



ISSN 1415-5273

Volume 22 | Número 2

Março - Abril • 2009

Revista de Nutrição
Brazilian Journal of Nutrition

Editora Científica / Editor

Semíramis Martins Álvares Domene

Editora Adjunta / Assistant Editor

Vânia Aparecida Leandro Merhi

Editores Associados / Associate Editors

Alimentação e Ciências Sociais

Ligia Amparo da Silva Santos - Universidade Federal da Bahia
Rosa Wanda Diez Garcia - Universidade de São Paulo
Shirley Donizete Prado - Universidade Estadual do Rio de Janeiro

Avaliação Nutricional

Pedro Israel Cabral de Lira - Universidade Federal de Pernambuco
Regina Mara Fisberg - Universidade de São Paulo
Rosângela Alves Pereira - Universidade Federal do Rio de Janeiro

Bioquímica Nutricional

Nadir do Nascimento Nogueira - Universidade Federal do Piauí
Teresa Helena Macedo da Costa - Universidade de Brasília

Dietética

Eliane Fialho de Oliveira - Universidade Federal do Rio de Janeiro
Lília Zago Ferreira dos Santos - Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Kênia Mara Baiocchi de Carvalho - Universidade de Brasília

Educação Nutricional

Inês Rugani de Castro - Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Maria Cristina Faber Boog - Universidade Estadual de Campinas
Maria Lúcia Magalhães Bosi - Universidade Federal do Ceará

Epidemiologia e Estatística

Basílio de Bragança Pereira - Universidade Federal do Rio de Janeiro
Denise Petrucci Gigante - Universidade Federal de Pelotas
Ricardo Carlos Cordeiro - Universidade Estadual de Campinas

Micronutrientes

Jaime Amaya Farfán - Universidade Estadual de Campinas
Lúcia de Fátima C. Pedrosa - Universidade Federal do Norte
Vera Lúcia Cardoso Garcia Tramonte - Universidade Federal de Santa Catarina

Nutrição Clínica

Josefina Bressan - Universidade Federal de Viçosa
Lilian Cuppari - Universidade Federal de São Paulo

Nutrição Experimental

Alceu Afonso Jordão - Universidade de São Paulo
Maria Margareth Veloso Naves - Universidade Federal de Goiás
Raul Manhães de Castro - Universidade Federal de Pernambuco

Nutrição Materno-Infantil

Joel da Silva A. Lamounier - Universidade Federal de Minas Gerais
Márcia R. Vitolo - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Nutrição em Produção de Refeições

Daisy Blumenberg Wolkoff - Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Helena Maria Pinheiro Sant'Ana - Universidade Federal de Viçosa
Rossana Pacheco da Costa Prounça - Universidade Federal de Santa Catarina

Políticas Públicas de Alimentação e Nutrição

Bethsáida de Abreu Soares Schmitz - Universidade de Brasília
Francisco de Assis G. de Vasconcelos - Universidade Federal de Santa Catarina
Patrícia Constante Jaime - Universidade de São Paulo

Saúde Coletiva

Ana Marlúcia Oliveira Assis - Universidade Federal da Bahia
Haroldo da Silva Ferreira - Universidade Federal de Alagoas
Maria Angélica Tavares de Medeiros - Universidade Federal de São Paulo
Maria Teresa Anselmo Olinto - Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Editora Gerente / Manager Editor

Maria Cristina Matoso - Pontifícia Universidade Católica de Campinas

Conselho Editorial / Editorial Board

Adriano Dias - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Alcides da Silva Diniz - Universidade Federal de Pernambuco
Alice Teles de Carvalho - Universidade Federal da Paraíba
Ana Lydia Sawaya - Universidade Federal de São Paulo
Ana Maria Segall Correa - Universidade Estadual de Campinas
Carlos A. Caramori - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Cephora Maria Sabarense - Universidade Federal de Viçosa
César Gomes Victora - Universidade Federal de Pelotas
Cláudia Maria da Penha Oller do Nascimento - Universidade Federal de São Paulo
Dilina do Nascimento Marreiro - Universidade Federal de Piauí
Dirce Maria Lobo Marchioni - Universidade de São Paulo
Eliane Beraldi Ribeiro - Universidade Federal de São Paulo
Emília Addison Machado Moreira - Universidade Federal de Santa Catarina
Fernando Colugnati - Instituto de Pesquisas em Tecnologia e Inovação
Gilberto Kac - Universidade Federal do Rio de Janeiro
Iná da Silva dos Santos - Universidade Federal de Pelotas
Iracema Santos Veloso - Universidade Federal da Bahia
Jean-Pierre Poulain - Universidade de Toulouse-Le-Mirail - France
Julio Sérgio Marchini - Universidade de São Paulo
Leonor M. Pacheco dos Santos - Ministério do Desenv. Social e Combate à Fome
Lúcia Kiyoko Ozaki Yuyama - Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia
Mária Alice Altenburg de Assis - Universidade Federal de Santa Catarina
Marina Kiyomi Ito - Universidade de Brasília
Paula Garcia Chiarello - Universidade de São Paulo
Roseli Sichieri - Universidade Estadual do Rio de Janeiro
Valdomiro Sgarbieri - Universidade Estadual de Campinas
Tânia Lúcia Montenegro Stamford - Universidade Federal de Pernambuco
Thomas Prates Ong - Universidade de São Paulo
Walter Belik - Universidade Estadual de Campinas

Revista de Nutrição é continuação do título Revista de Nutrição da Puccamp, fundada em 1988. É uma publicação bimestral, de responsabilidade da Faculdade de Nutrição, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Publica trabalhos da área de Nutrição e Alimentos.

Revista de Nutrição is former Revista de Nutrição da Puccamp, founded in 1988. It is a bimonthly publication every four months and it is of responsibility of the Faculdade de Nutrição, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. It publishes works in the field of Nutrition and Food.

COLABORAÇÕES / CONTRIBUTIONS

Os manuscritos (quatro cópias) devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV conforme as "Instruções aos Autores", publicadas no final de cada fascículo.

All manuscripts (four copies) should be sent to the Núcleo de Editoração SBI/CCV and should comply with the "Instructions for Authors", published in the end of each issue.

ASSINATURAS / SUBSCRIPTIONS

Pedidos de assinatura ou permuta devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV.

E-mail: ccv.assinaturas@puc-campinas.edu.br

Anual: ● Pessoas físicas: R\$90,00

● Institucional: R\$150,00

Subscription or exchange orders should be addressed to the Núcleo de Editoração SBI/CCV.

E-mail: ccv.assinaturas@puc-campinas.edu.br

Anual: ● Individual rate: R\$90,00

● Institutional rate: R\$150,00

Exchange is accepted

CORRESPONDÊNCIA / CORRESPONDENCE

Toda a correspondência deve ser enviada à Revista de Nutrição no endereço abaixo:

All correspondence should be sent to Revista de Nutrição at the address below:

Núcleo de Editoração SBI/CCV - Campus II - Av. John Boyd Dunlop, s/n, Prédio de Odontologia - Jd. Ipaussurama - 13060-904 Campinas, SP.
Fone/Fax: +55-19-3343-6875

E-mail: ccv.revistas@puc-campinas.edu.br

Web: <http://www.puc-campinas.edu.br/ccv>

<http://www.scielo.br/rn>

INDEXAÇÃO / INDEXING

A Revista de Nutrição é indexada nas Bases de Dados internacionais: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract, Food Science and Technology Abstracts, Excerpta Medica, Chemical Abstract, SciELO, Popline, NISC, Latindex, Scopus, Web of Science.

Revista de Nutrição is indexed in the following international Databases: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract, Food Science and Technology Abstracts, Excerpta Medica, Chemical Abstract, SciELO, Popline, NISC, Latindex, Scopus, Web of Science.

O Conselho Editorial não se responsabiliza por conceitos emitidos em artigos assinados.

The Board of Editors does not assume responsibility for concepts emitted in signed articles.

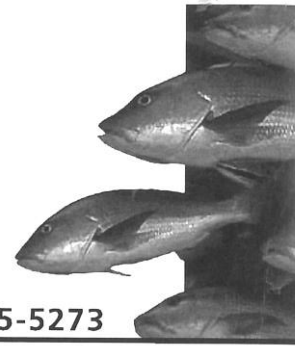
A eventual citação de produtos e marcas comerciais não expressa recomendação do seu uso pela Instituição.

The eventual citation of products and brands does not express recommendation of the Institution for their use.

Copyright © Revista de Nutrição

É permitida a reprodução parcial, desde que citada a fonte. A reprodução total depende da autorização da Revista.

Partial reproduction is permitted if the source is cited. Total reproduction depends on the authorization of the Revista de Nutrição.



ISSN 1415-5273

Revista de Nutrição

Brazilian Journal of Nutrition

Revista de Nutrição é associada à
Associação Brasileira de Editores Científicos



FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e
Informação – SBI – PUC-Campinas

Revista de Nutrição = Brazilian Journal of Nutrition. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Faculdade de Nutrição. – Campinas, SP, v.16 n.1 (jan./mar. 2003-)

v.22 n.2 mar./abr. 2009

Semestral 1988-1998; Quadrimestral 1999-2002; Trimestral 2003-2004;
Bimestral 2005-

Resumo em Português e Inglês.

Apresenta suplemento.

Continuação de Revista de Nutrição da PUCCAMP 1988-2001 v.1-v.14;

Revista de Nutrição = Journal of Nutrition 2002 v.15.

ISSN 0103-1627

ISSN 1415-5273

1. Nutrição – Periódicos. 2. Alimentos – Periódicos. I. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Faculdade de Nutrição.

CDD 612.3

Artigos Originais | Original Articles

- 187 Influência do déficit de estatura nos desvios nutricionais em adolescentes e pré-adolescentes
Influence of stunting on nutrition disorders in adolescents and pre-adolescents
• Carla Danusa da Luz Santos, Ana Paula Grotti Clemente, Paula Andrea Martins, Ana Lydia Sawaya
- 195 Estatura de adolescentes matriculados em escolas da rede pública no estado do Paraná, Brasil
Height of adolescents enrolled in public schools in Paraná state, Brazil
• Suely Teresinha Schmidt Passos de Amorim, Alline Gouvea Martins Rodrigues, Márcia Cristina Stolarski
- 207 Evolução do estado nutricional de crianças submetidas a um programa de suplementação alimentar em município do Estado de São Paulo
Evolution of the nourishing condition on children submitted to additional feeding program in county of state of São Paulo, Brazil
• Luciana Gonçalves Carvalho, Silvia Regina Dias Medici Saldiva, Tereza Etsuko da Costa Rosa, Doris Lucia Martini Lei
- 219 Transtornos alimentares em alunas de nutrição do Rio Grande do Sul
Eating disorders in female nutrition students in Rio Grande do Sul state, Brazil
• Vanessa Ramos Kirsten, Fernanda Fratton, Nádia Behr Dalla Porta
- 229 Translocation of *Klebsiella* sp. in mice fed an enteral diet containing prebiotics
Translocação de Klebsiella sp. em camundongos alimentados com dieta enteral contendo prebióticos
• Daniele Ferreira da Silva, José Mário Silveira Mezêncio, Maria Cristina Dantas Vanetti, Paulo Roberto Cecon, Matheus Loureiro dos Santos
- 237 Omega-3 fatty acids reduce the development of preneoplastic lesions
Ácidos graxos ômega-3 reduzem o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas
• Viviana Teixeira Henriques, Cristina Maria Ganns Chaves Dias, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Céphora Maria Sabarense, Neuza Maria Brunoro Costa, Jacqueline Isaura Alvarez Leite, Maria do Carmo Gouveia Peluzio
- 245 Mudanças no estilo de vida e fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis e sistema imune de mulheres sedentárias
Lifestyle changes and risk factors for non-communicable chronic diseases and immune system of sedentary women
• Carlos Alexandre Fett, Waléria Christiane Rezende Fett, Gilberto João Padovan, Julio Sergio Marchini

Revisão | Review

- 257 Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal
Functional aspects of green tea catechins in the cellular metabolism and their relationship with body fat reduction
• Renata da Costa Lamarão, Eliane Fialho

Comunicação | Communication

- 271 Desnutrição, maturação do sistema nervoso central e doenças neuropsiquiátricas
Malnutrition, central nervous system maturation and neuropsychiatric diseases
• Ingrid Dalira Schweigert, Diogo Onofre Gomes de Souza, Marcos Luiz Santos Perry
- 283 Formação de toxinas durante o processamento de alimentos e as possíveis conseqüências para o organismo humano
Toxin formation during food processing and possible consequences to the human body
• Anne y Castro Marques, Tessa Bitencourt Valente, Cláudia Severo da Rosa
- 295 Instruções aos Autores
Instructions for Authors

Influência do déficit de estatura nos desvios nutricionais em adolescentes e pré-adolescentes

Influence of stunting on nutrition disorders in adolescents and pre-adolescents

Carla Danusa da Luz SANTOS¹

Ana Paula Grotti CLEMENTE²

Paula Andrea MARTINS³

Ana Lydia SAWAYA⁴

RESUMO

Objetivo

Avaliar a influência do déficit estatural nos desvios nutricionais em pré-adolescentes e adolescentes de baixa renda.

Métodos

Calculou-se o Índice de Massa Corporal a partir do peso e da estatura de alunos da rede pública entre 4 e 8ª séries. Foram utilizadas as tabelas do *National Center for Health Statistics* de 2000 para crianças e adolescentes e foi considerado excesso de peso Índice de Massa Corporal/Idade $\geq P85$ e déficit de peso Índice de Massa Corporal/Idade $\leq P5$. Déficit estatural foi classificado quando estatura/idade foi menor que -1 desvio-padrão. Foram comparadas as proporções de baixo peso e excesso de peso nos grupos com e sem déficit estatural, de acordo com sexo e faixa etária.

Resultados

Foram avaliados 3 766 jovens sendo 50,4% do sexo feminino. A média de idade foi de 12,8, desvio-padrão de 2,0 anos, sem diferença significativa entre os grupos. No grupo com déficit de estatura, observou-se que o

¹ Universidade Federal de São Paulo, Pós-Graduação em Pediatria, Departamento de Pediatria, Disciplina de Fisiologia da Nutrição. R. Botucatu, 598, Vila Clementino, 04023-062, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: C.D.L. SANTOS. E-mail: <carladanusa@ecb.epm.br>.

² Universidade Federal de São Paulo, Pós-Graduação em Endocrinologia, Disciplina de Fisiologia da Nutrição. São Paulo, SP, Brasil.

³ Universidade Federal de São Paulo, Curso de Nutrição, Departamento de Ciências da Saúde. Campus Baixada Santista. Santos, SP, Brasil.

⁴ Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Fisiologia. São Paulo, SP, Brasil.

Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e International Atomic Energy Agency.

excesso de peso é mais prevalente entre os mais velhos. Naqueles sem déficit de estatura a distribuição por idades foi semelhante para as três classificações de Índice de Massa Corporal/Idade. A distribuição por sexo mostra que o excesso de peso no grupo com déficit de estatura foi mais acentuada entre as meninas (76,1%) enquanto que no grupo com estatura normal a diferença foi mínima entre os sexos (4,4%).

Conclusão

Na presença do déficit de estatura, o excesso de peso foi mais prevalente nos maiores de 12 anos e entre o sexo feminino. Os meninos sem déficit de estatura mostraram uma proporção maior de excesso de peso em relação aos com déficit de estatura.

Termos de indexação: Adolescente. Deficiências nutricionais. Estatura.

A B S T R A C T

Objective

The objective of this study was to evaluate the influence of stunting on nutrition disorders in low-income preadolescents and adolescents.

Methods

Body mass index was calculated from the weight and height of 4 to 8th grade students from public schools. The tables from the National Center for Health Statistics of 2000 for children and adolescents were used as reference guides. Individuals were considered overweight when Body Mass Index-for-age $\geq P85$ and underweight when Body Mass Index-for-age $\leq P5$. Individuals were considered stunted when height-for-age was below one standard deviation. Overweight and underweight rates were compared between the non-stunted and stunted groups according to gender and age.

Results

A total of 3766 individuals were studied, 50.4% being females. Mean age was 12.8 years, with a standard deviation of 2.0 years and no significant difference between the groups. In the stunted group, overweight was more common among the older children. In the non-stunted group, the distribution by age was similar for all three Body Mass Index-for-age classifications. Distribution by gender shows that overweight in the stunted group prevailed among females (76.1%) while in the non-stunted group the difference was minimal between the genders (4.4%).

Conclusion

In the stunted group, overweight was more common among those older than 12 years and among females. Non-stunted boys were overweight more often than stunted boys.

Indexing terms: Adolescent. Body height. Deficiency diseases.

I N T R O D U Ç Ã O

O indicador estatura/idade (E/I) mede o crescimento linear e seu déficit relaciona-se a alterações cumulativas de longo prazo na situação nutricional e de saúde em geral. Estando associado a processos de longa duração e a um acumulado retardo de crescimento, reflete formas crônicas de desnutrição¹. O crescimento e a estatura final de um indivíduo dependem, fundamentalmente, da interação entre seu potencial genético e a influência de um grande número de fatores ambientais. No entanto, nessa interação, os fatores

ambientais assumem importância primordial, especialmente nos países em desenvolvimento, onde as diferenças genéticas parecem ser menos importantes do que diferenças no meio ambiente¹⁻³. Entre os fatores ambientais, condições precárias de habitação e saneamento, baixos níveis de renda e baixa escolaridade dos pais têm sido apontados como fatores determinantes do déficit estatural⁴⁻⁶. Estima-se que 38,1% das crianças menores de cinco anos que vivem em países em desenvolvimento padeçam de comprometimento grave do crescimento⁷. No Brasil, a estimativa mais recente da prevalência de baixa

estatura em adolescentes é de 10% sendo maior a frequência nos meninos (11,3%) do que nas meninas (8,3%)⁸. Em ambos os sexos, a frequência de déficit de estatura diminui com o aumento da renda familiar: cerca de 20,0% quando a renda é de até 0,5 salário-mínimo *per capita* e 4-5% quando a renda é de 5 ou mais salários-mínimos *per capita*⁸.

Diversos estudos no mundo têm mostrado que a desnutrição no início da vida pode, no futuro, associar-se à obesidade e às enfermidades a ela associadas. Elevado quociente respiratório (QR) (maior oxidação dos carboidratos), baixa taxa de oxidação lipídica, aumentada relação cintura/quadril (RCQ) foram encontrados em meninos e meninas com baixa estatura^{9,10}. Maior acúmulo de gordura subcutânea e maior prevalência de excesso de peso também já foram associados à baixa estatura^{11,12}.

A baixa estatura também já se mostrou associada à hipertensão em adultos, especialmente entre mulheres¹⁰⁻¹³ e em adolescentes¹⁴. A regulação da glicose e insulina também parece sofrer alteração na vigência de déficit nutricional em fases críticas do desenvolvimento. Função das células beta pancreáticas diminuída e aumento da sensibilidade à insulina foram encontrados em crianças com baixa estatura nutricional¹⁵ e curvas mais elevadas de glicose e insulina foram observadas em homens jovens com história de desnutrição no primeiro ano de vida¹⁶.

Estas alterações provavelmente estão envolvidas nos mecanismos pelos quais a desnutrição energético-protéica nos primeiros anos de vida provoca modificações metabólicas responsáveis pelo aparecimento de doenças crônicas na vida adulta. No entanto, parece que durante a adolescência deve ocorrer a precipitação de tais manifestações que se tornam mais evidentes na fase adulta. No Brasil, poucos são os estudos que avaliam o impacto do déficit de estatura no ganho de peso nessa faixa etária. A maioria dos estudos traça um perfil do estado antropométrico sem, no entanto, levar em consideração o crescimento linear. Uma vez que diversas alterações meta-

bólicas já foram evidenciadas na presença de déficit de estatura, fica evidente a necessidade de identificar precocemente os desvios nutricionais que incidem nessa população. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi avaliar a influência do déficit estatural nos desvios nutricionais em pré-adolescentes e adolescentes estudantes de escolas da rede pública.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, composto por adolescentes de 9 escolas da rede pública (entre 4ª e 8ª séries) e frequentadores de 4 Núcleos Sócio Educativos da zona sul do município de São Paulo (população de baixa renda).

A escolha das instituições participantes foi feita de forma aleatória entre aquelas localizadas nas proximidades ou dentro de favelas da zona sul do município de São Paulo. A coleta dos dados passou por uma etapa prévia de esclarecimento para a direção e os professores, sobre os procedimentos que seriam realizados e os objetivos do estudo. Os pais dos alunos foram informados sobre a pesquisa por uma carta circular e autorizaram a participação dos filhos por assinatura do termo de consentimento livre e informado.

O peso foi obtido em única tomada com balança tipo plataforma com capacidade de 150kg e precisão de 100g. A aferição da estatura foi obtida por um único examinador treinado utilizando antropômetro portátil modelo AlturExata, conforme as normas padronizadas¹⁷. Os dados foram digitados no programa Epi Info versão 6.2 para cálculo dos indicadores antropométricos. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso em quilogramas pelo quadrado da estatura em metros. Como padrão de referência foram usadas as tabelas do *National Center for Health Statistics* (NCHS) (2000) para crianças e adolescentes, de acordo com sexo e idade¹⁸. A classificação nutricional considerou os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁴: déficit estatural grave quando E/I foi menor que -3DP, moderada entre -2 e -3DP e leve

entre -1 e -2DP. Foi considerado excesso de peso $IMC/I \geq P85$ e déficit de peso $IMC/I \leq P5$.

Para as análises foi utilizado o *software* SPSS versão 13. A população foi agrupada em: déficit de estatura (quando E/I foi menor ou igual a -1DP) e estatura normal (quando E/I foi maior que -1DP). Para cada um dos grupos foi feita comparação da distribuição das faixas etárias por categorias de IMC utilizando o teste do qui-quadrado. Utilizando o mesmo teste, também foi feita comparação por sexo segundo categorias de IMC para cada um dos grupos (déficit de estatura e estatura normal). Considerando que a idade da população apresentou distribuição normal, foi usado Teste *t* para comparação de médias de idade entre os grupos. Para rejeição da hipótese nula, considerou-se o nível de significância de 5%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (Protocolo no 0617/06), observando-se o cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki, da *World Medical Association*.

RESULTADOS

Todas as instituições convidadas aceitaram participar do estudo. A perda amostral por não comparecimento ou recusa foi de 380 adolescentes. Por fim, foram avaliados 3 766 jovens, sendo 50,4% foi do sexo feminino e 49,6% do sexo masculino. A média de idade foi de 12,8, DP=2,0 anos, sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,189$) entre os grupos déficit de estatura ($E/I \leq -1$) e estatura normal ($E/I > -1$). Segundo a distribuição por faixa etária, 6,0% tinham entre 8 e 9 anos, 33,0% entre 10 e 11 anos, 46,8% entre 12 e 14 anos, 13,1% entre 15 e 17 anos e 1,1% entre 18 e 19 anos. A avaliação do índice E/I mostrou freqüência de déficit de estatura em 20,1% dos jovens, sendo baixa estatura moderada e grave de 3,7%, ($n=139$) e déficit leve de estatura 16,4% ($n=617$). A proporção de baixo e excesso de peso entre aqueles com déficit de estatura ($E/I \leq -1$) foi de 10,3 e 9,4%, respectivamente enquanto que para aqueles com estatura normal, essas proporções foram de 4,2 e 19,8% (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição de escolares da rede pública, segundo classificação de estatura/idade e Índice de Massa Corporal/Idade ($n=3\ 766$). São Paulo (SP), 2007.

Estado nutricional (IMC/I)	Déficit de estatura		Estatura normal		Total	
	n	%	n	%	n	%
Baixo peso	78	10,3	125	4,2	203	5,4
Eutrófico	607	80,3	2 287	76,0	2 894	76,8
Excesso de peso	71	9,4	598	19,8	669	17,8
Total	756	100,0	3 010	100,0	3 766	100,0

Estatura normal: $E/I > -1DP$; déficit de estatura: $E/I \leq -1$; baixo peso: $IMC/I \leq$ percentil 5; eutrófico: $IMC/I >$ percentil 5 e $IMC/I <$ percentil 85; excesso de peso: $IMC/I \geq$ percentil 85.

Tabela 2. Estado nutricional de escolares da rede pública, segundo indicadores estatura/idade, Índice de Massa Corporal/idade e sexo. ($n=3\ 766$). São Paulo (SP), 2007.

Estado nutricional (IMC/I)	Déficit de estatura*(%)			Estrutura normal**(%)		
	F	M	Total	F	M	Total
Baixo peso	37,2	62,8	100,0	40,8	59,2	100,0
Eutrófico	50,4	49,6	100,0	51,2	48,8	100,0
Excesso de peso	76,1	23,9	100,0	47,8	52,2	100,0

* χ^2 (teste qui-quadrado)= 23,831; 2gl (graus de liberdade); $p < 0,001$; nível de significância $\alpha=0,05$; ** χ^2 (teste qui-quadrado)=6,673; 2gl (graus de liberdade); $p=0,036$; nível de significância $\alpha=0,05$.

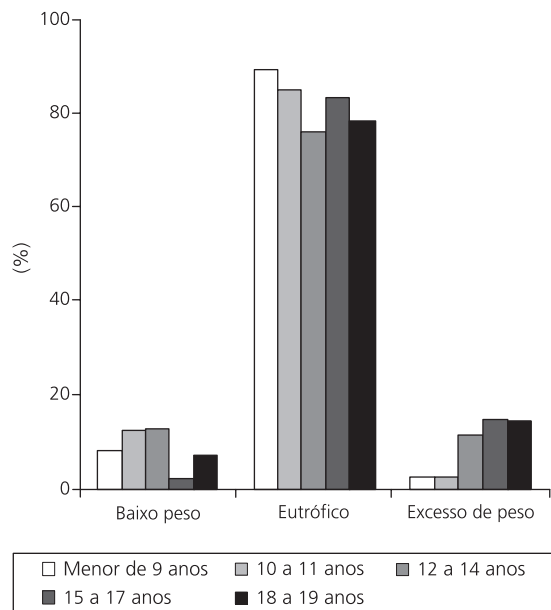


Figura 1. Caracterização de escolares da rede pública, com déficit de estatura segundo indicador Índice de Massa Corporal/Idade e faixa etária. São Paulo (SP), 2007.

Nota: χ^2 (teste qui-quadrado)=31,516; 8gl (graus de liberdade); $p < 0,001$; nível de significância $\alpha = 0,05$.

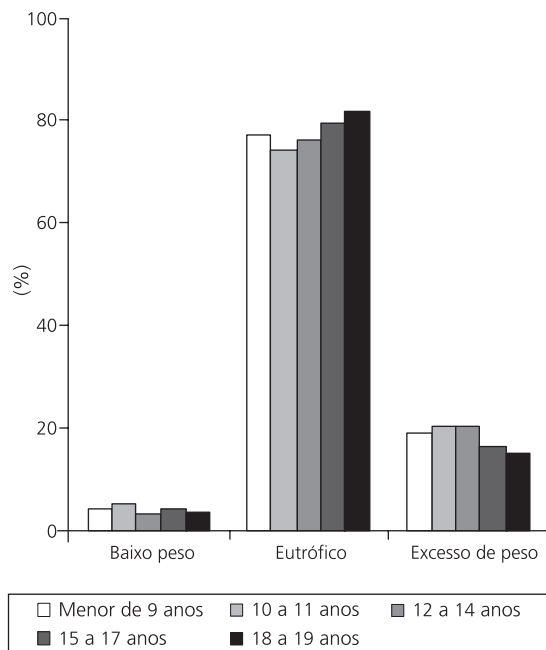


Figura 2. Caracterização de escolares da rede pública, com estatura normal segundo indicador Índice de Massa Corporal/Idade e faixa etária. São Paulo (SP), 2007.

Notas: χ^2 (teste qui-quadrado)=8,427; 8gl (graus de liberdade); $p < 0,393$; nível de significância $\alpha = 0,05$.

Segundo a classificação de E/I por faixa etária, no grupo com déficit de estatura ($E/I \leq -1$), a distribuição por idade é diferente para cada uma das categorias de IMC ($p < 0,001$). Observa-se neste grupo maior proporção do excesso de peso ($IMC/I \geq 85$) nos maiores de 12 anos (Figura 1). Naqueles sem déficit de estatura a distribuição por idades foi semelhante para as três classificações de IMC/I ($p = 0,393$) (Figura 2). Na distribuição por sexo, houve diferença estatisticamente significativa tanto no grupo com déficit de estatura ($p < 0,001$) quanto no grupo com estatura normal ($p = 0,036$). Nos 2 grupos, a proporção de baixo peso foi maior no sexo masculino. Quanto ao excesso de peso, no grupo com déficit de estatura a proporção foi consideravelmente maior entre as meninas (76,1%) enquanto que no grupo com estatura normal a diferença de proporção entre os sexos foi de apenas 4,4% (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Dados brasileiros com relação à avaliação nutricional na adolescência são ainda limitados e a maioria dos estudos não leva em consideração o crescimento linear. Além disso, a diversidade de critérios utilizados na classificação de sobrepeso e obesidade dificulta a comparação entre estudos antropométricos. Nesse sentido, o presente estudo contribuiu para mostrar que a presença de déficit de estatura determina diferenças na distribuição do IMC/I segundo faixas de idade e também entre os sexos, levando à maior proporção de sobrepeso em meninas.

O presente estudo considerou o nível de corte de -1 escore-Z para o indicador E/I que classifica desnutrição leve⁷ para investigar se os adolescentes com leve déficit de estatura já apresentariam uma tendência maior ao excesso de peso em relação àqueles com estatura normal. Para classificar o grupo com déficit de estatura, não foi levada em consideração a estatura dos pais. Muitas publicações têm mostrado que o padrão genético somente tem sido útil como bom preditor da estatura das crianças quando se trata

de nível socioeconômico alto, quando o potencial de crescimento pode ser totalmente expresso^{19,20}. Nos níveis socioeconômicos baixos, a baixa estatura dos pais não permite excluir a possibilidade de que a baixa estatura destes resulte do efeito acumulado da pobreza em várias gerações da família.

Em ambos os sexos, no grupo de jovens com déficit de estatura as proporções de baixo e excesso de peso foram semelhantes, sendo que o baixo peso foi duas vezes maior, comparado àqueles com estatura normal. Isso mostra que a inadequação alimentar, que provavelmente conduziu ao déficit de crescimento, continua presente. Não foi possível coletar as variáveis necessárias para definir adequadamente a condição socioeconômica da população. Contudo, a localização das instituições sendo próximas a favelas, possivelmente permitiu a inclusão de jovens moradores de domicílios com elevado grau de carências socioeconômicas.

Outro dado que chama atenção é o comportamento do excesso de peso naqueles com déficit de estatura. Apesar de este ser quase a metade do total de excesso de peso apresentado por aqueles com estatura normal, o grupo com déficit de estatura apresenta maiores proporções de excesso de peso entre os adolescentes mais velhos. Um estudo com crianças africanas que tiveram diagnóstico de baixa estatura aos 2 anos ($E/I < -2$ escores-Z) não encontrou relação significativa entre baixa estatura e composição corporal aos 9 anos²¹. Os autores ressaltam que esses achados não descartam a possibilidade de essas crianças com baixa estatura apresentarem sobrepeso ou obesidade durante a adolescência, mas que o estudo foi incapaz de mostrar essas alterações antes do início do desenvolvimento puberal. Os dados do presente estudo sugerem que na presença do déficit de estatura, os jovens mais velhos apresentaram maiores proporções de sobrepeso. Por outro lado, um estudo com crianças e adolescentes brasileiros de 7 a 19 anos, sem considerar o crescimento linear, observou que as

prevalências de sobrepeso e obesidade diminuíram à medida que ocorreu aumento da faixa etária²². Esse seria um fenômeno esperado, pois se sabe que um moderado excesso de peso poderá ser compensado pelo futuro crescimento. Os levantamentos nacionais também avaliam o IMC/I sem considerar o crescimento linear e, nesse caso, o último levantamento mostrou redução do IMC/I com o avançar da idade. Em ambos os sexos, a frequência do excesso de peso foi máxima entre adolescentes de 10-11 anos (cerca de 22%), diminuindo para 12-15% no final da adolescência⁸, diferentemente dos dados deste trabalho, que mostraram que na ausência de déficit de crescimento, não houve alteração do percentil de IMC/I com o avançar da idade.

O IMC, apesar de ser um bom indicador para avaliar adiposidade, não quantifica a composição corporal. Embora o presente estudo não tenha o objetivo de avaliar a composição corporal dos jovens, é possível que o elevado IMC/I observado entre aqueles com déficit estatural também venha acompanhado pelo incremento de tecido adiposo, principalmente entre o sexo feminino como tem sido apontado na literatura²³. Uma coorte com adolescentes senegalesas com história de baixa estatura na infância não mostrou diferenças de IMC entre os grupos com e sem história de baixa estatura, porém mostrou que aquelas que tinham história de baixa estatura apresentaram maiores dobras cutâneas bicipital e tricípital do que o outro grupo sem história de baixa estatura¹¹. Recentemente, um estudo que acompanhou durante 3 anos meninas e meninos moradores de favelas de 11-15 anos, mostrou que os meninos com déficit de estatura ($E/I < -1,5$ escore-Z) acumularam mais massa gorda (%) e ganharam menos massa magra (kg e %), enquanto que aqueles com estatura normal apresentaram diminuição da gordura corporal com o tempo. No mesmo estudo, as meninas com déficit de estatura também ganharam menos massa magra e apresentaram tendência em aumentar o percentual de gordura corporal¹⁵.

CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo mostram que a proporção de baixo peso nos adolescentes estudados é duas vezes maior na presença de déficit de estatura, mostrando continuação do agravo nutricional que, provavelmente, determinou déficit no crescimento linear durante a infância. A proporção do excesso de peso naqueles com déficit de estatura, foi maior entre os mais velhos e no sexo feminino, fato não observado no grupo com estatura normal. Novos estudos tornam-se necessários para avaliar em maior profundidade a influência do início da puberdade no ganho de peso, gordura corporal e demais fatores associados ao desenvolvimento da síndrome metabólica em adolescentes com déficit de estatura de causa nutricional.

COLABORAÇÃO

C.D.L. SANTOS e A.L. SAWAYA participaram na elaboração do projeto de pesquisa, na coleta de dados na tabulação e discussão dos resultados e na redação. A.P.G. CLEMENTE participou na elaboração do projeto de pesquisa, na coleta de dados, na tabulação e discussão dos resultados. P.A. MARTINS participou na tabulação dos dados.

REFERÊNCIAS

- Waterlow JC. Protein-energy malnutrition the nature and extent of the problem. *Clin Nutr.* 1997; 16(Suppl 1):3-9.
- Amigo H, Bustos P. Factores de riesgo de talla baja en escolares chilenos de zonas rurales de alta vulnerabilidade social. *Arch Latinoam Nutr.* 1995; 45(2):97-102.
- Kac G. Tendência secular em estatura: uma revisão da literatura. *Cad Saúde Pública.* 1999; 15(3): 451-61.
- World Health Organization. Measuring change in nutritional status. Geneva; 1983.
- Lei DLM, Freitas IC, Chaves SP, Lerner BR, Stefanini ML. Linear growth retardation and social factors among schoolchildren from the city of Osasco, São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública.* 1997; 13(2): 277-83.
- Guimaraes LV, Latorre MRD, Barros MBA. Risk factors for short stature in preschool children. *Cad Saúde Pública.* 1999; 15(3):605-15.
- World Health Organization. Report of a WHO. Global database on child growth and malnutrition. Geneva; 1997.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003. Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro; 2004.
- Hoffman DJ, Sawaya AL, Verreschi I, Tucker KL, Roberts S. Why are nutritionally stunted children at increased risk of obesity? Studies of metabolic rate and fat oxidation in shantytown children from São Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(3): 702-7.
- Ferreira HS, Florêncio TMTM, Fragoso MAC, Melo FP, Silva TG. Hipertensão, obesidade abdominal e baixa estatura: aspectos da transição nutricional em uma população favelada. *Rev Nutr.* 2005; 18(2): 209-18.
- Benefice E, Garnier D, Simondon KB, Malina RM. Relationship between stunting in infancy and growth and fat distribution during adolescence in Senegalese girls. *Eur J Clin Nutr.* 2001; 55(1):50-8.
- Florêncio TM, Ferreira HS, Cavalcante JC, Luciano SM, Sawaya AL. Food consumed does not account for the higher prevalence of obesity among stunted adults in a very low-income population in the Northeast of Brazil (Maceió, Alagoas). *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57(11):1437-46.
- Sichieri R, Siqueira KS, Pereira RA, Ascherio A. Short stature and hypertension in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Public Health Nutr.* 2000; 3(1): 77-82.
- Fernandes MTB, Sesso S, Martins PA, Sawaya AL. Increased blood pressure in adolescents of low socioeconomic status with short stature. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18(5):435-9.
- Martins PA, Sawaya AL. Evidence for impaired insulin production and higher sensitivity in stunted children living in slums. *Br J Nutr.* 2006; 95(5): 996-1001.
- Gonzalez JB, Rios JMT, Castillo LM, López JCA, Aquilar CAS, Bouchard C, et al. Effect of malnutrition during the first year of life on adult plasma insulin and glucose tolerance. *Metabolism.* 2003; 52(8):1005-11.
- Lohman T. Advances in body composition assessment: current issues. *Medicine science [monograph 3].* Champaign IL: Kinetics Publishers; 1992.

18. Centers for Disease Control and Prevention, National Center For Health Statistics. 2000 CDC growth charts: United States [online]. Hyaltsville; 2002 [cited 2002 May 11]. Available from: <<http://www.cdc.gov/growthcharts>>.
19. Amigo H, Bustos P. Risk factors of short stature in Chilean school children from rural areas of high social vulnerability. *Arch Latinoam Nutr.* 1995; 45(2):97-102.
20. Voss LD, Mulligan J, Betts PR. Short stature at school entry: an index of social deprivation? *Child Care Health Dev.* 1998; 24(2):145-56.
21. Cameron N, Wright MM, Griffiths PL, Shane A. Stunting at 2 years in relation to body composition at 9 years in African urban children. *Obes Res.* 2005; 13(1):131-6.
22. Silva GAP, Balaban G, Motta MEFA. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de diferentes condições socioeconômicas. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2005; 5(1):53-9.
23. Sawaya AL, Grillo LP, Verreschi I, Silva AC, Roberts SB. Mild stunting is associated with higher susceptibility to the effects of high fat diets: studies in a shantytown population in São Paulo, Brazil. *J Nutr.* 1998; 128(Suppl 2):415-20.

Recebido em: 6/8/2007

Versão final reapresentada em: 11/3/2008

Aprovado em: 11/7/2008

Estatura de adolescentes matriculados em escolas da rede pública no estado do Paraná, Brasil

Height of adolescents enrolled in public schools in Paraná state, Brazil

Suely Teresinha Schmidt Passos de AMORIM¹

Alline Gouvea Martins RODRIGUES²

Márcia Cristina STOLARSKI³

RESUMO

Objetivo

Avaliar o crescimento de adolescentes matriculados na rede pública no Paraná, comparando com os dados da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição Região Sul, e identificar a ocorrência de déficit de estatura pela comparação com valores de referência.

Métodos

Avaliaram-se 13 216 escolares da rede pública no Paraná entre 10 a 18 anos, sendo 6 323 do sexo masculino e 6 893 do sexo feminino. A definição da amostra foi por conveniência. A análise da distribuição estatura para idade foi realizada com curvas de probabilidade normal e estatisticamente com o teste Kolmogorov-Smirnov. Para a comparação com os dados da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição Região Sul e com os valores de referência do *Center for Disease Control and Prevention*, 2000, foi desenvolvida uma curva de crescimento.

Resultados

A estatura para idade entre os escolares obedece a uma distribuição normal em todas as faixas etárias e em ambos os sexos. A prevalência de baixa estatura é muito próxima dos valores esperados para uma população normal. A mediana da estatura é maior em relação à Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição Região Sul, em todas as idades e em ambos os sexos. Déficits de estatura de 0,05 a 2,39 cm foram constatados nas faixas etárias dos 12 aos 18 anos.

Conclusão

As diferenças positivas na estatura dos escolares em relação aos dados da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição Região Sul, e os pequenos déficits em relação aos valores de referência, sugerem que melhorias

¹ Universidade Federal do Paraná, Departamento de Nutrição. Campus III, Av. Prefeito Lothário Meissner, Jardim Botânico, 632, 82010-170, Curitiba, PR, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: S.T.S.P. AMORIM. E-mail: <samorim@ufpr.br>.

² Universidade Federal do Paraná, Curso de Especialização em Nutrição Clínica, Departamento de Nutrição. Curitiba, PR, Brasil.

³ Secretaria de Estado da Educação do Paraná. Curitiba, PR, Brasil.

nas condições sociais e econômicas do Paraná possam ter contribuído com esses resultados. Entretanto, diferenças regionais deverão ser consideradas para o melhor planejamento de políticas públicas.

Termos de indexação: Adolescentes. Antropometria. Avaliação nutricional. Crescimento. Estatura.

ABSTRACT

Objective

The objective of this study is to assess the growth of adolescents enrolled in the public school system of the State of Paraná and compare the data with that of the National Health and Nutrition Survey South Region and to identify the occurrence of stunting by comparison to reference values.

Methods

A total of 13,216 students were selected by convenience sampling. The sample consisted of 6,323 boys and 6,893 girls, aged 10 to 18 years. The height-for-age distribution was analyzed using normal plots and the Kolmogorov-Smirnov test. A growth curve was constructed for the students in Paraná in order to compare it with the values from the National Health and Nutrition Survey South Region and Center for Disease Control and Prevention, 2000.

Results

The height-for-age index of the students followed a normal distribution for all ages and both genders. The prevalence of stunting is very close to that expected for a normal population. The height median is higher than that of the National Health and Nutrition Survey South Region, for all ages and both genders. A stunting of 0.05 to 2.39cm was found among the 12- to 18-year-olds.

Conclusion

The positive differences between the studied population and the data from the National Health and Nutrition Survey South Region, along with the small deficits when compared with the Center for Disease Control and Prevention reference values suggest that improvements in the social and economic conditions of Paraná may have contributed to these results. Regional differences must be considered for better planning of public policies.

Indexing terms: *Adolescents. Nutrition assessment. Anthropometry. Body height. Growth.*

INTRODUÇÃO

Com algumas exceções, estima-se que as populações têm potenciais genéticos para atingirem um intervalo de crescimento similar. Alterações na estatura final, nas taxas de crescimento e de desenvolvimento físicos, podem ser atribuídas às diferenças ambientais, vistas não apenas em seu aspecto físico, mas às condições sociais, econômicas, de saúde e nutrição^{1,2}.

A situação socioeconômica pode propiciar uma melhor qualidade de vida, possibilitar o bem-estar nutricional, modificar os padrões de exposição e risco das doenças e permitir o desenvolvimento do potencial genético de crescimento linear dos indivíduos^{1,3}.

Os resultados de dois grandes estudos nacionais o Estudo Nacional da Despesa Familiar (ENDEF), realizado em 1974, e a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN), em 1989, mostram que houve uma tendência secular em estatura positiva, em todas as regiões do Brasil⁴.

O fenômeno de Tendência Secular em Estatura (TSE) é definido como uma alteração no perfil de crescimento da população, resultante de modificações, no decorrer do tempo, na idade em que determinadas estaturas são atingidas por crianças ou adolescentes, ou então, de alterações na altura final alcançada por uma população adulta⁵.

Estudos sobre mudanças seculares na estatura podem fornecer dados acerca do estado

nutricional na infância e auxiliar na interpretação de padrões do crescimento. Contribuem também para caracterizar o desenvolvimento socioeconômico da população, visto que o fenótipo humano é extremamente plástico e o crescimento físico é particularmente sensível à qualidade de seus ambientes sociais e econômicos. Sabe-se que crianças com atraso do crescimento por condições socioeconômicas inadequadas, podem se transformar em adultos insalubres, com capacidades intelectuais prejudicadas e limitado potencial de desenvolvimento^{1,3}.

Portanto, para que a saúde seja mantida e as crianças e adolescentes consigam atingir um desenvolvimento futuro pleno nos termos da saúde geral e de produtividade, é de extrema importância que o crescimento físico seja adequado¹. Do mesmo modo, é importante que o crescimento seja monitorado ou, pelo menos, avaliado com determinada frequência.

Em algumas situações não se dispõe de dados acerca da estatura de uma população que permitam a comparação com dados atuais e, conseqüentemente, a análise da tendência secular do crescimento. Entretanto, é possível efetuar comparações entre resultados de pesquisas locais com dados de estudos nacionais ou regionais e apontar possíveis diferenças na estatura final dos indivíduos, alvo dessas pesquisas.

O Estado do Paraná não dispõe de investigações que permitam análises acerca da tendência secular do crescimento de sua população. Por isso, este estudo tem por objetivo avaliar e comparar a estatura de escolares da rede pública estadual do Paraná com dados da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição⁶ Região Sul, detectando possíveis diferenças, e definindo a ocorrência de déficit de estatura pela comparação com valores de referência do *National Center for Health Statistics* (NCHS) - *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)⁷, além de verificar possíveis alterações no crescimento resultantes de discrepâncias socioeconômicas entre os municípios do Estado.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo populacional transversal ou de prevalência, com 13 216 escolares beneficiários do Programa Estadual de Alimentação Escolar (PEAE), no Estado do Paraná. Este estudo constitui parte de um projeto sobre a avaliação do estado nutricional de escolares matriculados na rede pública estadual no Paraná, uma parceria entre o Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e o Instituto de Desenvolvimento Educacional do Paraná (FUNDEPAR), órgão vinculado à Secretaria de Estado da Educação.

A definição da amostra do estudo foi estabelecida pelo FUNDEPAR, que considerou a abrangência e as peculiaridades da clientela do PEAE no Estado do Paraná. A partir de um procedimento não probabilístico por conveniência, foram definidos o tamanho da amostra e a seleção das unidades de pesquisa (municípios e escolas) em cada Núcleo Regional de Educação (NRE).

Os NRE são unidades administrativas descentralizadas da Secretaria de Estado da Educação do Paraná, compostos por municípios geograficamente próximos, com função de atendimento às redes escolares (públicas, privadas e conveniadas) sob sua jurisdição.

Os municípios de cada NRE podem apresentar características socioeconômicas e demográficas distintas. Assim, considerando o número, a localização e as características dos municípios e das escolas públicas, foram selecionados pelo FUNDEPAR, três municípios, de diferentes portes, em cada um dos 32 Núcleos Regionais de Educação.

O porte dos municípios foi definido de acordo com o número de escolas da rede pública estadual: aqueles que apresentavam de duas a quatro escolas foram definidos como de pequeno porte; de médio porte aqueles que tinham de 5 a 10 escolas e; grande porte aqueles que tinham acima de 11 escolas. O porte dos estabelecimentos de ensino também foi definido pelo FUNDEPAR, em função do número de alunos matriculados e

apresenta grande variação no Estado. Todas as escolas dos municípios de pequeno porte selecionados que apresentavam entre duas a três escolas fizeram parte da amostra. Em relação aos municípios de médio e grande porte, foram selecionadas: a escola com menor, aquela com número intermediário e aquela com o maior número de alunos. Portanto, a composição da amostra de todo o estudo, contemplou 99 municípios, 324 escolas e 14 422 adolescentes e adultos jovens, na faixa etária de 10 a 25 anos, correspondendo a 23,6% dos municípios do Estado do Paraná, 20,2% do total de escolas, 1,8% dos escolares atendidos pelo Programa Estadual de Alimentação Escolar e 1,2% dos escolares matriculados em Escolas Estaduais do Paraná em 2004.

Para o presente estudo foram selecionados, a partir dos dados compilados, adolescentes de 10 a 18 anos, totalizando 13 216 indivíduos, sendo 6 323 do sexo masculino e 6 893 do sexo feminino, matriculados em 324 escolas dos 99 municípios propostos.

Os dados antropométricos foram coletados em 2004, sob a responsabilidade do Fundepar, por nutricionistas e acadêmicos de nutrição, previamente treinados. Todos os escolares foram pesados e medidos, sem calçados e vestindo apenas uma camiseta e bermudas.

Os dados antropométricos foram compilados utilizando-se o programa Epi Info versão 6bc⁸. Fez-se dupla digitação dos dados por digitadores distintos, sendo essa avaliada com o módulo *Validate* do programa. Discrepâncias nos dados foram re-examinadas e corrigidas. As análises estatísticas descritivas foram efetuadas utilizando-se do aplicativo *Win Stat* para o Excel. Para a comparação com valores de referência mais atuais (CDC 2000) do que o utilizado na versão 6bc do programa, os valores antropométricos de estatura para a idade foram re-analisados no Excel, utilizando a fórmula estatística: $=SE(Aa \leq Bb;$ "baixa estatura"; $SE(Aa > Bb;$ "eutrófico")), segundo as quais:

Aa = coluna e linha da estatura coletada

Bb = coluna e linha do escore -2Z da curva do CDC - 2000.

Utilizou-se o índice estatura para a idade para avaliar a distribuição da estatura por faixa etária e sexo. Os valores resultantes foram comparados aos valores de referência para mesma idade e sexo do CDC⁷. A medida estatística utilizada foi o escore-Z, tendo como ponto de corte inferior de normalidade valores maiores que -2Z da mediana do CDC, e como limite superior de normalidade valores menores ou iguais a 2Z da mediana do CDC⁷. Valores abaixo ou iguais a -2Z foram classificados como baixa estatura.

A análise da distribuição do índice estatura para a idade foi realizada graficamente com curvas de probabilidade normal e estatisticamente com o teste de Kolmogorov-Smirnov⁹.

Para a construção dos grupos etários utilizou-se a idade centrada. A idade de 11 anos, por exemplo, correspondeu ao intervalo de 126 meses (10 anos e meio) a 137,99 meses (11 anos e meio). Este procedimento foi realizado para as idades entre 10 e 17 anos. Para a idade de 18 anos foi considerado o intervalo de 210 meses (17 anos e meio) até 216 meses (18 anos completo).

Para a comparação com as medidas de adolescentes das mesmas faixas etárias da PNSN - Região Sul e dos valores de referência do CDC⁷ foi desenvolvida uma curva de crescimento dos escolares paranaenses, a partir da mediana e dos percentis 5 e 95, para cada grupo etário e sexo. Optou-se pela apresentação das medianas por não serem afetadas por valores muito abaixo ou acima dos gerais, e também porque os demais valores usados para comparação, como os resultados do CDC⁷ e da PNSN, tratam-se de medianas. Contudo, os resultados da comparação entre médias e medianas obtidas para a população em análise foram semelhantes, alterando-se em média 0,34cm.

Para determinar possíveis alterações no crescimento decorrentes de diferenças socioeco-

nômicas no Estado utilizou-se o diagrama de dispersão de estatura *versus* Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) Municipal - IDH-M (2000) agrupado no valor central; por exemplo, o IDH de 6,50 corresponde a valores de estatura de escolares em municípios com IDH maiores ou iguais a 6,25 e inferiores a 6,75.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

RESULTADOS

A frequência de baixa estatura entre os escolares no Paraná, identificada pelo índice estatura para a idade, é apresentada na Tabela 1. Pela análise dos dados verifica-se dispersão em relação ao esperado na população de referência, que seria de 2,3% abaixo de -2Z (baixa estatura). Aos 11 anos, a distribuição mantém-se abaixo do esperado para baixa estatura, com 2,16%. Aos 10 e entre 12 e 18 anos a prevalência de baixa estatura, é maior do que o esperado, chegando a 5,63% aos 17 anos e 5,03% aos 18 anos. Para o total de escolares avaliados, tem-se que a prevalência de baixa estatura é muito próxima da referência CDC⁷, sendo apenas 1,38% maior.

