

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO**

**PERFIL METABÓLICO DE CRIANÇAS COM NANISMO
NUTRICIONAL ATENDIDAS NO CENTRO DE
RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL – CREN/AL.**

Gabriela Rossiter Stux Veiga

MACEIÓ

2009

GABRIELA ROSSITER STUX VEIGA

**PERFIL METABÓLICO DE CRIANÇAS COM NANISMO
NUTRICIONAL ATENDIDAS NO CENTRO DE
RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL – CREN/AL.**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Nutrição da Universidade Federal de Alagoas
como requisito parcial à obtenção do título de
Mestre em Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio

MACEIÓ
2009

Dedicado à minha filha Maria Clara, ao meu esposo Tarcísio e a minha mãe Licia.

Vocês são a minha razão de viver...

Dedicado, ainda, às crianças semi-internas no CREN/AL que, em diferentes épocas e situações, se submeteram às nossas coletas de dados. São crianças que vivem em condições precárias de vida e com pouca esperança de melhora. Espero que este trabalho possa contribuir, de alguma forma, para que as autoridades percebam a importância de reverter tal situação.

Vocês são o meu principal desafio.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, por poder estar aqui realizando esta pesquisa.

A minha mãe, Licia, por ser minha maior incentivadora e pelo exemplo de perseverança que é.

Ao meu Pai, Gabriel, in memoriam, pela formação do meu caráter.

Ao meu esposo, Tarcísio, pela paciência e compreensão nos momentos difíceis.

A minha filha, Maria Clara, pela pouca atenção que pude dedicar a ela durante este período.

A Faculdade de Nutrição e a Coordenação do Programa de Pós – Graduação da mesma pela oportunidade a mim concedida.

Ao CNPq pelo financiamento destinado à pesquisa imprescindível, sem o qual seria impossível a realização da mesma.

A Fundação de Amparo à Pesquisa de Alagoas (FAPEAL) pela concessão da bolsa para realização deste estudo.

A Professora Doutora Telma Toledo Florêncio pela amizade, apoio, dedicação e importantes ensinamentos.

Ao Professor Jairo Calado pela colaboração na análise estatística.

Às nutricionistas, Tascya Morganna Morais, Revilane Britto e Myria Vianna, que sempre me ajudaram na coleta dos dados.

Ao Laboratório Nabuco Lopes que com presteza e eficiência realizou as análises bioquímicas.

Às estagiárias bolsistas do projeto, que sempre se mostraram dispostas para realização das tarefas.

A Todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Se as coisas parecem inatingíveis...
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!

Mário Quintana

RESUMO

A desnutrição, quando ocorre de forma crônica na infância, causa redução no crescimento e alterações endócrinas adaptativas para garantir a manutenção da vida. Neste sentido, o IGF-1 e o cortisol têm sido indicados como marcadores do estado nutricional dessas crianças com déficit de estatura. Os altos níveis de cortisol e os baixos níveis de IGF-1 favorecem a gliconeogênese e a liberação de ácidos graxos pelo tecido adiposo e inibem a ação do GH dependentes de IGF-1 no crescimento. Por estes motivos, é importante investigar também o perfil lipídico. Associada a deficiência energética, verificada nessas crianças desnutridas, observa-se a carência de vitaminas e minerais. A anemia por carência de ferro é, atualmente, a deficiência nutricional mais freqüente no mundo, seguida pela hipovitaminose A. O ferro e a vitamina A são essenciais para o crescimento e desenvolvimento normais. Além da inadequada ingestão de alimentos, as parasitoses intestinais têm sido consideradas importantes fatores na etiologia das anemias carênciais e da DEP. Dentro deste contexto, o presente estudo objetivou estudar o perfil sócio-econômico, nutricional e bioquímico de crianças atendidas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional (CREN/AL). Para tal foram selecionadas 79 crianças com idades entre 12 e 71 meses. Os dados sócio-econômicos e a avaliação antropométrica foram realizados em consulta nutricional. As dosagens bioquímicas foram realizadas entre os meses de junho e julho de 2008. Nesta época, foi coletada uma amostra de 10 ml de sangue em jejum de 12 horas, para dosagens de IGF-1, vitamina A sérica, hemograma e lipidograma completos. A dosagem do cortisol salivar foi realizada em um segundo momento para que o estresse da retirada do sangue não interferisse no resultado do mesmo. A presente pesquisa encontrou uma população com uma condição sócio-econômica precária e homogênea, onde o número de filhos encontrou-se associado ao grau de desnutrição apresentado pelas crianças estudadas ($p= 0,03$). A maior parte das crianças tinha entre 12 e 36 meses, encontrava-se poliparasitada (79,7%) e apresentaram anemia (44,3%), esta última altamente associada também ao grau de desnutrição ($p= 0,01$). As dosagens de vitamina A demonstraram um resultado surpreendente, pois não foi encontrado nenhum caso de hipovitaminose A, revelando que a suplementação de vitamina A implementada pelo Governo Federal tem sido eficiente. Com relação aos níveis de cortisol, a maioria das crianças encontrava-se dentro da normalidade. Por outro lado, a maior parte dos níveis de IGF-1 permearam o limite inferior, revelando sua queda durante a desnutrição crônica e sua forte associação com a mesma ($p= 0,02$). Os resultados do lipidograma revelaram que quase a totalidade das crianças apresentou pelo menos um tipo de dislipidemia (98,9%), sendo os níveis baixos de HDL associados ao grau de desnutrição ($p= 0,02$). Conclui-se, portanto, que a desnutrição crônica apresentada

pelas crianças estudadas gera adaptações endócrinas que provocam modificações permanentes no perfil lipídico.

Palavras-chave: Desnutrição, fatores determinantes, IGF-1, Cortisol, Dislipidemias, Anemia, Hipovitaminose A, Parasitoses.

GENERAL ABSTRACT

Malnutrition, when it is chronic disease in childhood, causes a reduction in growth and endocrine adaptive changes to ensure the maintenance of life. In this regard, the IGF-1 and cortisol have been identified as markers of nutritional status of children with growth deficiency. These high levels of cortisol and low levels of IGF-1 favor gluconeogenesis and release of fatty acids by adipose tissue and inhibit the action of GH-dependent somatomedin-C on the growth. For these reasons, it is also important to investigate levels of total cholesterol, and triglycerides. Associated with energy deficiency, observed in these malnourished children, there is a lack of vitamins and minerals. Anemia due to iron deficiency is currently the most common nutritional deficiency in the world, followed by vitamin A deficiency. The iron and vitamin A are essential for normal growth and development. In addition to inadequate food intake, intestinal parasites have been considered important factors in the etiology of the anemia and the malnutrition. In this context, this study found a population with a poor and homogeneous socio-economic status, where the number of children was associated with the degree of malnutrition presented by the children studied ($p = 0.03$). Most of the children had between 12 and 36 months, was poly-infected (79.7%) and anemic (44.3%), the latter also highly associated with the degree of malnutrition ($p = 0.01$). For the levels of cortisol, the majority of children were in normal limits. Moreover, most of the levels of IGF-1 was next to the lower limit, showing its fall during the chronic malnutrition and its association with the same ($p = 0.02$). The results of lipid profile revealed that the vast majority of children had at least one type of dyslipidemia (98.9%) and low levels of HDL was associated with the degree of malnutrition ($p = 0.02$). It is, therefore, that chronic malnutrition presented by the children studied generates endocrine adaptations that cause permanent changes in lipid profile. Keywords: Malnutrition, determinants, IGF-1, cortisol, Dyslipidemia, Anemia, Vitamin A deficiency, parasites.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 GRAU DE DESNUTRIÇÃO DAS CRIANÇAS ATENDIDAS NO CREN/AL EM RÉGIME DE SEMI-INTERNO -2008 POR FAIXA ETÁRIA	51
Figura 2 PREVALÊNCIA DE ANEMIA SEGUNDO GRAU DE DESNUTRIÇÃO ENTRE AS CRIANÇAS SEMI-INTERNAS NO CREN/AL – 2008.....	53
Figura 3 VALORES DE CORTISOL DE CRIANÇAS ATENDIDAS NO CREN/AL SEGUNDO O GRAU DE DESNUTRIÇÃO EM 2008.....	55
Figura 4 VALORES DE IGF-1 DAS CRIANÇAS COM DESNUTRIÇÃO MODERADA E GRAVE ATENDIDAS NO CREN/AL -2008, SEGUNDO A IDADE.....	56
Figura 5 PREVALÊNCIA DE DISLIPIDEMIAS NAS CRIANÇAS AVALIADAS ATENDIDAS NO CREN/AL -2008.....	58

LISTA DE TABELAS

		Página
Tabela 1	Referência para análise do IGF-1 indicado pelo Diagnostic System Laboratory (PARDINI, 2007).....	47
Tabela 2	Referências para análise do lipidograma da I diretriz brasileira para presença de aterosclerose na infância e na adolescência (2005).....	48
Tabela 3	Caracterização sócio-econômica das crianças atendidas em regime de semi-internato no CREN/AL-2008.....	52
Tabela 4	Dieta ofertada às crianças atendidas em regime de semi-internato no CREN/AL 2008.....	53
Tabela 5	Prevalência de parasitos por criança atendida no CREN / AL de acordo com o grau de desnutrição em 2008.....	54
Tabela 6	Tipo de parasitos por criança atendida no CREN / AL de acordo com o grau de desnutrição em 2008.....	54
Tabela 7	Lipidograma das crianças semi-internas do CREN/AL -2008 e valores de referência.....	57
Tabela 8	Relação entre o estado nutricional segundo o índice peso para altura e os tipos de dislipidemias apresentados pelas crianças atendidas em regime de semi-internato no CREN/AL-2008.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS

A/I – Altura para idade

ACTH - Hormônio Adrenocorticotrófico

CREN – Centro de Recuperação e Educação Nutricional

DEP – Desnutrição energético-protéica

DRI - Dietary reference intake

ENDEF - Estudo Nacional de Despesas Familiares

FAO – Food and agriculture organization

GET – Gasto energético total

GH - Hormônio do Crescimento

HDL – High Density lipoprotein

IBGE – Instituto brasileiro de geografia

IGF-1 – Fator insulo-símile 1

IMC - Índice de Massa Corporal

LDL – Low Density lipoprotein

OMS – Organização mundial de saúde

P/I – Peso para idade

P/A – Peso para altura

PNDS - Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde

PNSN - Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição

POF - Pesquisa de Orçamentos Familiares

QR – Quociente respiratório

TMR – Taxa de metabolismo de repouso

UNICEF – Fundo das Nações Unidas para infância.

WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Problematização.....	15
1.2 Problema.....	18
1.3 Hipóteses.....	18
1.4 Objetivos.....	19
<i>1.4.1 Objetivo geral.....</i>	<i>19</i>
<i>1.4.2 Objetivos Específicos.....</i>	<i>19</i>
1.5 Justificativa.....	19
2.REVISÃO DA LITERATURA.....	22
2.1 Prevalência da Desnutrição infantil.....	22
2.2 Etiologia da Desnutrição infantil.....	26
2.3 Desnutrição infantil x anemia ferropriva x hipovitaminose A	28
2.4 Desnutrição infantil, alterações metabólicas e suas conseqüências.....	30
2.5 Programas de combate à Desnutrição.....	38
3.METODOLOGIA	43
3.1 Delineamento do estudo.....	43
3.2 Casuística.....	43
3.2.1 Critérios de inclusão.....	43
3.2.2 Critérios de exclusão.....	43
3.3 Indivíduos e Métodos.....	44
3.3.1 Protocolo individual	44
3.3.2 Avaliação do estado nutricional	44
3.3.2.1 Parâmetros antropométricos por faixa etária	44
3.3.2.2 Padrão alimentar atual	45

3.3.3 Dados Bioquímicos	45
3.3.3.1 Dosagem de Vitamina A.....	45
3.3.3.2 Hemograma completo	46
3.3.3.3 Parasitológico de Fezes	46
3.3.3.4 Dosagem do cortisol salivar.....	46
3.3.3.5 Dosagem de IGF-1	47
3.3.3.6 Lipidograma completo	47
3.4 Aspectos éticos da pesquisa	48
3.5 Análise estatística	48
4 RESULTADOS.....	51
5 DISCUSSÃO.....	60
6 CONCLUSÕES.....	68
7 REFERÊNCIAS.....	70
APÊNDICE: Artigo enviado para publicação na Revista <i>International Journal Environmental Research and Public Health</i>	83
ANEXO 1: Formulário de atendimento ambulatorial nutricional.....	106
ANEXO 2 : Aprovação do comitê de ética em pesquisa.....	108
ANEXO 3: Termo de consentimento livre e esclarecido	109

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 Problematização

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define Desnutrição Energético-Protéica (DEP) como uma gama de condições patológicas que aparece por deficiência de aporte, transporte ou utilização de nutrientes (principalmente de energia e proteínas) pelas células do organismo, associadas quase sempre a infecções, ocorrendo com maior frequência em lactentes e pré-escolares (WHO, 2004).

O nanismo nutricional caracterizado por atraso do crescimento esquelético (baixa altura para a idade) representa uma das manifestações biológicas mais características da desnutrição. Atribuída, durante muitos anos, a características raciais, a baixa estatura é um problema de saúde pública que preocupa nos países em desenvolvimento, por sua magnitude e por comprometer o potencial de desempenho na idade adulta (LAURENTINO *et al.*, 2003).

Apesar da prevalência do nanismo nutricional em países em desenvolvimento tem diminuído progressivamente de 47% em 1980 para 33% em 2000. Mesmo assim, nesses países cerca de um terço de todas as crianças com idade inferior a 5 anos apresentam comprometimento do crescimento, sendo que destas 70% vivem na Ásia, 26% na África e 4% na América Latina e Caribe (SANTOS *et al.*, 2007).

No Brasil, apesar de em 30 anos a prevalência de desnutrição ter sido reduzida em cerca de 60%, o problema persiste e a forma atual mais comum é a desnutrição crônica, expressa pelo déficit estatural (MONTE, 2000). Esta persistência verifica-se especialmente nas regiões Norte e Nordeste, onde se encontram as maiores proporções de crianças de famílias de baixa renda (BRASIL, 2002).

Nesta perspectiva, o inquérito denominado “Chamada Nutricional” realizado em 2005 no semi-árido brasileiro comprovou que as crianças alagoanas apresentaram 9,5% de retardo no crescimento linear (A/I), 6,4% de peso baixo para idade (P/I) e 1,8% de peso baixo para estatura (P/A), sendo Alagoas o estado nordestino com a maior prevalência de crianças desnutridas, especialmente com déficit estatural (MONTEIRO *et al.*, 2006).

O nanismo nutricional provoca alterações no metabolismo em longo prazo, pois o organismo tenta compensar tais alterações, minimizando suas repercussões clínicas através de adaptações especialmente no sistema neuroendócrino (LAURENTINO *et al.*, 2003).

Estas adaptações têm como objetivos manter a glicemia dentro da normalidade, bem como um metabolismo mais baixo contribuindo com uma menor utilização de substrato para a manutenção da vida, isto se faz à custa da redução do crescimento (SAWAYA *et al.*, 1997).

Nesta direção, estudos mostram que crianças desnutridas apresentam alterações no eixo GH-IGF, sendo a concentração de GH alta, mas com níveis plasmáticos de IGF-1 baixos (SAWAYA, 1997). Isto pode ser causado pela diminuição dos sítios hepáticos de ligação do GH e a redução da expressão gênica do IGF-1, o que seria responsável pelo aumento do GH plasmático e diminuição do IGF-1, uma vez que as somatomedinas agem em nível de sistema nervoso central diminuindo a síntese de GH. Esta redução dos níveis de IGF-1 é o principal fator para a redução do crescimento nas crianças desnutridas (DOHERTY *et al.*, 2002; MARTINELLI-JR *et al.*, 2008).

Além da diminuição nos níveis de IGF-1 também é observado um acréscimo no cortisol, pois entre suas ações destaca-se o catabolismo protéico e a limitação da proteólise fatores relacionados também ao retardo no crescimento (CIAFANARI, 2002)

Por outro lado, as alterações no metabolismo de macronutrientes tem o mesmo objetivo, diminuir o gasto energético total para poupar energia. A criança desnutrida pode apresentar hipoglicemia, em determinados estágios e níveis baixos de insulina. Por sua vez, o excesso de cortisol estimula a proteólise, que gera a glicogênese seguida pela neoglicogênese, que juntamente com a captação diminuída de glicose pelos tecidos pela deficiência insulínica ou resistência à mesma trará como consequência futura a diminuição da produção de insulina pelas células beta do pâncreas, podendo levar à falência pancreática (SAWAYA & ROBERTS, 2003; SAWAYA, 2006).

Em relação ao metabolismo protéico a perda de tecido muscular verificada nos desnutridos foi considerada um mecanismo homeostático com redirecionamento das proteínas musculares para disponibilizar nitrogênio para síntese de proteínas teciduais, formação de células vermelhas e funções imunes (VOLTARELLI & MELLO, 2008).

Ainda na tentativa de economizar energia as crianças desnutridas crônicas apresentam um quociente respiratório maior e uma oxidação de lipídios menor, o que explica a associação da desnutrição energético protéica (DEP) com o desenvolvimento do fígado gorduroso e alterações no perfil lipídico (SAWAYA, 2006).

A carência de vitaminas e minerais tem sido observada concomitantemente com a desnutrição infantil. Atualmente a deficiência de ferro e de vitamina A vêm ganhando importância como problema de saúde pública. Segundo Campanaro (2000), Silva *et al.* (2005) e Ferraz *et al.* (2005) a anemia ferropriva é a deficiência nutricional mais frequente no mundo, seguida pela hipovitaminose A.

Com intuito de minimizar as consequências da desnutrição e os agravos a ela associados, foram criados os centros de recuperação e educação nutricional (CREN) (SOLYMOS, 2003). O CREN / AL atende crianças desnutridas moderada e gravemente em

regime de semi-internato e crianças em risco nutricional em ambulatório, tendo como maior objetivo diminuir a prevalência desnutrição crônica em Alagoas.

Diante do exposto, objetivou-se investigar as relações entre o nanismo nutricional, suas alterações metabólicas e suas conseqüências, em crianças acompanhadas no CREN/AL.

1.2 Problema

Nas crianças, as alterações marcantes da DEP consistem no atraso do crescimento físico e desenvolvimento cognitivo, diminuição da massa muscular, redução do sistema imunológico, infiltração gordurosa do fígado, com ou sem hepatomegalia, lesões de pele, cabelos, unhas, coloração das mucosas, fraqueza, diminuição das proteínas séricas e alterações enzimáticas. Essas alterações trazem conseqüências metabólicas a curto, médio e longo prazo (SAWAYA, 2006).

O retardo estatural, comumente conhecido como nanismo nutricional, constitui a alteração nutricional da DEP mais prevalente do quadro epidemiológico nutricional mundial. Na população infantil, é considerado como produto da fome crônica, da desigualdade social e da miséria, sendo o fator ambiental muito mais significativo que o genético na determinação da estatura final do indivíduo (COUTINHO *et al.*, 2008).

Questiona-se portanto, a importância das condições socioeconômicas e ambientais para o estado nutricional das crianças e quais seriam as alterações metabólicas do nanismo nutricional?

1.3 Hipóteses

A inadequada ingestão de alimentos é fator primordial na fisiopatologia da desnutrição energético-protéica e dos agravos nutricionais a ela associados como a anemia e a hipovitaminose A. Frente à desnutrição, o sistema endócrino exerce um papel fundamental na adaptação para manter a vida apesar da pouca quantidade de energia e de nutrientes disponíveis. Questiona-se, portanto, até que ponto o nível socioeconômico interfere na

ocorrência e no grau da desnutrição? E qual a incidência e o grau das alterações metabólicas provocadas pelo nanismo nutricional?

Diante do exposto, o presente estudo pretende testar as seguintes hipóteses:

1. A condição socioeconômica seria um fator determinante na determinação do nanismo nutricional das crianças?
2. O nanismo nutricional provocaria alterações metabólicas, especialmente no sistema endócrino e no metabolismo orgânico?

1.4 Objetivos

1.4.1 Geral

Avaliar o perfil sócio-econômico, nutricional e bioquímico de crianças com nanismo nutricional atendidas no CREN/AL em regime de semi-internato.

1.4.2 Específicos

- Avaliar o estado nutricional das crianças atendidas pelo CREN/AL;
- Caracterizar a situação sócio-econômica das crianças estudadas e de suas famílias;
- Analisar hemograma completo para diagnóstico de anemia;
- Avaliar lipidograma para análise de perfil lipídico;
- Avaliar os níveis de IGF-1 e cortisol salivar para avaliar as alterações metabólicas;
- Avaliar os níveis de vitamina A para diagnóstico da hipovitaminose A;
- Avaliar parasitológico de fezes para diagnóstico de verminoses;
- Avaliar qualitativa e quantitativa dieta ofertada às crianças estudadas;
- Fazer uma associação entre o estado nutricional das crianças e os fatores sócio-econômicos

1.5 Justificativa

Dentro do contexto acima justifica-se pois o desenvolvimento do presente estudo que visa avaliar através de dados sócio-econômicos, nutricionais e bioquímicos as relações de

causa-efeito da desnutrição infantil. Os resultados poderão fornecer subsídios necessários para realização de um planejamento adequado de políticas públicas com o objetivo de diminuir a prevalência da desnutrição infantil e minimizar suas conseqüências em longo prazo.

REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Histórico e prevalência da desnutrição infantil

No século XIX e no início do século XX, a literatura registrava os primeiros casos de que a fome crônica provocava retardo de crescimento nas crianças (LATHAM, 1991). Nesta época, isto é por volta de 1800, foram descritos diferentes aspectos da doença, chamando-se a atenção para o fato de que o emagrecimento extremo e/ou edema debilitante poderia levar a criança a óbito (WATERLOW, 1997).

Já em 1928 a antiga liga das nações, sob o patrocínio de sua organização de higiene, procedeu a inquéritos em diferentes países. Foram então divulgados relatórios sobre as condições alimentares no mundo, demonstrando que mais de 2/3 da humanidade vivia nesta época em permanente estado de fome (CASTRO, 1965).

