

Elementos traço e complicações obstétricas na gestação na adolescência

Trace elements and obstetric complications in teenage pregnancy

Milena Lima de MORAES¹

Livia Belcastro de ALMEIDA²

Raquel Espírito SANTO²

Renata de Faria BARBOSA³

Maria das Graças Tavares do CARMO^{1,2}

RESUMO

Minerais estão relacionados com todas as etapas de crescimento e diferenciação celular. Quando a gestação coincide com a adolescência a demanda nutricional necessária para ótimo desenvolvimento e crescimento materno e fetal aumenta consideravelmente. Apesar de existirem muitos estudos sobre as funções destes micronutrientes, pouco se sabe sobre suas atuações no resultado da gestação. Este trabalho objetivou revisar na literatura o papel do cobre, ferro, e zinco no resultado da gestação, em especial de gestantes adolescentes, focando intercorrências como baixo peso ao nascer, partos pré-termo, pré-eclampsia, abortos, dentre outras complicações associadas à gestação na adolescência. Os estudos já realizados são limitados, há a necessidade de promovê-los em países em desenvolvimento, onde a deficiência de micronutrientes e intercorrências possuem altos índices. Os benefícios da suplementação de minerais na redução da prevalência de déficits e na melhora dos estoques maternos têm sido demonstrados, mas dados sobre os benefícios potenciais para o feto são pouco conclusivos.

Termos de indexação: Cobre. Complicações na gravidez. Ferro na dieta. Gestação na adolescência. Zinco.

ABSTRACT

Minerals are associated with all stages of growth and cellular differentiation. When gestation coincides with adolescence, the nutritional requirements for optimal development of the mother and fetus increase significantly.

¹ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

² Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Curso de Nutrição. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Física, Laboratório de Instrumentação Nuclear. Av. Brigadeiro Trompowski, s/n., CT-Bloco I, Ilha do Fundão, 21941-590, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.G.T. CARMO. E-mail: <tcarmo@editema.com.br>.

Although there are many studies on the function of micronutrients, little is known about their influence on pregnancy outcome. This work aimed to review studies that investigated the influence of copper, iron and zinc on pregnancy outcome, especially in teenagers, focusing on interurrences such as low birth weight, preterm births, pre-eclampsia, miscarriages and other complications associated with teenage pregnancy. There are only a few studies on this topic and a need to promote them in developing countries, where high rates of micronutrient deficiencies and interurrences are common. The efficacy of mineral supplementation in reducing deficiency rates and improving maternal reserves has been demonstrated but data on potential benefits for the fetus are not very conclusive.

Indexing terms: Copper. Pregnancy complications. Iron dietary. Pregnancy in adolescence. Zinc.

INTRODUÇÃO

A gestação já é bem reconhecida como um período vulnerável, durante o qual a saúde da mãe e do concepto correm risco¹. O estado nutricional da mulher está crescentemente sendo reconhecido como um fator determinante do desfecho da gestação. Muitos estudos têm estabelecido a importância da adequada nutrição durante este período em relação a resultados como o baixo peso ao nascer²⁻⁴. Apesar da nutrição materno-fetal ser tradicionalmente focada para transferência de macronutrientes, o papel dos micronutrientes é vital para o crescimento e diferenciação celular. Mas, pouco ainda são os estudos sobre minerais na gestação, principalmente com mães adolescentes.

Novas evidências sugerem que a deficiência de micronutrientes pode ser uma importante causa do baixo peso ao nascer⁵⁻⁷. Dados representativos da prevalência de deficiência de vários micronutrientes em mulheres em idade reprodutiva têm sido mostrados, e tem-se observado que múltiplas deficiências de micronutrientes são mais comuns que deficiências isoladas, e que baixas ingestões e uma pobre biodisponibilidade apontam para a alta prevalência de complexas e múltiplas deficiências⁸⁻¹⁰.