Pela distribuição da baixa estatura, por idade e sexo, verifica-se que, o déficit de estatura

é superior no sexo masculino, em relação ao feminino, nas idades de 10 e dos 14 aos 18 anos. Entre os meninos, as prevalências de baixa estatura foram superiores ao esperado em todas as idades, exceto aos 11 anos, sendo que nas idades de 16, 17 e 18 anos é mais que o dobro do considerado normal (2,3%) para a população de referência⁷. A prevalência mais alta foi de 7,1%, encontrada aos 17 anos, ou seja, mais que o triplo do considerado normal (2,3%) para a população de referência⁷. Entre as meninas, prevalências superiores ao esperado foram encontradas a partir dos 11 anos.

De um modo geral, as prevalências de déficit de estatura foram baixas: para o total de escolares, por sexo, foram 1,3% e 1,4% superiores aos 2,3% esperados, respectivamente, para meninas e meninos.

Para identificar se as distribuições dos valores de escore-Z de estatura para a idade são normais, utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. O resultado do teste indicou distribuição normal para ambos os sexos ($p > 0,20$). A representação gráfica dessa distribuição é feita na Figura 1.

Esta mesma análise foi feita para cada faixa etária em ambos os sexos e em todos os casos, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, ($p > 0,20$), encontraram-se distribuições normais.

Tabela 1. Frequência de baixa estatura para a idade em escolares segundo sexo e faixa etária. Paraná, 2004.

Idade (anos)	Sexo			Total					
	Feminino			Masculino					
	Amostra total (n)	Baixa estatura (n)	%	Amostra total (n)	Baixa estatura (n)	%	Amostra total (n)	Baixa estatura (n)	%
10	92	1	1,09	110	4	3,64	202	5	2,48
11	920	25	2,72	749	11	1,47	1 669	36	2,16
12	1 234	42	3,40	1 109	37	3,34	2 343	79	3,37
13	1 259	59	4,69	1 132	33	2,92	2 391	92	3,85
14	1 193	43	3,60	1 063	42	3,95	2 256	85	3,77
15	919	33	3,59	922	37	4,01	1 841	70	3,80
16	647	19	2,94	698	36	5,16	1 345	55	4,09
17	464	20	4,31	407	29	7,13	871	49	5,63
18	165	7	4,24	133	8	6,02	298	15	5,03
Total	6 893	249	3,61	6 323	237	3,75	13 216	486	3,68

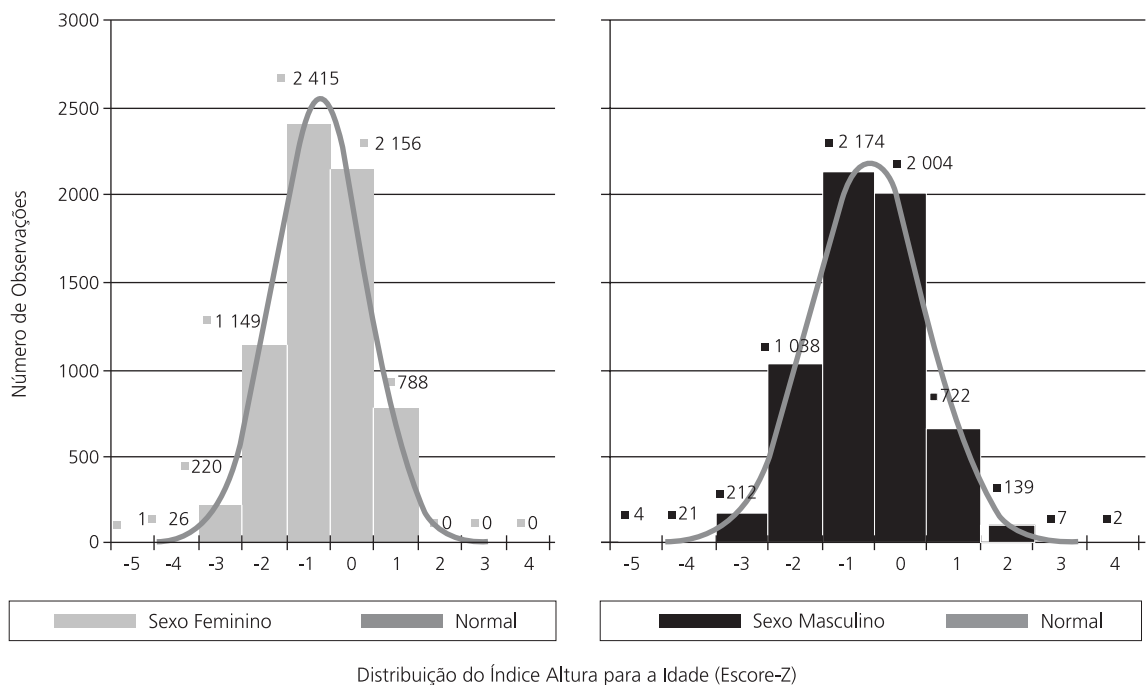


Figura 1. Distribuição do índice estatura para a idade de escolares da rede pública estadual no Paraná, em comparação com o padrão de normalidade, por sexo. Paraná, 2004.

Na Figura 2 estão representadas as curvas de medianas de estatura e as dos pontos de corte inferior e superior (percentis 5 e 95) de escolares do sexo feminino e masculino deste estudo, da curva de referência CDC⁷, além das medianas da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição - Região Sul⁶.

Nos escolares do sexo feminino no Paraná os valores do percentil 5 são semelhantes aos do CDC nas idades de 10, 11, 12 e 18 anos, mantendo-se próximos aos mesmos nas demais idades, porém inferiores. Os valores do percentil 95 são superiores nos escolares do sexo feminino nas idades de 10 e 11 anos, havendo um encontro com a curva do CDC na estatura final (18 anos). Nos escolares do sexo masculino, os valores do percentil 5 são superiores ao CDC apenas aos 11 anos, e o percentil 95 é superior ao desta referência nas idades de 10, 11, 12, 13 e 14 anos, sendo inferiores nas demais e aproximando-se do CDC na idade de 18 anos⁷.

Observa-se que a mediana da estatura de escolares no Paraná é maior, em relação à PNSN-Região Sul, em todas as idades e em ambos

os sexos. Percebe-se também que as medianas nas faixas etárias de 10 e 11 anos são superiores aos valores do CDC (2000)⁷.

A Tabela 2 quantifica essas diferenças na estatura, pela comparação das medianas de escolares no Paraná com as medianas obtidas pela PNSN - Região Sul 15 anos antes deste estudo. Mostra também a intensidade do déficit de estatura pela comparação dos dados dos escolares deste estudo com as medianas de estatura da referência CDC⁷.

Em relação à PNSN, no intervalo entre 10 e 18 anos, a diferença entre as medianas de estatura foi positiva e variou, no sexo feminino de 2,70cm a 6,30cm e, no sexo masculino de 3,70cm a 5,50cm. Alterações quanto à intensidade do crescimento foram observadas, porém as diferenças se mantiveram positivas para todas as idades em ambos os sexos. Aos 11 anos, no sexo feminino foi observada a maior diferença positiva (6,30cm), enquanto no sexo masculino a maior diferença em relação à PNSN - Região Sul para mesma idade e sexo, foi aos 11 e 15 anos (5,50cm).

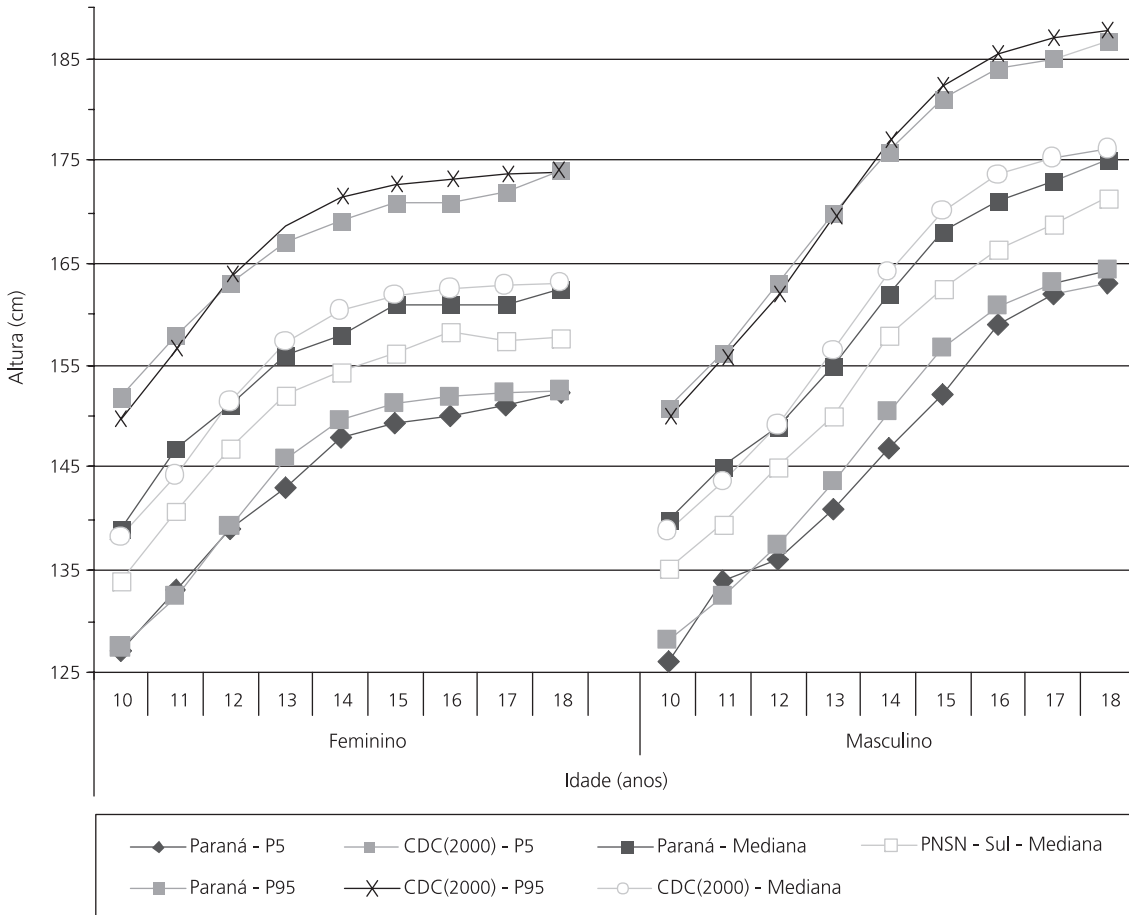


Figura 2. Medianas de crescimento e percentis 5 e 95 para escolares no Paraná e CDC (2000) e mediana de estatura para a PNSN Região Sul, por sexo.

As menores diferenças foram observadas aos 16 anos, no sexo feminino, mostrando-se 2,70cm superior a PNSN e, aos 18 anos no sexo masculino, a diferença positiva foi de 3,70cm.

Em relação aos valores da referência CDC⁷ as medianas foram superiores nas idades de 10 e 11 anos, na magnitude de 1,01cm e 3,02cm, respectivamente, no sexo feminino, e no masculino em 1,38 e 1,48cm. Para as demais idades observou-se a presença de valores sempre mais baixos, variando de -0,05cm a -2,29cm no sexo masculino e -0,19cm a -2,39cm no sexo feminino. Para o sexo masculino a menor e a maior diferença negativa dos escolares do estudo em relação aos valores da referência CDC, ocorreram nas idades

de 12 e 17 anos e foram de, respectivamente, -0,05cm e -2,29cm. No sexo feminino, isso ocorreu aos 12 e 14 anos e foi, respectivamente, -0,19cm e -2,39cm inferiores às medianas de crescimento do CDC⁷.

Para verificar a relação entre a estatura dos escolares e o desenvolvimento social e econômico dos municípios avaliados aplicou-se o diagrama de dispersão da estatura *versus* IDH. O teste ilustrou a associação positiva entre estas variáveis, pois foi caracterizada no cálculo do coeficiente de correlação de Pearson ($r=0,37$), sendo significativo sob o nível de 5%. Com este resultado, ficou evidenciada a tendência de que em municípios mais desenvolvidos a estatura média dos adolescentes é maior.

Tabela 2. Diferenças na estatura mediana de escolares da rede pública estadual no Paraná em relação à PNSN - região sul e em relação aos valores da referência CDC (2000), por sexo. Paraná, 2004.

Idade (anos)	Sexo					
	Feminino			Masculino		
	Estatura mediana Escolares no Paraná	Estatura mediana PNSN - Região Sul	Diferenças na estatura (cm)	Estatura mediana Escolares no Paraná	CDC (2000)	Diferenças na estatura Escolares no Paraná
10	139,00	133,90	+5,10	139,00	137,99	+1,01
11	147,00	140,70	+6,30	147,00	143,98	+3,02
12	151,00	146,90	+4,10	151,00	151,19	-0,19
13	156,00	152,10	+3,90	156,00	157,16	-1,16
14	158,00	154,30	+3,70	158,00	160,39	-2,39
15	161,00	156,20	+4,80	161,00	161,86	-0,86
16	161,00	158,30	+2,70	161,00	162,55	-1,55
17	161,00	157,50	+3,50	161,00	162,91	-1,91
18	162,50	157,70	+4,80	162,50	163,12	-0,62
	Masculino					
10	140,00	135,20	+4,80	140,00	138,62	+1,38
11	145,00	139,50	+5,50	145,00	143,52	+1,48
12	149,00	145,00	+4,00	149,00	149,05	-0,05
13	155,00	150,00	+5,00	155,00	156,09	-1,09
14	162,00	157,90	+4,10	162,00	163,84	-1,84
15	168,00	162,50	+5,50	168,00	169,94	-1,94
16	171,25	166,50	+4,75	171,25	173,51	-2,26
17	173,00	168,80	+4,20	173,00	175,29	-2,29
18	175,00	171,30	+3,70	175,00	176,16	-1,16

NOTA: PNSN - Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição⁶; CDC (2000) - *Centers for Disease Control and Prevention*⁷; Diferenças na estatura mediana equivalem ao valor da mediana de estatura dos escolares da rede pública no Paraná, menos o valor da mediana da PNSN - Região Sul ou da mediana dos valores da referência (CDC/2000) para mesma idade e sexo. O símbolo (+) representa o ganho na estatura. O símbolo (-) representa o déficit de estatura.

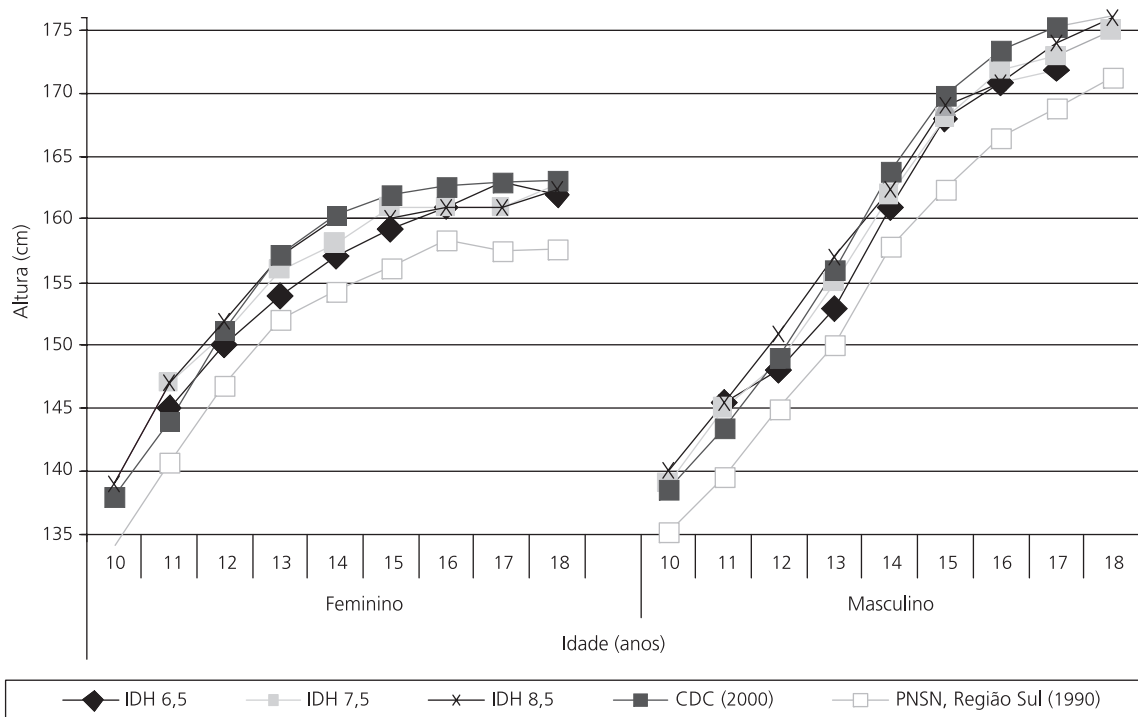


Figura 3. Medianas de estatura de escolares da rede pública do Paraná, segundo extremos de desenvolvimento humano (IDH) municipal e em comparação com o CDC (2000) e a PNSN - Região Sul. Paraná, 2004.

A Figura 3 apresenta as medianas de estatura estratificadas segundo grupos de municípios com os menores e maiores IDH e compara estes resultados com a referência CDC⁷ e a PNSN (1989) - Região Sul. Para esta análise, os municípios foram agrupados no valor central de IDH, por exemplo, o estrato de IDH de 6,5 engloba os municípios com IDH maiores ou iguais a 6,25 e menores que 6,75. Os demais grupos de IDH (7,0; 7,5 e 8,0) distribuíram-se entre IDHs de 6,5 e 8,5. Pela análise gráfica é possível concluir que as medianas de estatura dos escolares do Paraná são superiores às da PNSN Região Sul, para todos os índices de desenvolvimento humano.

Quando se comparam com as medianas do CDC, verifica-se que os escolares de municípios com IDH 6,5 apresentam estaturas a partir dos 12 anos, sempre mais baixas do que a referência, especialmente no sexo feminino. Já naqueles municípios com IDH 8,5 as medianas de estatura estão muito próximas e, em algumas idades (10 a 13 anos), até mais altas do que as do CDC⁷.

DISCUSSÃO

A distribuição do índice estatura para a idade, em escores-Z, mostrou que para os escolares de 10 a 18 anos deste estudo, a incidência de baixa estatura é muito próxima do esperado, sendo apenas 1,38% superior aos 2Z da referência CDC⁷. Esta dispersão é considerada baixa.

A partir do teste de Kolmogorov-Smirnov, concluiu-se que a distribuição do índice estatura para a idade foi normal para o total de escolares, para cada faixa etária e sexo. Esse fato demonstra que, embora tenham sido encontradas dispersões nas taxas de baixa e alta estatura em algumas faixas etárias para ambos os sexos, a distribuição foi normal, ou seja, os resultados não excluem a hipótese de que os valores obtidos têm distribuições normais semelhantes aos da população referência.

Em relação à PNSN-Região Sul, observa-se uma diferença positiva de 4,80cm na estatura para o sexo feminino na idade de 18 anos e de 3,70cm no sexo masculino para a mesma idade.

Enquanto o déficit de estatura da PNSN-Região Sul em relação à referência CDC⁷, na estatura final, foi em média de 5,42cm e 4,86cm para o sexo feminino e masculino, respectivamente, entre os escolares deste estudo, o déficit foi de apenas 0,62cm no sexo feminino e de 1,16cm no sexo masculino.

Embora a definição da amostra do presente estudo não permita inferências para o total de escolares da rede pública do Paraná, o número de indivíduos estudados, residentes em todas as regiões do Estado, permite supor que é possível encontrar resultados semelhantes no restante dessa população.

Pelos mesmos motivos e, mesmo levando-se em consideração que as comparações das estaturas medianas dos escolares foram efetuadas com estudo na Região Sul (PNSN) e não especificamente com dados anteriores do Estado, pode-se supor que as diferenças positivas encontradas sejam conseqüências de melhorias socioeconômicas ocorridas no Paraná nas últimas décadas. De acordo com dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), diminuíram as taxas de analfabetismo infantil e adulto, aumentou a escolaridade média em anos de estudo para pessoas com idade superior a 25 anos e a taxa de mortalidade infantil reduziu de 33,50‰ em 1990, para 16,47 por mil nascidos-vivos em 2004¹⁰. Em relação às condições de moradia ocorreram várias melhorias neste período, tais como: o acesso adequado ao escoamento de esgoto sanitário, à água canalizada, à coleta de lixo adequada, à energia elétrica, a bens de consumo duráveis como telefone fixo, geladeira, filtro de água e fogão¹¹.

Melhorias no Estado são observadas também ao serem avaliados os Índices de Desenvolvimento Humano em que houve um aumento em todas as categorias (longevidade, educação e renda), modificando o índice geral de 0,711 para 0,787 no período 1991 a 2000¹². A constatação de que os escolares de municípios com IDH 8,5 apresentaram as medianas de estatura muito próximas e, até mais altas em algumas idades do

que a referência CDC, leva a supor que os adolescentes com acesso às melhorias citadas podem alcançar a referência para crescimento.

Portanto, mesmo levando-se em consideração tratar-se de uma pesquisa com amostra não probabilística, embora relevante do ponto de vista do número de indivíduos investigados, os resultados encontrados mostram uma diferença positiva nas medianas de estatura dos escolares em relação aos dados encontrados pela PNSN (1989), para as mesmas faixas etárias e sexo. E, mesmo não dispondo de outros estudos específicos e representativos dessa população no Paraná, os dados sobre melhorias nas condições socioeconômicas da população nas últimas décadas, sugerem uma possível contribuição para as medianas de estatura nos escolares da amostra.

Com isso, não se descartam, contudo, as diferenças regionais. Se nas últimas décadas, o Estado teve um desenvolvimento que contribuiu para a modernização de sua base produtiva, muitos municípios encontram-se excluídos tanto econômica como socialmente desses benefícios¹³. Essa situação é evidenciada nos resultados das medianas de estatura dos escolares de municípios com IDH 6,5, cujos valores são sempre mais baixos do que a referência.

Ressalta-se, assim, a necessidade e a importância de estudos representativos, tanto transversais como longitudinais, que estabeleçam a tendência e o perfil de crescimento dessa população. Por outro lado, no planejamento de políticas públicas, é importante que as diferenças regionais sejam consideradas apontando demandas específicas no seu processo de implantação e implementação. Essa observação é relevante, sobretudo quando se considera o conceito atual de equidade, que aponta para a necessidade de um tratamento diferenciado de situações, visando à superação de desigualdades econômicas, sociais, de gênero e étnicas, que ao longo da história de um território se materializam interferindo no processo saúde-doença e na determinação do estado nutricional de sua população.

AGRADECIMENTOS

Ao Centro Colaborador em Alimentação e Nutrição-Região Sul, pelo apoio financeiro ao projeto; à Profa. Sílvia do Amaral Rigon, do Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Paraná, pela participação nas discussões que resultaram em importantes contribuições na construção deste artigo.

COLABORADORES

S.T.S.P. AMORIM coordenou o projeto "Estado nutricional de escolares no Paraná" do qual este estudo é parte, responsável pela análise e interpretação dos dados deste estudo, pela sistematização, interpretação e pela publicação dos dados de todo o projeto. A.G.M. RODRIGUES responsável pela sistematização contribuiu com a análise e a interpretação dos dados. M.C. STOLARSKI responsável pela concepção do estudo e pela coleta dos dados.

REFERÊNCIAS

1. Varela-Silva MI, Bogin B. Growth as a measure of socioeconomic inequalities and poor living conditions among Portuguese, Cape Verdean-Portuguese, and Cape Verdean children, between 1993 and 2001. Proceedings of the 1st Lusophone Africa Conference: Intersections Between the Social Sciences, 2003, Cornell University - NY. [cited 2006 Jun]. Available from: <http://www.kyle.aem.cornell.edu/lusopaps/Varela-Silva_&_Bogin.pdf>.
2. Ulijaszek SJ. Between-population variation in pre-adolescent growth. In: Waterlow JC, Schürch B. Causes and mechanisms of linear growth retardation. London; 1993.
3. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Secular trends in height among children during 2 decades: the Bogalusa Heart Study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000; 154(Pt 2): 155-61.
4. Monteiro CA, Benicio MHD'A, Lunes R, Gouveia NC, Taddei JAAC, Cardoso MAA. ENDEF e PNSN: para onde caminha o crescimento físico da criança brasileira? Cad Saúde Pública. 1993; 9(Suppl1): 85-95.
5. Monteiro CA, Benicio MHD, Gouveia NC. Evolução da altura dos brasileiros. In: Monteiro CA. Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do

- país e de suas doenças. 2a. ed. São Paulo: Hucitec; 2000. p.126-40.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto de Alimentação e Nutrição. Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição. Perfil de crescimento da população brasileira de 0 a 25 anos. Brasília; 1990.
 7. National Center for Health Statistics. 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development. Washington; 2000. p.201. Series Report 11, 246.
 8. Dean AG, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. Epi Info, version 6bc: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Georgia: Center for Disease Control and Prevention; 1997.
 9. Morcillo AM. Teste de Kolmogorov-Smirnov. Campinas: Unicamp. [acesso 2006 nov 15]. Disponível em: <<http://www.fcm.unicamp.br/centros/ciped/mp639/Teste%20de%20Kolmogorov.pdf>>.
 10. Paraná. Secretaria de Estado do Planejamento e Coordenação Geral. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. Coeficientes de mortalidade infantil, materna e geral Paraná. [acesso 2006 nov 05]. Disponível em: <http://www.ipardes.gov.br/pdf/indices/coeficiente_mortalidade.pdf>.
 11. Paraná. Secretaria de Estado do Planejamento e Coordenação Geral. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. Índice de desenvolvimento humano municipal (IDH-M) - Paraná. [acesso 2006 nov 15]. Disponível em: <<http://www.ipardes.gov.br/>>.
 12. Instituto de Estudos do Trabalho e Sociedade. Dados e tabulações da série histórica da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1992-2004. [acesso 2006 nov 5]. Disponível em: <<http://www.iets.org.br/>>.
 13. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. Paraná: diagnóstico social e econômico. Curitiba; 2003.

Recebido em: 22/6/2007

Versão final reapresentada em: 7/8/2008

Aprovado em: 12/11/2008

Evolução do estado nutricional de crianças submetidas a um programa de suplementação alimentar em município do Estado de São Paulo¹

Evolution of the nourishing condition on children submitted to additional feeding program in county of state of São Paulo, Brazil

Luciana Gonçalves CARVALHO²

Silvia Regina Dias Medici SALDIVA³

Tereza Etsuko da Costa ROSA³

Doris Lucia Martini LEI³

RESUMO

Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do Programa de Incentivo ao Combate às Carências Nutricionais no município de Assis, estado de São Paulo.

Métodos

Foram acompanhadas 132 crianças menores de 24 meses, que permaneceram por um ano no Programa de Incentivo ao Combate às Carências Nutricionais. O estado nutricional foi avaliado pelo índice Peso para Idade expresso em escore-Z da mediana da população de referência do *Nacional Center Health Statistics* no início, aos 2, 6, 9 e 12 meses de acompanhamento.

Resultados

Entre as crianças estudadas, 70% foram classificadas como desnutridas ou em risco nutricional no momento do ingresso no Programa Incentivo ao Combate às Carências Nutricionais. Em relação ao incremento de peso, comparando-se o início e após 12 meses, 64% das crianças ganharam peso. Analisando-se a variação média do escore-Z de Peso para Idade nos intervalos de tempo estudados, segundo as faixas etárias e o estado nutricional na entrada ao programa, observou-se que as crianças menores de um ano de idade foram as que apresentaram um significativo incremento de peso.

¹ Artigo baseado na dissertação de L.G. CARVALHO, intitulada "Evolução do estado nutricional de crianças submetidas a um programa de suplementação alimentar do município de Assis. Programa de Pós-Graduação em Ciências, Secretaria do Estado da Saúde de São Paulo; 2005.

² Secretaria Municipal de Saúde de Assis. Assis, SP, Brasil.

³ Instituto de Saúde, Secretaria do Estado da Saúde do Estado de São Paulo. R. Santo Antônio, 590, 3º andar, Bela Vista, 01314-000, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: S.R.D.M. SALDIVA. E-mail: <smsaldiva@isaude.sp.gov.br>.

Conclusão

Pode-se concluir que as crianças com déficits nutricionais e menores de um ano de idade foram as que mais se beneficiaram do programa de suplementação alimentar Incentivo ao Combate às Carências Nutricionais.

Termos de indexação: Antropometria. Avaliação Nutricional. Suplementação alimentar. Transtornos da nutrição infantil.

ABSTRACT

Objective

The objective of this study was to assess the impact of the Program Incentive to Fight Nutritional Deficiencies in the city of Assis, state of São Paulo.

Methods

A total of 132 children under 24 months who participated in the Program Incentive to Fight Nutritional Deficiencies for one year were followed. Their nutritional status was determined by comparing their weight-for-age in z-scores at baseline and after 2, 6, 9 and 12 months of follow-up to that of the reference population median given by the National Center for Health Statistics.

Results

Most (70%) of the children were classified as undernourished or at risk of malnutrition when they joined the Program Incentive to Fight Nutritional Deficiencies. After 12 months in the program, 64% of the children presented an increase in their weight-for-age z-score. Analysis of the mean weight-for-age z-score variation over time, according to age group and nutritional status at baseline, showed that children under 12 months of age had a significant increase in weight-for-age z-score.

Conclusion

Malnourished children under one year of age were the ones who benefited most from the Program Incentive to Fight Nutritional Deficiencies.

Indexing terms: *Anthropometry. Nutrition assessment. Supplementary feeding. Child nutrition disorders.*

INTRODUÇÃO

A leitura comparativa dos estudos efetuados nos últimos 22 anos em âmbito nacional e microrregional¹⁻³, possibilita inferir um declínio marcante na prevalência da taxa global de desnutrição em crianças menores de cinco anos, passando de 18,4% para 7,1%. Já na Região Sudeste, nos mesmos estudos, a prevalência de desnutrição declinou de 13,4% para 4,1%. Recentemente, essa tendência ao declínio se confirma com os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2002-2003), que mostraram uma prevalência nacional de déficit ponderal de 4,6%, e de 3,6% para a Região Sudeste⁴.

De acordo com Benício & Monteiro⁵, o declínio da desnutrição no Brasil, no período de 1989-1996, possivelmente sofreu mais influência das mudanças positivas nos serviços básicos de saúde, na escolaridade materna e nos progressos

ocorridos na área de saneamento básico (fornecimento de água, infra-estrutura urbana) do que das mudanças na renda familiar, que foram mínimas neste período.

Apesar da melhora da condição nutricional das crianças, a desnutrição infantil continua ainda a ser um problema de saúde pública, devido à sua magnitude e às suas conseqüências negativas^{6,7}.

As ações que combatam eficientemente a pobreza são de enorme valia para a luta contra a desnutrição⁸. As tentativas de controlar a desnutrição como um problema de saúde pública, nos países em desenvolvimento, começaram no período pós-guerra e consistiam, especialmente, no aumento da produção dos alimentos e de programas de alimentação e educação nutricional⁹. Desde então, a questão da Alimentação e Nutrição vem sendo tratada no âmbito das

Políticas Sociais Compensatórias, em grande parte com medidas de caráter assistencialista, restringindo-se à distribuição de gêneros alimentícios para reduzir a desnutrição infantil.

Neste âmbito, dentro dos Programas de Suplementação Alimentar, foi criado pelo Ministério da Saúde, em 1998, o Programa de Incentivo ao Combate às Carências Nutricionais (ICCN)¹⁰.

Este estudo visa a avaliar a efetividade do ICCN no município de Assis, investigar a evolução nutricional das crianças atendidas no programa durante 12 meses, bem como analisar algumas variáveis que interferiram nesta evolução. Este trabalho justifica-se pela necessidade de avaliar os resultados de um programa de suplementação alimentar como estratégia de recuperação nutricional em crianças menores de 24 meses, e contribuir com a discussão da implantação e do acompanhamento de programas de suplementação alimentar.

MÉTODOS

O Município de Assis (SP) foi qualificado no ICCN segundo a Portaria do Ministério da Saúde nº 3257, de 28 de junho de 1998, sendo implantado em todas as Unidades Básicas de Saúde (UBS) e nas Unidades Saúde da Família (USF). O Município de Assis foi escolhido como local de estudo por se tratar de um município onde a principal autora¹¹ deste artigo participou da implantação do Programa, do treinamento e da supervisão dos profissionais responsáveis pelas tomadas e registros dos dados antropométricos, e ainda do acompanhamento do referido programa no período. Seguindo as normas do Programa ICCN¹⁰, cada criança recebeu mensalmente 10 pacotes de 400g (4kg por criança/mês) de leite em pó integral e 1 lata de óleo de soja com o objetivo de contribuir para a diminuição das deficiências energético-proteicas. Os alimentos foram distribuídos nas UBS e USF onde as crianças estavam inscritas. As mães receberam orientação da equipe de saúde sobre a forma adequada de

preparo do leite e do óleo de soja e as famílias receberam visitas domiciliares de acompanhamento.

Para atender aos objetivos propostos foi realizado um estudo longitudinal, por um período de 12 meses de acompanhamento, de crianças de 0 a 24 meses de idade de todas as UBS e das USF do referido município, matriculadas no ICCN.

Foram inscritas neste Programa, no período de março de 1999 a novembro de 2001, 156 crianças menores de 24 meses. Destas, 15% foram excluídas do estudo: 20 por abandono, duas por mudança de município, uma criança com síndrome neurológica e uma criança filha de mãe HIV positivo. Portanto, fizeram parte da pesquisa 132 crianças que permaneceram por, pelo menos, 12 meses de acompanhamento no ICCN, no Município de Assis (SP).

As equipes, compostas por Auxiliares de Enfermagem e Agentes Comunitários que atuavam na área de pediatria nas unidades básicas de saúde, receberam capacitação para as tomadas de peso e altura (comprimento/estatura) conforme as técnicas preconizadas pela Organização Mundial da Saúde¹².

Para a medição do peso utilizaram-se balanças pediátricas marca Filizola com capacidade de até 16kg e escala dividida em 10 gramas, e para as crianças maiores de 24 meses, balanças do tipo plataforma, marca Filizola com capacidade de 150kg e escala de divisão de 50 gramas. Para garantir a padronização das medidas de peso foram realizados treinamentos supervisionados para evitar falhas sistemáticas de pesagem.

Quanto à mensuração de estatura, embora ela tenha sido realizada, o instrumento utilizado (régua antropométrica da balança) não é considerado adequado para avaliar o crescimento infantil e, portanto, a altura não foi analisada nesta pesquisa.

A equipe treinada entrevistou as mães para a coleta de informações relativas à renda, à

escolaridade e ao número de pessoas residentes no domicílio. O peso e o comprimento ao nascer foram obtidos por meio da Declaração de Nascimento-Vivo (DNV), preenchida na maternidade e, em dois casos, pela informação da mãe.

A fim de caracterizar o crescimento ponderal das crianças, foi utilizado o índice antropométrico Peso/Idade (P/I), tomando como base o padrão de referência do *National Center for Health Statistics* (NCHS)¹³, adotado pela Organização Mundial de Saúde¹⁴ e pelo Ministério da Saúde.

Neste estudo, os resultados foram expressos em escore-Z e, para avaliar o estado nutricional e a evolução nutricional foi utilizada a seguinte classificação: Desnutrido = $< -2Z$; $-2Z < \text{Risco Nutricional} < -1Z$; Eutrófico $\geq -1Z$ ¹⁵.

Adotaram-se como efeito positivo de incremento de peso, nos intervalos de tempo, os valores superiores a zero escore-Z (0,0).

O banco de dados foi gerado em Epi Info versão 6.0 e a avaliação nutricional por meio do aplicativo Epinut, um dos módulos do Epi Info, versão 6.9¹⁶.

Para corrigir o Efeito de Regressão à Média (ERM) foi feito um ajuste de escore-Z das medidas iniciais de peso de cada criança^{17,18}, controlando-se, assim, a influência de possíveis erros sistemáticos na obtenção do peso.

Com o objetivo de realizar uma apreciação mais detalhada das diferenças de ganho de peso

ao longo dos 12 meses de intervenção, realizou-se uma comparação entre os valores médios do escore-Z da variável Peso/Idade observados nos tempos: inicial, aos 2, 6, 9 e 12 meses de programa. Para localizar as diferenças entre as médias do escore-Z de P/I no tempo, adotou-se um modelo de variância com medidas repetidas¹⁹, considerando-se os fatores: meses de intervenção, três categorias do estado nutricional e duas faixas etárias.

Para as tabelas de frequência e para as análises de associações estatísticas, recorreu-se ao Programa SPSS versão 8 para Windows²⁰.

O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde, número 003/2003, em 21 de agosto de 2004.

RESULTADOS

Foram acompanhadas 132 crianças sendo a maioria do sexo feminino (71%) e mais da metade (57,6%) com idades entre 6 a 12 meses. Nesta população 45% das crianças possuíam peso ao nascer adequado, 33%, peso insuficiente (2500g-2999g) e 22%, baixo peso (<2500g). Em relação ao estado nutricional à admissão ao programa, observou-se que entre os meninos a prevalência de desnutrição foi de 50% e entre as meninas de 24,4%; por outro lado, a prevalência do risco nutricional entre as meninas foi de 57,4%, superior a dos meninos (36,8%) (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição percentual de crianças beneficiárias do Programa de Incentivo ao Combate às Carências Nutricionais, segundo o estado nutricional (Peso/Idade) à admissão, o sexo e a faixa etária. Assis (SP), 1999-2001.

Idade (meses)	Estado nutricional (peso/idade segundo escore-Z)						Total	
	Desnutrido ($\leq -2Z$)		Risco ($> -2Z$ e $< -1Z$)		Eutrófico ($\geq -1Z$)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino								
6 - 11,9	9	45,0	6	30,0	5	25,0	20	100,0
12 - 24,0	10	55,6	8	44,4	-	-	18	100,0
Total	19	50,0	14	36,8	5	13,2	38	100,0
Feminino								
6 - 11,9	13	23,2	33	58,9	10	17,9	56	100,0
12 - 24,0	10	23,3	21	55,3	7	18,4	38	100,0
Total	23	24,4	54	57,4	17	18,1	94	100,0

Ao analisar o perfil materno, observou-se que 59,0% das mães concluíram o ensino fundamental e apenas uma era analfabeta. Metade das famílias das crianças estudadas era composta por, no máximo, quatro pessoas. A renda *per capita*, classificada segundo o salário-mínimo da época mostrou que 73% das famílias viviam com menos da metade do salário-mínimo *per capita* mensal, ressaltando-se, ainda, que um número considerável (23,5%) não dispunha de um quarto do salário-mínimo (Tabela 2).

Os resultados da Tabela 3 mostram que 64% das crianças apresentaram uma evolução positiva do ganho de peso obtido pelo índice Peso/Idade, após 12 meses de intervenção, indicando algum grau de *catch up* em relação ao padrão de referência adotado. O percentual de crianças com incremento positivo de peso aumentou consideravelmente entre aquelas que foram classificadas como desnutridas e entre aquelas com risco nutricional na admissão ao programa (cerca de 70,0%), em comparação com as eutróficas (36,4%), indicando associação significativa entre estado nutricional no início do programa e incremento de peso ao final de 12 meses de intervenção ($p=0,014$).

Ainda na Tabela 3, observa-se que a idade da criança no momento da matrícula não interferiu

no incremento de peso no decorrer de um ano de suplementação ($p=0,618$).

Entretanto, na análise estratificada por faixa etária, observa-se que a influência do estado nutricional sobre o incremento de peso após 12

Tabela 2. Distribuição percentual de crianças beneficiárias do Programa de Incentivo ao Combate às Carências Nutricionais, segundo os indicadores socioeconômicos e demográficos de suas famílias. Assis (SP), 2001.

Indicadores	n	%
Escolaridade materna		
1º Grau Incompleto	62	47,0
1º Grau Completo	16	12,1
2º Grau Incompleto	23	17,4
2º Grau Completo	28	21,2
3º Grau Incompleto	1	0,8
Analfabeta	1	0,8
Total	132	100,0
Número de moradores no domicílio		
<=3	32	24,2
4	37	28,0
5-6	49	37,1
>=7	14	10,6
Total	132	100,0
Renda familiar <i>per capita</i> (SM)		
0,00 - 0,24	31	23,5
0,25 - 0,49	65	49,5
0,50 - 0,74	23	17,5
>= 0,75	13	9,8
Total	132	100,0

SM: salário-mínimo

Tabela 3. Distribuição percentual de crianças beneficiárias ao Programa de Incentivo ao combate às carências nutricionais, de acordo com o incremento de peso após 12 meses de intervenção, segundo o indicador Peso/Idade (P/I) em escore-Z e faixa etária. Assis (SP), 1999-2001.

Estado Nutricional (Peso/Idade)	Incremento de peso					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
Desnutrido	29	69,0	13	31,0	42	100,0
Risco	47	69,1	21	30,9	68	100,0
Eutrófico	8	36,4	14	63,6	22	100,0
Total	84	63,6	48	36,4	132	100,0
$\chi^2= 8,49$ e $p=0,014$						
<i>Idade (meses)</i>						
6 - 11,9	47	61,8	29	38,2	76	100,0
12 - 24	37	66,1	19	33,9	56	100,0
Total	84	63,6	48	36,4	132	100,0
$\chi^2= 0,249$ e $p=0,618$						

Tabela 4. Distribuição percentual de crianças beneficiárias ao Programa de Incentivo ao Combate às Carências Nutricionais, segundo o incremento de peso após 12 meses de intervenção, o estado nutricional e a faixa etária na matrícula. Assis (SP), 1999-2001.

Categorias de Idade (meses)	Estado Nutricional na matrícula	Incremento de peso					
		Sim		Não		Total	
		n	%	n	%	n	%
6 - 11,9m	Desnutrido	16	72,7	6	27,3	22	100,0
	Risco	28	71,8	11	28,2	39	100,0
	Eutrófico	3	20,0	12	80,0	15	100,0
Total		47	61,8	29	38,2	76	100,0
$\chi^2=13,871$ e $p=0,001$							
12 - 17,9m	Desnutrido	13	65,0	7	35,0	20	100,0
	Risco	19	65,5	10	34,5	29	100,0
	Eutrófico	5	71,4	2	28,6	7	100,0
Total		37	66,1	19	33,9	41	100,0
$\chi^2=0,104$ e $p=0,949$							

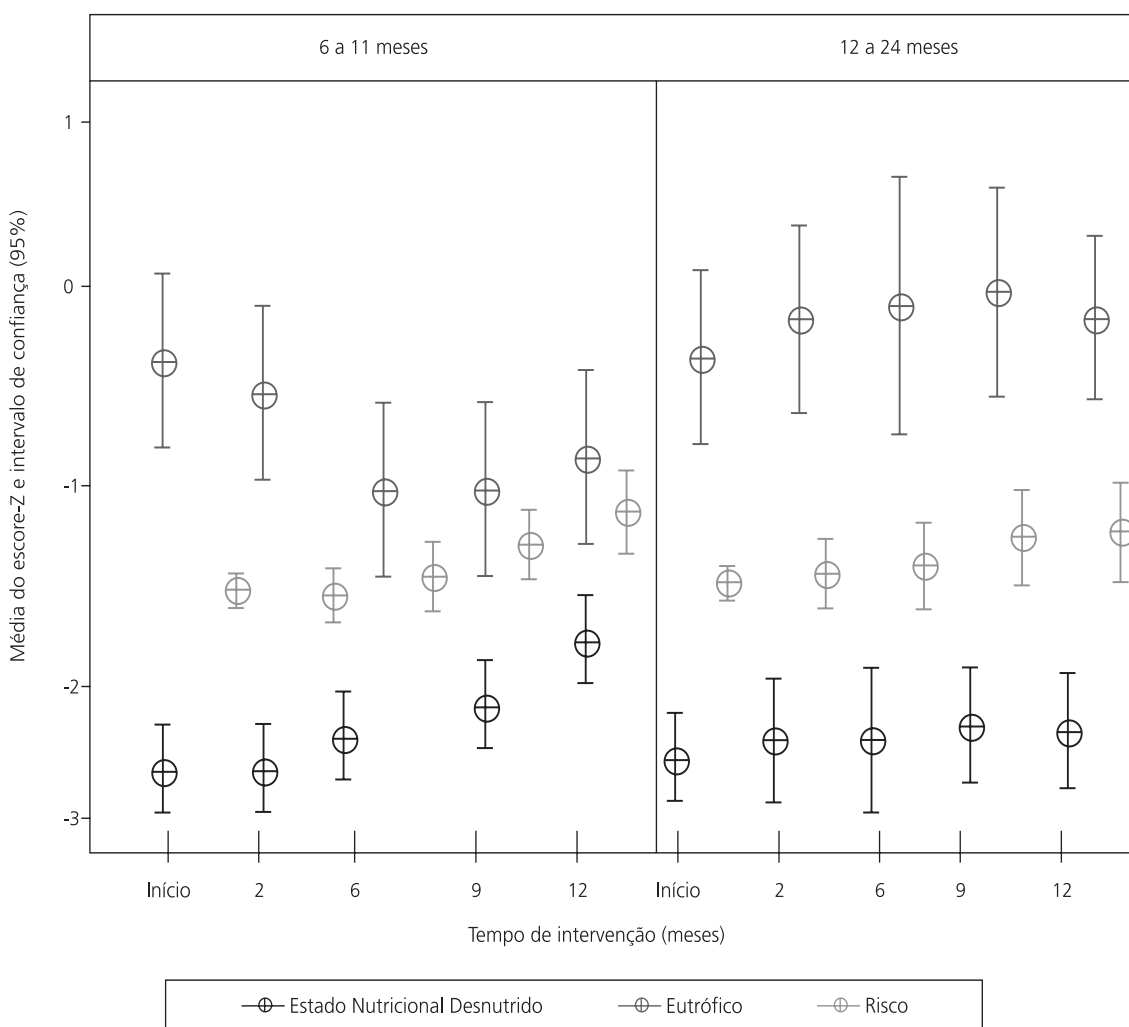


Figura 1. Distribuição das médias de Peso/Idade em escore-Z de crianças beneficiárias do Programa de Incentivo ao Combate às Carências Nutricionais, de acordo com faixa etária e o estado nutricional distribuídos nos intervalos de tempo do estudo. Assis (SP), 1999-2001.

meses de intervenção foi significativa somente entre as crianças menores de um ano de idade ($p=0,001$). Ou seja, nessa faixa etária, as crianças desnutridas e em risco nutricional obtiveram percentuais significativamente maiores de incremento de peso do que as eutróficas. Em compensação, entre as crianças mais velhas este efeito não foi observado, pois o estado nutricional no ingresso ao programa não se mostrou associado ao incremento de peso durante o período de suplementação (Tabela 4).

A Figura 1 sintetiza graficamente o comportamento das médias do Peso/Idade em escore-Z de acordo com as faixas etárias e o estado nutricional nos intervalos de tempo estudados.

Ao analisar os incrementos médios de escore-Z do P/I, observou-se, que as crianças de uma maneira geral obtiveram incrementos médios positivos em todos os intervalos de tempo estudados. Não obstante, somente as crianças menores de 12 meses, e entre elas, as desnutridas e as de risco nutricional foram as que apresentaram uma diferença significativa de peso após 9 meses de intervenção ($p=0,008$ e $p=0,012$, respectivamente). Vale também assinalar, que para as crianças eutróficas, neste mesmo grupo etário, o comportamento dos incrementos médios de escore-Z do P/I foi inusitado, uma vez que ele foi negativo ao longo do programa, embora as diferenças não tenham alcançado significância estatística.

DISCUSSÃO

Primeiramente, é preciso fazer alguns comentários sobre as limitações dos resultados deste estudo. Kirkwood *et al.*²¹ sustentam que o estudo randomizado duplo cego e controlado é o modelo padrão ouro nas avaliações de intervenções, sendo as inferências de seus resultados passíveis de maior credibilidade. Nas avaliações de programas de suplementação alimentar, sem um grupo controle concomitante, as associações encontradas entre a suplementação e as modificações no estado nutricional do grupo alvo da intervenção não podem ser inferidas como

relações causais. Considerando-se que a modificação detectada esteja ocorrendo devido a outros fatores não abordados no estudo, as associações eventualmente encontradas podem ser espúrias^{17,22}. Como este estudo não conta com um grupo controle, como recomendado, é importante reconhecer as limitações em relação aos resultados aqui discutidos.

No entanto, por razões principalmente éticas, grande parte do que se conhece sobre o efeito da suplementação alimentar foi definida por estudos deste tipo^{17,18,23}, procurando-se, portanto, discutir os resultados aqui encontrados enfatizando diferenças e similaridades com essa literatura.

Não fez parte do escopo deste estudo analisar os fatores associados à desnutrição, entretanto é relevante mencionar alguns aspectos que podem confirmar os efeitos prejudiciais das condições socioeconômicas sobre a saúde e nutrição destas crianças e, portanto a importância da atenção à saúde para esse grupo²⁴, assim como atestar o valor dos princípios que regem um programa como o ICCN.

Para que uma criança atinja os padrões internacionais de crescimento é necessário que a família receba cerca de 1,5 salário-mínimo *per capita*²⁵, e ao aplicar este critério, aproximadamente 90% das famílias estudadas apresentaram renda *per capita* inferior a $\frac{3}{4}$ do salário mínimo o que, como foi afirmado anteriormente, não chega à metade do que é considerado satisfatório para assegurar o crescimento adequado das crianças.

A quantidade de pessoas residindo no mesmo domicílio, bem como a existência de muitos filhos em famílias de baixa renda, foram ressaltados por instituições internacionais como a *United Nations for Developing People*²⁶ e a Organização das Nações Unidas para a Agricultura e a Alimentação²⁷ como condições estreitamente associadas ao risco nutricional, especialmente nos países subdesenvolvidos. Neste estudo um pouco menos da metade das famílias (48%) eram constituídas por cinco pessoas ou mais, residentes no mesmo domicílio, e essa situação, aliada aos baixos níveis

de renda encontrados, pode ser tomada como condição favorável ao risco nutricional.

O reduzido nível de escolaridade das mães também pode ser apontado como um indicador do baixo nível socioeconômico destas famílias e pode retratar a reduzida capacidade das mesmas de conduzir seus filhos a um bom estado de saúde e ao crescimento e desenvolvimento adequados²⁸.

Neste estudo, o percentual de crianças com baixo peso ao nascer foi elevado, o que de certa forma é esperado, tratando-se de uma população com características consideradas de risco²³. Em relação à distribuição das crianças por sexo, o estudo revelou uma predominância da desnutrição entre os meninos, o que ratifica os achados de alguns estudos realizados com clientela de programas de recuperação nutricional^{29,30}.

Em relação à faixa etária, a literatura enfatiza que a idade da criança no início da suplementação é um fator determinante da sua capacidade de resposta à intervenção, sendo a resposta tanto maior quanto mais precocemente se dá a intervenção^{23,31,32}. Nesse sentido, é importante ressaltar que, no momento da matrícula, todas as crianças da amostra apresentaram entre 6 e 23 meses de idade, e que, aproximadamente, 60% das crianças eram menores de 12 meses, revelando o cumprimento da Norma Técnica que estabelecia os critérios de ingresso no ICCN.

Como recomendado, e considerando-se os aspectos de facilidade na operacionalização, na identificação das modificações rápidas e intensas em curtos intervalos de tempo^{23,33} o indicador Peso/Idade (P/I) foi empregado para avaliar o estado nutricional das crianças.

