

Deficiência de zinco: diagnóstico, estimativas do Brasil e prevenção

Zinc deficiency: diagnostic, Brazil estimates and prevention

ABSTRACT

Objectives: To highlight the main aspects related to the population diagnosis of zinc nutritional status, describe the estimates of zinc deficiency magnitude in Brazil and emphasize the main interventions for improving zinc nutritional status. **Data source:** Publications were selected in SciELO, LILACS and MEDLINE/PUBMED databases, using the search terms “*zinc deficiency e Brazil*” and “*diet supplementation and zinc and Brazil*”. **Data synthesis:** The use of a set of three indicators has been recommended to obtain the best estimate of zinc deficiency risk: i) biochemical indicator (serum zinc deficiency), ii) dietary indicator (inadequate zinc intake), iii) functional indicator (height-for-age deficit in children). According to these indicators, Brazil is a country with moderate zinc deficiency risk. The main strategies that can be implemented to improve zinc nutritional state in populations or population subgroups in risk are diet supplementation, fortification and modification/diversification. **Conclusions:** It is estimated that zinc deficiency is a public health problem in Brazil. The planning of new research becomes important for a better understanding of the risk factors, the identification of population groups with more vulnerability and the selection of appropriate intervention strategies.

Keywords: Zinc. Nutritional status. Brazil.

RESUMO

Objetivos: Destacar os principais aspectos relacionados ao diagnóstico populacional do estado nutricional relativo ao zinco; descrever as estimativas sobre a magnitude da deficiência de zinco no Brasil; e ressaltar as principais intervenções para a melhoria do estado nutricional relativo ao zinco. **Fonte de dados:** Foram selecionadas publicações nas bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE/PUBMED, utilizando-se os termos de busca “deficiência de zinco e Brasil” e “suplementação dietética e zinco e Brasil”. **Síntese dos dados:** Recomenda-se a utilização de um conjunto de três indicadores para obter a melhor estimativa do risco de deficiência de zinco: i) indicador bioquímico (deficiência de zinco sérico), ii) indicador dietético (ingestão dietética de zinco inadequada), iii) indicador funcional (déficit de estatura para idade em crianças). Segundo esses indicadores, o Brasil se mostra como um país com risco moderado de deficiência de zinco. As principais estratégias que podem ser implementadas para melhorar o estado nutricional de zinco nas populações ou subgrupos populacionais em risco são a suplementação, a fortificação e a modificação/diversificação da dieta. **Conclusões:** Estima-se a deficiência de zinco como problema de saúde pública no Brasil. O planejamento de novas pesquisas se faz importante para um melhor entendimento dos fatores de risco, para a identificação dos segmentos da população de maior vulnerabilidade e para a seleção de estratégias de intervenção apropriadas.

Palavras-chaves: Zinco. Estado nutricional. Brasil.

Dixis Figueroa Pedraza^{1*}, Márcia Cristina Sales²

¹Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Departamento de Enfermagem, Universidade Estadual da Paraíba – UFPB, Campina Grande-PB, Brasil
²Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Natal-RN, Brasil

*Dados para correspondência:

Dixis Figueroa Pedraza
Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Universidade Estadual da Paraíba – UFPB - Avenida das Baraúnas, 351, Campus Universitário, Bodocongó, CEP 58109-753, Campina Grande-PB, Brasil
E-mail: dixisfigueroa@gmail.com

INTRODUÇÃO

O zinco é um elemento-traço de ampla distribuição no corpo humano, sendo necessário para a atividade de mais de 200 enzimas envolvidas na manutenção de importantes vias metabólicas do organismo.¹ Dentre as funções desempenhadas pelo zinco, destaca-se a sua participação nos processos de diferenciação celular, crescimento estatural, desenvolvimento neurológico e defesa imunológica.²

A deficiência de zinco está associada ao aumento da mortalidade, aumento da morbidade e gravidade das enfermidades infecciosas, déficit de crescimento, alterações fisiológicas (anorexia, hipogonadismo, hipoguesia, dermatites, modificações do sistema imune, danos oxidativos e neuropsicológicos) e comprometimento da capacidade cognitiva.^{3,4}

Estima-se que a deficiência de zinco acomete cerca de um terço da população mundial², afetando igualmente grupos populacionais em países desenvolvidos e em desenvolvimento.⁵ O Brasil ainda não dispõe de estudos nacionais e não se conhece a real magnitude dessa deficiência no país, embora estudos com crianças, por exemplo, mostrem prevalências de deficiência de zinco de 16,2%⁶ e 11,2%⁷ caracterizando um problema de saúde pública. Assim, também, estudos com outros grupos populacionais têm mostrado taxas expressivas, como a deficiência de zinco sérico de 8,14% entre escolares residentes de duas favelas da cidade de São Paulo⁸, de 36,9% entre gestantes da cidade de Manaus⁹ e de 26,4% entre idosos de dois municípios do Rio Grande do Sul.¹⁰

Acredita-se que a escassez de dados está relacionada a dificuldades técnicas para obtenção de um indicador confiável para avaliar o estado nutricional de zinco.¹¹ O zinco sérico é o indicador mais recomendado para avaliar o risco de deficiência nutricional na população, sendo o único indicador bioquímico capaz de refletir o consumo de zinco dietético e de responder consistentemente à suplementação alimentar, além de possuir dados de referência para a maioria dos grupos etários e gêneros.^{11,12} Contudo, alguns fatores como a presença de inflamação/infecção e o estresse podem reduzir os níveis de zinco na circulação, indicando uma falsa deficiência de zinco. As concentrações de zinco sérico podem ainda ser afetadas pela

concentração de albumina, pela hemólise e pelo controle homeostático.¹³

A insuficiência de dados acerca da deficiência de zinco no Brasil pode comprometer a elaboração, implementação e avaliação de intervenções apropriadas. O conhecimento epidemiológico, nesse sentido, é importante para que o mesmo ofereça a oportunidade de se constituir em prática transformadora das condições de saúde com a implementação de medidas de saúde pública inseridas em harmonia com o contexto político.¹⁴

OBJETIVOS

Destacar os principais aspectos relacionados ao diagnóstico populacional do estado nutricional relativo ao zinco, descrever estimativas sobre a magnitude da deficiência de zinco no Brasil e ressaltar as principais intervenções para a melhoria do estado nutricional relativo ao zinco.

