



ARTIGO ORIGINAL

Zinc and other micronutrients supplementation through the use of sprinkles: impact on the occurrence of diarrhea and respiratory infections in institutionalized children[☆]

Danile L.B. Sampaio^{a,*}, Ângela P. De Mattos^b, Tereza Cristina M. Ribeiro^a,
Maria Efigênia De Q. Leite^a, Conrad R. Cole^c, Hugo Costa-Ribeiro Jr.^b

^a Médicas. Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Doutores. Hospital Universitário Professor Edgard Santos, UFBA, Salvador, BA, Brasil

^c Mestre. Emory University, Atlanta, GA, EUA

Recebido em 6 de junho de 2012; aceito em 9 de novembro de 2012

KEYWORDS

Zinc supplementation;
Diarrhea;
Respiratory infection;
Zinc deficiency

Abstract

Objective: To evaluate the incidence of diarrheal disease (DD) and acute respiratory infection (ARI) in children undergoing supplementation of zinc and other micronutrients through the use of sprinkles, as well as their acceptance by these participants.

Method: This was a randomized double-blinded clinical trial of 143 healthy institutionalized children, aged 6 to 48 months. They were randomized into two groups and received daily zinc and micronutrients - test group (sprinkles), or micronutrients without zinc - control group. Children were supplemented for 90 days and followed regarding the outcomes of DD and ARI.

Results: Of the randomized children, 52.45% belonged to the test and 47.55% to the control group. The incidence of DD in the test group was 14.7% and was 19.1% in the control group. The test group showed a lower risk of developing DD when compared to controls, but this finding was not statistically significant (RR = 0.77 [0.37 to 1.6], p = 0.5088). ARI had high incidence in both groups, 60% in the test group and 48.5% in the control group, with an increased risk of developing the disease in the test group, but with no statistical significance (RR = 1.24 [0.91 to 1.68], p = 0.1825). Regarding acceptance, the mean percentage of consumption, in days, of the entire content of the sachets containing sprinkles was 95.72% (SD = 4.9) and 96.4% (SD = 6.2) for the test and control groups, respectively.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2012.11.004>

[☆] Como citar este artigo: Sampaio DL, De Mattos AP, Ribeiro TC, Leite ME, Cole CR, Ribeiro Jr HC. Zinc and other micronutrients supplementation through the use of sprinkles: impact on the occurrence of diarrhea and respiratory infections in institutionalized children. J Pediatr (Rio J). 2013;89:286-93.

*Autor para correspondência.

E-mail: danile_leal@yahoo.com.br (D.L.B. Sampaio).

PALAVRAS-CHAVE

Suplementação de zinco;
Diarreia;
Infecção respiratória;
Deficiência de zinco

Conclusions: Zinc supplementation through the use of sprinkles did not reduce the incidence of DD or ARI among the evaluated children. The sprinkles were well accepted by all study participants.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Suplementação de zinco e outros micronutrientes através do uso de sprinkles: impacto na ocorrência de doença diarreica e infecções respiratórias em crianças institucionalizadas

Resumo

Objetivo: Avaliar a incidência de doenças diarreicas (DA) e infecção respiratória aguda (IRA) em crianças submetidas à suplementação de zinco e outros micronutrientes através dos *sprinkles*, bem como a aceitação destes pelos participantes.

Método: Ensaio clínico, duplo cego, randomizado, realizado com 143 crianças institucionalizadas, saudáveis, de seis a 48 meses. As mesmas foram randomizadas em dois grupos e receberam diariamente zinco + micronutrientes - grupo teste (*sprinkles*), ou apenas micronutrientes sem zinco - grupo controle. As crianças foram suplementadas por 90 dias e acompanhadas quanto aos desfechos de DA e IRA.

Resultados: Das crianças randomizadas, 52,45% pertenciam ao grupo teste e 47,55% ao controle. A incidência de DA no teste foi de 14,7%, e no controle, 19,1%. O grupo teste apresentou menor risco de desenvolver DA em relação ao controle, porém esse achado não foi estatisticamente significativo (RR = 0,77 [0,37-1,6]; p = 0,5088). A IRA apresentou incidência elevada em ambos os grupos, sendo 60% no teste e 48,5% no controle, com risco maior de apresentar a doença no grupo teste, porém sem significância estatística (RR=1,24 [0,91-1,68]; p = 0,1825). Quanto à aceitação, o percentual médio de consumo, em dias, de todo conteúdo dos sachês contendo *sprinkles* foi 95,72% (DP = 4,9) e 96,4% (DP = 6,2), para o teste e controle, respectivamente.