No Brasil, a desnutrição foi descrita pela primeira vez há mais de meio século e reconhecida inicialmente nas suas formas mais graves sendo considerada, essencialmente, um problema de saúde de natureza médica (WATERLOW, 1997). Todavia, somente nas últimas décadas, a epidemiologia ecológica da desnutrição foi bem elucidada. Hoje, a desnutrição energético-protéica (DEP) é reconhecida por vários estudiosos como um problema de saúde pública que reflete uma desordem social e está intimamente relacionada à pobreza (WHO, 2000; FAO, 2000; UNICEF, 2006).

A DEP representa, portanto uma síndrome biológica, social e o evento mais caracteristicamente vinculado às condições de desenvolvimento econômico, extrapolando a compreensão da deficiência alimentar propriamente dita. (CARVALHO *et al.*, 2000; BENGGOA, 2000).

Desta feita, sua distribuição no tempo, no espaço e em relação aos grupos humanos atingidos, se ajusta estruturalmente ao ambiente físico, econômico, social e em suas implicações no processo saúde-doença (BENGGOA, 2000).

Por este motivo, existem importantes diferenças nas prevalências da desnutrição, especialmente a infantil nos diversos países e regiões. Fatores como distribuição de riqueza, estabilidade política, prioridade nos gastos públicos e padrão sociocultural são determinantes nestas taxas de prevalência (OLINTO *et al.*, 1993; MONTE, 2000).

Segundo estimativa da FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION, realizada em 2000 (FAO), a magnitude mundial da desnutrição energético-protéica era de 826 milhões de pessoas, sendo que 792 milhões vivem nos países em desenvolvimento (FAO, 2000). Deste total, cerca de 200 milhões são crianças moderadas ou levemente desnutridas e 70 milhões o são gravemente (IYENGAR *et al.*, 2000).

Dados do Fundo das Nações Unidas para infância (UNICEF) revelam que, a DEP é o distúrbio nutricional que mais causa mortes no mundo, de forma silenciosa, a mesma é responsável por pelo menos metade das 10,4 milhões de mortes de crianças a cada ano. Para cada uma das crianças mortas devido à DEP, outras seis sobrevivem imersas na fome e na doença (UNICEF, 2006).

Atualmente, a DEP afeta um quarto das crianças ao redor do mundo; 150 milhões (26.7%) estão com baixo peso para a idade enquanto 182 milhões (32.5%) apresentam baixa estatura para idade. Setenta por cento delas vivem na Ásia, vinte e seis por cento na África e quatro por cento na América Latina e Caribe (WHO, 2004; UNICEF, 2006; SANTOS *et al.*, 2007).

De Onis *et al.*(2004) estimaram a prevalência de déficit ponderal para os anos de 1990 e 2015, baseados em inquéritos nutricionais em 139 países (WHO Global Database on Child Growth and Malnutrition). A partir destes dados estes autores concluíram que apesar da melhoria na situação mundial, os “Objetivos de Desenvolvimento do Milênio” de redução em 50.0% da prevalência de desnutrição em crianças menores de cinco anos de idade, não serão alcançadas, no mundo como um todo, sobretudo devido à deterioração da situação na África e algumas regiões da Ásia.

Em relação à América Latina, os dados são mais animadores, há tendência de decréscimo na prevalência de baixo peso de 8.7% em 1990, para 3.4% em 2015, representando uma queda de 61.0%. Todas as sub-regiões da América Latina alcançarão as metas do milênio, de acordo com as projeções de queda de 72.0% para o Caribe, 59.0% para a América Central e 65% para a América do Sul (DE ONIS *et al.*, 2004).

Por outro lado, outros estudos apontam que o retardo do crescimento ainda afeta 16% dos menores de 5 anos na América Latina, sendo os países de maiores prevalências: Guatemala com quase 50%, Honduras, Nicarágua, Haiti, Equador, Bolívia e Peru com mais de 20%, México com mais de 15% e Panamá e Colômbia com mais de 10% (UNICEF, 2005; FAO, 2005; MARTÍNEZ & FERNÁNDEZ, 2006).

O Brasil, por sua vez, também assiste à redução contínua dos casos de desnutrição demonstrada pelo Estudo Nacional de Despesas Familiares (ENDEF) em 1974-75, pela Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN), em 1989 e pela Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (PNDS), em 1996. Nestes a desnutrição crônica diminuiu de 61,4% para 8,6% (WANG *et al.*, 2002; BATISTA FILHO & RISSIN, 2003; SANTOS *et al.*, 2007).

Dados mais recentes de inquérito nacional realizado entre 2006/2007 atualizaram a tendência temporal da desnutrição infantil no Brasil. A partir desses dados, Monteiro *et al.* (2009) compararam as prevalências de déficits antropométricos na população brasileira menor de 5 anos entre 1996 e 2007. Constatou-se, que a prevalência de déficit estatural reduziu pela metade no período (de 13,5% para 6,8%), o que corresponderia a uma taxa média de declínio de 6,3% ao ano. Já a proporção de crianças com déficits de peso para altura, reduziu de 2,1% para 1,6%, o que praticamente elimina este tipo de desnutrição no país (MONTEIRO *et al.*, 2009).

No entanto, apesar dos evidentes avanços na mudança do estado nutricional da criança brasileira, o problema da desnutrição persiste e a forma atual mais comum é a desnutrição crônica, expressa pelo déficit estatural, especialmente em determinados subgrupos

populacionais, como por exemplo, as regiões Norte e Nordeste do Brasil (FERRARI *et al.*, 1998; MONTE, 2000; BRASIL, 2002).

Isto se explica, por ser o Brasil um país continental e heterogêneo em relação à distribuição dos determinantes sócio-econômicos. A distribuição regional da pobreza mostra variações importantes, destacando-se a frequência duas a três vezes maior de pobres, nas regiões Norte e Nordeste do que nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste. Contraste bem visível ocorre, por exemplo, entre a população urbana do Sudeste em que apenas um em cada sete indivíduos é pobre e a população rural do Nordeste, em que três em cada cinco indivíduos são pobres (IBGE, 2004).

A distribuição regional da desnutrição segue a mesma distribuição da pobreza, determinando ainda com maior intensidade, as desvantagens das regiões Norte e Nordeste (MONTEIRO, 1995; SAWAYA *et al.*, 2003).

Em 2005, foi realizada a "Chamada Nutricional" na região do semi-árido brasileiro pelo Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome, em parceria com o Ministério da Saúde. No evento observou-se que 6,6% das crianças apresentavam déficit estatural (A/I), 2,8% de peso baixo para idade (P/I) e 5,6% de peso baixo para altura (P/A). Nesse mesmo inquérito, as crianças alagoanas apresentaram as maiores prevalências de desnutrição, ou seja, 9,5% de retardo no crescimento, 6,4% de peso baixo para idade (P/I) e 1,8% de peso baixo para estatura (P/A), o que evidenciou o quanto a desigualdade social influencia nas taxas de prevalência de desnutrição no Brasil, pois Alagoas é dos estados da federação o que possui as maiores concentrações de renda do país (MONTEIRO *et al.*, 2006).

Neste sentido, Lopez (1998) e De Onis *et al.* (2004) afirmaram que o progresso socioeconômico é o principal determinante na melhoria do estado nutricional infantil e que um maior poder de compra melhorou o consumo alimentar das famílias estudadas,

qualitativa e quantitativamente. Por sua vez, Coutinho *et al.* (2008) observaram que, no Brasil além dos ganhos econômicos dos últimos anos, houve uma grande expansão dos serviços públicos de saneamento e programas de saúde, gerando uma ampliação da cobertura da assistência à saúde na população, por conseguinte uma melhora no estado nutricional das crianças. Por outro lado, Bengoa (2000) atribui mais o decréscimo na prevalência da DEP, assim como a queda nas taxas de mortalidade infantil na América Latina, aos avanços na atenção à saúde do que a melhoria das condições de vida da população em geral.

Ainda em relação à evolução na redução da prevalência da má-nutrição infantil, Frongillo (2001) concluiu que estratégias de crescimento equitativas parecem ser melhores para diminuir a pobreza e melhorar a nutrição, do que programas para mitigar a pobreza. Investimentos em saúde e em educação (particularmente das mulheres) ajudam a melhorar a nutrição, se esses investimentos atingirem as crianças, forem de boa qualidade e bem distribuídos (FRONGILLO, 2001). Assim, o declínio da desnutrição se deve a melhorias, por ordem de importância: na escolaridade das mães, no poder aquisitivo das famílias, no acesso à assistência à saúde e nas condições do saneamento (MONTEIRO *et al.*, 2009).

Partindo do pressuposto de que o melhor indicador global do bem-estar da criança é o crescimento linear, pode-se inferir, através dos dados aqui apresentados, que a desnutrição é um dos produtos da desigualdade social que ainda prevalece em alguns países e/ou regiões como problema de saúde pública. (COUTINHO *et al.*, 2008).

2.2 Etiologia da Desnutrição Infantil

Além de diferenças importantes nas prevalências de desnutrição infantil entre países, num mesmo país, entre regiões, e entre populações urbanas e rurais, vários autores observaram diferenças também entre famílias vivendo em uma mesma comunidade, e entre crianças da

mesma família. Diversos fatores, portanto, podem influenciar estas diferenças e a importância de cada um deles provavelmente varia em função da população estudada (MILMAN *et al.*, 2005).

De acordo com esta constatação, a abordagem da DEP exige atenção à real situação das comunidades e remete o problema a uma análise mais profunda de situações específicas, considerando sua etiologia multifatorial que necessariamente inclui determinantes que repousam na comunidade, no interior da moradia ou da própria família (TONTISIRIN *et al.*, 2001).

Assim sendo, para identificar estratégias eficazes para prevenção e controle da desnutrição foram construídos modelos explicativos a partir de uma base epidemiológica com uma determinação multicausal, como por exemplo o modelo hierárquico da UNICEF (OLINTO *et al.*, 1993; UNICEF, 1998; AMARAL, 2006).

Neste contexto, a desnutrição infantil é o resultado dos seguintes fatores: uma dieta inadequada, doenças infecto-parasitárias, cuidados impróprios da mãe e serviços de saúde deficientes. Entre as causas que contribuem com esse resultado estão uma necessidade nutricional maior, o baixo conteúdo energético dos alimentos complementares, disponibilidade inadequada dos mesmos e problemas na distribuição alimentar intra familiar (MONTE & SÁ, 1998).

A interação entre as duas causas imediatas mais significantes, ingestão dietética inadequada e doenças infecto-parasitárias, criam um círculo vicioso. A desnutrição diminui a resistência imunológica do organismo propiciando episódios mais frequentes e graves de infecções. Estas por sua vez causam falta de apetite, má absorção, alterações metabólicas catabólicas e comportamentais desencadeando, mantendo ou agravando quadros de DEP (AMARAL, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Em um estudo transversal, envolvendo 1041 crianças em 10 municípios do Estado da Bahia, Oliveira *et al.* (2006) descreveram que o déficit no crescimento linear das crianças foi

explicado pela interação entre as precárias condições materiais, o restrito acesso aos cuidados com a saúde e a elevada carga de morbidade.

Neste contexto, um outro estudo transversal com uma amostra de 402 crianças do município de Duque de Caxias (RJ) encontrou dados semelhantes, tendo sido enfatizado que o baixo peso ao nascer teve forte associação com o déficit estatural demonstrando especialmente o deficiente acesso aos serviços de saúde e a precária situação sócio-econômica da população estudada (BARROSO *et al.*, 2008).

Desta forma fica evidente que pela etiologia da DEP ser multicausal e complexa, é necessário um olhar global em direção à população a ser estudada (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

2.3 Desnutrição infantil x Anemia ferropriva x Hipovitaminose A

Associada a deficiência energética é observada também a carência de vitaminas e minerais, principalmente nas crianças filhas de famílias de menor renda. Atualmente a deficiência de ferro e de vitamina A vêm ganhando importância como problema de saúde pública juntamente com a deficiência de macronutrientes (proteínas, carboidratos e gorduras). Os relatos sobre a deficiência de oligoelementos na literatura médica nacional e internacional enfatizam a carência de ferro (CF) nos lactentes na sua expressão clínica de anemia ferropriva, e de carência de vitamina A (CVA) nos pré-escolares (FERRAZ *et al.*, 2005). Segundo Campanaro (2000) e Silva (2005) a anemia ferropriva é a deficiência nutricional mais freqüente no mundo, seguida pela hipovitaminose A.

A anemia ferropriva acomete 2 bilhões de habitantes no mundo todo e vem aumentando nas últimas décadas (SPINELLI *et al.*, 2005). No Brasil não existe ainda uma avaliação sobre as dimensões do problema, no entanto, dados consolidados pela Organização Panamericana da Saúde e estudos específicos realizados em alguns estados (Paraíba, Pernambuco e São Paulo) são concordantes no sentido de evidenciar que 40 a 50% das crianças menores de cinco anos são portadoras de anemia (BATISTA FILHO, 2004).

Estudo realizado por Miranda *et al.* (2003) com 171 crianças de 12 a 60 meses encontrou 63,2% de anemia, dos quais 43,5% eram anêmicos graves. Spinelli *et al.* (2005), em um outro estudo de delineamento transversal com 2.715 lactentes residentes em 12 municípios no Brasil, encontraram uma prevalência de anemia por CF também bastante elevada na ordem de 65,4%. Um terceiro estudo realizado em um acampamento de sem – teto na periferia de Maceió (AL) com 137 crianças de 6 a 60 meses encontrou um percentual ainda mais alarmante de 96,4% de anemia (FERREIRA *et al.*, 2002).

Apesar do seu impacto epidemiológico e clínico, a anemia ainda conserva através do tempo incertezas no que se refere a causas, epidemiologia, diagnóstico e tratamento (BATISTA FILHO *et al.*, 2008).

Além da inadequada ingestão de alimentos, as parasitoses intestinais têm sido consideradas importantes fatores na etiologia das anemias carênciais e da DEP. Todavia, essa constatação aparentemente óbvia, não tem sido suportada por inúmeros trabalhos, sendo ponto de discórdia entre pesquisadores (COSTA-MACEDO *et al.*, 1998; FERREIRA *et al.*, 2000; FERREIRA *et al.*, 2002).

Em relação à hipovitaminose A estima-se que 127 milhões de pré-escolares no mundo tenham CVA (WEST, 2002). No Brasil, também não existe inquéritos de âmbito nacional que avaliem a prevalência de hipovitaminose A. Entretanto, reconhece-se que a Região Nordeste e o Vale do Jequitinhonha possuem uma alta prevalência dessa deficiência, fazendo parte do programa nacional de combate à hipovitaminose A (MARTINS *et al.*, 2004). Levantamentos realizados em pré-escolares nos Estados do Ceará (1991), Paraíba (1983), Pernambuco (1991) e Bahia (1996), no período de 1987 a 1997, mostraram prevalências de 16 a 55% de níveis inadequados de retinol sérico (FERNANDES *et al.*, 2005). Dados comprovados em estudo realizado no Piauí um ano depois, com 633 crianças com idade entre 36 e 83 meses no qual foi encontrado um percentual de 15,4% de hipovitaminose A (PAIVA *et al.*, 2006). No mesmo

período, publicações envolvendo pré-escolares dos estados mais ricos, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, também apontam prevalências elevadas de CVA, oscilando de 24,6 a 49,1% (RAMALHO *et al.*, 2002; SANTOS *et al.*, 2005).

As prevalências de CVA elevadas tem relevância, pois, mesmo em sua forma subclínica, tem como consequência o aumento da morbidade infantil devido ao aumento do número de casos de infecções respiratórias e do aumento da gravidade dos casos de diarreia, a CVA pode levar à perda irreversível da córnea, além do que a própria CVA pode levar à anemia, (SEMBRA & BLOEM, 2002) atraso na maturação sexual, no desenvolvimento intelectual com diminuição no desempenho escolar, podendo ainda comprometer o crescimento linear (RAMALHO *et al.*, 2002). Sabe-se ainda, que a vitamina A tem envolvimento importante com a secreção noturna do hormônio do crescimento (DJAKOUKE *et al.*, 1996; HADI *et al.*, 2000).

Desta forma, a inter-relação entre anemia, diarreia e desnutrição infantil observada em vários estudos, demonstra uma forte associação entre as três variáveis evidenciando que crianças desnutridas apresentam um maior nível de vulnerabilidade levando a comorbidades associadas (FERREIRA *et al.*, 2002; COUTINHO *et al.*, 2005; MURADAS & CARVALHO, 2008).

2.4 Desnutrição Infantil, alterações metabólicas e suas consequências.

O controle do comportamento alimentar pelo organismo depende de sistemas complexos que influenciam a ingestão e o aproveitamento dos alimentos. Estes são os mecanismos os quais o organismo dispõe para regular a função mais importante para manutenção da vida, que é a alimentação. São eles que se modificam para se adaptarem às alterações dietéticas (SAWAYA & ROBERTS, 2003).

Assim, deficiências nutricionais, especialmente de proteínas e calorias provocam, em longo prazo, alterações do metabolismo e o organismo, compensa essas alterações,

minimizando suas repercussões clínicas. Para sobreviver a essas agressividades, o sistema endócrino exerce um papel fundamental frente à carência de alimentos. O objetivo destas adaptações é único: manter a vida apesar da pouca quantidade de energia e nutrientes disponíveis. Para isso, as alterações realizadas visam manter a glicemia dentro da normalidade, bem como um metabolismo mais baixo contribuindo com uma menor utilização de substrato para a manutenção da vida e dos processos metabólicos e em geral, isto se faz à custa da redução do crescimento (SAWAYA, 1997).

Em crianças menores de dois anos, esta redução do crescimento pode levar a uma menor estatura refletindo o estado nutricional atual, isto é a criança pode estar enfrentando um atraso no crescimento, potencialmente reversível. Já em crianças maiores, isso passa a ser um reflexo de déficits de crescimento do passado, de difícil reversão (WATERLOW, 1997). Dessa forma, a altura alcançada na idade escolar, fase na qual os riscos mais significativos no comprometimento do crescimento já foram em parte superados, reflete muito mais o passado nutricional do que a situação presente (FERREIRA *et al.*, 2006). Portanto, o déficit estatural representa a soma de atrasos ocorridos desde a vida intra-uterina até o final da adolescência, quando cessa o crescimento linear, transferindo-se para a idade adulta as conseqüências das adversidades ocorridas durante todo este processo de crescimento (DEMMELMAIR *et al.*, 2006).

Barker *et al.* (1993) foram os primeiros estudiosos a levantarem a possibilidade da "origem fetal das doenças na idade adulta", com base em estudos realizados no Reino Unido, os quais evidenciaram correlação entre recém-nascidos e lactentes com reduzido crescimento intra-uterino e a morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares na vida adulta, independentemente do estilo de vida do indivíduo. Nesta hipótese, a privação nutricional dentro do útero "programaria" o recém-nascido para uma vida de carência.

Por sua vez, Dietz (1994) observou que o crescimento fetal deficiente está associado à hipertensão arterial, aumenta o risco de diabetes não insulino dependente e de obesidade na idade adulta. Entretanto, com relação às hiperlipidemias, as evidências de associação foram mais frágeis, porém presentes.

A baixa estatura também vem sendo relacionada ainda na infância ao atraso na capacidade intelectual, baixo rendimento escolar, menor capacidade física para o exercício, além de ser considerado como um determinante do maior risco para gerar crianças com baixo peso ao nascer entre as mulheres. (COUTINHO *et al.*, 2008)

As causas da baixa estatura são várias: nutrição materna insuficiente, desnutrição intra-uterina, falta de aleitamento materno até seis meses, introdução tardia de alimentos complementares, alimentos complementares em quantidade e qualidade inadequadas e absorção de nutrientes prejudicada por infecções e parasitoses intestinais (SAWAYA, 2006).

As alterações metabólicas adaptativas da DEP, que têm como consequência este retardo no crescimento, ocorrem inicialmente em nosso órgão controlador de toda a atividade metabólica, que é o sistema nervoso central, este se "programa" permanentemente para economizar energia em forma de gordura, visando a sobrevivência em condições adversas. Um dos hormônios fundamentais para isso é o cortisol, o hormônio que regula a DEP em conjunto com outros e por isso é chamado o hormônio do estresse. Forma-se então, um ciclo vicioso de consumo inadequado de alimentos/aumento de doenças: perda de peso, baixa imunidade, danos na mucosa gastrointestinal, perda de apetite, má absorção do alimento, crescimento deficiente. E voltamos sempre ao hormônio do estresse – o cortisol elevado. Este terá um papel muito importante na vinculação da desnutrição infantil com doenças crônicas na vida adulta (BROWN & BRASEL, 1990; SAWAYA, 2006).

Os níveis elevados de cortisol na DEP são secundários ao decréscimo na taxa metabólica de repouso (TMR), esta diminuição na TMR pode ser explicada pela queda nos níveis circulantes de T3 livre, devido a diminuição de proteínas carreadoras (TBG, pré-albumina e albumina), além da diminuição no nível periférico da atividade da enzima que converte T4 em T3 (5-desiodinase). Esta situação favorece a neoglicogênese e a liberação de ácidos graxos do tecido adiposo e inibi as ações do Hormônio do crescimento (GH) dependentes de Somatomedina-c (IGF-1) no crescimento, tudo isso levando a economia de substratos determinando um déficit no crescimento (BROWN & BRASEL, 1990; SAWAYA, 2006).

Nesta perspectiva estudos demonstraram que crianças desnutridas possuíam níveis elevados de GH no jejum, ao passo que o IGF-1 estava reduzido quando comparado com crianças controle da mesma população e idade. Sugeriu-se que o aumento do GH poderia ser devido à diminuição do efeito inibitório do IGF-1 em nível hipofisário. Acredita-se que o decréscimo na atividade do IGF-1 poderia ser devido a: a) valores elevados de cortisol circulante inibindo os efeitos do IGF-1 na cartilagem, por isso a relação do mesmo com o déficit no crescimento; b) diminuição da síntese por decréscimo da disponibilidade de substrato; ou c) diminuição da insulina circulante. Postulou-se ainda que os níveis reduzidos de IGF-1 são adaptativos, permitindo o direcionamento dos substratos escassos para necessidades metabólicas agudas, ou seja, para manutenção da homeostase (BROWN & BRASEL, 1990; MARTINELLI *et al.*, 2008).