No ingresso ao programa foi encontrada maior prevalência de crianças em risco nutricional seguido de crianças desnutridas e eutróficas. Resultados semelhantes foram observados num estudo avaliativo do mesmo programa em Mogi das Cruzes, também no interior de São Paulo³⁴, provavelmente pela semelhança da população infantil dos dois municípios.

No decorrer de 12 meses de intervenção, em termos globais, observou-se que 64% das

crianças apresentaram uma evolução favorável no índice de Peso/Idade.

Embora o Município de Assis apresente características bastante distintas das de Diadema, município de grande porte da Região Metropolitana de São Paulo, um estudo análogo ali realizado na década de 80³⁵, sobre os efeitos da suplementação alimentar no decorrer de 12 meses de intervenção, mostrou resultados semelhantes de incremento de peso médio aos observados no presente estudo.

Já no município do Rio de Janeiro, resultados mais expressivos foram encontrados por Castro¹⁸, que observou melhora em 75,3% da população atendida ao final de um ano e incremento médio de +0,46 escore-Z. A população-alvo era composta de crianças em faixa etária idêntica à da população aqui estudada, porém aquelas haviam ingressado no programa com Peso/Idade abaixo do percentil 3, o que pode explicar a diferença no ganho de peso.

Vários autores destacam que as crianças que ingressam em programas com piores condições nutricionais são as que mais se beneficiam da suplementação alimentar^{18,29,32,36}. O presente estudo confirma tais evidências constatando-se que, entre as crianças desnutridas ou em risco nutricional na entrada ao programa, o percentual de crianças com incremento de peso foi significativamente maior em relação às eutróficas.

A literatura aponta a idade da criança no início da suplementação como outro fator determinante na resposta à intervenção, entretanto, no que se refere ao incremento de peso após os 12 meses, os resultados ora obtidos contrariam os achados anteriores. Ou seja, aqui, não houve diferenças nas proporções de crianças favorecidas nos diferentes grupos etários.

Outro resultado que contraria parcialmente a literatura antes referida chamou a atenção. Em análise estratificada por faixa etária, a associação verificada entre comprometimento nutricional na admissão e o incremento de peso não se manteve para o grupo de crianças maiores de 12 meses.

Esses resultados indicam que no grupo etário de 12 a 24 meses outros fatores, que não o estado nutricional na entrada ao programa, podem influenciar no incremento de peso.

Ao analisar separadamente cada categoria de condição nutricional inicial, observou-se que os incrementos médios se comportaram de maneira diferenciada em cada intervalo de tempo. Entre as crianças desnutridas e entre as de risco nutricional, o ganho de peso foi significativo a partir do nono mês de intervenção. Esses resultados concordaram parcialmente com os achados de Lei & Szarfarc³⁶, os quais relatam que 80% das crianças estudadas se recuperaram do déficit ponderal, em avaliação feita após seis meses de programa.

Entre as crianças classificadas como eutróficas, o comportamento do incremento médio do escore-Z do P/I foi distinto, pois elas apresentaram decréscimo durante este período, sem, contudo, alterar a condição de eutrofia. Para uma possível explicação desse fato poderiam ser considerados os seguintes aspectos: 1) essas crianças foram aceitas no programa, mesmo eutróficas, por pertencerem a famílias consideradas com maior risco social (pais desempregados, pai ausente ou presidiário); 2) como as crianças não apresentavam risco nutricional, os responsáveis podem não ter priorizado o provimento do alimento para ela; 3) por elas pertencerem a famílias numerosas a diluição do alimento recebido pode ter sido maior.

Nas idades acima de 12 meses, os incrementos não foram estatisticamente significantes, considerando-se o estado nutricional inicial. Ao contrário, nessa faixa etária, entre as eutróficas, até o sexto mês de intervenção, o incremento do P/I foi significativo e diferenças essenciais não foram observadas após esse intervalo de tempo.

Conceitualmente, vários fatores não ligados à assistência desenvolvida pelo ICCN podem ter influenciado a evolução nutricional do grupo estudado, tais como mudanças favoráveis de natureza socioeconômica e na dinâmica familiar dessas crianças, fatores reconhecidamente capazes de influir sobre a saúde e a nutrição infantil³⁷. É importante destacar que não se dispõe de evi-

dências empíricas em relação a esses outros fatores, pois este estudo não avaliou as mudanças econômicas que eventualmente possam ter ocorrido entre as famílias.

Por outro lado, pode-se supor também que os grupos de orientação nutricional, a vigilância do crescimento e desenvolvimento das crianças realizada por meio do cartão da criança, o incentivo ao aleitamento materno, o acompanhamento médico e o controle de imunização, algumas das ações desenvolvidas nas UBS e nas USF, tenham tido efeito favorável, juntamente com a suplementação, na evolução do estado nutricional das crianças atendidas.

O presente estudo confirmou a relativa importância da implantação de programas de suplementação alimentar, especialmente para crianças com desnutrição grave. Embora não tenha feito parte do escopo deste trabalho analisar as ações desenvolvidas junto ao ICCN, o envolvimento direto de uma das pesquisadoras como membro da equipe de saúde responsável pelo programa permitiu levantar a seguinte hipótese: a efetividade dos programas de suplementação depende não só do provimento e da distribuição do alimento propriamente, mas também das ações desenvolvidas junto ao programa de suplementação (atenção especial às crianças desnutridas e às suas famílias pela equipe de saúde, além de visitas domiciliares frequentes que acompanham a apreensão pelos familiares no que diz respeito às orientações realizadas). Este aspecto, como mais um determinante do sucesso no tratamento ambulatorial do desnutrido, foi confirmado em outro achado³⁸, segundo o qual a recuperação nutricional dependeu também do compromisso assumido pela equipe de saúde junto à família e do envolvimento das mães com a equipe de saúde para que houvesse um maior investimento nas ações visando ao bem estar de seus filhos.

Desta forma, este trabalho pode contribuir para nortear não só ações dos gestores de Saúde na implantação de programas de suplementação alimentar como também das equipes de saúde envolvidas com a recuperação nutricional.

AGRADECIMENTO

À professora Carmem Diva Saldiva de André, do Instituto de Matemática e Estatística (IME) da Universidade de São Paulo.

COLABORADORES

L.G. CARVALHO coordenou o projeto de pesquisa, que foi tema de sua dissertação de mestrado. S.R.D.M. SALDIVA, co-orientadora, elaborou o roteiro do artigo, realizou a análise de dados e redigiu o texto. T.E.C. ROSA colaborou com o roteiro do artigo, com a análise de dados e participou da redação do texto final. D.L. LEI, orientadora, idealizou o projeto de pesquisa e colaborou com a redação do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Perfil estatístico de crianças e mães do Brasil. Características sócio-demográficas, 1970-1977. Rio de Janeiro: IBGE; 1982.
- Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição. Perfil de crescimento da população brasileira de 0 a 25 anos. Brasília: Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição; 1990.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde. Sociedade Civil de Bem-Estar Familiar no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 1997.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003. Antropometria e estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2006.
- Monteiro CA, Benício MHD'A, Ortiz LP. Tendência secular do peso ao nascer. *Rev Saúde Pública*. 2000; 34 (Supl 6):26-40.
- Benício MHDA, Monteiro CA. Desnutrição infantil nos municípios brasileiros. Risco de ocorrência. Brasília: Unicef; 1997.
- Fundo das Nações Unidas para Infância e Adolescência. Estratégia para melhorar a nutrição de crianças e mulheres nos países em desenvolvimento. New York: Unicef; 1990.
- Monteiro CA. Desnutrição: um desafio secular à nutrição infantil. *J Ped* [periódico online]. 2000 [acesso 2002 ago 25]. Disponível em: <<http://www.aleitamento.org.br/iblce/cristina.html>>.
- Monteiro CA. A dimensão da pobreza, da desnutrição e da fome no Brasil. *Rev Est Avançados*. 2003; 17(48):7-20.
- Brasil. Ministério da Saúde. Incentivo ao combate às carências nutricionais: manual de orientação. Brasília; 2000.
- Carvalho LG. Evolução do estado nutricional de crianças submetidas a um programa de suplementação alimentar do município de Assis/SP [dissertação]. São Paulo: Programa de Pós-Graduação em Ciências, Secretaria de Estado da Saúde; 2005.
- Organización Mundial de la Salud. Medición del cambio del estado nutricional. Geneva: OMS; 1983.
- National Center for Health Statistics. Growth curves for children, birth-18 years. Washington (DC): NCHS; 1977.
- World Health Organization. Global database on child growth and malnutrition. Geneva: WHO; 1997.
- World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995. WHO Technical Report Series, 854.
- Dean AG, Dean JA, Coulombier D, *et al.* Epi Info Version 6: A word processing database and statistics program for epidemiology on microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta; 1994.
- Taddei JAAC. Avaliação antropométrica do impacto nutricional de um programa de suplementação alimentar [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1987.
- Castro IRR. Efetividade da suplementação alimentar na recuperação do estado nutricional de crianças: avaliação do programa "Leite é Saúde" (PLS) no município do Rio de Janeiro [tese]. Rio de Janeiro: Faculdade de Saúde Pública; 1999.
- Netter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. *Applied Linear Statistical Models*. 4th ed. Chicago: Irwin; 1996.
- Statistical Package for the Social Sciences. SPSS for Windows version 8.0. User's guide. Chicago; 1997.
- Kirkwood BR, Cousens SN, Victora CG, Zoysa I. Issues in the design and interpretation of studies to evaluate the impact of community-based interventions. *Tropical Med Int Health*. 1997; 2(11): 1022-9.
- Bauman KE. *Research methods for community health and welfare*. New York: Oxford University Press; 1980.
- Goulart RMM. Evolução do estado nutricional de crianças submetidas a programa de suplementação alimentar e ações educativas à família no município de Itaquaquetuba [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1998.

24. Organización Mundial de la Salud. Urbanización y sus repercusiones en la salud infantil: posibilidades de acción. Geneva: OMS; 1989.
25. Peliano AMM. Os programas de alimentação e nutrição no Brasil. In: Perfil estatístico de crianças e mães no Brasil: aspectos de saúde e nutrição: 1989. Rio de Janeiro: IBGE; 1992. p.111-21.
26. United Nations for Developing People. Human development report: 1990. New York: The United Nations; 1990.
27. Organização das Nações Unidas para a Agricultura e a Alimentação. Manejo de projetos comunitários de alimentação e nutrição: guia didático. Recife: FAO; 2000.
28. Engle P, Menon P, Haddad L. Care and nutrition: concepts and measurement. Washington (DC): International Food Policy Research Institute; 1997.
29. Puccini RF, Goihman S, Nóbrega FJ. Avaliação do programa de recuperação de desnutridos do município de Embu, na região metropolitana de São Paulo. *J Ped.* 1996; 72(2):71-9.
30. Soares NT, Parente WG. Desnutrição e resultados de reabilitação em Fortaleza. *Rev Nutr.* 2001; 14(2):103-10.
31. Lei DLM. Estudo antropométrico da evolução do estado nutricional de crianças desnutridas beneficiárias de um programa de Suplementação Alimentar [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1986.
32. Santos H. Recuperação nutricional como atividade do programa de assistência integral à saúde da criança: avaliação dos aspectos operacionais e de impacto nutricional em uma unidade de saúde da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1990.
33. Monteiro CA. Recentes mudanças propostas na avaliação antropométrica do estado nutricional infantil: uma avaliação crítica. *Rev Saúde Pública.* 1984; 18(1):56-63.
34. Goulart RMM. Evolução do estado nutricional de crianças desnutridas e em risco nutricional em programa de suplementação alimentar [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.
35. Lei DLM, Monteiro CA, Lerner BR, Chaves SP. Medindo o impacto de programas de recuperação nutricional de pré-escolares: teste de uma metodologia. *Rev Saúde Pública.* 1989; 23(3):230-5.
36. Lei DLM, Szarfarc SC. Intervenção nutricional a desnutridos: evolução antropométrica após um ano de programa. *Rev Bras Cresc Des Hum.* 1992; 2:100-16.
37. Tonete VLP, Carvalhaes MABL, Trezza EMC. Evolução nutricional de crianças carentes atendidas por programa de suplementação alimentar. *Pediatria (São Paulo).* 2003; 25(3):101-9.
38. Yamamoto RM, Alderete JMS, Contim D, Cardoso I, Nascimento AA, Silva MLS, *et al.* Abordagem multiprofissional da desnutrição energético protéica em uma unidade básica de saúde: relato de uma experiência. *Pediatria.* 1998; 20(4):399-405.

Recebido em: 26/6/2007
 Versão final reapresentada em: 11/3/2008
 Aprovado em: 16/7/2008

Transtornos alimentares em alunas de nutrição do Rio Grande do Sul

Eating disorders in female nutrition students in Rio Grande do Sul state, Brazil

Vanessa Ramos KIRSTEN¹
Fernanda FRATTON²
Nádia Behr Dalla PORTA³

RESUMO

Objetivo

Verificar sintomas de transtornos alimentares em estudantes de Nutrição do sexo feminino em relação ao estado nutricional, à prática de atividade física e ao semestre cursado.

Métodos

Foi utilizado o *Eating Attitudes Test-26* para verificar sintomas de transtornos alimentares em estudantes do curso de Nutrição de uma faculdade particular do Rio Grande do Sul. Foram coletados dados de peso e altura para a avaliação do estado nutricional, semestre cursado, prática de atividade física e dados demográficos.

Resultados

A amostra foi composta por 186 alunas. As entrevistadas, em sua maioria, apresentavam entre 21 e 25 anos de idade (50,0%), cor branca (93,5%), renda inferior a 10 salários-mínimos (66,0%) e eram solteiras (91,0%). Os resultados do *Eating Attitudes Test-26* demonstraram que 24,7% das estudantes apresentavam sintomas de transtornos alimentares. Cerca de 85,5% das estudantes da amostra eram eutróficas, 8,5% apresentavam algum grau de desnutrição e 6,0%, sobrepeso e/ou obesidade. Não houve significância estatística na comparação entre sintomas de transtornos alimentares com o estado nutricional ($p=0,32$), o semestre cursado ($p=0,67$) e com a prática de atividade física ($p=0,12$).

Conclusão

Foi identificada alta proporção de sintomas de transtornos alimentares, porém sem significância estatística quando comparado com o estado nutricional, à atividade física e ao semestre cursado.

Termos de indexação: Estado nutricional. Estudantes de ciências da saúde. Questionários. Transtornos alimentares.

¹ Centro Universitário Franciscano, Curso de Nutrição. R. dos Andradas, 1614, Centro, 97010-032, Santa Maria, RS, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: V.R. KIRSTEN. E-mails: <vanessark@unifra.br; vanessa_kirsten@yahoo.com.br>.

² Nutricionista. Santa Maria, RS, Brasil.

³ Nutricionista. Florianópolis, SC, Brasil.

ABSTRACT

Objective

The objective of this study was to check for symptoms of eating disorders in female nutrition students in relation to their nutritional status, level of physical activity and academic semester.

Methods

The Eating Attitudes Test-26 was used to check for symptoms of eating disorders in nutrition students of a private college in Rio Grande do Sul, Brazil. The following data were collected: weight, height, academic semester, level of physical activity and demographic data.

Results

The sample consisted of 186 female students. Most of the interviewees aged between 21 and 25 years (50.0%), were Caucasian (93.5%), single (91.0%) and made less than US\$2080 per month (66.0%). The Eating Attitudes Test-26 results showed that 24.7% of these students had symptoms of eating disorders. Around 85.5% of the interviewees had normal weight, 8.5% had some degree of malnutrition and 6.0% were overweight and/or obese. No statistical significance was found when the symptoms of eating disorders were compared with nutritional status ($p=0.32$), academic semester ($p=0.67$) and level of physical activity ($p=0.12$).

Conclusion

There is a high prevalence of symptoms of eating disorders in this sample, but they are not statistically significant with nutritional status, level of physical activity and academic semester.

Indexing terms: Nutritional status. Students health occupations. Eating disorders. Questionnaires.

INTRODUÇÃO

Atualmente, tem-se discutido a influência dos fatores socioculturais que impõem um ideal de beleza associado ao culto às dietas com restrição de energia e ao corpo esquelético, como gatilhos no desenvolvimento dos transtornos alimentares¹⁻³.

O medo obsessivo da obesidade faz com que cada vez mais mulheres controlem o peso corporal, com o uso de dietas milagrosas, exercícios exagerados, laxantes, diuréticos e drogas anorexígenas. O gênero feminino, geralmente, é o mais vulnerável à aceitação das pressões sociais, econômicas e culturais associadas aos padrões estéticos e, por isso, mais suscetível aos transtornos alimentares, representando 95% dos casos^{1,4}. As formas mais descritas na literatura são: a anorexia nervosa (AN), a bulimia nervosa (BN) e o transtorno de compulsão alimentar periódica (TCAP)⁵.

A anorexia nervosa é caracterizada por uma perda de peso auto-imposta, acompanhada de disfunção endócrina e atitude psicopatológica distorcida em relação à imagem, à alimentação

e ao peso⁶. Na BN, as características essenciais consistem em episódios de compulsão alimentar e métodos compensatórios inadequados para evitar o ganho de peso. Para fins diagnósticos, a compulsão e os comportamentos compensatórios inadequados devem ocorrer, em média, pelo menos duas vezes por semana há três meses⁷.

A prevalência de bulimia nervosa clinicamente significativa em estudantes universitárias é muito maior do que a observada na sociedade, correspondendo a, aproximadamente, 4,0%⁸⁻¹⁰. A AN é considerada rara, visto que a prevalência em mulheres jovens é de 0,5%¹¹.

Ainda existe muita controvérsia sobre os métodos mais adequados para a avaliação desses transtornos. Os instrumentos para a avaliação dos transtornos alimentares (TA) surgiram com a necessidade de sistematizar os estudos a partir do estabelecimento e do aprimoramento de seus critérios diagnósticos. De um modo geral, os instrumentos de avaliação são agrupados em, pelo menos, três categorias: 1) questionários autoaplicáveis; 2) entrevistas clínicas e 3) automonitoração¹².

O *Eating Attitudes Test* (EAT) ou Teste de Atitudes Alimentares, desenvolvido por Garner & Garfinkel¹³, é um dos instrumentos mais utilizados atualmente em estudos com anorexia nervosa, com o objetivo de medir sintomas da síndrome de maneira mais fácil e rápida, favorecendo, assim, a precocidade do diagnóstico e do tratamento, evitando a evolução da doença.

Dentre os fatores precipitantes na etiologia dos transtornos alimentares, a dieta para emagrecer é o fator mais freqüente¹⁴. Nesse contexto tem-se questionado se futuros nutricionistas que, na sua grande maioria, são formados por mulheres jovens, por estarem constantemente preocupados com a imagem corporal, com o sobrepeso e com a alimentação, podem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento de transtornos alimentares. Frente a essa questão, o objetivo deste estudo foi verificar sintomas de transtornos alimentares em acadêmicas de Nutrição, em relação ao estado nutricional, a dados demográficos e socioeconômicos, ao semestre cursado e à prática de atividade física.

MÉTODOS

O estudo foi realizado após aprovação do Comitê de Ética do Centro Universitário Franciscano cujos registros são: CEP/UNIFRA: 014.2006.02 e CONEP:1246.

O delineamento do estudo foi caracterizado como transversal, em que as participantes foram constituídas por amostra de conveniência, com estudantes do curso de Nutrição do sexo feminino de uma faculdade particular do centro do estado do Rio Grande do Sul, que aceitaram participar da pesquisa durante os meses de abril e maio de 2006, assinando o Termo de Consentimento Livre Esclarecido, conforme Resolução 196/96¹⁵.

Os pesquisadores apresentavam-se ao professor que estivesse na sala de aula e solicitavam 15 minutos para a aplicação do questionário. Este era respondido individualmente, após breve

explicação sobre o trabalho, no qual foram expostos os objetivos da pesquisa.

Os critérios de exclusão foram: 1) fornecer questionários incompletos; 2) ser do sexo masculino. A escolha pelo sexo feminino foi devido à maior prevalência de transtornos alimentares nesse grupo, pois, em publicação prévia, na qual foram revisadas 17 pesquisas sobre bulimia nervosa, as prevalências variaram de 5 a 20% nas mulheres e, de 0 a 5% nos homens¹⁶. As perdas foram: 1) estudantes ausentes no dia em que foi aplicado o questionário; 2) estudantes que não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O questionário, de autopreenchimento, não continha identificação pessoal dos participantes. Foi realizado controle sobre o número de alunas matriculadas (n=280), o número de ausentes no dia e de questionários incompletos (n=94) e o número de questionários recebidos completos (n=186).

Coletaram-se os seguintes dados:

- Peso (em kg), por meio de balança analógica com capacidade máxima de 130kg e precisão de 0,1kg. As estudantes foram pesadas descalças e com o mínimo de roupa possível. A altura foi verificada com o uso de fita métrica inextensível, da marca *Cescorf*, fixada à parede sem rodapés. A classificação do estado nutricional foi calculada pelo Índice de Massa Corporal (IMC), que é resultante do peso dividido pela altura (kg/m²), classificado segundo Organização Mundial da Saúde¹⁷.

- Dados de idade, cor, atividade física (tipo de atividade e freqüência na semana), renda familiar, semestre cursado serviram para compor o perfil demográfico e socioeconômico da amostra com questões fechadas pertencentes a um questionário não validado elaborado pelos autores desta pesquisa, baseado em informações de outras publicações. A parte do questionário que abordava a atividade física apenas questionava se a mesma era realizada regularmente e quantas vezes na semana.

- Questionário sobre sintomas de TA (*Eating Attitude Test*, EAT-26), respondido pelas estudantes. Esse questionário foi traduzido e validado para a língua portuguesa, mantendo correlações clínicas e psicométricas entre grupos de pacientes e sujeitos normais¹⁸. O ponto de corte estabelecido foi de 21 pontos. Acima desse valor, os participantes são classificados como grupo de risco ao desenvolvimento do transtorno alimentar. Cada questão apresentou seis opções de resposta, conferindo-se pontos de 0 a 3, dependendo da escolha (sempre = 3 pontos, muitas vezes = 2 pontos, às vezes = 1 ponto, poucas vezes = 0 ponto, quase nunca = 0 ponto e nunca = 0 ponto). A única questão que apresentou pontos em ordem invertida foi a 25; para respostas mais sintomáticas, como o sempre, muitas vezes e às vezes não são dados pontos, e para as alternativas poucas vezes, quase nunca e nunca são conferidos 1, 2 e 3 pontos, respectivamente¹³.

Para a análise dos dados, foi utilizado o *software* Epi Info, versão 6.0, para o cálculo de medidas descritivas e de comparação das características (estado nutricional, semestre cursado e prática de atividade física) entre a amostra considerada com sintomas de TA (EAT +: pontuação maior que 21 pontos) e sem sintomas de TA (EAT -: pontuação menor que 21 pontos) por meio do teste Qui-quadrado (χ^2) para tendência (*Chi-Square for trends*). Consideraram-se significativos os valores que apresentaram $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

Foram avaliadas 186 alunas do 1º ao 8º semestre do curso de Nutrição de uma faculdade particular do Centro do Estado do Rio Grande do Sul. Verificou-se que as entrevistadas, em sua maioria, apresentavam entre 21 e 25 anos de idade (50,0%), cor branca (93,5%), renda inferior a 10 salários-mínimos (66,0%) e eram solteiras (91,0%) (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas e socioeconômicas de estudantes de nutrição do sexo feminino (n=186). Santa Maria (RS), 2006.

Faixa etária	Estudantes	
	n	%
<i>Idade (em anos)</i>		
17 - 20	69	38,0
21 - 25	94	50,0
26 - 30	18	10,0
31 - 41	5	2,0
<i>Cor</i>		
Branca	174	93,5
Negra	1	0,5
Mulata	5	3,0
Amarela	6	3,0
<i>Renda familiar (em salários-mínimos)</i>		
1 até 5	41	22,0
5 até 10	64	34,0
10 até 15	46	25,0
15 até 20	22	12,0
Acima de 20	13	7,0
<i>Estado civil</i>		
Solteira	170	91,0
Casada	13	7,0
Divorciada	3	2,0
Total	186	100,0

Tabela 2. Estado nutricional das estudantes de Nutrição do sexo feminino com e sem sintomas de transtornos alimentares. ($p=0,32$). Santa Maria (RS), 2006.

Estado nutricional	EAT +		EAT -		Total	
	n	%	n	%	n	%
Desnutrição	2	12,5	14	87,5	16	100,0
Eutrofia	41	25,8	118	74,2	159	100,0
Sobrepeso e obesidade	3	27,3	8	72,7	11	100,0
Total	46	24,7	140	75,3	186	100,0

EAT +: com sintomas de transtorno alimentar; EAT - sem sintomas de TA; EAT: *Eating attitudes test*; TA: transtornos alimentares; %: porcentagem; n: número da amostra.

Tabela 3. Semestre cursado por estudantes de Nutrição do sexo feminino com e sem sintomas de transtornos alimentares. ($p=0,67$). Santa Maria (RS), 2006.

Semestre	EAT +		EAT -		Total	
	n	%	n	%	n	%
1º	8	29,6	19	70,4	27	100,0
2º	3	12,5	21	87,5	24	100,0
3º	4	33,3	8	66,7	12	100,0
4º	5	27,8	13	72,2	18	100,0
5º	9	31,0	20	69,0	29	100,0
6º	7	33,4	14	66,6	21	100,0
7º	3	15,0	17	85,0	20	100,0
8º	3	20,0	28	80,0	35	100,0
Total	46	24,7	140	75,3	186	100,0

EAT +: com sintomas de transtorno alimentar; EAT: sem sintomas de TA; EAT: *Eating attitudes test*; TA: transtornos alimentares; %: porcentagem; n: número da amostra.

Quando analisados os sintomas para o desenvolvimento de TA pelo EAT-26, 24,7% das estudantes de nutrição apresentaram sintomas de transtornos alimentares (EAT+).

O estado nutricional, avaliado pelo IMC, demonstrou que 85,5% da amostra apresentaram eutrofia, 8,5% risco de desnutrição e 6,0% das alunas possuíam algum nível de sobrepeso e/ou obesidade.

Para a comparação do estado nutricional de estudantes de nutrição com (EAT +) e sem (EAT -) sintomas para transtornos alimentares, foi realizado o teste Qui-quadrado (χ^2). Não houve diferença entre estado nutricional e sintomatologia de TA ($p=0,32$) (Tabela 2).

Os sintomas de TA foram comparados entre as estudantes de cada semestre, conforme

a Tabela 3. As alunas do 1º semestre (17,0%) e do 5º semestre (19,5%) apresentaram maiores proporções de EAT+. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,67$) entre os semestres.

Quando analisados a prática de atividade física das entrevistadas e os sintomas de TA, as estudantes que mais referiram realizar atividade física (quatro ou mais vezes na semana) apresentaram mais sintomas associados com TA (37,0%), quando comparadas com as que realizam até três vezes na semana (24,6%) e com as meninas que não realizam atividade física (21,3%). No entanto esta diferença não apresentou significância estatística ($p=0,12$) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

De acordo com Morgan & Claudino¹⁴, os transtornos alimentares são ainda hoje doenças raras que acometem principalmente adolescentes ou mulheres jovens. Acreditava-se que os transtornos alimentares limitavam-se a um grupo constituído por mulheres jovens, brancas, pertencentes à elite e residentes em países ricos, algo que vem sendo contestado pelo número crescente de relatos de transtornos alimentares em países em desenvolvimento e em diferentes etnias¹⁹.

Em um estudo de base populacional realizado no Sul do Brasil, que estudou a associação entre percepção corporal e comportamentos alimentares anormais em mulheres de 12 a 29 anos,

Tabela 4. Prática de atividade física das estudantes de Nutrição com e sem sintomas de transtornos alimentares. ($p=0,12$). Santa Maria (RS), 2006.

Atividade física durante a semana	EAT +		EAT -		Total	
	n	%	n	%	n	%
Não realiza	20	21,3	74	78,7	94	100,0
Até 3 vezes	16	24,6	49	75,4	65	100,0
4 a 7 vezes	10	37,0	17	63,0	27	100,0
Total	46	24,7	140	75,3	186	100,0

EAT +: com sintomas de transtorno alimentar; EAT: sem sintomas de TA; EAT: *Eating attitudes test*; TA: transtornos alimentares; %: porcentagem; n: número da amostra.

verificou-se que 49,9% da amostra apresentavam idades entre 20 e 29 anos, 90,1% apresentavam cor branca e a renda familiar mais freqüente foi acima de 10 salários-mínimos mensais²⁰. Os dados se assemelham ao presente estudo, quando comparados com cor e idade. Quanto à renda familiar, os dados não são semelhantes, provavelmente devido ao fato de que a amostra do estudo de Nunes *et al.*²⁰ foi de base populacional com mulheres entre 12 e 29 anos de idade.

Apesar de o EAT-26, em estudos populacionais, apresentar um baixo valor preditivo para a anorexia nervosa (entre 100 pontuadores altos apenas 19 eram casos de anorexia nervosa), o instrumento pode ser utilizado como um índice da gravidade das preocupações típicas de pacientes com transtorno alimentar, principalmente a intenção de emagrecer e o medo de ganhar peso²¹. Dessa forma, pode-se apontar a necessidade de intervenção coletiva ou, nos casos mais sintomáticos, de encaminhamento aos cuidados de profissional especializado.

São raros os estudos sobre a prevalência de transtornos alimentares na população, principalmente grupos específicos, como estudantes de cursos que estejam relacionados à alimentação, à nutrição e aos cuidados com a composição corporal.

Segundo Fiates & Salles⁵, estudantes de nutrição estão em contato constante com o alimento e acham que a boa aparência pode ser uma importante medida de valor pessoal rumo a uma profissão de sucesso. Além disso, possuem conhecimentos quantitativos a respeito dos alimentos que podem usar para se manter de acordo com os rígidos padrões estéticos vigentes. Esses fatores sugerem que futuras nutricionistas se inserem em um ambiente favorável ao desenvolvimento de transtorno alimentar.

Pertencer a grupos profissionais como atletas, bailarinas, modelos e nutricionistas reforça a demanda por um corpo muito magro, aumentando o risco de transtorno alimentar^{3,19}. No entanto, ainda não está esclarecido se o ambiente teria

uma influência desencadeante desses transtornos ou se essas pessoas já seriam predispostas a desenvolver transtorno alimentar e, por isso, a procuraram tais profissões.

Em um estudo realizado com alunas de Medicina da Faculdade do Ceará¹⁶, os resultados da aplicação do EAT-26 demonstraram que 5,5% da amostra apresentaram alto risco para o desenvolvimento de transtorno alimentar. Fiates & Sales⁵, quando analisaram estudantes de Nutrição do Estado de Santa Catarina, encontraram que 25,0% da amostra apresentavam suscetibilidade a transtornos alimentares, utilizando também o EAT-26. Esse dado se assemelha ao encontrado no presente estudo, no qual 24,7% da amostra também apresentaram sintomas para o desenvolvimento de transtornos alimentares. Stipp & Oliveira²² analisaram estudantes de Nutrição de uma universidade particular de São Paulo, com a mesma metodologia, e obtiveram 18,0% das alunas com escore maior que 21.

Souza *et al.*¹⁶ sugerem que estudantes de escolas particulares poderiam apresentar taxas ainda mais altas de escores no teste EAT-26, por pertencerem à categoria econômica mais favorável e, assim, apresentarem um fator de risco para o desenvolvimento de transtornos alimentares. No entanto, não foram avaliados ainda sintomas de transtornos alimentares em estudantes de cursos universitários pertencentes a categorias econômicas menos favorecidas, para concluir que, realmente, estudantes de poder aquisitivo maior são mais suscetíveis a transtornos alimentares.

É importante ressaltar que, quando o percentual encontrado for maior que 20% de estudantes com EAT +, ele é considerado preocupante, evidenciando a importância da investigação desses sintomas nas populações de risco⁵.

Quando são analisados os critérios diagnósticos para anorexia e bulimia nervosa da Classificação Internacional de Doenças (CID), mulheres com anorexia nervosa mantêm o peso corpóreo em, pelo menos, 15,0% abaixo do esperado ou o IMC menor que 17,5kg/m²²³. Souza *et al.*¹⁶ e Nunes *et al.*²¹ obtiveram, em suas amostras de

universitárias, 91,0% e 82,0% de eutrofia, respectivamente, resultados que se assemelham aos dados deste trabalho (85,5%).

Em um estudo que analisou os fatores de risco para o desenvolvimento de distúrbios alimentares em universitárias do curso de Nutrição e de outros cursos da Universidade Federal de Santa Catarina, verificou-se que, nas estudantes em que o EAT-26 foi positivo, 86,0% delas eram eutróficas⁵. É importante destacar que, neste estudo, a maioria das entrevistadas, tanto suscetíveis como não-suscetíveis, apresentou eutrofia. Além disso, verificou-se um número maior de estudantes classificadas com algum grau de magreza na categoria de não-suscetíveis a transtornos alimentares, o que evidencia a não relação entre essas duas categorias.

Um fato que pode ser associado aos sintomas de transtorno alimentar é o semestre cursado, para verificar se, no decorrer do curso, existe um aumento de transtorno alimentar em mulheres jovens que estudam em cursos da área da saúde. No entanto, para verificar tal fato, existe a necessidade de estudos longitudinais, verificando casos novos de alunas com suscetibilidade para o desenvolvimento desse tipo de transtorno. Souza *et al.*¹⁶ avaliaram a associação entre o semestre cursado e a prevalência de EAT + em estudantes de um curso de Medicina. A predominância de alunas que exibiam maior probabilidade aos transtornos alimentares não aumentou com o avanço dos semestres, o que se assemelhou aos resultados do presente trabalho. A relação entre essas duas variáveis foi realizada pela incerteza de conhecer se o avanço dos semestres no curso, ocasionando um maior conhecimento sobre a alimentação e os cuidados para manutenção do peso corpóreo, poderia influenciar no desenvolvimento de transtornos alimentares.

Como os transtornos alimentares são multifatoriais, e apresentam gravidade e manifestações clínicas diferentes, a sua identificação precoce torna-se importante. Uma avaliação adequada deve incluir ingestão alimentar (quantidade e qualidade) e prática de atividade física^{5,22}. Nesse

aspecto, o hábito de freqüentar academias diariamente pode estar desvinculado dos efeitos benéficos dos exercícios físicos sobre a saúde. A prática de atividade física, nesse caso, seria realizada exclusivamente para resultar em perda de peso.

Pode-se observar ainda que, quando analisada a prática de atividade física, 57% das estudantes suscetíveis a transtornos alimentares (EAT+) e 47% das não suscetíveis realizavam algum tipo de atividade física durante a semana. Esses dados foram menos expressivos que os apresentados por Fiates & Salles⁵, nos quais 75% das estudantes de Nutrição com EAT+ praticavam exercícios físicos com um único propósito de aumentar o gasto energético.

Algumas limitações podem ser mencionadas em relação ao presente trabalho:

- O número de sujeitos da amostra deveria ser, no mínimo, 10 vezes o número de itens do questionário (26 questões)¹⁸ e foram avaliadas 186 estudantes.

- Segundo Nunes *et al.*¹⁸, os resultados do EAT-26 devem ser vistos com cautela nos seguintes aspectos: a) é inapropriado pensar que um escore alto se traduz em diagnóstico de transtorno alimentar, b) o teste indica a presença de padrões alimentares anormais, mas não revela, em si, a possibilidade psicopatológica subjacente ao comportamento manifesto.

- O método utilizado para detecção de casos se baseou, exclusivamente, em questionários de autopreenchimento. Esse procedimento não se mostra suficiente para estabelecer um diagnóstico de transtorno alimentar, uma vez que várias perguntas podem ter sido interpretadas de forma equivocada pelas respondentes¹⁶. Dessa forma, preferiu-se utilizar o termo *suscetibilidade*, pois não é possível diagnosticar a doença.

- Além disso, à medida que aspectos multifatoriais são responsáveis pela etiopatogenia dos transtornos alimentares, uma avaliação adequada deveria incluir métodos de mensuração da inges-

tão alimentar (quantidade e qualidade), da atividade física e de aspectos psicopatológicos como imagem corporal, episódios bulímicos e comportamentos purgativos²¹.

- Houve uma perda significativa da amostra (33%) em relação ao número de alunas matriculadas, diminuindo a confiabilidade e representatividade dos dados.

Mesmo considerando que a forma ideal de atender aos objetivos deste trabalho seria a de um estudo longitudinal, no qual as mesmas alunas pudessem ser avaliadas ao início e ao final do curso, e que estes resultados não podem ser extrapolados para a população brasileira em geral²⁴, é possível e útil a generalização para outras populações semelhantes.

CONCLUSÃO

Os resultados mostraram uma proporção alta de sintomas associados aos transtornos alimentares em acadêmicas do curso de Nutrição. Não só no presente trabalho, mas em outros já citados neste artigo, verifica-se que mulheres jovens, estudantes de cursos da área da nutrição, estão inseridas em uma população de risco para esses transtornos. Não se sabe ao certo se essas estudantes chegam à universidade com tais sintomas, ou se eles são desenvolvidos ao longo do curso. Dessa forma, ressalta-se a necessidade de maiores investigações com este grupo de estudantes para melhor conhecimento das causas ligadas aos sintomas de transtornos alimentares e às prováveis conseqüências na sua formação e posteriormente na sua atuação profissional.

COLABORAÇÃO

V.R. KIRSTEN orientou o projeto auxiliou na coleta de dados, na redação do artigo, na análise e na interpretação dos dados. F. FRATTON participou na coleta dos dados e na redação do artigo. N.B.D. PORTA participou na coleta dos dados e na redação do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Andrade A, Bosi MLM. Mídia e subjetividade: impacto no comportamento alimentar feminino. *Rev Nutr.* 2003; 16(1):117-25.
2. Salzano FT, Cordas TA. Hospital-dia (HD) para transtornos alimentares: revisão da literatura e primeiras impressões do HD do ambulatório de bulimia e transtornos alimentares do IPqHCFMUSP (AMBULIM). *Rev Psiquiatr Clín.* 2003; 30(3):86-94.
3. Appolinário JC, Claudino AM. Transtornos alimentares. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000; 22(Supl 2): 28-31.
4. Vilela JEM, Lamounier JA, Dellaretti Filho MA, Barros neto JR, Horta GM. Transtornos alimentares em escolares. *J Pediatr (Rio Janeiro).* 2004; 80(1): 49-54.
5. Fiates GMR, Salles RK. Fatores de risco para o desenvolvimento de distúrbios alimentares: um estudo em universitárias. *Rev Nutr.* 2001; 14(Supl): 3-6.
6. Huse DM, Lucas AR. Transtornos comportamentais que afetam a ingestão de alimentos: anorexia nervosa, bulimia nervosa, e outras condições psiquiátricas. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença.* Barueri: Manole; 2003.
7. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Porto Alegre: Artmed; 2002.
8. Pyle RL, Halvorson PA, Newman PA, Golff GM. The Incidence of bulimia in Freshman College Students. *Int J Eat Disord.* 1983; 2:75-85.
9. Katzman M, Wolchik S, Braver T. The Prevalence of frequent binge eating and bulimia in a non-clinical college sample. *Int J Eat Disord.* 1984; (3):53-62.
10. Drewnowski A, Yee DK, Krahn DD. Bulimia in college women: incidence and recovery rates. *Am J Psychiatry.* 1988; 145(6):753-5.
11. Aalto-Setälä T, Marttunen M, Tuulio-Menrikson A, Poikolainen K, Lonnqvist J. One-month prevalence of depression and other DSM-IV disorders among young adults. *Psychol Med.* 2001; 31:791-801.
12. Freitas S, Govenstein C, Appolinase JC. Instrumentos para avaliação dos transtornos alimentares. *Rev Bras Psiquiatr.* 2002; 24(Supl 3):34-8.
13. Bighetti F. Tradução e validação do *eating attitudes test* (EAT-26) em adolescentes do sexo feminino na cidade de Ribeirão Preto SP [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.
14. Morgan CM, Claudino AM. Epidemiologia e etiologia. In: Claudino AM, Zanella MT. *Transtornos alimentares e obesidade.* Barueri: Manole; 2005.

15. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N° 196. Brasília; 1996.
16. Souza FGM, Martins MCR, Montiero FCC, Menezes Neto GC, Ribeiro IB. Anorexia e bulimia nervosa em alunas da faculdade de medicina da Universidade Federal do Ceará UFC. *Rev Psiquiatr Clin (São Paulo)*. 2002; 29(4):172-80.
17. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995. Report of a WHO Expert Committee.
18. Nunes MA, Bagatini LF, Atuchaim AL, Kunza, Ramos D, Silva JA. Distúrbios da conduta alimentar: considerações sobre o teste de atitudes alimentares (EAT). *Revista ABP-APAL*. 1994; 16(1):7-10.
19. Morgan CM, Vecchitti IR, Negrão AB. Etiologia dos transtornos biológicos, psicológicos e sócio-culturais. *Rev Bras Psiquiatr*. 2002; 24(Supl 3):18-23.
20. Nunes MA, Olinto MTA, Barros FC, Cauey S. Influência da percepção do peso e do índice de massa corporal nos comportamentos alimentares anormais. *Rev Bras Psiquiatr*. 2001; 23(1):46-7.
21. Cordás TA, Neves JEP. Escalas de avaliação de transtornos alimentares. *Psiquiatr Clin*. 1999; 26(1): 41-7.
22. Stipp LM, Oliveira MRM. Imagem corporal e atitudes alimentares: diferenças entre estudantes de nutrição e psicologia. *Saúde Rev*. 2003; 5(9): 47-51.
23. Claudino AM, Borges MBF. Classificação e diagnóstico. In: Claudino AM, Zanella MT. *Transtornos alimentares e obesidade*. Barueri: Manole; 2005.
24. Dunker KLL, Philippi ST. Hábitos e comportamentos alimentares de adolescentes com sintomas de anorexia nervosa. *Rev Nutr*. 2003; 16(1):51-60.

Recebido em: 14/5/2007
Versão final reapresentada em: 7/8/2008
Aprovado em: 9/9/2008

Translocation of *Klebsiella* sp. in mice fed an enteral diet containing prebiotics

Translocação de Klebsiella sp. em camundongos alimentados com dieta enteral contendo prebióticos

Daniele Ferreira da SILVA¹
José Mário da Silveira MEZÊNCIO²
Maria Cristina Dantas VANETTI¹
Paulo Roberto CECON³
Matheus Loureiro dos SANTOS¹

ABSTRACT

Objective

This work aimed to evaluate the effect of fructooligosaccharide and inulin added to an enteral diet on the translocation of *Klebsiella* sp. in mice.

Methods

Four- to six-week-old Swiss albino mice were divided into nine groups and fed enteral diets containing different combinations of fructooligosaccharide, inulin, antibiotic and corticoid, inoculated or not with *Klebsiella pneumoniae*. On day 5, the animals of four groups were fed an enteral diet contaminated with approximately 10^{10} CFU/g of *K. pneumoniae*. At defined times, two animals of each group were sacrificed and their organs (spleen, heart, liver, lungs, and kidneys) were aseptically collected, weighed, and analyzed for the presence of typical *Klebsiella* sp. colonies.

Results

A higher number of CFU/g of *Klebsiella* was detected in the organs of the animals in the immune-suppressed group fed the diet contaminated with *K. pneumoniae* and without prebiotics. Animals fed the diet enriched with fructooligosaccharide and inulin, at a concentration of 15.3mg/g of body weight, had a shorter period of *Klebsiella* sp. translocation, compared with those not fed prebiotics in the diet.

Conclusion

The addition of fructooligosaccharide and inulin in enteral diets at a concentration of 15.3mg/g of body weight resulted in the reduction of translocation of *Klebsiella* for spleen, heart, liver, lung and kidneys of mice that had received the diet contaminated associated or not with antibiotic and immunodepressor drug.

Indexing terms: Inulin. *Klebsiella* sp. Enteral nutrition. Bacterial translocation.

¹ Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Microbiologia. Av. P.H. Rolfs, s/n., 36570-000, Viçosa, MG, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: J.M.S. MEZÊNCIO. E-mail: <jmsmezencio@yahoo.com.br>.

² Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Biologia Geral. Viçosa, MG, Brasil.

³ Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Ciência da Computação. Viçosa, MG, Brasil.

RESUMO

Objetivo

Avaliar o efeito da administração de frutooligossacarídeo e inulina, adicionados à dieta enteral, na translocação de *Klebsiella* sp. em camundongos.

Métodos

Camundongos albinos suíços, com quatro a seis semanas de vida, foram divididos em nove grupos e tratados com dietas enterais contendo diferentes combinações de frutooligossacarídeos, inulina, antibiótico e corticóide, inoculadas ou não com *Klebsiella pneumoniae*. No quinto dia de experimento, os animais dos tratamentos IV, V, VIII e IX foram alimentados com dieta enteral contaminada com, aproximadamente, 10^{10} UFC/g de *Klebsiella pneumoniae*. Em tempos definidos (sexto, sétimo, nono, décimo primeiro e décimo terceiro dia de experimento), dois animais de cada grupo foram sacrificados e seus órgãos: baço, coração, fígado, pulmões e rins, foram coletados assepticamente, pesados e analisados quanto à presença de colônias típicas de *Klebsiella* sp.

Resultados

Maior número de UFC/g de *Klebsiella* sp. foi detectado em órgãos de animais do grupo imunodeprimidos, que receberam dieta com *Klebsiella pneumoniae* e sem prebióticos. Animais que receberam dieta enriquecida com frutooligossacarídeo e inulina, na concentração de 15,3mg/g de peso corporal, apresentaram menor período para a translocação de *Klebsiella* sp., quando comparados aos animais que não receberam prebióticos na dieta.

Conclusão

A adição de frutooligossacarídeos e inulina em dietas enterais na dose de 15,3mg/g de peso corporal resultou na diminuição de translocação de *Klebsiella* para baço, coração, fígado, pulmão e rins de camundongos que receberam a dieta contaminada associada ou não com droga imunodepressora e antibiótico.

Termos de indexação: Inulina. *Klebsiella* sp. Nutrição enteral. Translocação bacteriana.

INTRODUCTION

Gram-negative bacteria present in the intestinal microbiota, such as *Klebsiella pneumoniae*, an opportunistic pathogen, are frequently recovered from patients and considered to cause hospital infections^{1,2}. *Klebsiella* is also one of the bacteria most frequently found contaminating enteral diets and is a likely source of infection in immune-suppressed individuals^{3,4}. This organism's ability to translocate from the intestinal tract to other organs of the body is known, being among the enterobacteria that translocate the most^{5,6}. Translocation seems to occur more easily in immune-suppressed patients, who make use of antibiotics and/or have some intestinal epithelial injury⁶. Experimental studies suggest that bacterial translocation may be reduced by an enteral supply of nutrients to the colon, e.g., fermentable fibers⁷. Inulin and fructooligosaccharides (FOS) are considered prebiotic ingredients because they benefit the host by stimulating selective growth and/or the metabolic activity of a limited number of bacteria

in the colon^{8,9}. Bifidobacteria ferment the fibers in the colon, producing a number of nutrients, including short chain fatty acids, such as acetate, propionate, and butyrate, which stimulate mucosal growth¹⁰. They also reduce bacterial translocation and stimulate intestinal immune defense¹¹. Since virulent strains of *Klebsiella* may contaminate enteral diets, this work aimed to evaluate, *in vivo*, the effect of adding prebiotics to an enteral diet on the translocation of *Klebsiella* to different organs.

METHODS

K. pneumoniae recovered from an enteral diet by Pereira¹² was activated in Trypticase Soy Broth (TSB, Merck) at 37°C, for 24 h and the cells were collected by centrifugation. The *Klebsiella* cell concentrate was diluted with saline (0.85% NaCl) to obtain a suspension containing around 10^{10} colony-forming-units (CFU) per milliliter of enteral diet.

The enteral diet used was Soya Diet without sucrose (Support®). The powdered diet

was dissolved in sterile distilled water according to the manufacturer's recommendations. The enteral diet fed to the animal groups receiving the prebiotics was prepared by adding 15.3mg/100g of body weight per day of FOS and 15.3mg/100g of body weight per day of inulin, considering a mean animal weight of 24g and a daily average intake of approximately 20mL of diet per animal. The animals in the control group were fed the diet AIN-93G, *ad libitum*¹³.

Four- to six-week-old Swiss albino mice were used, randomly separated in groups of 10 animals and kept in disinfected cages, at a room temperature of 25°C.

The experiment was performed in a completely randomized design, repeated twice, following a split-plot design with the treatments in the plots, shown in Chart 1, and the evaluation times in the split plots.

The immune system was suppressed from the start until the end of the experiment by administering 10mg/kg of prednisone to the animals, as well as 200mg/kg of carbenicillin orally during the first four days of the experiment. The enteral diet contaminated with 10CFU/mL of *Klebsiella* was also supplied on day 5 to the animals in groups IV, V, VIII, and IX (Chart 1).

On days 6, 7, 9 11, and 13, two animals of each group were killed and organs such as heart, liver, spleen, kidneys and lungs were collected,

weighed, and stored at 4°C for 24 hours in sterile polyethylene bags (Whirl-Pak, Millipore). Typical colonies of *Klebsiella* were counted by macerating the organs¹⁴, preparing decimal dilutions and inoculating them in MacConkey-Inositol-Carbenicillin (Merck) selective agar, followed by incubation at 37°C for 48 hours¹⁵. The result was expressed in CFU of *Klebsiella* per gram of organ. Only the plates containing more than 25 colonies were included.

The researchers were aware of the ethical and legal requirements and regulations for researches done in Brazil and of the *Colégio Brasileiro de Experimentação Animal* (COBEA - Brazilian College of Animal Experimentation).

RESULTS

Typical colonies of *Klebsiella* sp. in selective McConkey-Inositol-Carbenicillin medium were not found in the liver, spleen, heart, kidneys, and lungs of the animals in treatments I, II and VI, which were not given immune-suppressing medication or contaminated diet.

On day 6, around 10⁵ typical CFU/g of *Klebsiella* sp. were found in the liver (Figure 1A) of treatment III immune-suppressed animals fed the uncontaminated enteral diet. *Klebsiella* sp. was also recovered from the kidneys, liver, and spleen of these animals on day 7 (Figure A).

Chart 1. Characteristics of the different treatments given to the animals. Viçosa (MG), 2004.

Treatment	Characteristics
I	Diet AIN-93G (13) and healthy animals
II	Enteral diet with prebiotics, uncontaminated, healthy animals
III	Enteral diet with prebiotics, uncontaminated, immune-suppressed animals
IV	Enteral diet with prebiotics, contaminated, healthy animals
V	Enteral diet with prebiotics, contaminated, immune-suppressed animals
VI	Enteral diet without prebiotics, uncontaminated, healthy animals
VII	Enteral diet without prebiotics, uncontaminated, immune-suppressed animals
VIII	Enteral diet without prebiotics, contaminated, healthy animals
IX	Enteral diet without prebiotics, contaminated, immune-suppressed animals

When immune-suppressed animals were given an enteral diet without *K. pneumoniae* and addition of prebiotics (treatment VI), translocation of indigenous *Klebsiella* was also confirmed and organs such as spleen, liver, and lungs had from 10^3 to 10^5 CFU/g (Figure 1B).

The addition of the prebiotics FOS and inulin to the enteral diet contaminated with *K. pneumoniae* did not prevent *Klebsiella* translocation in healthy animals (treatment IV).