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, utilizando artigos originais e de revisão, publicados entre 1990 e 2013, e indexados nas bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE/PUBMED. A combinação de descritores utilizados em português (e seus respectivos correspondentes na língua inglesa e espanhola) foram: “deficiência de zinco e Brasil” (para a pesquisa de artigos sobre o diagnóstico e a deficiência de zinco no Brasil) e “suplementação dietética e zinco e Brasil” (para a pesquisa de artigos sobre as intervenções direcionadas à melhoria do estado nutricional de zinco). A busca bibliográfica foi atualizada em 16 de fevereiro de 2014. Quando os estudos foram identificados nas três bases de dados, procedeu-se à exclusão numa das mesmas sem sua quantificação. Para o cômputo do total de estudos identificados foi verificada a duplicação dos mesmos entre as bases de dados, sendo cada artigo contabilizado somente uma vez.

Os estudos identificados foram submetidos a critérios de seleção para delimitar aqueles que poderiam trazer as informações mais pertinentes aos objetivos da revisão. Foram incluídos estudos realizados em humanos, no Brasil, em indivíduos saudáveis ou em indivíduos com doenças infecciosas, estudos observacionais com diagnóstico do estado nutricional de zinco (indicadores bioquímicos, dietéticos, funcionais), estudos de revisão e estudos

experimentais com inclusão da suplementação isolada de zinco. Foram adotados como critérios de exclusão: i) documentos de divulgação científica diferente de artigos, ii) estudos realizados em plantas, iii) estudos realizados em animais, iv) estudos *in vitro*, v) estudos sobre qualidade do solo, vi) estudos de análise química de alimentos, vii) estudos realizados fora do Brasil, viii) estudos em indivíduos com algum tipo de patologia não infecciosa ou com processos cirúrgicos/invasivos ou com características especiais (esportistas), ix) estudos observacionais sem diagnóstico do estado nutricional de zinco (para o caso dos estudos sobre deficiência de zinco) ou estudos observacionais (para o caso dos estudos sobre os efeitos das intervenções com zinco), x) estudos experimentais (para o caso dos estudos sobre deficiência de zinco) ou estudos experimentais sem incluir a suplementação isolada de zinco (para o caso dos estudos sobre os efeitos das intervenções com zinco) ou, ainda, estudos experimentais que abordavam o efeito da suplementação de outros nutrientes sobre as concentrações de zinco.

Inicialmente, foram identificados 126 estudos versando sobre os descritores “deficiência de zinco e Brasil” nas bases de dados pesquisadas, considerando 22 estudos duplicados entre as bases. Com a leitura dos resumos dos estudos, e quando necessário na íntegra, foram excluídos 102. Versando sobre os descritores “suplementação dietética e zinco e Brasil”, identificaram-se 113 estudos, considerando-se 12 duplicados entre as bases de dados, dos quais 89 foram excluídos. Os estudos incluídos, 16 observacionais, 16 de intervenção e oito de revisão, foram lidos na íntegra, representando a base para abordar, nesta revisão, os fundamentos sobre o diagnóstico populacional do estado nutricional de zinco, a deficiência de zinco no Brasil e as principais intervenções de melhoria do estado nutricional relativo ao zinco. Nos casos necessários, outros documentos técnicos conhecidos e artigos das listas de referências dos estudos classificados como incluídos foram consultados para elaborar esta revisão.

REVISÃO

DIAGNÓSTICO DA DEFICIÊNCIA DE ZINCO

O planejamento e desenvolvimento de intervenções dirigidas à prevenção e ao controle da deficiência de zinco devem considerar os resultados de

inquéritos nutricionais, que possibilitem identificar a magnitude, distribuição e etiologia da deficiência, assim como suas implicações do ponto de vista de saúde pública. Os problemas decorrentes da falta de um indicador sensível e específico, assim como as dificuldades técnicas que apresentam o diagnóstico do estado nutricional de zinco, têm dificultado a realização desses inquéritos. Um melhor esclarecimento sobre os métodos adequados para estimar de forma direta o risco de deficiência de zinco tem sido possível, recentemente, pelo interesse de parte da comunidade científica que estuda o tema. Recomenda-se a utilização de um conjunto de três indicadores para obter a melhor estimativa do risco de deficiência de zinco numa população, para identificar os grupos de risco e para atender à necessidade de programas de intervenção: i) indicador bioquímico (deficiência de zinco sérico), ii) indicador dietético (ingestão dietética de zinco inadequada), iii) indicador funcional (déficit de estatura para idade em crianças).¹⁵

Os três indicadores de referência para o diagnóstico da deficiência de zinco e suas principais características metodológicas são:

1. Indicador bioquímico: prevalência de deficiência de zinco sérico segundo idade/sexo/momento do dia.^{11,15-17}

A concentração de zinco no soro é um dos bioindicadores mais apontados para avaliar o risco de deficiência de zinco nas populações. Caracteriza-se por refletir o consumo de zinco através da dieta, responder consistentemente à suplementação com zinco e apresentar dados de referência para a maioria dos grupos etários e gêneros. As concentrações de zinco no soro são alteradas apenas nos casos de deficiências moderadas e graves, e influenciadas pela idade, sexo, tipo de dieta, momento do dia, fase do ciclo reprodutivo (gestação) e presença/ausência de sinais infecciosos, inflamatórios ou de estresse (a quantificação de uma proteína de fase aguda deve ser considerada: quando níveis elevados da proteína são encontrados, os valores de zinco correspondentes devem ser ajustados estatisticamente ou eliminados do banco de dados).

Para a interpretação correta das concentrações de zinco no soro, devem ser consideradas as

referências para idade, sexo, hora do dia da colheita (deve ser padronizado ou ajustado estatisticamente) e tempo decorrido desde a última refeição (tempo de jejum), conforme mostrado na Tabela 1.