Escassos são os estudos que correlacionam o estado nutricional de elementos traço e a gestação, uma vez que há poucas referências na literatura, mas com dados que estimulam a pesquisa da temática, já que, quanto mais se conhecer sobre o papel dos nutrientes para o binômio mãe-filho maior será a influência sobre os desfechos obstétricos.

Os elementos traço só tiveram sua importância reconhecida na saúde humana pela Organização Mundial da Saúde em 1973 com a elaboração do documento que estabeleceu suas importâncias, requerimentos e metabolismo em seres humanos, sendo atualizado de 1988 a 1990, em colaboração com a Organização de Alimentação e Agricultura das Nações Unidas e com a Agência Internacional de Energia Atômica, evidenciando as relações dos elementos traço na nutrição e saúde humana¹¹.

A gravidez na adolescência é um grave problema de saúde, no mundo, segundo a Organização Mundial de Saúde, adolescentes de 15 a 19 anos tornam-se mães de cerca de 15 milhões de crianças, anualmente; e pelo menos sessenta mil adolescentes morrem em decorrência de complicações na gravidez e no parto¹².

Do ponto de vista biológico as consequências da gravidez para a adolescente são: maior incidência de Síndrome Hipertensiva da Gravidez (SHG), anemia, complicações do parto pela desproporção cefalo-pélvica, diabetes gestacional, determinando aumento da mortalidade materna e infantil¹³⁻¹⁷. No tocante aos problemas com o recém-nato, a gravidez na adolescência está associada a taxas mais elevadas de Baixo Peso ao Nascer (BPN)¹⁸, parto pré-termo, doenças respiratórias, trauma obstétrico, além de maior frequência de doenças perinatais e mortalidade infantil¹⁶.

Gestantes adolescentes apresentam maior risco nutricional, pois na adolescência ocorre normalmente um aumento dramático no crescimento e desenvolvimento físico, além da mudança do

estilo de vida e hábitos alimentares, que na gravidez ainda é acompanhado com maior necessidade de nutrientes para suportar o crescimento e desenvolvimento fetal¹⁹.

Nos últimos anos nosso grupo de pesquisa tem estudado diversos aspectos relacionados à importância de alguns nutrientes para o processo gestacional adolescente, dentre eles, dos elementos traço. Pois, apesar de a importância destes micronutrientes ser bem conhecida, ainda são poucos os estudos que associam o papel desses elementos com a morbimortalidade da população materno-infantil, principalmente tratando-se de gestantes adolescentes. Dentre os inúmeros minerais importantes no processo de crescimento e desenvolvimento dar-se-á ênfase ao cobre, ferro e zinco.

Realizou-se pesquisa nas bases de dados *MedLine*, *Science Direct* e *SciELO*. Com período de abrangência de 1973 a 2006. Foram selecionados os estudos que analisaram os elementos cobre, ferro e zinco e seu envolvimento no processo gestacional e adolescência. Sendo também incluídos resultados de estudos recentes de nosso grupo de pesquisa.

Cobre

É um micronutriente essencial para diversas funções orgânicas, como a mobilização do ferro para síntese de hemoglobina²⁰. Como há aumento significativo do peso corpóreo na adolescência e gestação também haverá maior necessidade de síntese de hemoglobina para atender todo corpo e o feto.

O cobre faz parte de várias proteínas como a eritrocupreína, a hepatocupreína e a cerebrocupreína. Ainda, este é componente das seguintes metaloenzimas: citocromo C-oxidase (papel importante na fosforilação oxidativa, essencial para integridade estrutural do tecido vascular e ósseo); tirosinase (essencial na síntese de melanina); ferroxidase I e a ferroxidase II (catalisam a oxidação do íon ferroso em férrico); superóxido desmu-

tase (de catalisadora de proteção); dopa-β-hidroxiase (ação no sistema adrenérgico, no cérebro, nas terminações nervosas e na medula adrenal)²⁰.

