



Influência da inflamação subclínica sobre marcadores bioquímicos do estado nutricional de micronutrientes importantes no crescimento linear

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

¹ Universidade Estadual da Paraíba, Departamento de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Campina Grande, Paraíba, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Natal, RN, Brasil.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a influência da inflamação subclínica nas concentrações de retinol sérico, zinco sérico e hemoglobina e nas prevalências das respectivas carências nutricionais em crianças de 12 a 72 meses de idade, atendidas em creches estaduais. Foram analisadas as concentrações de zinco sérico, hemoglobina e retinol sérico considerando a presença/ausência de inflamação subclínica, bem como comparando os resultados considerando três grupos de estudo: população total, crianças sem inflamação subclínica e população total com as concentrações das crianças com inflamação subclínica corrigidas. As prevalências de anemia, deficiência de vitamina A e deficiência de zinco também foram comparadas nesses três grupos. A Proteína C-Reativa foi utilizada como marcador de inflamação subclínica. As crianças com inflamação subclínica (n = 22) apresentaram concentrações médias de retinol sérico e de zinco sérico significativamente menores do que aquelas sem inflamação (n = 193). Contudo, para a hemoglobina não foi observada significância estatística. Os valores médios e as prevalências das carências nutricionais não apresentaram diferenças quando comparadas a população total, as crianças sem inflamação e a população total após correção das concentrações sobre o estado nutricional de micronutrientes das crianças com inflamação. A fim de gerar dados fidedignos sobre o estado nutricional de micronutrientes, os dados desta pesquisa mostram a importância de se avaliar o efeito da inflamação subclínica nos marcadores bioquímicos disponíveis. O desenvolvimento de novas pesquisas é essencial para uma maior compreensão da temática.

Palavras-chave: Ferro. Vitamina A. Zinco. Inflamação. Marcadores biológicos. Criança.

INTRODUÇÃO

A resposta de fase aguda (RFA) constitui-se em uma série de alterações fisiológicas e metabólicas que se inicia imediatamente após uma injúria tecidual, que pode ser decorrente, dentre outros fatores, de um processo inflamatório. A RFA desenvolve-se antes do estímulo da resposta imune específica e, em muitos casos, antes do início dos sinais clínicos (Jawetz & Levinson, 2005). As proteínas cuja síntese é induzida pela RFA são denominadas proteínas de fase aguda (PFA) (Lopes *et al.*, 2010).

A proteína C-reativa (PCR) é uma PFA, sintetizada pelo fígado e regulada por citocinas, predominantemente a Interleucina-6, o fator de necrose tumoral e a Interleucina-1 (Volp *et al.*, 2008). Essa proteína pode ser considerada um marcador precoce de processos patológicos, tais como as infecções (Jawetz & Levinson, 2005).

A incidência de doenças infecciosas na população infantil constitui um grave problema de saúde nos países em desenvolvimento, particularmente nas regiões onde as condições de saneamento são insatisfatórias, as prevalências de déficit nutricional são elevadas e a oferta de tratamentos é inadequada; de modo que a soma desses fatores contribui para o aumento da severidade e da duração das infecções (Borges *et al.*, 2007). A imaturidade do sistema imunológico pode contribuir para maior ocorrência de infecções na infância (Macêdo *et al.*, 2010).

Os processos infecciosos podem prejudicar o estado nutricional, incluindo aqueles de caráter subclínico (Wieringa *et al.*, 2002), no qual a infecção ainda não emite sinais e sintomas (Jawetz & Levinson, 2005). Tal fato pode estar relacionado à diminuição do consumo alimentar decorrente da redução de apetite, a perdas metabólicas de nutrientes pela urina, a prejuízos na absorção de nutrientes e ao aumento das necessidades de nutrientes decorrentes do estado febril (Scrimshaw, 2003). Indicadores do estado nutricional relativo a micronutrientes também podem ser afetados pela infecção (inflamação) subclínica, não refletindo adequadamente o estado nutricional do indivíduo (Wieringa *et al.*, 2002).