However, when healthy animals were given a contaminated diet without prebiotics (treatment VIII), the *Klebsiella* count was much higher in the organs analyzed and lasted longer (Figure 1C and D).

The treatment V immune-suppressed animals given a contaminated enteral diet with prebiotics had 10^4 to 10^5 CFU/g of *Klebsiella* sp. in the kidneys, liver and spleen (Figure 1E). Translocation for a period of up to 9 days was

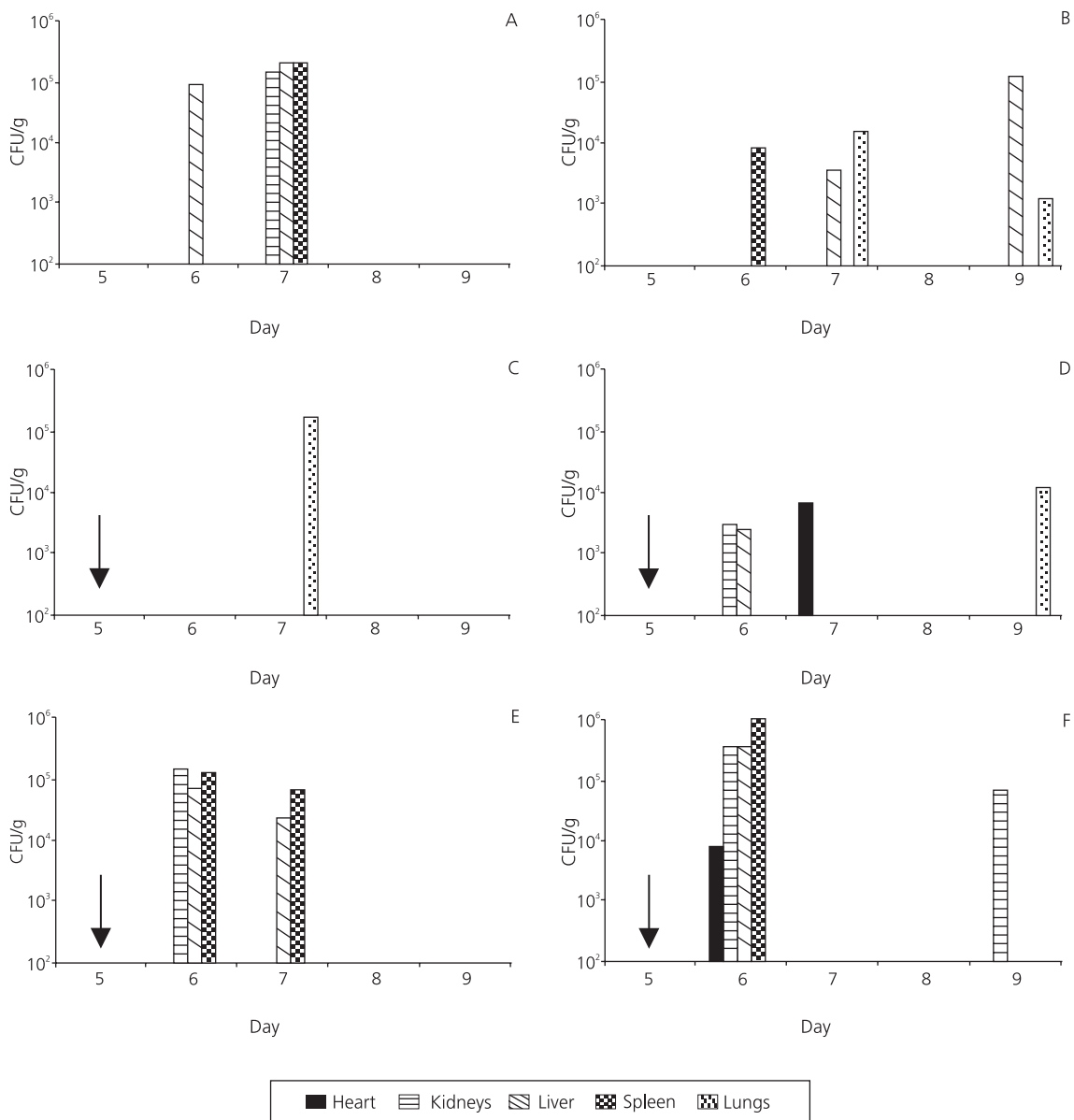


Figure 1. *Klebsiella* sp. colony-forming units (CFU) from organs of mice submitted to treatments: (A) III; (B) VII; (C) IV; (D) VIII; (E) V, and (F) IX, on different evaluation days. Viçosa (MG), 2004.

confirmed in the immune-suppressed animals of treatments VII, VIII and IX fed either the contaminated or uncontaminated diet with prebiotics. The treatment IX animals presented the highest CFU/g values of typical *Klebsiella* colonies, around 10^6 CFU/g. Prebiotics in the diet were more effective in reducing the translocation period than in reducing the number of translocated cells.

DISCUSSION

The results obtained from the animals in treatments I, II, and VI suggest that in uninoculated hosts with an effective immune system, digestive tract indigenous *Klebsiella* are unable to translocate to the analyzed organs.

The translocation of *Klebsiella* sp. observed in the different organs reinforces Berg's⁵ statement: *K. pneumoniae* is one of the bacterial species which translocates most from the intestinal tract of mice given prednisone and other immune-suppressing drugs.

The liver was the organ most often contaminated with *Klebsiella* sp. (Figure 1A, B, D, E and F) and this may be attributed to the large number of bacteria passing from the intestinal mucosa to the portal system, necessarily passing through the liver lobes before reaching the systemic circulation¹⁶. Pereira¹² also observed that the *K. pneumoniae* strain P15 translocated more frequently to the liver than to other organs in immune-suppressed animals.

The presence of bacteria in response to immune changes, as verified in the uninoculated, immune-suppressed animals of treatments III and VII, corroborates the findings of other authors. Gianotti *et al.*¹⁷ suggested that prednisone therapy can modulate the intestinal barrier function of the host and also decrease the survival of thermally injured mice, with more translocation of exogenous and indigenous enteric bacteria to vital organs. Pereira¹² found strains of *Klebsiella* genetically distinct from those ingested in the organs of mice whose immune systems had been suppressed with prednisone. According to Alverdy and Aoy's¹⁸, corticosteroid treatment significantly reduces

secretory IgA concentration in the intestine. Jones *et al.*¹⁹ found that increasing doses of corticoids prolonged the presence of indigenous and exogenous bacteria in the tissues of mice. They also observed that prednisone can increase the adherence of these bacteria to the intestinal cells facilitating their translocation, besides reducing the host's ability to eliminate the translocated bacteria. This fact is confirmed when the animals of treatment VII (uncontaminated enteral diet without prebiotics given to immune-suppressed animals) are compared with those of treatment VI (uncontaminated enteral diet without prebiotics given to healthy animals). These results suggest that the translocation seen in the animals of treatment VII may have been eased by combining prednisone with antibiotic.

The concomitant use of immune-suppression, antibiotic and a contaminated enteral diet increased the bacterial translocation process, confirmed by the results obtained from the animals in treatments IV (contaminated enteral diet with prebiotics given to healthy animals), V (contaminated enteral diet with prebiotics given to animals treated with prednisone and carbenicillin), VIII (contaminated enteral diet without prebiotics given to healthy animals) and IX (contaminated enteral diet without prebiotics given to animals treated with prednisone and carbenicillin). The results were in agreement with the literature which stated that there is an increase in translocation rate when a combination of two or three mechanisms responsible for translocation occurs^{6,15}.

The data regarding the use of prebiotics in the diet is in agreement with a number of published studies. Inulin and FOS are indigestible oligosaccharides classified as dietary fibers and functional ingredients^{8,20,21}. The target of their functional effect is the colonic microbiota which is capable of fermenting them and for which they act as selective agents of gastrointestinal physiology, immune function, among others^{9,20-25}. The scientific data exposed in this work show a strong evidence of the prebiotic effect of FOS and

inulin, since they decrease the risk of translocation of an opportunistic pathogen in animals given contaminated foods and immune-suppressing drugs.

In view of the risk of enteral diets being contaminated with bacteria that pose a threat to patients taking corticoids and antibiotics, prebiotics should become one of the basic ingredients of enteral diets because of their fundamental protective role.

CONCLUSION

Animals fed FOS and inulin (15.3mg/100g a day) had shorter periods of translocation than animals not fed prebiotics.

COLLABORATORS

D.F. SILVA: Literature review, research, data analysis and writing of the article. J.M.S. MEZENCIO: Research advisor, data analysis and correction of the article. M.C.D. VANETTI: Research co-advisor, data analysis and correction of the article. P.R. CECON: Research co-advisor, data analysis and correction of the article. M.L. SANTOS: Research, data analysis and writing of the article.

REFERENCES

- Gales AC, Sader HS, Jones RN. Respiratory tract pathogens isolated from patients hospitalized with suspected pneumonia in Latin America: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility profile. Results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2000). *Diag Microbiol Infect Dis.* 2002; 44(3):301-11.
- Mehall JR, Kite CA, Saltzman DA, Wallett T, Jackson RJ, Smith SD. Prospective study of incidence and complications of bacterial contamination of enteral feeding in neonates. *J Ped Surg.* 2002; 37(8): 1177-82.
- Oliviera MH, Bonelli R, Aidoo KE, Batista RV. Microbiological quality of reconstituted enteral formulations used in hospitals. *Nutrition.* 2000; 16(9):729-33.
- Pinto UM, Cardoso RR, Vanetti MCD. Detecção de *Listeria*, *Salmonella* e *Klebsiella* em serviço de alimentação hospitalar. *Rev Nutr.* 2004; 17(3): 319-26.
- Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tracts of mice receiving immunosuppressive chemotherapeutic agents. *Curr Microbiol.* 1983; 8(5):879-82.
- Wiest R, Rath HC. Bacterial translocation in the gut. *Best Prac Res Clin Gastroenterol.* 2003; 17(3): 397-425.
- Kapkac M, Erikoglu M, Tuncyurek P, Ersin S, Esassolak M, Alkanal M, *et al.* Fiber enriched diets and radiation induced injury of the gut. *Nutr Res.* 2003; 23(1):77-83.
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microflora: introducing of prebiotics. *J Nutr.* 1995; 125(6):1401-12.
- Kaplan H, Hutkis RW. Fermentation of fructooligosaccharides by lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Appl Environ Microbiol.* 2000; 66(6): 2682-4.
- Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet.* 2003; 361(9356):512-9.
- Rayes N, Hansen S, Seehofer D, Müller AR, Serke S, Bengmark S, *et al.* Early enteral supply of fiber and lactobacilli versus conventional nutrition: a controlled trial in patients with major abdominal surgery. *Nutrition.* 2002; 18(7/8):609-15.
- Pereira SCL. Caracterização molecular e de fatores de virulência de *Klebsiella* sp. isoladas de dietas enterais [tese]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2001.
- Reeves PG, Nielsen RH, Fahey GC Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition *ad hoc* committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr.* 1993; 123(11):1939-51.
- Nader de Maciaz ME, Apella MC, Romero NC, González SN, Oliver G. Inhibition of *Shigella sonnei* by *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*. *J Appl Bacteriol.* 1992; 73(5):407-11.
- Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *Trends Microbiol.* 1995; 3(4):149-54.
- Bagley ST, Seidler RJ. Primary *Klebsiella* identification with MacConkey-Inositol-Carbenicillin agar. *Appl Environ Microbiol.* 1978; 36(3):536-8.
- Gianotti L, Alexander JW, Fukushima R, Pyles T. Steroid therapy can modulate gut barrier function, host defense, and survival in thermally injured mice. *J Surg Res.* 1996; 62(1):53-8.
- Alverdy J, Aoyo E. The effect of glucocorticoid administration on bacterial translocation. *Am Surg.* 1991; 214(6):719-23.

19. Jones WG, Barber AE, Kapur S, Hawes AJ, Fahey TJ, Minei JP, *et al.* Pathophysiologic glucocorticoid levels and survival of translocating bacteria. *Arch Surg.* 1991; 126(1):50-5.
20. Roberfroid MB, van Loo JAE, Gibson GR. The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products. *J Nutr.* 1998; 128(1):11-9.
21. Manning TS, Gibson GR. Prebiotics. *Best Prac Res Clin Gastroenterol.* 2004; 18(2):287-98.
22. Roberfroid, M. Functional food concept and its application to prebiotics. *Dig Liver Dis.* 2002; 34(2): S105-S110.
23. Wile TV, Boon N, Possemiers S, Jacobs H, Verstraete W. Prebiotic effects of chicory inulin in the simulator of the human intestinal microbial ecosystem. *FEMS Microbiol Ecol.* 2004; 51(1): 143-53.
24. Montesi A, Garcia-Albiach RG, Pozuelo MJ, Pintado C, Goni I, Rotger R. Molecular and microbiological analysis of caecal microbiota in rats fed with diets supplemented either with prebiotics or probiotics. *Int J Food Microbiol.* 2005; 98(3):281-9.
25. Rinne M, Gueimonde M, Kalliomäki M, Hoppu U, Salminen SJ, Isolauri E. Similar bifidogenic effects of prebiotic-supplemented partially hydrolyzed infant diet and breastfeeding on infant gut microbiota. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2005; 43(1):59-65.

Received on: 9/5/2007

Final version resubmitted on: 18/7/2008

Approved on: 8/9/2008

Omega-3 fatty acids reduce the development of preneoplastic lesions¹

Ácidos graxos ômega-3 reduzem o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas

Viviana Teixeira HENRIQUES²
Cristina Maria Ganns Chaves DIAS³
Sylvia do Carmo Castro FRANCESCHINI²
Céphora Maria SABARENSE²
Neuza Maria Brunoro COSTA²
Jacqueline Isaura Alvarez LEITE⁴
Maria do Carmo Gouveia PELUZIO²

ABSTRACT

Objective

The purpose of this study was to evaluate the anticancer potential of dietary omega-3 supplementation to reduce induced intestinal preneoplastic lesions in Wistar rats.

Methods

A total of 58 11-week-old male Wistar rats (*Rattus norvegicus*, *albinus* variety, Rodentia) were distributed into two groups: a control group (n=25) and an omega-3-treated group (n=28). Aberrant crypt foci were induced by 1,2-dimethylhydrazine. Tissue incorporation of the supplemented omega-3 fatty acids was evaluated by determining the fatty acid profiles of intra-abdominal fat and the liver with gas chromatography.

Results

The omega-3 group presented lower weight and lower food intake ($p < 0.05$) than the control group. The number of aberrant crypt foci decreased 55.34% in response to omega-3 supplementation. Foci with more than three crypts decreased 57.14% between weeks 13 and 28. There was no statistical difference for the docosahexaenoic acid content in the liver of the omega-3 group between week 6 and weeks 13 and 28.

¹ This paper is part of Ms dissertation of VT. HENRIQUES, title "Effect of Omega-3 dietary supplementation in colorectal carcinogenesis induced by dimethylhydrazine in Wistar rats". Nutrition Science Program. Universidade Federal de Viçosa; 2004.

² Universidade Federal de Viçosa, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Nutrição e Saúde. Av. P.H. Rolfs, s/n., 36571-000, Viçosa, MG, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.C.G. PELUZIO. E-mail: <mpeluzio@ufv.br>.

³ Universidade Federal do Tocantins, Curso de Medicina. Palmas, TO, Brasil.

⁴ Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Bioquímica e Imunologia. Belo Horizonte, MG, Brasil.

Conclusion

These results suggest that omega-3 may slow the progress of colorectal carcinogenesis.

Indexing terms: Fatty acids. Precancerous. Dietary supplements.

RESUMO

Objetivo

O objetivo do estudo foi avaliar o potencial anticarcinogênico da suplementação com ômega-3 em reduzir lesões pré-neoplásicas induzidas em intestino de ratos Wistar.

Métodos

Ratos Wistar machos, com 11 semanas de idade (*Rattus norvegicus*), foram subdivididos em dois grupos: grupo controle (n=25) e grupo ômega-3 (n=28). Os focus de criptas aberrantes foram induzidos pela 1,2 dimetilhidrazina. A incorporação dos ácidos graxos ômega-3 suplementados foi avaliada pela identificação do perfil de ácidos graxos da gordura intra-abdominal e do fígado por cromatografia gasosa.

Resultados

O grupo ômega-3 apresentou menor consumo da dieta e menor ganho de peso ($p < 0,05$) do que o grupo controle. O número de focus de criptas aberrantes foi reduzido em 55,34% como consequência da suplementação dietética com ômega-3. Os focus com três ou mais do que três criptas diminuíram 57,14% entre a 13ª a 28ª semanas. Não foi verificada diferença estatística para o conteúdo de ácido docosa-hexaenóico.

Conclusão

O resultado sugere que o ômega-3 pode reduzir a evolução da carcinogênese colorretal.

Termos de indexação: Ácidos graxos. Condições pré-cancerosas. Suplementos dietéticos.

INTRODUCTION

There is a great research interest in polyunsaturated fatty acids (PUFA), particularly omega-3. This fatty acid is currently known to play a role in the prevention and treatment of cardiovascular diseases, hypertension, arthritis, autoimmune diseases, cancer and inflammatory diseases¹⁻⁴. Dietary omega-3 intake from fish meat or fish oil may reduce intestinal disorders and be an effective adjuvant in colon cancer therapy⁵.

Epidemiological studies have found a low incidence of colon cancer in Finland and in areas of the Mediterranean where the consumption of fats is high and the main sources of the omega-3 family are fish and PUFA-rich fish oils^{6,7}.

Likewise, the prevalence of colon cancer is low among the Inuit populations of Greenland. Their consumption of long-chain omega-3 PUFAs (EPA and DHA) is higher than 10g/day, whereas the 'Western diet' averages 1-2g/day⁸.

Animal studies have also provided evidence that omega-3 intake reduced the risk of colorectal cancer^{9,10}. This reduction is associated with DHA intake since this fatty acid prevails in fish oil. The mechanism of action is probably associated with the ability of DHA to regulate COX-2 production, which decreases the expression of the anti-apoptotic proteins Bcl-2, accelerating apoptosis. Cellular death is essential for the regulation of epithelial cell numbers and prevention of mutant cell proliferation. Other possibilities include the ability of DHA to modulate pro-inflammatory gene expression, sensitize colon adenocarcinoma to receptor-mediated apoptosis and reduce the S phase of the cell cycle.

The potential of omega-3 to treat colorectal cancer was assessed by determining the anticancer ability of omega-3 supplementation to reduce intestinal preneoplastic lesions in Wistar rats.

METHODS

Fifty-eight 11-week-old male Wistar rats (*Rattus norvegicus*, variety *albinus*, Rodentia) were distributed into two groups: a control group (n=25) and an omega-3-treated group (n=28). All animals had similar body weight at the beginning of the study. The animals were housed at the Animal Breeding Center of the Center of Biology and Health, *Universidade Federal de Viçosa* (MG), Brazil. The animals were in a 23°C (standard deviation= 2°C) environment with 12h dark/light cycle, and had free access to food and water for 30 weeks.

Four subcutaneous injections of 1,2-dimethylhydrazine-dihydrochloride (DMH, 40mg/kg of body weight, SIGMA®, USA) twice per week at fixed intervals were used to induce preneoplastic lesions. DMH was diluted in NaCl 0.9% containing 15% EDTA immediately before use and the final pH was adjusted to 6.5, according to the method used by Rodrigues *et al.*¹¹.

The experimental diets were prepared as recommended by the American Institute of Nutrition¹² following the AIN-93M protocol. Dietary supplementation was done by adding 10g of omega-3 from fish oil capsules per 100g of diet. The PUFA profile of the standard diet of the control group was 40.48% of linoleic acid and 0.49% of alpha-linolenic acid. The experimental diet had 12.08% of linoleic acid, 1.7% of alpha-linolenic acid, 20.56% of EPA and 15.27% of DHA.

Food intake and animal weights were monitored weekly. The food intake efficiency rate (FER) was estimated by the formula:

$$FER = \frac{FW - IW}{\text{Intake}} \quad \text{where: FW: final weight; IW: initial weight; Intake: average dietary intake.}$$

Tissue samples were collected in weeks 6, 13 and 28 after administration of the carcinogen. The large bowel was removed from the cecum down to the anus, rinsed in saline, opened longitudinally, placed in paraffin-coated wood

plates with the mucosa facing up and fixed flat for one hour in 10% formaldehyde. Next, the sample was measured and divided into three equal fragments referred to as proximal, medium and distal in relation to the cecum, stained with 1% methylene blue for 2 minutes and rinsed with a phosphate buffer (PBS).

The surface of the intestinal mucosa was histologically examined using a light microscope, 100x magnification, for ACF and aberrant crypt identification, according to the technique used by Bird¹³. The ACF in the entire mucosal surface of the large bowel, from the colon to the rectum, were counted blindly by two independent and well-trained observers. ACF categorization (crypt multiplicity) was determined by counting the foci containing three or fewer aberrant crypts (ACF<3) and foci with more than three aberrant crypts (ACF>3).

After the liver and adipose tissue were removed, they were kept frozen until analysis. Lipids from the liver and intra-abdominal fat were extracted by the method described by Folch *et al.*¹⁴, and esterified according to the technique described by Hartman and Lago¹⁵. The fatty acid methyl esters obtained were analyzed by gas chromatography.

The fatty acid profile of the tissues was determined using a Shimadzu GC Model 17A equipped with a fused silica capillary column (100m x 0.25mm) SP-2560 under the following operating conditions: the carrier gas was hydrogen with a flow rate of 20cm.sec-1; initial oven temperature was 140°C for 5min, increased to 240°C, at 4°C/min, and held at 240°C for 30min; injector split ratio was 1/50, temperature 250°C; vaporization and detector temperatures were 250°C and 260°C, respectively. The fatty acids were identified by comparing them with the retention times of a standard mixture of fatty acids (SIGMA® - ref. 18919).

The SigmaStat software, version 2.03, was used for the statistical analysis using nonparametric

tests. The Mann-Whitney test was used to compare two independent groups and the Kruskal-Wallis test was used to compare three independent groups, complemented by the Dunn's multiple comparison procedure at 5% probability. The p value was set at 5% ($p < 0.05$) to obtain a reliability of 95%.

RESULTS

The control group had a higher FER ($p < 0.001$) and consumed more food (Media-M=168.83g, standard deviation-SD=17.40) than the omega-3 group (M=134.86g, SD=23.83) (Figure 1).

ACF were observed in both the control and omega-3 groups (Figure 2), but the experimental

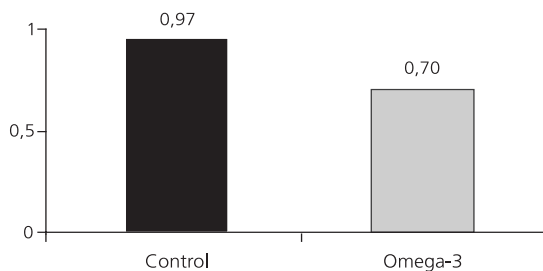


Figure 1. Food intake Efficiency Rate (FER) $*(p < 0.001)$, control group (n=25) or omega-3 group (n=28), male Wistar rats for 30-weeks. Universidade Federal de Viçosa (MG), 2003.

group presented a greater number of aberrant crypts than the control group after 15 weeks.

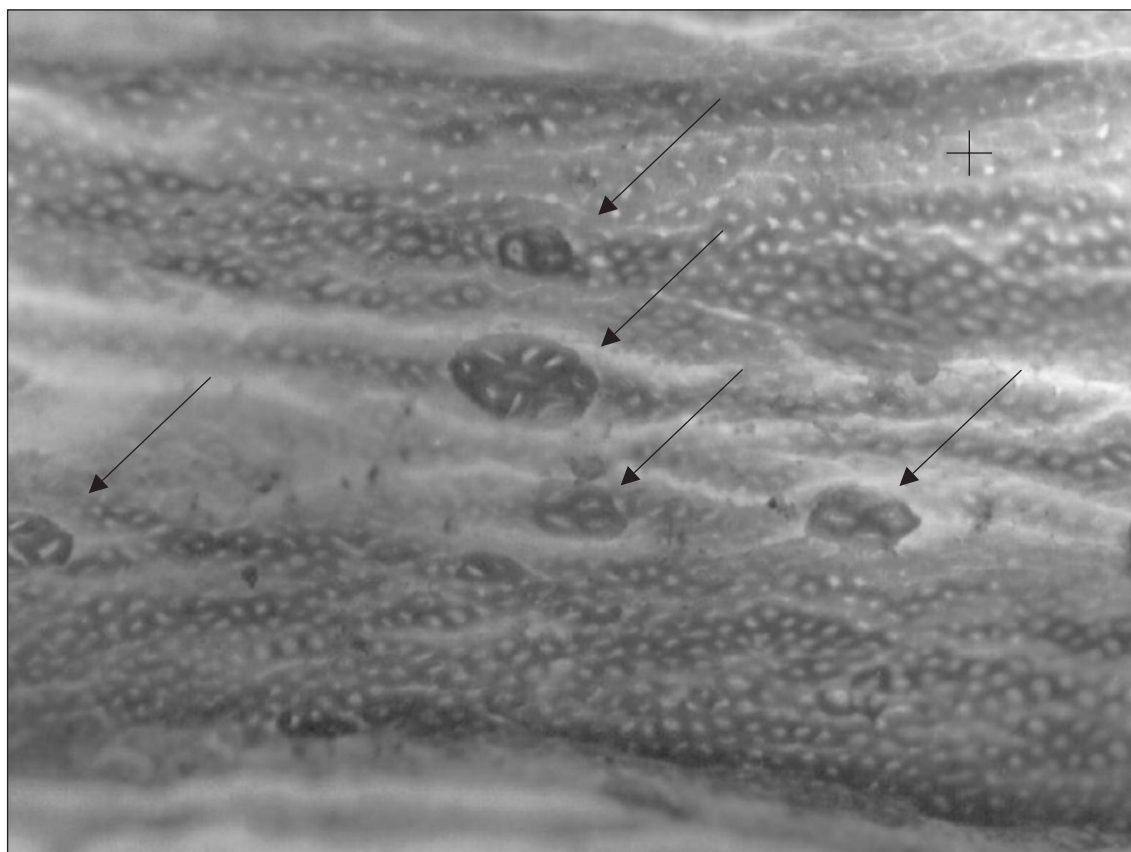


Figure 2. Normal colonic mucosal area (+) and presence of five Aberrant Crypts Foci (ACF). The arrows represent foci with different numbers of aberrant crypts. The ACF viewing: two of them consisting of three crypts, one consisting of four crypts, one consisting of five and last consisting of nine aberrant crypts located in the center of the figure (40 X)_omega-3 group. Coloured by Methylene blue.

Figures 3 and 4 show median ACF progress in the two groups. There was a statistical difference in the total number of ACF and the number of ACF>3 after 30 weeks. The number of ACF in the omega-3 group dropped 45.71% and the number of foci with more than three crypts dropped 29.70% from weeks 13 to 28. On week 30, there was 55.34% less ACF and 57.14% less ACF>3 in the omega-3 group than in the control group.

The fatty acid profiles, mainly linoleic and arachidonic acid contents of the liver and intra-abdominal fat of both groups are shown in Tables 1 and 2. However, EPA and DHA were found only in the liver and visceral fat of the omega 3 group.

In the control group, linoleic acid content dropped while arachidonic acid content rose from week 13 to week 28.

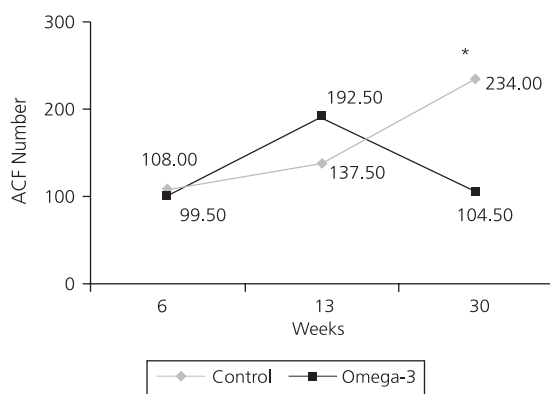


Figure 3. Evolution of Aberrant Crypt Foci (ACF) number, *p<0.05 (median), male Wistar rats for 30-weeks. Universidade Federal de Viçosa (MG), 2003.

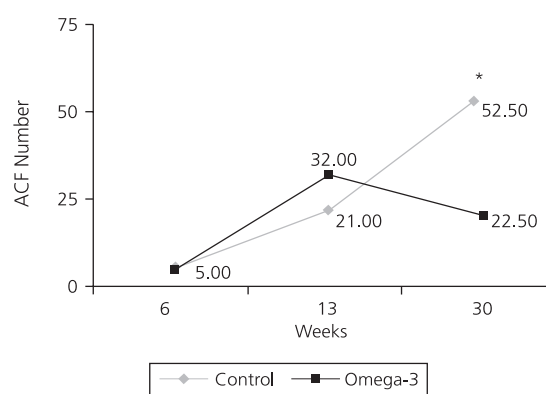


Figure 4. Number of Aberrant Crypt Foci (ACF) with more than 3 crypts (ACF>3), *p<0.05 (median), male Wistar rats for 30-weeks. Universidade Federal de Viçosa (MG), 2003.

Table 1. Liver and intra-abdominal fatty acid profile (%) of the control group (median), male Wistar rats during 30-weeks. Universidade Federal de Viçosa (MG), 2003.

Weeks	Liver			Intra-abdominal fat		
	6	13	28	6	13	28
Linoleic acid	25.47 ^a	21.58 ^a	20.46 ^a	20.55 ^a	27.37 ^a	39.79 ^b
Arachidonic acid	16.68 ^{ab}	11.37 ^a	29.98 ^b		1.53 ^a	1.33 ^a

Liver Tissue - Kruskal-Wallis ($p<0.05$). Dunn's: arachidonic acid 13 weeks < 30 weeks; Intra-abdominal fat: Kruskal-Wallis ($p<0.05$). Dunn's: linoleic acid 13 weeks <30 weeks.

Table 2. Liver and intra-abdominal fatty acid profile (%) of the omega-3 group (median), male Wistar rats during 30-weeks. Universidade Federal de Viçosa (MG), 2003.

Weeks	Liver			Intra-abdominal fat		
	6	13	28	6	13	28
Linoleic acid	13.83 ^a	11.72 ^a	10.89 ^a	14.96 ^a	13.85 ^a	14.28 ^a
Arachidonic acid	8.27 ^a	7.04 ^a	7.07 ^a			
Eicosapentaenoic acid	7.69 ^a	7.69 ^a	9.75 ^a			1.61
Docosahexaenoic acid	28.37 ^a	32.78 ^a	33.49 ^a			6.55

Liver - Kruskal-Wallis Test ($p<0.05$). Dunn's: (no significant difference); Intra-abdominal fat: Kruskal-Wallis Test ($p<0.05$). Dunn's: (no significant difference).

In the omega-3 group, DHA concentration in weeks 13 and 28 did not differ statistically from that of week 6.

DISCUSSION

The control group gained more weight than the omega-3 group during the experiment. The diet supplemented with omega-3 had a higher energetic density than the control diet, so the animals ate less. This is shown by the food intake ratio, measured by FER (Figure 1).

ACF were identified in both groups treated with DMH, proving the efficacy of the carcinogenesis model described by Bird¹³. Different cancer stages or pre-cancer lesion phases (ACF) were found throughout the intervention periods. By week 13 of the dietary intervention, the number of ACF had increased in both groups, without any statistical difference between them. Until week 13, omega-3 had not yet caused a reduction in the number of ACF in the omega-3 group. Good *et al.*¹⁶ detected in their study that, after 19 weeks of inducing carcinogenesis with 3 AOM injections (15mg/kg of weight), there were a greater number of ACF in the group treated with fish oil (18g fish oil/100g of diet) than in the group receiving a low concentration of maize oil (5g of maize oil/100g of diet) $M=586.9$, $SD=140.5$ vs $MD=486.0$, $SD=89.5$, respectively and in the group receiving a high concentration of maize oil $MD=586.9$, $SD=140.5$ vs $MD=507.6$, $SD=120.9$, respectively. However, in our study, the dietetic intervention began 12 weeks after carcinogen administration and by then, the mean number of ACF was $MD=350.1$, $SD=61.0$.

The carcinogen used may have different outcomes depending on when it is administered, i.e., during or after dietary intervention. After 30 weeks of dietary intervention, the omega-3 group had less ACF than the control group. Good *et al.*¹⁶ found that the number of ACF of the group treated with fish oil 24 weeks after administration of a carcinogen was greater than the number of ACF of the groups treated with low and high

concentrations of corn oil. However, in their study, the number of tumors in each group was in the following descending order: group treated with high-fat corn oil, group treated with low-fat corn oil and group treated with high-fat fish oil. It is possible to assume that dysplasia may not occur in various ACF as reported by Bird¹⁷.

In our study, the number of ACF found in the control group increased significantly from week 6 to week 28. The omega-3 group showed an increase in the number of ACF from week 6 to week 13, but from week 13 to week 28, the number of ACF decreased statistically. A statistical difference was also found on week 28 between the control and omega-3 groups. There were less ACF with more than 3 aberrant crypts in the control group on week 6 than on week 28, providing further evidence that the number of ACF>3 increases over time.

The opposite occurred in the omega-3 group, whose number of ACF>3 decreased statistically from week 6 to week 28. These results may indicate that omega-3 plays a role in the therapeutic of colon cancer. It is also suggested that as the number of crypts per focus increases, the resistance to apoptosis also increases, resulting in tumor development^{16,17}.

Apoptosis is crucial for the regulation of cell numbers and it is one of the mechanisms of mutant cell destruction⁷. While examining colonic biopsies, Courtney *et al.*¹⁸ found that apoptosis increased significantly in patients with colorectal adenomas after EPA supplementation (2g/day) for 3 months while crypt cell proliferation decreased significantly.

Rodrigues *et al.*¹¹ using four DMH administrations of 40mg/kg of body weight, increased the number of ACF and the number of ACF>3. The number of ACF after 4 weeks of dietary intervention went from $MD=28.4$, $SD=8.5$ to $MD=280.4$, $SD=83.4$. Flax seed oil intake did not have any positive effect in reducing the appearance of ACF.

The effect of omega-3 in preventing or treating colorectal cancer is accomplished by a specific omega-3 fatty acid: DHA¹⁹.

Dietary supplementation influenced fatty acid deposition in tissues, as happens with other dietary lipids²⁰. The mechanisms of cancer prevention are related with fatty acid absorption and their metabolism to form polyunsaturated fatty acids. They have the ability to modulate the expression of genes involved in the inhibition of tumor growth.

Tissues from the control group had increased AA deposition, probably due to higher amounts of dietary linoleic acid conversion. Omega-6 derivatives, specifically AA, have proinflammatory effects. The increased number of ACF seen in the control group in week 28 could be due to the eicosanoids produced from AA, i.e., pro-inflammatory agents.

On the other hand, there was high incorporation of pre-formed EPA and DHA from dietary fish oil in the liver of the omega-3 group.

As expected, no stored omega-3 fatty acids were found in weeks 6 and 13 of the experiment, since these fatty acids play a fundamental role in the body as constituents of cell membranes and are frequently used for membrane functions⁸. However, EPA and DHA were found in the visceral adipose tissue of the omega-3 treated group in week 30. This storage probably occurred because of its high concentration in the diet, reflecting the long-term high level of ingestion.

When comparing this data with the number of ACF, it is possible that a higher amount of omega-3 fatty acids was present in the membranes of colonocytes because the number of ACF is higher in the omega-3 group, especially in week 13. This may have particularly favored the decrease of these ACF seen in week 30 of the dietary intervention. Until then, these acids had not been stored in the intra-abdominal fat (Table 3). According to Teitelbaum & Walker², high intake of EPA and DHA by humans partially substitutes the omega-6 fatty acids present in cell membranes. The amount of linoleic acid stored in the intra-

abdominal fat of the control group from week 13 onward was statistically higher than that of omega-3 fatty acid.

Despite the lower body weight of the omega-3 group because of less food intake, these animals absorbed enough omega-3 to effectively reduce the number of ACF. A greater amount of AA was synthesized in the liver of the control group, even though no omega-3 substrate had been supplied for $\Delta 6$ -desaturase, resulting in an increased number of ACF in the control group.

Further studies using lower amounts of dietary omega-3 are needed to verify if dietary doses also help decrease the development of preneoplastic lesions during the promotion phase of the disease.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was sponsored by *Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais*. JIAL is received a fellowship from *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico*. Thanks to Jeffrey R. Oar for correcting the English of this text.

COLLABORATORS

V.T. HENRIQUES accomplished the data selection and collection, laboratory analysis, data analysis and interpretation, and manuscript writing. C.M.G.C. DIAS contribute with data interpretation, critical evaluation of the subject and final review of the manuscript. S.C.C. FRANCESCHINI contribute with data interpretation, critical evaluation of the subject and final review of the manuscript. C.M. SBARENSE standardization of protocol of lipids analysis and Contribute final review of the manuscript. N.M.B. COSTA and J.I.A. LEITE critical evaluation of the subject and final review of the manuscript. M.C.G. PELUZIO was responsible for coordinating the project which originates this paper, accomplished selection and collection of data statistical analysis and interpretation, critical evaluation of the subject and final review of the manuscript.

REFERENCES

1. Waitzberg DL, editor. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. São Paulo: Atheneu; 2000.
2. Teitelbaum JA, Allan Walker W. Review: the role of omega 3 fatty acids in intestinal inflammation. *J Nutr Biochem*. 2001; 12(1):21-32.
3. Tapiero H, Ba GN, Couvreur P, Tew KD. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and eicosanoids in human health and pathologies. *Biomed Pharmacother*. 2002; 56(5):215-22.
4. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2006; 75(3):197-202.
5. Chapkin RS, McMurray DN, Lupton JR. Colon cancer, fatty acids and anti-inflammatory compounds. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007; 23(1):48-54.
6. Esteve J, Krickler A, Parkin DM, editors. *Facts and figures of colon cancer in the European community*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1993.
7. Llor X, Pons E, Roca A, Alvarez M, Mañé J, Fernández-Bañares F, *et al.* The effects of fish oil, olive oil, oleic acid and linoleic acid on colorectal neoplastic processes. *Clin Nutr*. 2003; 22(1):71-9.
8. Roynette CE, Calder PC, Dupertuis YM, Pichard C. n-3 Polyunsaturated fatty acids and colon cancer prevention. *Clin Nutr*. 2004; 23(2):139-51.
9. Reddy BS. Omega-3 fatty acids in colorectal cancer prevention. *Int J Cancer*. 2004; 112(1):1-7.
10. Larsson SC, Kumlin M, Ingelman-Sundberg M, Wolk A. Dietary long chain n-3 fatty acids for the prevention of cancer: a review of potential mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79(6):935-45.
11. Rodrigues MAM, Silva LAG, Salvadori DMF, De Camargo JLV, Montenegro MR. Aberrant crypt foci and colon cancer: comparison between a short-and medium-term bioassay for colon carcinogenesis using dimethylhydrazine in Wistar rats. *Braz J Med Biol Res*. 2002; 35(3):351-5.
12. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 Purified diets of laboratory rodents final report of the American Institute Nutrition *ad hoc* writing committee on there formulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr*. 1993; 123(11):1939-51.
13. Bird RP. Observations and quantification of aberrant crypts in the murine colon treated with a colon carcinogen: preliminary findings. *Cancer Letter*. 1987; 37(2):147-51.
14. Folch J, Lees M, Sloane SG. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem*. 1957; 226(1):497-509.
15. Hartman L, Lago RC. Rapid preparation of fatty acid methyl esters from lipids. *Lab Practic*. 1973; 22(6):475-6.
16. Good CK, Lasko CM, Adam J, Bird PR. Diverse effects of fish oil on the growth of aberrant crypt foci and tumor multiplicity in F344 rats. *Nutr Cancer*. 1998; 31(3):204-11.
17. Bird RP. Role of aberrant crypt foci in understanding the pathogenesis of colon cancer. *Cancer Lett*. 1995; 93 (1):55-71.
18. Courtney ED, Matthews S, Finlayson C, Di Pierro D, Belluzzi A, Roda E, *et al.* Eicosapentaenoic acid (EPA) reduces crypt cell proliferation and increases apoptosis in normal colonic mucosa in subjects with a history of colorectal adenomas. *Int J Colorectal Dis*. 2007; 22(7):775-6.
19. Chapkina RS. Mechanisms by which docosahexaenoic acid and related fatty acids reduce colon cancer risk and inflammatory disorders of the intestine. *Chem Phys Lipids*. 2008; 153(1):14-23.
20. Roynette CE, Calder PC, Dupertuisa, YM, Pichard C. n-3 Polyunsaturated fatty acids and colon cancer prevention. *Clin Nutr*. 2004; 23(2):139-51.

Received on: 5/6/2007

Final version resubmitted on: 4/7/2008

Approved on: 8/10/2008

Mudanças no estilo de vida e fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis e sistema imune de mulheres sedentárias

Lifestyle changes and risk factors for non-communicable chronic diseases and immune system of sedentary women

Carlos Alexandre FETT¹

Waléria Christiane Rezende FETT^{1,2}

Gilberto João PADOVAN²

Julio Sergio MARCHINI²

RESUMO

Objetivo

Observar os efeitos de dois meses de um programa de reeducação de hábitos sobre variáveis do sistema imunológico e de risco para doenças crônicas não transmissíveis e as associações destas entre si e com a composição corporal.

Métodos

Cinquenta mulheres sedentárias, com idade de 36 anos (DP=10), e índice de massa corporal de 31kg/m² (DP=12) participaram do estudo. Foram avaliados a composição corporal (antropometria e bioimpedância), o hemograma, o perfil lipídico, as concentrações plasmáticas das vitaminas A, C, betacaroteno, do zinco, do ácido úrico e da glicemia. O treinamento consistia de circuito de peso ou caminhada por 1h, três vezes por semana no primeiro mês e 1h, quatro vezes por semana no segundo mês, mais reeducação alimentar.

Resultados

A gordura corporal, as concentrações plasmáticas do ácido úrico, do colesterol total e da lipoproteína de alta densidade foram significativamente reduzidas. Os triglicérides, a lipoproteína de baixa densidade e as variáveis do sistema imunológico não foram alterados. O zinco não foi associado a qualquer variável. Os glóbulos brancos, os linfócitos, as plaquetas e a vitamina C foram positivamente associados à gordura corporal e negativamente, quando divididos pela massa corporal (kg). O colesterol total e a lipoproteína de baixa densidade divididos pela concentração de vitamina A e do betacaroteno foram negativamente correlacionados à gordura corporal. A vitamina C teve a maior correlação com outros fatores bioquímicos de risco.

¹ Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Educação Física. Av. Fernando Correa da Costa, s/n., Campus Ginásio de Esportes, 78060-900, Cuiabá, MT, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: C.A. FEET. E-mail: <cafett@hotmail.com>.

² Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Clínica Médica, Laboratório de Espectrometria de Massa, Divisão de Nutrologia. Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Conclusão

Houve redução dos fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis, mas não nos marcadores do sistema imunológico. O aumento da gordura corporal foi associado negativamente aos marcadores do sistema imunológico e das vitaminas.

Termos de indexação: Composição corporal. Leucócitos. Vitaminas. Zinco.

ABSTRACT

Objective

The objective of this study was to observe the effects of two months of a lifestyle-changing program on the immune system and risk of non-communicable chronic diseases and how they associate with each other and with body composition.

Methods

Fifty women aged 36 years (SD=10) with a mean body mass index of 31kg/m² (SD=12) participated in this study. The following data were investigated: body composition (by anthropometry and bioimpedance), complete blood count, lipid profile, plasma concentrations of vitamins A and C, beta-carotene, zinc, uric acid and glucose. The program consisted of circuit weight training or walking for 1 hour, three times per week during the first month and for 1 hour, four times per week during the second month and changes to their eating habits.

Results

There was a significant reduction in body fat and plasma concentrations of uric acid, total cholesterol and high-density lipoprotein. Triglycerides, low density lipoprotein and immune system variables remained unchanged. Zinc was not associated with any variable. The leukocytes, lymphocytes, platelets and vitamin C were positively associated with body fat and negatively associated when divided by body mass (kg). Total cholesterol and low-density lipoprotein divided by vitamin A and beta-carotene concentrations had a negative correlation with body fat. Vitamin C correlated the most with other biochemical risk factors.

Conclusion

The risk factors for non-communicable chronic diseases reduced, but immune system markers remained unchanged. Increased body fat was negatively associated with immune system markers and vitamins.

Indexing terms: Body. Leukocytes. Vitamins. Zinc.

INTRODUÇÃO

Existem em torno de 800 milhões de indivíduos mal nutridos em todo o mundo, especialmente mulheres e crianças. As vitaminas, os minerais e os elementos traços são principalmente depletados do organismo devido à poluição do meio ambiente pela ação do homem. Elementos tóxicos como chumbo, arsênico, mercúrio e outros metais pesados entram na cadeia alimentar e reduzem os estoques orgânicos, principalmente os das vitaminas A e C, e dos minerais ferro, iodo, cálcio, ácido fólico e zinco (Zn), decrescendo a atividade imunológica¹.

O bom funcionamento do sistema imunológico é dependente de vários nutrientes e entre

eles estão alguns micronutrientes que têm papel chave no organismo. Sua deficiência leva ao aumento do estresse oxidativo e à depressão do sistema imunológico². Várias condições, como o aumento da gordura corporal e o excesso de atividade física, podem expor o organismo ao aumento do estresse oxidativo^{3,4}. Entretanto, o processo adaptativo ao estímulo causado pela atividade física crônica aumenta as enzimas antioxidantes reduzindo os efeitos das lesões causadas pelos radicais livres³.

A inflamação crônica indicada por uma alta contagem dos glóbulos brancos está associada a fatores de risco presentes na obesidade, no diabetes tipo 2 e na síndrome metabólica⁵. Os

triglicérides e a glicose estão positivamente associadas aos glóbulos brancos⁵; já o aumento do colesterol total, da lipoproteína de baixa densidade (LDL), dos triglicérides e a redução da lipoproteína de alta densidade (HDL), estão associados à piora do sistema antioxidante. Por exemplo, a aterosclerose é um processo que sofre influência da interação entre lipídios e antioxidantes. A aterosclerose não depende apenas do aumento da LDL, mas sim de que esta seja oxidada e catabolizada pelos macrófagos levando à formação de células espumosas (*foam cells*), sendo este o primeiro passo para lesão na aterogênese, tendo efeitos citotóxicos e quimiotáticos⁶. Existem vários mecanismos de proteção para a formação dos radicais livres que podem oxidar a LDL, particularmente as enzimas antioxidantes endógenas, as vitaminas antioxidantes e outros antioxidantes dietéticos^{2,4}.

O zinco é um micronutriente envolvido nas vias metabólicas da síntese de proteínas, no metabolismo dos carboidratos, dos lipídios e dos ácidos nucléicos. Está relacionado à melhora da sensibilidade à insulina e à redução da gordura corporal, podendo assim favorecer tanto aos obesos quanto aos diabéticos do tipo 2. Os obesos têm demonstrado aportes reduzidos deste mineral e quando repostos por suplementação apresentam melhora da sensibilidade à insulina. A deficiência de Zn em indivíduos obesos, quando comparada a indivíduos normais, estava associada também à deficiência da glutathione peroxidase dos eritrócitos, da superóxido dismutase e da cobre-zinco, prejudicando o *status* antioxidante, que talvez, tenham implicações no desenvolvimento da obesidade, do diabetes tipo 2 e das doenças cardiovasculares⁴.

A atividade física *per se* aumenta a produção de radicais livres e, embora o sistema antioxidante endógeno seja adaptado ao exercício crônico³, atividades aeróbias de longa duração são associadas ao catabolismo das gorduras e parecem necessitar de maior aporte exógeno de vitaminas antioxidantes, como o betacaroteno, as vitaminas C e E, para evitar a exacerbação do estresse oxidativo⁷. Por outro lado, normalmente é recomendado que obesos façam atividades físicas aeróbias

para a redução da gordura corporal⁸. Ainda, é relatado que indivíduos obesos apresentam deficiência destas vitaminas antioxidantes e, associados ao exercício físico, poderiam aumentar a peroxidação lipídica⁹. Nesse sentido, obesos seguindo esta orientação, poderiam expor o sistema imunológico a uma reação inflamatória crônica^{2,3,5,6}.

Portanto, os objetivos deste estudo foram verificar em mulheres adultas sedentárias: 1) os efeitos de um programa de reeducação de hábitos (exercício físico e dieta), sobre variáveis diretas e indiretas do sistema imunológico; 2) a influência deste programa sobre a composição corporal e os marcadores bioquímicos sanguíneos de risco para doenças crônicas não transmissíveis (DCNT); e, 3) as associações entre os marcadores do sistema imunológico, da gordura corporal e dos marcadores de risco para DCNT.

MÉTODOS

Foram distribuídos cartazes na Universidade de São Paulo (USP), *campus* de Ribeirão Preto, convidando mulheres interessadas em participar do presente estudo. O cartaz continha, informações para orientar sobre o cálculo do índice de massa corporal (IMC, kg/m²), explicitando ser necessário ter IMC>20, o telefone para contato com a equipe, o local e o horário da primeira reunião com as interessadas. Entraram em contato com a equipe 110 mulheres; 72 preencheram os critérios de inclusão e 50 mulheres sedentárias (menos de duas sessões semanais de atividade física formal no último semestre) entre 18 e 55 anos (média - M=36 anos, desvio-padrão - DP=10), com índice de massa corporal de 23 a 57kg/m² (IMC=31kg/m², DP=12), concluíram todos os exames e os testes propostos. Este largo espectro do IMC foi para observar sua influência sobre as variáveis bioquímicas estudadas. A hipótese era que seu aumento estaria positivamente correlacionado à piora dos marcadores do sistema imunológico e que poderiam ser melhorados com a redução do peso corporal. A amplitude da idade

também foi grande, a fim de verificar se com seu avanço haveria comprometimento de variáveis do sistema imunológico.

O exame clínico foi realizado por médico da equipe de Nutrologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP - USP). As voluntárias assinaram documento de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da FMRP - USP (HCFMRP - USP; processo HCRP nº 5317/2002).

Foram excluídas as mulheres que apresentavam histórico de doenças metabólicas, além da obesidade em si, as fumantes, as etilistas (>15g equivalentes de etanol/dia); as usuárias de medicamentos como betas bloqueadores e drogas simpatomiméticas.

A massa corporal (kg) foi obtida utilizando-se uma balança de plataforma, da marca Filizola® Eletrônica ID 1500 (São Paulo: SP, Brasil), com precisão de 0,1kg e a estatura com uma barra metálica graduada com precisão de 0,5cm.

Para a medida da espessura das pregas cutâneas foi utilizado um adipômetro da marca Lange® (*Beta Technology INC*; Santa Cruz: CA, EUA), com pressão constante de 10g/mm² na superfície de contato, precisão de 1mm e escala de 0-65mm. O valor anotado foi a média de três medidas consecutivas. As pregas cutâneas mensuradas foram: tríceps, supra-ílica e coxa. A densidade corporal foi estimada a partir das medidas das pregas cutâneas corrigidas pela idade e então convertida para percentual de gordura corporal⁸.

Foi medida a circunferência do abdômen sobre a cicatriz umbilical, paralelamente ao solo, com uma fita metálica, inextensível e flexível.

A composição corporal também foi estimada pela bioimpedância (*Quantum BIA-101Q*®, Serial n Q 1559; *RJL Systems, Inc.* Clinton: MI, EUA), utilizando a fórmula validada por Segal *et al.*¹⁰: $MMBia = 0,0011E^2 - 0,021R + 0,232P - 0,0681 = 14,595$, sendo: MMBia = massa magra obtida pela bioim-

pedância em kg; E = Estatura em m; R = Resistência em Ω ; P = Peso em kg; I = Idade em anos.