O cobre tem importância no desenvolvimento fetal e embrionário tanto pelas funções descritas anteriormente como nos mecanismos de defesa imunológica, em enzimas, na formação da resistência óssea e crescimento²¹. Estudos evidenciam defeitos de desenvolvimento possivelmente devido à inadequada nutrição, incluindo microelemento cobre, durante o desenvolvimento fetal e embrionário em humanos²². Foi documentado que a gestação é associada com o aumento da retenção de cobre, o que pode ser parcialmente devido à diminuição da excreção de cobre biliar induzida por mudanças hormonais, típicas durante a gestação²³.

Observou-se que, em países desenvolvidos, há uma significativa correlação entre o baixo teor de cobre na água e a ocorrência de defeitos no tubo neural de recém-natos²⁴. Em outro estudo foi observado que a baixa concentração sérica de cobre em mulheres grávidas durante a metade da gestação foi associado com um risco aumentado de anencefalia²⁵.

Um estudo da Finlândia sugeriu uma possível participação do cobre em prematura ruptura de membrana e partos pré-termo²⁶. Outro estudo transversal mensurou a concentração plasmática de cobre, sendo esta positivamente correlacionada ao perímetro cefálico dos neonatos²⁷. Em um estudo observacional polonês, encontrou-se que a concentração de cobre no plasma de pré-termos era significativamente maior que em a termos²⁸. Contudo, a mensuração de cobre sérico no momento do nascimento foi negativamente associada com peso ao nascer em outro estudo transversal²⁹. Estes conflitos provenientes destes trabalhos com humanos, necessitam de estudos futuros para melhor entendimento.

Durante a gestação a concentração sérica materna de cobre é aumentada devido ao aumento dos níveis de ceruloplasmina, resultante da elevação de estrogênio⁶. Alebic-Juretic & Frkovic³⁰ ao investigarem, em mulheres, a concentração

de cobre no plasma materno em relação a várias doenças durante a gestação, observaram uma redução na concentração de cobre plasmático em condições patológicas diagnosticadas durante o primeiro trimestre da gestação. Nenhuma diferença significativa foi encontrada na concentração de cobre no plasma no segundo trimestre de gestação em condições patológicas. Foi observado no terceiro trimestre, sem significância estatística, um aumento no cobre plasmático materno em algumas condições patológicas (retardo de crescimento intrauterino e parto pré-termo).

Em estudo recente do nosso grupo³¹ comparando mães adolescentes com adultas, observou-se que os teores de cobre na porção placentária fetal, tanto de adultas como de adolescentes, foram significativamente maiores que na porção da placenta materna, no entanto, os teores de cobre na placenta fetal de adultas (mediana=2,8µg/g; n=40) mostrou-se significativamente maior que na placenta fetal de adolescentes (mediana=0,8µg/g; n=40 $p<0,05$). A partir destes dados sugere-se que as adolescentes não promovem o mesmo acúmulo de cobre na placenta fetal que as adultas, visto que também estão em fase de crescimento e assim como seus conceitos precisam maiores demandas desses minerais.

Ferro

Os adolescentes incorporam duas vezes a quantidade de alguns minerais, dentre eles estão o ferro e o zinco. Adolescentes de ambos os sexos têm altas necessidades de ferro devido ao crescimento intenso na formação de tecidos. As funções do ferro resultam de sua habilidade de participar das reações de oxidação e redução, tais como transporte e armazenamento de oxigênio, síntese de enzimas ferro-dependentes, que são requeridas para o transporte de oxigênio para a produção celular de energia, conversão de ribose a desoxirribose, co-fator de algumas reações enzimáticas e inúmeras outras reações metabólicas essenciais^{32,33}.

O ferro é o elemento essencial da hemoglobina, proteína responsável pelo transporte do oxigênio dos glóbulos vermelhos do sangue. O ferro também é encontrado na mioglobina, inclusive é um componente ativo dos citocromos (enzimas) envolvidos no processo de respiração celular e de muitas enzimas no cérebro necessitam de ferro para serem ativas^{32,33}.