A deficiência de zinco no soro deve ser interpretada da seguinte maneira:

- Considera-se risco de deficiência de zinco elevado (problema de saúde pública grave), quando a prevalência de baixos níveis de zinco no soro for > 20%. Nestes casos, programas de intervenção devem ser implementados;
 - Prevalências entre 10% e 20% de baixos níveis de zinco no soro devem ser interpretadas como um alto risco de deficiência de zinco, em alguns grupos da população, que devem ser identificados;
 - O impacto de um programa de intervenção no estado nutricional de zinco pode ser pressuposto por meio das concentrações de zinco no soro antes e depois da intervenção.
2. Indicador dietético: prevalência de ingestão dietética de zinco inadequada segundo os valores de necessidade média estimada de zinco.^{15,18,19}

A inadequação dietética de zinco (principalmente de zinco biodisponível) é a causa mais comum da deficiência. Portanto, estimar a adequação dietética de zinco é útil para avaliar o risco de sua deficiência em populações. Para esses fins, quatro passos são fundamentais:

- Passo 1: Selecionar uma amostra representativa da população. Deve estar baseada na prevalência esperada de consumo inadequado de zinco e intervalo de confiança desejado.
- Passo 2: Determinar o desenho de avaliação do consumo de alimentos. Se o objetivo é determinar a prevalência de consumo inadequado de zinco deve utilizar-se o recordatório de 24 horas, aplicado por três dias (possibilita determinar a distribuição habitual do consumo, estimando a média e variação desse consumo). Se o objetivo é determinar a adequação da média de consumo de zinco deve utilizar-se o recordatório de 24 horas, aplicado uma única vez (mede a média de consumo, mas não a variabilidade entre os indivíduos).
- Passo 3: Estimar a biodisponibilidade de zinco e classificar o tipo de dieta consumida. Após o cálculo do total de zinco e de fitato consumido na alimentação, com a utilização de um *software* de avaliação do consumo de alimentos apropriado²⁰, a razão fitato:zinco molar pode ser calculada seguindo a metodologia para estimar o risco de inadequação do consumo de zinco desenvolvida pelo IZiNCG (Tabela 2: valores estimados para o Brasil). Na metodologia proposta, a razão fitato:zinco molar estima a biodisponibilidade de zinco e possibilita classificar o tipo de dieta consumida como de baixa ou adequada biodisponibilidade de zinco. Se a informação sobre o conteúdo de fitato na dieta não puder ser calculada,

Tabela 1. Limites mais baixos sugeridos para a concentração de zinco no soro em µg/dL (µmol/l) por grupo etário, sexo, período do dia e tempo decorrido desde a última refeição segundo o International Zinc Nutrition Consultative Group.¹⁵

Período do dia e nível de jejum	Limites mais baixos sugeridos para a concentração de zinco no soro, µg/dl (µmol/l)			
	< 10 anos		≥ 10 anos	
	Sexo Masculino e Feminino	Sexo Masculino	Sexo Feminino	
			Não grávidas	Grávidas (jejum)
Jejum matinal	Dados não disponíveis	74 (11,3)	70 (10,7)	1º trimestre: 56 (8,6)
Manhã, sem jejum	65 (9,9)	70 (10,7)	66 (10,1)	2º/3º trimestre: 50 (7,6)
Tarde, sem jejum	57 (8,7)	61 (9,3)	59 (9,0)	

Tabela 2. Metodologia para estimar o risco de inadequação do consumo de zinco segundo o International Zinc Nutrition Consultative Group (valores estimados para o Brasil).¹⁵

$$^a \text{ Razão fitato : zinco molar} = \frac{\text{mg fitato por dia} / 660}{\text{mg zinco por dia} / 65,4} = \frac{1931 / 660}{10,5 / 65,4} = \frac{0,0029257}{0,1605504} \times 1000 = 18,2$$

- Dieta de baixa biodisponibilidade de zinco: fitato:zinco molar > 18

- Dieta de adequada biodisponibilidade de zinco: 4 < fitato:zinco molar ≤ 18

$$^b \text{ Densidade do zinco} = \frac{\text{mg zinco por dia}}{\text{kcal por dia}} = \frac{10,5}{2890} \times 1000 = 3,6$$

^c O valor total de consumo de zinco e a razão fitato:zinco molar são utilizados para estimar a percentagem de biodisponibilidade de zinco e consequentemente o valor de zinco absorvível, utilizando um algoritmo apresentado pelo IZiNCG.

^d O zinco absorvível como % dos IZiNCG EAR é calculado comparando a média estimada de zinco absorvível com os requerimentos médios estimados de zinco segundo a etapa da vida, sexo e tipo de dieta.

^e A proporção da população em risco de consumo inadequado de zinco é estimada calculando o % de indivíduos com consumo de zinco absorvível inferior aos seus requerimentos.

então as dietas devem ser categorizadas de acordo com a biodisponibilidade de zinco, considerando os alimentos que predominam na alimentação: i) as dietas à base de cereais não refinados e/ou legumes (alimentos com alto conteúdo de fitato) devem ser categorizadas como dietas de baixa biodisponibilidade de zinco* (estima-se fitato:zinco molar > 18); ii) as dietas mistas ou à base de cereais refinados (dieta com predomínio de alimentos com baixo conteúdo de fitato) devem ser categorizadas como dietas de adequada biodisponibilidade de zinco† (estima-se 4 < fitato:zinco molar ≤ 18).

