



Suplementação com zinco pode recuperar apetite para refeições de sal

Zinc supplementation may recover taste for salt meals

Dioclécio Campos Jr.¹, Magno C. Veras Neto², Valeriano L. Silva Filho²,
Mônica F. Leite², Michele B.S. Holanda², Nara F. Cunha²

Resumo

Objetivo: Avaliar o efeito do zinco em crianças de 8 meses a 5 anos de idade com falta de apetite para refeições de sal.

População e métodos: Estudo duplo-cego com placebo. Dois grupos de crianças apresentando recusa a alimentos de sal foram acompanhados durante 6 meses. As crianças do primeiro grupo receberam 1 mg/kg/dia de zinco sob forma de quelato, durante 3 meses, enquanto as do segundo grupo receberam uma solução placebo durante o mesmo período. Os dois grupos eram semelhantes quanto a idade, sexo, peso, duração do aleitamento materno, idade de desmame e exames hematológicos e bioquímicos. A resposta das crianças ao tratamento foi informada em questionário preenchido regularmente pelas mães.

Resultados: 17/20 (85%) das crianças que receberam zinco e 10/20 (50%) das que receberam placebo recuperaram o apetite para refeições de sal. A diferença foi estatisticamente significativa para $p < 0,05$ (teste do qui-quadrado).

Conclusão: A suplementação com zinco pode melhorar a aceitação de refeições de sal por crianças.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(1):55-9: Zinco e apetite, apetite para alimentos de sal, quelato de zinco, anorexia em crianças.

Abstract

Objective: To evaluate the effect of zinc on the appetite for salt foods in children aged 8 months to 5 years.

Method: Double-blind, placebo-controlled study. Two groups of 20 children refusing to eat salt foods were followed during 6 months. The children in the first group received zinc chelate 1 mg/kg daily for 3 months. The second group received a placebo solution. The two groups were similar in terms of age, sex, weight, duration of breastfeeding, age at weaning, biochemical and hematological data. The response of children to treatment was informed by their mothers.

Results: 17/20 (85%) of the children receiving zinc chelate and 10/20 (50%) of the children receiving placebo improved their appetite for salt foods. The difference was statistically significant ($p < 0.05$, chi-square test).

Conclusion: Zinc supplementation may improve the acceptance of salt foods by children.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(1):55-9: Zinc and appetite, appetite for salt foods, zinc chelate, anorexia in children.

Introdução

A falta de apetite é um dos motivos mais frequentes de consulta em clínica pediátrica. Embora os estudos epidemiológicos referentes a essa queixa habitual sejam pouco numerosos, sabe-se que sua prevalência pode alcançar 11 a 15% de todas as consultas na faixa etária de 6 meses a 4 anos de idade num ambulatório de pediatria¹.

O sintoma se manifesta, geralmente, após o desmame, quando se introduzem na dieta do lactente os alimentos

contendo sal. Outras vezes atinge crianças maiores, após a convalescença de quadros infecciosos diversos.

Na maioria desses casos, a falta de apetite não se acompanha de outros sintomas e é seletiva para determinados alimentos, particularmente os de sabor salgado, recebendo a denominação de "falsa anorexia"². Sua causa tem sido atribuída quase sempre a alterações comportamentais e hábitos alimentares inadequados.

O diagnóstico da falsa anorexia implica excluir a chamada "anorexia verdadeira" que reconhece, na sua gênese, infecções subclínicas³, infestações parasitárias⁴ e estados carenciais, entre os quais a deficiência de ferro⁵.

Apesar de banalizada pelo pediatra, é uma manifestação importante, responsável por estados de tensão e ansiedade na relação mãe/filho. A informação materna sobre a falta de apetite da criança, freqüentemente qualificada como falsa anorexia, deve ser valorizada, porquanto já se demonstrou

1. Professor titular de Pediatria, Departamento de Medicina da Criança e do Adolescente, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília.
2. Pediatra, Universidade de Brasília.