O pouco ferro leva à produção precária de hemoglobina, seguida de liberação comprometida de oxigênio ao útero, placenta e feto em desenvolvimento. Entre as consequências da anemia por deficiência de ferro durante a gestação estão o baixo peso ao nascer e o aumentado risco cardiovascular quando adulto⁶.

Em estudo que avaliou a ingestão de ferro em gestantes adolescentes, obtiveram-se como resultados valores bastante inferiores aos 27mg diários de ferro recomendados para adolescentes grávidas³⁴. Esse desequilíbrio entre ingestão e necessidade de ferro durante o período gestacional tem sido responsabilizado pela elevada prevalência de anemia e deficiência de ferro encontrada nesse grupo populacional⁵.

Estudo realizado por Fujimori *et al.*³⁵ revelou que a ferro-depleção afetava 25,0% das gestantes adolescentes no primeiro trimestre, passando a afetar 48,4% no segundo e 60,6% no terceiro trimestre. Corroborando com este achado um estudo com mulheres em idade reprodutiva revelou que grande parte delas possuía reserva mínima de ferro, que girava em torno de 200 a 300mg³⁶.

Em estudo transversal com 168 gestantes, objetivando avaliar o estado nutricional e a prevalência de anemia durante a gestação e correlacioná-los com o peso do recém-nascido, variáveis antropométricas maternas apresentaram correlação com o peso ao nascer, todavia não houve relação entre o estado nutricional de ferro das gestantes e o peso de nascimento³⁷.

Contudo, Shobeiri *et al.*³⁸ em outro estudo com quinhentas gestantes indianas observaram que as mães que apresentavam maiores

níveis de hemoglobina exibiam uma menor porcentagem de filhos com baixo peso ao nascer. Ainda, alguns estudos sugerem que a suplementação de ferro pode reduzir a prevalência de partos pré-termos e baixo peso ao nascer ao combater casos de anemia^{39, 40}.

Numa comparação entre o status de ferro de 356 puérperas de bebês com retardo de crescimento intrauterino com 356 puérperas de bebês adequados para idade gestacional, Rondó & Tomkins⁴¹ observaram que níveis maiores de hematócrito e hemoglobina foram das mães de filhos com retardo de crescimento intrauterino. A baixa concentração de ferritina em gestantes jovens já foi associada com aumento da vascularização da placenta no parto⁴².

Já existem estudos demonstrando os benefícios da suplementação de ferro na redução da prevalência de anemia e melhora dos estoques maternos, mas dados sobre os benefícios potenciais para o feto são pouco conclusivos.

Recentemente comparou-se o teor de ferro do plasma materno e do cordão de quarenta mães adolescentes com de quarenta mães adultas, ambos foram maiores em adolescentes que em adultas. Além disso, observou-se que a porção da placenta fetal de adolescentes apresentou menor teor de ferro que de adultas³¹. Estudos sobre o transporte de ferro através da placenta de adolescentes são necessários, a fim de se observar se há diferenças quantitativas e qualitativas no transporte de ferro placentário de adolescentes em comparação com adultas.

Zinco

O zinco é o segundo microelemento mais encontrado no organismo humano. Encontra-se envolvido no metabolismo (síntese e degradação) de proteínas, carboidratos e lipídeos, sendo essencial nos processos de diferenciação e replicação celulares, assim como na função fagocitária e de imunidade celular. Este mineral constitui muitas enzimas envolvidas em processos metabólicos, tais como a síntese e degradação de ácidos nucleicos

e no metabolismo dos micronutrientes⁴³. Além disso, o zinco é um importante estabilizador da membrana celular, o que favorece a integridade da célula e do órgão e exerce ainda papel fundamental no processo de expressão genética, na mobilização de vitamina A, na maturação sexual, fertilidade e reprodução⁴³.

Tem-se mostrado a importância do zinco no resultado da gestação. A deficiência de zinco foi associada com complicações da gravidez e parto, e também com retardo de crescimento e anormalidades congênitas em fetos⁴⁴.