Conclusões: A suplementação de zinco através dos *sprinkles* não reduziu a incidência de DA ou IRA entre as crianças avaliadas. Os *sprinkles* foram bem aceitos por todos os participantes do estudo.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

As doenças diarreicas e as infecções respiratórias agudas (IRA) constituem um sério problema de saúde nos países em desenvolvimento. Elas são as principais causas de morbimortalidade em crianças menores de cinco anos.^{1,2} Estimativas publicadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2008, mostram que as infecções respiratórias acometeram 17% das crianças nessa faixa etária.³ As doenças diarreicas, por sua vez, são a causa do óbito de 2,5 milhões de crianças/ano.⁴

No Brasil, em 2009, a infecção respiratória vitimou 2.733 crianças menores de cinco anos, o que corresponde a 5,46% das mortes ocorridas nesta faixa etária. Os dados também apontaram que, proporcionalmente, entre as regiões do país, a mortalidade por IRA pouco diferiu, ficando em torno de 4,5 a 5,0%, apesar de ter sido maior no Norte (7,51%) e Centro-oeste (6,47%).⁵

No país, entre 1998 e 2008, foram registrados 33.363 óbitos relacionados à diarreia em indivíduos menores de cinco anos; destes, 82% eram menores de um ano.⁶ Esses dados diferem de acordo com a região. Enquanto no Sudeste o número de episódios/criança/ano é 1,04, no Nordeste esse valor sobe para 5,55.^{7,8}

Nota-se que mesmo após o advento do soro de reidratação oral e da vacinação contra o rotavírus, métodos de grande eficácia no combate às doenças diarreicas, a incidência destas ainda permanece elevada.^{6,9,10}

Com o objetivo de reduzir a morbimortalidade infantil causada pela DA, em 2001, a OMS analisou 12 estudos envolvendo crianças de um mês a cinco anos que apresentavam diarreia, para verificar o efeito do zinco sobre elas. Obteve-se como resultado que a suplementação deste mineral esteve associada à redução da duração dos episódios de DA em 25% e à diminuição da progressão para diarreia persistente. Os estudos ainda apontaram redução da incidência da diarreia por dois a três meses, após a suplementação.¹¹

Diante desses resultados, desde 2006, a OMS e a UNICEF (*The United Nations Children's Fund*) recomendam a suplementação de zinco para tratar e prevenir futuros episódios de diarreia,^{11,12} considerando que este micronutriente é essencial e que sua deficiência pode aumentar o risco para doenças infecciosas.¹³

O zinco também se mostra eficaz na prevenção das doenças infecciosas do trato respiratório. Uma meta-análise conduzida pelo *International Zinc Nutrition Consultative Group* (IZinCG), em 1999, encontrou redução

de 41% na incidência de pneumonia entre os suplementados. Diversos estudos identificam que seu benefício não está limitado somente a grupos específicos, e que a intervenção deve incluir todas as crianças em risco, principalmente aquelas residentes em países em desenvolvimento, com altas taxas de morbimortalidade por doenças infecciosas.¹⁴

No Canadá, nos anos 1990, com o objetivo de prevenir a deficiência de micronutrientes em crianças, os *sprinkles* foram desenvolvidos como uma estratégia de fortificação caseira de alimentos. Os *sprinkles* são sachês com conteúdo seco e pré-determinado de micronutrientes encapsulados por uma fina camada lipídica, o que previne a interação com outros nutrientes e confere capacidade quase imperceptível de modificação do alimento quanto à cor, ao sabor e à textura, facilitando a aceitação por parte das crianças.¹⁵⁻¹⁷

De acordo com o exposto acima, esta investigação teve como objetivo avaliar a incidência de DA e IRA em crianças submetidas à suplementação de zinco associado a outros micronutrientes por meio dos *sprinkles*, bem como a aceitação destes.

Métodos

Desenho e local do estudo

Entre agosto e novembro de 2009 foi realizado um ensaio clínico randomizado, controlado, duplo cego, em uma creche filantrópica situada em bairro de classe socioeconômica baixa de Salvador, Bahia, Brasil. Os dados foram coletados pela equipe do Centro de Pesquisa Fima Lifishitz - Universidade Federal da Bahia. Os *sprinkles* foram doados pela Universidade Emory, Atlanta, EUA.