- Passo 4: Determinar a prevalência de consumo inadequado de zinco. Deve estar baseada na comparação dos valores de ingestão dietética de zinco com as necessidades específicas para idade, sexo, estado fisiológico e tipo de dieta. Procedimentos adicionais são necessários ao proceder às comparações: i) se a avaliação do consumo de alimentos foi realizada por recordatório de 24 horas aplicado, por três dias, procedimentos estatísticos devem ser utilizados para corrigir a distribuição do consumo de zinco (variações intraindividuais)

e conseguir, dessa maneira, representar os consumos habituais de zinco (estes são os valores que devem ser utilizados para comparar com as necessidades médias estimadas de zinco, de acordo com as recomendações do IZiNCG); ii) se a avaliação do consumo de alimentos foi realizada por recordatório de 24 horas, aplicado uma única vez, indica-se utilizar uma estimativa do coeficiente de variação (CV=25%) dos consumos habituais da população que são comparados com as necessidades médias estimadas de zinco (mg/dia), de acordo com as recomendações do IZiNCG (Tabela 3) e conseguir, dessa maneira, estimar aproximadamente a proporção da população com consumo inadequado‡.

A ingestão dietética de zinco inadequada deve ser interpretada da seguinte maneira:

- Risco de deficiência de zinco é considerado elevado, e um problema de saúde pública, quando a prevalência de consumo inadequado for > 25%. Nestes casos, programas de intervenção que melhorem o consumo de zinco devem ser implementados;
- A ingestão dietética de zinco é o indicador apropriado para estimar o impacto de um programa de intervenção baseado nos

* Absorção de zinco: 18% nos homens, 25% nas mulheres, 35% nas mulheres lactantes ≥19 anos, 32% nas mulheres lactantes <19 anos, 23% nas crianças e adolescentes (14-18 anos).

† Absorção de zinco: 26% nos homens, 34% nas mulheres, 44% nas mulheres lactantes ≥19 anos, 40% nas mulheres lactantes <19 anos, 31% nas crianças e adolescentes (14-18 anos).

‡ Este procedimento deve ser realizado utilizando uma função de distribuição cumulativa com procedimentos estatísticos.

Tabela 3. Necessidades médias estimadas de zinco (mg/dia) segundo etapa da vida e tipo de dieta estabelecidas pelo International Zinc Nutrition Consultative Group.¹⁵

Condições			Valores de referência	
Faixa Etária	Sexo (M = Masculino F = Feminino)	Peso corporal de referência (Kg)	Dieta de adequada biodisponibilidade	Dieta de baixa biodisponibilidade
6-11 meses	M+F	9	3	4
1-3 anos	M+F	12	2	2
4-8 anos	M+F	21	3	4
9-13 anos	M+F	38	5	7
14-18 anos	M	64	8	11
14-18 anos	F	56	7	9
Mulheres grávidas	F	-	9	12
Mulheres lactantes	F	-	8	9
≥ 19 anos	M	65	10	15
≥ 19 anos	F	55	6	7
Mulheres grávidas	F	-	8	10
Mulheres lactantes	F	-	7	8

alimentos comparando a percentagem da população com inadequação dietética de zinco antes e depois da intervenção.

- Indicador funcional do estado nutricional de crianças: déficit de estatura para a idade em crianças, segundo os padrões de crescimento infantil da Organização Mundial da Saúde (OMS).²¹

Vários indicadores funcionais podem ser associados com o estado nutricional de zinco, porém nenhum deles é específico, pois sinais e sintomas, tais como o aumento da suscetibilidade às infecções e o retardo do crescimento, também se relacionam com outras desordens nutricionais ou com estados infecciosos na infância. Entre os indicadores funcionais, os mais representativos são: crescimento físico; função imune e prevalência de infecções; atividade física e desempenho em testes psicométricos; e resposta hormonal. O crescimento físico, avaliado pelo índice estatura para a idade, é o melhor indicador funcional associado com a deficiência de zinco, pois o déficit de estatura responde positivamente à suplementação com

zinco (principalmente nas crianças com déficit de estatura); existem métodos padronizados para sua obtenção, amplamente utilizados, e há padrões de referência cientificamente testados para sua avaliação.

A resposta à suplementação com zinco poderia ser testada através de estudos randomizados com o objetivo de comparar as respostas em dois grupos de estudo (grupo suplementado *versus* grupo placebo). Preferencialmente, os sujeitos de estudo deveriam ser selecionados de uma amostra representativa da população, assim é possível se estabelecer as inferências à população como um todo.

A baixa estatura para a idade em crianças menores de 5 anos deve ser interpretada da seguinte maneira:

- Risco de deficiência de zinco é considerado elevado, e um problema de saúde pública, quando a prevalência de déficit de estatura for > 20%. Nestes casos, programas de intervenção que melhorem o estado nutricional de zinco devem ser implementados;
- Monitoramento das prevalências de déficit de estatura e suas mudanças não são apropriados

para avaliar o impacto de programas de intervenção com zinco, pois diversos outros fatores podem intervir, não obstante atividades ou intervenções para melhorar o estado nutricional de zinco devam fazer parte de programas de saúde e nutrição mais abrangentes. Nestes casos, o déficit de estatura para a idade deve ser incluído como indicador geral do impacto.

ESTIMANDO A MAGNITUDE DA DEFICIÊNCIA DE ZINCO NO BRASIL

Em países como o Brasil, onde não existem dados nacionais sobre a prevalência de deficiência de zinco baseados em medidas diretas do estado nutricional, um conjunto de três indicadores podem ser usados como evidências sugestivas sobre o risco de deficiência de zinco em um país: i) prevalência de desnutrição crônica em crianças menores de 5 anos, ii) risco de inadequação do consumo de zinco, iii) prevalência de anemia por deficiência de ferro.¹⁵

O déficit de estatura é uma manifestação clínica comum associada à deficiência de zinco. Dados de 2006 indicam que 7,0% das crianças brasileiras apresentam déficit de estatura, e que a prevalência dessa condição varia notavelmente nas regiões brasileiras, situando-se entre 5,9%, na região Nordeste, e 15,0%, no Norte, com valores próximos da média nas regiões Sul e Sudeste, e de 6,0% na região Centro-Oeste.²² Observando a situação na área rural e urbana de cada região, o maior predomínio de déficit de crescimento, em 1996, foi encontrado no Nordeste rural, com um valor de 25,2%.²³ A análise dos dados anteriores ressalta a importância das cifras ao considerar que a OMS classifica como problema de saúde pública moderado, os casos de prevalências de déficit de estatura $\geq 5\%$ - $< 25\%$.²⁴