O sangue foi coletado seguindo a rotina de atendimento dos pacientes obesos do HCFMRP - USP, em tubo contendo EDTA e realizado o hemograma completo. Os triglicérides, HDL e colesterol total foram dosados por métodos enzimáticos seguindo as orientações dos manuais dos cartuchos de reagentes Flex (Flex® *Reagent Cartridge, Dade Behring Inc*, 2001, 2002, e 2003, respectivamente). A LDL foi calculada a partir da seguinte fórmula: $LDL = CT - HDL - Tg/5$. A glicemia foi dosada pela adaptação do método da Hexokinase-glicose-6-fosfato. As vitaminas A, C e o betacaroteno foram dosados no laboratório de nutrição, do HCFMRPUSP e seguiram as orientações do Manual de Procedimentos Técnicos¹¹.

O zinco foi dosado no Laboratório de Espectrometria de Massa da FMRPUSP, pelo método de absorção atômica, usando o modo chama com acetileno super puro, fluxo de dois L/min do comburente e o ar sintético de oito L/min, com *spray time* de sete segundos, tempo de integração de cinco segundos, usando-se, uma curva padrão, com as seguintes concentrações expressas em mg/L: 0,0; 0,05; 0,10; 0,20; 0,40; condições da lâmpada: *wave length* = 213,9nm; *slid width* = 0,7nm; corrente = 8mA.

As voluntárias foram distribuídas aleatoriamente em um treinamento em circuito ou caminhada, equalizados na intensidade pela frequência cardíaca (65-75% da máxima), três vezes por semana no primeiro mês e quatro vezes por semana no segundo mês. O protocolo de treinamento em circuito era composto por 15 estações de exercícios resistidos, feitos em um salão com um tatame, com 30 segundos de duração por estação, intercalados com 30 segundos de caminhada. O grupo caminhada realizava somente esta atividade de forma contínua. As sessões eram compostas de 10 minutos de aquecimento, 40 minutos de parte principal da aula e 10 minutos de volta à calma.

Todas as participantes foram orientadas quanto à reeducação alimentar e à mudança de

estilo de vida, em reuniões realizadas semanalmente com a seguinte equipe: uma médica, uma nutricionista e dois profissionais de educação física.

A fim de verificar a associação do programa de reeducação de hábitos a outras variáveis e estas entre si, os grupos foram tratados como um só. Os resultados estão apresentados sob forma de média e desvio-padrão. Devido à perda de voluntárias, o conjunto de dados iniciais (M1), foi comparado ao conjunto de dados finais (M2) do estudo, pelo teste *t* não pareado. A associação entre duas variáveis foi obtida pela correlação linear de Pearson. Todas as conclusões estatísticas foram realizadas considerando-se o nível de 5% de significância com intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

Todas as medidas da gordura corporal, concentrações plasmáticas do ácido úrico, do

colesterol total e do HDL foram significativamente reduzidas. Os triglicérides apenas tenderam à redução. O LDL e todas as variáveis diretas ou indiretamente ligadas ao sistema imunológico não foram alterados pelos dois meses de programação, nem mesmo quando corrigidos pela massa corporal (kg) (Tabela 1).

Para verificar a classificação de diferentes variáveis nos dois momentos foram comparadas as médias do M1 e do M2 com os valores de corte de referência (deficiência, normalidade, excesso), que aparecem entre parênteses.

No M1 as voluntárias eram classificadas como obesas (IMC > 30 kg/m²) e no M2 como sobrepeso (IMC = 25-29,9 kg/m²)¹². Quanto à circunferência do abdômen elas eram classificadas no M1 como zona de risco (> 88 cm); houve redução significativa desta variável, mas continuaram classificadas como zona de risco no M2¹³. A porcentagem de gordura estimada pelos dois métodos também foi reduzida significativamente, mas

Tabela 1. Perfil de mulheres adultas sedentárias antes (M1) e depois (M2) de dois meses de um programa de reeducação de hábitos. Ribeirão Preto (SP), 2007.

Variáveis/momentos	M1		n	M2		n	p
	M	DP		M	DP		
Índice de Massa Corporal (IMC, kg/m ²)	31,0	6,0	49	29,0	6,0	27	0,0001
Circunferência do abdômen (cm)	103,0	14,0	50	99,0	16,0	27	0,0001
Gordura corporal % (bioimpedância)	40,0	6,0	45	37,0	5,0	15	0,0001
Gordura corporal % (antropometria)	42,0	6,0	50	36,0	6,0	27	0,0002
Glóbulos brancos (x10 ³ /mm ³)	7,0	1,8	22	6,8	1,7	22	>0,05
Linfócitos (%)	22,0	5,0	22	22,0	5,0	22	>0,05
Plaquetas (x10 ³ /mm ³)	269,0	44,0	22	281,0	56,0	22	>0,05
Ácido úrico (mg/dL)	5,0	1,0	49	4,5	1,0	22	0,0094
Colesterol total (mg/dL)	184,0	29,0	48	179,0	27,0	22	0,0193
Triglicérides (mg/dL)	105,0	52,0	48	87,0	35,0	22	0,0640
LDL (mg/dL)	107,0	27,0	48	105,0	18,0	19	>0,05
HDL (mg/dL)	55,0	12,0	48	52,0	11,0	19	0,0187
Glicemia (mg/dL)	93,0	10,0	46	89,0	6,0	22	>0,05
Zinco (mg/dL)	0,4	0,02	34	0,4	0,03	25	>0,05
Vitamina A (µg/dL)	49,0	14,0	27	50,0	18,0	5	>0,05
Vitamina C (mg/dL)	0,4	0,06	27	0,4	0,05	5	>0,05
Betacaroteno (µg/dL)	194,0	62,0	27	170,0	46,0	5	>0,05
CT/HDL	3,5	0,92	48	3,5	86,0	19	>0,05
Zn/kg	0,005	0	34	0,006	0	23	>0,05
Glóbulos brancos/kg	81,0	25,0	49	91,0	23,0	26	>0,05
Linfócitos/kg	26,0	5,0	47	28,0	5,0	22	>0,05

Teste *t* não pareado. Valores expressos em média (M) e desvio-padrão (DP).

permaneceu dentro da faixa considerada como excesso de gordura (>23% para mulheres)⁸ (Tabela 1).

Os glóbulos brancos (5 000 a 10 000/mm³) e as plaquetas (150.000 a 350 000/mm³) estavam dentro dos valores de normalidade, mas os linfócitos (25 a 33%) estavam abaixo dos valores de normalidade¹¹, em ambos os momentos (Tabela 1).

O ácido úrico (2,4 a 7,0mg/dL), o colesterol total (<200mg/dL), a LDL (<130mg/dL), os triglicérides (<200mg/dL), o HDL (≥35mg/dL) e a glicemia (70,0 a 110,0mg/dL), foram reduzidos significativamente; estavam no M1 em valores considerados desejáveis e permaneceram assim no M2¹¹ (Tabela 1).

No M1 a vitamina A estava próxima aos valores considerados aumentados (≥50μg/dL)¹¹; a vitamina C era considerada deficiente (<0,4mg/dL)¹⁴; o betacaroteno (≥100μg/dL)¹¹ e o zinco (≥0,1mg/dL)¹⁵ estavam com os valores considerados aumentados; todas permaneceram sem alterações no M2 (Tabela 1).

Foi feita a correlação linear de Pearson do IMC, da circunferência do abdômen, da porcentagem de gordura pela bioimpedância e pela antropometria e da idade a variáveis ligadas direta ou indiretamente ao sistema imunológico. As

concentrações plasmáticas de zinco, das vitaminas A, do betacaroteno, das plaquetas, das razões Zn/kg, colesterol total/Zn, LDL/Zn, HDL/Zn, triglicérides/Zn, colesterol total/Vitamina A, LDL/Vitamina A, HDL/Vitamina A, triglicérides/Vitamina A, colesterol total/Vitamina C, LDL/Vitamina C, triglicérides/Vitamina C, HDL/betacaroteno, triglicérides/betacaroteno e linfócitos/kg não foram correlacionadas a medida alguma da gordura corporal (P>0,05). As correlações deste tópico que tiveram alguma significância estão na Tabela 2.

Vários fatores bioquímicos foram correlacionados entre si. Os glóbulos brancos correlacionaram-se a um fator, os linfócitos a três, a vitamina C a cinco, o ácido úrico a dois, a vitamina A a dois, o betacaroteno a dois, o colesterol total a seis, entretanto, três destes são fatores ligados diretamente aos lipídios circulantes, sendo esperado que fossem correlacionados; o HDL a três, os triglicérides a cinco, entretanto, três destes são fatores ligados diretamente aos lipídios circulantes, sendo esperado que fossem correlacionados; a fração CT/HDL a seis, entretanto, três destes são fatores ligados diretamente aos lipídios circulantes, sendo esperado que fossem correlacionados; os linfócitos/kg foram correlacionados a um fator bioquímico (Tabela 3).

Tabela 2. Associação entre variáveis relacionadas à gordura corporal e marcadores bioquímicos sanguíneos e várias razões de mulheres adultas sedentárias. Ribeirão Preto (SP), 2007.

Variáveis	IMC (kg/m ²)	CAb (cm)	%G Bia	%G Antro	Idade (anos)
Glóbulos brancos (x10 ³ /mm ³)	0,52; 0,27†	0,47; 0,22‡	>0,05	0,25; 0,06	-0,31; 0,10*
Glóbulos brancos/kg	-0,28; 0,08*	-0,30; 0,10*	-0,44; 0,19‡	-0,38; 0,14*	>0,05
Linfócitos (%)	0,53; 0,28‡	0,53; 0,28‡	0,37; 0,14*	0,29; 0,09*	>0,05
Plaquetas (x10 ³ /mm ³)	>0,05	>0,05	>0,05	0,40; 0,16‡	>0,05
Plaquetas/kg	-0,41; 0,17‡	-0,39; 0,16‡	-0,33; 0,11*	>0,05	>0,05
Vitamina C (mg/dL)	0,48; 0,23*	0,41; 0,17*	>0,05	>0,05	>0,05
Vitamina C/kg	-0,51; 0,26*	-0,50; 0,25*	-0,44; 0,20*	-0,57; 0,32‡	>0,05
Vitamina A/kg	-0,50; 0,24*	-0,45; 0,20*	>0,05	-0,45; 0,20*	0,51; 0,26*
Betacaroteno/kg	-0,52; 0,27*	-0,50; 0,25*	>0,05	-0,57; 0,32‡	>0,05
CT/betacaroteno	>0,05	0,42; 0,18*	>0,05	0,44; 0,19*	>0,05
LDL/betacaroteno	>0,05	0,48; 0,23*	>0,05	0,45; 0,20*	>0,05

Correlação linear de Pearson (r; r²); n=48; para dosagens de vitaminas, n=27. *p<0,05; ‡p<0,005; †p<0,0005; ‡‡p<0,0001;

IMC: índice de massa corporal; CAb: circunferência do abdômen; %G Bia: porcentagem de gordura calculada pela bioimpedância¹⁰; %G Antro: porcentagem de gordura calculada pela antropometria⁸.

Tabela 3. Associação entre vários fatores bioquímicos sanguíneos de mulheres adultas sedentárias. Ribeirão Preto (SP), 2007.

V	GB	L	P	Zn	VA	VC	β	AU	CT	LDL	HDL	Tg	F
L	0,56‡												
P	0,33*	‡											
Zn	‡	‡	‡										
VA	‡	‡	‡	‡									
VC	0,39*	0,66†	‡	‡	‡								
β	‡	‡	‡	‡	‡	‡							
AU	‡	0,30*	‡	‡	‡	‡	0,41*						
CT	‡	‡	‡	‡	0,70†	0,53¥	‡	0,32*					
LDL	‡	‡	‡	‡	0,62¥	‡	0,42*	0,38*	0,89†				
HDL	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡			
Tg	‡	0,35*	‡	‡	‡	0,45*	‡	‡	0,36*	‡	-0,30*		
F	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	0,44¥	0,49†	0,66†	-0,77†	0,54†	
Gl	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	-0,31*	‡	0,31*
GB/kg	-	-	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡
L/kg	-	-	‡	‡	‡	0,59¥	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡

Correlação linear de Pearson (r); n=48; para as dosagens de vitaminas o n=27. Estatística: ‡p>0,05; *p<0,05; ¥p<0,005; †p<0,0005. V: variáveis; GB: glóbulos brancos; P: plaquetas (x10³/mm³); L: linfócitos (%); VA: vitamina A e β: betacaroteno (µg/dL); Zn: Zinco; VC: vitamina C; AU: ácido úrico; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; Tg: triglicérides; Gl: glicose (mg/dL); F: fração CT/HDL.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que dois meses de um programa de reeducação de hábitos, incluindo exercício físico e orientação nutricional, reduziram vários fatores de risco relacionados a doenças metabólicas, sendo que a composição corporal e o perfil lipídico foram positivamente modificados. Entretanto, as variáveis associadas direta ou indiretamente ao sistema imunológico não foram afetadas pela redução do peso corporal e pelo exercício físico.

A exacerbação da oxidação das gorduras pelo exercício físico pode deprimir o sistema imunológico³. No caso do presente estudo, as atividades visavam ao aumento da oxidação das gorduras e estas mulheres apresentavam deficiência de vitamina C e linfócitos no momento inicial, podendo expô-las a depressão do sistema imunológico, o que não foi observado. Por outro lado, as outras variáveis do sistema imunológico, vitaminas e zinco estavam em concentrações normais e não foram impactadas pelo programa de reeducação de hábitos. Ainda, a exacerbação na produção de radicais livres é evidente em indivíduos com treinamento de alto volume e inten-

sidade⁷. O fato de a atividade física praticada estar em um nível moderado e haver a contribuição da reeducação alimentar, com orientação para o aumento do consumo de fibras, frutas e verduras¹⁶, podem ter contribuído para manter o *status* do sistema imunológico.

Quanto às associações, vários marcadores bioquímicos sanguíneos correlacionavam-se entre si, mas sem muita consistência e, de forma geral, as medidas da gordura corporal afetavam negativamente as variáveis associadas ao sistema imunológico. Das medidas da gordura corporal a que mais se associou negativamente às variáveis do sistema imunológico foi a circunferência do abdômen, seguida pelo percentual da gordura corporal estimado pela antropometria e pelo IMC. Já, o percentual de gordura estimado pela bioimpedância não teve correlação com a maioria das variáveis comparadas. Outros autores, também observaram que as medidas antropométricas eram melhor associadas ao risco de desenvolver aterosclerose, do que as medidas da bioimpedância e, como aqui, observaram que a circunferência do abdômen era a que apresentava maior associação¹⁷.

Tem sido demonstrado que a suplementação de antioxidantes pode reduzir o estresse oxidativo¹⁸. No presente estudo, embora não tenha havido o uso de suplementos, a vitamina C foi a que maior número de correlações positivas teve com outras variáveis bioquímicas, reforçando sua importância como imunomoduladora. Esta vitamina e os leucócitos rapidamente declinam durante as infecções e o estresse. Outros observaram que o aumento da concentração plasmática de vitamina C era associado à melhora dos componentes do sistema imunológico, tais como, a atividade antimicrobiana e das células *natural killer*, a proliferação de linfócitos e a quimiotaxia¹⁹. A vitamina C e os linfócitos destas mulheres estavam em concentrações consideradas deficientes, o que poderia contribuir para piora das defesas imunológicas e da neutralização da produção de radicais livres. Isto pode ser devido ao fato de muitas delas no início do estudo fazerem uso de uma dieta do tipo *cafeteria*, consumindo poucos vegetais, e, portanto, possibilitando o déficit de vitamina C, não ocorrendo o mesmo com as vitaminas lipossolúveis, mais disponíveis neste tipo de dieta. Ainda, a vitamina C foi associada positivamente aos glóbulos brancos, aos linfócitos e aos linfócitos/kg, sugerindo ser importante na modulação do sistema imunológico destas mulheres.

Por outro lado, a vitamina C e os glóbulos brancos foram positivamente correlacionados às variáveis da gordura corporal, sugerindo em uma primeira leitura, estarem mais disponíveis com o aumento da obesidade. Entretanto, quando corrigidos pelo peso corporal, apresentaram correlação significativamente inversa aos marcadores da gordura corporal, sugerindo que o aumento de gordura neste grupo era prejudicial ao sistema imunológico, corroborando o encontrado por outros pesquisadores⁴. Ainda, indivíduos asmáticos apresentaram níveis mais baixos de vitamina C e de linfócitos plasmáticos, quando comparados aos indivíduos normais¹⁴, sugerindo que ambos estão associados e a diminuição da vitamina C prejudica o sistema imunológico. Por outro lado, não foi observada melhora do perfil lipídico e da sensibilidade à insulina, em obesos suplementados com

1g de vitamina C ao dia, por quatro semanas²⁰, sugerindo neste caso, outras interações além destas. Estas controvérsias podem ser explicadas por se tratarem de diferentes populações e hábitos de vida que contribuem com fatores de confusão para as análises.

O betacaroteno e a vitamina A, quando corrigidos para massa corporal, também foram negativamente associados à gordura corporal. Estas vitaminas estavam associadas à maioria dos lipídios circulantes, o que é justificado por serem lipossolúveis. Concordando com estas observações, foi verificado em mulheres que as concentrações de betacaroteno sérico eram positivamente associadas à concentração sérica de colesterol, à ingestão de fibras, à ingestão de betacaroteno e negativamente associadas ao fumo e a todas as medidas de obesidade¹⁶. Benabdeslam *et al.*²¹ observaram que as concentrações do retinol, do alfacaroteno e do betacaroteno, em especial deste último, eram todas reduzidas em pacientes com fibrose cística, comparadas ao controle e que esses pacientes estavam mais expostos ao estresse oxidativo, estimado por biomarcadores da peroxidação lipídica. Portanto, parece que no presente estudo, estas vitaminas estavam proporcionalmente reduzidas em relação ao aumento da gordura corporal, o que poderia contribuir para o aumento do estresse oxidativo.

Foi demonstrado que os níveis das vitaminas A, E, C e de ácido úrico têm influência limitada, mas significativa na proteção do DNA²², e que a vitamina A, E e o selênio são negativamente relacionados ao estresse oxidativo e aos problemas de saúde². Não foi avaliado diretamente o estresse oxidativo, portanto, não é possível fazer esta correlação no presente estudo. Todavia, as contagens de glóbulos brancos, de linfócitos e de linfócitos/kg, foram positivamente correlacionadas à concentração plasmática de vitamina C. Isto sugere influência positiva deste micronutriente sobre o sistema imunológico. Entretanto, as outras vitaminas e o zinco não apresentaram esta associação, corroborando a observação de Foksinki *et al.*²², de que os níveis destes micronutrientes flutuam em relação ao sistema imunológico.

Ainda, o aumento da contagem de glóbulos brancos é associado a inflamações crônicas, típicas da obesidade, e este aumento está positivamente associado às concentrações de triglicérides e de glicose⁵. Mas, no presente estudo, estas associações não foram observadas, possivelmente pelo fato de os glóbulos brancos se encontrarem em valores considerados normais.

Por outro lado, o presente estudo observou que os linfócitos foram associados também ao ácido úrico e aos triglicérides. O ácido úrico tem função antioxidante, mas quando aumentado é considerado um fator de risco para DCNT²³. Talvez por causa destas características o ácido úrico foi associado à vitamina C e ao betacaroteno, mas também ao colesterol total e ao LDL, constituindo, nestes dois últimos casos, um fator de risco para DCNT. Diabéticos tipo 1 fumantes, quando suplementados com ácido úrico (1000mg/d) e vitamina C (1000mg/d), tinham suas funções endoteliais reestabelecidas²⁴, sugerindo que, pelo menos, até certo nível, o ácido úrico é necessário como antioxidante.

Têm sido encontrados valores de zinco mais baixos em indivíduos obesos do que em eutróficos e esta concentração é inversa ao grau de obesidade²⁵. Todavia, não foi observado este resultado no presente estudo, sendo que o zinco não se correlacionou à variável alguma da gordura corporal. Pode ser que o fato de nenhuma voluntária ter apresentado deficiência deste mineral, sendo a média inicial e final entre três e quatro vezes o valor considerado normal¹⁵, tenha afetado a potência estatística.

Também não foi observada relação alguma do zinco com outros fatores de risco bioquímicos sanguíneos. Outros autores também não observaram a relação deste mineral com o perfil lipídico²⁶. Estudos ecológicos têm investigado a ingestão de zinco ou o seu status orgânico e a incidência de doenças coronarianas e revelam um padrão não consistente. As observações conflitantes podem ser explicadas pelas diferenças na extensão das doenças cardiovasculares, nos sítios da aterogênese ou por fatores de confusão²⁷.

A contagem das plaquetas foi significativamente associada ao percentual de gordura estimado pela antropometria, mas não às outras variáveis da gordura corporal, sugerindo frágil correlação. A atividade plaquetária está associada ao desenvolvimento das placas de ateroma²⁸. Foi observado que a atividade plaquetária não estava relacionada ao peso corporal e não apresentava correlação com o excesso de gordura corporal total, mas estava significativamente associada à obesidade abdominal²⁸. Não foi medida a atividade plaquetária, mas o número de plaquetas não foi correlacionado à circunferência do abdômen no presente estudo. Entretanto, quando corrigidas pelo peso corporal as plaquetas foram negativamente correlacionadas a três variáveis da gordura corporal, sugerindo que quanto mais gordura corporal nestas mulheres, menor proporção de plaquetas. Talvez, mais importante do que a contagem total seja a ativação das plaquetas por hormônios que estão aumentados na obesidade, como a leptina, que estimula a agregação e a adesão plaquetária²⁹. Todavia, não foi comparada esta relação no presente estudo, pois não foi dosada a leptina e ainda, a contagem das plaquetas destas mulheres estava dentro dos valores de normalidade.

O perfil lipídico apresenta associação negativa ao sistema antioxidante⁶. Portanto, para avaliar a proporcionalidade de antioxidantes em relação ao perfil lipídico e ao sistema imunológico, no presente estudo, foram divididas as concentrações de lipídios circulantes, glóbulos brancos e linfócitos pelas concentrações de vitaminas e zinco. A correlação entre a maioria destes resultados e as variáveis da gordura corporal não demonstrou associação. Possivelmente o fato de terem valores de normais a elevados para a maioria das vitaminas e do zinco, contribuiu para este resultado. Entretanto, as relações CT/betacaroteno e LDL/betacaroteno foram positivamente correlacionadas a duas das medidas de gordura corporal, sugerindo que quanto maior a gordura corporal, menor a quantidade de betacaroteno proporcional aos valores de CT e LDL. Moor de Burgos *et al.*⁹ observaram que indivíduos obesos têm deficiência

de vitaminas antioxidantes, o que corrobora, ao menos em parte, a observação do presente estudo em relação à concentração plasmática de vitamina C e quanto à proporcionalidade de betacaroteno aos lipídios circulantes.

Em uma primeira análise dos dados deste estudo, parece que o avanço da idade reduziu a concentração de glóbulos brancos. As alterações sociais que ocorrem com a idade podem causar estresse emocional e desregular o sistema imunológico do idoso. Pode haver prejuízo na atividade dos linfócitos com várias conseqüências negativas para o sistema imunológico³⁰. Entretanto, quando os glóbulos brancos foram corrigidos pelo peso corporal, a associação positiva com a idade desapareceu e a concentração de linfócitos não foi associada à idade, porém, não se mediu a sua atividade. Parece que no caso destas mulheres, a gordura corporal foi mais importante para determinar a associação ao sistema imunológico do que a idade. Ainda, elas não eram idosas, momento em que a depressão do sistema imunológico se torna mais evidente.

CONCLUSÃO

Em suma, dois meses de um programa de reeducação de hábitos parecem ter reduzido os fatores de risco associados às DCNT, mas não interferiram nos marcadores do sistema imunológico destas mulheres. Todavia, o aumento da gordura corporal foi positivamente associado à piora dos marcadores do sistema imunológico, das vitaminas e do perfil lipídico, sugerindo que pode ser necessária atenção com o aporte de antioxidantes em indivíduos obesos que iniciem a prática de atividades físicas. Futuros estudos com grupo controle ao exercício físico, maior número de voluntários e um processo inflamatório crônico bem estabelecido, poderá auxiliar a esclarecer estas interações.

COLABORAÇÃO

C.A. FETT escreveu o projeto e a versão final do manuscrito. W.C.R. FETT foi responsável pela apli-

cação dos protocolos de avaliação, de atividade física, pela coordenação das reuniões semanais sobre reeducação de hábitos e pela análise estatística. J.G. PADOVANI foi responsável pela dosagem do zinco, pela análise dos métodos de laboratório e pela revisão da versão final do manuscrito. J.S. MARCHINI orientou e corrigiu desde o projeto até a versão final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Iyengar GV, Nair PP. Global outlook on nutrition and the environment: meeting the challenges of the next millennium. *Sci Total Environ.* 2000; 249(1-3):331-46.
2. Al-Saleh I, El-Doush I, Billedo G, Mohamed Gel-D, Yosef G. Status of selenium, vitamin E, and vitamin A among Saudi adults: potential links with common endemic diseases. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 2007; 26(3):221-43.
3. Apor P, Radi A. Physical exercise, oxidative stress and damage. *Orv Hetil.* 2006; 147(22):1025-31.
4. Ozata M, Mergen M, Oktenli C, Aydin A, Sanisoglu SY, Bolu E, *et al.* Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity. *Clin Biochem.* 2002; 35(8):627-31.
5. Shim WS, Kim HJ, Kang ES, Ahn CW, Lim SK, Lee HC, *et al.* The association of total and differential white blood cell counts with metabolic syndrome in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006; 73(3):284-91.
6. Couillard C, Pomerleau S, Ruel G, Archer WR, Bergeron J, Couture P, *et al.* Associations between hypertriglyceridemia, dietary fat intake, oxidative stress, and endothelial activation in men. *Nutrition.* 2006; 22(6):600-8.
7. Fett CA, Fett WCR. Incidência de disbiose em fundistas. *Rev Min Ed Fis.* 2003; 11(1):25-36.
8. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc.* 1980; 12(3):175-81.
9. Moor de Burgos A, Wartanowicz M, Ziemiński S. Blood vitamin and lipid levels in overweight and obese women. *Eur J Clin Nutr.* 1992; 46(11):803-8.
10. Segal KR, van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analyses: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr.* 1988; 47(1):7-14.
11. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

- Procedimento técnicos dos laboratórios do HCRP. Ribeirão Preto: USP; 2000.
12. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometrics. Report of a World Health Organ Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser. 1995; 854:1-452.
 13. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ*. 1995; 311(7017):1401-5.
 14. Shidfar F, Baghai N, Keshavarz A, Ameri A, Shidfar S. Comparison of plasma and leukocyte vitamin C status between asthmatic and healthy subjects. *East Mediterr Health J*. 2005; 11(1-2):87-95.
 15. Mafra D, Cozzolino SMF. Importância do zinco na nutrição humana. *Rev Nutr*. 2004; 17(1):79-87.
 16. Wallstrom P, Wirfalt E, Lahmann PH, Gullberg B, Janzon L, Berglund G. Serum concentrations of beta-carotene and alpha-tocopherol are associated with diet, smoking, and general and central adiposity. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73(4):777-85.
 17. Czernichow S, Bertrais S, Oppert JM, Galan P, Blacher J, Ducimetiere P, *et al*. Body composition and fat repartition in relation to structure and function of large arteries in middle-aged adults (the SU.VI.MAX study). *Int J Obes*. 2005; 29(7):826-32.
 18. Rabovsky A, Eich JCN. Measurement of plasma antioxidant reserve after supplementation with various antioxidants in healthy subjects. *Clin Chim Acta*. 2006; 371(1-2):55-60.
 19. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. *Ann Nutr Metab*. 2006; 50(2):85-94.
 20. Martinez-Abundis E, Pascoe-Gonzalez S, Gonzalez-Ortiz M, Mora-Martinez JM, Cabrera-Pivaral CE. Effect of oral administration of ascorbic acid on insulin sensitivity and lipid profile in obese individuals. *Rev Invest Clin*. 2001; 53(6):505-10.
 21. Benabdeslam H, Abidi H, Garcia I, Bellon G, Gilly R, Revol A. Lipid peroxidation and antioxidant defenses in cystic fibrosis patients. *Clin Chem Lab Med*. 1999; 37(5):511-6.
 22. Foksinski M, Gackowski D, Rozalski R, Siomek A, Guz J, Szpila A, *et al*. Effects of basal level of antioxidants on oxidative DNA damage in humans. *Eur J Nutr*. 2007; 46(3):174-80.
 23. Kang DH, Nakagawa T. Uric acid and chronic renal disease: possible implication of hyperuricemia on progression of renal disease. *Semin Nephrol*. 2005; 25(1):43-9.
 24. Waring WS, McKnight JA, Webb DJ, Maxwell SRJ. Uric acid restores endothelial function in patients with type 1 diabetes and regular smokers. *Diabetes*. 2006; 55(11):3127-32.
 25. Chen MD, Lin PY, Lin WH. Investigation of the relationships between zinc and obesity. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi*. 1991; 7(12):628-34.
 26. Pavao ML, Figueiredo T, Santos V, Lopes PA, Ferin R, Santos MC, *et al*. Whole blood glutathione peroxidase and erythrocyte superoxide dismutase activities, serum trace elements (Se, Cu, Zn) and cardiovascular risk factors in subjects from the city of Ponta Delgada, Island of San Miguel, The Azores Archipelago, Portugal. *Biomarkers*. 2006; 11(5):460-71.
 27. Hughes S, Samman S. The effect of zinc supplementation in humans on plasma lipids, antioxidant status and thrombogenesis. *J Am Coll Nutr*. 2006; 25(4):285-91.
 28. Juhan I, Gabrielli M, Jouve R, Calas MF, Durand-Dessemon F, Vague J. A study of platelet abnormalities in obese subjects (author's transl). *Diabete Metab*. 1980; 6(1):17-24.
 29. Elbatarny HS, Netherton SJ, Ovens JD, Ferguson AV, Maurice DH. Adiponectin, ghrelin, and leptin differentially influence human platelet and human vascular endothelial cell functions: implication in obesity-associated cardiovascular diseases. *Eur J Pharmacol*. 2007; 558(1-3):7-13.
 30. Guidi L, Tricerri A, Frasca D, Vangeli M, Errani AR, Bartoloni C. Psychoneuroimmunology and aging. *Gerontology*. 1998; 44(5):247-61.

Recebido em: 10/5/2007
 Versão final reapresentada em: 24/6/2008
 Aprovado em: 18/8/2008

Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal

Functional aspects of green tea catechins in the cellular metabolism and their relationship with body fat reduction

Renata da Costa LAMARÃO¹
Eliane FIALHO²

RESUMO

O chá é uma bebida amplamente utilizada, perdendo apenas para a água como a bebida mais consumida no mundo. O chá verde é rico em polifenóis, principalmente catequinas. Entre uma variedade de efeitos benéficos à saúde atribuídos ao consumo do chá verde, grande atenção tem sido focalizada no seu efeito na redução da gordura corporal. Este estudo tem como objetivo apresentar uma descrição dos estudos com o chá verde e/ou seus compostos bioativos relacionados à biologia celular, estudos experimentais e epidemiológicos associados ao metabolismo lipídico e à redução da gordura corporal. Galato de epigallocatequina é o principal composto bioativo presente no chá verde e seus efeitos anti-obesidade estão sendo investigados. Tais efeitos estão associados a diversos mecanismos bioquímicos e fisiológicos, dentre eles podem-se destacar a estimulação do metabolismo lipídico pela combinação da ingestão de catequinas e a prática de exercícios físicos regulares. Apesar do efeito promissor do chá verde e seus compostos bioativos no tratamento da obesidade, estudos clínicos controlados devem ser conduzidos. Finalmente, um plano alimentar adequado associado à prática regular de atividade física constitui a principal ferramenta para a prevenção da obesidade e de suas comorbidades.

Termos de indexação: Alimentos funcionais. *Camellia sinensis*. Metabolismo lipídico. Obesidade.

ABSTRACT

The use of tea is widespread, second only to water in worldwide consumption. Green tea is rich in polyphenols, mainly catechins. Among a variety of beneficial health effects attributed to the consumption of the green tea,

¹ Consultório particular. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

² Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro. Av. Brig. Trompowski, s/n., Bloco K, 1º andar, Sala 38, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, 21591-540, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: E. FIALHO. E-mail: <elianefialho@yahoo.com.br>.

much attention has been given to its ability to reduce body fat. This study has the objective of presenting a description of the studies of green tea and/or its bioactive compounds related to cell biology and of experimental and epidemiological studies associated with lipid metabolism and the reduction of body fat. Epigallocatechin gallate is the main bioactive compound present in green tea and its anti-obesity effects are being investigated. Such effects are associated with several biochemical and physiological mechanisms and among them the following stands out: stimulation of lipid metabolism by combining catechin intake with regular physical activity. In spite of the promising effect of green tea and its bioactive compounds on the treatment of obesity, there is a need for controlled clinical trials. Finally, a proper diet associated with regular physical activity is the key to prevent obesity and its comorbidities.

Indexing terms: *Functional foods. Camellia sinensis. Lipid metabolism. Obesity.*

INTRODUÇÃO

A obesidade está sendo considerada uma epidemia mundial, presente em países desenvolvidos e em desenvolvimento¹, sendo decorrente de um desequilíbrio entre a energia ingerida e a energia dispendida². O excesso de energia no organismo é estocado nas células adiposas ocasionando aumento de tamanho ou multiplicação e o estímulo para o aumento do número de células adiposas pode ser nutricional, metabólico, neural, comportamental, genético ou pela associação desses fatores^{3,4}.

As conseqüências do excesso de peso à saúde têm sido relatadas por diversos autores, uma vez que é fator de risco para dislipidemias, hipertensão arterial, diabetes melito, doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer, dentre outras doenças⁵⁻⁷.

Pode-se afirmar que as tendências de transição nutricional ocorridas neste século, em diferentes países no mundo, convergem para uma dieta rica em gorduras saturadas, açúcares e alimentos refinados, e com baixo teor de carboidratos complexos e fibras, também conhecida como dieta ocidental⁸. Porém, devido à ampla divulgação pela imprensa no que diz respeito à alimentação e saúde, a preocupação da sociedade com os alimentos tem aumentado de forma exponencial⁹.

Os alimentos funcionais são definidos pelo *International Food Information Council* (IFIC)¹⁰ como alimentos que provêm benefícios adicionais à saúde aos já atribuídos nutrientes que contêm. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)¹¹, de acordo com a resolução nº 18, de

30 de abril de 1999, alega que propriedade funcional é aquela relativa ao papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, no desenvolvimento, na manutenção e em outras funções normais do organismo humano. Esse mesmo órgão descreve como alegação de propriedade de saúde aquela que afirma, sugere ou implica a existência de relação entre o alimento ou ingrediente e a doença ou condição relacionada à saúde.

Este trabalho consiste em uma revisão da literatura sobre as catequinas presentes no chá verde e seus efeitos sobre o controle e a prevenção da obesidade. Tem como objetivo apresentar uma descrição dos estudos com o chá verde e/ou seus compostos bioativos relacionados à biologia celular, aos estudos experimentais e epidemiológicos associados ao metabolismo lipídico e à redução da gordura corporal. Foram incluídos todos os estudos publicados em inglês e português sendo excluídos os trabalhos publicados em outras línguas. A coleta de dados foi realizada utilizando-se os instrumentos de busca de artigos científicos disponíveis na Web para o público em geral (*Google Scholar, PubMed, SciELO, Science Direct, Nutrition.org*) ou exclusivamente para as Instituições de Ensino e Pesquisa (*Web of Sciences e Periódicos Capes*). A pesquisa de dados foi efetuada desde julho de 2005 e se estendeu até maio de 2006 buscando-se publicações disponíveis a partir do ano de 1990, inclusive. As buscas foram realizadas a partir de palavras-chave: *green tea, catechines, obesity, energy expenditure, thermogenesis, weight loss*, chá verde, catequinas, obesidade, gasto energético, termogênese, perda de peso.

Composição química do chá e biodisponibilidade das catequinas

Dentre os alimentos funcionais, o chá é uma bebida amplamente utilizada, apresentando um consumo mundial *per capita* de, aproximadamente, 120mL/dia, perdendo apenas para a água como a bebida mais consumida no mundo^{12,13}. Dependendo do nível de fermentação ou oxidação, o chá proveniente das folhas da *Camellia sinensis* pode ser categorizado em três tipos: chá verde, o qual não sofre fermentação durante o processamento e deste modo retém a cor original de suas folhas, sendo amplamente consumido em países da Ásia; o chá *oolong* o qual é parcialmente fermentado, resultando em um chá verde-preto, tendo sua produção e o consumo acentuados na China; e o chá preto, cujo processo de fermentação é maior do que o do chá *oolong*, contribuindo assim para uma coloração escurecida, além de lhe conferir sabor

característico. Este tipo de chá é mais popular na América do Norte e Europa¹⁴⁻¹⁶.

A composição das folhas do chá depende de uma variedade de fatores, incluindo clima, estação, processo utilizado na horticultura, além do tipo e idade da planta. O chá verde contém componentes polifenólicos, que incluem flavanóis, flavandióis, flavonóides e ácidos fenólicos, que totalizam cerca de 30% do peso seco das folhas. A maioria dos polifenóis do chá verde se apresentam como flavanóis, e dentre estes, predominam as catequinas¹³. As quatro principais catequinas do chá verde são (-)-epicatequina (EC), (-)-3-galato de epicatequina (GEC), (-)-epigalocatequina (EGC) e 3-galato de epigalocatequina (GEGC)^{12,17,18} (Figura 1).

Uma típica bebida de chá verde, preparada em uma proporção de 1 grama de folhas para 100mL de água por 3 minutos de fervura, geralmente, contém cerca de 35-45 mg/100mL de cate-

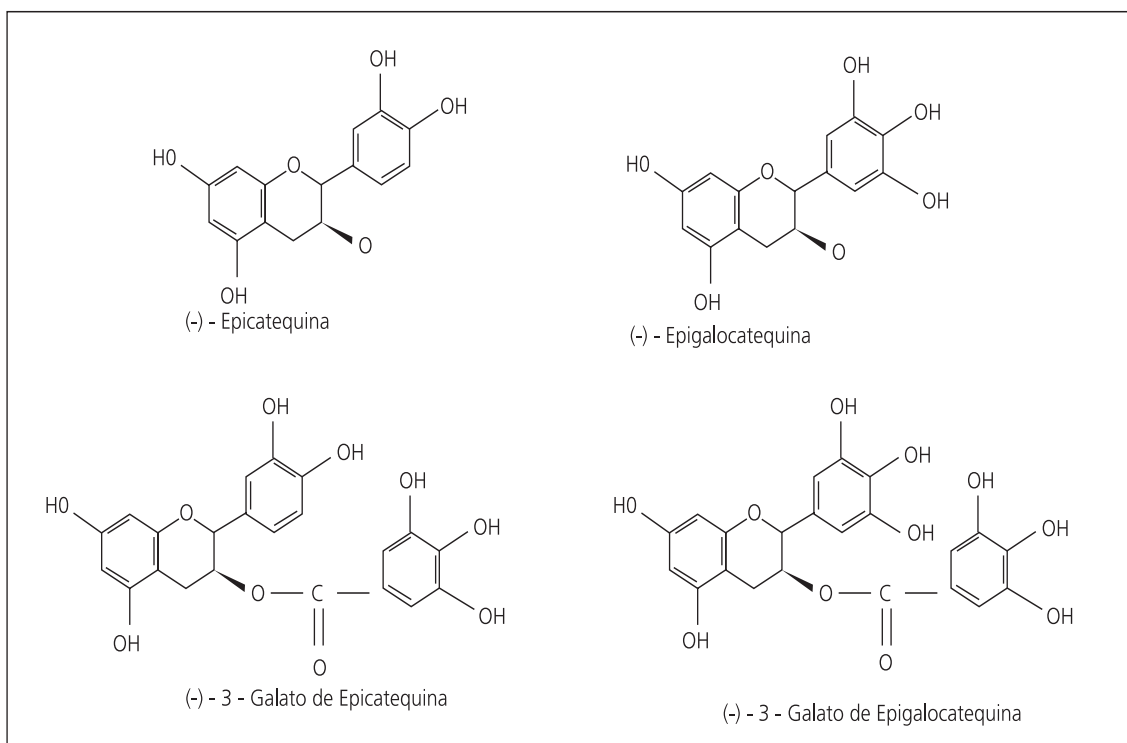


Figura 1. Catequinas do chá verde.

quinas e 6 mg/100mL de cafeína, dentre outros constituintes¹⁹. Hasler¹⁷ estimou que uma xícara de 240mL de chá verde contém cerca de 200mg de GEGC, o maior constituinte polifenólico do chá verde.

Cerca de 50% das catequinas presentes no chá são epimerizadas por tratamento térmico²⁰. Em um estudo realizado por Xu *et al.*²¹, no qual foram comparadas a atividade antioxidante e a biodisponibilidade das epicatequinas do chá com seus epímeros, os autores puderam concluir que a reação de epimerização não alterou significativamente a atividade antioxidante, a absorção e o metabolismo dos polifenóis do chá. O chá verde também contém uma quantidade que varia de 10 a 80mg de cafeína por xícara²², quantidade semelhante à citada por Balentine *et al.*¹⁹, ou seja, uma quantidade considerável, quando comparada com o café, que dependendo da marca, do tipo e da forma de preparo pode resultar em ingestões de até 73mg de cafeína em uma xícara da bebida contendo, aproximadamente, 60 mL de volume^{19,23}.

Com relação à biodisponibilidade das catequinas, sabe-se que em humanos, a concentração de galato de epigallocatequina (GEGC) no plasma fica em torno de 1µM após 1 hora da ingestão de 6-12 copos (200mL cada) de chá verde²⁰. Normalmente, os níveis plasmáticos de polifenóis são baixos apresentando-se em concentrações micromolares, o que sugere que a ingestão deva ocorrer várias vezes ao dia, em uma dieta fracionada, para possivelmente proporcionar um efeito benéfico à saúde²⁴.

Função das catequinas no metabolismo lipídico

Ensaio experimentais

Entre uma variedade de efeitos benéficos do chá verde, grande atenção tem sido dada à redução da gordura corporal²⁵. Evidências sugerem que o extrato do chá verde contendo 25% de GEGC

possa reduzir o apetite e aumentar o catabolismo de gorduras. As doses de chá verde que surtem tais efeitos variam largamente, mas tipicamente ficam em torno de 3 copos por dia, equivalente a, aproximadamente, 240 a 320mg de polifenóis²¹.

Choo²⁵ estudou o efeito do chá verde no conteúdo de gordura e de proteína corporal, na ingestão alimentar, na digestibilidade e na energia despendida em ratos que foram alimentados com uma dieta hiperlipídica (30% de gordura). Os autores também avaliaram se os efeitos do chá estavam associados à ativação do β -adrenoreceptor e da termogênese no tecido adiposo marrom. Um dos grupos experimentais que recebeu alta concentração de gordura na sua dieta associada ao extrato aquoso de chá verde (ECV) na concentração de 20g/kg de dieta preveniu o incremento no ganho da gordura corporal sem afetar a ingestão energética e o peso corporal, quando comparado com o grupo controle, que recebeu dieta normolipídica. A administração simultânea de propranolol, um antagonista de β -adrenoreceptor, na concentração de 500mg/kg de dieta, inibiu o efeito supressor do chá verde em relação à gordura corporal e ao conteúdo proteico no tecido adiposo marrom. O autor concluiu que o efeito inibidor promovido pelo chá verde no ganho de gordura corporal em ratos com dieta contendo alto teor de gordura foi resultante, em parte, da redução na digestibilidade e do incremento da termogênese e do conteúdo proteico no tecido adiposo marrom pela ativação do β -adrenoreceptor.

Em estudo semelhante, Chanadiri *et al.*²⁶ investigaram o efeito das catequinas do chá verde no metabolismo lipídico, no *status* antioxidante e no excesso de massa corporal em ratos durante a administração de uma dieta hiperenergética por 7 semanas. Um dos grupos experimentais recebeu as catequinas na quarta semana de experimento e ao final do tratamento esse grupo apresentou diminuição na concentração de colesterol total, triglicérides, LDL (lipoproteína de baixa densidade) e de gordura visceral.

Kao *et al.*²⁷ estudaram os efeitos agudos de galato de epigalocatequina - GEGC no sistema endócrino de ratos. Foram utilizados ratos machos e fêmeas da raça *Sprague Dawley*, os quais receberam ou não dieta alimentar restritiva, bem como ratos magros e obesos da raça *Zucker*. O desenho experimental baseou-se na oferta oral ou intraperitoneal de GEGC e/ou outras catequinas. Inicialmente, ratos da raça *Sprague Dawley* foram submetidos a uma restrição alimentar, com recebimento diário de dieta padronizada, contendo 50% da quantidade consumida pelo grupo controle. Os resultados mostraram que injeções intraperitoneais contendo 15mg de GEGC causaram severa perda de peso, com valores em torno de 50%, tanto para ratos machos quanto para fêmeas em 2 a 7 dias de tratamento. Tais efeitos não foram encontrados quando se utilizou EC, GEC e EGC e quando a administração de GEGC foi suspensa, os animais readquiriram o peso perdido. Tal estudo também demonstrou uma redução nos níveis sanguíneos de leptina, insulina, IGF-I (*insulin-like growth factor I*) e LH (*luteinizing hormone*). A atuação da GEGC nos diferentes parâmetros endócrinos pode ser explicada pelo seu efeito secundário na ingestão alimentar. Por exemplo, a diminuição na concentração de leptina circulante em ratos tratados com esta catequina poderia ter sido causada pela redução da gordura estocada, que se deu pela baixa ingestão alimentar. Portanto, a GEGC pode interagir especificamente com um componente, do receptor independentemente da via de controle do apetite, ou seja, da saciedade e, conseqüentemente, reduzir a ingestão alimentar.

Em relação ao efeito da GEGC na ingestão alimentar, foi encontrado em ratos *Sprague Dawley* de ambos os sexos um consumo alimentar 50 a 60% menor, comparado ao grupo controle. Efeitos similares foram observados em ratos machos obesos da raça *Zucker*. Os autores atribuem a perda de peso corporal à redução do consumo alimentar, ao contrário do estudo de Choo²⁵ descrito anteriormente, no qual não houve modificação na ingestão energética.

É importante destacar que o tratamento com GEGC por 7-8 dias diminuiu em 40-70% a gordura subcutânea e em 20-35% a gordura abdominal, porém a gordura epididimal não foi alterada nos ratos machos das duas raças estudadas. O efeito da GEGC do chá verde foi dose dependente e sexo e raça independentes. Já o efeito na perda de peso corporal, a mudança de nível hormonal e a ingestão alimentar dependeram da via de administração. Isto pode ser explicado por uma ineficiente absorção da GEGC, sugerindo uma interação desta com o alimento ou por ação direta da GEGC no trato gastrointestinal²⁷.

Em estudo conduzido por Dulloo *et al.*²⁸, o tratamento com GEGC independentemente da cafeína, estimulou a termogênese em células de tecido adiposo marrom (TAM) de ratos *Sprague-Dawley*. A utilização de 200µM de GEGC levou ao aumento no consumo de oxigênio do TAM e a adição de 100µM cafeína apresentou efeito sinérgico com a GEGC. Porém, o tratamento apenas com cafeína não alterou o consumo de oxigênio.

Ashida *et al.*²⁹ ofereceram a ratos adultos, durante 3 semanas, chá verde em substituição a água. Os ratos apresentaram redução do tecido adiposo sem alteração na massa corporal e no consumo alimentar. Os possíveis mecanismos celulares atribuídos foram diminuição da translocação do transportador de glicose GLUT-4 no tecido adiposo e aumento da glicólise no tecido muscular esquelético, além da supressão da expressão e/ou ativação da adipogênese relacionada a fatores de transcrição.

As catequinas do chá verde promovem diminuição de gordura corporal e inibem o crescimento de muitas células cancerosas *in vitro*, por induzir apoptose. A fim de verificar se a principal catequina presente no chá verde, a galato de epigalocatequina (GEGC), promoveria inibição da adipogênese e induziria apoptose em adipócitos, Lin *et al.*³⁰ incubaram pré-adipócitos e adipócitos maduros por diferentes tempos e concentrações de GEGC. Os resultados mostraram que a catequina inibiu a adipogênese e causou apoptose em

células adiposas maduras. Em adição, a GEGC inibiu de maneira dose-dependente o acúmulo de lipídeos nos pré-adipócitos. Esses resultados mostram que esta catequina pode atuar diretamente inibindo a diferenciação de pré-adipócitos e induzindo a apoptose em adipócitos maduros, podendo ser um importante adjuvante no tratamento da obesidade.

No Quadro 1 estão descritos os principais mecanismos celulares atribuídos às catequinas do chá verde sobre o metabolismo lipídico.

Estudos com humanos

Nagao *et al.*³¹, em um estudo duplo-cego controlado, examinaram 35 homens saudáveis, eutróficos e com sobrepeso, e buscaram provar a hipótese de se a ingestão diária de catequinas reduziria o percentual de gordura corporal, bem como verificar a relação entre LDL oxidada. Destes indivíduos, 17 ingeriram uma garrafa de chá *oolong* por dia, contendo 690mg de catequinas provenientes do extrato do chá verde e o grupo controle ingeriu uma garrafa de chá *oolong* por dia contendo apenas 22mg de catequinas. Após o período de 12 semanas, a diferença na mudança de peso corporal, no índice de massa corporal, na circunferência da cintura, na massa de gordura corporal, nas pregas cutâneas, na área total de gordura e na área de gordura visceral entre o grupo que recebeu as catequinas em maior quantidade e o grupo controle, foi de 1,5%, 1,5%, 2,0%, 3,7%, 6,9%, 7,9% e 7,5% menores, respectivamente. Os autores deste estudo concluíram

que o consumo da bebida contendo altas concentrações de catequinas inibe a peroxidação lipídica e promove alterações na concentração de LDL modificada por malondialdeído (LDL-MDA), um marcador para a doença cardiovascular aterosclerótica. O acúmulo de gordura corporal pode estar associado ao aumento da oxidação lipídica e é muito provável que um sistema redox possa estar envolvido neste processo. Além disso, a ingestão de catequinas reduziu a gordura corporal, sugerindo que as catequinas contribuem para a prevenção de várias doenças relacionadas ao estilo de vida, particularmente a obesidade. Esses achados sugerem que a regulação do sistema redox poderia influenciar o acúmulo de gordura corporal.

Ota *et al.*³² analisaram os efeitos da combinação da ingestão de catequinas e do exercício físico regular na energia despendida em humanos. Quatorze homens saudáveis participaram do estudo e foram instruídos a seguir na íntegra a intensidade de exercícios diários recomendada, bem como não modificar sua dieta habitual. Sete indivíduos deste estudo receberam diariamente, por um período de dois meses, 500mL de uma bebida contendo 570mg de catequinas e os sete indivíduos restantes, considerados grupo controle, receberam uma bebida placebo. Os indivíduos foram submetidos a um treino físico de 5km por 30 minutos, três vezes por semana. A bebida foi ingerida por ambos os grupos, uma hora antes ou depois do treino físico. Após dois meses, os participantes foram submetidos à análise de calorimetria indireta, objetivando mensurar a energia expandida durante os dias em que não praticaram

Quadro 1. Principais mecanismos de ação relacionados aos efeitos das catequinas do chá verde no metabolismo lipídico.