Cálculo amostral

Uma amostra foi calculada para detectar redução de 20% na ocorrência de episódios diarreicos e infecções respiratórias em relação ao habitualmente observado, num período de três meses, nas crianças da creche estudada. Considerando erro *Beta* de 0,80 e erro *Alfa* de 0,05, foi necessário o recrutamento mínimo de 60 sujeitos por grupo.

Elegibilidade

Crítérios de inclusão: crianças saudáveis de seis a 48 meses, de ambos os sexos, cujos pais ou responsáveis legais consentiram com a participação, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), comprometendo-se a não oferecer nenhum tipo de suplemento vitamínico e/ou mineral durante o período do estudo, exceto os *sprinkles*, que eram enviados para casa nos finais de semana e feriados.

Crítérios de exclusão: participantes com desnutrição grave (*z-score* P/E < -3), anemia grave (Hb < 9,0 mg/dL), qualquer doença grave em atividade que necessitasse de hospitalização, incluindo DA ou IRA, e histórico de doença subjacente que pudesse vir a interferir na avaliação.

Randomização

As crianças matriculadas na instituição consideradas elegíveis para o estudo foram randomizadas em dois grupos denominados por letras: grupo A (teste) e grupo B (controle). A randomização foi feita por berçários e salas, de acordo com sequência gerada por computador. A equipe médica do estudo responsabilizou-se por identificar os sujeitos elegíveis, coletar a história clínica e realizar o exame físico. Por fim, coletou-se sangue para análise de hemograma, visando afastar sujeitos com anemia grave.

Avaliação nutricional

A avaliação e o diagnóstico nutricional foram feitos na admissão e no final da intervenção. O peso foi aferido utilizando-se balança digital devidamente calibrada e adequada para cada faixa etária. A aferição do comprimento de crianças menores de dois anos foi feita com a utilização de infantômetro; para as maiores, foi utilizado estadiômetro. Os *z-scores* dos indicadores Peso/Estatura (P/E), Estatura/Idade (E/I) e Peso/Idade (P/I) foram calculados no programa Anthro, disponibilizado pela OMS. O diagnóstico nutricional foi feito seguindo os critérios da OMS.¹⁸

Antes da intervenção, todas as refeições servidas para as crianças (quatro vezes ao dia) foram calculadas através de tabelas de composição^{19,20} e rótulos dos produtos, com o objetivo de quantificar os macro e micronutrientes presentes em uma porção de 100 g, para então estimar o que era consumido diariamente. Para quantificar o consumo, fez-se a pesagem das preparações antes e após a ingestão de cada refeição, utilizando-se balança com precisão de 01 g. Todos os registros de antropometria e consumo foram feitos por nutricionistas do estudo.

Intervenção

Durante 90 dias, os sujeitos do grupo A receberam, diariamente, um sachê de *sprinkles* com adição de zinco + micronutrientes, os do grupo B receberam o mesmo suplemento, porém sem zinco (tabela 1).

Os suplementos foram misturados em uma pequena porção da refeição, sempre no mesmo horário. Devido à composição nutricional e à rotina da creche, a refeição mais viável para adição dos suplementos e a melhor aceita pelas crianças foi o lanche da tarde banana da prata. Os suplementos apenas eram abertos e adicionados às refeições no momento de servir, por nutricionistas não cegas para o estudo, já que os sachês estavam identificados quanto à presença de zinco. Os lanches foram monitorados por membros da equipe (médicos e nutricionistas cegas para o estudo) para evitar troca de pratos ou perda da porção do alimento que contivesse os suplementos, bem como para identificar aqueles que eventualmente não os ingerissem. Com base na avaliação do que havia sido consumido no lanche da tarde, registrava-se em formulário se a criança ingerira todo o suplemento (todo lanche), pelo menos metade dele (metade do lanche), ou se não o fizera. Com esta informação, avaliava-se a aceitação do suplemento.

Nos finais de semana, feriados e ausências programadas, para garantir a continuidade da intervenção, os pais ou

Tabela 1 Composição dos *sprinkles*

Componentes	Sachê (1g)
Vitamina A (Acetato de vitamina A)	375 mcg
Vitamina B1 (Mononitrato de tiamina)	0,5 mg
Vitamina B2 (Riboflavina)	0,5 mg
Vitamina B6 (Piridoxina)	0,5 mg
Vitamina B12 (Cianocobalamina)	0,9 mcg
Vitamina C (Ácido ascórbico)	35 mg
Vitamina D3 (Colecalciferol)	5,0 mcg
Vitamina E (Acetato de vitamina E)	6,0 mg
Niacina (Niacinamida)	6,0 mg
Cobre (Sulfato de cobre)	0,6 mg
Iodo (Iodato de potássio)	50 mcg
Ferro (Fumarato ferroso)	12,5 mg
Zinco (Gluconato de zinco)*	5,0 mg
Maltodextrin (Carreador)	Q.S.
Silicon Dioxide (Carreador)	Q.S.