Há diminuição do zinco circulante devido ao aumento da transferência do zinco da mãe para o feto no decorrer da gestação⁴⁵. Muitos estudos globalmente têm documentado relação entre baixas concentrações de zinco durante a gravidez e baixo peso ao nascer^{46,47}. Segundo Masters *et al.*⁴⁸, a deficiência de zinco durante a gestação pode resultar em má formação fetal e outros efeitos adversos em ratos.

As concentrações de zinco foram significativamente reduzidas durante o começo da gestação em mulheres com complicações como parto anormal ou hemorragia. Mulheres que também tiveram parto pré-termo ou pós-termo também tiveram menores níveis de zinco⁴⁹.

Encontrou-se que os níveis de zinco leucocitário eram significativamente menores em mães com bebês pequenos para idade gestacional comparadas com mães com bebês normais⁵⁰. Contudo o zinco plasmático era similar em ambos os grupos.

Outros consistentes achados propõem o relacionamento entre o status marginal de zinco e o peso ao nascer^{29,45,51}. Em humanos, a suplementação de zinco foi bem associada com redução de complicações na gestação^{52,53}.

A suplementação de zinco foi associada com redução na incidência de bebês grandes para idade e de pequenos para idade, partos pré-termo e hemorragia vaginal na Alemanha⁵⁴. Simmer *et al.*⁵³ demonstraram que a suplementação de zinco foi benéfica para mulheres grávidas com alto risco

de parir bebês pequenos (como as adolescentes). Cherry *et al.*⁵⁵ também demonstraram evidências de interação entre o peso materno e a suplementação de zinco num ensaio duplo-cego entre gestantes adolescentes com baixa ingestão. A prematuridade foi reduzida no grupo de adolescentes suplementadas e o comprimento ao nascer também foi melhor comparado ao grupo controle.

Dois ensaios duplo-cegos objetivavam comprovar os benefícios da suplementação de zinco. No primeiro, filhos de mães suplementadas tinham melhor peso ao nascer e maior perímetro cefálico, os valores de prematuridade também foram menores, ainda, mulheres com Índice de Massa Corporal (IMC) menor que 26 foram mais beneficiadas⁴⁹. No segundo, nenhuma diferença significativa foi encontrada no grupo suplementado com relação ao placebo⁵⁶, contudo estas eram mulheres saudáveis, de classe média, e deviam ter aporte adequado de zinco na dieta. Esses achados sugerem que os benefícios da suplementação de zinco podem ser limitados em certos grupos.

Em estudo recente³¹, observou-se que os teores de Zn na placenta fetal foram menores nas adolescentes do que nas mães adultas. Sugere-se que o menor acúmulo de zinco na placenta fetal se dá nas adolescentes já que estas também se encontram em fase de crescimento e necessitam mais de zinco do que adultas para algumas funções, como para síntese de enzimas associadas à síntese de DNA e RNA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mais estudos são necessários em países em desenvolvimento onde a deficiência de micronutrientes e intercorrências como baixo peso ao nascer têm maiores índices. Muitos estudos têm demonstrado os benefícios da suplementação de minerais na redução da prevalência, déficits e melhora dos estoques maternos, mas dados sobre os benefícios potenciais para o feto são pouco conclusivos. Ainda são poucos os estudos focando

gestantes adolescentes, grupo este associado à elevada prevalência de parto pré-termo, baixo peso ao nascer e síndromes hipertensivas gestacionais. Condições estas que atualmente estão crescentemente sendo ligadas aos papéis dos minerais no resultado da gestação.

Ressalta-se a importância de estudos sobre estes elementos em gestantes adolescentes, já que maus resultados obstétricos requerem mais cuidados hospitalares, o que aumenta os gastos no sistema de saúde, que em países em desenvolvimento já é deficiente.