As folhas de balanço de alimentos podem ser usadas para estimar a prevalência de deficiência de zinco. O IZiNCG¹⁵ elaborou e validou uma metodologia para estimar o risco de inadequação do consumo de zinco a partir da construção de um indicador indireto baseado na disponibilidade nacional de alimentos e na biodisponibilidade do mineral nas fontes alimentares (Tabela 2: valores estimados para o Brasil). Os resultados para o Brasil são: População total (milhões): 165,851; Energia

(kcal/d): 2890; Zinco (mg/d): 10,5; Fitato (mg/d): 1931; Razão fitato:zinco molar^a: 18,2; % de energia de fontes animais: 19,2; Densidade do zinco (mg/1000 kcal)^b: 3,6; % da biodisponibilidade de zinco^c: 22,7; Zinco absorvível (mg/d)^c: 2,4; Zinco absorvível como % da necessidade média estimada de zinco do IZiNCG (mg/dia)^d: 126,2; % estimada de população em risco de consumo inadequado^e: 20,3. Pensa-se que existe um risco elevado de deficiência de zinco quando 25% ou mais da população apresenta consumo inferior aos requerimentos médios estimados pelo IZiNCG.

A distribuição de ferro e zinco nos alimentos, assim como os componentes dietéticos que modificam suas absorções, é similar, sugerindo que ambos os déficits apresentam fatores de risco análogos. Assim, sugere-se que a deficiência de zinco deve ser tanto prevalente quanto o déficit de ferro, podendo ser usado como indicador indireto do risco de deficiência de zinco. Ressalta-se a anemia como o problema nutricional de maior magnitude no Brasil, acometendo, sobretudo, mulheres no período fértil e crianças menores de cinco anos de idade. Estimativas indicam que, no Brasil, 20,9% das crianças menores de cinco anos e 29,4% das mulheres em idade fértil tenham anemia por deficiência de ferro. Além disso, considerando estudos regionais, verifica-se uma prevalência média de cerca de 50% de anemia ferropriva em crianças menores de cinco anos de idade.²⁵

A alta prevalência de anemia por deficiência de ferro entre as crianças brasileiras também foi confirmada por meio de um estudo de revisão sistemática da literatura, no qual foram observadas prevalências que variam de 13,3% a 77,0%.²⁶ Ainda, um estudo realizado no estado de Pernambuco²⁷ resultou em 40,9% de crianças entre 6 e 59 meses de idade com anemia, sendo encontradas maiores prevalências nas crianças entre 6 e 23 meses (61,8%) e do interior rural (51,4%). Ao se comparar as cifras anteriores com a classificação epidemiológica sugerida pela OMS²⁸ para analisar a severidade do problema (prevalências $\geq 20\%$ - $< 40\%$ como problema moderado e prevalências $\geq 40\%$ como problema grave), evidencia-se claramente a problemática.

Apesar de se sugerir a anemia por deficiência de ferro como indicador do risco de deficiência de zinco¹⁵, há que ressaltar, por outro lado, a necessidade de uma interpretação com cautela.

Em estudo realizado com crianças de 24-72 meses, por exemplo, pesquisadores verificaram que apenas 0,5% dos infantes apresentaram baixos níveis séricos de zinco, apesar da alta prevalência de deficiência de ferro. Os autores indicam para esses achados razões relacionadas ao controle homeostático, que possibilita concentrações séricas de zinco dentro dos parâmetros de normalidade, mesmo em indivíduos com ingestão dietética inadequada desse mineral e baixos estoques corporais de zinco.²⁹

Analisando o conjunto dos três indicadores anteriores, sugere-se o Brasil como um país com risco moderado de deficiência de zinco, por apresentar prevalências de desnutrição crônica, de anemia e de inadequação dietética de zinco indicativas de problemas epidemiológicos moderados. No entanto, considerando as limitações próprias das estimativas, alerta-se para a necessidade de dados novos e abrangentes sobre a deficiência de zinco no Brasil.

ESTIMANDO OS PRINCIPAIS GRUPOS VULNERÁVEIS À DEFICIÊNCIA DE ZINCO NO BRASIL

É reconhecido que a deficiência de zinco está associada a condições sociais e econômicas adversas, tais como a pobreza, pouca disponibilidade de alimentos de qualidade, falta de educação nutricional e condições de saneamento inadequadas.⁶ Assim, a identificação de grupos de risco deve estar baseada em: variáveis socioeconômicas e demográficas como região geográfica ou política; estado fisiológico, segundo a idade, fase do ciclo reprodutivo e presença de enfermidades; e situação socioeconômica (educação materna, renda, emprego, acesso a serviços de saúde, condições de saneamento ambiental).¹⁵

Segundo os níveis de pobreza, o Norte e o Nordeste do Brasil são as regiões que apresentam os piores indicadores^{23,27,30}, representando um fator de vulnerabilidade geográfica para a deficiência de zinco. A vulnerabilidade geográfica no Brasil define dois grupos importantes: (1) os habitantes de zonas urbanas periférico-marginais, principalmente aqueles que habitam nas favelas, desfavorecidos por seu *status* econômico e condições de saúde; (2) os habitantes de zonas rurais, principalmente do Norte e Nordeste do país, afetados do ponto de vista econômico.³¹

No Brasil, a desnutrição crônica e a anemia são doenças que afetam principalmente as crianças menores de dois anos de idade e as crianças de zonas rurais.^{23,24,26} Esse fato pode ser considerado relevante na determinação de um maior ou menor risco à deficiência de zinco entre as crianças brasileiras. As gestantes, lactantes e idosos também são grupos vulneráveis do ponto de vista fisiológico à deficiência de zinco.¹⁵ As doenças infecciosas, que acometem principalmente as crianças, devem merecer atenção especial por sua relação com a deficiência de zinco. Doenças diarreicas agudas, pneumonia e malária têm sido os principais estados infecciosos associados com a deficiência de zinco.²¹