Autor correspondente: Dixis Figueroa Pedraza, Universidade Estadual da Paraíba, Avenida das Baraúnas, 351 – Bodocongó. Campina Grande-PB, Brasil. E-mail: dixisfigueroa@gmail.com

O ferro, constituinte fundamental da hemoglobina (Grotto, 2010), pode ter suas concentrações sanguíneas reduzidas na vigência de um processo infeccioso subclínico (Thurnham, 1997; Sales *et al.*, 2011). Estudos mostram que a RFA eleva as concentrações de ferritina e reduz as concentrações de transferrina (Thurnham, 1997; Wieringa *et al.*, 2002), podendo haver, por consequência, um aumento da retenção do ferro nos estoques e um comprometimento do transporte desse mineral no organismo (Sales *et al.*, 2011).

Os processos infecciosos subclínicos podem, ainda, prejudicar a síntese da Proteína de Ligação do Retinol (RBP – *Retinol Binding Protein*), ocasionando diminuição nas concentrações séricas de retinol, mesmo na presença de reservas hepáticas adequadas (Thurnham *et al.*, 2005; Queiroz *et al.*, 2013).

Em relação ao zinco, os mecanismos que influenciam a redução de suas concentrações séricas ainda não estão totalmente elucidados. Contudo, experimentos realizados em animais mostram que a incubação isolada de hepatócitos com Interleucina-1 aumenta a transcrição de metalotioneína (Thurnham, 1997), uma proteína que atua na regulação homeostática do zinco (Feitosa *et al.*, 2012).

Considerando a vulnerabilidade a processos infecciosos e carências nutricionais da população infantil, a análise da influência da infecção (inflamação) subclínica nas concentrações de micronutrientes adquire relevância especial neste grupo populacional (Thurnham *et al.*, 2003; Silva *et al.*, 2007).

Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a influência da inflamação subclínica nas concentrações de retinol sérico, zinco sérico e hemoglobina e nas prevalências das respectivas carências nutricionais em crianças de 12 a 72 meses de idade, atendidas em creches estaduais.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido em creches da Secretaria de Estado do Desenvolvimento Humano do Governo da Paraíba, com crianças na faixa etária dos 12 aos 72 meses. Funcionavam, na época do estudo, 45 creches em bairros distintos das cidades beneficiadas, as quais estavam situadas, geralmente, em áreas carentes que abrigam crianças de famílias de baixa renda (recebem uma renda familiar entre um e dois salários mínimos). O benefício estava presente em oito municípios paraibanos: João Pessoa (30 creches), Campina Grande (nove creches), além das cidades de Areia, Bayeux, Mamanguape, Itaporanga, Soledade e Umbuzeiro (cada uma delas com uma creche). Ao todo, 3310 crianças eram beneficiadas, das quais 2317 no município de João Pessoa, 621 no município de Campina Grande e 372 nos outros municípios. Adotou-se, como critérios, a inclusão das crianças com frequência à creche e a exclusão das crianças com sintomas e/ou diagnóstico prévio de doenças.

Foi selecionada uma amostra probabilística de creches e crianças utilizando-se um procedimento

de amostragem em duas etapas. Para garantir a representatividade dos municípios, o sistema de referência para a primeira etapa de amostragem foi ordenado segundo estratos (João Pessoa, Campina Grande, outros municípios), possibilitando a obtenção de um tamanho amostral apropriado para cada estrato. Considerou-se também o porte da creche (número de crianças por creche). Na segunda etapa, foram aleatoriamente selecionadas por sorteio simples, nas 14 creches escolhidas de forma aleatória na primeira etapa, as crianças a serem avaliadas. Esse último procedimento foi realizado no momento do trabalho de campo.