Os *sprinkles* foram produzidos por Hexagon Nutrition Pvt Ltd. Índia, sob licença da SGHI, Canadá.

*Presente apenas nos sachês do grupo teste.

responsáveis recebiam suplementos suficientes para o consumo no período. Eles foram orientados a oferecê-los uma vez ao dia, em refeição similar à servida na creche.

Diagnóstico de doença diarreica e infecção respiratória aguda

Definiu-se como DA a presença de três ou mais dejeções líquidas ou semilíquidas em 24 horas, com duração inferior a 14 dias. Para o diagnóstico de IRA, utilizaram-se os

Tabela 2 Características admissionais dos grupos A (teste) e B (controle)

Características	Grupo A n (%)	Grupo B n (%)	p-valor ^a
n	75	68	
Sexo			
Masculino	48 (64)	35 (51,5)	0,1745
Feminino	27 (36)	33 (48,5)	
Idade (meses)			0,8675
06-24	38 (50,7)	33 (48,5)	
24-48	37 (49,3)	35 (51,5)	
Média de idade ^b (meses)	25,2	26,11	
Estado nutricional (P/E)			0,596
Desnutrido	02 (2,7)	01 (1,5)	
Eutrófico	62 (82,7)	55 (80,9)	
Risco de sobrepeso	08 (10,7)	11 (16,2)	
Sobrepeso	03 (4,0)	01 (1,5)	
Obesidade	0 (0)	0 (0)	
Estado nutricional (E/I)			0,1604
Estatutura adequada	53 (70,7)	55 (80,9)	
Baixa estatutura	18 (24,0)	8 (11,8)	
Baixa estatutura grave	4 (5,3)	5 (7,4)	

E/I, estatutura/idade; P/E, peso/estatutura.

^aTeste exato de Fisher.

^bTeste *t*-Student.

critérios do Ministério da Saúde.²¹ Diariamente, antes da entrada na creche, os acompanhantes eram questionados por técnicos de enfermagem, devidamente capacitados, quanto à situação de saúde das crianças. Se identificada alguma criança com um dos desfechos (DA e/ou IRA), esta era encaminhada para avaliação com os médicos do projeto. As crianças eram avaliadas no primeiro dia do seu retorno após os finais de semana, feriados e ausências, e os responsáveis eram questionados acerca da situação de saúde das mesmas. Os médicos da equipe realizavam rondas diárias para identificar ocorrências de interesse. Todos os médicos envolvidos estavam cegos para o estudo.

Comitê de ética

O projeto foi inscrito na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) em 28/10/2008 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, sob o protocolo de número 042/2008, em 06/11/2008.

Análise dos dados

As análises foram feitas considerando apenas os dados coletados na creche. Para avaliação das variáveis principais (presença de DA e IRA), calcularam-se as medidas de ocorrência (incidência), de associação (risco relativo - RR), bem como a redução relativa dos riscos (RRR) pertinentes e os respectivos intervalos de confiança. Para comparar as características entre os grupos, no início do estudo foi empregado o Teste Exato de Fisher. Quanto às variáveis contínuas (indicadores antropométricos) de distribuição normal, utilizou-se o teste paramétrico *t*-Student. Utilizou-se, ainda, o modelo de regressão de Poisson para identificar interação e confundimento para DA e IRA. Já para avaliar duração dos episódios de DA, aplicou-se o teste de Kaplan Meier. O nível de significância global foi mantido em 5%. O banco de dados foi construído no EpiData 3.3.1 e as análises realizadas no "R".

Resultados

Dentre as 150 crianças matriculadas, sete foram excluídas do estudo, três por terem idade inferior a seis meses e quatro por não mais frequentarem a creche, sendo, então, randomizadas 143. Destas, 52,45% (n = 75) pertenciam ao grupo A (teste), e 47,55% (n = 68) ao B (controle). Todas completaram o estudo.

Os grupos foram semelhantes quanto às características admissionais - sexo, faixa etária e estado nutricional (tabela 2). Não se identificou nenhum participante com anemia grave.