Sugere-se a execução de estudos futuros pesquisando a transferência materno-fetal de minerais em gestante adolescente em comparação com gestantes adultas, para melhor avaliar se essa transferência ocorre na mesma proporção nos dois grupos e sobre a participação dos minerais nas intercorrências gestacionais em adolescentes.

COLABORADORES

M.L. MORAES participou da busca bibliográfica, da análise crítica sobre o tema, da orientação e da redação do artigo. L.B. ALMEIDA e R.E. SANTO participaram da busca bibliográfica, da análise crítica sobre o tema e da redação do artigo. R.F. BARBOSA orientou os trabalhos e participou da revisão do artigo. M.G.T. CARMO participou da coordenação das reuniões de discussão sobre o tema, orientação e revisão do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Koblinsky MA. Beyond maternal mortality: magnitude, interrelationship, and consequences of women's health, pregnancy-related complications and nutritional status on pregnancy outcomes. *Int J Gyn Obstet.* 1995; 48(1 Suppl):S21-S32.
2. Horta BL, Barros FC, Halpeern R, Victora CG. Baixo peso ao nascer em duas coortes de base populacional no Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública.* 1996; 12(1 Suppl):27S-31.
3. Andrade CLT, Szwarcwald CL, Gama SGN, Leal MC. Desigualdades sócio-econômicas do baixo peso ao nascer e da mortalidade perinatal no Município do Rio de Janeiro, 2001. *Cad Saúde Pública.* 2004; 20(1 Suppl):44S-51.