O tamanho da amostra de estudo foi determinado pelo procedimento de amostragem para proporções:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

onde N é o total da população, $Z_{\alpha}^2 = 1.962$ (se a confiança é do 95%), p é a proporção esperada, q = 1 – p, d é a precisão arbitrária (erro de estimação). Considerou-se p=7,0% (média do *déficit* de estatura no Brasil, segundo dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança) (Brasil, 2006) e d=3%, totalizando 256 crianças. Esse valor foi corrigido em 10% para compensar eventuais perdas, ficando estabelecida a amostra de 282 crianças. Desse total, foram estudadas 264 crianças (houve seis recusas e 12 perdas por problemas relacionados à coleta de sangue). Para as análises deste estudo utilizaram-se os dados das crianças que tiveram todos os parâmetros bioquímicos avaliados (n = 215). A proporção de crianças do sexo masculino foi de 52,1%. No que se refere à distribuição etária, 20,5% das crianças tinham 12 | - | 36 meses de idade e 79,5% encontravam-se na faixa etária dos 36 - | 72 meses de idade.

A coleta de dados foi realizada nas creches, de forma transversal, em 2009. Os dados relativos ao sexo e a idade das crianças foram obtidos a partir de questionário específico, aplicado com a mãe (ou responsável) da criança. A coleta de sangue foi realizada por técnico de laboratório com experiência na coleta de sangue de crianças. Foram coletados, no máximo, 6 mL de sangue de cada criança, obtidos de uma veia do antebraço.

As amostras utilizadas para a determinação das concentrações de retinol sérico foram envolvidas em papel alumínio. Para as amostras utilizadas na determinação das concentrações séricas de zinco foram utilizados tubos a vácuo próprios para análise de elementos traço/kit de materiais desmineralizados (Vacutainer, “*trace free*”, Beckton Dickinson Inc, Lakes NJ, EUA) e kit. Após a proceder à separação do soro por centrifugação a 3.000 rpm, durante um período de 10 a 15 minutos, as amostras para determinação das concentrações séricas de retinol e zinco foram congeladas para posterior análise. O período máximo de estocagem das amostras foi de três meses. As amostras foram transportadas até os laboratórios de análises mantendo-se a cadeia de frio.

A coleta e processamento das amostras, relacionado principalmente à determinação das concentrações de zinco, considerou os seguintes cuidados: limpeza total das salas de coleta antes e durante a coleta, assim como a proibição do fumo e da entrada de pessoas; assepsia com álcool isopropílico a 70% da pele das crianças na parte da veia antecubital antes de coleta do sangue; manutenção dos materiais e equipamentos cobertos e descontaminação por lavagem com HCl e água destilada e deionizada; assepsia com álcool isopropílico a 70% das mãos e braços dos técnicos de laboratório e de seus ajudantes; não utilização de luvas com talco ou outros revestimentos para a coleta de sangue e proibição da lavagem das mãos com sabonete durante a coleta; e transferência do soro realizada tubo a tubo.

A hemoglobina foi utilizada como marcador do estado nutricional relativo ao ferro. O hemograma foi realizado em contador automático, após o término da coleta sanguínea. Foram consideradas anêmicas as crianças com concentrações de hemoglobina $< 11,0$ g/dL se menores de 60 meses e $< 11,5$ g/dL para aquelas na faixa etária dos 60 | - | 72 meses de idade (World Health Organization, 2001).

As concentrações séricas de retinol foram determinadas pelo método de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC), de acordo com a metodologia descrita por Furr *et al.* (1992). A deficiência de vitamina A (DVA) foi definida por valores de retinol sérico $< 0,70$ $\mu\text{mol/L}$ (World Health Organization, 2009). As concentrações séricas de zinco foram determinadas pelo método de Espectrofotometria de Absorção Atômica de Chama (Sandstrom, 2001), considerando como deficientes as crianças com concentrações de zinco sérico < 65 $\mu\text{g/dL}$ (International Zinc Nutrition Consultative Group, 2007).

A presença de processos inflamatórios subclínicos foi controlada por meio da determinação da PCR, por técnica imunoturbidimétrica, sendo concentrações $\geq 6,0$ mg/L utilizadas para a identificação de inflamação, segundo orientações do fabricante.

As determinações de hemoglobina e PCR foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual da Paraíba. As determinações das concentrações séricas de retinol e zinco foram realizadas no Centro de Investigações em Micronutrientes da Universidade Federal da Paraíba e no Instituto Hermes Pardini, respectivamente.