Fornecedor da substância testada: Farmacotécnica/Brasília-DF. Trata-se de laboratório de manipulação que apenas preparou e forneceu as soluções utilizadas no trabalho. A pesquisa foi realizada sem qualquer financiamento.

Artigo submetido em 21.11.02, aceito em 29.10.03.

estreita correspondência entre a queixa referida pelas mães e uma baixa ingestão calórica de seus filhos, comprovada por método objetivo de aferição da ingesta alimentar⁶.

Alguns estudos realizados no passado⁷ sugerem o papel da deficiência de zinco como uma das causas de anorexia na infância. De fato, as situações de carência deste micronutriente têm como expressões do seu quadro sintomático a hipogeusia e a hiposmia⁸, conforme se descreve classicamente⁹. Os efeitos do zinco no paladar do adulto são conhecidos¹⁰. Em crianças, o assunto é ainda controverso. A suplementação com zinco de crianças da zona rural da Guatemala, por exemplo, melhorou seu desempenho alimentar, embora as modificações no paladar não tenham sido analisadas¹¹.

O presente trabalho fundamenta-se na hipótese de que a criança em situação de deficiência de zinco possa perder a capacidade de perceber sabores e odores de alguns tipos de alimentos, tornando-se indiferente às refeições que os contenham, embora mantenha apetite normal para outras fontes alimentares. Esta hipótese poderia explicar a recusa de refeições de sal observada em muitas crianças portadoras de falsa anorexia.

Por isso, uma melhora do apetite como resultado da suplementação com zinco permite especular sobre a possível relação causal entre uma suposta deficiência desse micronutriente e uma queixa aparentemente simples, mas que tanto desafia a prática pediátrica.

População e métodos

O estudo foi desenvolvido no ambulatório pediátrico do Hospital Universitário de Brasília no período de maio de 1999 a abril de 2001. O protocolo de pesquisa correspondente foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisas em Humanos da Universidade de Brasília.

Amostra

Um total de 40 crianças de ambos os sexos, com idade compreendida entre 8 meses e 5 anos, foram envolvidas no estudo. Todas elas foram selecionadas da população de crianças atendidas no ambulatório pediátrico a partir da queixa de falta de apetite para comida de sal com duração mínima de 1 mês. Foram incluídas no estudo apenas as crianças com exame clínico normal e parâmetros antropométricos acima do percentil 10 para peso e estatura. Eram excluídas aquelas que deixassem de comparecer a mais de duas consultas de controle ou as que abandonassem o acompanhamento.

Métodos

O modelo utilizado foi o de um estudo duplo-cego, com uso de quelato de zinco e placebo. Foram, assim, constituídos dois grupos de 20 pacientes em função do medicamento recebido. A entrada em cada grupo deu-se pelo critério de alternância.

Para cada um dos pacientes aplicou-se um formulário destinado a obter as seguintes informações: idade, sexo,

peso de nascimento, estatura de nascimento, duração do aleitamento materno exclusivo, duração total do aleitamento materno, idade da introdução de alimentos complementares ao leite materno, duração da história de falta de apetite, membro da família que prepara o alimento da criança, membro da família que oferece o alimento à criança, trabalho da mãe fora do domicílio, composição da alimentação atual, alimentos preferidos e rejeitados, práticas utilizadas para forçar a alimentação do paciente, medicamentos já empregados para o tratamento da falta de apetite.

O exame físico inicial incluiu, além dos procedimentos semióticos clássicos, a pesagem da criança sem roupas, em balança elétrica Filizola, a avaliação de sua estatura em antropômetro e a mensuração do perímetro braquial com fita métrica. Os seguintes exames laboratoriais foram feitos em cada paciente quando de sua inclusão no estudo: hemograma completo em *cell counter*, dosagem de proteínas totais e eletroforese de proteínas séricas, dosagem da fosfatase alcalina sérica, exame sumário de urina e parasitológico de fezes. Não foi feita a determinação dos níveis plasmáticos de zinco.