As circunstâncias socioeconômicas colocam uma parcela muito importante da população brasileira em situação de vulnerabilidade, compreendendo trabalhadores informais, vendedores de rua, pessoas com baixos salários, camponeses sem terra, trabalhadores rurais e agricultores de subsistência com poucas oportunidades de produção, mendigos, pessoas sem teto, coletores de lixo, desempregados, meninos de rua, crianças que não frequentam escolas. Os principais grupos sociais vulneráveis no Brasil são representados pela população indígena, os remanescentes de quilombos e as famílias não alfabetizadas.^{31,32}

Os estudos brasileiros sobre deficiência de zinco têm sido direcionados, principalmente, para o grupo de crianças, com prevalências de deficiência bioquímica de zinco nas crianças pré-escolares entre 0%³³ e 74,3%.³⁴ Reportam-se, também, estudos com prevalências de 0,5%,²⁹ 7,5%³⁵ e 16,8%.⁷

INTERVENÇÕES PARA MELHORAR O ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO AO ZINCO

As evidências sobre a deficiência de zinco, suas implicações na saúde pública, distribuição e infraestrutura/tecnologia disponíveis devem ser informações utilizadas para motivar o desenvolvimento e aceitação de intervenções (focalizadas ou não) para melhorar o estado nutricional de zinco.^{15,36,37} É quase improvável que a deficiência de zinco aconteça de forma isolada a outras deficiências nutricionais e problemas de saúde. Assim sendo, programas para melhorar o estado nutricional de zinco devem fazer parte de programas de nutrição e saúde mais abrangentes. Algumas estratégias de ordem geral têm efeitos benéficos no estado

nutricional de zinco: i) a promoção do aleitamento materno exclusivo (o leite materno é excelente fonte de zinco biodisponível); ii) a promoção de adequadas práticas de alimentação complementar com a inclusão de alimentos ricos em zinco, tais como os alimentos de origem animal; iii) a educação nutricional vinculada à fortificação de alimentos básicos, suplementação e modificação/diversificação da dieta.^{15,38}

No marco da história natural da doença, o planejamento de estratégias de prevenção e controle das deficiências de micronutrientes deve considerar a interação agente (micronutrientes) - hospedeiro (indivíduo e população vulnerável) - entorno social, econômico e cultural (ambiente). Assim, do ponto de vista preventivo, a suplementação com zinco, a fortificação de alimentos de consumo habitual e a modificação/diversificação da dieta constituem intervenções focalizadas de baixo custo eficazes para corrigir a deficiência de zinco.³⁸

A suplementação caracteriza-se por ser uma intervenção utilizada principalmente para focalizar subgrupos vulneráveis que precisam de melhoras no estado nutricional em períodos de tempo relativamente curtos. Em muitos casos, a suplementação pode ser a única estratégia efetiva para alcançar grupos populacionais específicos que não podem ser beneficiados por programas de fortificação devido à falta de acesso a alimentos processados. As crianças e mulheres grávidas representam grupos relevantes, pois, inclusive com programas de fortificação ou de modificação/diversificação da dieta, não podem satisfazer suas necessidades de zinco.^{15,39}

Estudos adicionais sobre a eficácia da suplementação com zinco são necessários para definir as melhores formas de administração (suplementação isolada de zinco *versus* suplementação de zinco associada a outros micronutrientes); as melhores doses (quantidade, frequência e duração para diferentes grupos de idade e estados fisiológicos); as melhores formas químicas e físicas considerando seus efeitos na absorção de zinco; as melhores formas químicas e físicas considerando o custo, tempo de validade e aceitabilidade (fatores culturais e de comportamento que influenciam a aderência devem ser estudados); e os melhores sistemas de distribuição em termos de efetividade e eficiência. Não obstante, algumas recomendações são possíveis de considerar nos programas de suplementação

com zinco baseadas no conhecimento existente. As pesquisas sugerem um melhor impacto das formas solúveis de sais de zinco (acetato de zinco, sulfato de zinco, gluconato de zinco), da suplementação administrada entre as refeições (para maximizar a absorção) e da suplementação diária.¹⁵

A fortificação é vista, pelo seu baixo custo e eficácia, como o meio mais rentável de superar a desnutrição por micronutrientes. Além disso, é uma estratégia de longo prazo que não exige alterações nos hábitos alimentares, simplificando, assim, seu processo de implementação. Os estudos mostram claramente que a fortificação com zinco pode aumentar a sua absorção total diária. Muitos estudos sobre a absorção também mostram que acrescentar zinco aos alimentos não afeta adversamente a absorção de outros minerais, tal como o ferro. De tal maneira, a fortificação parece ser uma estratégia promissora para controlar a deficiência de zinco, em termos de viabilidade técnica, custos, segurança e impacto na absorção de zinco. Porém, não existem evidências científicas suficientes sobre o impacto dos programas de fortificação com zinco em termos de saúde.⁴⁰

A seleção de formas fortificante de zinco deve levar em consideração a sua aceitação, a sua solubilidade, o seu efeito sobre as propriedades sensoriais do alimento fortificado e o seu custo. Além disso, recomenda-se que o alimento selecionado para fortificação com zinco seja amplamente consumido em quantidades estáveis e previsíveis, e processado em uma escala razoavelmente grande para permitir o controle de qualidade adequado.¹⁵

O impacto da modificação/diversificação dietética na prevenção da deficiência de zinco depende da quantidade e da biodisponibilidade desse nutriente na dieta.⁴¹ As principais fontes de zinco são os produtos de origem animal.³ Nos cereais, aqueles integrais são os mais ricos no nutriente.¹² A absorção intestinal de zinco pode ser facilitada pela presença de aminoácidos (cisteína e histidina), fosfatos, ácidos orgânicos e proteína, e reduzida por fatores antagonistas da dieta, como o fitato, o oxalato, os taninos e os polifenóis. O pH do meio é outro fator importante na absorção de zinco. Na circulação, a biodisponibilidade de zinco pode ser afetada, ainda, pela competição com cobre e ferro, efeito que depende da quantidade desses elementos no sangue.^{11,13,42,43} Coloca-se, assim,

uma maior vulnerabilidade geográfica centrada nas comunidades rurais que se caracterizam por um alto consumo de cereais (elevados níveis de fitato), raízes e tubérculos (baixos níveis de zinco), e uma maior vulnerabilidade sociocultural centrada nos grupos populacionais com características econômicas, culturais e religiosas que redundam no baixo consumo de alimentos de fonte animal.⁴¹