Para analisar o efeito da inflamação subclínica nas concentrações de hemoglobina, retinol sérico e zinco sérico, assim como nas prevalências das deficiências nutricionais, foram comparados os valores obtidos na população total, nas crianças sem inflamação subclínica (população após excluídos os indivíduos com inflamação subclínica) e na população total controlando ou corrigindo a influência da inflamação subclínica nas concentrações de micronutrientes com a utilização de um fator de correção. Estas estratégias foram anteriormente adotadas em outros países (Verhoef *et al.*, 2001; Wieringa *et al.*, 2002; Thurnham *et al.*, 2003; Thurnham *et al.*, 2005; International Zinc Nutrition Consultative Group, 2007).

A utilização do fator de correção consiste na tentativa de normalizar a média das concentrações de hemoglobina, retinol sérico e zinco sérico do grupo de crianças com inflamação subclínica. Para o cálculo do fator de correção, foram determinadas as médias geométricas das concentrações de hemoglobina, retinol e zinco nas crianças com e sem inflamação, multiplicando as concentrações do micronutriente em questão das crianças com inflamação por uma constante que faz com que a média geométrica da concentração no grupo com inflamação torne-se equivalente ao grupo sem inflamação. Em seguida, foi relatada a proporção de crianças com concentrações corrigidas de hemoglobina, retinol sérico e zinco sérico inferiores a 11,0 g/dL, 0,70 $\mu\text{mol/L}$ e 65 $\mu\text{g/dL}$, respectivamente (Maqsood *et al.*, 2004).

A digitação dos dados foi realizada com dupla entrada, após a coleta da informação, em planilhas do programa Excel (Microsoft Inc., Estados Unidos), de maneira tal que possibilitou a unificação entre os mesmos através de uma única variável identificadora da criança. Após o término da digitação, os dois bancos de dados foram cruzados com a utilização do aplicativo Validate do programa Epi Info v. 6.04b, possibilitando, assim, verificar a consistência dos dados e gerando o banco final que foi usado para análise estatística. Todas as fichas foram criticadas antes da digitação.

Foi utilizado o teste *t de Student* para análise comparativa das concentrações médias de zinco sérico, hemoglobina e retinol sérico considerando a presença ou não de inflamação subclínica. A identificação de diferenças na proporção de anemia, de DVA e de deficiência de zinco sérico na população total, na população sem inflamação e após aplicação do fator de correção foi realizada através do teste de qui-quadrado de Pearson. Para comparar as concentrações médias de micronutrientes nesses três grupos foi utilizada a análise de ANOVA. As análises de significância estatística foram realizadas por meio do pacote estatístico SPSS, versão 16.0, considerando o nível de significância de 5%.

O projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, protocolado sob o número 0021.0.133.000-09. A coleta de dados das crianças e das mães foi realizada após consentimento informado das mães ou responsáveis. Uma vez com os resultados, os pais foram contatados para esclarecimentos acerca do estado de saúde das crianças e correspondentes orientações nutricionais.

RESULTADOS

Das crianças avaliadas, 10,2% ($n = 22$) apresentaram inflamação subclínica; enquanto que 89,8% ($n = 193$) apresentaram valores de PCR na faixa de normalidade. As crianças com inflamação subclínica apresentaram concentrações de retinol sérico e de zinco sérico significativamente menores do que aquelas sem inflamação ($p < 0,05$). Em contrapartida, não foi observada associação

estatística significativa entre as médias de hemoglobina e os valores de PCR ($p = 0,3909$) (Tabela 1).

Os valores médios de retinol sérico, hemoglobina e zinco sérico não apresentaram diferenças quando comparados a população total, as crianças sem inflamação e a população total após correção das concentrações sobre o estado nutricional de micronutrientes das crianças com inflamação (Tabela 2), sendo o mesmo observado na comparação dos dados de prevalência de DVA, anemia e deficiência de zinco entre os grupos (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Muitos esforços têm sido despendidos para identificar indicadores do estado nutricional de micronutrientes que não sejam afetados pela RFA, porém com êxito limitado. Dessa forma, a literatura passou a considerar como abordagem alternativa a importância de mensurar os efeitos da RFA sobre diferentes indicadores do estado nutricional de micronutrientes (Wieringa *et al.*, 2002).