4. Benicio MHD, Monteiro CA, Souza JMP, Castilho EA, Lamonical IMR. Análise multivariada de fatores de risco para o baixo peso ao nascer em nascidos vivos do município de São Paulo, SP (Brasil). *Rev Saúde Pública*. 1985; 19(4):311-20.
5. Beard JL. Iron deficiency: assessment during pregnancy and its importance in pregnant adolescents. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59(1 Suppl): 502S-10.
6. Gambling L, Danzeisen R, Fosset C, Andersen HS, Dunford S, Srai SKS, *et al*. Iron and copper interactions in development and the effect on pregnancy outcome. *J Nutr*. 2003; 133(1 Suppl): 1554S-6.
7. Hyvonen-Dabek M, Nikkinen-Vilkki P, Dabeck JT. Selenium and other elements in human maternal and umbilical serum, as determined simultaneously by Proton-Induced X-Ray Emission. *Clin Chem*. 1984; 30(4):529-33.
8. Murphy SP, Beaton GH, Calloway DH. Estimated mineral intakes of toddlers: predicted prevalence of inadequacy in village populations in Egypt, Kenya and Mexico. *Am J Clin Nutr*. 1992; 56(3): 562-72.
9. Allen LH. The Nutrition CRSP: what is marginal malnutrition, and does it affect human function? *Nutr Rev*. 1993; 51(9):255-67.
10. Rosado JJ, Lopez P, Morales M, Munoz E, Allen LH. Bioavailability of energy, nitrogen, fat, zinc, iron and calcium from rural and urban Mexican diets. *Br J Nutr*. 1992; 68(1):45-58.
11. World Health Organization. Trace elements in human nutrition and health. Geneva: WHO; 1996. p.9-20.
12. Brasil. Ministério da Saúde. A adolescente grávida e os serviços de saúde no município. Brasília: Ministério das Saúde; 1999.
13. Carvalho RCM, Campos HH, Vieira ZB, Mota MSM. Fatores preditivos de hipertensão gestacional em adolescentes primíparas: análise do pré-natal, da MAPA e da microalbuminúria. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(4):487-95.
14. Costa CE, Gotlieb SLD. Estudo epidemiológico do peso ao nascer a partir da declaração de nascido-vivo. *Rev Saúde Pública*. 1998; 32(4):328-34.
15. Lenders CM, Mcelrath EF, Scholl TO. Nutrition in adolescent pregnancy. *Curr Opin Pediatr*. 2000; 12(3):291-6.
16. Azevedo DV, Sampaio HAC. Fatores de risco associados à gestação na adolescência. *Femina*. 2003; 31(5):457-64.
17. Elfenbein DS, Felice ME. Adolescent pregnancy. *Pediatr Clin North AM*. 2003; 50(4):781-800.
18. Aquino-Cunha M, Queiroz-Andrade M, Taveres-Neto J, Andrade T. Gestação na adolescência: relação com o baixo peso ao nascer. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2002; 24(8):513-9.
19. American Dietetic Association. Nutrition management of adolescent pregnancy: technical support paper. *J Am Diet Assoc*. 1989; 89(1): 104-9.
20. Danks DM. Copper deficiency in humans. *Annu Rev Nutr*. 1988; 8:235-7.
21. Pedrosa LFC, Cozzolino SMF. Alterações metabólicas e funcionais do cobre em diabetes *mellitus*. *Rev Nutr*. 1999; 12(3):213-24. doi: 10.1590/S1415-52731999000300002.
22. Ebbs JH, Tisdall FF, Scott WA. The influence of prenatal diet on the mother and child. *J Nut*. 1991; 22(5):515-26.
23. Buamah PH, Russell M, Milford-Ward A, Taylor P, Roberts DF. Serum copper concentration significantly less in abnormal pregnancies. *Clin Chem*. 1984; 30(10):1667-70.
24. Morten MS, Elwood PC, Abernethy M. Trace elements in water and congenital malformations of the central nervous system in South Wales. *Br J Prev Soc Med*. 1976; 30(1):36-9.
25. World Health Organization. Prevalence of anemia in women: a tabulation of available information. Geneva: WHO; 1992.
26. Kiilholma P, Gromos M, Rkkola R, Pakarinen P, Nanto V. The role of calcium, copper, iron, and zinc in preterm delivery and premature rupture of fetal membranes. *Gyn Obs Invest*. 1984; 17(4):194-201.
27. Arnaud J, Preziosi L, Mashako L, Galan P, Favier A, Kapongo C, *et al*. Serum trace elements in Zairian mothers and their newborns. *Eur J Clin Nutr*. 1994; 48(5):341-8.
28. Wasowicz W, Wolkanin P, Bednarski M, Gromadzinska J, Sklodowska M, Grzybowska K. Plasma trace element (Se, Zn, Cu) concentrations on maternal and umbilical cord blood in Poland: Relation with birth weight, gestation age, parity. *Biol Trace Elem Res*. 1993; 38(2):205-15.
29. Ghebremeskal K, Burns L, Burden TJ, Harbige L, Costeloe K, Powell JJ, *et al*. Vitamin A and related essential nutrient in cord blood: relationships with anthropometric measurements at birth. *Early Hum Dev*. 1994; 39(3):177-88.
30. Alebic-Juretic A, Frkovic A. Plasma copper concentrations in pathological pregnancies. *J Trace Elem Med Biol*. 2005; 19(23):191-4.
31. Moraes ML. Perfil materno-fetal de minerais de adolescentes em comparação com adultas [mesurado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2008.