Há várias estratégias possíveis para aumentar a ingestão de zinco e/ou sua absorção, que incluem: i) estratégias agrícolas para aumentar o teor de zinco total, ou diminuir o conteúdo de fitato de lavouras de alimentos básicos usando fertilizantes com zinco, melhoramento de plantas, ou técnicas de modificação genética; ii) estratégias domiciliares ou comunitárias para aumentar a produção e/ou ingestão de alimentos ricos em zinco, como por exemplo, através da criação de animais de pequeno porte, da aquicultura, do estímulo ao consumo de alimentos culturalmente aceitos (alimentos indígenas ricos em zinco), e iii) métodos de processamento doméstico de alimentos para aumentar a quantidade de zinco absorvido na dieta, tais como a germinação, a fermentação e os procedimentos de imersão, para reduzir o teor de fitato de cereais ou de leguminosas.^{15,44}

Devido à pequena experiência no controle da deficiência de zinco, esforços de investigação necessitam ser dirigidos para o estudo da eficácia, efetividade, custo-eficácia e aceitabilidade de diferentes estratégias de intervenção. Um suporte considerável de pesquisa ainda se faz necessário para produzir as provas científicas necessárias à

proposição de intervenções eficazes. Embora haja experiências de intervenção com zinco em pequena escala, ainda é muito limitada a experiência com ensaios de investigação controlados em grande escala incluindo o zinco. Esses estudos também devem considerar os efeitos das interações quando o zinco está incluído com outros micronutrientes.^{15,36}

COMENTÁRIOS E RECOMENDAÇÕES

Postula-se que a deficiência de zinco constitua um problema de saúde pública em diversos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Para reduzir a prevalência dessa carência nutricional na população, diversas medidas interventivas podem ser utilizadas, tais como a suplementação, a fortificação e a modificação/diversificação da dieta. No entanto, o planejamento e o êxito de quaisquer estratégias de intervenção nutricional dependem do conhecimento prévio acerca do estado nutricional da população. Visto que a deficiência de zinco pode ser considerada potencialmente como um problema de saúde pública no Brasil, pesquisas em amostras representativas da população devem ser projetadas. Isto possibilitará um melhor entendimento dos fatores de risco, a identificação dos segmentos da população de maior vulnerabilidade e a seleção de estratégias de intervenção apropriadas. Para tanto, ressalta-se a necessidade de indicadores sensíveis e específicos no diagnóstico da deficiência de zinco. A adoção de medidas de intervenção apropriadas é importante na redução dos índices de deficiência de zinco, assim como dos agravos que este problema nutricional acarreta à saúde da população.

REFERÊNCIAS

1. Pedraza DF, Sales MC. Avaliação de desempenho das concentrações capilares de zinco como método diagnóstico da deficiência de zinco: um estudo comparativo com as concentrações séricas de zinco. *Rev Nutr.* 2013;26(6):617-24. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732013000600001>.
2. Macêdo EMC, Amorim MAF, Silva ACS, Castro CMMB. Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave. *Rev Paul Pediatr.* 2010;28(3):329-36. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822010000300012>.
3. Prasad AS. Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. *J Am Coll Nutr.* 2009;28(3):257-65. <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2009.10719780>. PMID:20150599.
4. Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Zinc and human health: an update. *Arch Toxicol.* 2012;86(4):521-34. <http://dx.doi.org/10.1007/s00204-011-0775-1>. PMID:22071549.
5. Cruz JBF, Soares HF. Uma revisão sobre o zinco. *Ensaio e C.* 2011;15(1):207-22.
6. Pedraza DF, Rocha ACD, Queiroz EO, Sousa CPC. Estado nutricional de zinco de crianças que frequentam creches do estado da Paraíba. *Rev Nutr.* 2011;24(4):539-52. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732011000400003>.