Neste estudo, ao analisar os efeitos da inflamação subclínica sobre as concentrações dos indicadores do estado nutricional relativo a alguns micronutrientes, os valores médios de hemoglobina, como descrito por outros autores (Wieringa *et al.*, 2002; Carvalho *et al.*, 2010), não apresentaram diferenças estatísticas entre as crianças com e sem inflamação subclínica. No entanto, as crianças com inflamação subclínica apresentaram concentrações médias de retinol e zinco séricos significativamente mais baixas do que aquelas sem inflamação, sendo resultados similares relatados em estudos realizados com crianças nas Ilhas Marshall (Maqsood *et al.*, 2004), na Indonésia (Wieringa *et al.*, 2002) e no estado da Paraíba do Brasil (Queiroz *et al.*, 2013).

Tendo em vista que a anemia representa o último estágio da deficiência de ferro (Grotto, 2010), postula-se que o efeito dos processos infecciosos sobre as concentrações de hemoglobina seja mais pronunciado em infecções crônicas do que em condições subclínicas. Em contrapartida, os processos infecciosos podem resultar em diminuição das concentrações de retinol sérico nas primeiras 24 horas após a sua instalação (Queiroz *et al.*, 2013). De modo similar, o zinco pode apresentar redução de suas concentrações séricas na vigência da inflamação, devido à redução deste mineral no sangue, induzido pelo aumento da expressão da proteína transportadora de zinco Zip 14, em consequência da concentração elevada de IL-6. O mecanismo aventado para tal alteração parece estar relacionado ao aumento do *pool* do mineral ligado à metalotioneína, proteína que atua na regulação metabólica de zinco (Feitosa *et al.*, 2012).

A RFA pode promover alterações nas concentrações de micronutrientes, fazendo com que alguns indicadores laboratoriais não reflitam o real estado nutricional relativo ao ferro, a vitamina A e ao zinco na população (Thurnham, 1997). Tal fato pode comprometer a fidedignidade dos dados de prevalência de anemia, DVA e deficiência de zinco, assim como o êxito dos programas de combate às

Tabela 1. Concentrações médias de indicadores do estado nutricional de micronutrientes em crianças pré-escolares estratificadas pela inflamação subclínica. Paraíba, 2009.

Indicadores	Crianças sem infecção subclínica (PCR < 6 mg/L) (n=193)	Crianças com infecção subclínica (PCR ≥ 6 mg/L) (n=22)	p*
Retinol sérico (μmol/L)	0,9 ± 0,3	0,7 ± 0,3	0,0051
Hemoglobina (g/dL)	11,7 ± 1,0	11,5 ± 1,5	0,3909
Zinco sérico (ug/dL)	76,9 ± 13,1	69,8 ± 9,6	0,0066

Valores das concentrações de micronutrientes expressos em Média ± Desvio Padrão.

Tabela 2. Concentrações médias de indicadores do estado nutricional de micronutrientes na população total, nas crianças sem inflamação subclínica e na população total com as concentrações das crianças com inflamação subclínica corrigidas. Paraíba, 2009.

Indicadores	População total (n=215)	População sem inflamação subclínica (n=193)	População após fator de correção (n=215)	p*
Retinol sérico (μmol/L)	0,86 ± 0,28	0,88 ± 0,28	0,88 ± 0,28	0,7654
Hemoglobina (g/dL)	11,72 ± 1,09	11,74 ± 1,03	11,74 ± 1,09	0,9663
Zinco sérico (ug/dL)	76,18 ± 12,95	76,91 ± 13,1	76,81 ± 12,84	0,8218

Valores das concentrações de micronutrientes expressos em Média ± Desvio Padrão.

* ANOVA.