As crianças recebiam uma solução contendo placebo ou quelato de zinco e eram acompanhadas mensalmente durante 6 meses. Nem os médicos que atendiam as crianças nem as mães conheciam a composição da solução utilizada. A dose prescrita foi de 1 mg de zinco/kg/dia, dividida em duas tomadas, ministradas 30 minutos antes das duas refeições principais da criança. Além de ministrarem a solução medicamentosa fornecida mensalmente pelo pessoal do ambulatório, as mães recebiam a mesma orientação desde a primeira consulta. Esta orientação consistia em oferecer as refeições em horário regular, não fazer qualquer constrangimento para forçar a alimentação, não fazer comentários depreciativos se a criança recusasse o alimento, não oferecer outro alimento para compensar refeições recusadas, não criar clima de discussão, ameaças ou premiações para obter, em troca, a aceitação dos alimentos recusados e dar importância mínima à recusa alimentar.

Em cada consulta, fazia-se nova avaliação da história alimentar e se obtinha da mãe a informação referente ao apetite da criança em geral e para alimentos de sal, particularmente aqueles que eram rejeitados antes da introdução do medicamento. Tal informação era registrada em formulário de acompanhamento. Considerou-se melhora do apetite a aceitação, registrada em no mínimo duas consultas, das refeições de sal que eram recusadas anteriormente.

As soluções de placebo e quelato de zinco eram fornecidas em frascos iguais, com cor, sabor e odor iguais, identificadas como soluções "a" e "b", ambas supostamente contendo 10 mg de zinco por ml. As soluções foram preparadas e fornecidas por laboratório farmacêutico da cidade de Brasília.

Os formulários preenchidos foram tabulados para cálculo das médias das variáveis numéricas e dos percentuais das variáveis categóricas para os dois grupos. A homogeneidade dos grupos foi testada pela comparação das médias por

meio do teste *t* de Student para amostras independentes e pela comparação de proporções por meio do teste exato de Fisher. O nível de significância estabelecido foi o valor de $p < 0,05$.

As análises estatísticas foram realizadas com a utilização dos programas SPSS versão 8 e Epi-Info versão 6.

Resultados

Pelo método utilizado, 20 crianças receberam quelato de zinco, e outras 20, o placebo. Muito embora a inclusão em cada um dos grupos tenha sido alternada, as médias e proporções das variáveis estudadas não revelaram diferenças significativas, à exceção do peso de nascimento e da estatura, que foram menores no grupo que recebeu placebo. Assim, aleatoriamente, constituíram-se dois grupos praticamente homogêneos para as análises previstas no estudo, como demonstram os dados reunidos na Tabela 1.

As respostas ao quelato de zinco e ao placebo podem ser vistas na Tabela 2, onde se destaca uma predominância de respostas favoráveis no grupo de crianças que foram medicadas com zinco quando comparadas às que receberam placebo ($p < 0,05$).

Tabela 1 - Comparação entre os grupos que receberam quelato de zinco e placebo

	Zinco	Placebo	p
Sexo			
Masculino (%)	50,0	38,9	0,15
Feminino (%)	50,0	61,1	
Alimentação			
Mãe (%)	61,1	87,5	0,07
Outros (%)	38,1	12,5	
Trabalho materno			
Fora do lar (%)	11,8	6,3	0,21
No lar (%)	88,2	93,8	
Coação para comer			
Sim (%)	88,2	80,0	0,17
Não (%)	11,8	20,0	
Tratamento prévio			
Sim (%)	77,8	75,0	0,73
Não (%)	22,2	25,0	
Idade (meses)	32,2	28,0	0,14
Peso (kg)	12,4	10,6	0,50
Estatura (cm)	90,9	85,8	0,004
Peso de nascimento (g)	3031	2664	0,042
Perímetro braquial (cm)	15,0	14,4	0,09
Leite materno exclusivo (meses)	4,4	4,7	0,65
Leite materno (meses)	12,1	15,3	0,33
Desmame (meses)	4,7	5,4	0,15
Hemoglobina (g/dl)	12,4	12,0	0,32
Hematócrito (%)	37,2	36,7	0,63
Proteínas (g/dl)	7,0	6,9	0,63
Albumina (g/dl)	4,2	4,4	0,49
Fosfatase alcalina (U/l)	240,8	230,6	0,85

Nível de significância: $p < 0,05$.