Ativação de β -adrenoreceptor e termogênese em TAM^{25,28}
Status antioxidante²⁶

Associação do sistema endócrino, pela regulação de leptina, insulina, IGF-1 e LH²⁷

Catequinas e cafeína desencadeiam efeito sinérgico na termogênese do TAM²⁸

Diminuição da translocação de GLUT-4, aumento da glicólise no tecido muscular esquelético e inibição da adipogênese²⁹

Aumento da morte celular de adipócitos e inibição da adipogênese^{29,30}

Inibição da COMT^{34,35} e das lipases gástrica e pancreática³³

TAM: tecido adiposo marrom; IGF-1: fator de crescimento tipo insulina 1; LH: hormônio luteinizante; GLUT-4: transportador de glicose; COMT: catecol-O-metiltransferase.

atividade física e os dias em que praticaram. Os pesquisadores concluíram que o gasto energético foi maior nos indivíduos independentemente da prática de atividade física, desde que fosse combinado à ingestão de catequinas, do que simplesmente pela atividade física isolada. Os autores explicaram que na combinação da ingestão das catequinas com exercícios físicos regulares, a utilização da gordura corporal como fonte de energia poderá ser maior, devido à estimulação do metabolismo lipídico no fígado ou no músculo esquelético, locais onde estão aumentadas as oxidações dos ácidos graxos livres.

Em estudo de Kajimoto *et al.*³³, 195 indivíduos consumiram durante 12 semanas, uma bebida (250mL/garrafa) contendo catequinas. O objetivo do estudo foi avaliar a redução da gordura corporal, bem como a segurança de sua utilização por este período em indivíduos eutróficos e com sobrepeso. Os indivíduos que consumiram 3 garrafas de bebida placebo (41,1mg/dia de catequinas) eram considerados grupo controle. Outro grupo, considerado de baixa dose de ingestão, recebeu uma garrafa de bebida contendo catequinas no café da manhã e no jantar e 1 garrafa de bebida placebo no almoço, totalizando 3 garrafas ao dia (444,3mg/dia de catequinas); e por último, o grupo considerado de alta dose de ingestão recebeu 3 garrafas da bebida contendo catequinas em todas as refeições (665,9mg/dia de catequinas). Os resultados do estudo revelaram significativo decréscimo no peso corporal, no IMC, na circunferência da cintura e na relação cintura quadril em ambos os grupos que ingeriram baixas e altas doses de catequinas. A medida da cintura indicou significativo decréscimo na área total de gordura, bem como na área de gordura visceral, em ambos os grupos. Além de encontrarem significativa redução de colesterol total e do LDL nos grupos que receberam baixas e altas doses de catequinas, Kajimoto *et al.*³³ também puderam concluir que a bebida contendo as catequinas do chá foi eficaz na redução da gordura corporal. O consumo das bebidas por 12 semanas consecutivas se mostrou seguro para pessoas que estejam acima do peso

e que desejam reduzir os riscos de desenvolverem desordens como diabetes e dislipidemia.

Dulloo *et al.*³⁴ avaliaram, em homens jovens eutróficos, se o extrato do chá verde, devido ao alto conteúdo de cafeína e catequina, poderia aumentar a energia despendida durante 24 horas e a oxidação de gorduras. O desenho experimental preconizou que cada indivíduo deveria passar 24 horas em uma câmara respiratória, em três momentos diferentes, tendo os participantes sido aleatoriamente escolhidos para receber um dos três tratamentos orais, que consistia na oferta de cápsulas contendo 50mg de cafeína e 90mg de GEGC, ou somente 50mg de cafeína, ou placebo constituído de celulose. Durante todo o período do estudo, cerca de 5 a 6 semanas, os indivíduos foram submetidos a uma dieta para a manutenção de peso, que consistiu de 13% de proteína, 40% de gorduras e 47% de carboidratos. A energia despendida, os graus de oxidação de proteínas, gorduras e carboidratos, o quociente respiratório e a excreção de nitrogênio urinário foram monitorados por cada 24 horas de permanência na câmara respiratória.

Os resultados do estudo descrito acima mostraram um significativo aumento de 4% na energia despendida em 24 horas e um significativo decréscimo no quociente respiratório de 0,88 para 0,85, durante as 24 horas. Não ocorreu mudança na concentração de nitrogênio urinário e a excreção urinária de norepinefrina durante 24 horas foi maior durante o tratamento com o extrato do chá verde do que com o placebo. Observaram também que a oferta de cafeína isolada não apresentou qualquer efeito nos parâmetros analisados. Os autores concluíram que o chá verde possui propriedades termogênicas e promove a oxidação de gordura. Portanto, o extrato de chá verde pode apresentar um controle da composição corporal, via ativação simpática da termogênese e oxidação de gordura, ou por ambas.

Segundo Chen *et al.*³⁵, o chá verde é rico em flavonóides e vários de seus polifenóis, como as catequinas e seus metabólitos, podem inibir a catecol-O-metiltransferase (COMT), enzima res-

ponsável pela degradação da norepinefrina, reduzindo, assim, as suas concentrações nas junções sinápticas e sua interação com adrenoreceptores. Dulloo *et al.*³⁴ complementam que, devido ao importante papel do sistema nervoso simpático e seu neurotransmissor norepinefrina no controle da termogênese e na oxidação de gorduras, é compreensível que as catequinas, pela inibição da COMT, resultem em um aumento do efeito da norepinefrina, potencializando a oxidação de gorduras pela ativação da termogênese.

Em estudo conduzido por Kovacs *et al.*³⁶ foi investigado se o chá verde poderia auxiliar na manutenção do peso corporal a partir da prevenção ou limitação no ganho de peso após perda ponderal de 5% a 10% em indivíduos com sobrepeso e obesidade moderada. Foram avaliados 104 indivíduos adultos, com IMC entre 25 e 35Kg/m². O consumo habitual de cafeína poderia afetar a eficiência da administração do chá verde; para tanto o nível de consumo de cafeína foi dividido em alto consumo (>300mg/dia) ou baixo consumo (<300mg/dia), atribuindo que 300mg de cafeína corresponde de 3 a 4 xícaras de café por dia. Uma dieta de muito baixa energia foi oferecida aos participantes do estudo, por um período de 4 semanas, para que todos perdessem pelo menos 4kg de peso corporal. Após este período foram mensurados massa corporal, IMC, circunferência da cintura, relação cintura-quadril, massa livre de gordura, massa gorda, percentual de gordura corporal, apetite, saciedade, percentual de peso recuperado e taxa de ganho de peso recuperado. O período da manutenção de peso foi de 13 semanas. Os grupos experimental e placebo receberam diariamente 6 cápsulas, contendo ou não chá verde, respectivamente. As cápsulas que continham o chá verde forneciam diariamente 104mg de cafeína e 573mg de catequinas, e destas, 323mg eram de GEGC.

Kovacs *et al.*³⁶ puderam observar que, no período em que ocorreu redução de peso corporal, os indivíduos de ambos os grupos perderam, em média, 6,4kg ou 7,5% de seu peso corporal inicial. Essa perda consistiu de 4,0kg de massa gorda e

2,4kg de massa livre de gordura. A circunferência da cintura e a energia gasta em repouso diminuíram durante a perda de peso, bem como o quociente respiratório, indicando um aumento na oxidação de gordura. Não foram observadas mudanças significantes entre os dois grupos, em relação ao nível de atividade física e ao total de energia expendida. Os níveis plasmáticos de glicose, triglicerídeos e leptina diminuíram, enquanto, β -hidroxibutirato, ácidos graxos não esterificados e glicerol aumentaram conforme ocorreu a perda de peso. Sendo assim, não foram observadas diferenças entre os dois grupos durante o período de manutenção de peso.

Kovacs *et al.*³⁶ utilizaram em seus experimentos doses diárias de 573mg de catequinas, das quais 323mg eram de GEGC; utilizaram também o mesmo número de administrações, o mesmo período de tempo e a mesma via de administração, que as utilizadas por Dulloo *et al.*³⁴. Entretanto, Kovacs *et al.*³⁶ não observaram os efeitos esperados do chá verde na energia despendida e na oxidação de gordura, como foi observado no estudo de Dulloo *et al.*³⁴

Wu *et al.*³⁷ investigaram, a partir de um estudo epidemiológico utilizando 1103 indivíduos, se o consumo habitual de chás (verde, *oolong* e preto) poderia modificar o percentual e a distribuição de gordura corporal total em humanos. Após responderem um questionário estruturado com perguntas sobre hábitos alimentares, tabagismo, atividade física, entre outros, além de perguntas sobre o consumo dos chás, como: tipo, frequência, quantidade, período e maneira de consumo, os indivíduos também foram submetidos à aferição de altura, peso, circunferências da cintura e do quadril. Os indivíduos que tinham o hábito de tomar chá apresentaram menor percentual de gordura corporal e razão cintura-quadril do que os que não possuíam este hábito. Em geral, pessoas que tinham o hábito de consumo de chá por mais de 10 anos e quantidades diárias de ingestão de, aproximadamente, 435mL apresentaram redução de 19,6% de gordura corporal e 2,1% de razão cintura-quadril, quando compa-

rados com os que não faziam um consumo habitual. Portanto, o consumo habitual de chá por longo período pode influenciar o metabolismo lipídico e pode apresentar uma relação inversa com o percentual e a distribuição de gordura corporal em homens e mulheres adultos. Segundo os autores, a lipólise foi modulada pela ação contra reguladora da insulina e catecolamina. A atividade lipolítica induzida por catecolamina foi maior na gordura visceral, comparada com a gordura periférica subcutânea. Desta maneira, o efeito estimulador do sistema nervoso simpático associa-se a variações no conteúdo e na distribuição da gordura corporal. Sabe-se que as catequinas presentes no chá promovem a atividade da catecolamina e o tônus simpático, contribuindo para mudanças favoráveis na distribuição da gordura abdominal. Esses achados indicam que o consumo desse chá pode ser utilizado para ocasionar uma perda de peso saudável. Uma das limitações encontradas neste estudo foi o fato de a classificação do consumo habitual do chá ter sido avaliada por meio de um questionário e não diretamente pela mensuração das catequinas.

No Quadro 2 observa-se um resumo contendo a quantidade, o período e as principais

conclusões dos estudos apresentados nesta revisão com relação ao uso de catequinas presentes do chá verde em seres humanos.

Benefícios do chá verde à saúde

Vários estudos recentes, além de revelarem o papel do chá verde na diminuição de gordura corporal, têm atribuído também uma série de benefícios à saúde a esta bebida.

Negishi *et al.*³⁸ observaram, em ratos hipertensos propensos a desenvolverem derrame, o efeito protetor dos polifenóis dos chás preto e verde e constataram que os polifenóis destes chás atenuaram o desenvolvimento da hipertensão arterial. Tais efeitos, provavelmente se deram pelas propriedades antioxidantes das catequinas. Já é sabido que o estresse oxidativo está envolvido não somente com doenças cardiovasculares, mas com a hipertensão arterial. Estudos epidemiológicos indicaram que o consumo de chá leva à redução na pressão sanguínea. Um dos mecanismos propostos nessa linha de discussão refere-se à atuação dos polifenóis, das catequinas e dos flavonóis presentes no chá como eliminadores de

Quadro 2. Análise resumida de alguns estudos relacionados ao uso das catequinas do chá verde em seres humanos.

Autores	Concentração de catequinas e/ou cafeína (em mg)	Período de intervenção	Conclusões dos estudos
Nagao <i>et al.</i> ³¹	690mg de catequinas	12 semanas	O consumo da bebida contendo as catequinas do extrato do chá verde inibiu a peroxidação lipídica, além de reduzir a gordura corporal
Ota <i>et al.</i> ³²	570mg de catequinas	8 semanas	O uso de catequinas associado à prática de exercício físico aumenta o gasto energético
Kajimoto <i>et al.</i> ³³	444mg (dose moderada) 665mg (dose elevada) de catequinas	12 semanas	Independentemente da dose utilizada, os indivíduos perderam gordura e massa corporal, ocorreu diminuição do IMC, da circunferência da cintura e da relação cintura-quadril
Dulloo <i>et al.</i> ³⁴	50mg de cafeína e/ou 90mg de catequinas	5 a 6 semanas	Aumento do gasto energético e diminuição do quociente respiratório. A oferta de cafeína isolada não apresentou efeito nos parâmetros analisados
Kovacs <i>et al.</i> ³⁶	104mg de cafeína + 573mg de catequinas	4 semanas	Diminuição de massa gorda e massa livre de gordura. Não apresentou diferença na manutenção de peso corporal após a perda de peso.
Wu <i>et al.</i> ³⁷	Consumo de chá verde por meio de questionário de frequência de consumo alimentar	-	O hábito a longo prazo de ingestão de chá verde está diretamente relacionado à diminuição da gordura corporal e da relação cintura-quadril.

espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico, bem como quelantes de metais de transição. Outro mecanismo regulatório associado à contração do músculo liso é a fosforilação/defosforilação da cadeia leve da miosina e a atividade da enzima catalase, um varredor específico de peróxido de hidrogênio.

Vinson & Dabbagh³⁹ compararam o efeito da suplementação dietética de chá verde e chá preto nos níveis e na oxidação de lipídios plasmáticos de hamsters que receberam dieta normal e com alto teor de colesterol. Observaram que as duas bebidas diminuíram os fatores de risco para doenças cardiovasculares em animais normais e hipercolesterolêmicos. Neste estudo ainda foi enfatizado que, se fossem consumidas catequinas em quantidades equivalentes a 4 a 7 xícaras por dia, elas apresentariam efeito hipolipidêmico, antioxidante e possivelmente fibrinolítico e deste modo, produziriam o mecanismo pelo qual se explicariam os benefícios do chá para as doenças cardíacas.

As catequinas do chá verde, já citadas anteriormente, como: EC, EGC, GEC e GEGC podem ser epimerizadas durante o tratamento térmico a catequinas (C), galocatequinas (GC), galato de catequina (GC) e galato de galocatequina (GGC) em dislipidemias. Ikeda *et al.*⁴⁰ compararam em ratos, cuja dieta era hipolipídica, os efeitos das catequinas ricas em (-)-GEC, (-)-GEGC, (-)-GC e (-)-GGC. Tais autores observaram que independentemente do processamento térmico, as catequinas impediram a hipertrigliceridemia pós-prandial, provavelmente por diminuir a capacidade ou velocidade de absorção dos triglicerídeos no intestino pela inibição direta da lipase pancreática. A hipertrigliceridemia pós-prandial é um fator de risco para a doença coronariana e os resultados obtidos sugerem que as catequinas que apresentam os grupamentos galoil podem prevenir tal doença.

Löest *et al.*⁴¹ investigaram se o extrato de chá verde poderia ser utilizado para inibir a absorção intestinal de colesterol em ratas ovariectomizadas e se afetaria a absorção de α -tocoferol e

ácidos graxos. Os achados revelaram que o extrato de chá verde contendo de 42,9 a 120,5mg de catequinas, pode diminuir significativamente a absorção intestinal de colesterol e α -tocoferol. Contudo, estudos adicionais devem ser realizados para delinear os mecanismos precisos, além de identificarem os constituintes ativos, incluindo catequinas e cafeína deste extrato, que influenciariam a absorção de lipídios.

Henning *et al.*⁴² avaliaram em indivíduos, a farmacocinética de flavanóis do chá e seu efeito antioxidante no plasma, 8 horas após o consumo de chá verde, chá preto e suplemento de extrato de chá verde. Os resultados revelaram uma melhor absorção dos flavanóis e um significativo incremento na atividade antioxidante no plasma, quando os polifenóis do chá foram administrados na forma de suplemento em cápsula, quando comparado com a infusão. Concluíram, então, que a formação de metabólitos de flavanóis possa ter contribuído para o efeito antioxidante e que o suplemento do extrato de chá verde manteve os efeitos benéficos dos chás verde e preto.

Contudo, devem-se levar em consideração os possíveis efeitos adversos decorrentes da utilização do chá verde, conforme o descrito abaixo, por longos períodos ou acima das doses recomendadas, que fica em torno de 4-6 xícaras por dia⁴³.

Efeitos adversos atribuídos ao chá verde

Entre os efeitos adversos do chá verde, Bartels *et al.*²² relataram que o consumo, por 5 anos, de chá obtido diariamente de 65g de folhas, pode levar à disfunção hepática, a problemas gastrointestinais como constipação e até mesmo, à diminuição do apetite, insônia, hiperatividade, nervosismo, hipertensão, aumento dos batimentos cardíacos e irritação gástrica. Os autores ainda complementam que altas doses podem causar efeitos adversos significantes pelo conteúdo de cafeína, especificamente palpitações, dor de cabeça e vertigem. Segundo Shlonsky *et al.*⁴⁴, a cafeína pode gerar efeitos como insônia e compli-

cações gastrointestinais. Apesar de não existirem evidências de que a ingestão de cafeína em doses moderadas (~300mg/dia) seja prejudicial à saúde de um indivíduo normal, esta substância vem sendo continuamente estudada, pois persistem muitas dúvidas e controvérsias quanto aos seus efeitos adversos à saúde^{43,44}. Alguns estudos recomendam que sua ingestão diária seja em doses moderadas (até 300mg/dia)⁴⁵.

A American Dietetic Association⁴³ sugere o consumo de 4-6 xícaras de chá verde ao dia, a fim de obter os efeitos benéficos do chá verde à saúde, como na prevenção de certos tipos de câncer. A forma de preparo também deverá ser considerada, devendo-se esquentar a água até pouco antes da ebulição e despejá-la nas folhas de chá bem devagar e do alto, o que ajuda na redução do processo oxidativo. A infusão deverá ficar abafada por um período de 2-3 minutos. O armazenamento por longo tempo também não é recomendado, pois ocorre perda dos compostos fenólicos. A proporção de água e ervas deve ser a seguinte: para cada litro de água, quatro colheres de sopa de erva fresca ou duas colheres de erva seca. Outra sugestão é que deve ser consumido entre as refeições para não interferir na biodisponibilidade de nutrientes provenientes das grandes refeições.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A redução de gordura corporal tem sido relatada como fator importante para a melhora do quadro de obesidade, e dentre os fatores envolvidos neste processo, a utilização do chá verde tem se mostrado de grande utilidade. Os possíveis efeitos benéficos do consumo do chá verde para a saúde têm sido sugeridos em alguns estudos experimentais e epidemiológicos. O mecanismo pelo qual o chá verde possa diminuir o percentual de gordura corporal ainda não está elucidado, porém existem várias hipóteses, conforme apresentadas nesta revisão. Adicionalmente, ainda não existe um consenso quanto à dose e ao modo de administração ideais da utilização deste tipo de

chá/suplemento para o tratamento ou a prevenção de obesidade.

Com relação ao desenvolvimento de estudos com chá verde pode-se encontrar algumas dificuldades metodológicas. Como exemplo, se o trabalho envolver seres humanos pode apresentar alguns fatores de confusão, como ingestão de diferentes fontes de lipídeos e de cafeína, estilo de vida, dentre outros. A maior discussão envolvendo estudo com animais refere-se às doses de catequinas oferecidas, normalmente maiores do que as utilizadas em humanos que consomem o chá. Diante do exposto, afirma-se que tal assunto merece intensa investigação científica. Novas metodologias em nutrição estão sendo desenvolvidas, como, por exemplo: estudo com genes e transdução de sinais pela nutrigenômica e proteômica. Adicionalmente, estudos com novos alimentos e caracterização de compostos bioativos ainda pouco explorados ou inéditos podem ser conduzidos no chá verde, em outros tipos de chá e em outros alimentos funcionais.

Finalmente, com o objetivo de obter redução de gordura corporal torna-se importante aliar o consumo do chá verde a um plano alimentar equilibrado, além da prática freqüente de atividade física, consideradas condutas favoráveis para acelerar o metabolismo energético.

COLABORAÇÃO

R.C. LAMARÃO e E. FIALHO participaram de todas as fases do artigo desde a busca bibliográfica à redação do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Popkin BM, Doak CM. The obesity epidemic is a world-wide phenomenon. *Nutr Rev.* 1998; 56(4):106-14.
2. Bray GA. Risks of obesity. *Prim Care Clin Office Pract.* 2003; 30(2):281-99.
3. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FBO. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arq Bras End Metabol.* 2006; 216-29.

4. Nammi S, Koka S, Chinnala KM, Boini KM. Obesity: an overview on its current perspectives and treatment options. *Nutr J*. 2004; 3:1-8.
5. Cercato C, Mancini MC, Arguello AMC, Passos VQ, Villares SMF, Halpern A. Systemic hypertension, *diabetes mellitus*, and dyslipidemia in relation to body mass index: evaluation of a Brazilian population. *Rev Hosp Clin Fac Med*. 2004; 59(3): 113-18.
6. Carneiro G, Faria AN, Ribeiro Filho FF, Guimarães A, Lerário D, Ferreira SRG, *et al*. Influência da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência de hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. *Rev Assoc Méd Bras*. 2003; 49(3):306-11.
7. Bray GA. The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *J Nutr*. 2002; 132(11 Suppl): 3451-5.
8. Filho MB, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(Supl.1):S181-S91.
9. Anjo DFC. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *J Vasc Bras*. 2004; 3(2):145-54.
10. Backgrounder: functional foods. In: Food insight media guide. Washington (DC): International Food Information Council Foundation; 1998.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº18, de 30 de abril de 1999. Aprova o regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e/ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. [acesso 2006 set 6]. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>.
12. Hasler CM. Functional foods: their role in disease prevention and health promotion. *Food Tech*. 1998; 52(11):63-70.
13. Mukhtar H, Ahmad N. Tea polyphenols: prevention of cancer and optimizing health. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(Suppl):1698-702.
14. Cheng TO. All teas are not created equal. The Chinese green tea and cardiovascular health. *Int J Cardiol*. 2006; 108(3):301-8.
15. Rumpler W, Seale J, Clevidence B, Judd J, Wiley E, Yamamoto S, *et al*. Oolong tea increases metabolic rate and fat oxidation in men. *J Nutr*. 2001; 131(11): 2848-52.
16. Leung LK, Su Y, Chen R, Zhang Z, Huang Y, Chen ZY. Theaflavins in black tea and catechins in green tea are equally effective antioxidants. *J Nutr*. 2001; 131(9):2248-51.
17. Hasler CM. Functional foods: benefits, concerns and challenges. A position paper from the American Council on Science and Health. *J Nutr*. 2002; 132(12):3772-81.
18. Harbowy ME, Balentine DA. Tea chemistry. *Crit Rev Plant Sci*. 1997; 16(5):415-80.
19. Balentine DA, Wiseman SA, Bouwens LCM. The chemistry of tea flavonoids. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1997; 37(8):693-704.
20. Lee MJ, Wang ZY, Li H, Chen L, Sun Y, Gobbo S, *et al*. Analysis of plasma and urinary tea polyphenols in human subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1995; 4(4):393-9.
21. Xu JZ, Yeung SY, Chang Q, Huang Y, Chen ZY. Comparison of antioxidant activity and bioavailability of tea epicatechins with their epimers. *Br J Nutr*. 2004; 91(6):873-81.
22. Bartels CL, Miller SJ. Dietary supplements marketed for weight loss. *Nutr Clin Pract*. 2003; 18(2): 156-69.
23. Camargo MCR, Toledo MCF. Teor de cafeína em cafés brasileiros. *Ciênc Tecnol Aliment*. 1998; 18(4): 421-4.
24. Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Rémésy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81(1 Suppl): 230S-42S.
25. Choo JJ. Green tea reduces body fat accretion caused by high-fat diet in rats through β -adrenoceptor activation of thermogenesis in brown adipose tissue. *J Nutr Biochem*. 2003; 14(11):671-76.
26. Chanadiri T, Sanikidze T, Esaishvili M, Chkhikvishvili I, Datunashvili I. Effectiveness of green tea catechines for the correction of the alimentary obesity in the experiment. *Georgian Med News*. 2005; 126:61-3.
27. Kao YH, Hiipakka RA, Liao S. Modulation of obesity by a green tea catechin. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72(5):1232-41.
28. Dulloo AG, Seydoux J, Girardier L, Chantre P, Vandremander J. Green tea and thermogenesis: interactions between catechin-polyphenols, caffeine and sympathetic activity. *Int J Obes Rel Met Dis*. 2000; 24(2):252-8.
29. Ashida H, Furuyashiki T, Nagayasu H, Bessho H, Sakakibara H, Hashimoto T, *et al*. Anti-obesity actions of green tea: possible involvements in modulation of the glucose uptake system and suppression of the adipogenesis-related transcription factors. *Biofactors*. 2004; 22(1-4): 135-40.
30. Lin J, Della-Fera MA, Baile CA. Green tea polyphenol epigallocatechin gallate inhibits adipogenesis and induces apoptosis in 3T3-L1 adipocytes. *Obes Res*. 2005; 13(6):982-90.

31. Nagao T, Komine Y, Soga S, Meguro S, Hase T, Tanaka Y, *et al.* Ingestion of tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81:122-9.
32. Ota N, Soga S, Shimotoyodome A, Haramizu S, Inaba M, Murase T, *et al.* Effects of combination of regular exercise and tea catechins intake on energy expenditure in humans. *J Health Science.* 2005; 51(2):233-6.
33. Kajimoto O, Kajimoto Y, Yabune M, Nakamura T, Kotani K, Suzuki Y, *et al.* Tea catechins with a galloyl moiety reduce body weight and fat. *J Health Science.* 2005; 51(2):161-71.
34. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, *et al.* Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70(6):1040-5.
35. Chen D, Wang CY, Lambert JD, Ai N, Welsh WJ, Yang CS. Inhibition of human liver catechol-O-methyl transferase by tea catechins and their metabolites: structure-activity relationship and molecular-modeling studies. *Biochem Pharmacol.* 2005; 69(10):1523-31.
36. Kovacs EMR, Lejeune MPGM, Nijss I, Westwrtterp-Plantenga MS. Effects of green tea on weight maintenance after body-weight loss. *Br J Nutr.* 2004; 91(3):431-7.
37. Wu CH, Lu FH, Chang CS, Chang TC, Wang RH, Chang CJ. Relationship among habitual tea consumption, percent body fat, and body fat distribution. *Obes Res.* 2003; 11(9):1088-95.
38. Negishi H, Xu JW, Ikeda K, Njelekela M, Nara Y, Yamori Y. Black and green tea polyphenols attenuate blood pressure increases in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Nutr.* 2004; 134(1):38-42.
39. Vinson JA, Dabbagh YA. Effect of green and black tea supplementation on lipids, lipid oxidation and fibrinogen in the hamster: mechanisms for the epidemiological benefits of tea drinking. *FEBS Lett.* 1998; 433(1-2):44-6.
40. Ikeda I, Tsuda K, Suzuki Y, Kobayashi M, Unno T, Tomoyori H, *et al.* Tea catechins with a galloyl moiety suppress postprandial hypertriglycerolemia by delaying lymphatic transport of dietary fat in rats. *J Nutr.* 2005; 135(2):155-9.
41. Löest HB, Noh SK, Koo SI. Green tea extract inhibits the lymphatic absorption of cholesterol and α -tocopherol in rats ovariectomized. *J Nutr.* 2002; 132(6):1282-8.
42. Henning SM, Niu Y, Lee NH, Thames GD, Minutti RR, Wang H, *et al.* Bioavailability and antioxidant activity of tea flavanols after consumption of green tea, black tea, or a green tea extract supplement. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6):1558-64.
43. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: functional foods. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104(5):814-26.
44. Shlonky AL, Klatsky AR, Armstrong MA. Traits of persons who drink decaffeinated coffee. *Ann Epidemiol.* 2003; 13(4):273-9.
45. Barone JJ, Roberts H. Caffeine consumption. *Food Chem Toxicol.* 1996; 34(1):119-29.

Recebido em: 11/4/2007

Versão final reapresentada em: 10/3/2008

Aprovado em: 22/9/2008

Desnutrição, maturação do sistema nervoso central e doenças neuropsiquiátricas

Malnutrition, central nervous system maturation and neuropsychiatric diseases

Ingrid Dalira SCHWEIGERT^{1,2}
Diogo Onofre Gomes de SOUZA¹
Marcos Luiz Santos PERRY¹

RESUMO

A nutrição exerce profundo impacto no desenvolvimento das estruturas e funções cerebrais. Além da programação metabólica induzida pela desnutrição fetal com o propósito de aumentar as chances de sobrevivência do feto e na vida pós-natal, estudos apontam a deficiência nutricional pré-natal como fator de risco para o desenvolvimento de doenças neuropsiquiátricas. Este artigo propõe-se a considerar aspectos da desnutrição relacionados ao desenvolvimento cerebral, à extensão temporal e funcional do impacto que a mesma acarreta, assim como estabelecer correlações com doenças neuropsiquiátricas, considerando artigos disponíveis na base de dados *Medline* de 1962 a 2005. Fatos derivados da desnutrição precoce apontam, em sua maioria, caráter permanente em algum grau, se não imediato, prospectivo e comprometedor da performance bioquímica, fisiológica e comportamental. Apesar dos denominados atrasos no desenvolvimento de parâmetros neurológicos, estes não constituem apenas erros funcionais isolados, uma vez que as inter-relações e conexões ideais são influenciadas, ampliando os erros temporais de ocorrência de eventos. A impressão da marca da desnutrição no código genético, ao aumentar os horizontes dos efeitos da desnutrição em uma perspectiva multigeracional, amplifica os seus efeitos. Aspectos caracterizados como mecanismos compensatórios se, por um lado, apontam para uma habilidade em se adaptar ao estresse, por outro poderiam ser comprometidos na contingência de estresse adicional de ordem ambiental ou emocional. Considerações a respeito dos efeitos subliminares ou expressivos das doenças neuropsiquiátricas sobre a qualidade de vida consolidam a importância do desenvolvimento de pesquisas que se dirijam à compreensão dos impactos e mecanismos que modulam os efeitos da desnutrição sobre o neurodesenvolvimento.

Termos de indexação: Desnutrição. Psiquiatria biológica. Sistema nervoso central.

ABSTRACT

Nutrition has a profound impact on the development of cerebral structures and functions. Over and above the metabolic programming induced by fetal malnutrition in order to increase the chances of survival of the fetus

¹ Universidade Regional do Noroeste do Rio Grande do Sul, Departamento de Ciências da Saúde. R. do Comércio, 3000, Bairro Universitário, 98700-000, Ijuí, RS, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: I.D. SCHWEIGERT. E-mail: <atputp@gmail.com>.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica. Porto Alegre, RS, Brasil.

in post-natal life, studies point to pre-natal nutritional deficiency as a risk factor for the development of neuropsychiatric diseases. The present review aims to consider aspects of malnutrition in relation to cerebral development, the temporal and functional extension of its impact, as well as establishing correlations with neuropsychiatric diseases, considering articles of periodicals enlisted by Medline from 1962 to 2005. Events arising from early malnutrition display, for the most part, a permanent character to some degree, if not immediate, prospective and compromising of biochemical, physiological and behavioral performance. Despite the apparent delays in the development of neurological parameters, these do not represent mere isolated functional errors, as the ideal inter-relations and connections are influenced, extending the temporal errors of the occurrence of events. The impression of the mark of malnutrition at the level of the genetic code, in extending the horizon of the effects of malnutrition to a multigenerational level, amplifies its effects. Aspects characterized as compensatory mechanisms, while, on the one hand they display an ability to adapt to severe early stress, on the other they may be compromised in the eventuality of additional environmental or emotional stress. Concern with regard to the subliminal or expressive effects of neuropsychiatric diseases on the quality of life consolidate the importance of the development of research aimed at understanding and elucidating the impacts and mechanisms that modulate the effects of malnutrition on neurodevelopment.

Indexing terms: Malnutrition. Biological psychiatry. Central nervous system.

INTRODUÇÃO

A nutrição desempenha um papel central, ligando os campos da neurobiologia, do desenvolvimento e da neurociência cognitiva, exercendo um profundo impacto no desenvolvimento das estruturas e funções cerebrais. Evidências consideráveis de estudos em humanos e em outras espécies animais mostram que a desnutrição pré e pós-natal precoce influencia esses aspectos e o desempenho cognitivo posterior. Várias doenças ligadas ao desenvolvimento neural podem estar relacionadas a agravos, como a hipoxia, viroses, exposição a drogas ou desnutrição durante o período intra-uterino. Recentes avanços na neurobiologia do desenvolvimento e na neurociência cognitiva sugerem mecanismos que medeiam estes efeitos¹.

O interesse na determinação da extensão pela qual condições sub-otimizadas de saúde e enfermidades na vida adulta, cujo rastreamento remete ao período de experiências ambientais precoces, tais como o agravo nutricional, renovou-se e intensificou-se nos últimos anos. Para além da conhecida programação metabólica induzida pela desnutrição fetal com o propósito de aumentar as chances de sobrevivência do feto e na vida pós-natal, como uma resposta adaptativa do organismo ao déficit nutricional², vários estudos apontam a deficiência nutricional pré-natal como fator de risco para o desenvolvimento de doenças

neuroológicas^{3,4} e psiquiátricas⁵. Entre estes, recentes estudos epidemiológicos baseados no “inverno de fome holandês” mostram que fetos expostos à condição de privação alimentar (*peak famine* - fome aguda epidêmica) durante o primeiro trimestre da vida intra-uterina apresentam risco de desenvolver doenças neuropsiquiátricas na vida adulta⁵.

O acentuado interesse no exame das correlações entre a desnutrição e as disfunções cerebrais, justifica-se também pelo fato de que, em algumas regiões do globo, a expectativa de desnutrição ainda é alarmante⁶. Isso, a despeito da caracterização da transição nutricional⁷ e das projeções de redução da prevalência da desnutrição em outras regiões. Embora, do outro lado da escala da má nutrição, a obesidade tenha emergido em todas as idades e grupos socioeconômicos, ela pode conviver com a desnutrição, paradoxalmente, na mesma população⁸.

A desnutrição humana é uma condição que afeta populações de todas as nações, sejam elas subdesenvolvidas ou tecnologicamente avançadas. A desnutrição infantil é internacionalmente reconhecida como um importante problema de saúde pública e seus efeitos devastadores sobre a saúde e a sobrevivência estão bem estabelecidos. A distribuição geográfica global de crianças com baixo peso, menores de cinco anos de idade, caracteriza prevalências extremamente elevadas

em países africanos e asiáticos⁹. Enquanto globalmente a projeção da prevalência do baixo peso infantil é de declínio em países em desenvolvimento, paradoxalmente, na África a projeção é de aumento. Embora uma melhora geral na situação global possa ser vislumbrada, o objetivo de redução de 50% na prevalência do baixo peso entre crianças até cinco de idade até 2015, estabelecido pelas Nações Unidas, possivelmente não será alcançado globalmente nem mesmo em regiões desenvolvidas⁶.

No Brasil, a exemplo de várias outras regiões do globo, a leitura comparativa dos três estudos transversais realizados nas décadas de 70, 80 e 90, em âmbito nacional e microrregional (Estudo Nacional de Despesas Familiares (ENDEF), 1974/1975; Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (PNSN), 1989; Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS) 1995-1996), caracteriza um período de transição nutricional, podendo-se inferir um declínio na prevalência da desnutrição em crianças menores de cinco anos e, por outro lado, a elevação da prevalência de sobrepeso/obesidade em adultos. Há que considerar, porém, que as características do declínio na prevalência da desnutrição no Brasil se apresentam assimétricas no que se refere ao meio urbano e rural e à distribuição regional¹⁰.

A desnutrição humana está associada a uma série de fatores que incluem a pobreza, a negligência e o abuso de drogas, segundo Galler, citado por Steiger *et al.*¹¹, e consiste de aspectos biológicos, psicológicos e sociológicos¹². Um fator agravante associado aos efeitos de longa duração, ou até mesmo permanentes, é o de que estes vários dispositivos e práticas comportamentais, associados à desnutrição, tendem a ser transmitidos de geração a geração. A extensão pela qual estes efeitos se tornam perpetuados, e mesmo cumulativos sobre várias gerações, demonstra que reabilitação educacional, econômica, comportamental e nutricional extensiva para além de uma única geração é necessária para mitigar os efeitos residuais da desnutrição multigeracional¹².

Considerações a respeito dos efeitos subliminares ou expressivos das doenças neuropsiquiátricas sobre a qualidade de vida e, também, sobre o próprio sistema de saúde pública, consolidam a importância do desenvolvimento de pesquisas que se dirijam à compreensão e à elucidação dos impactos e mecanismos que modulam os efeitos da desnutrição precoce sobre o neurodesenvolvimento.

No texto, que se baseia em estudos epidemiológicos, clínicos e experimentais, obtidos a partir de revisão de artigos disponíveis na base de dados *Medline* de 1962 a 2005, o termo desnutrição foi usado genericamente para discriminar deficiências nutricionais ou ainda como sinônimo de deficiência nutricional, definida como “doença decorrente do aporte alimentar insuficiente em energia e nutrientes ou ainda do inadequado aproveitamento biológico dos alimentos ingeridos”¹³. Pela vasta descrição de efeitos sobre o sistema nervoso central (SNC) ligados ao déficit de nutrientes específicos, o texto se propõe a uma discussão geral, utilizando-se, porém, predominantemente, de literatura ligada a déficit energético e/ou protéico. Entendendo que a fome e a desnutrição são eventos relacionados, mas de natureza distinta, o texto utiliza-se também de dados relativos à fome, mais especificamente fome aguda epidêmica¹⁴, uma vez que efeitos consideráveis sobre o SNC são descritos nesta modalidade. Segundo Monteiro¹³, a fome ocorre quando a alimentação diária, habitual, não propicia ao indivíduo energia suficiente para a manutenção do seu organismo e para o desempenho de suas atividades cotidianas.

Em função da gama de situações de privação nutricional descrita, assim como da dificuldade na realização de estudos clínicos e, ainda do sinergismo metabólico, social e cultural existente entre situações de privação pré e pós-natal, a revisão enfoca predominantemente os efeitos ocasionados pela desnutrição no período de rápido crescimento cerebral.

O amplo apoio do texto na experimentação animal considera o fato de que, embora nenhuma

espécie animal seja modelo ideal para estudar o desenvolvimento do cérebro humano, mamíferos em geral apresentam seqüências similares na neurogênese e na gliogênese e, por óbvias implicações éticas, a maior parte dos conceitos básicos da investigação nutricional deriva de estudos com animais experimentais.

Maturação cerebral, agravos e período críticos

A maturação do sistema nervoso central depende de diretrizes genéticas, da complexidade e do grau da estimulação ambiental e de alimentação adequada¹⁵, sendo a desnutrição um dos principais fatores não genéticos que afetam o desenvolvimento cerebral¹². A maturação cerebral envolve uma série de estágios sobrepostos temporalmente e que seguem uma seqüência precisa, que difere de região para região cerebral e mesmo dentro de uma região em particular, variando temporalmente de uma espécie animal para outra¹².

O conceito relativo ao impacto do agravo precoce ao cérebro está baseado na concepção de que há períodos do desenvolvimento durante os quais o organismo é particularmente vulnerável. Este denominado período crítico representa uma única janela de desenvolvimento, que não pode ser revertida ou repetida em um período posterior. Enquanto cada sub-região segue uma cuidadosa e intrincada programação seqüencial de desenvolvimento, deve sincronizar-se temporalmente com outras regiões interligadas, de tal forma que o produto final resulte intacto e apto na estrutura madura. Uma das maiores incumbências no cérebro em desenvolvimento é estabelecer padrões corretos de conexões em um determinado período de tempo¹². Distorções na maturação coordenada de diferentes componentes cerebrais poderão romper o crescimento ordenado e a elaboração do circuito neural, segundo Kawaguchi & Hama, citados por Morgane *et al.*¹². Atraso em apenas poucos eventos neurológicos isolados, resultantes da desnutrição, podem ser causa de reação em

cadeia, amplificando erros funcionais. Interferências temporais na progressão dos processos morfológicos, fisiológicos e bioquímicos de desenvolvimento do SNC, podem levar a déficit funcional permanente¹².

São fatores críticos na determinação do como e em que extensão o agravo afetará o cérebro, a idade na qual a desnutrição ocorre, associada à duração e à gravidade da mesma¹⁵. A depender do período de desnutrição (fase embrionária, fetal, pós-natal precoce ou tardia), os efeitos na proliferação de diferentes tipos de neurônios (macro e micro) ou de células gliais (astroglia e oligodendroglia) serão diferentes¹². Embora a desnutrição em período específico pré ou pós-natal, por exemplo, possa causar alterações específicas no SNC, determinadas pela fase na qual o agravo é imposto, em combinação os efeitos podem ser aditivos¹⁶, como demonstrado em estudos em animais e humanos. A maior parte dos estudos, porém, mostra que a desnutrição pré-natal resulta em deficiências mentais mais importantes e permanentes que a desnutrição pós-natal, segundo Smart, citado por Morgane *et al.*¹².

A depender do grau do agravo nutricional, do período e do tempo de imposição¹² e de eventual posterior reabilitação nutricional¹⁷, nem alterações anatômicas ou até mesmo doenças focais equivalentes a lesões microscópicas, nem mesmo retardo mental expressivo ou psicopatologias são detectáveis. Poderão resultar, porém, condições sub-otimizadas permanentes do desenvolvimento intelectual e comportamental. Desequilíbrios no sistema de neurotransmissores, por exemplo, mais do que lesões focais aparentes, contribuem significativamente para alterações funcionais tardias¹².

Por outro lado, déficits de desenvolvimento devidos ao agravo nutricional não levam, necessariamente, a disfunções cerebrais imediatas. A maior parte dos fenômenos biológicos opera em um princípio de excesso, com um nível de substrato além daquele necessário para encontrar a velocidade máxima ou manter as condições de

equilíbrio. Portanto, as conseqüências de uma limitação anormal durante um período específico do desenvolvimento cerebral podem permanecer subliminarmente, ou podem apenas se manifestar como uma predisposição, até que o sistema seja estressado por circunstâncias emocionais ou ambientais não usuais. Em outras palavras, o estresse adicional rompe um sistema já fragilizado¹².

Como conseqüência da desnutrição em um período crítico, apenas uma limitada plasticidade pode permanecer no sistema. É este nível residual de plasticidade que permite que a reabilitação nutricional associada a outros fatores ambientais, exerça algum efeito de melhora após o agravo nutricional¹².

Segundo o pressuposto que alterações no desenvolvimento cerebral têm implicações funcionais em longo prazo, o estudo sobre efeitos da inadequação nutricional sobre este desenvolvimento subsidiam, principalmente, estratégias de prevenção dos efeitos deletérios na organização e nas funções cerebrais precoces, e a otimização de condições ambientais que possam melhorar as funções cerebrais comprometidas.

Efeitos da desnutrição precoce sobre o SNC

Caracterizados como sendo de ordem adaptativa, compensatória, homeostática, de programação ou reprogramação, os efeitos da desnutrição precoce sobre o sistema nervoso central são enfocados também sob os aspectos de caráter de longo prazo, permanente ou ainda multigeneracional. Noções de meros atrasos e evolução para normalização, envolvendo conceito de prolongamento da imaturidade, convivem com comprometimentos acentuados ou menos expressivos na vida adulta.

Embora a natureza dos mecanismos propostos não seja de todo excludente e haja necessidade de considerar modelos de desnutrição impostos (grau, período, extensão, reabilitação), assim como parâmetros avaliados, as considerações a

seguir propõem-se a focar congruências e disparidades entre pesquisadores, preservando terminologia original dos mesmos.

Em 1962, Neel¹⁸ propôs a hipótese de que a seleção natural, operando durante milhares de anos de alimentação precária e intermitente, selecionou genes que conferem um estado metabólico econômico, que auxiliaria na sobrevivência (hipótese do gene econômico). Já em 1992, Hales & Barker² propuseram a teoria do fenótipo econômico, que propõe que o desenvolvimento fetal é sensível ao ambiente nutricional. Quando este é precário, uma resposta *adaptativa* é instigada para otimizar o crescimento de órgãos como o cérebro, em detrimento de outros, como as vísceras. Esta programação fetal teria a finalidade de melhorar as chances de sobrevivência do feto e levaria ao alterado metabolismo pós-natal, o qual, igualmente, teria a função de aumentar as chances de sobrevivência sob condições de nutrição precária e intermitente, mas que, segundo Petry *et al.*¹⁹, se torna deletéria quando a nutrição é excessiva ou mesmo adequada. Wu *et al.*²⁰ apontam a nutrição como o fator intra-uterino mais importante, que altera a expressão do genoma fetal e pode ter conseqüências de longo prazo. Este fenômeno pode resultar em adaptações no desenvolvimento, as quais alteram permanentemente a estrutura, a fisiologia e o metabolismo, predispondo, portanto, a enfermidades metabólicas, endócrinas e cardiovasculares na vida adulta. Há crescentes evidências de que a desnutrição materna pode alterar o estado epigenético do genoma fetal. Isto pode prover um mecanismo molecular para o impacto da nutrição materna em ambos: programação fetal e impressão genômica.

Especificamente em relação ao cérebro, Morgane *et al.*¹² enfocam a necessidade de distinguir entre retardo do desenvolvimento normal (desenvolvimento normal que apenas se tornou lento) e desenvolvimento anormal. Para os autores, a desnutrição resulta em desenvolvimento anormal considerável, incluindo desequilíbrio de neurotransmissores, e não meramente um atraso no desenvolvimento normal.

Em populações humanas, períodos moderados a severos de desnutrição antes dos dois primeiros anos de vida, são associados a retardos no desenvolvimento cognitivo e no desempenho escolar em crianças²¹.

Modelos de desnutrição animal durante o período pré-natal levam à alteração do desenvolvimento pós-natal do cérebro, apesar de reabilitação nutricional ao nascimento. Alterações no comportamento, na anatomia, na química e na fisiologia estendem-se após o período pós-natal, continuando até a vida adulta²².

Del Angel-Meza *et al.*²³ mostram um retardo na migração de células granulares em córtex de cerebelo de ratos de 21 dias submetidos à desnutrição pré e pós-natal. Aos 30 dias, os dendritos das células granulares apresentam-se maiores e, aos 60 dias, a arborização das células de Purkinje é mais profusa em comparação aos ratos controle. O retardo na migração das células granulares poderia, segundo os autores, ser parcialmente devido à imaturidade das células gliais de Bergmann. Conseqüentemente, vários eventos plásticos, e possivelmente compensatórios, poderiam ter ocorrido em células granulares e de Purkinje.

Segundo Gressens *et al.*¹⁷, a desnutrição protéica precoce durante o período de desenvolvimento embrionário induz múltiplas e transitórias alterações no desenvolvimento cerebral. O atraso na astrocitogênese, a diminuída programação da morte celular, a sinaptogênese e a diferenciação neuronal anormal em ratos em desenvolvimento e a quase completa normalização de parâmetros de desenvolvimento cerebral em animais adultos (citoarquitetura, diferenciação neuronal e glial), sugerem, ao menos, duas possibilidades, segundo os autores: 1) As anormalidades transitórias observadas poderiam representar as bases morfológicas de distúrbios do circuito e do funcionamento neuronal mais duradouros e profundos que poderiam persistir nos animais adultos. Este paradigma poderia representar um modelo animal para casos

humanos de retardo mental ou distúrbios de comportamento associados ao tamanho cerebral normal e a exames neuropatológicos normais ou sub-normais. A retardada astrocitogênese poderia representar um mecanismo fisiopatológico crítico, pelos múltiplos papéis dos astrócitos, e a reduzida morte neuronal (para compensar o estoque neuronal inicial reduzido), poderia levar à manutenção de células anormais e/ou à redução da diversidade neuronal; 2) A normalização da histologia e do tamanho do cérebro poderiam refletir a importante plasticidade do cérebro em desenvolvimento e sua habilidade em se adaptar ao estresse precoce grave. Neste caso, a retardada gliogênese, a reduzida morte celular e o distúrbio transitório na diferenciação neuronal, poderiam ser considerados como eficientes mecanismos compensatórios que levariam ao cérebro adulto normal ou levemente sub-normal.

Evidências mostram também que a desnutrição precoce afeta mecanismos neuronais, implicando em alterações adaptativas em resposta a diferentes eventos experimentais e/ou tratamentos. Ratos privados nutricionalmente em período perinatal falharam em desenvolver tolerância ao efeito do diazepam (DZP) e pentobarbital (PTB)²⁴, e também a tolerância farmacológica à administração crônica do etanol²⁵, efeitos que são evidentes em animais controle. Estes resultados remarcam a influência da desnutrição precoce na regulação de respostas adaptativas, induzidas por estresse crônico ou por tratamento farmacológico prolongado, indicando que a desnutrição altera mecanismos subjacentes a mudanças adaptativas a estímulos repetidos.

A manutenção da homeostase apontada, entre outros, por Steiger *et al.*^{11,26} como motivo da resposta compensatória do genoma ao alterar, por exemplo, os níveis de mRNA de subunidade de receptores GABA na desnutrição pré-natal, constitui interessante perspectiva, na qual sistemas lançam mão de mecanismos reacionais frente à agressão em busca de um novo ponto de equilíbrio.

Embora a natureza dos mecanismos propostos não seja de todo excludente e haja necessidade de considerar modelos de desnutrição impostos, assim como parâmetros avaliados, as congruências e também disparidades entre pesquisadores refletem fatos derivados da desnutrição precoce, que apontam, em sua maioria, caráter permanente em algum grau, se não imediato, prospectivo e comprometedor das performances bioquímica, fisiológica e comportamental. Apesar dos evidenciados e assim denominados atrasos no desenvolvimento de parâmetros neurológicos, incorporando os conceitos explorados por Morgane *et al.*¹², estes não constituem apenas erros funcionais isolados, uma vez que as inter-relações e as conexões ideais são influenciadas, ampliando os erros temporais de ocorrência de eventos. A impressão da marca da desnutrição no código genético, possibilidade considerada, ao aumentar os horizontes dos efeitos da desnutrição em uma perspectiva multigeracional, amplifica os seus efeitos.

Aspectos caracterizados como mecanismos compensatórios se, por um lado, apontam para uma habilidade de adaptação ao estresse precoce grave, o que levaria a um cérebro adulto normal ou sub-normal, em uma das proposições de Gressens *et al.*¹⁷, por outro poderiam ser comprometidos na contingência de estresse adicional de ordem ambiental ou emocional.

Além disso, alterações adaptativas que ocorrem em ratos normais frente ao uso de determinadas drogas, e que não ocorrem em ratos desnutridos, sugerem a necessidade de maiores estudos sobre a especificidade da farmacologia do desnutrido. Da mesma forma, fármacos cuja posologia ou composição sejam benéficas para indivíduos que não sofreram desnutrição, poderiam, eventualmente, ter efeitos minimizados ou acentuados quando utilizados em indivíduos com agressão nutricional anterior. Além do que, poderiam constituir um estresse adicional ao desnutrido, caracterizando-se como circunstância ambiental não usual, rompendo um sistema já fragilizado, conforme proposição de Morgane *et al.*^{12,15}.

Desnutrição e doenças neuropsiquiátricas

Há hipóteses de que a esquizofrenia seja uma enfermidade no desenvolvimento neural que ocorre, em parte, como decorrência de eventos primários no útero e cujas manifestações ocorrem mais tardiamente na vida²⁷. Estudos epidemiológicos do Inverno de Fome Holandês mostram que fetos expostos à condição de desnutrição *peak famine* durante o primeiro trimestre de vida intra-uterina, apresentam risco de desenvolver esquizofrenia⁵. Possivelmente nesta população previamente e subsequente bem nutrida, não apenas a exposição à fome, mas a transição de privação nutricional durante a gestação para adequada nutrição posteriormente tenham aumentado os conflitos metabólicos. Replicando os dados do estudo holandês para outro grupo racial, cuja situação de déficit nutricional prévio e posterior à epidemia diferia significativamente da população holandesa, a epidemia de fome chinesa, de 1959-1961, foi estudada 40 anos após, mostrando também um maior risco de esquizofrenia nesta população²⁸.