Tabela 3. Prevalências de deficiências de micronutrientes na população total, nas crianças sem inflamação subclínica e na população total com as concentrações das crianças com inflamação subclínica corrigidas. Paraíba, 2009.

Indicadores	População total (n=215)	População sem inflamação subclínica (n=193)	População após fator de correção (n=215)	p*
Retinol sérico < 0,7 μmol/L (%)	25,12	24,35	24,19	0,9720
Hemoglobina < 11,0 g/dL (< 60 meses) ou < 11,5 g/dL (60 - 72 meses) (%)	24,18	21,76	22,32	0,7781
Zinco sérico < 65 ug/dL (%)	15,81	15,03	15,35	0,9756

* Qui-quadrado de Pearson.

carências nutricionais, haja vista que essas informações são úteis no direcionamento de ações e recursos para aquelas populações nas quais as estratégias de intervenção se fazem realmente necessárias.

Nesse contexto, o presente estudo realizou uma análise comparativa entre as médias de retinol sérico, hemoglobina e zinco sérico na população total (com e sem inflamação), na população sem inflamação subclínica e após aplicação do fator de correção, não sendo observadas diferenças. Weiringa *et al.* (2002), ao estudar crianças da Indonésia, observaram que as concentrações de retinol e de zinco mostraram-se mais baixas nas crianças com PCR e/ou alfa-1-glicoproteína ácida elevadas, quando comparadas com a população total e com os indivíduos

com concentrações normais de PFA. Por sua vez, as concentrações de hemoglobina foram similares entre os grupos de estudo.

As correlações entre os índices de prevalência de DVA, anemia e deficiência de zinco na população total (com e sem inflamação), na população sem inflamação subclínica e após aplicação do fator de correção também não mostraram significância estatística. Ao comparar estes resultados com outros estudos, observou-se que, em pesquisa realizada nas Ilhas Marshall, com crianças de 1-5 anos, a exclusão das crianças com valores de PCR e/ou de alfa-1-glicoproteína ácida acima da normalidade, reduziu os índices de prevalência de DVA e anemia de 58,7% e 37,7% para 52,0% e 31,7%, respectivamente. Além disso, após o “ajuste” das concentrações de retinol pelas PFA, o índice de prevalência de DVA reduziu de 58,7% para 47,0% ($p = 0,08$) (Maqsood *et al.*, 2004). Outro estudo realizado na Indonésia apontou que, em comparação com a população total, as prevalências de DVA e deficiência de zinco foram maiores nas crianças com concentrações elevadas de PCR e/ou alfa-1-glicoproteína ácida, e mais reduzidas nas crianças com valores normais de PFA. Em relação à anemia, a população total apresentou maior prevalência de *déficit* nutricional do que o grupo de crianças com concentrações elevadas de PCR ou ambas as proteínas; enquanto que os indivíduos com concentrações normais de PFA apresentaram índice menor de anemia quando comparadas ao total de crianças (Wieringa *et al.*, 2002).

O estudo da relação entre inflamação (infecção) subclínica e estado nutricional é bastante complexo. Tal dificuldade está relacionada, sobretudo, à falta de um indicador adequado para detectar a presença de processos infecciosos em um estágio subclínico. Neste estudo, a PCR foi utilizada como indicador da presença de inflamação subclínica, visto que a concentração plasmática desta proteína aumenta de forma rápida, em aproximadamente 5 horas após o início do processo infeccioso (Thurnham *et al.*, 2005), sendo considerada a principal PFA (Santos *et al.*, 2008). Esta proteína age ligando-se à superfície dos microorganismos e ativando o sistema complemento, responsável pela destruição do agente invasor (Jawetz & Levinson, 2005). Contudo, a PCR não é um marcador específico e suas concentrações podem sofrer alterações não apenas na vigência de um processo infeccioso, mas também na presença de doenças com resposta inflamatória (Nunes *et al.*, 2011).