Os indicadores antropométricos P/E, P/I e E/I também foram similares entre os grupos no *baseline* (tabela 3). Entretanto, após a intervenção (valores de p não apresentados em tabela), houve aumento da média dos *z-scores* de P/E e P/I em ambos os grupos, sendo que, no controle, esta melhora foi significativa do ponto de vista estatístico, tanto para P/E (p = 0,033) quanto para P/I (p = 0,005). O mesmo não foi notado para o indicador E/I: no teste,

Tabela 3 Medianas e intervalos interquartílicos dos z-scores dos indicadores antropométricos peso/estatura, estatura/idade e peso/idade dos grupos teste (Grupo A) e controle (Grupo B) antes e após a intervenção

Indicadores antropométricos	Grupo A		Grupo B		p-valor*
	Md	liq	Md	liq	
<i>Antes da intervenção</i>					
P/E	0,10	1,18	0,22	1,59	0,6334
E/I	-0,52	1,09	-0,33	1,22	0,1577
P/I	-0,15	1,24	0,06	1,71	0,4582
<i>Após a intervenção</i>					
P/E	0,12	1,15	0,32	1,45	0,4177
E/I	-0,57	1,10	-0,38	1,32	0,7726
P/I	-0,1	1,14	0,08	1,39	0,3937

E/I, estatura/idade; liq, intervalos interquartílicos; Md, medianas; P/E, peso/estatura; P/I, peso/idade.

*Teste de Mann-Whitney.

manteve a mesma média ($p = 0,9634$) e, no controle, apresentou discreta redução ($p = 0,007$).

O cálculo da ingestão, incluindo a adição dos *sprinkles*, mostra que não houve diferença no consumo médio de energia (A: 72,09Kcal/Kg vs B: 72,96Kcal/Kg; $p = 0,728$), fibras (A: 6,7g vs B: 6,83g; $p = 0,564$), proteínas (A: 2,08g/Kg vs B: 2,11g/Kg; $p = 0,654$), carboidratos (A: 9,31g/Kg vs B: 9,48g/Kg; $p = 0,602$) e lipídios (A: 2,95g/Kg vs B: 2,95g/Kg; $p = 0,949$) entre os grupos. Apenas o zinco, devido à suplementação no teste, foi diferente entre os grupos (A: 7,16mg vs B: 2,3mg; $p < 0,001$).

Nota-se que o consumo de calorias representou mais do que 80% do recomendado para faixa etária. Os macronutrientes encontram-se dentro do preconizado pelas DRI's, exceto quanto às proteínas, que ultrapassaram quase 50% das recomendações. As fibras representaram 1/3 do proposto para a faixa etária.

A incidência de DA no grupo teste foi de 14,7% ($n=11$), enquanto que no controle este valor foi de 19,1% ($n=13$). Descritivamente, o grupo teste apresentou menor risco de desenvolver DA em relação ao controle, porém esse achado não foi estatisticamente significativo (RR [95% IC]= 0,77 [0,37-1,6]; $p = 0,5088$). A redução relativa do risco (RRR) foi de 23,3%.

Feito o ajuste das variáveis (sexo, faixa etária e consumo total dos *sprinkles*), a partir do modelo de regressão de Poisson (tabela 4), nenhuma delas atuou como confundidora para a associação com o grupo teste. A incidência de DA, assim como a faixa etária, não se mostrou como variável de interação ($p = 0,4219$). Houve, entretanto, menor risco de desenvolver DA nos maiores de 24 meses, independentemente do grupo (RR [95% IC] = 0,41 [0,157-0,94]; $p = 0,045$).

Concernente à duração dos episódios, observou-se que, em ambos os grupos, a maioria dos participantes cursou com apenas um dia de DA, sendo que, no teste, seis dias foi tempo máximo de duração ($n = 1$) e, no controle, cinco ($n = 1$). Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos ($p = 0,846$).

A IRA apresentou incidência elevada em ambos os grupos, sendo 60% ($n = 45$) no teste e 48,5% ($n = 33$) no controle, com maior risco de ter a doença no teste, porém sem significância estatística (RR [95%IC]=1,24 [0,91-1,68]; $p = 0,1825$).

Para IRA, ajustaram-se as variáveis a partir do modelo de regressão de Poisson (tabela 4), não se identificando qualquer confundidor para a associação entre o grupo teste e a incidência de IRA, assim como a faixa etária não se mostrou como uma variável de interação ($p = 0,482$). Contudo, ao contrário do que foi observado para DA, houve menor risco de desenvolver IRA nos menores de 24 meses, independentemente do grupo (RR [95% IC] = 0,65 [0,48-0,89]; $p = 0,007$).