Análises *post-mortem* do cérebro de pacientes esquizofrênicos mostram evidências da migração neuronal anormal²⁹, corroborando a hipótese de que eventos pré-natais contribuem para a gênese da esquizofrenia³⁰.

Já a epilepsia, que se caracteriza por episódios recorrentes de disfunções cerebrais paroxísticas devido à súbita, desordenada e excessiva descarga neuronal³¹, representa um dos principais distúrbios cerebrais crônicos em países em desenvolvimento⁴. Dos 40 a 50 milhões de pessoas epiléticas, nos quais 50% dos casos se iniciam na infância ou na adolescência, há estimativas de que 85% residem nos países em desenvolvimento³². A incidência em países em desenvolvimento praticamente dobra, comparativamente aos países desenvolvidos e uma das razões para essa maior incidência é o maior risco de vivenciar condições que podem levar a dano cerebral permanente^{32,33}.

Embora a desnutrição e a epilepsia sejam problemas prevalentes em países em desenvolvimento^{4,9,32}, sendo uma relação causa-efeito sugerida em vários estudos com modelo animal³⁴⁻³⁶, até o presente não se demonstrou que a desnutrição *per se* aumenta o risco de epilepsia. A alta prevalência da epilepsia infantil nesses países é apontada por estudos epidemiológicos³⁷. Infecções que acometem o SNC e complicações perinatais, infecções tipicamente tropicais como a malária, infecções como a meningite bacteriana³, parasitoses como a neurocisticercose que, embora não tipicamente tropical, está relacionada à pobreza³⁸, à desnutrição³² e ainda à diminuição da imunidade e da resistência a infecções por vírus que apresentam tropismo pelo sistema nervoso central causadores de epilepsia que a mesma acarreta³⁹, são sugeridas como fatores etiológicos. A maior parte destes estudos, porém, usa um modelo etiológico monofatorial, mas é provável que haja interação com fatores subjacentes, tais como a predisposição genética, segundo Schauman⁴⁰, predispondo à epilepsia². A desnutrição e a epilepsia podem, portanto, coexistir, constituindo importante problema de saúde pública³.

No Brasil, onde dados epidemiológicos mostram prevalência da epilepsia semelhante aos países em desenvolvimento, um estudo na população urbana de São José do Rio Preto, SP, mostra uma forte associação entre a epilepsia e as classes sociais. As prevalências de epilepsia acumulada das classes econômicas A e B são baixas, semelhantes às dos países desenvolvidos, e nas classes C e D são elevadas, semelhantes às observadas em países em desenvolvimento⁴¹.

Em ratos desnutridos, vários estudos sugerem uma diminuição nos limiares de susceptibilidade para crise convulsiva em modelos de convulsão³⁴⁻³⁶, inclusive sem reversão de resposta quando da reabilitação nutricional⁵. Em contraposição, outros estudos apontam uma menor susceptibilidade a convulsões⁴²⁻⁴⁴. Em outros, ainda, a desnutrição não modifica a resposta comparativamente aos animais controle^{45,46}.

Estudos recentes, utilizando modelo de desnutrição protéica pré e pós-natal, mostram maior sensibilidade à picrotoxina, antagonista de receptores GABA_A e menor sensibilidade ao ácido quinolínico, hiperestimulador do sistema glutamatérgico em ratos desnutridos em desenvolvimento⁴⁷. Embora sistema-específicos, estes efeitos poderiam expressar alterações na interação entre os sistemas excitatório e inibitório de cuja dinâmica dependem as funções do sistema nervoso central.

As aparentes contradições encontradas na literatura sugerem que os efeitos da desnutrição sejam específicos para o modelo de convulsão. A ampla documentação confirmando que a desnutrição em roedores altera significativamente a sensibilidade a uma variedade de drogas atuando em diversos sistemas de neurotransmissores⁴⁸, sugere uma sensibilidade específica sujeita às propriedades das drogas sendo seletivamente modificada pela desnutrição.

Por outro lado, parâmetros como a maior captação de ácido γ -amino-butírico (principal neurotransmissor inibitório do SNC adulto, que mantém o tônus inibitório que contrabalança a excitação neuronal⁴⁹) por estruturas cerebrais de ratos desnutridos em desenvolvimento, comparativamente aos controles e a provável alteração do perfil ontogenético dos transportadores de GABA (GATs)⁵⁰, contribuem para o fortalecimento da hipótese da imaturidade do sistema, e de que estes sejam mecanismos adaptativos na busca da maturação do sistema nervoso central, dada a relação neurotrófica deste neurotransmissor⁵¹. Estes resultados, face à ênfase atual no bloqueio seletivo de transportadores específicos de GABA no desenvolvimento de medicação anti-convulsivante^{46,52}, dão suporte à importância do desenvolvimento de estudos relacionados à terapia específica para a epilepsia infantil em um contexto de desnutrição. A aparente normalização na expressão de transportadores e na captação de GABA em ratos adultos⁵⁰ se, por um lado, pode ser indicativo de atraso no processo de amadurecimento e estabelecimento de padrões normais, por outro, constitui

apenas um parâmetro, não significando a normalização de todo o sistema. No conceito de períodos críticos, eventos de cuja coordenação temporal integrada depende o estabelecimento de conexões adequadas no sistema nervoso central, podem não ter sido estabelecidos, haja vista a manutenção de respostas diferenciadas de ratos desnutridos adultos a drogas que atuam no sistema GABAérgico, como benzodiazepínicos e etanol^{25,53}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ampla literatura, baseada predominantemente em modelos de experimentação, pelas inerentes e óbvias dificuldades éticas na avaliação dos efeitos da desnutrição humana sobre o sistema nervoso central, aponta para a amplitude do espectro das conseqüências da desnutrição a longo prazo, reduzindo a capacidade de desenvolvimento pleno das capacidades e da qualidade da vida, especialmente quando impingidas em período de rápido crescimento cerebral. As congruências e também disparidades entre pesquisadores refletem fatos derivados da desnutrição precoce, que apontam, em sua maioria, caráter permanente em algum grau, se não imediato, prospectivo e comprometedor da performance bioquímica, fisiológica e comportamental.

As restrições relativas aos modelos de estudo em humanos, com predominância de possibilidades de análises *post-mortem*, levam a limitadas afirmações clínicas consubstanciadas. Estudos epidemiológicos baseiam-se na fome epidêmica ocasionada por catástrofes naturais ou impingida pelo próprio homem, configurando oportunidade única de estudo. A generalização destes estudos, porém, é de difícil aplicabilidade pela heterogeneidade das populações, cujo estado nutricional prévio e posterior à situação de fome epidêmica difere. Por sua vez, modelos animais, especialmente mamíferos, constituem, ainda, alternativas importantes de estudo, embora nenhuma espécie animal seja modelo ideal para estudar o desenvolvimento do cérebro humano.

As aparentes contradições encontradas na literatura sugerem que os efeitos da desnutrição sejam específicos para diferentes modelos de desnutrição, considerando o período, a duração, a gravidade e a especificidade em termos de nutrientes. A ampla documentação segundo a qual a desnutrição em roedores altera significativamente a sensibilidade a uma variedade de drogas atuando em diversos sistemas de neurotransmissores, sugere uma sensibilidade específica sujeita às propriedades das drogas sendo seletivamente modificada pela desnutrição.

O tema mostra toda a sua contemporaneidade, apesar da caracterização de período de transição nutricional, não apenas por meio de dados epidemiológicos que ainda mostram prevalências elevadas da desnutrição em determinadas regiões do globo, mas também pela perspectiva da impressão dos seus efeitos no código genético, perpetuando e ampliando biologicamente o espectro da desnutrição, além dos já conhecidos e reproduzidos fatores socioeconômicos e culturais. Apesar dos espetaculares progressos da neurociência e, destas, em especial, as relacionadas à nutrição, ainda há muitas lacunas a preencher. Repercussões do conhecimento que está sendo produzido a longo prazo poderão esclarecer mecanismos fisiopatológicos, além de auxiliar na detecção de indivíduos/grupos susceptíveis, na prevenção de comprometimentos e no desenvolvimento de terapias mais apropriadas.

COLABORAÇÃO

I.D. SCHWEIGERT e M.L.S. PERRY participaram na concepção, na busca e na revisão de artigos, na delimitação do tema e na elaboração do artigo. D.O.G. SOUZA participou na discussão da revisão efetuada e na revisão final do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Dauncey MJ, Bicknell RJ. Nutrition and neurodevelopment: mechanisms of developmental dysfunction and disease in later life. *Nutr Res Rev.* 1999; 12(2):231-53.

2. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) *diabetes mellitus*: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992; 35(7):595-601.
3. Hackett R, Iype T. Malnutrition and childhood epilepsy in developing countries. *Seizure*. 2001; 10(8): 554-8.
4. Diop AG, Boer HM, Mandlhate C, Prilipko L, Meinardi H. The global campaign against epilepsy in Afrika. *Acta Trop*. 2003; 87(1):149-59.
5. Susser E, Neugebauer R, Hoek HW, Brown AS, Lin S, Labovitz D *et al.* Schizophrenia after prenatal famine. Further evidence. *Arch Gen Psychiatry*. 1996; 53(1):25-31.
6. De Onis M, Blössner M, Borghi E, Frongillo EA, Morris R. Estimates of global prevalence of childhood underweight in 1990 and 2015. *JAMA*. 2004; 291(21):2600-6.
7. Monteiro CA, Mondini L, Medeiros de Souza AL, Popkin BM. The nutrition transition in Brazil. *Eur J Clin Nutr*. 1995; 49(2):105-113.
8. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. The Joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr*. 2004; 7(1A):245-50.
9. World Health Organization. Global database on child growth and malnutrition, 2003. [cited 2005 Jan 15]. Available from: <<http://www.who.int/nutgrowthdb>>.
10. Batista Filho M, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(Sup.1):S181-S91.
11. Steiger JL, Alexander MJ, Galler JR, Farb DH, Russek SJ. Effects of prenatal malnutrition on GABA_A receptor α_1 , α_3 and β_2 mRNA levels. *Neuroreport*. 2003; 14(13):1731-5.
12. Morgane JP, Mokler DJ, Galler JR. Effect of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002; 26(4): 471-83.
13. Monteiro CA. A dimensão da pobreza, da desnutrição e da fome no Brasil. *Estud Av*. 2003; 17(48): 7-20.
14. Valente FS. Fome, desnutrição e cidadania: inclusão social e direitos humanos. *Saúde Soc*. 2003; 12(1): 51-60.
15. Morgane PJ, Austin La Franu R, Bronzino J, Tonkiss J, Diaz-Cintra L, Kemper T, *et al.* Prenatal malnutrition and development of the brain. *Neurosci Biobehav Rev*. 1993; 17(1):91-128.
16. Kehoe P, Mallinson K, Bronzino J, McCormick CM. Effects of prenatal protein malnutrition and neonatal stress on CNS responsiveness. *Dev Brain Res*. 2001; 132(1):23-31.
17. Gressens P, Muaku SM, Besse L, Nsegbe E, Gallego J, Delpech B, *et al.* Maternal protein restriction early in rat pregnancy alters brain development in the progeny. *Dev Brain Res*. 1997; 103(1):21-35.
18. Neel JV. *Diabetes mellitus*: a thrifty genotype rendered detrimental by progress. *Am J Hum Genet*. 1962; 14:353:62.
19. Petry CJ, Ozanne SE, Hales CN. Programming of intermediary metabolism. *Mol Cell Endocrinol*. 2001; 185(1-2):81-91.
20. Wu G, Bazer FW, Cudd TA, Meininger CJ, Spencer TE. Maternal nutrition and fetal development. *J Nutr*. 2004; 134(9):2169-72.
21. Hall A, Khanh LN, Son TH, Dung NQ, Lansdown RG, Dar DT, *et al.* An association between chronic undernutrition and educational test scores in Vietnamese children. *Eur J Clin Nutr*. 2001; 55(9):801-4.
22. Fiacco TA, Rosene DL, Galler JR, Blatt GJ. Increased density of hippocampal kainate receptors but normal density of NMDA and AMPA receptors in a rat model of prenatal protein malnutrition. *J Comp Neurol*. 2003; 456(4):350-60.
23. Del Angel-Meza AR, Ramirez-Cortes L, Olivera-Cortes E, Perez-Vega MI, Gonzalez-Burgos I. A tryptophan-deficient corn-based diet induces plastic responses in cerebellar cortex cells of rat offspring. *Int J Dev Neurosci*. 2001; 19(4):447-53.
24. Borghese CM, Córdoba NE, Laino CH, Orsingher OA, Rubio MC, Niselman V. Lack of tolerance to the anxiolytic effect of diazepam and pentobarbital following chronic administration in perinatally undernourished rats. *Brain Res Bull*. 1998; 46(3): 237-44.
25. Córdoba NE, Borghese CM, Arolfo MP, Orsingher OA. Reduced tolerance to certain pharmacological effects of ethanol after chronic administration in perinatally undernourished rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 1997; 57(4):659-63.
26. Steiger JL, Galler JR, Farb DH, Russek SJ. Prenatal protein malnutrition reduces β_2 , β_3 and γ_{2L} GABA_A receptor subunit mRNAs in the adult septum. *Eur J Pharmacol*. 2002; 446(1-3):201-2.
27. Weiss LC, Feldon J. Environmental animal models for sensorimotor gating deficiencies in schizophrenia: a review. *Psychopharmacol (Berlin)*. 2001; 156(2-3):305-26.
28. St Clair D, Xu M, Wang P, Yu Y, Fang Y, Zhang F, *et al.* Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959-1961. *JAMA*. 2005; 294(5):557-62.
29. Rioux L, Nissanov J, Lauber K, Bilker WB, Arnold SE. Distribution of microtubule-associated protein MAP2-immunoreactive interstitial neurons

- in the parahippocampal white matter in subjects with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2003; 160(1): 149-55.
30. Palmer AA, Printz DJ, Butler PD, Dulawz SC, Printz MP. Prenatal protein deprivation in rats induces changes in prepulse inhibition and NMDA receptor binding. *Brain Res*. 2004; 996(2):193-201.
 31. Adams RD, Victor M, Rooper AH. Principles of neurology. New York: McGraw-Hill; 1997. p.313.
 32. World Health Organization. Fact sheet, 165. 2001. [cited 2005 Jan 15]. Available from: <<http://www.who.int/mediacentr/factsheets/fs165/en/>>.
 33. Gajanana A, Thenmozhi V, Samuel PP, Reuben R. A community-based study of subclinical flavivirus infections in children in an area of Tamil Nadu, India, where Japanese encephalitis is endemic. *Bull. World Health Org*. 1995; 73(2):237-44.
 34. Gietzen DW, Dixon KD, Truong BG, Jones AC, Barret JA, Washburn DS. Indispensable amino acid deficiency and increased seizure susceptibility in rats. *Am J Physiol*. 1996; 271(1-2):R1-R7.
 35. Palencia G, Calvillo M, Sotelo J. Chronic malnutrition caused by a corn-based diet lowers the threshold for pentylenetetrazol-induced seizures in rats. *Epilepsia*. 1996; 37(6):583-6.
 36. Stern WC, Forbes WB, Resnick O, Morgane PJ. Seizure susceptibility and brain amine levels following protein malnutrition during development in the rat. *Brain Res*. 1974; 79(3):375-84.
 37. Hackett RJ, Hackett L, Bhakta P. The prevalence and associated factors of epilepsy in children in Calicut District, Kerala, India. *Acta Paediatr*. 1997; 86(11): 1257-60.
 38. Pal DK, Carpio A, Sander JW. Neurocysticercosis in developing countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 68(2):137-43.
 39. Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr*. 1997; 66(2): 460S-35S.
 40. Schauman BA. Family history of seizures in post-traumatic and alcohol associated seizure disorders. *Epilepsia*. 1994; 35(1):48-52.
 41. Borges MA. Prevalência urbana da epilepsia: estudo populacional em São José do Rio Preto, Brasil [tese]. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2002.
 42. Rotta LN, Schmidt AP, Mello e Souza T, Nogueira CW, Souza KB, Izquierdo IA, *et al*. Effects of undernutrition on glutamatergic parameters in rat brain. *Neurochem Res*. 2003; 28(1):1181-6.
 43. Austin-LaFrance RJ, Morgane PJ, Bronzino JD. Prenatal protein malnutrition and hippocampal function: rapid kindling. *Brain Res Bull*. 1991; 27(6):815-8.
 44. Bronzino JD, LaFrance A- RJ, Morgane PJ, Galler JR. Effects of prenatal protein malnutrition on kindling-induced alterations in dentate granule cell excitability. I. Synaptic transmission measures. *Exp Neurol*. 1991;112(2):206-15.
 45. Nunes ML, Batista BB, Micheli F, Batistella V. Efeitos da desnutrição precoce e reabilitação nutricional em ratos. *J Pediatr*. 2002; 78(1):39-44.
 46. Schultz PL, Tonkiss J, Morgane PJ, Bronzino JD, Galler JR. Effects of an every other day rapid kindling procedure in prenatally protein malnourished rats. *Brain Res*. 1995; 682(1-2):35-40.
 47. Schweigert ID, Oliveira DL, Scheibel F, Costa F, Wofchuk ST, Souza DO, *et al*. Gestational and postnatal malnutrition affects sensitivity of young rats to picrotoxin and quinolinic acid and uptake of GABA by cortical and hippocampal slices. *Dev Brain Res*. 2005; 154(2):177-85.
 48. Butler PD, Susser ES, Brown AS, Kaufmann CA, Gorman MD. Prenatal nutritional deprivation as a risk factor in schizophrenia: preclinical evidence. *Neuropsychopharmacol*. 1994; 11(4):227-35.
 49. Treiman DM. GABAergic mechanisms in epilepsy. *Epilepsia*. 2001; 42(S3):8-12.
 50. Schweigert ID. Efeitos da desnutrição protéica sobre o metabolismo cerebral e sistemas glutamatérgico e GABAérgico sob condições de excitotoxicidade em SNC de ratos Wistar [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2005.
 51. Ziskind-Conhaim L. Physiological functions of GABA-induced depolarizations in the developing rat spinal cord. *Perspect Dev Neurobiol*. 1998; 5(2-3):279-87.
 52. Schousboe A, Sarup A, Bak LK, Waagepetersen HS, Larsson OM. Role of astrocytic transport processes in glutamatergic and GABAergic neurotransmission. *Neurochem Int*. 2004; 45(4): 521-7.
 53. Tonkiss J, Trzcinska M, Schultz P, Vincitore M, Galler JR. Prenatally protein malnourished rats are less sensitive to the amnesic effects of medial septal infusions of chlordiazepoxide. *Behav Pharmacol*. 2000; 11(6):437-46.

Recebido em: 9/2/2007

Versão final reapresentada em: 29/4/2008

Aprovado em: 8/8/2008

Formação de toxinas durante o processamento de alimentos e as possíveis conseqüências para o organismo humano

Toxin formation during food processing and possible consequences to the human body

Anne y Castro MARQUES¹
Tessa Bitencourt VALENTE¹
Cláudia Severo da ROSA²

RESUMO

A produção de alimentos envolve inúmeras reações químicas, durante as quais podem ser geradas substâncias tóxicas ao organismo humano. A produção destas substâncias pode ocorrer de diferentes maneiras, variando em quantidade e em grau de toxicidade. Este trabalho objetivou estudar a produção de toxinas no processamento de alimentos, assim como as conseqüências da ingestão dessas substâncias para o ser humano. O estudo foi realizado a partir de extensa pesquisa bibliográfica. As principais reações na formação de compostos tóxicos apresentadas no decorrer do estudo são: degradação de lipídios, hidrogenação, pirólise e defumação. Entre as substâncias formadas, destacam-se: peróxidos, ácidos graxos *trans*, aminas heterocíclicas e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. O profissional nutricionista necessita conhecer como ocorre a formação de toxinas durante os variados processamentos que envolvem alimentos, assim como os riscos para a saúde de quem consome essas substâncias. Também é preciso propor técnicas de processamento adequadas, visando ao bem-estar do consumidor e à manutenção das propriedades nutricionais do alimento.

Termos de indexação: Nutricionista. Produção de alimentos. Reações químicas. Substâncias tóxicas.

ABSTRACT

Food production involves innumerable chemical reactions that may generate substances that are toxic to the human body. These substances can be produced in different ways, in varying amounts and degree of toxicity. The objective of this study was to investigate the production of toxins during food processing, as well as the

¹ Mestrandas, Universidade Federal de Santa Maria, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos. Av. Roraima, 1000, Prédio 42, Campus Universitário, Camobi, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.C. MARQUES. E-mail: <annezita@gmail.com>.

² Centro Universitário Franciscano. Santa Maria, RS, Brasil.

consequences of their ingestion. This study was based on extensive literature research. The main reactions leading to toxic compounds are: lipid degradation, hydrogenation, pyrolysis and smoking. Some of the formed substances are: peroxides, trans fatty acids, heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons. Dietitians need to know how toxins form during the various foods processing methods, as well as their health risks for consumers. It is also necessary to propose processing techniques that ensure the consumer's wellbeing and retain the nutritional properties of the food.

Indexing terms: Nutritionist. Food production. Chemical reactions. Toxic substances.

INTRODUÇÃO

A produção de alimentos envolve inúmeras reações químicas, dentre as quais muitas ainda são desconhecidas. Mesmo assim, sabe-se que, durante tais reações, substâncias tóxicas ao organismo humano podem ser formadas ou podem ter sua toxicidade intensificada, de modo que se torna indispensável atentar para a relação entre o consumo dessas substâncias por longos períodos e o desenvolvimento de neoplasias que acometeram cerca de 10 400 000 norte-americanos em 2002¹.

Com o objetivo de conhecer a formação de toxinas na produção de alimentos, assim como de oferecer um alimento nutritivo que não traga riscos ao comensal, optou-se por pesquisar a influência do processamento de alimentos na formação de substâncias tóxicas, observando-se também os efeitos do consumo destas substâncias para o organismo humano.

Produção de substâncias tóxicas

A produção de substâncias tóxicas nos alimentos pode ocorrer de diferentes maneiras, mas se dá especialmente quando os produtos são submetidos a altas temperaturas².

Algumas das principais reações na formação de compostos tóxicos são a hidrogenação de gorduras, a oxidação lipídica e a pirólise. Entre os processamentos, destaca-se a defumação e entre os diversos produtos formados, são relevantes as nitrosaminas, os peróxidos, os ácidos graxos *trans* (AGT), os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP) e as aminas heterocíclicas (AH). Cada substância apresenta toxicidade característica,

causando maior ou menor dano à saúde, dependendo da dose, do tempo e da frequência de exposição e das vias de absorção.

Entre as doenças associadas às substâncias tóxicas formadas durante o processamento de alimentos, destaca-se o câncer. As neoplasias malignas têm seu desenvolvimento influenciado direta ou indiretamente pela qualidade e tipo do alimento, assim como pelo emprego de métodos inadequados de preparo e de conservação dos produtos alimentícios³.

Substâncias formadas a partir da degradação de lipídios

A degradação de óleos e gorduras pode ocorrer por oxidação, hidrólise, polimerização, pirólise e absorção de odores e sabores estranhos. Dentre essas possibilidades, a oxidação é a principal causa de deterioração de lipídios, alterando várias propriedades do alimento, como qualidade sensorial, valor nutricional, funcionalidade e toxicidade, mudanças essas que podem ocorrer em várias etapas do processamento, como produção e armazenamento⁴⁻⁵.

Mais de 400 compostos químicos diferentes já foram identificados em óleos reutilizados. Os produtos de degradação costumam ser divididos em voláteis e não-voláteis, os quais permanecem no alimento e causam as alterações referidas anteriormente⁶⁻⁷.

A oxidação de lipídios, que ocorre quando o oxigênio é adicionado ou o hidrogênio ou elétrons são removidos da molécula, tem sido arduamente estudada devido à relação com a alteração de alimentos, com a produção de diversas substâncias, assim como pelas várias reações

com outros constituintes dos alimentos. Sabe-se que essas reações podem ser modificadas por muitos fatores, como a presença de metais, enzimas (lipoxigenase, oxidases e lipases), antioxidantes, luz, pH, temperatura, oxigênio e peróxidos⁸⁻¹⁰.

A velocidade de oxidação depende do grau de insaturação do ácido graxo, ou seja, quanto maior o número de duplas ligações, maior a suscetibilidade à reação. Um exemplo é o óleo de soja, cuja estabilidade é menor que a da gordura de coco^{7,10,11}.

A auto-oxidação lipídica é baseada em mecanismos que envolvem radicais livres. Peróxidos são formados a partir da reação de ácidos graxos insaturados e triglicerídios com o oxigênio e da conseqüente formação dos radicais livres, em uma etapa denominada iniciação. Posteriormente, o número de produtos gerados aumenta, assim como a produção de aldeídos (etapa de propagação), responsáveis pelo odor característico da rancificação. Ao final (etapa de terminação), os substratos lipídicos tornam-se escassos, ocorrendo reações entre os próprios radicais livres⁷. Outras substâncias que podem ser geradas durante o processo de auto-oxidação são álcoois, ácidos, hidrocarbonetos e cetonas⁴. A rancificação oxidativa é responsável, principalmente, pelas alterações organolépticas dos produtos alimentícios¹⁰⁻¹².

Os peróxidos não são prejudiciais ao organismo humano, e sim os seus derivados. Uma das maneiras pelas quais os peróxidos podem ser formados é por meio da ação da enzima lipoxigenase sobre os ácidos graxos poliinsaturados linoléico e linolênico. A lipoxigenase é encontrada em hortaliças, frutas e em alimentos de origem animal. Exemplos de grãos ricos em lipoxigenases são soja, ervilha e algumas variedades de feijão^{6,7}. Íons metálicos como ferro, cobalto, cobre e molibdênio podem atuar como catalisadores da decomposição dos peróxidos¹³.

No aquecimento excessivo das gorduras, como na fritura de alimentos, formam-se produtos

tóxicos ou cancerígenos, entre os quais acroléina e peróxidos. Isso ocorre porque temperaturas elevadas aceleram os processos oxidativos e de degradação dos lipídios. No processo de fritura, três componentes são responsáveis pelas mudanças ocorridas na estrutura dos lipídios: umidade do alimento (promove hidrólise dos triglicerídios), contato do óleo ou gordura com o oxigênio (promove alterações oxidativas) e alta temperatura do processo, de, aproximadamente, 180°C. Deve-se ter cuidado, portanto, com a produção de alimentos fritos por imersão sem o controle da qualidade do óleo ou da gordura vegetal nos estabelecimentos de alimentação coletiva^{14,15}.

Desde 1997, a indústria de *fast food* vem adotando métodos para tentar controlar a qualidade e prolongar o tempo útil do óleo utilizado para fritura de imersão. Entre as medidas, incluem-se o uso de filtros ativos e passivos, antioxidantes e a própria manutenção dos equipamentos de fritura. Essas alternativas até podem prolongar a vida útil do óleo, contudo os produtos alimentícios absorvem igualmente grandes quantidades de lipídios degradados durante o processo⁶.

A decomposição de óleos e gorduras é diminuída se o processo de fritura for realizado com pequena quantidade de gordura, em panelas altas e estreitas, diminuindo o contato com o oxigênio. Além disso, o processo de rancificação pode ser diminuído se o óleo for guardado em recipientes de vidro ou de plástico e não ficar exposto à luz¹⁵⁻¹⁷. Deve-se também ter cuidado para que, durante os processos que utilizam aquecimento, a temperatura do óleo vegetal não ultrapasse os 170°C, já que em temperaturas mais elevadas ocorrem a emissão de fumaça e o início dos processos oxidativos. É importante retirar os resíduos alimentares liberados durante a fritura, assim como certificar-se de que não haja detergente ou materiais de limpeza no recipiente no qual o óleo será aquecido^{6,18}. No momento em que qualquer alteração for detectada no óleo utilizado para fritura de imersão, o produto deverá ser descartado.

A desidratação de alimentos é um procedimento utilizado para impedir a proliferação de

microorganismos, no entanto níveis de umidade abaixo de $a_w < 0,1$ tornam o produto suscetível à oxidação pela concentração de metais e pela formação de radicais livres no processo de secagem¹⁰. O processo utilizado para impedir a oxidação da gordura do leite integral em pó, por exemplo, é envolver os glóbulos de gordura com uma camada de lactose, impedindo o contato direto com o ar^{4,13}.

Hur *et al.*¹⁰ e Chung *et al.*¹⁶ sugerem que a ingestão dos compostos formados a partir da oxidação em lipídios possa causar doença gástrica crônica e câncer. Outro ponto de grande relevância é que a oxidação do colesterol é considerada arterogênica e carcinogênica, aumentando o risco de desenvolvimento de dislipidemias e de doenças cardiovasculares.

Ácidos graxos *trans*

Os ácidos graxos insaturados (AGI) apresentam uma ou mais duplas ligações, podendo formar isômeros geométricos. Quando os hidrogênios ligados ao carbono da insaturação estão do mesmo lado o ácido graxo é denominado *cis*, quando os hidrogênios estão em lados opostos é denominado *trans*¹⁹⁻²⁴.

Na natureza, os ácidos graxos geralmente estão na configuração *cis*²⁰. Quando os ácidos graxos *cis* ou os triglicerídios que os contêm são submetidos a processos enzimáticos, oxidativos ou de hidrogenação, há a formação da configuração *trans*²¹⁻²². Os ácidos graxos *trans* são sólidos à temperatura ambiente, com ponto de fusão mais elevado, podendo ser considerados intermediários entre os AGI e os ácidos graxos saturados (AGS)²³⁻²⁴.

Os AGT sempre compuseram a dieta humana via ingestão de alimentos provenientes de animais ruminantes, como leite e carne bovina, pois são formados a partir de sistemas enzimáticos da flora microbiana, por meio do processo denominado biohidrogenação. Atualmente, essas substâncias encontram-se amplamente difundidas na dieta alimentar, como em margarinas, óleos vege-

tais, produtos de confeitaria e panificação e alimentos fritos. Os alimentos que contêm gordura parcialmente hidrogenada contribuem com 80 a 90% da ingestão diária de AGT; já no caso dos que contêm óleos refinados, a contribuição é entre 1 e 1,5%, aumentando os níveis com a reutilização do óleo^{19,20,22-25}.

Ovesen *et al.* avaliaram o perfil de gorduras utilizadas por duas grandes redes de *fast food*, encontrando altas concentrações de AGT²³. No entanto, há divergência sobre a importância dos alimentos fritos como fonte de isômeros *trans*²⁶.

A hidrogenação é um processo de endurecimento pelo qual o hidrogênio desfaz a insaturação e ocasiona a formação de AGT. O processo ocorre na presença de um catalisador de níquel, tendo como objetivos reduzir o grau de insaturação, para diminuir a velocidade de oxidação, e modificar as características físicas, como textura e ponto de fusão¹². Os óleos vegetais são hidrogenados seletivamente, conservando o máximo de quantidade de ácido oléico e linolênico, fazendo com que a solidificação ocorra a temperaturas muito baixas, tornando-o praticamente inodoro e insípido, além de poder ser aquecido a 180°C. Nas margarinas, a hidrogenação ocorre até que se alcance a cremosidade ou a dureza desejada^{19,24-27}.

Quanto mais sólida a gordura de origem vegetal após o processo de hidrogenação, maior será a concentração de AGT. Estratégias como a combinação de hidrogenação parcial e interesterificação química reduzem significativamente a quantidade de AGT, sem alterar consideravelmente a relação ácido graxo poliinsaturado (AGS). Já a interesterificação enzimática tem permitido a produção de margarinas livres de isômeros *trans*^{19,28}.

Os ácidos graxos *trans*, apesar de não possuírem efeito cumulativo, podem ser encontrados em vários tecidos do organismo humano, como, por exemplo, no tecido adiposo. Também passam de mãe para filho por meio do leite e da placenta e interferem na conversão de ácidos graxos essenciais a ácidos graxos poliinsaturados no organismo,

sendo responsáveis por reações alérgicas, como a asma em adolescentes^{24,29,30}.

No princípio dos anos 1990, estudos demonstraram que o consumo de isômeros *trans* altera as concentrações séricas de lipídios, aumentando o lipoproteína de baixa densidade (LDL colesterol) e diminuindo o lipoproteína de alta densidade (HDL colesterol), sendo, por estes motivos, associado ao aumento no risco de doença arterial coronariana (DAC)^{20,28}. Além disso, outros fatores relacionados ao consumo de AGT podem levar ao desenvolvimento de DAC: aumento dos níveis de lipoproteína(a) e de triglicéridios séricos; efeitos adversos no metabolismo de ácidos graxos essenciais e no balanço das prostaglandinas (há inibição da enzima delta-6-dessaturase), podendo levar à trombogênese (elevação dos marcadores de inflamação e disfunção endotelial, favorecendo a formação de placas ateroscleróticas). A morte súbita e a resistência à insulina são outras consequências possíveis^{25-28,31,32}.

Há controvérsias sobre as mudanças metabólicas ocasionadas pelos AGT quando presentes em maior quantidade na nutrição humana²³. O meio acadêmico vem discutindo constantemente sobre as vantagens e desvantagens da substituição de alimentos fontes de AGT pelos ricos em AGS. Os AGS, embora ricos em colesterol, não trariam alterações no HDLc, ao contrário dos *trans* que diminuiriam HDLc além de elevarem LDLc²⁴.

Estudos em cobaias demonstraram que os AGT competem com os ácidos graxos n-6 e n-3 nas reações de dessaturação e alongação, produzindo eicosanóides sem atividade biológica. Os AGT também podem inibir as enzimas $\beta 5$ e $\beta 6$ dessaturase, bloqueando o metabolismo de ácidos graxos essenciais. Esses processos, durante a fase gestacional, podem alterar o desenvolvimento intra-uterino pela inibição da síntese de ácido araquidônico e docosahexaenóico (DHA)¹⁹.

O elevado consumo de alimentos ricos em AGT, além das implicações nutricionais, leva à redução da ingestão de ácidos graxos essenciais, como o ácido araquidônico (essencial para o crescimento e desenvolvimento dos tecidos) e o DHA

(importante para a função visual e neural), favorecendo o desenvolvimento de síndromes causadas pela deficiência destes ácidos graxos^{19,24,33}.

A busca por alternativas para produzir gordura vegetal hidrogenada sem isômeros *trans* demonstra a preocupação com o consumo desse composto. O Brasil, contudo, ainda não apresenta dados exatos sobre a ingestão de AGT, apesar de ser sabido que a utilização de gordura hidrogenada é ampla e indiscriminada, apontando, portanto, para um consumo elevado¹⁹.

Segundo Sanhueza *et al.*³³ o ácido linoléico conjugado ou vacênico (*trans* do linoléico formado a partir da biohidrogenação em ruminantes que se alimentam de pasto) possui estrutura diferenciada, sendo apontado como possível substância anti-câncer, anti-aterosclerose, anti-obesidade e como modulador da imunidade. O tema ainda causa polêmica no meio científico, e alguns autores levantam a hipótese de que animais alimentados com pouca pastagem e com ração rica em sementes oleaginosas, apesar do alto teor de lipídios insaturados, em vez de produzirem o ácido vacênico produzem ácidos graxos *trans* em níveis significativos, contaminando a carne, o leite e derivados destes^{20-25, 32-34}.

Em um estudo de coorte realizado com mulheres saudáveis (n=80), estimou-se que as substituições de 5% da energia proveniente dos ácidos graxos saturados e 2% proveniente dos ácidos graxos *trans* por ácidos graxos poliinsaturados podem reduzir o risco de doenças cardiovasculares para 42 e 53%, respectivamente³⁵.

Em julho de 2003, a *Food and Drug Administration* (FDA) decretou que, a partir de 1º de janeiro de 2006, fabricantes de alimentos e de suplementos deveriam passar a listar, separadamente dos AGS, o conteúdo de AGT nos rótulos dos alimentos. Deste modo, atualmente todo alimento contendo mais de 0,5g de ácidos graxos *trans* precisa especificar essa quantidade no rótulo³⁶. No Brasil, o prazo para a adequação dos rótulos terminou em 1º de julho de 2006, conforme regulamentado pela RDC nº 360, de 23 de

dezembro de 2003, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)³⁷.

Segundo a IV Diretriz Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, 2007 não há consenso em relação à quantidade máxima permitida na dieta, no entanto, recomenda-se que a ingestão de gordura *trans* deva fornecer menos do que 1% da energia total da dieta³⁸.

Aminas heterocíclicas

As aminas heterocíclicas (AH) são substâncias indesejadas produzidas durante a exposição de alimentos a altas temperaturas. Muitas AH são formadas ao assar, fritar ou cozinhar alimentos por longo período, principalmente os ricos em proteínas, como carnes e pescados³⁹⁻⁴¹. As AH ainda podem ser encontradas em resíduos de panelas e em extratos de carne. Sua formação ocorre pela pirólise de certos aminoácidos, entre os quais triptofano, lisina, ácido glutâmico e fenilalanina, ou pela reação entre creatina (também denominada creatinina) e os produtos da Reação de Maillard⁴².

Investigações sobre a presença de AH foram realizadas em carne de boi (assada e frita) e carne de peixe (assado, no forno e *la parrilla*) comercializadas na Espanha. Nas peças foram encontrados os seguintes mutágenos: 2-amino-3-metilimidazol (4,5-*f*) quinolina (IQ), 2-amino-3,4-dimetilimidazol (4,5-*f*) quinolina (MeIQ) e 2-amino-3,8-dimetilimidazol (4,5-*f*) quinoxalina (MeIQx)⁹.

Balogh *et al.*⁴³ analisaram tortinhas de carne bovina moída fritas em três temperaturas diferentes (175°C, 200°C e 225°C) por 6 e 10 minutos de cada lado, a fim de que fossem determinadas as condições de maior formação de aminas heterocíclicas. As maiores concentrações foram geradas na fritura a 225°C por 10 minutos/lado. Foram encontradas em maior quantidade PhIP e MeIQx. A vitamina E, quando usada na concentração de 1% e adicionada diretamente sobre as tortinhas de carne moída diminuiu as quantidades de AH, com médias de redução de 45 a 75%.

As AH encontram-se entre as substâncias mutagênicas conhecidas mais potentes, causando tumores em animais de experimentação, principalmente na bexiga⁴⁴. As aminas heterocíclicas são metabolizadas pelo citocromo P-450 dos microsomos hepáticos em mutágenos ativos, as N-hidroxilaminas, as quais são convertidas em compostos capazes de se unir à guanina, afetando a replicação e a transcrição do DNA^{42,45,46}.

Atualmente vem sendo analisada a correlação entre a ingestão de AH e a incidência de câncer de mama, cólon e próstata. Em animais, as aminas heterocíclicas provocam neoplasias malignas em glândulas mamárias, próstata, pulmão, cólon, pele, pâncreas, bexiga e fígado. Ainda há evidências de que elas afetam o sistema vascular, as glândulas salivares e de que levam à degeneração miocárdial. Entretanto, é importante salientar que cada organismo reage de maneira específica, tolerando maiores ou menores doses desses compostos⁴²⁻⁴⁸.

Para diminuir a formação desses compostos, deve-se adicionar antioxidantes naturais ou sintéticos durante a cocção, por estarem os intermediários dos radicais livres envolvidos na reação. Tanto a proteína de soja concentrada como a farinha da semente de algodão sem gordura contêm compostos antioxidantes que reduzem a mutagenicidade de AH na carne bovina cozida. Estatisticamente, a vitamina E e a essência de alecrim também possuem efeito positivo na inibição do PhIP, entretanto tratamento algum ou dose foram eficientes para inibir totalmente a formação das aminas heterocíclicas. Também é possível diminuir a produção das AHs no hambúrguer com a adição de cebola na carne bovina triturada crua^{43,48,49}.

No microondas, apesar das temperaturas elevadas, a mutagenicidade das aminas heterocíclicas é reduzida pelo menor tempo de cocção. É preferível, portanto, processar alimentos à base de carne no microondas do que por meio de frituras ou cocção direta⁴³.

Não foram encontrados na literatura valores de referência sobre o consumo diário tolerável de

aminas heterocíclicas em seres humanos. Mesmo assim, a correta quantificação das aminas heterocíclicas nos alimentos preparados é essencial para avaliar os riscos para seres humanos².

Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos

Os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos são substâncias amplamente distribuídas no ambiente, formados principalmente em processos de combustão e pirólise de matérias orgânicas, como carvão e petróleo^{50,51}, constituindo um grupo considerado altamente carcinogênico ou genotóxico⁵².

Além da pirólise, acredita-se que o processo de pirossíntese também esteja envolvido na produção dos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. Na pirólise, em temperaturas elevadas, compostos orgânicos são convertidos em moléculas pequenas não estáveis. Na pirossíntese, essas e outras substâncias são recombinadas e produzem moléculas maiores e mais estáveis de HAP⁵².

São quatro as fontes principais de HAP em alimentos: fontes naturais (como queimadas em florestas), poluição ambiental (contaminação de solo e de água), materiais de embalagens e alguns tipos de processamento. Entre os processamentos de alimentos em que ocorrem produção de HAP incluem-se defumação, secagem direta com madeira ou carvão (churrasco e *parrillada*, por exemplo) e torrefação^{50,53}.

Durante o processo de assar a carne na brasa, a gordura é pirolisada pela ação da chama direta na peça, assim como pelo calor do carvão, gerando os HAP carcinogênicos. Os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, que passam a compor a fumaça gerada, são absorvidos e se depositam na camada mais externa da carne. A concentração de HAP varia de acordo com as quantidades de gordura e de fumaça, mas pode alcançar valores de até 50ppm de benzo(a)pireno (BaP). Além do churrasco, essas substâncias já foram encontradas em embutidos, hambúrgueres, frango, peru, pescados, *bacon* e cebola submetidos a este tipo de tratamento culinário^{9,51,52}.

Em um estudo realizado por Kazerouni *et al.*⁵⁴ nos Estados Unidos, os maiores níveis de benzo(a)pireno (acima de 4ng de BaP/g de carne cozida) foram encontrados em carnes, hambúrguer e frango com pele grelhados ou assados em altas temperaturas. Cereais e hortaliças também podem ser fontes dietéticas de HAP, quando submetidos a processos de desidratação⁵¹.

No processo de torrefação, um dos alimentos que se destaca pela produção de HAP é o grão de café. Apesar de somente 20 a 30% dos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos da quantidade presente no pó passarem para a bebida, o modo de preparo pode aumentar a concentração no líquido. Quando o pó de café é fervido juntamente com a água (hábito ainda comum no Brasil), a quantidade de HAP é muito próxima à quantidade existente no pó. No entanto, quando o café é coado por processo direto, a liberação de HAP para a bebida diminui 5,5 vezes, se comparada ao pó fervido com a água. Foi demonstrado também que, além do modo de preparo facilitar a liberação de HAP para o café líquido, a cafeína aumenta a solubilidade do B(a)P em água pela formação do complexo benzo(a)pireno-cafeína, arrastando o B(a)P e demais HAP para a bebida. A quantidade de cafeína no café fervido com a água é até 30% maior do que no café coado diretamente. Portanto, a fervura facilita a passagem de hidrocarbonetos para a bebida pela maior liberação de cafeína e pela formação do complexo benzo(a)pireno-cafeína⁵³.

Outra bebida amplamente consumida no Rio Grande do Sul que contém grandes quantidades de HAP é o chimarrão. Isso se deve ao fato de que a erva-mate (*Ilex paraguayensis*) ainda é beneficiada rudimentarmente, com a etapa de sapecação das folhas feita com chama de combustão direta. Machado *et al.* encontraram no chimarrão níveis de até 0,22µg de B(a)P nos primeiros 250mL da bebida, valor excedente em 90 vezes o limite máximo permitido para água pura pela legislação brasileira⁵³.

Em relação à concentração de HAP, foi realizado um estudo sobre a quantidade de hidro-

carbonetos aromáticos policíclicos em margarinas, cremes vegetais e em maioneses, por serem os óleos e as gorduras a segunda fonte de HAP. Margarinas e cremes vegetais, apesar da pequena quantidade de HAP, são considerados fontes importantes, devido à sua ampla utilização na dieta. Em geral, produtos contendo óleo de milho mostram em sua formulação maiores níveis de contaminação⁵⁵. A contaminação dos óleos vegetais se dá pela poluição do ar e pela conseqüente deposição de partículas sobre as plantas oleaginosas, devido ao fato de as plantas absorverem HAP em solos contaminados e pela sapecação do grão em fumaça produzida pela queima de madeira. Conclui-se, portanto, que a produção de HAP em alimentos contendo óleo vegetal ocorre pela contaminação da matéria-prima, assim como durante o processamento dos grãos⁵⁶.

Em um experimento realizado para quantificar os valores existentes de HAP em diversos grupos de alimentos, as maiores concentrações de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos foram encontradas no grupo dos açúcares e doces (chocolates, gelatinas e alcaçuz), destacando-se o criseno (36µg/kg). Esse dado foi considerado surpreendente, já que até o momento nenhum desses produtos era suspeito de conter altos níveis de HAP⁵⁷. No Brasil, análises realizadas em amostras de açúcares comerciais indicaram a presença de HAP em concentrações que variam de 0,25 a 0,83µg/kg⁵².

O mecanismo de toxicidade dos HAP se dá pela formação de produtos intermediários reativos, responsáveis pelos efeitos carcinogênicos⁵⁸. Segundo a Organização Mundial da Saúde, dentro dos grupos de HAP, 13 compostos são claramente carcinogênicos e genotóxicos⁵⁹. São metabolizados pelas enzimas hepáticas em diol-epóxidos, ligando-se covalentemente às macromoléculas celulares (incluindo o DNA) e causando erros de replicação e mutações. Há evidências de que outras reações intermediárias também são geradas por um processo de oxidação, o que pode resultar em instabilidade química na alquilação do DNA, levando ao processo mutagênico⁷.

Estudos epidemiológicos associam a exposição de misturas de HAP contendo benzo(a)pireno ao risco aumentado de produzir câncer de pulmão e outros tumores. Também foi observada maior frequência de câncer de estômago em populações que consomem tradicionalmente grandes quantidades de produtos cárneos defumados^{54,58}. A *World Cancer Research Fund* desaconselha a preparação de carnes a temperaturas elevadas ou expostas diretamente ao fogo por aumentar o risco de câncer no estômago e no trato gastrointestinal³.

Além disso, animais de experimentação expostos ao B(a)P por diferentes vias de introdução e administração, incluindo a dieta por via oral, têm desenvolvido papilomas e carcinomas gástricos⁶⁰. Segundo o Comitê Científico de Alimentação Humana da União Européia, são considerados cancerígenos os seguintes HAP: benzo(a)antraceno, benzo(b)fluoranteno, benzo(j)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(g,h,i)perileno, benzo(a)pireno, criseno, ciclopenta(c,d)pireno, dibenzo(a,h)antraceno, dibenzo(a,e)pireno, dibenzo(a,i)pireno, dibenzo(a,l)pireno, ideno(1,2,3-cd)pireno e 5-metilcriseno⁶¹.

A necessidade de estabelecimento de limites para HAP em alimentos tem sido manifestada por vários países, sendo este tema considerado prioritário dentro do Comitê do *Codex Alimentarius* para Aditivos Alimentares e Contaminantes (CCFAC)⁶². O Brasil ainda não estabeleceu tais valores máximos. Por outro lado, Alemanha, Áustria e Polônia limitam em 1µg/kg o teor máximo de B(a)P em carnes defumadas, sendo esse valor utilizado como referência para os demais alimentos⁵⁵. O Comitê Científico da Alimentação Humana da Comunidade Européia considera que, sabendo-se do efeito genotóxico dos HAP, seus níveis nos gêneros alimentícios devem ser tão reduzidos quanto razoavelmente possíveis. Além disso, dadas as incertezas que ainda existem quanto aos níveis aceitáveis de HAP nos alimentos, o Regulamento (CE) nº 466/2001 da Comissão prevê uma revisão das medidas até primeiro de abril de 2007⁶¹.

Muitos alimentos industrializados com sabor e aroma de defumados têm a defumação

direta substituída por líquidos com menor risco para a saúde humana, mesmo que alguns preparados ainda contenham certa quantidade de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos⁶³. Além disso, o Comitê Científico da Alimentação Humana indica a utilização de carvão ativado para remover benzo(a)pireno durante a refinação de óleos⁶¹. É necessário então que a indústria alimentícia e os Estados invistam em pesquisas e novas tecnologias para diminuir a produção destas substâncias durante o processamento de alimentos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verificou-se, durante a realização deste estudo, que a química de alimentos e seus processos ainda são pouco conhecidos cientificamente. Não se sabe se hábitos tidos como comuns durante a preparação de uma refeição podem causar algum dano a quem a consome. Observou-se também que, dependendo do alimento e do tipo de preparação, substâncias tóxicas podem ser formadas, em níveis variados, assim como cada organismo tolera maior ou menor ingestão, provocando ou agravando doenças.

Assim, é importante que o profissional nutricionista tenha conhecimento sobre a produção de toxinas durante os vários processos envolvendo alimentos, bem como que saiba em que níveis aquelas podem afetar a saúde humana. É necessário, também, conhecer e propor técnicas de processamento adequadas, visando à saúde do cliente e à manutenção das propriedades nutricionais do alimento.

Muitos estudos ainda necessitam ser realizados nesse campo, tanto pela dificuldade em confirmar suspeitas, como pela grande variedade de alimentos e pelas diversas formas de prepará-los existentes.

COLABORAÇÃO

A.C. MARQUES participou na elaboração do projeto de pesquisa, na coleta de referencial teórico,

na discussão dos resultados e na elaboração do artigo. T.B. VALENTE participou na coleta de referencial teórico, na discussão dos resultados e na elaboração do artigo. C.S. ROSA participou na elaboração do projeto de pesquisa e na elaboração do artigo.

REFERÊNCIAS

1. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2002. 2006 [cited 2007 Aug 21]. Available from: <http://seer.cancer.gov/csr/1975_2002/sections.html>.
2. Knize MG, Kulp KS, Salmon CP, Keating GA, Felton James S. Factors affecting human heterocyclic amine intake and the metabolism of PhIP. *Mutat Res.* 2002; 506-7:153-62.
3. Garófolo A, Avesani CM, Camargo KG, Barros ME, Silva SRJ, Taddei JAAC, et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Rev Nutr.* 2004;17(4): 491-505.
4. Araújo JMA. Química de alimentos: teoria e prática. 2a.ed. Viçosa: UFV; 1999.
5. Hidalgo F, Nogales F, Zamora R. The role of amino phospholipids in the removal of the cito-and geno-toxic aldehydes produced during lipid oxidation. *Food Chem Toxicol.* 2007;46(1):43-8.
6. Paul S, Mittal GS. Regulating the use of degraded oil/fat in deep-fat/oil food frying. *Food Sci Nutr.* 1997; 37(7):637-62.
7. Varlet V, Prost C, Serot T. Analytical, nutritional and clinical methods volatile aldehydes in smoked fish: analysis methods, occurrence and mechanisms of formation. *Food Chem.* 2007; 105:1536-56.
8. Abott TP, Wohlman A, Isbell T, Momany FA, Cantrell C, Garlotta DV, et al. 1,3-di(3-Methoxybenzyl) thiourea and related lipid antioxidants. *Ind Crops Prod.* 2002; 16(1):43-57.
9. Wong DWS. Química de los alimentos: mecanismos y teoría. Zaragoza: Acríbia; 1995.
10. Hur SJ, Park GB, Joo ST. Formation of cholesterol oxidation products (COPs) in animal products. *Food Control.* 2007; 18(8):939-47.
11. Benjakul S, Visessanguan W, Phongkanpai V, Tanaka M. Antioxidative activity of caramelisation products and their preventive effect on lipid oxidation in fish mince. *Food Chem.* 2005; 90(1-2): 231-9.
12. Bobbio PA, Bobbio FO. Química do processamento de alimentos. 3a.ed. São Paulo: Varela; 2001.
13. Souza TC. Alimentos: propriedades físico-químicas. 2a.ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2001.

