hierro. Ginebra: OMS; 1975. (Serie de Informes Técnicos nº 580).
19. Hambidge KM, Walravens PA, Brown RM, Webster J, White S, Anthony M, et al. Zinc nutrition of preschool children in the Denver Head Start Program. *Am J Clin Nutr.* 1976;29:734-8.
20. Brown KH, Wuehler SE, Peerson JM. The importance of zinc in human nutrition and estimation of the global prevalence of zinc deficiency. *Food Nutr Bull.* 2001;22:113-25.
21. Allen LH. Zinc and micronutrient supplements for children. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:495-8.
22. Hambidge KM. Human zinc deficiency. *J Nutr.* 2000;130 Suppl 1:1344-9.
23. Yamaji S, Tennant J, Tandy S, Williams M, Srai SKS, Sharp P. Zinc regulates the function and expression of the iron transporters DMT1 and IREG1 in human intestinal Caco-2 cells. *FEBS Lett.* 2001;507:137-41.
24. Dijkhuizen MA, Wieringa FT, West CE. Effects of iron and zinc supplementation in Indonesian infants on micronutrient status and growth. *J Nutr.* 2001;131:2860-5.
25. Lind T, Lonnerdal G, Stenlund H. A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infants: interactions between iron and zinc. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:883-90.
26. Leong WI, Bowlus CL, Tallkvist J, Lonnerdal B. Iron supplementation during infancy – Effects on expression of iron transporters, iron absorption and iron utilization in rat pups. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:1203-11.
27. Pizarro F, Olivares M, Kain J. Hierro y zinc en la dieta de la población de Santiago. *Rev Chil Nutr.* 2005;32:19-27.
28. Campos Jr, Veras N, Magno C, Silva F, Valeriano L, Leite MF, et al. Suplementação com zinco pode recuperar apetite para refeições de sal. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80:55-9.

Correspondência:

Adriana Pederneiras Rebelo da Silva
Condômino Mônaco DF, 140, km 2, quadra 13, casa 04, Lago Sul
CEP 71680-601 – Brasília, DF
Tel.: (61) 3335.0416
Fax: (61) 3328.3078
E-mail: adriana.pederneiras@terra.com.br