A aceitação dos *sprinkles* foi avaliada a partir da observação do consumo na creche. A média do percentual de dias em que os grupos teste e controle consumiram todo conteúdo dos sachês foi de 95,72% (DP = 4,9) e 96,4% (DP = 6,2), respectivamente. A aceitação parcial foi de 2,5% (DP = 3,4) dos dias para o grupo teste e 1,5% (DP = 2,5) para o controle.

Discussão

Ao longo de vários anos, pesquisadores envidam esforços objetivando reduzir as elevadas taxas de morbimortalidade causadas pela IRA e DA. Nesse cenário, destaca-se a publicação de inúmeros estudos apontando resultados positivos obtidos com a suplementação de zinco no tratamento e prevenção destas patologias.^{11,14} Apesar das evidências científicas, os resultados aqui encontrados não revelaram diferenças estatisticamente significantes quanto à suplementação.

A respeito do estado nutricional, notou-se melhora na média dos z-scores dos indicadores de peso nos grupos. Contudo, devido ao aumento significativo no controle, o resultado não pode ser atribuído apenas à suplementação de zinco - outros fatores, como a presença dos demais micronutrientes, poderiam estar atuando na melhora do peso dessas crianças.

Quanto à estatura, não foi notada qualquer alteração no grupo teste. Já no controle, a redução da média do z-score para E/I, apesar de estatisticamente significativa, não foi relevante do ponto de vista clínico, haja vista que esta redução não gerou mudança no estado nutricional.

Nesse aspecto, este estudo diverge de outro trabalho recentemente publicado, o qual apontou que a suplemen-

Tabela 4 Riscos relativos, intervalos de confiança a 95% e valores de p para a associação entre tipo de suplementação, faixa etária, sexo e consumo total de *sprinkles* ajustados pela Regressão de Poisson

Variáveis	RR _{bruto}	RR _{ajustado}	IC 95%	p-valor
Diarreia	0,77	-	[0,37-1,6]	0,5088
Modelo completo				
<i>Grupo</i>				
Controle		1	-	-
Teste		0,78	[0,34-1,77]	0,555
<i>Faixa etária (meses)</i>				
[06-24]		1	-	-
[25-48]		0,40	[0,15-0,96]	0,049
<i>Sexo</i>				
Masculino		1	-	-
Feminino		1,37	[0,61-3,11]	0,440
<i>Consumo total de sprinkles</i>		1,00	[0,94-1,10]	0,949
IRA	1,24	-	[0,91-1,68]	0,1825
Modelo completo				
<i>Grupo</i>				
Controle		1	-	-
Teste		1,25	[0,80-1,99]	0,335
<i>Faixa etária (meses)</i>				
[06-24]		1	-	-
[25-48]		0,67	[0,42-1,06]	0,093
<i>Sexo</i>				
Masculino		1	-	-
Feminino		1,06	[0,67-1,67]	0,796
<i>Consumo total de sprinkles</i>		1,01	[0,97-1,07]	0,551

IC, intervalo de confiança; RR, risco relativo.

Deviance residual (IRA): 89,807 em 138 graus de liberdade; AIC: 255,8. *Deviance* residual (Diarreia): 80,158 em 138 em graus de liberdade; AIC: 138,2.

tação de zinco contribuiu de forma efetiva para o crescimento de crianças com idade inferior a cinco anos e que a dose de 10mg/dia, oferecida durante 24 semanas, promoveu melhores resultados para o incremento da estatura.²²

Apesar de não ser possível precisar os motivos da discordância acima mencionada, podem ter sido fatores limitantes deste estudo tanto o curto período de intervenção - talvez insuficiente para identificar mudança na antropometria, principalmente no que concerne a estatura -, quanto a dosagem de zinco utilizada.