Tabela 2 - Resposta ao quelato de zinco e ao placebo

	Apetite recuperado	Apetite inalterado	Total
Quelato de zinco	17	3	20
Placebo	10	10	20
Total	27	13	40

$\chi^2 = 5,58$ $p = 0,018$ Nível de significância: $p < 0,05$.

Discussão

Nos últimos 10 anos, uma série de estudos demonstrou que a deficiência de zinco é um importante problema de saúde pública para os países em vias de desenvolvimento¹². Nessas regiões, a elevada concentração de fitatos na dieta é considerada como fator de grande relevância para a significativa prevalência dos estados carenciais desse micronutriente¹³. Por outro lado, registra-se, nas populações infantis de tais países, uma ingestão insuficiente de zinco, particularmente nos períodos de desmame, quando a dieta complementar deixa de atender às necessidades do referido nutriente¹⁴. Além da manifestação cutânea clássica da deficiência de zinco – a dermatite periorifical –, diversas outras alterações clínicas têm sido descritas, tais como retardo de crescimento, hipogonadismo, perda da sensibilidade do paladar (hipogeusia) e do olfato, ao lado de maior prevalência de infecções respiratórias e diarreia¹⁵. Observa-se, também, evidência crescente de que a deficiência de zinco pode estar intimamente ligada à anorexia em humanos¹⁶.

A hipótese deste trabalho é a de que a falta de apetite para alimentos temperados com sal, observada frequentemente nas crianças nos primeiros 4 anos de vida, possa ser, em muitos casos, manifestação de deficiência de zinco, traduzindo a perda do interesse por um sabor que não é percebido. Esta hipótese fundamenta-se em trabalho experimental que revela o aumento do limiar para a percepção do sabor de solução salina em ratos submetidos previamente à carência de zinco¹⁷. Reforça-se, ademais, em observação realizada em cinco adultos submetidos a dietas carentes em zinco, que passaram a revelar perda da percepção do sabor salgado dos alimentos, recuperada quando recebiam dietas com concentrações adequadas deste micronutriente¹⁸.

Os resultados do nosso estudo mostram que a proporção de crianças suplementadas com zinco que respondeu com recuperação do apetite para refeições de sal é maior do que a daquelas que receberam placebo ($p < 0,05$) (Tabela 2). Apesar da diferença constatada, é preciso levar em conta que a avaliação da resposta foi baseada apenas na informação materna. O fato de não se haver dosado o zinco das crianças limita a possibilidade de conclusões mais seguras sobre a possível relação causal que os resultados aparentemente revelam. Além disso, a diferença verificada entre os dois grupos não tem significância estatística forte em virtude do pequeno tamanho da amostra estudada.

Achados de pesquisas semelhantes sugerem conclusão comparável, embora os autores tenham utilizado, como parâmetro de aferição da resposta ao zinco, o incremento da ingestão calórica média e o aumento de peso das crianças observadas^{19,20}. Mais recentemente surgiram indícios objetivos de que a suplementação com zinco resulta em redução da anorexia de crianças desnutridas na Etiópia²¹.

O sal de zinco utilizado foi o quelato, diferentemente da maioria das observações de outros autores, cuja experiência se refere ao sulfato, acetato, carbonato ou óxido^{22,23}. A solubilidade desses sais de zinco em solução aquosa é variável, sendo os dois últimos praticamente insolúveis, razão pela qual sua absorção é inferior²⁴. O sal empregado neste trabalho é o zinco bis-histidinato quelato, composto por zinco ligado a duas moléculas de histidina como quelato. Trata-se de uma das formas mais absorvíveis do microelemento, garantindo uma absorção de zinco superior a 50%²⁵.