Outros estudos relatam ainda que os altos níveis de cortisol limitam a proteólise do IGFBP-3, com isso reduz-se a biodisponibilidade do IGF-1 e aumenta as chances de falhas no crescimento de crianças com retardo do crescimento intra-uterino (CIANFANARI *et al.*, 2002; MARTINELLI *et al.*, 2008).

Com intuito também de diminuir o gasto energético total (GET), uma série de anormalidades foram relatadas no metabolismo da glicose na desnutrição energético-protéica. Estas parecem variar de acordo com a severidade e duração da desnutrição e terão como conseqüência também o retardo do crescimento. Hipoglicemia severa é um sinal geralmente encontrado em casos terminais, mas em geral, são encontrados níveis baixos de glicemia de jejum ou normais acompanhados por insulina baixa na desnutrição leve e moderada. É descrito também um certo grau de intolerância à glicose, desaparecimento retardado desta e menor liberação de insulina (SAWAYA & ROBERTS, 2003).

A homeostase glicêmica é fator fundamental no sucesso da adaptação à DEP. Até que o cérebro e outros tecidos que se alimentam de glicose possam se adaptar ao uso de corpos cetônicos como combustível, é necessária a manutenção de níveis glicêmicos adequados. A glicogenólise é só uma medida temporária. Já a neoglicogênese estimulada pelo aumento do cortisol tem um papel importante, juntamente a uma captação diminuída de glicose pelos tecidos estimulada pela deficiência insulínica ou resistência à insulina juntamente ao excesso de GH, levando a um déficit no crescimento (SHETTY, 1999; SAWAYA & ROBERTS, 2003).

Como conseqüência futura dessas adaptações observou-se que adolescentes de baixa estatura apresentaram uma diminuição na produção de insulina pelas células beta do pâncreas (HOMA β), e como resposta a essa deficiência, uma sensibilidade à insulina (HOMA S) aumentada. Essas alterações podem levar a uma falência pancreática e ao aumento do risco de diabetes na vida adulta (SAWAYA, 2006).

Dentre outras alterações metabólicas relatadas a perda de tecido muscular na DEP pode ser considerada um mecanismo homeostático, pois a desnutrição protéica promove uma redistribuição funcional das proteínas musculares para disponibilizar nitrogênio necessário para a síntese de proteínas teciduais, formação de células vermelhas e funções imunes (VOLTARELLI & MELLO, 2008).

A inter-relação de gordura, músculo e fígado envolve o catabolismo das proteínas musculares e liberação de precursores da neoglicogênese que serão utilizados pelo fígado. Durante esse processo, corpos cetônicos são sintetizados no fígado a partir da gordura e usados como combustível pelo cérebro e outros órgãos ao invés de glicose, pois a hipoglicemia é um sintoma presente. Essa diminuição da captação de glicose pelos tecidos estimulada pela deficiência insulínica ou pelo excesso de cortisol, provoca dificuldades no processo do crescimento pela falta de substrato necessária para o mesmo (BLACKBURN, 2001; VOLTARELLI & MELLO, 2008).

Na tentativa de economizar energia foi observado que crianças desnutridas apresentam um quociente respiratório maior do que crianças eutróficas. Isso significa que o organismo dessas crianças "deseja" fisiologicamente acumular gordura corporal. Um quociente respiratório mais alto significa que a oxidação de gordura no corpo é menor e a de carboidrato é maior, portanto, a criança crescerá menos, ganhará menos músculos, menos ossos, e tenderá a usar a energia que ingeriu para acúmulo de gordura. Esses achados associam-se ainda mais a uma suscetibilidade maior para acumular gordura corporal quando as crianças desnutridas consomem uma dieta mais rica em gorduras (SAWAYA & ROBERTS, 2003). A este quociente respiratório mais alto com diminuição da oxidação de gordura estão associados à diminuição do gasto energético com a finalidade de ganhar peso, estes por sua vez levam a um aumento na gordura corporal, especialmente na região da cintura, onde o acúmulo de gordura é mais perigoso, pois está fortemente associado a doenças crônicas como diabetes e cardiopatias na vida adulta (SAWAYA, 2006).

Alguns estudos comprovam estas alterações, como o estudo transversal de três dias realizado por Hoffman *et al.* (2000), onde foram examinados a taxa de metabolismo de repouso (TMR), o gasto energético pós-prandial, o quociente respiratório (QR) e a oxidação de substrato de crianças desnutridas crônicas. As crianças com baixa estatura tiveram TMR (por

kg de peso corporal) menor e QR maior do que as crianças normais. Ambos os fatores levam à diminuição do gasto energético assim como à oxidação de gorduras, e predisõem fortemente a obesidade (HOFFMAN *et al.*, 2000a).

Um outro grupo de experimentos, realizado pelos mesmos pesquisadores com crianças com desnutrição crônica, observou o gasto energético total (GET) durante sete dias, usando a técnica de água duplamente marcada (HOFFMAN *et al.*, 2000b). Neste foi observado que as meninas com baixa estatura possuíam GET menor, o que pode explicar o maior risco de se tornarem obesas quando adultas como verificado em outros estudos (SAWAYA *et al.*, 1995; FLORÊNCIO *et al.*, 2001).

Este aumento no QR e a conseqüente diminuição da oxidação de lipídios podem também explicar a associação da DEP com o desenvolvimento do fígado gorduroso (SAWAYA, 2006). Neste sentido, estudo realizado durante e após a 2ª guerra mundial indicaram que a desnutrição severa poderia provocar lesão hepática com alterações no perfil lipídico (SNAPPER, 1965).

Dados semelhantes foram observados em outros estudos os quais descreveram que uma interferência no metabolismo do colesterol provocada pela desnutrição durante as fases de desenvolvimento da criança afeta o metabolismo lipídico permanentemente, assim a desnutrição intra-uterina teria efeitos persistentes na estrutura e na função do fígado, o qual irá regular os níveis de colesterol por toda vida (LABARTHE *et al.*, 1991; SPORIK *et al.*, 1991).

Barker (1998) relatou que as concentrações de colesterol total e LDL colesterol (Low density lipoproteins) foram inversamente proporcionais ao tamanho das crianças ao nascer, ou seja, bebês de menor comprimento teriam maiores concentrações de colesterol e LDL no futuro (BARKER, 1998).

Em outro estudo, Fall *et al.* (1995) fizeram uma associação entre as concentrações de triglicerídeos, HDL (high density lipoproteins) e o peso ao nascer, estes observaram que quanto menor foi o peso ao nascer maiores foram as concentrações de triglicerídeos e menor as de HDL nos indivíduos adultos (FALL *et al.*, 1995).

Como possível explicação para estes achados sugeriu-se que o crescimento retardado do fígado no último trimestre da gestação, pode provocar mudanças permanentes no metabolismo lipídico pela diminuição de receptores hepáticos ativos. Podendo também ocorrer uma alteração no número de hepatócitos nas áreas periportal e perivenosa (BARKER, 1998).

Uma dislipidemia aterogênica observada em indivíduos com perfil lipídico alterado pode ser provocada por motivos semelhantes aos citados por Barker (1998), isto é, a diminuição do número de receptores hepáticos, a inatividade dos mesmos, produção excessiva de VLDL e LDL e defeitos na expressão da enzima lipase lipoprotéica. Estes motivos em geral são causados por cinco possíveis fatores: genética, obesidade, dieta rica em ácidos graxos trans e saturados, inatividade física e envelhecimento (SHILLS, *et al.*, 2003).

Assim, a desnutrição no início da vida e ainda da fase intra-uterina provoca alterações na programação fetal que aumentará o QR, diminuirá a oxidação de lipídios e terá como consequência alterações no perfil lipídico, aumento do acúmulo de gordura na região intra-abdominal e desenvolvimento de doenças crônico degenerativas por toda vida (SAWAYA, 2006; LUSSANA *et al.*, 2008).

Nesta direção, estudo com modelos animais demonstrou que a desnutrição intra-uterina pode modificar a síntese do colesterol e elevar suas concentrações plasmáticas (LUCAS *et al.* 1996). Estudo de coorte realizado com 704 pessoas que nasceram no período da Fome Holandesa (entre novembro de 1943 e fevereiro de 1947) sugeriu que a exposição à desnutrição pré-natal está associada às alterações no perfil lipídico durante a

vida adulta (ROSEBOOM *et al.*, 2000). Pesquisas mais recentes que utilizaram dados de uma população que também sofreu a Fome Holandesa chegaram a mesma conclusão, evidenciando que a desnutrição pré natal afeta diretamente o desenvolvimento de perfis lipídicos alterados tornando-os mais aterogênicos em longo prazo (LUSSANA *et al.*, 2008; LUMEY *et al.*, 2009).

Desta forma, vários estudos concluíram que o consumo insuficiente durante o período de crescimento causa um estresse no organismo que pode levar a um aumento da relação cortisol : insulina, aumentando a ação catabólica e diminuindo a anabólica. A relação aumentada de cortisol : insulina e a diminuição de IGF-1 reduzem a massa muscular e o crescimento linear, ao passo que diminuem a oxidação de lipídios e aumentam a relação cintura/ quadril, o que pode levar a obesidade abdominal e todas as comorbidades a ela associadas (RASMOND, 2002; FLORÊNCIO *et al.*, 2004; BARBOSA *et al.*, 2009).

Assim, a criança que vive em precárias condições, passar a ingerir uma dieta moderna e apresentar um quadro de inatividade física, poderá ter um aumento excessivo no ganho de gordura abdominal, o que pode resultar numa associação entre baixa estatura, obesidade, hipertensão e diabetes. Dados da literatura recente têm mostrado evidências dessa associação em população adulta (FERNANDES *et al.*, 2003; FLORÊNCIO *et al.*, 2004; BARBOSA *et al.*, 2009) o que nos mostra o quanto é importante a prevenção da desnutrição infantil, que tem conseqüências tão perversas.

2.5 Programas de combate à Desnutrição.

Historicamente, no Brasil, os primeiros programas de suplementação alimentar foram destinadas a alguns segmentos da população. As primeiras políticas desenvolvidas com este fim começaram a partir de 1940, no 1º Governo Getúlio Vargas e estava voltada para os trabalhadores braçais (CAVALCANTI & RIBEIRO, 2003). O atendimento a grupos

específicos da população de baixa renda, como gestantes, nutrizes e pré-escolares, começou a ser desenvolvido pelo Programa Nacional de Alimentação (PRONAN), a partir de 1973 (PRONAN, 1973) e se estendeu até 1979.

Um outro programa com objetivo similar, o Plano de Nutrição e Saúde (PNS) foi implantado em diversos Estados, em 1975, este consistia na suplementação alimentar ao grupo materno infantil com renda abaixo de dois salários mínimos (INAN-PNSN,1990) .

Na década de noventa, foi desenvolvida, pelo Ministério da Saúde, a Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN). Dentro da PNAN, instituiu-se o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) que, entre outras funções, tinha por objetivo o programa Bolsa Alimentação, priorizando o acompanhamento de crianças menores de seis anos suscetíveis aos agravos nutricionais (MARTINI LEI, 2000; CAVALCANTI & RIBEIRO, 2003).

Porém todos estes se mostraram ineficientes no combate à desnutrição porque não respondiam de forma adequada às necessidades reais da população (SOLYMOS, 2003).

Para que uma intervenção em nutrição e saúde alcance o sucesso desejado, é necessário que sua estratégia considere o significado e a importância que tal intervenção tem para a vida das pessoas envolvidas. É preciso considerar as condições adversas vividas por essas pessoas e o modo como esses programas incidem sobre a experiência que elas fazem da própria realidade, ajudando-as a reconhecer e a viver experiências positivas. A co-responsabilidade da intervenção é alcançada por meio do livre envolvimento dos participantes do processo. Será a consideração operativa desses fatores que permitirá que a atuação seja efetiva e duradoura (SOLYMOS, 2006)

Com este objetivo foi criado na década de 1960, os centros de recuperação de desnutridos em pelo menos em dez países da América Latina, sendo muito difundidos no Haiti, na Guatemala e no Chile (SOLYMOS, 2003).

Atualmente, os centros de recuperação e educação nutricional (CREN) são programas com ações integradas que valorizam iniciativas locais bem sucedidas, respeitam culturas regionais e realizam busca ativa de casos na comunidade, aproveitando o patrimônio de cada pessoa, família e comunidade. Esses centros, embora tenham estrutura semelhante, não têm os mesmos critérios de tratamento daqueles da década de 1950-1960 (SOARES, 2002).

Naquela época, a intenção era de reduzir a mortalidade infantil por meio de uma recuperação rápida de peso em relação à estatura (ou seja, desnutrição aguda grave). Os CREN atuais têm por objetivo a recuperação completa de peso e estatura pois, como visto, a baixa estatura pode ter conseqüências por toda vida. Outra vantagem desses centros seria o fato de eles permitirem uma forma estável e eficiente de combate à miséria devido à penetração na comunidade e ao estabelecimento de "relações de confiança", através das quais são montados alicerces para a luta contra a desnutrição (SOARES, 2002)

Desta forma, o CREN hoje em dia atua como hospital-dia para tratamento dos desnutridos mais graves, realizando atendimento ambulatorial especializada para crianças em risco nutricional e fornecendo suporte à comunidade através de atividades no campo social e psicológico.

Sendo assim, estes seriam a opção para o combate à desnutrição, pois este tipo de programa leva em conta que a intervenção deve ser promovida em diferentes níveis e áreas através de um trabalho interdisciplinar. Por isso, é necessário aplicar este conceito na própria constituição das políticas públicas e nas equipes de trabalho (SAWAYA *et al.*, 2003).

Apesar dos diversos e importantes estudos realizados na área de nutrição, principalmente nas últimas décadas, o conhecimento sobre o estado nutricional das crianças brasileiras ainda é insuficiente. Para superar essa situação, que compõe o panorama brasileiro da má-nutrição, são exigidas medidas eficientes e urgentes no combate à pobreza por meio da implementação de políticas de inclusão social. Para que estas políticas públicas tão urgentes

sejam implantadas de forma eficiente são necessários novos estudos uma vez que, em muitas regiões do Brasil, faltam informações confiáveis acerca da real situação nutricional da população, limitando e dificultando o planejamento de ações e serviços de saúde voltados para atender, efetivamente, as necessidades locais de saúde.

O presente estudo pretende fornecer subsídios sobre a situação socioeconômica e de saúde da população infantil desnutrida atendida no CREN/AL em regime de semi-internato, evidenciando as alterações metabólicas encontradas como adaptações à desnutrição. Com esta informação espera-se que o poder público possa planejar adequadamente políticas que tenham como meta a erradicação da desnutrição infantil.

METODOLOGIA

3. METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

Estudo Transversal, realizado com crianças desnutridas semi-internas no CREN/AL.

3.2 Casuística

Foram avaliadas nutricionalmente 80 crianças com idades variando entre 12 e 71 meses moradores dos conjuntos Denisson Menezes e Cidade Sorriso de Maceió, no período de janeiro a agosto de 2008.

Os dados sócio-econômicos e ambientais foram obtidos através de entrevistas em formulário previamente testado e padronizado. (ANEXO 1)

As informações sobre peso corporal, estatura, sexo, idade e hábitos alimentares foram coletadas por nutricionista em protocolo pré-estabelecido. (ANEXO 1)

Para avaliação bioquímica foram dosados os níveis séricos de IGF-1, vitamina A, hemograma e lipidograma completos. O cortisol foi dosado através da coleta da saliva.

Concomitantemente a realização destes exames, foi realizado o parasitológico de fezes.

As variáveis estudadas foram: gênero, faixa etária, peso, estatura ou comprimento, IGF-1, cortisol, vitamina A, hemoglobina, colesterol total, HDL, LDL, triglicérides, dados sócio-econômicos e padrão alimentar atual.

3.2.1 Critérios de inclusão

Foi definido como critério de seleção todas as crianças semi-internas no CREN/AL com idade entre 12 e 71 meses, na época da admissão, com diagnóstico nutricional de desnutrição classificadas pelo escore $Z \leq -2DP$ para o índice A/I.

3.2.2 Critério de exclusão

Foram excluídas da pesquisa crianças com síndromes genéticas que cursem com baixa estatura, doenças crônicas como SIDA, neuropatias, diabetes, cardiopatias e desnutrição secundária.

3.3 Indivíduos e métodos

3.3.1 Protocolo individual

Os dados foram coletados em protocolo individual contendo a informações sobre os dados sócio-econômicos e ambientais da família (ANEXO 1).

3.3.2 Avaliação do estado nutricional

3.3.2.1 Parâmetros antropométricos por faixa etária

Para o diagnóstico e classificação de desnutrição foram usados a medida e os indicadores, segundo a faixa etária de:

- Peso: Para avaliação da composição corporal, os menores de 2 anos foram pesados em uma balança antropométrica com capacidade para 15Kg e com precisão de 5g. Para os maiores de 2 anos o peso foi aferido em balança antropométrica com capacidade de 150Kg com precisão de 100g todas previamente calibradas (FRISANCHO, 1990).
- Comprimento ou estatura: Para medição do comprimento dos menores de 2 anos, foi utilizado um infantômetro dotado de fita métrica inextensível com 105cm de comprimento e 0,1cm de precisão. Para medição da estatura dos maiores de 2 anos, foi utilizado um estadiômetro dotado de fita métrica inextensível com 2 m de comprimento e precisão de 0,1 cm. As crianças foram pesadas e medidas descalças e com roupas leves na presença da mãe ou responsável (FRISANCHO, 1990).

O padrão de referência para avaliação do estado nutricional das crianças foi o da WHO (2006). A partir dos dados foram compostos os índices altura para idade (A/I), peso para idade (P/I) e peso para altura (P/A) através da utilização do programa Anthro versão 2007. Para os maiores de 60 meses, foi utilizada a tabela publicada pela WHO(2006) e aplicada a fórmula para obtenção do desvio-padrão (DP) dos índices destas crianças. Foi atribuído o padrão de normalidade as crianças compreendidas entre +2 e -2 DP da mediana de referência. A determinação de desnutrição moderada foi definida pelo ponto de corte escore $Z \leq -2$ DP e a desnutrição grave o ponto de corte escore $Z \leq -3$ DP para o índice A/I, o objetivo era estudar a

cronicidade da desnutrição. Para diagnosticar sobrepeso/obesidade foi utilizado o índice P/A, onde foi definido como ponto de corte para sobrepeso/obesidade escore $Z \geq +1,5$ DP. Através do mesmo índice (P/A) as crianças foram classificadas também como desnutridas agudas leves e moderadas, para tal utilizou-se como ponto de corte escore $Z \leq -1$ DP e ≥ -3 DP o qual revela um emagrecimento recente.

3.3.2.2 Padrão alimentar atual

As crianças atendidas em regime de semi-internato permanecem no CREN/AL das 8:00 às 17:00, recebendo 5 refeições/dia. Para o presente estudo, o padrão alimentar das crianças foi avaliado através da alimentação oferecida no CREN. Para tal foi calculada a média da ingesta semanal das crianças com o auxílio do programa AVANUTRI. Foi observado o atendimento das recomendações de macro e micronutrientes (DRI's, 2002; WOISKI, 1988). Estudou-se especialmente a ingesta dos micronutrientes ferro, vitamina A e zinco por estarem estes diretamente relacionados ao crescimento infantil (SANTOS *et al.*, 2007).

3.3.3 Dados bioquímicos

As dosagens bioquímicas foram realizadas no CREN em todas as crianças do semi-internato entre os meses de junho e julho de 2008. Para tal, foi coletado uma amostra de 10 ml de sangue em jejum de 12 horas, para dosagens de IGF-1, vitamina A sérica, hemograma e lipidograma completos. A dosagem do cortisol salivar foi realizada em um segundo momento para que o estresse da retirada do sangue não interferisse no resultado do mesmo. As amostras de sangue foram imediatamente encaminhadas para dosagens bioquímicas em laboratório de análises clínicas.

3.3.3.1 Dosagem de Vitamina A

A concentração de vitamina A foi determinada por cromatografia líquida de alta performance – HPLC. A cromatografia acontece pela passagem de uma mistura através de duas fases: uma estacionária (fixa) e outra móvel (PARDINI, 2007). A criança foi considerada

com hipovitaminose A quando o nível de vitamina A sérico ficou abaixo de $< 20\text{mcg/dl}$ de acordo com a recomendação da WHO (1996).

3.3.3.2 Hemograma completo

O hemograma foi realizado com objetivo de detectar a anemia ferropriva. A metodologia utilizada foi automatizada com estudo morfológico em esfregaços corados com corantes panópticos. A classificação utilizada para o diagnóstico de anemia foi a recomendada pela World Health Organization (WHO, 2001).

Foi considerada com carência de ferro crianças com idade até 5 anos com níveis de hemoglobina $< 11\text{g/dl}$, e as crianças com idade entre 5 e 6 anos com hemoglobina $< 11,5\text{g/dl}$.

3.3.3.3 Parasitológico de Fezes

Os recipientes para coleta das fezes foram entregues às mães, após orientação. As amostras foram colhidas pela manhã e entregues no CREN. Estas amostras eram imediatamente acondicionadas em depósito resfriado e encaminhadas ao laboratório credenciado para análise. O método utilizado foi o de Baermann-Moraes e coloração tricromática de Wheatley (AMATO NETO & CORRÊA, 1991). As mães das crianças parasitadas foram orientadas com relação ao correto tratamento da água consumida e a higienização dos alimentos em consulta nutricional posterior, com o intuito de minimizar novas parasitoses.

3.3.3.4 Dosagem do cortisol salivar

Para coleta da saliva foi utilizado o kit comercial Salivette® nº de ref. 51.1534. Foi solicitado às mães um jejum mínimo de 12 horas das crianças. Ao chegarem ao CREN por volta das 7 horas, as crianças permaneceram por cerca de 1 hora de repouso e depois iniciarão a mastigação do algodão específico por cerca de 2 a 3 minutos, de forma a encharcar o algodão de saliva. Este algodão foi acondicionado em tubos de ensaio apropriados e em seguida em caixa térmica resfriada. Imediatamente após o término da coleta as amostras foram

encaminhadas para análise em laboratório credenciado. Foi utilizado o método de radioimunoensaio para dosar o cortisol salivar. Este é um dos métodos mais sensíveis para a análise quantitativa das reações antígeno-anticorpo, permitindo medidas rápidas e precisas; mesmo em preparações não purificadas, apresenta limiar de detecção da ordem de nanogramas ou picogramas (PARDINI, 2007). Para avaliação dos índices do cortisol salivar utilizou-se a referência de normalidade de 4 a 28nmol/L para o horário da coleta que foi de 7 às 8 da manhã (TIETZ, 2006).