Em referência à DA, apesar de a incidência ter sido menor no grupo teste, a diferença em relação ao controle não foi significativa, assim como não houve diferença na duração dos episódios entre os grupos. Esse resultado se assemelha a outros dois estudos realizados com crianças suplementadas com zinco por 14 dias, os quais também não mostraram efeito significativo na redução da incidência ou na prevalência da DA.^{23,24}

Cabe mencionar resultado distinto obtido em pesquisa realizada no Brasil. Nesta, a suplementação de zinco demonstrou-se eficaz na redução da duração e do número de dejeções em crianças com idade entre três e 60 meses que apresentavam quadro de DA.²⁵

Ao contrário do que foi descrito para DA, o grupo teste apresentou maior risco de desenvolver IRA em relação ao controle, entretanto, esses achados não tiveram significância estatística. Uma meta-análise publicada por Aggarwal

et al. avaliou a atuação do zinco e concluiu que a suplementação deste mineral reduziu em 8% a ocorrência de IRA em crianças.²⁶

Estudo brasileiro com crianças nascidas com baixo peso encontrou redução de 33% na prevalência de tosse entre o grupo suplementado com 5 mg/dia de zinco. Nenhuma diferença significativa, entretanto, foi constatada quando analisados outros sintomas caracterizadores de infecção respiratória (febre, aumento da frequência respiratória e "cansaço").²⁷

O fato de este trabalho não haver encontrado resultado positivo quanto à suplementação de zinco na ocorrência das doenças avaliadas pode decorrer das condições de saúde da população estudada, considerada saudável. A maioria dos estudos publicados utilizou como amostra crianças que já apresentavam DA ou IRA,^{23,24} desnutrição ou comprometimento da função imunológica, tais como portadoras do HIV.²⁸

É notável que diversos fatores, como baixa imunidade, desnutrição e precárias condições de higiene,^{10,29} estão envolvidos na etiologia das doenças em estudo. A IRA tem, por exemplo, na sua etiologia, múltiplos condicionantes de difícil controle, como as alterações climáticas e a poluição.³⁰

A dose do zinco utilizada neste estudo é outra variável importante a ser considerada. Esta pode ter sido insuficiente para alcançar o efeito esperado, já que a recomendação

para tratamento e prevenção de DA e IRA é de 10 a 20 mg/dia.¹² Quantidades maiores de zinco não foram oferecidas, visto que o objetivo foi avaliar a suplementação através dos *sprinkles* com 5 mg/zinco, havendo recomendação do uso de um sachê por dia.¹⁵ Em uma população saudável, portanto, a suplementação de 5 mg/dia/zinco pode não ser tão eficaz na prevenção das doenças infecciosas.

Quanto à aceitação, os *sprinkles* parecem ser uma forma eficiente de suplementar zinco e outros micronutrientes. Os dados analisados nesta investigação refletem uma aceitação superior a 90%. É válido salientar que os *sprinkles* foram adicionados no alimento de melhor aceitação pelos participantes e, como este quase não proporciona alteração no sabor ou na cor das preparações, o seu consumo pode estar associado à aceitação do alimento oferecido.

Demais estudos, que também avaliaram a aceitação dos *sprinkles*,^{16,17} mostraram resultados similares a este, sugerindo que os mesmos são uma boa opção no combate à deficiência de micronutrientes, principalmente por não alterarem as características organolépticas dos alimentos.

A partir deste estudo, conclui-se que a suplementação de zinco, através dos *sprinkles*, não teve impacto na redução da incidência de DA e IRA, assim como não influenciou no estado nutricional da população avaliada. Contudo, a boa aceitação dos *sprinkles* os torna uma nova forma de suplementação de micronutrientes, representando uma inovação no manejo das deficiências nutricionais para crianças.