Adicionalmente, este estudo apresenta limitações por não ter sido desenhado para verificar diferenças relacionadas ao efeito dos processos infecciosos sobre marcadores do estado nutricional de micronutrientes. Esse fato, com destaque no pequeno número de crianças que apresentou inflamação subclínica, pode ter contribuído com a ausência de significância estatística observada nos valores médios e nas prevalências das carências nutricionais entre os grupos considerados (população total, crianças sem inflamação e população total após correção das concentrações sobre o estado nutricional de micronutrientes das crianças

com inflamação). Cabe ressaltar, não obstante, que a temporalidade de este estudo possibilita, somente, gerar hipóteses. Características similares aos fatos anteriormente relatados podem ser constatadas em estudos similares da literatura que foram revisados.

Sendo assim, os dados desta pesquisa devem ser interpretados com cautela, visto que a inespecificidade da PCR, bem como o número de sujeitos estudados, podem ter influenciado os resultados das análises. Desse modo, fica evidente a necessidade de novos indicadores que confirmem maior precisão na detecção de processos infecciosos subclínicos e na avaliação do efeito desses processos sobre as concentrações de micronutrientes, gerando dados de prevalência mais condizentes com o real estado nutricional da população. Há, ainda, necessidade de novos estudos, com amostra representativa para verificar diferenças relacionadas ao efeito dos processos infecciosos subclínico nos marcadores do estado nutricional de micronutrientes.

A fim de gerar dados fidedignos sobre o estado nutricional de micronutrientes, os dados desta pesquisa mostram a importância de se avaliar o efeito da inflamação subclínica nos marcadores bioquímicos disponíveis. Diante da escassez de dados, ressalta-se a necessidade de novos estudos que permitam uma maior compreensão dos efeitos da inflamação subclínica sobre as concentrações de indicadores do estado nutricional de micronutrientes. A relevância desses conhecimentos está vinculada ao êxito de programas de intervenção, na medida em que permitiria direcionar recursos humanos e materiais para regiões com altas prevalências ou com elevado risco de *déficit* nutricional.

AGRADECIMENTOS

Universidade Estadual da Paraíba (Edital 01/2008PRPGP/UEPB - Processo 056/2008).

ABSTRACT

Influence of subclinical inflammation on biochemical markers of important micronutrient in linear growth

The present study aimed to evaluate the influence of subclinical inflammation on concentrations of serum retinol, serum zinc and hemoglobin and in the respective prevalence of nutritional deficiencies in children 12-72 months of age, attending state day care centers. It were evaluated the concentrations of serum zinc, hemoglobin and serum retinol considering the presence/absence of subclinical inflammation, as well as comparing the results considering three groups: the total population, children without subclinical inflammation and total population with concentrations of children with subclinical inflammation corrected. The prevalence of anemia, vitamin A deficiency and zinc deficiency was also compared in these three groups. The C-reactive protein was used as a marker

of subclinical inflammation. Children with subclinical inflammation (n = 22) showed mean concentrations of serum retinol and serum zinc significantly lower than those without inflammation (n = 193). However, for hemoglobin there was no statistical significance. Mean values and prevalence of nutritional deficiencies showed no differences when compared to the total population, children without inflammation and total population after correction of the concentrations on the nutritional status of children with micronutrient inflammation. In order to generate reliable data on the nutritional status of micronutrients, data from this survey demonstrate the importance of evaluating the effect of subclinical inflammation in available biochemical markers. The development of new research is essential for a better understanding of the thematic.

Keywords: Iron. Vitamin A. Zinc. Inflammation. Biological markers. Child.