3.3.3.5 Dosagem de IGF-1

O método utilizado para dosagem do IGF-1 foi a Quimioluminescência que depende da incubação com um substrato que fluoresce quando exposto à enzima reveladora no anticorpo secundário. A imagem é analisada por densitometria, a qual avalia a quantidade de proteína colorida e quantifica os resultados em termos de intensidade óptica. Os resultados dos exames realizados foram avaliados de acordo com o valor de referência indicado pelo *Diagnostic System Laboratory*, que apresenta valores mínimo e máximo específicos, variando de acordo com a idade (PARDINI, 2007).

Tabela 1: Referência para análise do IGF-1 em crianças indicado pelo Diagnostic System Laboratory (PARDINI, 2007)

FAIXA ETÁRIA / CRIANÇAS	IGF-1 (NANOG/ML) VALORES NORMAIS
<23 meses	55 a 327
Entre 24 e 35 meses	51 a 303
Entre 36 e 47 meses	49 a 289
Entre 48 e 59 meses	49 a 283
Entre 60 e 71 meses	50 a 286

3.3.3.6 Lipidograma Completo

A Dosagem do colesterol, triglicérides e HDL-colesterol foi realizada por método enzimático colorimétrico, e o cálculo de LDL-colesterol conforme a "Lipid Research Clinics Program" (MILLER, 1999).

Para avaliar o lipidograma foi utilizada como referência a I diretriz brasileira para prevenção de aterosclerose na infância e na adolescência (BACK *et al.*, 2005).

Tabela 2: Referências para análise do lipidograma da I diretriz brasileira para prevenção de aterosclerose na infância e na adolescência (2005).

Lipídeos	Desejáveis (mg/dL)	Limítrofe (mg/dL)	Aumentados (mg/dL)
CT	<150	150-169	≥ 170
LDL-C	<100	100-129	≥ 130
HDL-C	≥ 45		
TG	<100	100-129	≥ 130

Quando encontradas ocorrências clínicas nas crianças avaliadas, estas foram devidamente tratadas. Das 80 crianças, uma deixou de participar do estudo por mudança do endereço.

3.4 Aspectos éticos da pesquisa

O presente estudo é parte do estudo intitulado: Efetividade do sururu (Mytella falcata) na recuperação de crianças desnutridas atendidas no centro de recuperação e educação nutricional CREN – Maceió – Alagoas, este foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Alagoas - UFAL (Nº. 9580/2007-26) (ANEXO 2).

Os pais ou o responsável pela criança em semi-internato no CREN/AL receberam para leitura o termo de esclarecimento e de consentimento livre (ANEXO 3) onde foi solicitada a permissão para a participação da criança no estudo. Quando os pais ou o responsável pela criança não sabiam ler, o pesquisador fez a leitura do documento. Foram informados sobre os objetivos da pesquisa, acesso aos profissionais responsáveis pelo estudo, não divulgação da identidade da criança, do compromisso de utilização dos dados coletados somente para este estudo e sobre a liberdade de retirar o consentimento e deixar de participar a qualquer momento que a criança ou o responsável manifestassem esse interesse.

A contrapartida do projeto é o tratamento das intercorrências clínicas diagnosticadas nas crianças avaliadas e o acompanhamento das mesmas.

3.5 Análise estatística

Na análise estatística foi utilizado o programa Epiinfo Windows versão 3.5.1. Para comparar frequências foi usado o teste do qui quadrado como medida de associação para um

intervalo de confiança de 95%. Na análise de risco, quando indicado pelo programa foi utilizado o teste exato de Fisher. Para avaliar a homogeneidade das variâncias foi utilizado o teste de Bartlett, quando este resultado foi menor que 0,05 significou que as variâncias não foram homogêneas então foi indicado o teste não paramétrico de Kruskal Wallis, caso contrário foi utilizado ANOVA.

4. RESULTADOS

Foram avaliadas 79 crianças, atendidas em regime de semi-internato no CREN/AL. Destas 33 eram meninas e 46 meninos todos com déficit estatural de graus moderado e grave. Deste total 59 eram desnutridas moderadamente e 20 gravemente, sendo que 60% (12) das crianças graves tinham menos de 36 meses (Figura 1).

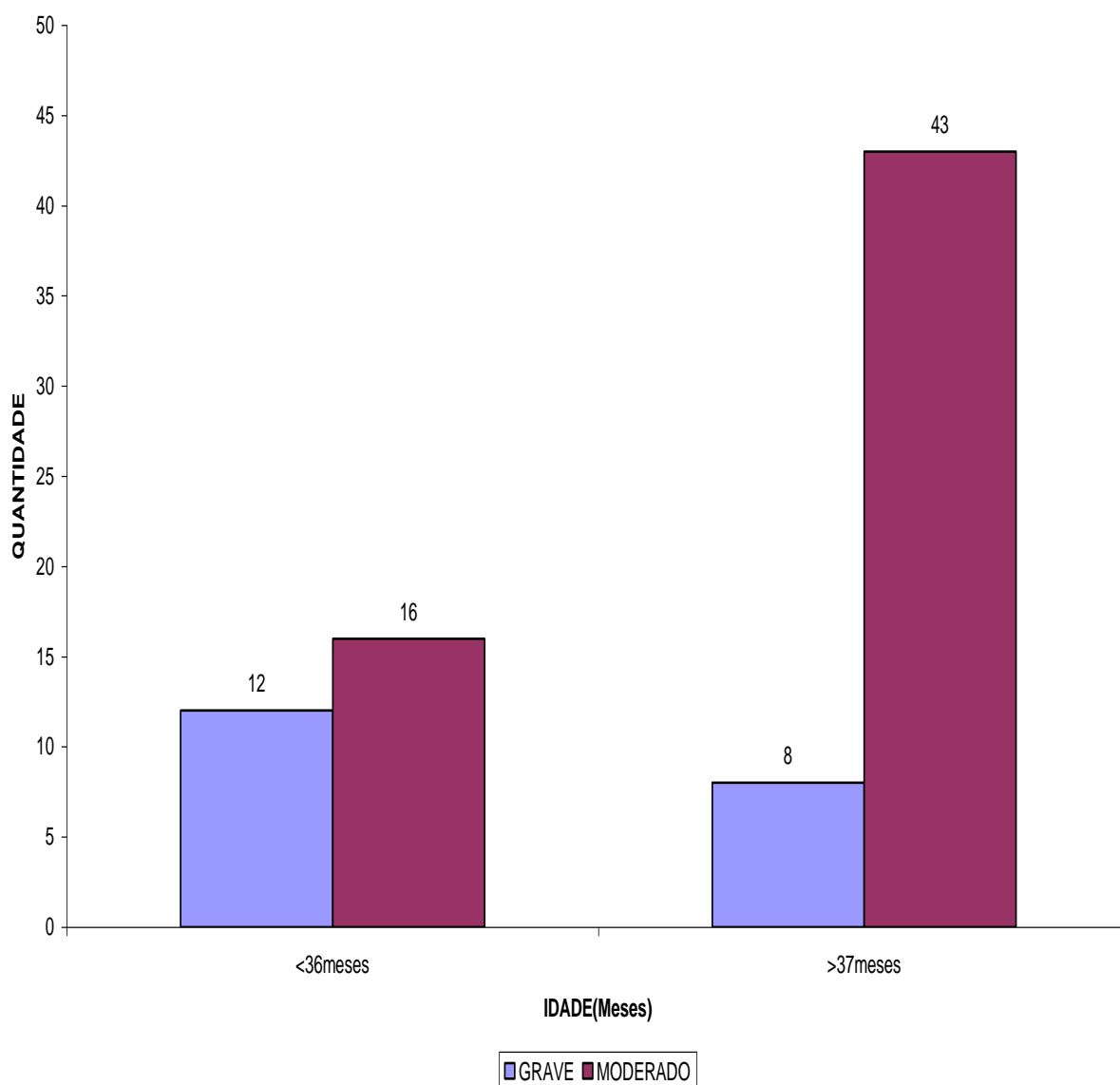


FIGURA 1: GRAU DE DESNUTRIÇÃO DAS CRIANÇAS ATENDIDAS NO CREN/AL EM REGIME DE SEMI-INTERNTO -2008 POR FAIXA ETÁRIA

A caracterização sócio-econômica, representada na tabela 3, demonstrou que apesar dos diferentes graus de desnutrição esta é uma população homogênea, onde a maioria mora em casa de alvenaria, com poucos cômodos, sem revestimento de piso e destina seus dejetos para fossas sépticas. Suas famílias são numerosas, pois a maioria tem de 1 a 6 membros, consomem água de poço e não tratam a mesma para beber. A maioria das mães tanto das crianças desnutridas moderadas quanto das graves tem baixa escolaridade, baixa renda e não trabalha não havendo diferenças estatísticas entre os grupos com relação a essas variáveis. Porém as mães com um número maior de filhos (7 – 12 filhos) estatisticamente tiveram três vezes mais chance de terem crianças com desnutrição grave.

Tabela 3: Caracterização sócio-econômica das crianças atendidas em regime de semi-internato no CREN/AL - 2008.

Característica sócio-econômica	Desnutrição Moderada		Desnutrição Grave		P
	N	%	N	%	
<i>1. Tipo de Moradia</i>					0,17
Alvenaria	41	69,49	17	85,00	
Outros	18	30,51	3	15,00	
<i>2. Número de cômodos</i>					0,75
1 – 3	36	61,01	13	65,00	
4 – 6	23	38,99	7	35,00	
<i>3. Revestimento de piso</i>					0,19
Sim	21	35,59	4	20,00	
Não	38	64,41	16	80,00	
<i>4. Destino de dejetos</i>					0,62
Fossa	47	79,66	16	80,00	
Outros	12	20,34	4	20,00	
<i>5. Composição Familiar</i>					0,11
1 – 6	41	69,49	10	50,00	
7 – 12	18	30,51	10	50,00	
<i>6. Destino do Lixo</i>					
Coleta Pública	43	72,88	16	80,00	
Outros	16	27,12	4	20,00	
<i>7. Abastecimento de água</i>					0,22
Rede Pública	5	8,47	0	0	
Poço	54	91,53	20	100,00	
<i>8. Tratamento de água</i>					0,08
Sim	17	28,81	2	10,00	
Não	42	71,19	18	90,00	
<i>9. Escolaridade Materna</i>					0,43
≤ 4 anos de estudo	44	74,58	16	80,00	
>4 anos de estudo	15	25,42	4	20,00	
<i>10. Número de filhos</i>					0,03
1 – 6	49	83,05	12	60,00	
7 – 12	10	16,95	8	40,00	
<i>11. Ocupação da mãe</i>					0,24
Trabalha	4	6,78	3	15,00	
Não trabalha	55	93,22	17	85,00	
<i>12. Renda</i>					0,50
≤ 1 salário mínimo	46	77,97	15	75,00	
> 1 salário mínimo	13	22,03	5	25,00	

A dieta oferecida às crianças estudadas atendeu às recomendações de macronutrientes e micronutrientes da Dietary reference intake (DRI's, 2002), tendo sido adaptada às necessidades para recuperação nutricional das crianças, isto é 100Kcal/Kg de peso e 3,0 a 3,5g de proteína / Kg de peso (WOISKI, 1988). O resumo do cálculo da dieta oferecida está apresentado na tabela 4, evidenciando que a adequação das recomendações atingiu mais de 100%.

Tabela 4: Dieta ofertada às crianças atendidas em regime de semi-internato no CREN/AL - 2008.

Nutrientes	Média Oferecida	Recomendação	Adequação (%)
VCT (Kcal /Kg/d)	100,5	100,00	100,5
Proteína (g /Kg/d)	3,57	3,50	102,0
Carboidrato (%)	59,47	45 – 65	108,13
Lipídio (%)	26,23	25 – 35	104,92
Zinco (mg)	4,12	4,00	103,0
Vitamina A (RE)	401,43	350,00	114,69
Ferro (mg)	10,98	8,50	129,17

No tocante aos dados bioquímicos, não foi encontrado nenhum caso de hipovitaminose A. Os resultados do hemograma demonstram uma prevalência de anemia em 44,3% do total das crianças, com diferença estatisticamente significativa entre os desnutridos moderados e graves ($p= 0,01$). A desnutrição resultou como forte fator de risco para o desenvolvimento da anemia (Figura 2).

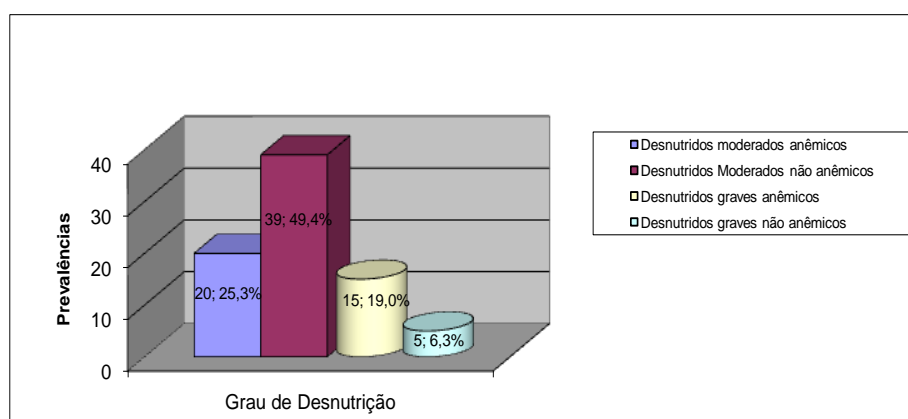


FIGURA 2: PREVALÊNCIA DE ANEMIA SEGUNDO GRAU DE DESNUTRIÇÃO ENTRE AS CRIANÇAS SEMI-INTERNAS NO CREN/AL – 2008.

A análise do parasitológico de fezes revelou que a positividade do exame foi de 81%, apenas 15 crianças foram negativadas no momento do estudo. A maioria das crianças estava poliparasitada, pois apresentaram de 1 a 3 tipos de parasitos (Tabela 5).

Tabela 5: Prevalência de parasitos por criança atendida no CREN / AL de acordo com o grau de desnutrição em 2008.

Número de Parasitos	Desnutrição moderada		Desnutrição Grave	
	N	%	N	%
0	12	20,34	3	15,00
1	26	44,07	10	50,00
2	16	27,12	5	25,00
3	5	8,47	1	5,00
7	0	0	1	5,00

Quando evidencia-se os parasitos mais prevalentes, constata-se que foram: *Ascaris lumbricoides*, *Giardia lamblia* e *Etmamoeba coli*. Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos nem na prevalência nem no tipo de parasitos (Tabela 6).

Tabela 6: Tipo de parasitos por criança atendida no CREN / AL de acordo com o grau de desnutrição em 2008.

Tipo de Parasito	Desnutrição Moderada		Desnutrição Grave		P
	N	%	N	%	
<i>Giardia lamblia</i>					0,25
<i>Sim</i>	18	32,7	9	47,4	
<i>Não</i>	37	67,3	10	32,6	
<i>Trichuristrichiura</i>					0,17
<i>Sim</i>	3	5,5	3	15,8	
<i>Não</i>	52	94,5	16	84,2	
<i>Ascaris lumbricoides</i>					0,98
<i>Sim</i>	23	41,8	8	42,1	
<i>Não</i>	32	58,2	11	57,9	
<i>Endolimax nana</i>					0,26
<i>Sim</i>	8	14,5	1	5,3	
<i>Não</i>	47	85,5	18	94,7	
<i>Etmamoeba coli</i>					0,58
<i>Sim</i>	11	20,0	4	21,1	
<i>Não</i>	44	80,0	15	78,9	
<i>Strongyloides stercoralis</i>					0,70
<i>Sim</i>	3	5,5	1	5,3	
<i>Não</i>	52	94,5	18	94,7	
<i>Schistosoma mansoni</i>					0,45
<i>Sim</i>	1	1,8	1	5,3	
<i>Não</i>	54	98,2	18	94,7	
<i>Hymenolepis nana</i>					0,27
<i>Sim</i>	2	3,6	2	10,5	
<i>Não</i>	53	96,4	17	89,5	
<i>Etmamoeba histolytica</i>					0,70
<i>Sim</i>	3	5,5	1	5,3	
<i>Não</i>	52	94,5	18	94,7	
<i>Ancilostomídeos</i>					0,74
<i>Sim</i>	1	1,82	0	0	
<i>Não</i>	54	98,2	19	100	

A dosagem de cortisol salivar, representada na figura 3, revelou que a maioria das crianças tinham cortisol dentro da faixa de normalidade e que independente do grau de desnutrição não foi encontrada diferença estatística entre os grupos ($p= 0,55$).

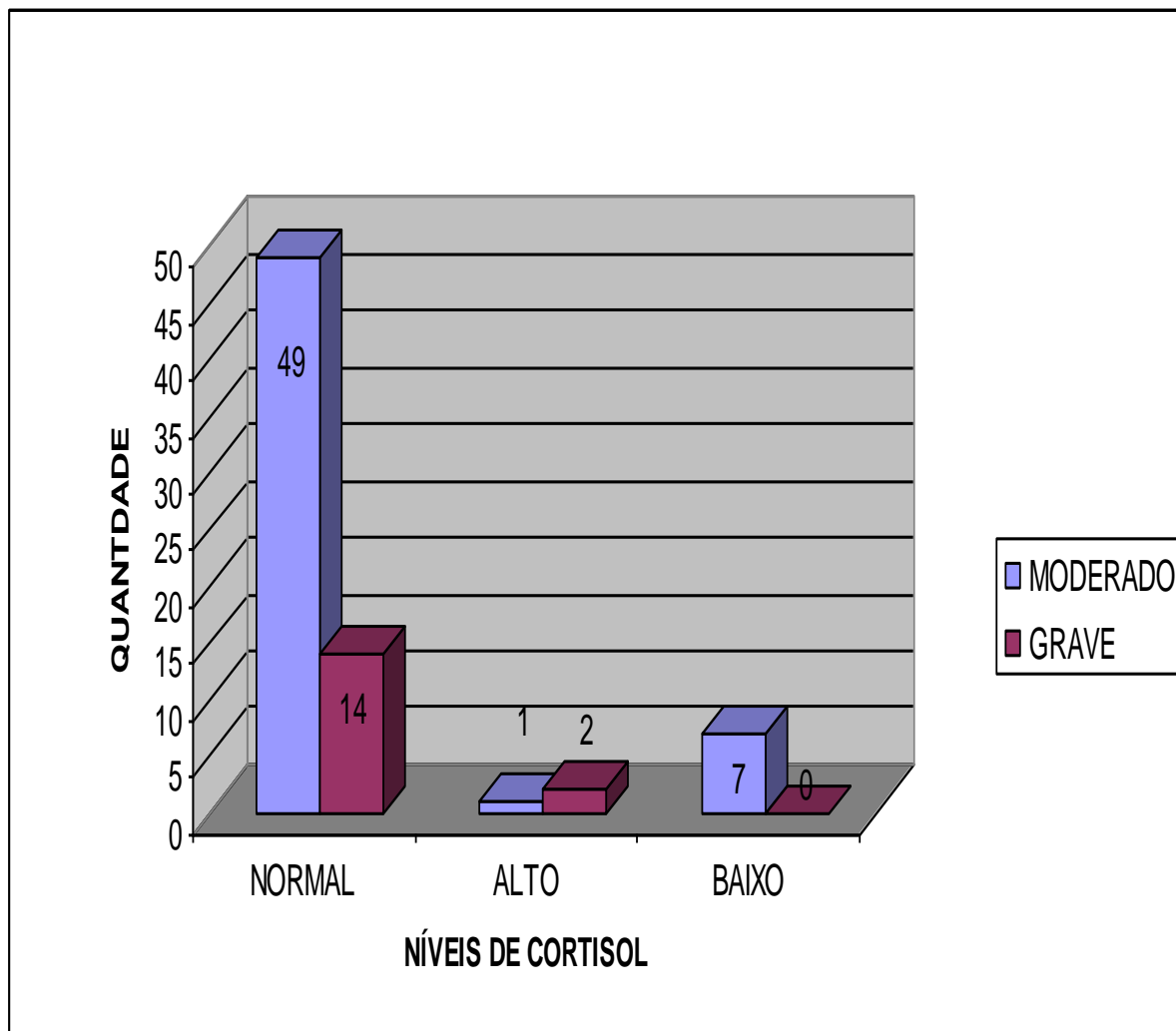


FIGURA 3: VALORES DE CORTISOL DE CRIANÇAS ATENDIDAS NO CREN/AL SEGUNDO O GRAU DE DESNUTRIÇÃO EM 2008

Em relação aos níveis de IGF-1, os resultados demonstram que os valores permeiam o limite inferior, revelando a diminuição do IGF-1 durante a desnutrição crônica. As linhas de tendência retratadas na figura 4 revelam que quanto maior o grau de desnutrição menores serão os níveis de IGF-1 ($p= 0,02$).