7. Beininger MA, Menezes MÂBC, Silva JBB, Amorim FR, Jansen AK, Lamounier JA. Zinco plasmático e zinco capilar, antropometria e consumo alimentar de crianças em uma região rural do Brasil. *Rev Nutr.* 2010;23(1):75-83. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732010000100009>.
8. Santos EB, Amancio OMS, Oliva CAG. Nutritional status, iron, copper, and zinc in school children of shantytowns of São Paulo. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(4):323-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302007000400017>. PMID:17823735.
9. Araújo LGB, Oliveira SM, Costa CM, Lima ES. Níveis séricos de ferro, zinco e cobre em grávidas atendidas na rede pública de saúde no norte do Brasil. *Acta Scientiarum.* 2012;34(1):67-72.
10. Rocha TJ, Korb C, Schuch JB, Bamberg DP, Andrade FM, Fiegenbau M. SLC30A3 and SEP15 gene polymorphisms influence the serum concentrations of zinc and selenium in mature adults. *Nutr Res.* 2014;34(9):742-48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2014.08.009>. PMID:25249019.
11. Sales MC, Pedraza DF. Parâmetros bioquímicos do estado nutricional de micronutrientes e seu significado para as ações de saúde pública. *Espaç Saúde.* 2013;14(1/2):94-103.
12. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG). Avaliando os níveis de zinco na população através da concentração de zinco no soro. *California: IZiNCG; 2007. (Resumo Técnico, n. 2/2007).*
13. Pereira TC, Hessel G. Deficiência de zinco em crianças e adolescentes com doenças hepáticas crônicas. *Rev Paul Pediatr.* 2009;27(3):322-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822009000300014>.
14. Barata RB. Epidemiologia e políticas públicas. *Rev Bras Epidemiol.* 2013;16(1):3-17. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2013000100001>. PMID:23681318.
15. International Zinc Nutrition Consultative Group – IZiNCG, Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, et al. 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.* 2004;25(1 Supl 2):S99-203. PMID:18046856.
16. Benoist B, Darnton-Hill I, Davidson L, Fontaine O, Hotz C. Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG interagency meeting on zinc status indicators. *Food Nutr Bull.* 2007;28(3 Supl):S480-4. PMID:17988008.
17. Hess SY, Pearson JM, King JC, Brown KH. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. *Food Nutr Bull.* 2007;28(3 Supl):S403-29. PMID:17988005.
18. Hotz C. Dietary indicators for assessing the adequacy of population zinc intakes. *Food Nutr Bull.* 2007;28(3 Supl):S430-53. PMID:17988006.
19. Gibson RS, Hess SY, Hotz C, Brown KH. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Br J Nutr.* 2008;99(S3 Supl 3):S14-23. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114508006818>. PMID:18598584.
20. Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO. International Network of Food Data Systems (INFOODS) [Internet]. Roma: FAO; 2010 [citado 23 abr. 2010] Disponível em: <http://www.fao.org/infoods/infoods/software-tools/en/>
21. Walker CLF, Black RE. Functional indicators for assessing zinc deficiency. *Food Nutr Bull.* 2007;28(3 Supl):S454-79. PMID:17988007.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. Departamento de Ciência e Tecnologia/MS. Pesquisa Nacional Sobre Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Brasília: CEBRAP/MS; 2008.
23. Galeazzi MM, Marchesich R, Siano R. Nutrition country profile of Brazil. Roma: FAO; 2002.
24. World Health Organization – WHO. WHO global database on child growth and malnutrition [Internet]. Geneva: WHO; 2010 [citado 23 abr. 2010]. Disponível em: <http://www.who.int/nutgrowthdb/index.html>.
25. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Política Nacional de Alimentação e Nutrição. 2a ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
26. Coutinho GGPL, Goloni-Bertollo EM, Bertelli ECP. Iron deficiency anemia in children: a challenge for public health and for society. *Sao Paulo Med J.* 2005;123(2):88-92. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802005000200011>. PMID:15947837.
27. Osório MM, Lira PIC, 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(2):101-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892001000800005>. PMID:11575238.
28. World Health Organization – WHO. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control – a guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.

29. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H, Jordão AA Jr, Ricco RG, Del Ciampo LA, et al. Nível sérico de zinco e sua associação com deficiência de vitamina A em crianças pré-escolares. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(6):512-7. PMID:18074055.
30. Chediek J. Brasil sem miséria: a transformação na vida de milhões de brasileiros e brasileiras. In: Campello T, Falcão T, Costa PV, organizadores. *O Brasil sem miséria*. Brasília: MDS; 2014. p. 653-74.
31. Pedraza DF. Grupos vulnerables y su caracterización como criterio de discriminación de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en Brasil. *Rev Bras Saude Mater Infant*. 2005;5(3):367-75. <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292005000300013>.
32. Pedraza DF. Salud como factor determinante de la Seguridad Alimentaria y Nutricional y sus representaciones en Brasil. *Nutrição Brasil*. 2004;3(6):367-72.
33. Custodio V, Daneluzzi JC, Custodio RJ, Del Ciampo LA, Ferraz IS, Martinelli CE Jr, et al. Vitamin A deficiency among Brazilian school-aged children in a healthy childservice. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(4):485-90. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602962>. PMID:18043701.
34. Costa GA, Marreiro DN, Eulálio JM, Moita J No, Amorim AC, Nogueira AM, et al. Erythrocytary zinc and the infant growth profile in northeast Brazil. *Biol Trace Elem Res*. 2008;126(S1 Supl 1):S15-20. <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-008-8213-9>. PMID:18758691.
35. Borges CVD, Veiga APB, Barroso GS, Jesus EFO, Serpa RFB, Moreira S, et al. Associação entre concentrações séricas de minerais, índices antropométricos e ocorrência de diarreia entre crianças de baixa renda da região metropolitana do Rio de Janeiro. *Rev Nutr*. 2007;20(2):159-69. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732007000200005>.
36. 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.
37. Dommarco JR, Levy TS, Hernández SV, Cossío TG, Prado BH, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado nutricional de niños y mujeres en México. Morelos: Instituto Nacional de Salud Pública; 2001.
38. Daza CH. Malnutrición de micronutrientes. Estrategias de prevención y control. *Colomb Med*. 2001;32(2):95-8.
39. Brown KH, Baker SK, IZiNCG Steering Committee. IZiNCG steering committee. Galvanizing action: conclusions and next steps for mainstreaming zinc interventions in public health programs. *Food Nutr Bull*. 2009;30(1 Supl):S179-84. PMID:19472607.
40. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG). Fortificação com zinco. California: IZiNCG; 2007. (Resumo Técnico, n. 4/2007).
41. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG). Prevenindo a deficiência de zinco através da diversificação e modificação da dieta. California: IZiNCG; 2007. (Resumo Técnico, n. 5/2007).
42. Santos C, Fonseca J. Zinco: fisiopatologia, clínica e nutrição. *APNEP*. 2012;6(1):2-9.
43. Pedraza DF, Sales MC, Rocha ACD. Deficiência de micronutrientes e crescimento linear: revisão sistemática de estudos observacionais. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2013; 18(11): 3333-47.
44. Wessells KR, Singh GM, Brown KH. Estimating the global prevalence of inadequate zinc intake from national food balance sheets: effects of methodological assumptions. *PLoS One*. 2012;7(11): e50565. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0050565>. PMID:23209781.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Pedraza DF: Doutor em Nutrição, UFPE.

Sales MC: Doutoranda em Ciências da Saúde, UFRN.

Local de realização: Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, PB, Brasil.

Fonte de financiamento: Financiamento próprio.

Declaração de conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Recebido: Set. 05, 2013

Aprovado: Ago. 31, 2015