32. Klevay LM. Clinical signs of iron deficiency. *Eur J Clin Nutr.* 1992; 46(8):607-8.
33. De Maeyer EM, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q.* 1985; 38(3):302-16.
34. Hertrampf E, Olivares M, Letelier A, Castillo C. Situación de la nutrición de hierro en la embarazada adolescente al inicio de la gestación. *Rev Med Chile.* 1994; 122(12):1372-7.
35. Fujimori E, Oliveira IMV, Cassana LMN, Szarfarc SC. Estado nutricional del hierro de gestantes adolescentes, São Paulo, Brasil. *Arch Latinoam Nutr.* 1999; 49(1):8-12.
36. Walters GO, Miller FM, Worwood M. Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects. *J Clin Pathol.* 1973; 26(10):770-2.
37. Rocha DS, Pereira Netto M, Priore SE, Lima NMM, Rosado LEFPL, Franceschini SCC. Estado nutricional e anemia ferropriva em gestantes: relação com o peso da criança ao nascer. *Rev Nutr.* 2005; 18(4): 481-9. doi:10.1590/S1415-52732005000400004.
38. Shobeiri F, Begum K, Nazari M. A prospective study of maternal hemoglobin status of Indian women during pregnancy and pregnancy outcome *Nutr Res.* 2006; 26(5):209-13.
39. Brabin BJ, Ginny M, Sapau J, Gaslme K, Paino J. Consequences of maternal anaemia on outcome of pregnancy in a malaria endemic area in Papua New Guinea. *Ann Trop Med Parasitol.* 1990; 84(1): 11-24.
40. Swain S, Singh S Bhatia BD, Pandey S, Krishna M. Maternal hemoglobin and serum albumin and fetal growth. *Ind Pediatr.* 1994; 31(7):777-82.
41. Rondó PHC, Tomkins AM. Maternal iron status and intrauterine growth retardation. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1999; 93(4):423-6.
42. Hindmarsh PC, Geary MPP, Rodeck CH, Jackson MR, Kingdom JCP. Effect of early maternal iron stores on placental weight and structure. *Lancet.* 2000; 356(9231):719-23.
43. Salgueiro MJ, Bioch MZ, Lysionek A, Sarabia MI, Caro R, Paoli TD, *et al.* Zinc as an essential micronutrient: a review. *Nutr Res.* 2000; 20(5): 737-55.
44. Black RE. Micronutrients in pregnancy. *Br J Nutr.* 2001; 85(1 Suppl):193S-7.
45. Scholl TO, Hediger ML, Scoll JI, Fischer RL, Khoo CS. Low zinc intake during pregnancy: its association with preterm and very preterm delivery. *Am J Epidemiol.* 1993; 137(10):1115-24.
46. King JC. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:(5 Suppl):1334S-43.
47. O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, Wen J, Abrams SA. Prenatal iron supplements impair zinc absorption in pregnant Peruvian women. *J Nutr.* 2000; 130(9): 2251-5.
48. Masters DG, Keen CL, Lonnerdal B, Hurley LS. Zinc deficiency teratogenicity: the protective role of maternal tissue catabolism. *J Nutr.* 1983; 113(4):905-12.
49. Jameson S. Zinc and copper in pregnancy. Correlations to fetal and maternal complications. *Acta Med Scand.* 1976; 593:5-20.
50. Wells JL, James DK, Luxton R, Pennock CA. Maternal leucocyte zinc deficiency at start of third trimester as a predictor of fetal growth retardation. *Br Med J.* 1987; 294(6579):1054-6.
51. Spiech M, Bousquet B, Auget JL, Gelot S, Laborde O. Association between magnesium, calcium, phosphorus, copper, and zinc in umbilical cord plasma and erythrocytes and the gestational age and growth variables of full term newborns. *Clin Chem.* 1992; 38(1):141-3.
52. Goldenberg RL, Tamura T, Negggers Y, Copper RL, Johnston K, *et al.* The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome. *JAMA.* 1995; 274(24): 463-8.
53. Simmer K, Thompson RPH. Maternal zinc and intrauterine growth retardation. *Clin Sci.* 1985; 68(4):395-9.
54. Kynast G, Saling E. Effect of oral zinc application during pregnancy. *Gyn Obs Invest.* 1986; 21(3): 117-23.
55. Cherry FF, Sandstead HH, Rojas P, Johnson LK, Batson HK, Wang XB. Adolescent pregnancy: associations among body weight, zinc nutrition, and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50(5): 945-54.
56. Jonsson B, Hauge B, Larsen MF, Hald F. Zinc supplementation during pregnancy: a double blind randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996; 75:725-9.

Recebido em: 17/4/2008
 Versão final reapresentada em: 10/9/2009
 Aprovado em: 17/3/2010