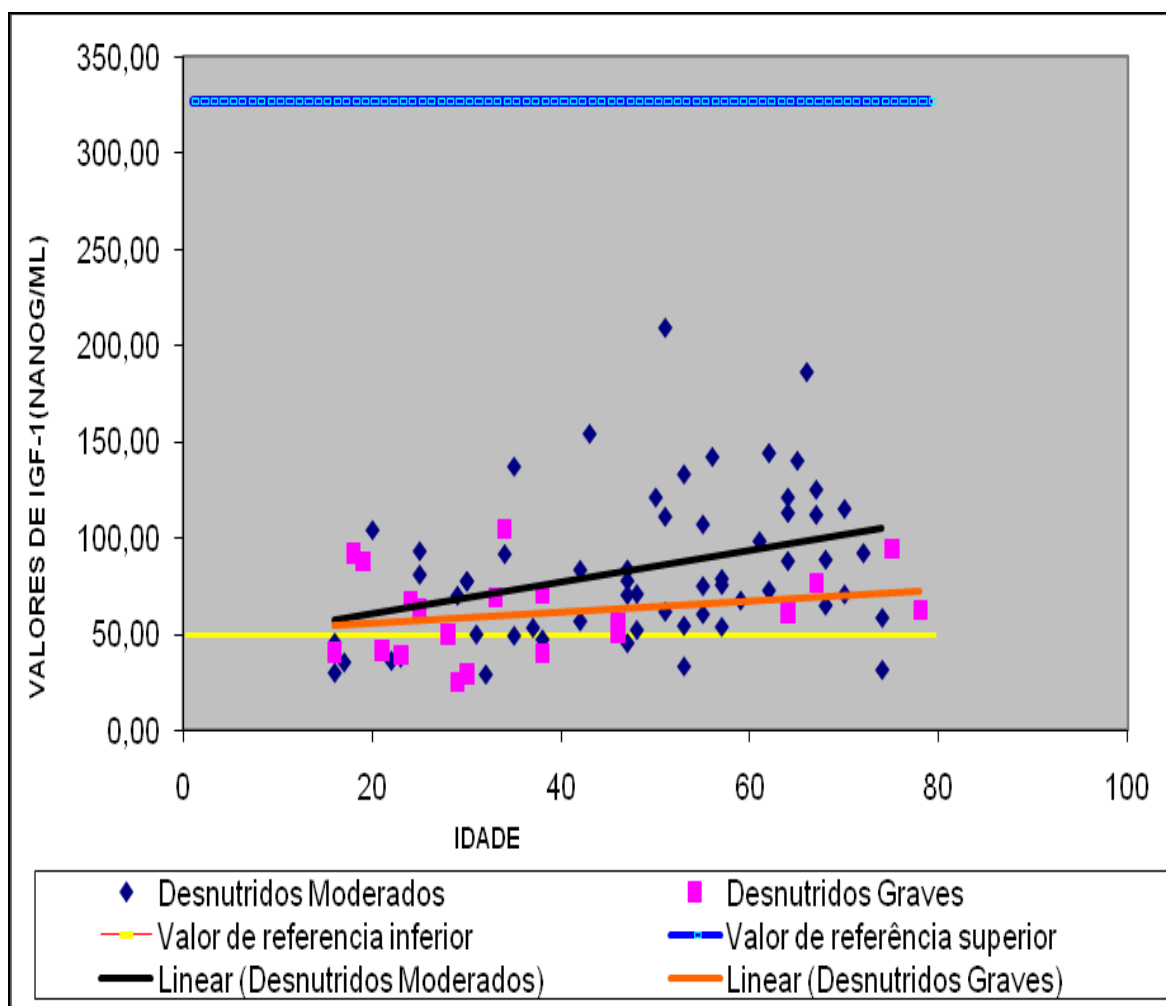


FIGURA 4: VALORES DE IGF-1 DAS CRIANÇAS COM DESNUTRIÇÃO MODERADA E GRAVE ATENDIDAS NO CREN/AL -2008, SEGUNDO A IDADE.

Quanto aos resultados do lipidograma estes demonstraram que 98,9% das crianças apresentaram algum tipo de dislipidemia. Independente do grau de desnutrição, as médias do colesterol total, LDL, HDL e os triglicérides evidenciam valores alterados. O desvio padrão elevado do colesterol total, LDL e triglicérides demonstraram grandes intervalos, assim em toda distribuição os valores estiveram bastante elevados. Estatisticamente a relação entre o grau de desnutrição e os níveis de HDL representada na tabela 7 foi considerada significativa ($p = 0,02$).

Tabela 7: Lipidograma das crianças semi-internas do CREN/AL -2008 e valores de referência.

		Desnutrição Moderada			Desnutrição Grave			<i>P</i>	Valores Desejáveis	Valores Limítrofes	Valores Aumentados
		N	M	DP	N	M	DP				
Colesterol (mg/Dl)	Total	39	161,49	32,78	9	160,97	31,89	0,18	<150	150 – 169	≥ 170
HDL (mg /dL)		50	35,04	7,69	18	34,66	7,37	0,02	≥ 45	-	-
LDL (mg /Dl)		32	104,67	31,44	8	103,90	30,53	0,44	<100	100 – 129	≥ 130
Triglicérides		33	108,82	42,64	11	111,99	39,98	0,61	<100	100 – 129	≥ 130

A figura 5 mostra o número de crianças que apresentaram níveis alterados de colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos. Os níveis de HDL estiveram baixos em 86,1% das crianças desnutridas moderada e gravemente. As taxas de colesterol total estiveram alteradas em 60,8% das crianças, as de LDL colesterol em 50,6% e as de triglicerídeos em 55,7% das crianças estudadas.

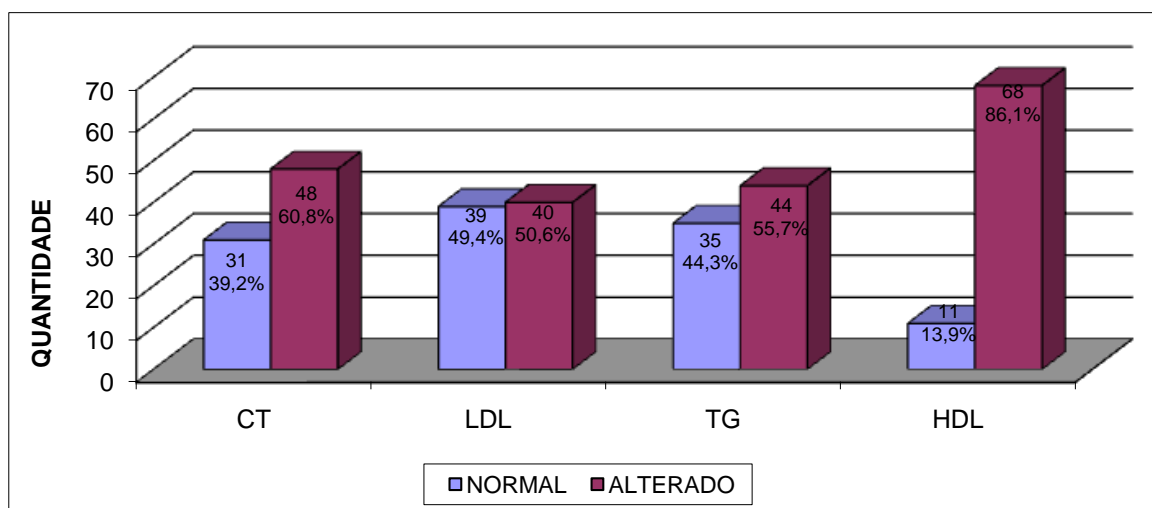


FIGURA 5: PREVALÊNCIA DE DISLIPIDEMIAS NAS CRIANÇAS AVALIADAS ATENDIDAS NO CREN/AL -2008

Quando relacionamos os tipos de dislipidemia e o estado nutricional ponderal, isto é, crianças eutróficas, magras e com sobrepeso/obesidade, verificamos na tabela 8 que a maioria das crianças com dislipidemias encontrava-se eutrófica (68,3%), nestas as dislipidemias mais frequentes foram a hipercolesterolemia (64,8%) e o HDL baixo (85,2%). Em seguida encontramos 24,1% de crianças que apresentaram magreza, as quais apresentaram com maior frequência níveis de HDL baixo (89,5%) e hipertrigliceridemia (63,1%). Das crianças com sobrepeso/obesidade (6,3%), todas apresentaram HDL baixo e 60% tinha hipertrigliceridemia.

Tabela 8: Relação entre o estado nutricional segundo o índice peso para altura e os tipos de dislipidemias apresentados pelas crianças atendidas em regime de semi-internato no CREN/AL-2008.

	Magreza		Eutrófia		Sobrepeso / Obesidade	
	N	%	N	%	N	%
Colesterol Total	11	57,9	35	64,8	2	40,0
Triglicerídeos	12	63,1	29	53,7	3	60,0
LDL	11	57,9	28	51,8	1	20,0
HDL	17	89,5	46	85,2	5	100,0
TOTAL	19		54		5	

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

No presente, foi relevante a prevalência de crianças menores de 36 meses com desnutrição grave. Estas crianças têm necessidades maiores, tanto de energia como de proteínas, que os demais membros da família. Alguns autores têm observado que uma maior prevalência de desnutrição grave nesta faixa etária se deve ao baixo conteúdo energético dos alimentos complementares, a disponibilidade insuficiente dos mesmos e aos problemas na distribuição intra familiar (MONTE & SÁ, 1998; MONTE, 2000; LAURENTINO *et al.*, 2003).

Por outro lado, as precárias condições sócio-econômica das famílias estudadas demonstra o quanto as condições ambientais e o acesso aos serviços de saúde influenciaram no desenvolvimento da DEP, como também demonstrado por outros autores (MONTEIRO, 1995; OLIVEIRA *et al.*, 2006; COUTINHO *et al.*, 2008; BARROSO *et al.*, 2008). Sendo o maior número de filhos a variável que esteve significativamente associada ao grau de desnutrição, demonstrando que as famílias numerosas tinham mais chances de ter crianças com desnutrição grave.

Quanto aos agravos nutricionais relacionados a DEP, chama a atenção o fato de que nenhuma criança ter apresentado hipovitaminose A, ao contrário de outras pesquisas publicadas também com populações de baixa renda (RAMALHO *et al.*, 2002; MARTINS *et al.*, 2004; FERRAZ *et al.*, 2005; FERNANDES *et al.*, 2005; SANTOS *et al.*, 2005; PAIVA *et al.*, 2006). Porém, estes dados devem-se ao fato que todas crianças estudadas estavam inseridas no Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A do Ministério da Saúde, e tinham recebido cápsulas de vitamina A através das equipes do Programa de Saúde da Família, como constatado em anotações do cartão de vacinação (BRASIL, 2004).

Já em relação à anemia, os dados aqui encontrados confirmam dados de outros trabalhos: a anemia ferropriva infantil ainda continua a ser um problema de saúde pública no

Brasil (FERREIRA *et al.*, 2002; MIRANDA *et al.*, 2003; BATISTA FILHO, 2004; SPINELLI *et al.*, 2005; SILVA, 2005; FERRAZ *et al.*, 2005; COUTINHO *et al.*, 2005; BATISTA FILHO *et al.*, 2008). No presente estudo, a anemia esteve associada aos níveis de desnutrição, isto é a prevalência de anemia foi maior nos desnutridos graves.

Admite-se que a ocorrência de anemia ferropriva na infância seja proveniente da combinação de necessidades excepcionalmente elevadas de ferro, impostas pelo crescimento, dietas pobres nesse mineral e da alta frequência de enfermidades infecto-parasitárias (FERREIRA *et al.*, 2002; BATISTA FILHO, 2004). Independentemente das causas que determinam o estado anêmico, este associa-se a prejuízos para o desenvolvimento cognitivo e motor da criança e para o seu futuro aproveitamento escolar, daí a grande importância que se deve dar ao controle da anemia na infância (COUTINHO *et al.*, 2005; BATISTA FILHO *et al.*, 2008).

No presente, as crianças estudadas recebiam uma dieta adequada que atendia as recomendações deste mineral, porém o alto percentual de positividade do parasitológico de fezes (81%) e o poliparasitismo (79,7%) encontrados podem ter contribuído para este elevado percentual de crianças com anemia ferropriva (44,3%).

Vários fatores ambientais facilitadores da infecção enteroparasitária estavam claramente presentes no âmbito da comunidade estudada, entre esses a falta de água tratada para consumo, ausência de revestimento no piso com grande proliferação de insetos e dificuldade de acesso aos serviços públicos de saúde.

A alta prevalência de enteroparasitoses aqui encontrada foi semelhante à observada por Ferreira *et al.* (2002) (83%), em estudo realizado também em população de baixa renda no mesmo município de Maceió-AL. Por outro lado, um estudo mais recente, realizado por Mamus *et al.* (2008), em Iretama no Paraná encontrou um percentual menor de 34,4% de enteroparasitoses entre as crianças de um centro de educação infantil, apesar das mesmas

também apresentarem um baixo nível sócio-econômico. No Sudeste em Vassouras no Rio de Janeiro, outro estudo que verificou a ocorrência de parasitas intestinais em crianças pré-escolares encontrou uma positividade de 26,1% (PINHEIRO *et al.*, 2007). Provavelmente esta menor prevalência de crianças poliparasitadas observada nos estudos do centro-sul pode ser explicada pela distribuição regional dos determinantes sócio-econômicos. Pois no Norte e no Nordeste do país destaca-se uma frequência duas a três vezes maior de pobres com condições de moradia insalubres que nas regiões Sul e Sudeste do país (IBGE, 2004).

Ainda em relação aos parasitos, os mais freqüentemente encontrados neste estudo foram o *Ascaris lumbricóide*, a *Giardia lamblia* e o *Entamoeba coli*. Dados semelhantes foram encontrados por outros estudos realizados no Rio de Janeiro e em São Paulo, onde os parasitas mais freqüentes foram *Ascaris lumbricóide*, a *Giardia lamblia* e o *Trichuris trichiura* (COSTA-MACEDO *et al.*, 1998; MACHADO *et al.*, 1999). Devido à alta prevalência e a frequência de reinfecções, a ascaridíase e a tricuriíase representam um importante problema de saúde pública, em consequência da desnutrição e do atraso no crescimento que podem ocasionar. A giardíase pode apresentar-se de forma aguda, principalmente como diarreia, subaguda ou assintomática. Mesmo entre os assintomáticos, obtém-se freqüentemente evidência de má-absorção intestinal, prejudicando assim o estado nutricional (FERREIRA *et al.*, 2002) como também verificado no presente estudo.

Como demonstrado no contexto acima a situação ambiental, sócio-econômica e a dificuldade de acesso aos serviços de saúde podem acarretar prejuízos ao desenvolvimento infantil. Para sobreviver o organismo promove adaptações endócrinas provocando uma diminuição no crescimento linear (SAWAYA & ROBERTS, 2003; COUTINHO *et al.*, 2008).

O déficit estatural representa a soma dos atrasos ocorridos desde a vida intra-uterina transferindo-se para idade futura as consequências das adversidades ocorridas durante este processo (FERREIRA *et al.*, 2006; DEMMELMAIR *et al.*, 2006).

Estudos reforçam a tese de que o nanismo nutricional altera a regulação dos mecanismos fisiológicos de conservação de energia e depósito de gordura. Para isso eleva-se o cortisol (hormônio do estresse) em consequência do decréscimo da Taxa metabólica de repouso (TMR) (SAWAYA, 1997; SAWAYA *et al.*, 2003; BERNE *et al.*, 2004; SAWAYA, 2006; COUTINHO *et al.*, 2008).

Entretanto no presente, diferentemente de estudos recentemente publicados (SAWAYA & ROBERTS, 2003; SAWAYA, 2006) a dosagem do cortisol salivar da maioria das crianças encontrava-se dentro da normalidade, no entanto este fato pode ser justificado, pois as crianças já vinham recebendo tratamento dietoterápico através da dieta balanceada, adaptada a recuperação nutricional com uma concentração protéica de 3,0 a 3,5g/Kg de peso, valor este necessário para suprir as reações do estado catabólico do organismo. Ficando desta forma evidente a recuperação dos níveis de cortisol com o uso de dieta adequada, principalmente em proteína.

Já, em relação aos níveis de IGF-1 podemos observar que os valores encontrados permeiam o limite inferior, constatando a diminuição do IGF-1 durante a desnutrição como também relatado em outros estudos (CIANFANARI *et al.*, 2002; SAWAYA, 2006; SAWAYA & ROBERTS, 2003; MARTINELLI *et al.*, 2008). A análise estatística revelou uma relação significativa entre os graus de desnutrição e os níveis de IGF-1. Assim, quanto maior o déficit estatural menores os níveis de IGF-1 e maiores as alterações metabólicas provocadas pelo mesmo.

Além de alterações endócrinas a DEP provoca modificações permanentes no perfil lipídico (BARKER, 1998). Os resultados do lipidograma neste estudo demonstraram que a quase totalidade das crianças (98,9%) apresentou pelo menos um tipo de dislipidemia. Dados publicados em outros estudos, com crianças que sofreram desnutrição intra-uterina demonstram que o metabolismo lipídico dessas crianças sofreu modificações na estrutura e

nas funções hepáticas permanentemente (SNAPPER, 1965; LABARTHE *et al.*, 1991; SPORIK *et al.*, 1991; BARKER, 1998).

Estudos mais recentes ainda sugerem que a desnutrição materna durante a gestação influenciará diretamente o desenvolvimento de um perfil lipídico mais aterogênico na vida adulta da prole (ROSEBOOM *et al.*, 2000; LUSSANA *et al.*, 2008).

Algumas pesquisas explicam estas alterações pelo aumento no QR e conseqüente diminuição da oxidação de lipídios para compensar a TMR menor, assim estas crianças tendem a acumular gordura, a desenvolver esteatose hepática e futuramente obesidade e doenças crônico-degenerativas (HOFFMAN *et al.*, 2000a; HOFFMAN *et al.*, 2000b; FLORENCIO *et al.*, 2001; SAWAYA & ROBERTS, 2003; SAWAYA, 2006).

Quando observamos no presente estudo os tipos de dislipidemia e o estado nutricional, nota-se uma predominância visível da ocorrência de HDL baixo (86,1%) e que a grande maioria dessas crianças com déficit estatural moderado e grave tinha um peso normal para altura (68,3%). Somados ao fato que foi significativa a associação entre os níveis de HDL e o grau de desnutrição ($p=0,02$), isto é os desnutridos graves apresentaram níveis mais baixos de HDL. No tocante a prevalência das demais dislipidemias observou-se: 60,7% de hipercolesterolemia, 55,7% de hipertrigliceridemia e 50,6% de LDL aumentado. Supõe-se que estas altas prevalências de dislipidemias sejam conseqüência de adaptações à desnutrição crônica, embora não existam trabalhos publicados na área. Todavia, estudos com desnutrição intra-uterina relataram as alterações no metabolismo lipídico, pode ser pela diminuição de receptores hepáticos ativos, pela inatividade dos mesmos, pela produção excessiva de VLDL e LDL ou por defeitos na expressão da lípase lipoprotéica (LABARTHE *et al.*, 1991; SPORIK *et al.*, 1991; FALL *et al.*, 1995; BARKER, 1998; LUSSANA *et al.*, 2008; LUMEY *et al.*, 2009).

É relevante notar também que quase metade (49,4%) das crianças apresentaram níveis de HDL baixo e hipertrigliceridemia concomitantemente.

As causas subjacentes de baixo HDL são as mesmas de outras dislipidemias aterogênicas: hábitos alimentares inadequados, inatividade física e obesidade (DENKE *et al.*, 1994; SHILLS *et al.*, 2003). Porém, acreditamos não ser o caso das crianças avaliadas no presente estudo, pois as mesmas apresentaram apenas 6% de sobrepeso / obesidade, tinham hábitos alimentares equilibrados e eram bastante ativas.

O baixo HDL é uma característica relacionada à hipertrigliceridemia, e é principalmente atribuível ao catabolismo acelerado do mesmo, mas não à produção diminuída de suas partículas (KARHAPAA *et al.*, 1994; COHEN *et al.* 1994; SHETTY, 1999; ROHRER *et al.*, 2004; LEWIS & RADER, 2005).

Alguns mecanismos potenciais têm sido discutidos para explicar a relação inversa entre a hipertrigliceridemia e o aumento do catabolismo do HDL, o qual leva a diminuição plasmática do mesmo. Um deles foi a redução da atividade da lipase lipoprotéica que pode ter efeito de prejudicar a maturação das partículas de HDL (LEWIS & RADER, 2005). Outra teoria seria o aumento da atividade da proteína que promove a transferência do colesterol éster da HDL para lipoproteínas ricas em triacilgliceróis (RASHID *et al.*, 2003; XIAO *et al.*, 2008). Estas teorias podem ser possíveis explicações para a alta prevalência (49,4%) de níveis de HDL baixo e hipertrigliceridemia concomitantes na população estudada.

A hipercolesterolemia, em particular o aumento do LDL, é o principal preditor das doenças cardiovasculares, porque as partículas de LDL contêm 70% de colesterol no sangue, sendo o principal alvo de intervenção médica. As partículas de LDL são removidas pelo fígado através de receptores específicos e a expressão destes é a principal responsável pelo nível de colesterol no sangue (SANTOS *et al.*, 2008). Portanto, como a desnutrição

crônica pode ter efeitos permanentes no metabolismo lipídico, diminuindo o número e a atividade dos receptores hepáticos (BARKER, 1998; LUSSANA *et al.*, 2008; LUMEY *et al.*, 2009), este evento pode ser uma possível explicação para a elevada prevalência de LDL aumentado entre as crianças estudadas (50,6%).

Desta forma, através dos resultados analisados, podemos supor que o nanismo nutricional presente nas crianças estudadas provocou alterações metabólicas que trouxeram como conseqüências modificações na estrutura e na função hepática das mesmas. Como seqüela dessas modificações observou-se especialmente presença significativa das baixas concentrações de HDL em concomitância com hipertrigliceridemia.

Tornam-se, entretanto, necessários mais estudos sobre o assunto que possam confirmar o desenvolvimento destas dislipidemias. No entanto é imprescindível o acompanhamento mais prolongado destas crianças com alimentação adequada, para que as mesmas recuperem o estado nutricional e que se possa a longo prazo averiguar se o perfil lipídico aterogênico foi revertido ou não.

Fica evidente que a desnutrição crônica apresentada pelas crianças estudadas, resultante da condição sócio-econômica insalubre, da alta prevalência de parasitismo e anemia, provavelmente gerou adaptações endócrinas que provocaram modificações permanentes no perfil lipídico.

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

- A população estudada vive em condições sócio-econômicas precárias, tem elevado número de filhos os quais estiveram significativamente associados ao grau de desnutrição.
- A maioria das crianças encontrava-se poliparasitadas e apresentava anemia, principalmente as desnutridas gravemente.
- Os níveis de cortisol da maioria das crianças encontravam-se dentro da normalidade, provavelmente por estas já receberem alimentação adequada.
- No tocante aos níveis de IGF-1, estes permearam o limite inferior, estando associado à gravidade da desnutrição.
- Os resultados do lipidograma revelaram que a quase totalidade das crianças tinha pelo menos um tipo de dislipidemia, sendo os níveis baixos de HDL associados estatisticamente ao grau de desnutrição.