REFERÊNCIAS

- Borges CVD, Veiga APB, Barroso GS, Jesus EFO, Serpa RFB, Moreira S, Salles-Costa R. Associação entre concentrações séricas de minerais, índices antropométricos e ocorrência de diarreia entre crianças de baixa renda da região metropolitana do Rio de Janeiro. *Rev Nutr.* 2007;20(2):159-69.
- Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
- Carvalho AGC, Lira PIC, Barros MFA, Aléssio MLM, Lima MC, Carbonneau MA, Berger J, Léger CL. Diagnosis of iron deficiency anemia in children of Northeast Brazil. *Rev Saúde Pública.* 2010;44(3):513-9.
- Feitosa MCP, Lima VBS, Marreiro DN. Inflamação e metabolismo do zinco. *Nutrire.* 2012;37(1):93-104.
- Furr HC, Tanumihardjo SA, Olson JA. Training Manual for assessing vitamin A status by use the modified relative dose response assays. Sponsored by the USAID Vitamin A Field Support. Washington: IVACG; 1992.
- Grotto HZW. Fisiologia e metabolismo do ferro. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010; 32(Suppl 2): 9-17.
- International Zinc Nutrition Consultative Group. Avaliando os níveis de zinco na população através da concentração de zinco no soro. Relatório Técnico, n. 2; 2007.
- Jawetz E, Levinson W. Microbiologia Médica e Imunologia. 7a ed. Porto Alegre: Artmed; 2005.
- Lopes FM, Oliveira EL, Costa GE, Batista KA. Dosagem sérica de proteína C-Reativa como marcador molecular de processo inflamatório em pacientes que realizaram cirurgia cardíaca submetidos a circulação extracorpórea. *Ens Ciênc: Cienc Biol Agrár Saúde.* 2010;14(1):103-15.
- Macêdo EMC, Amorim MAF, Silva ACS, Castro CMB. Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave. *Rev Paul Pediatr.* 2010;28(3):329-36.
- Maqsood M, Dancheck B, Gamble MV, Palafox NA, Rickes MO, Brinad E, Semba RD. Vitamin A deficiency and inflammatory markers among preschool children in the Republic of the Marshall Islands. *Nutr J.* 2004;3:21-7.
- Nunes BK, Lacerda RA, Jardim JM. Revisão sistemática e metanálise sobre o valor preditivo da proteína C-reativa em infecção pós-operatória. *Rev Esc Enferm USP.* 2011; 45(6):1488-94.
- Queiroz D, Paiva AA, Figueroa Pedraza D, Cunha MAL, Esteves GH, Luna JG, Diniz AS. Deficiência de vitamina A e fatores associados em crianças de áreas urbanas. *Rev Saúde Pública.* 2013;47(2):248-56.
- Sales MC, Queiroz EO, Paiva AA. Association between anemia and subclinical infection in children in Paraíba State, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33(2): 96-9.
- Sandstrom B. Diagnosis of zinc deficiency and excess in individuals and populations. *Food Nutr Bull.* 2001;22:133-7.
- Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco E. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(4):301-8.
- Scrimshaw NS. Historical Concepts of Interactions, Synergism and Antagonism between Nutrition and Infection. *J Nutr.* 2003;133:316-21.
- Silva LSV, Thiapó AP, Souza GG, Saunders C, Ramalho A. Micronutrientes na gestação e lactação. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2007;7(3):237-44.
- Thurnham DI, McCabe GP, Northrop-Clewes CA, Nestel P. Effects of subclinical infection on plasma retinol concentrations and assessment of prevalence of vitamin A deficiency: meta-analysis. *Lancet.* 2003;362:2052-8.
- Thurnham DI, Mburu AS, Mwaniki DL, De Wagt A. Micronutrients in childhood and the influence of subclinical inflammation. *Proc Nutr Soc.* 2005;64(4):502-9.
- Thurnham DI. Micronutrients and immune function: some recent developments. *Am J Clin Pathol.* 1997;50(11):887-91.
- Verhoef H, West CE, Ndeto P, Burema J, Beguin Y, Kok FJ. Serum transferrin receptor concentration indicates increased erythropoiesis in Kenyan children with asymptomatic malaria. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(6):767-75.
- Volp ACP, Alfenas RCG, Costa NMB, Minim VPR, Stringueta PC, Bressan J. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em prever a Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(3):537-49.
- Wieringa FT, Dijkhuizen MA, West CE, Northrop-Clewes CA, Muhilal. Estimation of the effect of the acute phase response on indicators of micronutrient status in Indonesian infants. *J Nutr.* 2002;132(10):3061-6.

World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Geneva: WHO; 2009.

World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO/UNICEF/UNU; 2001.

Recebido em 8 de junho de 2013

Aceito em 30 de outubro de 2013