Financiamento

Os *sprinkles* foram doados pela Emory University, Atlanta, GA, EUA.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE, and WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet*. 2005;365:1147-52.
- Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2003;361:2226-34.
- World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 Update. WHO, 2008 [acessado em 14 Abr 2011]. Disponível em: http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/en/
- Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ*. 2003;81:197-204.
- Ministério da Saúde. DATASUS. Indicadores de Saúde. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2010/c07.def> [acessado em 2 Out 2012].
- Lanzieri TM, Linhares AC, Costa I, Kolhe DA, Cunha MH, Ortega-Barria E, et al. Impact of rotavirus vaccination on childhood deaths from diarrhea in Brazil. *Int J Infect Dis*. 2011;15:206-10.
- Benicio MH, Monteiro CA. Tendência secular da doença diarreica na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev Saúde Pública*. 2000;34:83-90.
- Moraes LR, Cancio JA, Cairncross S, Huttly S. Impact of drainage and sewerage on diarrhea in poor urban areas in Salvador, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2003;97:153-8.
- Scrimgeour AG, Lukaski HC. Zinc and diarrheal disease: current status and future perspectives. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11:711-17.
- Sartori AM, Valentim J, De Soárez PC. Rotavirus morbidity and mortality in children in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2008;23:92-100.
- World Health Organization. Implementing the new recommendations on the clinical management of diarrhoea: guidelines for policy makers and programme managers. Disponível em http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241594217_eng.pdf [acessado em 10 Mai 2011].
- USAID, UNICEF, World Health Organization. Diarrhoea Treatment Guidelines including new recommendations for the use of ORS and zinc supplementation for clinic-based healthcare workers. USAID, UNICEF, WHO, 2005 [acessado em 14 Abr 2011]. Disponível em: http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/a85500/en/index.html
- Fischer Walker CL, Ezzati M, Black RE. Global and regional child mortality and burden of disease attributable to zinc deficiency [abstract]. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63:591-7.
- Zinc Investigators' Collaborative Group - (IZinCG). Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: Pooled analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr*. 1999;135:689-97.
- Micronutriente Initiative, International Nutrition Foundation, Sprinkle Global Health Initiative. Home Fortification with Multiple Micronutrient: Effectively Preventing Iron Deficiency Anaemia in Infants and Young Children. Disponível em http://www.sghi.org/resource_centre/MISGHIDPAS.pdf [acessado em 10 Mai 2011].
- Adu-Afarwuah S, Lartey A, Brown KH, Zlotkin S, Briend A, Dewey KG. Home fortification of complementary foods with micronutrient supplements is well accepted and has positive effects on infant iron status in Ghana. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:929-38.
- Adu-Afarwuah S, Lartey A, Brown KH, Zlotkin S, Briend A, Dewey KG. Randomized comparison of 3 types of micronutrient supplements for home fortification of complementary foods in Ghana: effects on growth and motor development. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:412-20.
- World Health Organization: WHO child growth standards: training course on child growth assessment. Interpreting Growth Indicators. 2008 [acessado em Jun 2009]. Disponível em: www.who.int/growthcharts
- TACO. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos/NEPA-UNICAMP. Versão II. 2 ed. Campinas - São Paulo, 2006 [acessado em Jun 2009]. Disponível em: http://www.unicamp.br/nepa/taco/contar/taco_versao2.pdf
- Philippi ST. Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para Decisão Nutricional. 2 ed. São Paulo; 2002.
- Ministério da Saúde. Manual de Normas para Controle e Assistência das Infecções Respiratórias Agudas. 3 ed. Brasília, 1993 [acessado em Jun 2009]. Disponível em http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/partes/infeccoes_respiratorias1.pdf
- Imdad A, Bhutta ZA. Effect of preventive zinc supplementation on linear growth in children under 5 years of age in developing countries: a meta-analysis of studies for input to the lives saved tool. *BMC Public Health*. 2011;11:S22.
- Boran P, Tokug G, Vagas E, Oktem S, Gokduman MK. Impact of zinc supplementation in children with acute diarrhoea in Turkey. *Arch Dis Child*. 2006;91:296-9.
- Chandyo RK, Shrestha PS, Valentiner-Branth P, Mathisen M, Basnet S, Ulak M et al. Two weeks of zinc administration to

- Nepalese children with pneumonia does not reduce the incidence of pneumonia or diarrhea during the next six months. *J Nutr.* 2010;140:1677-82.
25. Al-Sonboli N, Gurgel RQ, Shenkin A, Hart CA, Cuevas LE. Zinc supplementation in Brazilian children with acute diarrhoea. *Ann Trop Paediatr.* 2003;23:3-8.
 26. Aggarwal R, Sentz J, Miller MA. Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhea and respiratory illnesses: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2007;119:1120-30.
 27. Lira PI, Ashworth A, Morris SS. Effect of zinc supplementation on the morbidity, immune function, and growth of low-birth-weight, full-term infants in northeast Brazil. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:S418-24.
 28. Chhagan MK, Van den Broeck J, Luabeya KK, Mpontshane N, Tucker KL, Bennish ML. Effect of micronutrient supplementation on diarrhoeal disease among stunted children in rural South Africa. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63:850-7.
 29. Lanzieri TM, Linhares AC, Costa I, Kolhe DA, Cunha MH, Ortega-Barria E, et al. Impact of rotavirus vaccination on childhood deaths from diarrhea in Brazil. *Int J Infect Dis.* 2011;15:e206-10.
 30. Rosa AM, Ignotti E, Botelho C, De Castro HA, Hacon SS. Respiratory disease and climatic seasonality in children under 15 years old in a town in the Brazilian Amazon. *J Pediatr (Rio J).* 2008;84:543-9.