Assim, ao final deste estudo podemos constatar que o nanismo nutricional, ainda persiste como problema de saúde pública em áreas desfavorecidas sócio-economicamente e que o mesmo deve ser veementemente combatido através de estratégias bem elaboradas e executadas pois, suas conseqüências podem ser graves e por toda vida.

REFERÊNCIAS

7. REFERÊNCIAS

- Amaral MJCS. Avaliação dos fatores de risco individuais e familiares para desnutrição energética proteica em crianças com até 60 meses de idade, em Berilo, MG. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Minas Gerais(UFMG), Faculdade de Medicina, 2006; 113-121.
- Amato Neto V & Corrêa LL. Exame parasitológico das fezes. 5a edição. Sarvier, São Paulo, SP. 1991; 92p.
- Back GI, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FH. I diretriz brasileira para a prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. Arq Bras Cardiol 2005;85(6):4-36.
- Barbosa JM, Cabral PC, Lira PIC, Ferreira HS, Florêncio TMMT. Fatores socioeconômicos associados ao excesso de peso em população de baixa renda do Nordeste brasileiro. ALAN 2009; 1 (59).
- Barker DJP. Mothers, Babies and Health in Later Life. Churchill Livingstone. 2ª Ed. 1998; 81-93.
- Barroso GS, Sichieri R, Salles-Costa R. Fatores associados ao déficit nutricional em crianças residentes em uma área de prevalência elevada de insegurança alimentar. Rev Bras Epidemiol 2008; 11 (3)
- Batista Filho M, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. Cad Saúde Pública 2003; 19 (1):S181-91.
- Batista Filho M. O controle das anemias no Brasil. Rev Bras Saúde Mater Infant 2004; 4(2): 121-23.
- Batista Filho M, Souza AI, Bresani CC. Anemia como problema de saúde pública: uma realidade atual. Ciên Saúde Coletiva 2008; 13(6).
- Bengoa JM. From kwashiorkor to chronic pluricarential syndrome. Nutrition 2000; 16 (7/8): 642-644.

Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Fisiologia. 5 ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2004. 1082 páginas.

Blackburn GL. Pasteur's quadrant and malnutrition. *Journal of Food Science* 2001; 66 (3): 373-378.

Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding E, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993; 341:938-41.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde da criança: acompanhamento de crescimento e desenvolvimento infantil. Série A. Brasília: Ministério da Saúde, Cad de atenção básica 2002; 11: 1 – 100.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A. Vitamina A Mais. Política de Alimentação e Nutrição, Departamento de Atenção Básica, Secretaria de Atenção à Saúde e Ministério da Saúde. BRASIL; 2004. Diretriz consultada no site <http://dtr2001.saude.gov.br/> no dia 5 /6/2009.

Brown PI & Brasel JA. Endocrine changes in the malnourished child. In: Susukind RM. & Lewinter-Susukind, L. (eds.). *The malnourished child*. New York, Nestlé Nutrition Workshop Series, v. 19, Nestec Ltd., Vevey/Raven Press Ltd., 1990.

Campanaro CM. Avaliação da prevalência de anemia ferropriva e da deficiência de ferro em lactentes e pré-escolares, assistidos em creches da cidade de Jundiaí e sua resposta frente a utilização de sucos fortificados com ferro associado à vitamina A. São Paulo: EPM – USP; 2000.

Cavalcante NF & Ribeiro H. Condições socioeconômicas, programas de complementação alimentar e mortalidade infantil no Estado de São Paulo (1950 a 2000). *Saúde e Sociedade* 2003; 12 (1): 31-42.

Carvalho AT, Costa MJC, Ferreira LOC, Batista Filho M. Cartografia do retardo estatural em escolares no Estado da Paraíba, Brasil. *Rev Saúde Pub* 2000; 34 (1).

Castro J. Geopolítica da fome. 7. ed. Rio de Janeiro, Brasiliense, 1965.

Cianfarani S, Geremia C, Scott CD, Germani D. Growth, IGF system, and cortisol in children with intrauterine growth retardation: is catch-up growth affected by reprogramming of hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *Pediatric Research* 2002; 51 (1).

Cohen JC, Wang ZF, Grundy SM, Stoesz MR, Guerra R. Variations at the hepatic lipase and apolipoprotein AI/ CIII/ AIV loci is a major cause of genetically determined variation in plasma HDL cholesterol levels. *J Clin Invest* 1994; 94 (6):2377-84.

Costa-Macedo LM, Machado-Silva JR, Rodrigues-Silva R, Oliveira LM, Vianna MSR. Enteroparasitoses em pré-escolares de comunidades favelizadas da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* 1998; 14: 851-6.

Coutinho JG, Gentil PC, Toral N. A desnutrição e a obesidade no Brasil: o enfrentamento com base na agenda única da nutrição. *Cad Saúde Pública* 2008; 24(2).

Coutinho GGPL, Goloni-Bertollo EM, Bertelli ECP. Iron deficiency anemia in children: a challenge for public health and society. *São Paulo Med J* 2005; 123(2).

Dietz W. Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 1994;59:955-9.

Demmelmaier H, Von Rosen J, Koletzko B. Long-term consequences of early nutrition. *Early Hum Dev* 2006; 82: 567-574.

Denke MA, Sempos CT, Grundy SM. Excess body weight an under-recognized contributor to dyslipidemia in white American women. *Arch Intern Med* 1994; 154 (4): 401-10.

De Onis M, Frongillo EA, Blössner N. Estimates of Global Prevalence of Childhood Underweight in 1990 and 2015. *JAMA* 2004; 291: 2600-2606.

Djakouke C, Guibourdence J, Parquet D. Vitamin A and retinoic acid stimulate within minutes CAMP release and growth hormone secretion in human pituitary cell. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3123 – 6.

DRI's - Dietary Reference Intakes for Energy, Macronutrients e Micronutrients. Institute of Medicine (IOM). Washington: National Academy Press, 2002; 107-264.

Fall CHD, Osmond C, Barker DJP, Clark PMS, Hales CN, Stirling Y. Fetal and infant growth and cardiovascular risk factors in women. *Br Med J* 1995; 310: 428-432.

FAO (Food and Agriculture Organization). The state of food insecurity in the world 2000 - When people live with hunger and fear starvation. Rome: FAO, 2000.

FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación). El estado de la inseguridad alimentaria en el mundo 2005, la erradicación del hambre en el mundo: clave para la consecución de los objetivos del desarrollo del milenio. Roma: FAO; 2005.

Ferraz IS, Danelluzzi JC, Vannucchi H. Prevalência de carência de ferro e sua associação com a deficiência de vitamina A em pré-escolares. *J Pediatr* 2005; 81 (2): 169 – 74.

Fernandes BS. Nova Abordagem para o grave problema da desnutrição infantil. *Estud Av* 2003; 17 (48): 77-93.

Fernandes TFS, Diniz AS, Cabral PC. Hipovitaminose A em pré – escolares de creches públicas do Recife: indicadores bioquímicos e dietéticos. *Rev Nutr* 2005; 18 (4): 471 – 478.

Ferrari AA, Solymos GMB, Castillo RM, Sigulem DM. Risk factors for protein – energy malnutrition in pré-school shantytown children in São Paulo, Brazil. *São Paulo Med J* 1998; 116 (2).

Ferreira HS, Assunção ML, Florêncio TMMT, Lima MAA. Estado nutricional de pré-escolares da região semi-árida do estado de alagoas 2005. *Cad Estud Desenv Soc Debate* 2006; 4: 37 – 50.

Ferreira HS, Assunção ML, Vasconcelos VS, Melo FP, Oliveira CG, Santos TO. Saúde de populações marginalizadas: desnutrição, anemia e enteroparasitoses em crianças de uma favela do “Movimento Sem-Teto”, Maceió, Alagoas. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2002; 2(2).

Ferreira MU, Ferreira CS, Monteiro CA. Tendência secular das parasitoses intestinais na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev Saúde Pública* 2000; 34: 73-82.

Florêncio TMMT, Ferreira HS, França APT, Cavalcante JC, Sawaya AL. Obesity and undernutrition in very-low-income population in the city of Maceió, Northeast Brazil. *Br J Nutr* 2001; 86: 277-283.

Florêncio TMMT, Ferreira HS, Cavalcante JC, Sawaya, AL. Short height, obesity and arterial hypertension in a very low income population in North-eastern Brazil. *Nutrition, Metabolic and Cardiovascular Diseases* 2004; 14: 26-33.

Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: The University of Michigan Press 1990: 48-53.

Frongillo EAJr. Prevalências mundial e regional da má nutrição na infância. *Anais Nestlé* 2001; 61:1-10.

Hadi H, Stolfus RJ, Dibley MJ. Vitamin A supplementation selectively improves the linear growth of Indonesian preschool children: results from a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 507 – 13.

Hoffman DJ, Sawaya AL, Verreschi I, Tucker K, Roberts SB. Why are Nutritionally Stunted Children at Increased Risk of Obesity? Studies of metabolic Rate and Fat Oxidation in Shantytown Children from São Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr* 2000a; 72: 702-707.

Hoffman DJ, Sawaya AL, Coward A, Wright A, Martins PA, Nascimento C, Tucker K, Roberts SB. Energy Expenditure of Stunted and Nonstunted Boys and Girls Living in the Shantytowns of São Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr* 2000b; 72: 1025-1031.

INAN. *Pesquisa nacional sobre saúde e nutrição – PNSN*, Arquivo de dados de Pesquisa. Brasília: 1990

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003: análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2004.

Iyengar GV e Nair PP. Global Outlook on Nutrition and Environment: Meeting the Challenges of the Next Millennium. *Sci Total Environ* 2000; 249(1/3): 331-346.

Karhapaa P, Malkki M, Laakso M. Isolated low HDL cholesterol an insulin-resistant state. *Diabetes* 1994; 43: 411-17.

Labarthe DR, Eissa M, Varas C. Childhood precursors of high blood pressure and elevated cholesterol. *Annu Rev Public Health* 1991; 12: 519-541.

Latham MC. Malnutrición proteico-energética In: OPS/ILSI Conocimientos actuales sobre nutrición. Sexta edición. Publicación Científica n° 532. Washington, DC: Organización Panamericana de La Salud; 1991; p. 47-55.

Laurentino GEC, Arruda IKG, Arruda BKG. Nanismo Nutricional em escolares no Brasil. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2003; 3(4): 377-385.

Lewis GF & Rader DJ. New Insights into the regulation of the HDL metabolism and Reverse Cholesterol Transport. *Circ Res* 2005; 96: 1221-1232.

Lopez FA. Aspectos socioeconômicos da desnutrição no Brasil. In: Nóbrega FJ. Distúrbios da Nutrição. Rio de Janeiro: Revinter, 1998; cap.12: 80-87.

Lucas A, Baker BA, Desai M, Hales CN. Nutrition in pregnant or lactating rats programs lipid metabolism in the offspring. *Br J Nutr* 1996; 76: 605-12.

Lussana F, Painter RC, Ocker MC, Buller HR, Bossuyt PM, Roseboom TJ. Prenatal exposure to the Dutch famine is associated with preference for fatty food and a more atherogenic lipid profile. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1648-52.

Lumey LH, Stein AD, Kahn HS, Romijn JA. Lipid profiles in middle-aged men and women after famine exposure during gestation: the Dutch Hunger Winter Families Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (6): 1737-43.

Machado RC, Marcari EL, Cristante SFV, Carareto CMA. Giardíase e helmintíases em crianças de creches e escolas de 1º e 2º graus (públicas e privadas) da cidade de Mirassol (SP, Brasil). *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32: 697-704.

Mamus CNC, Moitinho ACC, Grube CC, Melo EM, Weiler EB, Abreu CA, Beltrão L, Soares PB, Beltrame S, Rbeiro S, Aleixo DL. Enteroparasitoses em um Centro de educação Infantil do município de Iretama –PR. *Rev Saúde Biol* 2008; 3(2): 39-44.

Martinelli Jr CE, Custódio RJ, Aguiar-Oliveira, MH. Fisiologia do eixo GH -sistema IGF. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52 (5).

Martini Lei DL. O Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional. São Paulo: Boletim do Instituto de Saúde, Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo 2000; 26: 4-5.

Martins MC, Santos LPM, Oliveira AM. Prevalência da hipovitaminose A em pré-escolares no Estado de Sergipe, 1998. *Rev Saúde Pública* 2004; 38 (4).

Martínez R, Fernández A. Desnutrición infantil en América Latina y el Caribe. *Boletín de la infancia y adolescencia sobre el avance de los objetivos de desarrollo del milenio*. 2006:4-9.

Miranda AS, Franceschin SCC, Priore SE, Euclides MP. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças com idade de 12 a 60 meses do município de Viçosa, MG. *Rev Nutr* 2003; 16 (2).

Monte CMG. Desnutrição: um desafio secular à nutrição infantil. *J Pediatr* 2000; 76 (3): 285-297.

Monte CMG, Sá MLB. Guias alimentares para as crianças de 6-23 meses do Nordeste do Brasil: da teoria à prática. 1ª ed. Fortaleza: The British Council Northeast Brazil/OPS/MS; 1998.

Monteiro CA, Benício MAD, Konno SC, Silva ACF, Lima ALL, Conde WL. Causas do declínio da desnutrição infantil no Brasil, 1996-2007. *Rev Saúde Pub* 2009; 43(1).

Monteiro CA, Conde WL, Konno SC. Análise do inquérito “Chamada nutricional 2005” realizado pelo Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome e Ministério da Saúde. *Cad Estud Desenv Soc Debate* 2006; 1-19.

Monteiro CA. A dimensão da pobreza, da fome e da desnutrição no Brasil. *Estud Av* 1995; 9(24):195-207.

Milman A, Frongillo EA, De Onis M, Hwang JY. Differential Improvement among Countries in Child Stunting Is Associated with Long-Term Development and Specific Interventions. *J Nutrition* 2005; 135:1415-1422.

Miller O. Laboratório para o clínico. 8.ed. São Paulo: Atheneu, 1999.

Muradas MR, Carvalho SD. Fatores que influenciam a desnutrição infantil em um centro de saúde do município de Campinas (SP). *Cienc Cuid Saude* 2008; 7(1):053-058

Olinto MTA, Victora CG, Barros FC, Tomasi E. Determinantes da desnutrição infantil em uma população de baixa renda: um modelo de análise hierarquizado. *Cad. Saúde Pública* 1993; 9 (1): 14-27.

Oliveira LPM, Barreto ML, Assis AMO, Braga-junior ACR, Nunes MFFP, Oliveira NF. Preditores do retardo do crescimento linear em pré-escolares: uma abordagem multinível. *Cad Saúde Pública* 2007; 23(3): 601-613.

Oliveira VA, Assis AMO, Pinheiro SMC, Barreto ML. Determinantes dos déficits ponderal e de crescimento linear de crianças menores de dois anos. *Rev Saúde Pública* 2006; 40 (5).

Paiva AA, Rondó PHC, Gonçalves-Carvalho CMR, Illison VK, Perreira JA, Vaz-de-Lima LRA, Oliveira CA, Ueda M, Bergamaschi DP. Prevalência de deficiência de vitamina A e fatores associados em pré-escolares de Terezina, Piauí, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006; 22(9): 1979-1987.

Pardini H. Manual de Exames e serviços, 2006/2007. Disponível no site <http://www.hermespardini.com.br> Acessado em 5 de abril de 2009.

Pesquisa nacional sobre demografia e saúde. PNDS. Rio de Janeiro: BENFAM, 1996; Cap.9: 125-138.

Pinheiro RO, Breguêz JMM, Baptista SC, Teixeira JL, Silva GMS. Ocorrência de parasitas intestinais entre crianças do pré-escolar de duas escolas em Vassouras – RJ. *Rev Bras Farm* 2007; 88(2): 98-99.

PRONAN – Programa Nacional de Alimentação e Nutrição: 1973-1974. São Paulo: Boletim Informativo ABIA/SAPRO 1973; (6): 61-95.

Ramalho RA, Flores H, Saunders C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. *Pan Am J Public Health* 2002; 12: 117 – 212.

Rashid S, Trinh DK, Uffelman KD, Cohn JS, Rader DJ, Lewis GF. Expression of human hepatic lipase in the rabbit model preferentially enhances the clearance of triglyceride-enriched versus native high-density lipoprotein apolipoprotein A-I. *Circulation*. 2003;107:3066 –3072.

Rohrer L, Hersberger M, von Eckardstein A. High density lipoproteins in the intersection of diabetes mellitus, inflammation and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2004;15:269 –78.

Roseboom TJ, Van Der Meulen JH, Osmond C, Baker DJ, Ravelli AC, Bleker OP. Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *AM J Clin Nutr* 2000; 72: 1101-6.

Rosmond R. The glucocorticoid receptor gene and its association to metabolic syndrome. *Obes Research* 2002; 1078-86.

Santos EB, Amâncio OMS, Oliva CAG. Estado nutricional, ferro, cobre e zinco em escolares de favelas da cidade de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53(4).

Santos MA, Rezende EG, Lamounier JA, Galvão, MAM, Bonomo E, Leite RC. Hipovitaminose A em escolares da zona rural de Minas Gerais. *Rev Nutr* 2005; 18 (3): 331-339.

Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Risk factors for the development of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Arq Bras Cardiol* 2008; 90 (4).

Sawaya AL, Dallal G, Solymos GM, Souza MH, Ventura ML, Roberts SB, Sigulem DM. Obesity and Malnutrition in a Shantytown Population in the City of São Paulo, Brazil. *Obes Research* 1995; 3 (2): 107-115.

Sawaya AL. Desnutrição energético-protéica. IN: Sawaya AL. (Ed.) Desnutrição Urbana no Brasil em um Período de Transição. Cortez editora 1997; 19-33.

Sawaya AL. Desnutrição: conseqüências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. *Estud Av* 2006; 20(58): 147-158.

Sawaya AL, Roberts S. Stunting and future risk of obesity: principal physiological mechanisms. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(1).

Sawaya AL, Solymos GMB, Florêncio TMMT, Martins PA. Os dois Brasis: quem são, onde estão e como vivem os pobres brasileiros. *Estud Av* 2003; 17 (48).

Sembra RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 271 – 81.

Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sorlie PD, Catellier D, et al. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 2001;104:1108-13.

Shetty PS. Adaptation to low energy intakes: The responses and limits to low intakes in infants, children and adults. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:514-533.

Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. Ed. Manole. 2003;2:1258-1295.

Silva R, Lopes JR, Sarni ROS, Taddei JAAC. Níveis plasmáticos de vitamina A em crianças carentes com pneumonia na fase aguda e pós - recuperação. *J Pediatr* 2005; 81 (2): 162 – 8.

Snapper I. Chinese lessons to western medicine. New York: Grune & Stratton, 2ª Ed., 1965.

Soares MLP. V. Abordagem social, livro 4. Solymos GMB e Sawaya AL. (orgs.). Coleção Vencendo a Desnutrição. São Paulo, Salus Paulista, 2002.

Solymos GMB. A centralidade da pessoa na intervenção em nutrição e saúde. *Estud Av* 2006; 20 (58).

- Solyomos GMB. A batalha contra a desnutrição em São Paulo. *Estud Av* 2003; 17 (48): 93-101.
- Spinelli MGN, Marchioni DML, Souza JMP, Souza SB de, Szarfarc SC. Fatores de risco para anemia em crianças de 6 a 12 meses no Brasil. *Rev Panam Salud Publica* 2005; 17(2): 84-91.
- Sporik R, Johnstone JH, Cogswell JJ. Longitudinal study of cholesterol values in 68 children from birth to 11 years of age. *Arch Dis Child* 1991; 66:134-137.
- Tietz. *Clinical guide to Laboratory Tests*. 4° ed, Missouri, Saunders Elsevier, 300p, 2006.
- Tontisirin K, Winichagoon P, Bhattacharjee L. Prevenção e controle. Recomendações aos profissionais de saúde. *Anais Nestlé, Má nutrição protéico-energética* 2001; 6: 31-43.
- UNICEF. *Estado mundial de la infancia*. 1998.
- UNICEF. *Progreso para la infancia. Un Balance sobre la nutrición*. n. 4, abr. 2006.
- UNICEF (Organización de las Naciones Unidas para la Infância). *Estado mundial de la infancia 2006: excluidos e invisibles*. Nueva York: UNICEF; 2005.
- Voltarelli FA, Mello MAR. Desnutrição: metabolismo protéico muscular e recuperação nutricional associada ao exercício. *Motriz, Rio Claro* 2008; 14 (1):74-84,
- Wang Y, Monteiro CA, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. *Am J Clin Nutr*. 2002;75:971-77
- Waterlow JC. Protein-energy malnutrition:the nature and extent of the problem. *Clin Nut* 1997; 16: 206-13.
- West KP. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. *J Nutr* 2002; 132: 2857-66.
- Woiski, JR. *Nutrição e Dietética em Pediatria*. Ed. Atheneu. Rio de Janeiro, 1988; 155-165.
- World Health Organization. WHO. *Turning the tide of malnutrition. Responding to the challenge of the 21 st century*. Geneva: WHO, 2000.

World Health Organization. WHO. Global Database on Child Growth and Malnutrition. Program of Nutrition. Geneva: WHO, 2004. Disponível em: www.who.int/nutgrowthdb/intro-text.htm. Acesso em 20/01/2008

WHO, UNU, UNICEF. Iron Deficiency Anaemia – Assessment, Prevention, and Control: a guide for programme managers. WHO, UNU, UNICEF: Geneva; 2001. Disponível em <http://www.who.int/reproductive-health/docs/anaemia.pdf> Acessado em 19 de janeiro de 2008. 132p.

Xiao C, Watanabe T, Zhang Y, Trigatti B, Szeto L, Connelly PW, Marcovina S, Vaisar T, Heinecke JW, Lewis GF. Enhance Cellular Uptake of remnant High-Density Lipoprotein Particles: a mechanism for high-density lipoprotein lowering in insulin resistance and Hypertriglyceridemia. *Circ Res* 2008; 103: 159-166.

World Health Organization. WHO. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva: WHO, 1996.