A não-determinação dos níveis plasmáticos de zinco não invalida os resultados obtidos, visto que este exame tem valor relativo no diagnóstico dos estados carenciais, podendo manter-se na faixa de variação normal por meio de mecanismos homeostáticos, mesmo em situações de deficiência dietéticas acentuadas²⁶. Como a realização de balanços metabólicos do zinco é tecnicamente limitada, os efeitos de sua deficiência na criança somente podem ser confirmados mediante prova terapêutica, exatamente como foi feito no presente trabalho. Acrescente-se, ainda, a favor da probabilidade de deficiência de zinco nas crianças estudadas, o fato de, na sua grande maioria, estarem em situações clássicas de risco para tal deficiência, isto é, a fase de crescimento e o aleitamento materno como fonte alimentar principal estendida além do sexto mês de vida²⁷. De fato, o leite humano parece não prover quantidades de zinco que assegurem margem de segurança muito ampla para proteger os lactentes contra a deficiência deste nutriente, como sugerem os incrementos na velocidade de crescimento produzidos pela suplementação com zinco em crianças normais alimentadas com leite materno exclusivo²⁸. Sabe-se, além disso, que, entre o sexto e o 24º meses de vida, 84-89% da necessidade diária de zinco devem ser providos pelos alimentos complementares, o que representaria o consumo diário de 50-70 g de fígado ou carne vermelha, ou, ainda, 40 g de peixe entre o sexto e nono meses de vida²⁹, requisito que expõe grande número de lactentes ao risco de carência, sobretudo em populações menos favorecidas economicamente.

A possível interferência das demais variáveis na determinação dos resultados observados fica praticamente descartada, posto que a comparação de suas médias e proporções nos dois grupos de crianças não mostrou diferenças estatisticamente significativas, à exceção da estatura atual e do peso de nascimento, cujas médias são menores no grupo placebo (Tabela 1). Contudo, essa discrepância não parece haver influenciado nos resultados porque não traduz diferença no estado nutricional das crianças. Nenhuma delas era desnutrida.

Os resultados deste estudo, baseados em informações fornecidas pelas mães, sugerem que a suplementação com

quelato de zinco pode ser eficaz na recuperação da falta de apetite para refeições de sal em crianças clinicamente normais com idade de 8 meses a 5 anos de idade. Seu efeito foi 35% superior ao do placebo. Novas pesquisas devem ser realizadas a fim de que se possa estabelecer, com maior segurança, a real eficácia desta possível ação terapêutica do zinco.

Agradecimento

Os autores agradecem à Farmacotécnica - Farmácia de Manipulação pela preparação e fornecimento das soluções de zinco e placebo utilizadas no presente trabalho.