14. Laguerre M, Lecomte J, Villeneuve P. Evaluation of the ability of antioxidants to counteract lipid oxidation: existing methods, new trends and challenges. *Prog Lipid Res.* 2007; 46(5):244-82.
15. Saguy IS, Dana D. Integrated approach to deep fat frying: engineering, nutrition, health and consumer aspects. *J Food Engin.* 2003; 56(2): 143-52.
16. Chung MJ, Kang AY, Park SO, Park KW, Jun HJ, Lee SJ. The effect of essential oils of dietary wormwood (*Artemisia princeps*), with and without added vitamin E, on oxidative stress and some genes involved in cholesterol metabolism. *Food Chem Toxicol.* 2007; 45(8):1400-9.
17. Proudlove K. Os alimentos em debate: uma visão equilibrada. São Paulo: Varela; 1996.
18. Coenders A. Química culinária: estudio de lo que les sucede a los alimentos antes, durante y después de cocinados. Zaragoza: Acríbia; 2001.
19. Martin CA, Matshushita M, Souza NE. Ácidos graxos *trans*: implicações nutricionais e fontes na dieta. *Rev Nutr.* 2004; 17(3):361-8.
20. Chardigny JM, Malpuech-Brugère C, Dionisi F, Bauman DE, German B, Mensink RP, *et al.* Rationale and design of the TRANSFACT project phase I: a study to assess the effect of the two different dietary sources of trans fatty acids on cardiovascular risk factors in humans. *Contemp Clin Trials.* 2006; 27(4):364-73.
21. Sauer LA, Blask DE, Dauchy RT. Dietary factors and growth and metabolism in experimental tumors. *J Nutr Biochem.* 2007; 18(10):637-49.
22. Geibler C, Brede O, Reinhardt J. *Cis-trans*-Isomerization of unsaturated fatty acids during γ -irradiation of barley grains. *Radiat Phys Chem.* 2003; 67(2):105-13.
23. Sanibal EAA, Mancini Filho J. Perfil de ácidos graxos *trans* de óleo e gordura hidrogenada de soja no processo de fritura. *Ciênc Tecnol Alimentos.* 2004; 24(1):27-31.
24. Semma M. Trans fatty acids: properties, benefits and risks. *J Health Sci.* 2002; 48(1):7-13.
25. Katan MB. Regulation of trans fats: the gap, the polder, and McDonald's French fries. *Atherosclerosis.* 2006; 7(2):63-6.
26. Romero A, Cuesta C, Sánchez-Muniz FJ. Trans fatty acid production in deep fat frying of frozen foods with different oils and frying modalities. *Nutr Res.* 2000; 20(4):599-608.
27. Harnack L, Lee S, Schakel SF, Duval S, Luepker V, Arnett DK. Trends in the trans-fatty acid composition of the diet in a metropolitan area: The Minnesota Heart Survey. *J Am Diet Assoc.* 2003; 103(9):1160-6.
28. Seppänen-Laakso T, Laakso I, Hiltunen R. Analysis of fatty acids by gas chromatography, and its relevance to research on health and nutrition. *Anal Chim Acta.* 2002; 465(1-2):39-62.
29. Institute of Medicine. Dietary references intakes for *trans* fatty acids. [cited 2005 Oct 8]. Available from: <<http://www.lom.edu/report.asp?id=540>>.
30. Innis SM. Trans fatty intakes during pregnancy, infancy and early childhood. *Atheroscl Suppl.* 2006; 7(2):17-20.
31. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ, *et al.* Consumption of *trans* fatty acids to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr.* 2005; 135(3): 556-61.
32. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: dietary fatty acids. *J Am Diet Assoc.* 2007; 107(9):1599-611.
33. Sanhueza JC, Nieto SK, Valenzuela AB. Ácido linoléico conjugado: un ácido graso com isomeria *trans* potencialmente benéfico. *Rev Chil Nutri.* 2002; 29(2):98-105.
34. Santos FL, Silva MTC, Lana RP, Brandão SCC, Vargas LH, Abreu LR. Efeito da suplementação de lipídios na ração sobre a produção de ácido linoléico conjugado (CLA) e a composição da gordura do leite de vacas. *Rev Bras Zootecnia.* 2001; 30(6):1931-8.
35. Gylling H, Miettinen T. A review of clinical trials in dietary interventions to decrease the incidence of coronary artery disease. *Curr Control Trials Cardiovas Med.* 2001; 2(3):123-8.
36. Food and Drug Administration. Revealing *trans* fats. *FDA Consum. Magazine [e-journal].* 2003 [cited 2005 Oct 1]; 37(5). Available from: <http://www.fda.gov/fdac/features/2003/503_fats.html>.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº360, de 23 de dezembro de 2003. Aprova regulamento técnico sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados, tornando obrigatória a rotulagem nutricional. [acesso em 2008 abr 15]. Disponível em: <<http://legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=9059&word=>>>.
38. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88:1-18.
39. Delfino RJ, Sinha R, Smith C, West J, White E, Lin HJ, *et al.* Breast cancer, heterocyclic aromatic amines from meat and N-acetyltransferase 2 genotype. *Carcinogenesis.* 2000; 21(4):607-15.

40. Viberg P, Wahlund KG, Skog K. On-line capillary based quantitative analysis of a heterocyclic amine in human urine. *J Chromatogr A*. 2006; 1133(1-2): 347-52.
41. Gross GA, Grüter A. Quantitation of mutagenic/ carcinogenic heterocyclic aromatic amines in food products. *J Chromatogr A*. 1992; 592(1-2):271-8.
42. Felton JS, Knize MG, Wu RW, Colvin ME, Hatch FT, Malfatti MA. Mutagenic potency of food-derived heterocyclic amines. *Mutat Res*. 2007; 616(1-2): 90-4.
43. Balogh Z, Gray JI, Gomaa EA, Booren AM. Formation and inhibition of heterocyclic aromatic amines in fried ground beef patties. *Food Chem Toxicol*. 2000; 38(5):395-401.
44. Ahn JH, Kim YP, Seo EM, Choi YK, Kim HS. Antioxidant effect of natural plant extracts on the microencapsulated high oleic sun ower oil. *J Food Eng*. 2008; 84(2):327-34.
45. Keating GA, Bogen KT, Chan JM. Development of a meat frequency questionnaire for use in diet and cancer studies. *J Am Diet Assoc*. 2007; 107(8): 1356-62.
46. Braceló-Barrachina E, Moyano E, Galceran MT, Lliberia LL, Bagó B, Cortes MA. Ultra-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry for the analysis of heterocyclic amines in food. *J Chromatogr A*. 2006; 1125(2):195-203.
47. Kobayashi M, Hanaoka T, Tsugane S. Validity of a self-administered food frequency questionnaire in the assessment of heterocyclic amine intake using 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) levels in hair. *Mutat Res*. 2007; 630(1-2):14-9.
48. García-Closas R, García-Closas M, Kogevinas M, Malats N, Silverman D, Serra C, *et al*. Food, nutrient and heterocyclic amine intake and the risk of bladder cancer. *Eur J Cancer*. 2007; 43(11): 1731-40.
49. Tomaino A, Cimino F, Zimbalatti V, Venuti V, Sulfaro V, de Pasquale A, *et al*. Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils. *Food Chem*. 2005; 89(4):549–54.
50. Camargo MCR, Tfouni SAV, Vitorino SHP, Mene-gário TF, Toledo CF. Determinação de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAS) em guaraná em pó (*Paullina cupana*). *Ciênc Tecnol Aliment*. 2006; 26(1):230-4.
51. Grainger J, Huang W, Patterson Jr DG, Turner WE, Pirkle J, Caudill SP, *et al*. Reference range levels of polycyclic aromatic hydrocarbons in the US population by measurement of urinary monohydroxy metabolites. *Environ Res*. 2006; 100(3):394-423.
52. Bettin SM, Franco DW. Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) em aguardentes. *Ciênc Tecnol Aliment*. 2005; 25(2):234-8.
53. Camargo MCR, Toledo MCF. Chá-mate e café como fontes de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) na dieta da população de Campinas. *Ciênc Tecnol Aliment*. 2002; 22(1):49-53.
54. Kazerouni N, Sinhá R, Hsu CH, Greenberg A, Rothman N. Analysis of 200 food items benzo[a] pyrene and estimation of its intake in an epidemiologic study. *Food Chem Toxicol*. 2001; 39(5):423-36.
55. Camargo MSFO, Toledo MCF. Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos em margarinas, creme vegetal e maionese. *Ciênc Tecnol Aliment*. 2000; 20(1): 51-5.
56. Camargo MSFO, Toledo MCF. Efeito do processamento na contaminação de óleo refinado de milho por benzo(a)pireno. *Braz J Food Technol*. 1998; 1(1-2):97-106.
57. De Vos RH, Van Dokkun W, Schouten A, De Jong-Berkhout P. Polycyclic aromatic hydrocarbons in dutch total diet samples (1984-1986). *Food Chem Toxicol*. 1990; 28(4):263-8.
58. Falahatpisheh MH, Kerzee JK, Metz RP, Donnelly KC, Ramos KS. Inducible cytochrome P450 activities in renal glomerular mesangial cells: biochemical basis for antagonistic interactions among nephrocarcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Carcinog*. 2004; 3(1):12.
59. World Health Organization. Summary and conclusions of the sixty-fourth meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Rome: WHO; 2005.
60. Midio AF, Martins DI. Toxicologia de alimentos. São Paulo: Varela; 2000.
61. Comunidade Européia. Recomendação da Comissão de 4 de fevereiro de 2005 relativa à investigação suplementar dos teores de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos em determinados gêneros alimentícios. *Jornal Oficial da União Européia*; Bruxelas. 2005. p.34-43.
62. Codex Alimentarius Comition. Action required as a result of changes in acceptable daily intake (ADI) status and other toxicological recommendations. The Hague; 2005. p.6.
63. Rollan MG. Alimentación humana: errores y sus consecuencias. Madrid: Mundi-Prensa; 1990.

Recebido em: 25/1/2007
 Versão final reapresentada em: 16/5/2008
 Aprovado em: 11/7/2008

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A Revista de Nutrição/*Brazilian Journal of Nutrition* é um periódico especializado que publica artigos que contribuem para o estudo da Nutrição em suas diversas subáreas e interfaces; com periodicidade bimestral, está aberta a contribuições da comunidade científica nacional e internacional.

A Revista aceita artigos inéditos em português, espanhol ou inglês, com título, resumo e termos de indexação no idioma original e em inglês, nas seguintes categorias:

Original: contribuições destinadas à divulgação de resultados de pesquisas inéditas, tendo em vista a relevância do tema, o alcance e o conhecimento gerado para a área da pesquisa (limite máximo de 6 mil palavras).

Especial: artigos a convite sobre temas atuais (limite máximo de 7 mil palavras).

Revisão (a convite): síntese de conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante análise e interpretação de bibliografia pertinente, de modo a conter uma análise crítica e comparativa dos trabalhos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos, permitindo indicar perspectivas de continuidade de estudos naquela linha de pesquisa (limite máximo de 8 mil palavras). Serão publicados até dois trabalhos por fascículo.

Comunicação: relato de informações sobre temas relevantes, apoiado em pesquisas recentes, cujo mote seja subsidiar o trabalho de profissionais que atuam na área, servindo de apresentação ou atualização sobre o tema (limite máximo de 5 mil palavras).

Nota científica: dados inéditos parciais de uma pesquisa em andamento (limite máximo de 4 mil palavras).

Ensaio: trabalhos que possam trazer reflexão e discussão de assunto que gere questionamentos e hipóteses para futuras pesquisas (limite máximo de 5 mil palavras).

Seção temática (a convite): seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12 mil palavras no total).

Pesquisas envolvendo seres vivos

Resultados de pesquisas relacionadas a seres vivos devem ser acompanhados de cópia do parecer do Comitê de Ética da Instituição de origem, ou outro credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde. Além disso, deverá constar, no último parágrafo do item Métodos, uma clara afirmação do cumprimento dos princípios éticos contidos

na Declaração de Helsinki (2000), além do atendimento a legislações específicas do país no qual a pesquisa foi realizada.

Nos experimentos com animais devem ser seguidos os guias da Instituição dos Conselhos Nacionais de Pesquisa sobre o uso e cuidado dos animais de laboratório.

Registros de Ensaios Clínicos

Artigos com resultados de pesquisas clínicas devem apresentar um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Procedimentos editoriais

1) Avaliação de manuscritos

A revisão dos textos submetidos à Revista, que atenderem à política editorial, só terá início se os manuscritos encaminhados estiverem de acordo com as Instruções aos Autores. Caso contrário, **serão devolvidos para adequação às normas**, inclusão de carta ou de outros documentos eventualmente necessários.

Recomenda-se fortemente que o(s) autor(es) busque(m) assessoria linguística profissional (revisores e/ou tradutores certificados em língua portuguesa e inglesa) antes de submeter(em) originais que possam conter incorreções e/ou inadequações morfológicas, sintáticas, idiomáticas ou de estilo. Devem ainda evitar o uso da primeira pessoa "meu estudo...", ou da terceira pessoa do plural "percebemos...", pois em texto científico o discurso deve ser impessoal, sem juízo de valor e na terceira pessoa do singular.

Originais identificados com incorreções e/ou inadequações morfológicas ou sintáticas **serão devolvidos antes mesmo de serem submetidos à avaliação** quanto ao mérito do trabalho e à conveniência de sua publicação.

Aprovados nesta fase, os manuscritos serão encaminhados aos revisores *ad hoc* selecionados pelos editores. Cada manuscrito será enviado para dois revisores de reconhecida competência na temática abordada. Em caso de desacordo, o original será enviado para uma terceira avaliação.

O processo de avaliação por pares é o sistema de *blind review*, em procedimento sigiloso quanto à identidade

tanto dos autores quanto dos revisores. Por isso os autores deverão empregar todos os meios possíveis para evitar a identificação de autoria do manuscrito.

No caso da identificação de conflito de interesse da parte dos revisores, o Comitê Editorial encaminhará o manuscrito a outro revisor *ad hoc*.

Os pareceres dos consultores comportam três possibilidades: a) aceitação integral; b) aceitação com reformulações; c) recusa integral. Em quaisquer desses casos, o autor será comunicado.

A decisão final sobre a publicação ou não do manuscrito é sempre dos editores, aos quais é reservado o direito de efetuar os ajustes que julgarem necessários. Na detecção de problemas de redação, o manuscrito será devolvido aos autores para as alterações devidas; o trabalho reformulado deve retornar no prazo máximo determinado.

Manuscritos aceitos: manuscritos aceitos poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações, no processo de editoração e normalização, de acordo com o estilo da Revista.

Provas: serão enviadas provas tipográficas aos autores para a correção de erros de impressão. As provas devem retornar ao Núcleo de Editoração na data estipulada. Outras mudanças no manuscrito original não serão aceitas nesta fase

2) Submissão de trabalhos

Serão aceitos trabalhos acompanhados de carta assinada por todos os autores, com descrição do tipo de trabalho e da área temática, declaração de que o trabalho está sendo submetido apenas à Revista de Nutrição e de concordância com a cessão de direitos autorais.

Caso haja utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso.

Autoria: o número de autores deve ser coerente com as dimensões do projeto. O crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como concepção e desenho, ou análise e interpretação dos dados. Não se justifica a inclusão de nomes de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima, podendo, neste caso, figurar na seção Agradecimentos.

Os manuscritos devem conter, na página de identificação, explicitamente, a contribuição de cada um dos autores.

3) Apresentação do manuscrito

Enviar os manuscritos para o Núcleo de Editoração da Revista em quatro cópias, preparados em espaço entrelinhas 1,5, com fonte Arial 11, acompanhados de

cópia em disquete ou CD-ROM. O arquivo deverá ser gravado em editor de texto similar ou superior à versão 97-2003 do *Word (Windows)*. Os nomes do(s) autor(es) e do arquivo deverão estar indicados no rótulo do disquete ou CD-ROM.

Das quatro cópias descritas no item anterior, três deverão vir sem nenhuma identificação dos autores, para que a avaliação possa ser realizada com sigilo; porém, deverão ser completas e idênticas ao original, omitindo-se apenas esta informação. É fundamental que o escopo do artigo **não contenha qualquer forma de identificação da autoria**, o que inclui referência a trabalhos anteriores do(s) autor(es), da instituição de origem, por exemplo.

O texto deverá ter de 15 a 20 laudas. As folhas deverão ter numeração personalizada desde a folha de rosto (que deverá apresentar o número 1). O papel deverá ser de tamanho A4, com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).

Os artigos devem ter, aproximadamente, 30 referências, exceto no caso de artigos de revisão, que podem apresentar em torno de 50.

Todas as páginas devem ser numeradas a partir da página de identificação. Para esclarecimentos de eventuais dúvidas quanto à forma, sugere-se consulta a este fascículo.

Versão reformulada: a versão reformulada deverá ser encaminhada em três cópias completas, em papel, e em disquete ou CD-ROM etiquetado, indicando o número do protocolo, o número da versão, o nome dos autores e o nome do arquivo. **O(s) autor(es) deverá(ão) enviar apenas a última versão do trabalho.**

O texto do artigo deverá empregar fonte colorida (cor azul) para todas as alterações, juntamente com uma carta ao editor, reiterando o interesse em publicar nesta Revista e informando quais alterações foram processadas no manuscrito. Se houver discordância quanto às recomendações dos revisores, o(s) autor(es) deverão apresentar os argumentos que justificam sua posição. O título e o código do manuscrito deverão ser especificados.

Página de título: deve conter:

a) título completo - deve ser conciso, evitando excesso de palavras, como "avaliação do....", "considerações acerca de..." "estudo exploratório....";

b) *short title* com até 40 caracteres (incluindo espaços), em português (ou espanhol) e inglês;

c) nome de todos os autores por extenso, indicando a filiação institucional de cada um. Será aceita uma única titulação e filiação por autor. O(s) autor(es) deverá(ão), portanto, escolher, entre suas titulações e filiações institucionais, aquela que julgar(em) a mais importante.

d) Todos os dados da titulação e da filiação deverão ser apresentados por extenso, sem siglas.

e) Indicação dos endereços completos de todas as universidades às quais estão vinculados os autores;

f) Indicação de endereço para correspondência com o autor para a tramitação do original, incluindo fax, telefone e endereço eletrônico;

Observação: esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores.

Resumo: todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 palavras e máximo de 250 palavras.

Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do *abstract* em inglês.

Para os artigos originais, os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados, informação sobre o local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicando formas de continuidade do estudo.

Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações.

O texto não deve conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Texto: com exceção dos manuscritos apresentados como Revisão, Nota científica e Ensaio, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos:

Introdução: deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema, e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

Métodos: deve conter descrição clara e sucinta do método empregado, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, incluindo: procedimentos adotados; universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico.

Em relação à análise estatística, os autores devem demonstrar que os procedimentos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex. $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.

Informar que a pesquisa foi aprovada por Comitê de Ética credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde e fornecer o número do processo.

Ao relatar experimentos com animais, indicar se as diretrizes de conselhos de pesquisa institucionais ou nacionais - ou se qualquer lei nacional relativa aos cuidados e ao uso de animais de laboratório - foram seguidas.

Resultados: sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem auto-explicativas e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto.

Tabelas, quadros e figuras devem ser limitados a cinco no conjunto e numerados consecutiva e independentemente com algarismos arábicos, de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto. **É imprescindível a informação do local e ano do estudo.** A cada um se deve atribuir um título breve. Os quadros e tabelas terão as bordas laterais abertas.

O(s) autor(es) se responsabiliza(m) pela qualidade das figuras (desenhos, ilustrações, tabelas, quadros e gráficos), que deverão permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente); **não é permitido o formato paisagem.** Figuras digitalizadas deverão ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 dpi.

A publicação de imagens coloridas, após avaliação da viabilidade técnica de sua reprodução, será custeada pelo(s) autor(es). Em caso de manifestação de interesse por parte do(s) autor(es), a Revista de Nutrição providenciará um orçamento dos custos envolvidos, que poderão variar de acordo com o número de imagens, sua distribuição em páginas diferentes e a publicação concomitante de material em cores por parte de outro(s) autor(es).

Uma vez apresentado ao(s) autor(es) o orçamento dos custos correspondentes ao material de seu interesse, este(s) deverá(ão) efetuar depósito bancário. As informações para o depósito serão fornecidas oportunamente.

Discussão: deve explorar, adequada e objetivamente, os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura.

Conclusão: apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. **Não serão aceitas citações bibliográficas nesta seção.**

Agradecimentos: podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

Anexos: deverão ser incluídos apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá aos editores julgar a necessidade de sua publicação.

Abreviaturas e siglas: deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas

do significado, por extenso, quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

Referências de acordo com o estilo Vancouver

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas pela primeira vez no texto, conforme o estilo *Vancouver*.

Nas referências com dois até o limite de seis autores, citam-se todos os autores; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros autores, seguido de *et al.*

As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

Não serão aceitas citações/referências de **monografias** de conclusão de curso de graduação, **de trabalhos** de Congressos, Simpósios, Workshops, Encontros, entre outros, e de **textos não publicados** (aulas, entre outros).

Se um trabalho não publicado, de autoria de um dos autores do manuscrito, for citado (ou seja, um artigo *in press*), será necessário incluir a carta de aceitação da revista que publicará o referido artigo.

Se dados não publicados obtidos por outros pesquisadores forem citados pelo manuscrito, será necessário incluir uma carta de autorização, do uso dos mesmos por seus autores.

Citações bibliográficas no texto: deverão ser expostas em ordem numérica, em algarismos arábicos, meia linha acima e após a citação, e devem constar da lista de referências. Se forem dois autores, citam-se ambos ligados pelo "&"; se forem mais de dois, cita-se o primeiro autor, seguido da expressão *et al.*

A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo são de responsabilidade do autor. Todos os autores cujos trabalhos forem citados no texto deverão ser listados na seção de Referências.

Exemplos

Artigo com mais de seis autores

Nascimento E, Leandro CVG, Amorim MAF, Palmeiras A, Ferro TC, Castro CMMB, et al. Efeitos do estresse agudo de contenção, do estresse crônico de natação e da administração de glutamina sobre a liberação de superóxido por macrófagos alveolares de ratos. *Rev Nutr.* 2007; 20(4): 387-96.

Artigo com um autor

Traverso-Yépez MA. Dilemas na promoção da saúde no Brasil: reflexões em torno da política nacional. *Interface: Comunic, Saúde, Educ.* 2007; 11(22):223-38.

Artigo em suporte eletrônico

Mendonça MHM, Giovanella L. Formação em política pública de saúde e domínio da informação para o desenvolvimento profissional. *Ciênc Saúde Coletiva* [periódico na Internet]. 2007 jun [acesso 2008 jan 28]; 12(3):601-610. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. doi:10.1590/S1413-81232007000300010.

Livro

Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. *Epidemiologia & saúde*. 6a. ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2005.

Livro em suporte eletrônico

World Health Organization. The world health report 2007: a safer future: global public health security in the 21st century [monograph online]. Geneva: WHO; 2007 [cited 2008 Jan 30]. Available from: <<http://www.who.int/whr/2007/en/index.html>>.

Capítulos de livros

Monteiro CA. Ther underweight/overweight double burden for the poorest in low-income countries. In: Dube L, Bechara A, Dagher A, Drewnowski V, LeBel, James P, et al., editors. *Obesity prevention: the role of society and brain on individual behavior*. New York: Elsevier; 2007. v.1.

Capítulo de livro em suporte eletrônico

New health threats in the 21st century. In: World Health Organization. The world health report 2007: a safer future: global public health security in the 21st century [monograph online]. Geneva: WHO; 2007 [cited 2008 Jan 30]. Available from: <<http://www.who.int/whr/2007/chapter3/en/index.html>>.

Dissertações e teses

Franco AC. Educação nutricional na formação do nutricionista: bases teóricas e relação teoria-prática [mestrado]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2006.

Texto em formato eletrônico

World Health Organization. *Malaria elimination: a field manual for low and moderate endemic countries*. Geneva, 2007 [cited 2007 Dec 21]. Available from: <http://www.who.int/malaria/docs/elimination/MalariaElimination_BD.pdf>.

Programa de computador

Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, SmithDC, Burton AH, et al. *Epi Info, version 6: a word processing, database, and statistics program for public health on*

IBM-compatible microcomputers. Atlanta (Georgia): Centers for Disease Control and Prevention; 1996.

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver) <<http://www.icmje.org>>.

LISTA DE CHECAGEM

- Declaração de responsabilidade e transferência de direitos autorais assinada por cada autor.
- Enviar ao editor quatro vias do original (um original e três cópias) e um disquete ou CD-ROM, etiquetado com as seguintes informações: nome do(s) autor(es) e nome do arquivo. Na reapresentação incluir o número do protocolo.
- Verificar se o texto, incluindo resumos, tabelas e referências, está reproduzido com letras Arial, corpo 11 e entrelinhas 1,5 e com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).
- Verificar se estão completas as informações de legendas das figuras e tabelas.
- Preparar página de rosto com as informações solici-tadas.
- Incluir o nome de agências financiadoras e o número do processo.
- Indicar se o artigo é baseado em tese/dissertação, colocando o título, o nome da instituição, o ano de defesa e o número de páginas.
- Incluir título do manuscrito, em português e inglês.
- Incluir título abreviado (*short title*), com 40 caracteres, para fins de legenda em todas as páginas.
- Incluir resumos estruturados para trabalhos originais e narrativos para manuscritos que não são de pesquisa, com até 250 palavras nos dois idiomas, português e inglês, ou em espanhol, nos casos em que se aplique, com termos de indexação.
- Verificar se as referências estão normalizadas segundo estilo *Vancouver*, ordenadas na ordem em que foram mencionadas pela primeira vez no texto e se todas estão citadas no texto.

- Incluir permissão de editores para reprodução de figuras ou tabelas publicadas.
- Parecer do Comitê de Ética da Instituição.

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Cada autor deve ler e assinar os documentos (1) Declaração de Responsabilidade e (2) Transferência de Direitos Autorais, nos quais constarão:

- Título do manuscrito:

- Nome por extenso dos autores (na mesma ordem em que aparecem no manuscrito).

- Autor responsável pelas negociações:

1. Declaração de responsabilidade: todas as pessoas relacionadas como autoras devem assinar declarações de responsabilidade nos termos abaixo:

- "Certifico que participei da concepção do trabalho para tornar pública minha responsabilidade pelo seu conteúdo, que não omiti quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias que possam ter interesse na publicação deste artigo";

- "Certifico que o manuscrito é original e que o trabalho, em parte ou na íntegra, ou qualquer outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, não foi enviado a outra Revista e não o será, enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela Revista de Nutrição, quer seja no formato impresso ou no eletrônico".

2. Transferência de Direitos Autorais: "Declaro que, em caso de aceitação do artigo, a Revista de Nutrição passa a ter os direitos autorais a ele referentes, que se tornarão propriedade exclusiva da Revista, vedado a qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e, se obtida, farei constar o competente agradecimento à Revista".

Assinatura do(s) autores(s) _____ Data ____/____/____

Toda correspondência deve ser enviada à Revista de Nutrição no endereço abaixo

Núcleo de Editoração SBI/CCV - Campus II
 Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio de Odontologia, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil.
 Fone/Fax: +55-19-3343-6875
 E-mail: ccv.revistas@puc-campinas.edu.br
 Web: <http://www.scielo.br/rn>

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

The Brazilian Journal of Nutrition is a specialized periodical that publishes articles that contribute for the study of nutrition in its many sub-areas and interfaces; with a bimonthly periodicity, it is open to contributions of the national and international scientific community.

The journal accepts unpublished articles in Portuguese, Spanish or English, with title, abstract and keywords in the original language and in English in the following categories:

Original: contributions that divulge the results of unpublished researches taking into account the relevance of the theme, the reach and the knowledge generated for the research area (maximum limit of 6000 words).

Special: invited articles on current themes (maximum limit of 7000 words).

Review: (invited): synthesis of available knowledge on a given theme through analysis and interpretation of the pertinent bibliography containing a critical and comparative analysis of the works in the area, discussing the methodological limits and reaches, allowing the indication of perspectives of continued studies in that line of research (maximum limit of 8000 words). Two articles at most will be published by issue.

Communication: report on relevant themes based on recent research whose objective is to subsidize the work of professionals who work in the area, acting as a presentation or update on the theme (maximum limit of 5000 words).

Research Note: unpublished partial data of an ongoing research (maximum limit of 4000 words).

Essay: works that can lead to reflection and discussion of a subject that generates questioning and hypotheses for future researches (maximum limit of 5000 words).

Thematic section (invited): section designated for the publication of 2 to 3 coordinated articles from different authors and based on a theme of current interest (maximum limit of 12000 words).

Research involving living beings

Results of research including living beings should be accompanied by a copy of the opinion of the Research Ethics Committee of the Institution of origin or another certified National Council of Health. Furthermore, the last paragraph of the item Methods should contain a clear

affirmation of abiding by the ethical principles contained in the Declaration of Helsinki (2000) and of being in agreement with the specific legislation of the country where the research took place.

Experiments with animals should follow the institutional guides of the National Councils of Research on the use and care of laboratory animals.

Records of Clinical trials

Articles with results of clinical researches should present a number of identification in one of the Records of Clinical Trials validated by the World Health Organization (WHO) criteria and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria whose addresses are available at the ICMJE site. The identification number should be located at the end of the abstract.

Editorial procedures

1) Manuscript assessment

Texts submitted to the journal for review that are in agreement with the editorial policy will only start if they are also in agreement with the "instructions to the authors." If not, **they will be returned so that they can be formatted according to the rules** or to include a letter or other documents that may become necessary.

It is strongly recommended that the authors seek for professional linguistic advisement (certified reviewers or translators of Portuguese and English) before they submit articles that may contain errors and/or morphological, syntax, idiomatic or stylistic inadequacies. The use of the first person of the singular or plural should be avoided since scientific discourses should be impersonal and not contain judgment of value.

Original articles identified with errors or morphological and syntax inadequacies **will be returned even before they are submitted to assessment regarding** the merit of the work and the convenience of its publication.

The manuscripts that are approved in this phase will be sent to *ad hoc* referees (reviewers) selected by the editors. Each manuscript will be sent to two reviewers of known competence in the selected theme. If they are not in agreement, the manuscript will be sent to a third referee.

The peer review assessment is the blind review system where the identity of the authors and the referees

are kept secret. Thus, the authors should do everything possible to avoid the identification of the authors of the manuscript.

If there is a conflict of interest on the part of the referees, the Editorial Committee will send the manuscript to another *ad hoc* referee.

The opinions of the referees consist of three possibilities: a) full acceptance; b) accepted with reformulations; c) fully refused. They authors will be notified whatever the case.

The final decision regarding the publishing of the article is always from the editors and they are allowed to make any adjustments they find necessary. If there are essay problems, the text will be returned to the authors so that corrections are made within the maximum stipulated period.

Accepted manuscripts: accepted manuscripts can be returned to the authors for approval of changes that were made in the editing and formatting processes, according to the style of the journal.

Copies: typographical copies will be sent to the others for correction of printing errors. The copies should return to the Núcleo a Editoração on the stipulated deadline. Other changes in the original manuscript will not be accepted during this phase.

2) Submission of works

Works must be accompanied by a letter signed by all authors describing the type of work and thematic area, declaring that the manuscript is being presented only to the Brazilian Journal of Nutrition and agreeing to transfer the copyright to the journal.

If figures and tables published elsewhere are used, the authorization for their use must also be attached to the manuscript.

Authorship: the number of authors must be coherent with the dimensions of the project. Authorship credit must be based on substantial contributions, such as conception and design, or data analysis and interpretation. Including the names of authors who do not fit within the parameters listed above is not justified. Other contributors may be cited in the Acknowledgement section.

The identification page of the manuscripts should contain explicitly how each one of the authors contributed.

3) Presentation of the manuscript

Please send four copies of the manuscript to the *Núcleo de Editoração* of the Journal formatted with 1,5 line spacing between the lines and font Arial 11. The material should also be sent in floppy disc or CD-ROM. The file should

be saved in a text editor similar or above version 97-2003 of MSWord (Windows). The names of the authors or file should be printed on the label of the floppy disc or CD-ROM.

Of the four copies mentioned above, three should come without any identification of the authors so that the assessment can be done secretly; however they should be complete and identical to the original manuscript, omitting only the authorship. It is essential that the scope of the article **does not contain any form of identification of the authors**, which includes, for example, references to previous works of one or more of the authors or the institution where the work was done.

The text should contain from 15 to 20 pages. The pages must have personalized numbering starting with the cover page which should be number 1. The paper must be size A4 with at least 2.5cm of upper and lower margins and 3cm of left and right margins.

The articles should have approximately 30 references, except for review articles which can have around 50.

All pages should be numbered starting from the identification page. This document contains information that should clarify doubts regarding the formatting.

Reformulated version: the reformulated version must be sent in three complete copies, in paper and in a floppy disc or CD-ROM with a label indicating the number of the protocol, the version number, the name of the authors and the name of the file. It is absolutely forbidden to return the previous version.

The text of the article must use a colored font (blue) for all changes, together with a letter to the editor confirming the interest in publishing in this journal and informing what changes were made in the manuscript. If there is disagreement regarding the recommendations of the referees, the authors should present the arguments that justify their stance. The manuscript title and code should be specified.

The title page: should contain:

a) full title - must be concise, avoiding excess words such as "assessment of...", "considerations on...", "exploratory study...";

b) short title with up to 40 characters in Portuguese (or Spanish) and English;

c) full name of all the authors indicating where each one works. Each author is allowed one employee and one title. The authors should therefore choose among their titles and employees those that they judge to be most important.

d) All data regarding titles and employees should be presented in full, without abbreviations.

e) List the full addresses of all the universities with which the authors have affiliations;

f) Indicate an address to exchange correspondence, including the manuscript, with the authors, including facsimile, telephone and e-mail address;

Observation: this should be the only part of the text with identification of the authors.

Abstract: all articles submitted in Portuguese or Spanish should have an abstract in the original language and English, with at least 150 words and at most 250 words.

The articles submitted in English should contain the abstract in Portuguese or Spanish and in English.

For original articles, the abstracts must be structured highlighting objectives, basic methods adopted, information on the location, population and sample of the research, most relevant results and conclusions, considering the objectives of the work and indicating ways to continue the study.

For the remaining categories, the format of the abstract must be narrative but with the same information.

The text should not contain citations and abbreviations. Highlight at least three and at most six keywords using the descriptors of Health Science - DeCS - of Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Text: except for manuscripts presented as Review, Research Note and Essay, the works should follow the formal structure for scientific works:

Introduction: must contain current literature review and pertinent to the theme, adequate to the presentation of the problem and that highlights its relevance. It should not be extensive unless it is a manuscript submitted as Review.

Methods: must contain a clear and brief description of the method employed along with the correspondent bibliography, including: adopted procedures, universe and sample; measurement instruments and if applicable, validation method; statistical treatment.

In relation the statistical analyses, the authors must demonstrate that the procedures employed were not only appropriate to test the hypotheses of the study but have also been correctly interpreted. Do not forget to mention the level of significance adopted (e.g. $p < 0.05$; $p < 0.01$; $p < 0.001$).

Inform that the research was approved by an Ethics Committee certified by the National Council of Health and inform the number of the procedure.

If experiments with animals are reported, indicate if the directives of the institutional or national research councils - or any law regarding the care and use of laboratory animals - were followed.

Results: whenever possible, the results should be presented in tables and figures and constructed in a way as to be self-explanatory and contain statistical analysis. Avoid repeating the data within the text.

Tables, charts and figures together should be limited to five and numbered consecutively and independently with Arabic characters according to the order in which data is mentioned and must come in individual and separate sheets. Their locations should be indicated in the text. **Information on the location and year of the study is absolutely necessary.** Each element should have a brief title. Tables and charts must have open side borders.

The author is responsible for the quality of the figures (drawings, illustrations, tables, charts and graphs). It must be possible to reduce their size to one or two columns (7 and 15cm, respectively) without loss of sharpness.

Landscape format is not allowed. Digital figures should have the jpeg extension and a minimum resolution of 300 dpi.

Printing of colored images when this printing is possible is paid by the authors. If the authors are interested, the Brazilian Journal of Nutrition will inform them of the costs which will vary according to the number of images, their distribution in different pages and the concomitant publication of colored material by other authors.

Once the costs are presented to the authors, these are asked to deposit the amount in a bank account. The information regarding the account will be disclosed when necessary.

Discussion: should explore adequately and objectively the results and discuss them in light of other observations already registered in the literature.

Conclusion: present the relevant conclusions taking into account the objectives of the work and indicate ways that the study can be continued. Bibliographical citations in this section are absolutely forbidden.

Acknowledgements: acknowledgments are accepted in a paragraph with no more than three lines and may contain the names of institutions or individuals who actually collaborated with the research.

Attachments: include attachments only when they are absolutely essential for the understanding of the text. The editors will determine if their publication is necessary.

Abbreviations: these must be used in the standard manner and restricted to the usual or sanctioned ones. They should be followed by their full meaning when first cited in a text. They should not be used in the title and abstract.

References according to the Vancouver Style

References: must be numbered consecutively according to the order in which they were first mentioned in the text, according to the Vancouver Style.

In references with two or up to the limit of six authors, all authors are cited; references with more than six authors, the first six should be mentioned and the remaining referred to as *et al.*

The abbreviations of the titles of mentioned journals should be in agreement with the *Index Medicus*.

Citations/references of **senior research papers, works** of congresses, symposiums, workshops, meetings, among others and **unpublished texts will** (examples, classes among others) **not be accepted**.

If an unpublished work of one of the authors of the study is mentioned (that is, an article in press) it is necessary to include the letter of acceptance of the journal who accepted the article for publication.

If unpublished data obtained by other researchers are cited in the manuscript, it is necessary to include a letter authorizing the disclosure of the data by their authors.

Bibliographical citations in the text: they should be placed in numerical order, in Arabic characters, half a line above and after the citation and must be included in the list of references. If there are only two authors, both are mentioned and separated by a "&"; if more than two, only the first one is mentioned followed by the expression "*et al.*"

The exactness and adequateness of the references to works that have been consulted and mentioned in the text of the article are of responsibility of the authors. All authors whose works are cited in the text should be listed in the "References" section.

Examples

Article with more than six authors

Nascimento E, Leandro CVG, Amorim MAF, Palmeiras A, Ferro TC, Castro CMMB, et al. Efeitos do estresse agudo de contenção, do estresse crônico de nataç o e da administração de glutamina sobre a liberação de super oxido por macrófagos alveolares de ratos. *Rev Nutr.* 2007; 20(4): 387-96.

Article with one author

Traverso-Yépez MA. Dilemas na promoção da saúde no Brasil: reflexões em torno da política nacional. *Interface: Comunic, Saúde, Educ.* 2007; 11(22):223-38.

Electronic article

Mendonça MHM, Giovanella L. Formação em política pública de saúde e domínio da informação para o desenvol-vimento profissional. *Ciênc Saúde Coletiva* [periódico na Internet]. 2007 jun [acesso 2008 jan 28]; 12(3):601-610. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. doi: 10.1590/S1413-81232007000300010.

Book

Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. *Epidemiologia & saúde*. 6a. ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2005.

Electronic book

World Health Organization. The world health report 2007: a safer future: global public health security in the 21st century [monograph online]. Geneva: WHO; 2007 [cited 2008 Jan 30]. Available from: <<http://www.who.int/whr/2007/en/index.html>>.

Book chapters

Monteiro CA. Ther underweight/overweight double burden for the poorest in low-income countries. In: Dube L, Bechara A, Dagher A, Drewnowski V, LeBel, James P, et al., editors. *Obesity prevention: the role of society and brain on individual behavior*. New York: Elsevier; 2007. v.1.

Electronic book chapters

New health threats in the 21st Century. In: World Health Organization. The world health report 2007: a safer future: global public health security in the 21st century [monograph online]. Geneva: WHO; 2007 [cited 2008 Jan 30]. Available from: <<http://www.who.int/whr/2007/chapter3/en/index.html>>.

Dissertations and theses

Franco AC. Educação nutricional na formação do nutricionista: bases teóricas e relação teoria-prática [mestrado]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2006.

Electronic text

World Health Organization. *Malaria elimination: a field manual for low and moderate endemic countries*. Geneva, 2007 [cited 2007 Dec 21]. Available from: <http://www.who.int/malaria/docs/elimination/MalariaElimination_BD.pdf>.

Computer software

Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, SmithDC, Burton AH, et al. *Epi Info, Version 6: a word processing, database, and statistics program for public health on*

IBM-compatible microcomputers. Atlanta (Georgia): Centers for Disease Control and Prevention; 1996.

For other examples please check the norms of the Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group) at <<http://www.icmje.org>>.

CHECKLIST

- Declaration of responsibility and transfer of copyright signed by each author.
- Send four copies of the original to the Editor (one original and three copies) and a floppy disc or CD-ROM labeled with the following information: name of the authors and name of the file. If it is a second or more version, include the number of the protocol.
- Verify if the text, including abstract, tables and references, is written with Arial font size 11 and 1,5 line spacing. The upper and lower margins should have at least 2.5 cm and the lateral margins should have at least 3 cm.
- Verify if the information of the legends of the figures and tables is complete.
- Prepare a cover page with the requested information.
- Include the name of the sponsors and the number of the proceeding.
- Indicate if the article is based on a thesis/dissertation placing the title, name of the institution, year of defense and number of pages.
- Include the title of the manuscript in Portuguese and in English.
- Include a short title with 40 characters at most for the legend of each page.
- Include structured abstracts for works and narratives for manuscripts that do not regard research with up to 250 words, in Portuguese or Spanish and English, and keywords when applicable.
- Verify if the references are listed according to the Vancouver Style, ordered in the way they were first mentioned in the text and if they are all cited in the text.

- Include permission of the editors for tables and figures that have been published before.
- Include the opinion of the Ethics Committee of the Institution.

DECLARATION OF RESPONSIBILITY AND COPYRIGHT TRANSFER

Each author must read and sign the documents (1) Declaration of Responsibility and (2) Copyright Transfer.

- Title of the manuscript:

- Name of the authors must be consecutively according to the orders in which they were mentioned in the text.

- Author responsible for the negotiations:

1. Declaration of responsibility: all the persons mentioned as authors must sign the declarations of responsibility in the terms mentioned below:

- I certify that I have participated in the creation of this work and render public my responsibility for its content; I have not omitted any affiliations or financial agreements between the authors and companies that may be interested in the publication of this article;

- I certify that the manuscript is original and the work, in part or in full, or any other work with a substantially similar content of my authorship was not sent to another journal and will not be sent to another journal while its publication is being considered by the Brazilian Journal of Nutrition, whether in the printed or electronic format.

2. Copyright transfer: "I declare that, if this article is accepted, the Brazilian Journal of Nutrition will have its copyright and exclusive ownership and any reproduction, in part or in full, printed or electronic, is forbidden without the previous and necessary consent of this journal. If the consent is granted, I will include my thanks for this journal."

Signature of the author(s)

Date ____/____/____

All correspondence should be sent to Revista de Nutrição at the address below

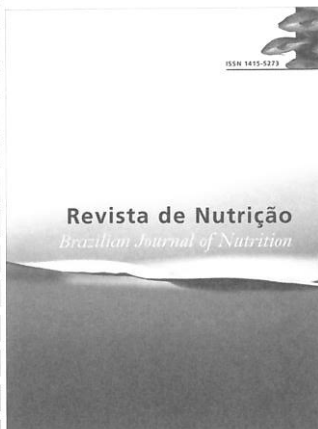
Núcleo de Editoração SBI/CCV - *Campus II*

Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio de Odontologia, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brazil

Fone/Fax: +55-19-3343-6875

E-mail: ccv.revistas@puc-campinas.edu.br

Web: <http://www.scielo.br/rn>



Prezado amigo,

É com satisfação que vimos convidá-lo **ASSINAR ou RENOVAR** a *Revista de Nutrição*, a melhor forma de ter contato com os trabalhos desenvolvidos por pesquisadores da área através de uma publicação nacional, indexada nas bases de dados internacionais: LILACS, Chemical Abstract, CAB Abstract, FSTA, EMBASE, POPLINE, NISC, SciELO, Latindex, Scopus, Web of Science. Lista Qualis: B-4.

Esperamos contar com sua presença entre nossos assinantes regulares. Preencha o canhoto abaixo.

Um abraço,
Comissão Editorial

ASSINATURA

RENOVAÇÃO

- | | | | | | |
|---|------------------------|-----------|---|------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> Volume 18 (2005) | Pessoas Físicas | R\$ 70,00 | <input type="checkbox"/> Institucional | R\$ 100,00 | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Volume 19 (2006) | Pessoas Físicas | R\$ 70,00 | <input type="checkbox"/> Institucional | R\$ 100,00 | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Volume 20 (2007) | Pessoas Físicas | R\$ 70,00 | <input type="checkbox"/> Institucional | R\$ 120,00 | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Volume 21 (2008) | Pessoas Físicas | R\$ 90,00 | <input type="checkbox"/> Institucional | R\$ 140,00 | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Volume 22 (2009) | Pessoas Físicas | R\$ 90,00 | <input type="checkbox"/> Institucional | R\$ 150,00 | <input type="checkbox"/> |

Nome: _____

Endereço: _____

CEP: _____ Cidade: _____ Estado: _____ Telefone: _____

CNPJ: _____ E-mail: _____

Anexo cheque número: _____ Banco: _____ Valor: _____

Cheque nominal à SOCIEDADE CAMPINEIRA DE EDUCAÇÃO E INSTRUÇÃO.

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

FORMAS DE PAGAMENTO

PARCELADO

- Pré-datado para 30 dias Pagamentos em 2 vezes: 1 entrada e o restante para 30 dias

À VISTA

- Cheque ou depósito bancário: depósito bancário: Banco Itaú ag. 0009 cc 49371-9

Código de Identificação do assinante: **Institucional** CNPJ **Pessoas Físicas** CPF

Razão Social: Sociedade Campineira de Educação e Instrução. CNPJ: 46.020.301/0001-88

Enviar esta ficha juntamente com seu pagamento para:

Revista de Nutrição - Núcleo de Editoração - Prédio de Odontologia - Campus II

Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP. Fone/Fax: (19) 3343-6875

E-mail: ccv.assinaturas@puc-campinas.edu.br - Home Page: www.scielo.br/rn

Pontifícia Universidade Católica de Campinas
(Sociedade Campineira de Educação e Instrução)

Grão-Chanceler: Dom Bruno Gamberini

Reitor: Prof. Pe. Wilson Denadai

Vice-Reitora: Profa. Angela de Mendonça Engelbrecht

Pró-Reitoria de Graduação: Prof. Germano Rigacci Júnior

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação: Profa. Vera Engler Cury

Pró-Reitoria de Extensão e Assuntos Comunitários: Prof. Paulo de Tarso Barbosa Duarte

Pró-Reitoria de Administração: Profa. Angela de Mendonça Engelbrecht

Diretora do Centro de Ciências da Vida: Profa. Miralva Aparecida de Jesus Silva

Diretor-Adjunto: Prof. José Gonzaga Teixeira de Camargo

Diretora da Faculdade de Nutrição: Profa. Angela de Campos Trentin

Revista de Nutrição

Com capa impressa no papel supremo 250g/m²
e miolo no papel couchê fosco 90g/m²

Normalização e Indexação / *Standardization and Indexing*

Maria Cristina Matoso - PUC-Campinas

Capa / Cover

Katia Harumi Terasaka

Editoração eletrônica / DTP

Beccari Propaganda e Marketing

Impressão / Printing

Gráfica Editora Modelo Ltda

Tiragem / Edition

1000

Distribuição / Distribution

Sistema de Bibliotecas e Informação da PUC-Campinas.
Serviço de Publicação, Divulgação e Intercâmbio

Artigos Originais | Original Articles

187 **Influência do déficit de estatura nos desvios nutricionais em adolescentes e pré-adolescentes**

Influence of stunting on nutrition disorders in adolescents and pre-adolescents

• Carla Danusa da Luz Santos, Ana Paula Grotti Clemente, Paula Andrea Martins, Ana Lydia Sawaya

195 **Estatura de adolescentes matriculados em escolas da rede pública no estado do Paraná, Brasil**

Height of adolescents enrolled in public schools in Paraná state, Brazil

• Suely Teresinha Schmidt Passos de Amorim, Alline Gouvea Martins Rodrigues, Márcia Cristina Stolarski

207 **Evolução do estado nutricional de crianças submetidas a um programa de suplementação alimentar em município do Estado de São Paulo**

Evolution of the nourishing condition on children submitted to additional feeding program in county of state of São Paulo, Brazil

• Luciana Gonçalves Carvalho, Sílvia Regina Dias Medici Saldiva, Tereza Etsuko da Costa Rosa, Doris Lucia Martini Lei

219 **Transtornos alimentares em alunas de nutrição do Rio Grande do Sul**

Eating disorders in female nutrition students in Rio Grande do Sul state, Brazil

• Vanessa Ramos Kirsten, Fernanda Fratton, Nádia Behr Dalla Porta

229 **Translocation of *Klebsiella* sp. in mice fed an enteral diet containing prebiotics**

Translocação de Klebsiella sp. em camundongos alimentados com dieta enteral contendo prebióticos

• Daniele Ferreira da Silva, José Mário Silveira Mezêncio, Maria Cristina Dantas Vanetti, Paulo Roberto Cecon, Matheus Loureiro dos Santos

237 **Omega-3 fatty acids reduce the development of preneoplastic lesions**

Ácidos graxos ômega-3 reduzem o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas

• Viviana Teixeira Henriques, Cristina Maria Ganns Chaves Dias, Sílvia do Carmo Castro Franceschini, Céphora Maria Sabarense, Neuz Maria Brunoro Costa, Jacqueline Isaura Alvarez Leite, Maria do Carmo Gouveia Peluzio

245 **Mudanças no estilo de vida e fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis e sistema imune de mulheres sedentárias**

Lifestyle changes and risk factors for non-communicable chronic diseases and immune system of sedentary women

• Carlos Alexandre Fett, Waléria Christiane Rezende Fett, Gilberto João Padovan, Julio Sergio Marchini

Revisão | Review

257 **Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal**

Functional aspects of green tea catechins in the cellular metabolism and their relationship with body fat reduction

• Renata da Costa Lamarão, Eliane Fialho

Comunicação | Communication

271 **Desnutrição, maturação do sistema nervoso central e doenças neuropsiquiátricas**

Malnutrition, central nervous system maturation and neuropsychiatric diseases

• Ingrid Dalira Schweigert, Diogo Onofre Gomes de Souza, Marcós Luiz Santos Perry

283 **Formação de toxinas durante o processamento de alimentos e as possíveis consequências para o organismo humano**

Toxin formation during food processing and possible consequences to the human body

• Anne y Castro Marques, Tessa Bitencourt Valente, Cláudia Severo da Rosa