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

APÊNDICE

Artigo enviado para publicação na Revista *International Journal Environmental Research and Public Health*

Int. J. Environ. Res. Public Health **2010**, *7*, 1-x manuscripts;
doi:10.3390/ijerph70x000x

OPEN ACCESS

International Journal of
**Environmental Research and
Public Health**
ISSN 1660-4601
www.mdpi.com/journal/ijerph

Article

Dyslipidaemia and Undernutrition in Children from Impoverished Areas of Maceió, State of Alagoas, Brazil

Gabriela R. S. Veiga¹, **Haroldo S. Ferreira**¹, **Ana L. Sawaya**², **Jairo Calado**³,
Telma M. M. T. Florêncio^{1,*}

¹ Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Av. Lorival Melo Mota,
Tabuleiro do Martins, 57072-970, Maceió, AL, Brazil; Emails: gstux@hotmail.com
(G.R.S.V.); haroldo.ufal@gmail.com (H.S.F.); telmatf_al@hotmail.com (T.M.M.T.F.)

² Departamento de Fisiologia da Nutrição, Universidade Federal de São Paulo, Rua
Botucatu 862, Vila Clementino, 04023-060, São Paulo, SP, Brazil; E-mail:
alsawaya@unifesp.br (A.L.S.)

³ Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Campus A.C. Simoes,
Tabuleiro do Martins, 57072-970, Maceió, AL, Brazil; E-mail: jairocalado@terra.com.br
(J.C.)

Authors address for correspondence: Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio, R.

Profª Higia Vasconcelos, nº401, Ap. 701 Ponta Verde, 57035140, Maceió, AL, Brazil; Tel.

(55)(82) 99812218, (82) 33265907; E-mail: telmatf_al@hotmail.com

Received: / Accepted: / Published:

Abstract: Chronic undernutrition causes reduced growth and endocrine adaptations in order to maintain basic life process. In the present study, the biochemical profiles of chronically undernourished children were determined in order to test the hypothesis that chronic undernutrition also causes changes in lipid profile in pre-school children. The study population comprised 80 children aged between 12 and 71 months, including 60 with moderate undernutrition [height-for-age Z (HAZ) scores ≤ -2 and > -3] and 20 with severe undernutrition (HAZ scores ≤ -3). Socioeconomic, demographic and environmental data were obtained by application of a questionnaire, and anthropometric measurements and information relating to sex, age and feeding habits were collected by a trained nutritionist. Blood samples were analysed for haemoglobin, vitamin A, insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and serum lipids, while cortisol was assayed in the saliva. Faecal samples were submitted to parasitological investigation. Analysis of variance and χ^2 methods were employed in order to select the variables that participated in the multivariate logistic regression analysis. The study population was socioeconomically homogeneous, while the lack of a treated water supply was clearly associated with the degree of malnutrition. Most children were parasitised and anaemia was significantly more prevalent among the severely undernourished. Levels of IGF-1 decreased significantly

with increasing severity of undernutrition. Lipid analysis revealed that almost all of the children had dyslipidemia, while low levels of high-density lipoprotein were associated with the degree of undernutrition. It is concluded that chronic malnutrition causes endocrine changes that give rise to alterations in the metabolic profile of pre-school children.

Keywords: childhood undernutrition; metabolic disorders; dyslipidemia; anaemia; parasitosis; insulin-like growth factor 1; cortisol; multivariate logistic regression analysis

1. Introduction

The World Health Organization defines undernutrition as the outcome of a variety of pathological conditions that result from deficiencies in absorption, transportation or utilization of nutrients by cells of the body. This type of nutritional disorder mainly affects infants and children of pre-school age [1]. It is estimated that more than one quarter of the global population of children are currently affected by protein-energy undernutrition (PEU), and that 148 million (26.7%) of the 555 million pre-school children living in developing countries are underweight for their age, while 180 million (32.5%) exhibit low height for their age [2,3].

In Brazil, the prevalence of undernutrition was reduced by half during the period 1996 - 2007 [4] but, owing to social inequality, the condition remains a public health problem especially in northern and north-eastern regions of the country [5,6]. According to a nutritional survey conducted in 2005 in the semiarid region of Brazil, the prevalence of undernutrition (stunting) among children living in the State of Alagoas was greater than in

other north-eastern states. High amongst the factors influencing this situation was the level of absolute poverty in Alagoas, which remains the highest of any state in the country [7,8].

Undernutrition in children is often accompanied by vitamin and mineral deficit. Indeed, iron deficiency anaemia (sideropenic anaemia) is the most frequent nutritional deficiency worldwide, closely followed by hypovitaminosis [9]. Moreover, in addition to intestinal parasitism, inadequate food intake is considered an important factor in the aetiology of nutritional insufficiency [10]. Chronic undernutrition in early life is associated with diminished intellectual capacity, poor scholastic performance, reduced physical capacity and alterations in metabolic functions, particularly those relating to endocrine processes. Such adaptations tend to diminish the utilization of nutritional substrates in order to maintain the basic life processes, with a concomitant reduction in resources required for normal growth [11,12].

Undernourished children typically present high levels of growth hormone (GH) but low plasma levels of insulin-like growth factor 1 (IGF-1), and this is the main cause of growth deceleration [13]. Furthermore, undernourished children exhibit high levels of cortisol, which promotes protein catabolism and, consequently, delays linear growth [14]. The respiratory quotient (RQ) values in children with chronic undernutrition are larger in comparison with those of eutrophic children, and this represents a further strategy to save energy by reducing lipid oxidation, thus explaining the association between PEU and the accumulation of fat in the liver [11].

The first indication that severe undernutrition could cause hepatic lesions and alterations in the lipid profile was reported by Snapper [15] in 1965 following studies on adults who had experienced inter-uterine undernutrition during World War II. The relationship between pre-natal exposure to undernutrition and alterations in the lipid profile of adults has since been confirmed by various investigations carried out in developed

countries [16-18]. However, studies concerning possible the association between hepatic alterations and chronic undernutrition in childhood are scarce and dated [19-21]. In the present study, the biochemical profiles of chronically undernourished children submitted to a semi-confined regime of nutritional rehabilitation in the Centre for Rehabilitation and Nutritional Education of the State of Alagoas (CREN/AL) have been determined in order to test the hypothesis that chronic undernutrition causes changes in lipid profile in pre-school children.

2. Methods

Details of the study were submitted to and approved by the Committee of Ethics in Research of the Universidade Federal de Alagoas (protocol no. 009580/2007-26). Written informed consent was obtained from the parents or legal guardians of participating children prior to the commencement of the study.

2.1. Study Population

The transversal study involved 80 children in the age range 12 to 71 months who had been enrolled at CREN/AL. All children diagnosed with moderate to severe stature deficit, defined as height-for-age Z (HAZ) scores ≤ -2 , were considered for inclusion in the study. Stunted children presenting genetic disorders related to short stature, or chronic diseases such as AIDS, neuropathies, diabetes, cardiopathies and secondary undernutrition, were excluded from the study. Children that were positively diagnosed with pathological conditions during the study were appropriately treated.

2.2. Data Collection

Socioeconomic, demographic and environmental data were obtained from the parents or legal guardians of participating children by application of a specific

questionnaire that had been previously tested. Anthropometric measurements and information relating to sex, age and feeding habits were obtained by a trained nutritionist using a pre-established protocol. Samples of blood, saliva and faeces were collected from the participating children, stored under cooled conditions, and dispatched to an accredited clinical laboratory (Laboratório Nabuco Lopes, Maceió, AL, Brazil) for haematological, biochemical and parasitological assay,

2.3. Anthropometric Measurements

The body weight of infants under 24 months of age was determined using Filizola (Campo Grande, MS, Brazil) BP Baby digital scales with a maximum tare of 15 kg and a precision of 5 g. The stature of these children was determined with the aid of an infantometer comprising a non-extendable 105 cm measuring tape graduated in 0.1 cm divisions. For children of 24 months and older, weight was measured using Filizola Personal digital scales with a maximum tare of 150 kg and a precision of 100 g, while stature was determined using a stadiometer comprising a non-extendable 2 m measuring tape graduated in 0.1 cm divisions. In all cases, the scales were tared prior to the measurements, and all procedures were conducted in the presence of mothers or guardians with the children wearing light clothes and with bare feet [22]. Children were classified with regard to nutritional status on the basis of HAZ scores calculated with the aid of World Health Organization (WHO) Anthro software (version 3.0.1, 2007). For children older than 60 months, the 2006 WHO standard tables and formulae [23] were applied to obtain the standard deviation of the indices according to age and sex. Eutrophic children would have HAZ values between +2 and -2 SD, whilst those with $HAZ < -2$ SD were classified as moderately undernourished and those with $HAZ < -3$ SD were considered to be severely undernourished.

2.4. *Food Intake*

Participating children remained at CREN/AL from 08.00 to 17.00 h daily and were offered five meals per day during this period. In order to establish feeding patterns, the average weekly ingestion of nutrients were calculated using Avanutri software (Avanutri Informática, Rio de Janeiro, RJ, Brazil). The prevalence of adequate ingestion of nutrients was determined according to the Dietary Reference Intakes (DRI) published by the National Academy of Sciences - Institute of Medicine [24]. Adequate ingestion of energy was estimated from the published recommendation of 100 kcal/kg weight for nutritional rehabilitation of undernourished children [25]. Adequate ingestion of macronutrients was appraised on the basis of acceptable macronutrient distribution ranges (AMDR) [24]. In order to assess the adequate ingestion of micronutrients (vitamins A, iron, and zinc), the estimated average requirement (EAR) values and the respective cut-off points were employed: when such values were unavailable the adequate intake (AI) values were used [24]. These specific micronutrients were targeted because they are directly related to the growth of infants [26].

2.5. *Haematological, Biochemical and Parasitological Evaluation*

Twelve-hour fasting blood samples (10 mL) were collected via venous puncture and placed in appropriate vials for the separation of serum or plasma as required for biochemical analysis. A complete haemogram (erythrocyte and leukocyte counts, peripheral blood smears) was performed with the purpose of detecting iron-deficiency anaemia. Children presenting concentrations of haemoglobin < 11 g/dL (< 60 months old) or < 11.5 g/dL (60 – 72 months old) were classified as suffering from iron-deficiency anaemia according to the standards proposed by WHO [27]. The concentration of serum vitamin A (retinol) was determined using high pressure liquid chromatography [28], and

children presenting levels below $< 20 \mu\text{g/dL}$ were classified as suffering from hypovitaminosis A as recommended by WHO [29]. The concentrations of cholesterol, triglycerides and high-density lipoprotein (HDL) were determined using enzymatic colorimetric methods, while the levels of low-density lipoprotein (LDL) were calculated according to a standard procedure [30]. Evaluation of the lipid profile was performed according to recommendations published by the Sociedade Brasileira de Cardiologia [31]. IGF-1 was determined using a chemiluminescence immunoassay, and children were classified according to the Diagnostic Laboratory System, which specifies minimum and maximum values according to age [32].

Cortisol concentrations were determined in saliva samples obtained from 12-h fasted children on a day separate from that of blood sample collection in order to avoid the influence of stress on the results. Following arrival at CREN/AL (typically at 07.00 h), children were rested for up to 1 h before being required to chew for 2 - 3 min on the cotton roll of a Salivette kit (Sarstedt, Nümbrecht, Germany; catalogue number 51.1534). The quantitative determination of cortisol was carried out using a radioimmunoassay [33], and values between 4 and 28 nmol/L were considered normal for saliva collected between 07.00 and 08.00 h for the age group concerned [34].

Plastic recipients, together with appropriate instructions, were provided to mothers for the collection of faecal samples from their children. Parasitological analysis of faecal material was performed according to the Baermann-Moraes method following staining with Wheatley's trichrome stain [35].

2.6. *Statistical Analysis*

Analysis of variance (ANOVA) and χ^2 methods were employed in order to select the variables that participated in the multivariate logistic regression analysis. Continuous

variables were evaluated by ANOVA in order to convert them into dichotomous variables through the determination of cut-off points. Qualitative variables that were not originally dichotomous were categorised according to the simple frequency distribution. All variables presenting $\rho \leq 0.20$ were included in the multivariate analysis. The final logistic regression model was generated by application of the Forward:Wald method with the aid of SPSS software (version 15).

Table 1. Anthropometric characteristics and food intake of the study population

Parameters	Moderately undernourished <i>n</i> = 59	Severely undernourished <i>n</i> =20	ρ^a
Anthropometric characteristics			
Boys/girls (<i>n</i>)	37/22	9/11	0.165
Age (months; mean \pm standard deviation)	43.9 \pm 16.5	39.1 \pm 16.7	
Weight ((kg; mean \pm standard deviation)	14.0 \pm 2.5	11.3 \pm 3.2	0.0002
Height (cm; mean \pm standard deviation)	93.5 \pm 8.8	83.4 \pm 9.3	0.000
Height-for-age z score (mean \pm standard deviation)	-2.45 \pm 0.31	-3.56 \pm 0.48	0.000
Dietary intake of nutrients^b			
Total caloric value (% of reference value)	100.5	100.2	
Protein (% of reference value)	102.0	101.0	
Carbohydrate (% of reference value)	108.13	105.7	
Lipids (% of reference value)	104.92	102.61	
Zinc (% of reference value)	103.0	105.0	
Vitamin A (% of reference value)	114.69	110.0	
Ion (% of reference value)	129.17	125.8	

^a Evaluated using the χ^2 test.

^b Reference values: Total caloric value = 100 kcal/kg; Protein = 3.5 g/kg; Carbohydrate = 55% of the total caloric value; Lipids = 25% of the total caloric value; Zinc = 4 mg/day, Vitamin A = 350 μ g/day; Ion = 8.5 mg/day

Table 2. Socioeconomic characteristics of the study population

Parameters	Moderately undernourished		Severely undernourished		ρ^a
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Housing					
Brick dwelling	41	69.49	17	85.00	0.175
Other	18	30.51	3	15.00	
Number of rooms					
1 – 3	36	61.01	13	65.00	0.751
4 – 6	23	38.99	7	35.00	
Floor covering					
Yes	21	35.59	4	20.00	0.195
No	38	64.41	16	80.00	
Sewage conditions					
Septic tank	47	79.66	16	80.00	0.974
Other	12	20.34	4	20.00	
Family members					
1 – 6	41	69.49	10	50.00	0.316
7 – 12	18	30.51	10	50.00	
Rubbish collection					
Public utility	43	72.88	16	80.00	0.527
Other	16	27.12	4	20.00	
Water supply					
Public utility	5	8.47	0	0	0.22 ^b
Well	54	91.53	20	100.00	
Treated water					
Yes	17	28.81	2	10.00	0.076
No	42	71.19	18	90.00	
Maternal schooling					
≤ 4 years	44	74.58	16	80.00	0.436
> 4 years	15	25.42	4	20.00	
Number of children					
1 – 6	49	83.05	12	60.00	0.038
7 – 12	10	16.95	8	40.00	
Mother occupation					
With paid employment	4	6.78	3	15.00	0.243 ^b
Without paid employment	55	93.22	17	85.00	
Family income^c					
≤ 1 minimum salary	46	77.97	15	75.00	0.503 ^b
> 1 minimum salary	13	22.03	5	25.00	

^a Evaluated using the χ^2 test excepted where indicated otherwise.

^b Evaluated using the Fisher test.

^c Minimum salary taken as US\$ 234.46 per month at the time of the study.

3. Results

One child of the original 80 selected moved out of the area and, hence, failed to complete the study. Of the remaining 79 children, 59 (75%) were classified as moderately undernourished (HAZ values in the range -2.01 to -2.94) and 20 (25%) were severely undernourished (HAZ between -3.0 and -4.41). The diet supplied by CREN/AL, which had been adapted to the requirements for rehabilitation, complied with the DRI standards [24] and provided an average total caloric value of 1250 kcal and 40.2 g of protein to both the moderately and severely undernourished groups [25] (Table 1).

The socioeconomic conditions of the families were homogenous (Table 2) in that their incomes were low, their living conditions were generally precarious (i.e. overcrowded brick dwellings with no floor covering, and reliance on an untreated water supply and septic tank drainage), while most mothers had little schooling and undertook no paid employment. The likelihood of children being severely undernourished increased significantly in families with numerous (7 – 12) children (Table 2).

Most children presented intestinal parasitism but no statistical differences could be detected between the two groups in this respect (Table 3). The overall prevalence of iron-deficient anaemia was 44.3%, although the proportion of anaemic children was significantly greater within the severely undernourished group than for those presenting moderate undernutrition. Hypovitaminosis A was not detected in children of either group. There were no differences between the groups regarding the levels of salivary cortisol, with the majority of children presenting normal concentrations of this hormone. With regard to IGF-1, however, the levels decreased significantly as the degree of undernutrition increased (Table 3).

Lipid profile analysis demonstrated that 98.9% of the children presented dyslipidaemia. Additionally, levels of HDL were statistically correlated with the degree of

undernutrition, such that the likelihood of occurrence of low levels of HDL in children with moderate undernutrition was smaller than for those with severe undernutrition. According to the results of the multivariate analysis (Table 4), the variables most strongly associated with severe undernutrition were untreated water supply, anaemia, low HDL and low IGF-1.

Table 3. Haematological, parasitological and biochemical status of the study population

Variables	Moderately undernourished		Severely undernourished		ρ
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Parasitism					
Positive	51	86.5	18	90.0	0.498 ^a
Negative	8	13.5	2	10.0	
Anaemia					
Yes	20	33.9	15	75.0	0.001^a
No	39	66.1	5	25.0	
Hypovitaminosis A					
Yes	0	0	0	0	
No	59	100	20	20	
Mean value \pm standard deviation			Mean value \pm standard deviation		
Hormones^b					
Cortisol (nmol/L)	7.74 \pm 5.92		9.32 \pm 8.68		0.400 ^c
IGF-1 (ng/mL)	83.8 \pm 38.97		60.73 \pm 22.19		0.018^d
Lipid profile^e					
Cholesterol (mg/dL)	164.36 \pm 32.75		153.05 \pm 32.17		0.184 ^c
HDL (mg/dL)	36.23 \pm 7.59		31.5 \pm 7.01		0.015^c
Triglycerides (mg/dL)	109.10 \pm 46.46		108.0 \pm 29.53		0.921 ^c
LDL (mg/dL)	106.28 \pm 31.21		99.92 \pm 32.42		0.438 ^c

^a Evaluated using the χ^2 test.

^b Reference values: Cortisol = 4 – 28 nmol/L ; IGF-1 = 49 - 327 ng/mL

^c Determined from ANOVA

^d Evaluated using the Kruskal Wallis test

^e Reference values: Cholesterol < 150 mg/dL; HDL \geq 45 mg/dL; Triglycerides and LDL < 100 mg/dL)

Table 4. Association between the degree of undernutrition and the significant variables as established by logistic regression analysis using the Forward:Wald model.

Variables	Moderate undernutrition	Severe undernutrition	P	Odds Ratio	Confidence interval 95%
Absence of treated water	42	18	0.036	6.783	1.13 – 40.51
Presence of anaemia	20	15	0.014	0.197	0.05 – 0.72
Low HDL	50	18	0.031	5.189	1.15 – 23.24
Low IGF-1	12	7	0.023	1.029	1.0 – 1.05

4. Discussion

Similar to previous reports [12,36], the present study demonstrated that poor socioeconomic conditions, but most especially reliance on an untreated water supply, strongly influence the development of PEU. Indeed, the chances of children becoming severely undernourished increases by some 600-fold in families that do not treat their drinking water. It is noteworthy, however, that no cases of hypovitaminosis A were detected in the studied population, a finding that contrasts with the results of a previous investigation involving a low-income population [37]. This difference may be explained by the fact that the children in the present study were registered in the National Program of Supplementation of Vitamin A, sponsored by the Brazilian Ministry of Health [38], as confirmed by notes on the vaccination cards of the participants. In contrast, however, the prevalence of iron-deficient anaemia among the studied population was relatively high even though the diet supplied by CREN/AL was perfectly adequate with regard to this mineral. It is assumed that the occurrence of anaemia in infancy derives from the combination of an exceptionally high requirement for iron, imposed by growth on a mineral-poor diet, and the high frequency of infections and parasitic diseases [39,40]. In the present case, the high prevalence of parasitism (81%) together with chronic

undernutrition may have contributed to the high prevalence of anaemia detected, reflecting a situation that has been previously observed in a poor population in Maceió [10].

Undernutrition causes great metabolic stress to the body, which typically manifests as an increase in cortisol and a reduction in the resting metabolic rate (RMR) in order to conserve energy [11,12]. In contrast to previous studies [11,41], however, the levels of cortisol observed in the studied population were found to be normal, most likely because the children had already received dietetic treatment for 90 days. It is evident that the supply of a diet that is balanced, particularly with respect to protein, is crucial for the recovery of normal levels of cortisol. Regarding the levels of IGF-1, the present study confirms the severity of undernutrition since a reduction in level of this important growth factor gives rise to serious structural deficits in severely undernourished children. Similar findings have been reported previously for children living in impoverished areas of the State of Sao Paulo, Brazil [42, 43].

Together with endocrine alterations, PEU produced modifications in the lipid profiles of children that were similar to those reported in adults who had been exposed to intrauterine undernutrition [44]. It has been demonstrated previously that prenatal undernutrition directly influences the development of altered lipid profiles that are more atherogenic in the long term. Such changes are probably caused by the diminution or inactivation of active liver receptors, or by overproduction of very-low density lipoprotein (VLDL) and LDL, or by defects in the expression of lipoprotein lipase [17,18].

Previous studies involving adolescents with stature deficit have revealed that reductions in RMR are compensated by increased RQ and decreased lipid oxidation [45,46]. It is possible, therefore, that the children who participated in the present study may be accumulating abdominal fat and developing an atherogenic lipid profile by virtue of the alterations described herein. Recent reports [47,48] have confirmed the association

between deficient GH response and greater visceral adiposity, dyslipidaemia, insulin resistance and increased cardiovascular risk in overweight adolescents. More specifically, one study revealed a positive association between the levels of plasma IGF-1 and those of HDL-cholesterol in non-diabetic adults [49].