Referências

1. Fernandez Nunez JM, Sendin Gonzalez C, Paulino Herrera A, Perez Gomez P, Lozano Izquiero C. "Doctor, the child does not eat": a motive for consultation. *Aten Primaria*. 1997;20:554-6.
2. Marrazini M, Paesetto AG. Anorexic and pseudoanorexic child. *Pediatr Med Chir*. 1995;17:545-8.
3. Brown KH. Effect of infections on plasma zinc concentration and implications for zinc status assessment in low-income countries. *Am J Clin Nutr*. 1998;68 Suppl 2:S425-9.
4. Hadju V, Stephenson LS, Abadi K, Mohammed HO, Bowman DD, Parker RS. Improvements in appetite and growth in helminth infected schoolboys three and seven weeks after a single dose of pyrantel pamoate. *Parasitology*. 1996;113:497-504.
5. Marcondes E. *Pediatria Básica*. 8ª ed. São Paulo: Sarvier; 1994. p. 162-168.
6. Kenneth Brown H, Peerson JM, Lopez de Romaña G, De Kanashiro HG, Black RE. Validity and epidemiology of reported poor appetite among Peruvian infants from a low income peri-urban community. *Am J Clin Nutr*. 1995;61:26-32.
7. Evans GW. Zinc and its deficiency diseases. *Clin Physiol Biochem*. 1986;4:94-8.
8. Atkin-Thor E, Goddard BW, O'Nion J, Stephen RL, Kolff WJ. Hypogeusia and zinc depletion in chronic dialysed patients. *Am J Clin Nutr*. 1978;3:1948-51.
9. Hambidge KM. Zinc deficiency in man: its origin and effects. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1981;294:129-44.
10. Wharton B. Taste and appetite in infancy: possible topics for research. *Pediatrics*. 2000;106:1278A-1278.
11. Bentley ME, Caulfield IE, Ram M. Zinc supplementation affects activity pattern of rural Guatemalan infants. *J Nutr*. 1997;127:1333-8.
12. Lindsay HA. Zinc and micronutrient supplements for children. *Am J Clin Nutr*. 1998;68 Suppl 2:S495-8.
13. Hambidge KM, Krebs NF, Miller L. Evaluation of zinc metabolism with use of stable isotope techniques: implication for the assessment of zinc status. *Am J Clin Nutr*. 1998;68 Suppl 2:S410-13.
14. Dorea JG. Is zinc a first limiting nutrient in human milk? *Nutr Res*. 1993;13:659-66.
15. Bahl R, Bhandari N, Hambidge KM, Maharaj KB. Plasma zinc as a predictor of diarrheal and respiratory morbidity in children in an urban alum setting. *Am J Clin Nutr*. 1998;68 Suppl 2: S414-17.
16. Shay NF, Mangian HF. Neurobiology of zinc-influenced eating behavior. *J Nutr*. 2000;130 Suppl 5:S1493-9.
17. Slotnik BM, Broswic GM, Henkin RJ. Decreased NaCl sensitivity in zinc deprived rats. *Physiol Behav*. 1995;52:527-33.
18. Wright AL, King JC, Baer MT, Citron LJ. Experimental zinc depletion and altered taste perception for NaCl in young adult males. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:848-52.
19. Krebs NF, Hambidge KM, Walravens PA. Increase food intake of young children receiving a zinc supplement. *Am J Clin Nutr*. 1984;138:270-3.
20. Brown KH, Peerson JM, Allen LH. Effect of zinc supplementation on children growth: a meta-analysis of intervention trials. *Bibl Nutr Dieta*. 1998;54:76-83.

21. Umeta M. Zinc supplementation and stunted infants in Ethiopia: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;355:2021-6.
22. Prasad AS, Beck FWJ, Nowak J. Comparison of absorption of five zinc preparations in human using oral zinc tolerance test. *J Trace Elem Exp Med*. 1993;6:109-15.
23. Scholmerich J, Freudemann A, Kottgen E, Wietholtz H, Steiert B, Lohle E, et al. Bioavailability of zinc from zinc histidine complexes. Comparison with zinc sulfate in health men. *Am J Clin Nutr*. 1987;45:1480-6.
24. Etzel KR, Shapiro SG, Cousins RJ. Regulation of liver metallothioneine and plasma zinc by the glucocorticoid dexamethasone. *Biochem Biophys Res Commun*. 1979;89: 1120-6.
25. Allen LH. Zinc and micronutrient supplements for children. *Am J Clin Nutr*. 1998;68:S495-8.
26. Hambidge KM. Zinc deficiency in man: it's origins and effects. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1981;294:129-44.
27. Krebs NF, Westcott J. Zinc and breastfed infants: if and when is there a risk of deficiency? *Adv Exp Med Biol*. 2002;503:69-75.
28. Walravens PA, Chakar A, Mokwi R, Denise J, Lemmonier D. Zinc supplements in breastfed infants. *Lancet*. 1992;340:683-5.
29. Brown KH, Dewey KG, Allen LH. Complementary feeding of young children in developing countries: a review of current scientific knowledge. Geneva: World Health Organization; 1999.

Correspondência:
Dioclécio Campos Jr.
SQS 305 Bloco B/305
CEP 70352-020 - Brasília, DF
Tel.: (61) 242.9063
E-mail: dicampos@terra.com.br