In the present study, dyslipidaemia was characterised by the predominance of low HDL levels (86.1% of the children) together with hypertriglyceridemia. Indeed, both conditions are correlated, although low HDL is caused by an acceleration in catabolism and not by a decrease in the synthesis of these particles [50]. In order to explain the relationship between hypertriglyceridemia and low HDL, two main hypotheses have been put forward, namely: (i) the reduced activity of lipoprotein lipase may hamper the maturation of HDL particles, and (ii) the increased activity of the protein that promotes the transfer of cholesteryl esters from HDL to triglyceride-rich lipoproteins may reduce the levels of HDL particles [51]. Either of these hypotheses could explain the high prevalence (49.4%) of low HDL concomitant with hypertriglyceridemia in the studied population. It is assumed, therefore, that the high frequency of dyslipidaemia observed in the present study was a consequence of the adaptation to chronic undernutrition, although there are currently no studies to support this supposition. Future monitoring of the treated children is, therefore, of vital importance in order to establish if the adequate diet provided by CREN/AL allows recovery of nutritional status and reversal of the atherogenic lipid profile.

5. Conclusions

The chronic undernutrition experienced by the study population resulted in endocrine adaptations that gave rise to modifications in lipid profile.

Acknowledgements

The authors wish to thank the director of CREN/AL for permission to carry out the study. Financial support from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (grant no. 402673/2007-7) is gratefully acknowledged.

References

1. World Health Organization. *Global Database on Child Growth and Malnutrition. Program of Nutrition*. WHO: Geneva, Switzerland, 2004; available online: <http://www.who.int/nutgrowthdb/about/en/> (accessed 20 January 2008).
2. United Nations Children's Fund. *Ao Anunciar Redução da Mortalidade na Infância, UNICEF Pede que se Redobrem os Esforços para Salvar a Vida das Crianças*. UNICEF: Geneva, Switzerland, 2009; available online: http://www.unicef.org/brazil/pt/media_13142.htm (accessed 20 December 2009).
3. World Health Organization. *Data and Statistics*. WHO: Geneva, Switzerland, 2010; available online: <http://www.who.int/research/en/> (accessed 24 March 2010).
4. Monteiro, C.A.; Benício, M.A.D.; Konno, S.C.; Silva, A.C.F.; Lima, A.L.L.; Conde, W.L. Causas do declínio da desnutrição infantil no Brasil, 1996-2007. *Rev. Saúde Pub.* **2009**, *43*, 35-43.
5. Florêncio, T.M.M.T.; Ferreira, H.S.; França, A.P.T.; Cavalcante, J.C.; Sawaya, A.L. Obesity and undernutrition in a very-low-income population in the city of Maceió, Northeast Brazil. *Br. J. Nutr.* **2001**, *86*, 277-283.
6. Alencar, F.H.; Yuyama, L.K.O.; Rodrigues, E.F.; Esteves, A.V.F.; Mendonça, M.M.B.; Silva, W.A. Magnitude da desnutrição infantil no Estado do Amazonas/AM-Brasil. *Acta Amazonica* **2008**, *38*, 701-706.
7. Monteiro, C.A.; Conde, W.L.; Konno, S.C. Análise do inquérito “Chamada Nutricional 2005” realizado pelo Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome e Ministério da Saúde. *Cad. Estud. Desenv. Soc. Debate* **2006**, 1-19.

8. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. *Dimensão, Evolução e Projeção da Pobreza por Região e por Estado no Brasil. Diretriz no. 58*. IPEA: Brasília, Brazil, 2010; available online: www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/100713_comunicado58.pdf (accessed 16 July 2010).
9. Ferraz, I.S.; Danelluzzi, J.C.; Vannucchi, H. Prevalência de carência de ferro e sua associação com a deficiência de vitamina A em pré-escolares. *J. Pediatr.* **2005**, *81*, 169 – 174.
10. Ferreira, H.S.; Assunção, M.L.; Vasconcelos, V.S.; Melo, F.P.; Oliveira, C.G.; Santos, T.O. Saúde de populações marginalizadas: desnutrição, anemia e enteroparasitoses em crianças de uma favela do “Movimento Sem-Teto”, Maceió, Alagoas. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant* **2002**, *2*, 177-185.
11. Sawaya, A.L. Desnutrição: conseqüências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. *Estud. Av.* **2006**, *20*, 147-158.
12. Coutinho, J.G.; Gentil, P.C.; Toral N. A desnutrição e a obesidade no Brasil: o enfrentamento com base na agenda única da nutrição. *Cad. Saúde Púb.* **2008**, *24*, S332-S340.
13. Martinelli Jr, C.E.; Custódio, R.J.; Aguiar-Oliveira, M.H. Fisiologia do eixo GH - sistema IGF. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* **2008**, *52*, 717-725.
14. Cianfarani, S.; Geremia, C.; Scott, C.D.; Germani, D. Growth, IGF system, and cortisol in children with intrauterine growth retardation: is catch-up growth affected by reprogramming of hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *Pediatr. Res.* **2002**, *51*, 94-99.
15. Snapper, I. *Chinese Lessons to Western Medicine*, 2nd ed.; Grune and Stratton: New York, NY, USA, 1965; pp. 55-64.

16. Roseboom, T.J.; van der Meulen, J.H.; Osmond, C.; Baker, D.J.; Ravelli, A.C.; Bleker, O.P. Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am. J. Clin. Nutr.* **2000**, *72*, 1101-1106.
17. Lussana, F.; Painter, R.C.; Ocker, M.C.; Buller, H.R.; Bossuyt, P.M.; Roseboom, T.J. Prenatal exposure to the Dutch famine is associated with preference for fatty food and a more atherogenic lipid profile. *Am. J. Clin. Nutr.* **2008**, *88*, 1648-1652.
18. Lumey, L.H.; Stein, A.D.; Kahn, H.S.; Romijn, J.A. Lipid profiles in middle-aged men and women after famine exposure during gestation: the Dutch Hunger Winter Families Study. *Am. J. Clin. Nutr.* **2009**, *89*, 1737-1743.
19. Sriramachari, S.; Ramalingaswami, V. Liver changes in Kwashiorkor. *Indian J. Pediatr.* **1953**, *20*, 1-6.
20. Ramalingaswami, V.; Sriramachari, S.; Patwardhan, V.N. Liver injury in protein malnutrition. *Indian J. Med.* **1954**, *8*, 441-443.
21. Waterlow, J.C.; De Pass, E. Further observations on the liver, pancreas, and kidney in malnourished infants and children. II. The gross composition of the liver. *J. Trop. Pediatr.* **1957**, *2*, 189-198.
22. Frisancho, A.R. *Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status*; University of Michigan Press: Ann Arbor, MI, USA, 1990; pp. 48-53.
23. World Health Organization. *WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, Weight-for-age, Weight-for-length, Weight-for-height and Body Mass Index-for-age: Methods and Development*. WHO: Geneva, Switzerland, 2006.
24. National Academy of Sciences - Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Energy, Macronutrients e Micronutrients*; National Academy Press: Washington, DC, USA, 2002; pp. 107-264.

25. Woiski, J.R. *Nutrição e Dietética em Pediatria*. 2nd ed.; Atheneu: Rio de Janeiro, Brazil, 1988; pp. 155-165.
26. Santos, E.B.; Amâncio, O.M.S.; Oliva, C.A.G. Estado nutricional, ferro, cobre e zinco em escolares de favelas da cidade de São Paulo. *Rev. Assoc. Med. Bras.* **2007**, *53*, 323-328.
27. World Health Organization. *Iron Deficiency Anaemia – Assessment, Prevention, and Control: a Guide for Programme Managers*. WHO, UNU, UNICEF: Geneva, Switzerland, 2001; available online: http://www.whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NHD_01.3.pdf (accessed 19 January 2008).
28. Bieri, J.G.; Tolliver, T.J.; Catignani G.L. Simultaneous determination of alfatocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *Am. J. Clin. Nutr.* **1979**, *32*, 2143-2149.
29. World Health Organization. *Indicators for Assessing Vitamin A Deficiency and their Application in Monitoring and Evaluating Intervention Programmes*. WHO: Geneva, Switzerland, 1996; available on line: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/WHONUT96.10.pdf (accessed 7 September 2010).
30. Miller, O. *Laboratório para o Clínico*, 8th ed.; Atheneu: São Paulo, Brazil, 1999.
31. Back, G.I.; Caramelli, B.; Pellanda, L.; Duncan, B.; Mattos, S.; Fonseca, F.H. I diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. *Arq. Bras. Cardiol.* **2005**, *85*, Suppl. 6, 3-36.
32. Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence:


- summary statement of the GH Research Society. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2000**, 85, 3990-3993.
33. Vieira, J.G.H.; Noguti, K.O.; Hidal, J.T., Russo, E.M.K.; Maciel, R.M.B. Ensaio do cortisol na saliva como um método para avaliação da fração livre sérica. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* **1984**, 28, 8-10.
34. Wu, A.H.B. (ed.). *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th ed.; Saunders Elsevier: St. Louis, MO, USA, 2006.
35. Amato Neto, V.; Corrêa, L.L. *Exame Parasitológico das Fezes*, 5th ed.; Sarvier: São Paulo, SP, Brazil, 1991.
36. Barroso, G.S.; Sichieri, R.; Salles-Costa, R. Fatores associados ao déficit nutricional em crianças residentes em uma área de prevalência elevada de insegurança alimentar. *Rev. Bras. Epidemiol.* **2008**, 11, 484-494.
37. Paiva, A.A.; Rondó, P.H.C.; Gonçalves-Carvalho, C.M.R.; Illison, V.K.; Perreira, J.A.; Vaz-de-Lima, L.R.A.; Oliveira, C.A.; Ueda, M.; Bergamaschi, D.P. Prevalência de deficiência de vitamina A e fatores associados em pré-escolares de Terezina, Piauí, Brasil. *Cad. Saúde Púb.* **2006**, 22, 1979-1987.
38. Ministério da Saúde do Brasil. *O Vitamina A Mais - Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A. Política de Alimentação e Nutrição*. Secretaria de Atenção à Saúde e Ministério da Saúde: Brasília, Brazil, 2004; available online: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-729.htm> (accessed 5 June 2009).
39. Coutinho, G.G.P.L.; Goloni-Bertollo, E.M.; Bertelli, E.C.P. Iron deficiency anemia in children: a challenge for public health and society. *São Paulo Med. J.* **2005**, 123, 88-92.

40. Batista Filho, M.; Souza, A.I.; Bresani, C.C. Anemia como problema de saúde pública: uma realidade atual. *Ciênc. Saúde Coletiva* **2008**, *13*, 1917-1922.
41. Sawaya, A.L.; Roberts, S. Stunting and future risk of obesity: principal physiological mechanisms. *Cad. Saúde Pú. b.* **2003**, *19*, Suppl. 1, S21-S28.
42. Picci, T.R.; Peter, L.; Sawaya, A.L.; Verreschi, I. Fator de crescimento insulina — símile tipo 1 (IGF-1) e proteína ligadora tipo 3 (IGFBP-3) como indicadores de estado nutricional em meninas. In Anais do II Congresso Paulista de Endocrinologia e Metabologia, São Paulo, Brazil, June 1966; p. 61.
43. Grillo, L.P. *Estudo Prospectivo das Condições Socioeconomicas, Nutricionais e Metabólicas em Meninas Eutróficas ou com Desnutrição Progressiva, Moradoras em Favelas do Município de São Paulo*, [Doctorate Thesis]; Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo: São Paulo, Brazil, 1999.
44. Barker, D.J.P. *Mothers, Babies and Health in Later Life*, 2nd ed.; Churchill Livingstone: Edinburgh, Scotland, 1998; pp. 81-93.
45. Hoffman, D.J.; Sawaya, A.L.; Verreschi, I.; Tucker, K.; Roberts, S.B. Why are nutritionally stunted children at increased risk of obesity? Studies of metabolic rate and fat oxidation in shantytown children from São Paulo, Brazil. *Am. J. Clin. Nutr.* **2000**, *72*, 702-707.
46. Hoffman, D.J.; Sawaya, A.L.; Coward, A.; Wright, A.; Martins, P.A.; Nascimento, C.; Tucker, K.; Roberts, S.B. Energy expenditure of stunted and non-stunted boys and girls living in the shantytowns of São Paulo, Brazil. *Am. J. Clin. Nutr.* **2000**, *72*, 1025-1031.
47. Misra, M.; Bredella, M.A.; Tsai, P.; Mendes, N.; Miller, K.K.; Klibanski, A. Lower growth hormone and high cortisol are associated with greater visceral adiposity,

- intramyocellular lipids, and insulin resistance in overweight girls. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **2008**, *295*, 385-392.
- 48.** Russell, M.; Bredella, M.A.; Tsai, P.; Mendes, N.; Miller, K.K.; Klibanski, A.; Misra, M. Relative growth hormone deficiency and cortisol excess are associated with increased cardiovascular risk markers in obese adolescent girls. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2009**, *94*, 2864-2871.
- 49.** Succuro, E.; Arturi, F.; Grembiale, A.; Iorio, F.; Laino, I.; Andreozzi, F.; Sciacqua, A.; Hribal, M.; Perticone, F.; Sesti, G. Positive association between plasma insulin-like growth factor-1 and HDL cholesterol levels in adult non-diabetic subjects. *Eur. J. Endocrinol.* **2010**, *163*, 75-80.
- 50.** Rohrer, L.; Hersberger, M.; von Eckardstein, A. High density lipoproteins in the intersection of diabetes mellitus, inflammation and cardiovascular disease. *Curr. Opin. Lipidol.* **2004**, *15*, 269-278.
- 51.** Xiao, C.; Watanabe, T.; Zhang, Y.; Trigatti, B.; Szeto, L.; Connelly, P.W.; Marcovina, S.; Vaisar, T.; Heinecke, J.W.; Lewis, G.F. Enhanced cellular uptake of remnant high-density lipoprotein particles. A mechanism for high-density lipoprotein lowering in insulin resistance and hypertriglyceridemia. *Circ. Res.* **2008**, *103*, 159-166.

ANEXOS

ANEXO 1

 <p>NUTRIR-Associação de Combate a Desnutrição End. Av. Gama Lins, S/N, Conj. Denisson Menezes, Tabuleiro dos Martins. CEP: 57000-000 CNPJ: 06.018.231/0001-09 Inscrição Estadual: Isento</p>	<p>Atendimento Ambulatorial - Nutrição Evolução Nutricional</p>
<p>Centro de Recuperação e Educação Nutricional</p>	

Identificação		Data ____/____/____
Nome: _____	Nascimento: ____/____/____	
End.: _____	Idade: _____	Escolaridade: _____
Nome do responsável: _____	nº. matrícula: _____	

Dados Sócio-Econômicos	
Tipo de construção: madeira() alvenaria() lona() mista ()	
Número de cômodos _____ Tem revestimento cômodos? _____ Banheiro ()sim () não	
Destino dos dejetos: fossa() esgoto() céu aberto() N ^o moradores _____	
Destino do lixo: coleta pública() céu abeto() enterra/queima()	
Abastecimento de água: rede pública() poço() Tratamento de água: sim () não()	
Escolaridade da mãe: nunca frequentou escola() só lê e escreve pouco() outro() Qual? _____	
Filhos _____ Ocupação da mãe: _____ Renda familiar: _____	
Possui Tv _____ Geladeira _____ DVD/Vídeo _____ Som _____ Carro _____ Fogão _____ liquidificador _____	

História alimentar	
Aleitamento materno	
Introduziu mamadeira com: _____	
Largou o peito com: _____ Porque? _____	
Leite oferecido no desmame (marca/ tipo) _____	
Introdução de novos alimentos:	
Chá/ água: () meses () dias	
Fruta amassada: () meses Suco de frutas: () meses	
Sopinha de legumes: () meses	
Carnes: () meses Ovo: () meses	
Arroz/ feijão: () meses	
Açúcar: () meses Engrossantes: () meses	
Biscoito: () meses	
Comportamento alimentar:	
Come em frente à TV: () sim () não	
Usa mamadeira: () sim () não	
Criança come sozinha? () sim () não	
Faz as refeições com a família? () sim () não	
Quem oferece/ prepara os alimentos? _____	

Queixas/Distúrbios TGI/ Preferências/Alergias/ intolerâncias

Avaliação Antropométrica : Peso			
ao Nascer _____	Peso _____	Altura _____	
E/I Z _____	P/E Z _____	P/I Z _____	

Diagnóstico Clínico-Nutricional:

ANEXO 2



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Maceió – AL, 19/07 2007


Senhor (a) Pesquisador (a), Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio
Gabriela Rossiter Stux

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), reunido em 16/07/2007 e com base no parecer emitido pelo (a) relator (a) do processo nº **009580/2007-26** sob o título **Efetividade do sururu (Mytella falcata) na recuperação de crianças desnutridas atendidas no centro de recuperação e educação nutricional CREN – Maceió - Alagoas**, de sua autoria, vem por meio deste instrumento comunicar sua aprovação com base no item VIII.13, b, da Resolução nº 196/96.

Outrossim, recomendamos a observância do que consta na folha de rosto com respeito ao cumprimento dos prazos para entrega de relatórios, bem como o atendimento da referida Resolução da CONEP/CNS, quando for o caso (*).

Na eventualidade de esclarecimentos adicionais, este Comitê coloca-se à disposição dos interessados para o acompanhamento da pesquisa em seus dilemas éticos e exigências contidas nas Resoluções supra- referidas.

(*) Áreas temáticas especiais


Prof. Dr. Walter Matias Lima
Coordenador do CEP/UFAL

ANEXO 3

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)

(Em 2 vias, firmado por cada participante-voluntári(o,a) da pesquisa e pelo responsável)

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa.” (Resolução. nº 196/96-IV, do Conselho Nacional de Saúde)

Eu, **Pais ou responsáveis das crianças que participarão da pesquisa**, tendo sido convidad(o,a) a ter a criança pela qual sou responsável como voluntári(o,a) do estudo **Efetividade do sururu (*mytella falcata*) na recuperação de crianças desnutridas atendidas no centro de recuperação e educação nutricional, CREN - Maceió** – Alagoas, recebi d(o,a) Sr(a). Profª Dra. Telma Maria Toledo Florêncio, d(o,a) Centro de Recuperação e educação Nutricional – CREN e da nutricionista Gabriela Rossiter Stux, responsáveis por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

- Que o estudo se destina a verificar qual o efeito da alimentação sobre o ganho de peso e de estatura de crianças desnutridas, para tanto a alimentação será combinada com alimento regional – Sururu - fonte de ferro e vitamina A e/ou com suplementação de ferro e vitamina A através de remédio;
- Que a importância deste estudo é a de orientar o tratamento de possíveis carências encontradas;
- Que os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: obter um resultado referente a carências nutricionais e algumas conseqüências nas crianças da região, auxiliando a atuação das políticas públicas, tendo o Sururu como alternativa para essas políticas.
- Que esse estudo começará em ___ago. /08___ e terminará em ___set. / 09_____
- Que o estudo será feito da seguinte maneira: no começo do estudo as crianças serão avaliadas (pesadas e medidas), durante o estudo serão oferecidas alimentação com o sururu, sem sururu e outra com a suplementação através de medicamentos e serão feitos também exames de sangue no início do estudo para medir níveis de hormônios e ao final do estudo para se ter um perfil da situação da população estudada com relação aos níveis de hormônios, ferro e vitamina A no sangue.
- Que a criança pela qual sou responsável participará de todas as etapas.
- Que os outros meios conhecidos para se obter os mesmos resultados são as seguintes: não existem meios para se conseguir os mesmos resultados.
- Os incômodos que poderei sentir com a participação da criança pela qual sou responsável é que a mesma não poderá deixar de realizar os exames sangue previstos na pesquisa e terá que comer a alimentação proposta pelo Centro.

- A participação no estudo não trará nenhum risco à saúde física ou mental da criança a qual sou responsável.
- Que deverei contar com a seguinte assistência: trabalho voltado para recuperação e educação nutricional da criança pela qual sou responsável e orientação para recuperação e prevenção no caso de serem encontrados caso positivo de anemia ou hipovitaminose A, sendo responsável(is) por ela : a Nutricionista Gabriela Rossiter Stux.
- Que os benefícios que deverei esperar com a minha participação, mesmo que não diretamente são: a recuperação e a educação nutricional das crianças da região, além de uma orientação das políticas públicas voltada para os problemas encontrados.
- Que a participação da criança pela qual sou responsável será acompanhada do seguinte modo: a nutricionista responsável estará em contato comigo me orientando em tudo que for necessário.
- Que, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
- Que O estudo em questão não utilizará falsos medicamentos.
- Que, a qualquer momento, eu poderei remover a criança pela qual sou responsável do estudo retirando este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo.
- Que as informações conseguidas através da participação da criança pela qual sou responsável não permitirão a identificação da mesma, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a participação da criança pela qual sou responsável no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a esta participação implicam, concordo em permitir que a criança pela qual sou responsável participe e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço d(o,a) participante-voluntári(o,a)

Domicílio: (rua, praça, conjunto):

Bloco: /Nº: /Complemento:

Bairro: /CEP/Cidade: /Telefone:

Ponto de referência:

Contato de urgência: Sr(a). Prof^a Dra. Telma Maria de Menezes Toledo
Florêncio

Domicílio: (rua, praça, conjunto): Rua Hígia Vasconcelos

Bloco: /Nº: /Complemento: 567 Ap. 701

Bairro: /CEP/Cidade: /Telefone: Ponta Verde / Maceió / AL / 3327 23 97

Ponto de referência: Perto do Bob's Ponta Verde

Contato de urgência: Sr(a). Gabriela Rossiter Stux

Domicílio: (rua, praça, conjunto: Rua Marechal Álvaro Alvim Câmara

Bloco: /Nº: /Complemento: 153 Ap. 403

Bairro: /CEP/Cidade: /Telefone: Jatiúca / Maceió / AL / 3032 5353

Ponto de referência: Perto do Blue Shopping

Endereço d(os,as) responsável(is) pela pesquisa (OBRIGATÓRIO):

Instituição: Centro de Recuperação e Educação Nutricional - CREN

Endereço Av Gama Lins, Cidade Universitária

Bloco: /Nº: /Complemento: S/N

Bairro: /CEP/Cidade: Tabuleiro dos Martins

Telefones p/contato: 33221361

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas:

Prédio da Reitoria, sala do C.O.C. , Campus A. C. Simões, Cidade Universitária

Telefone: 3214-1041

Maceió,

<p>(Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) voluntári(o,a) ou responsável legal - Rubricar as demais folhas)</p>	<p>Nome e Assinatura do(s) responsável(is) pelo estudo (Rubricar as demais páginas)</p>