

# Deficiências nutricionais e a biofortificação de alimentos

*Sara de Almeida Rios<sup>1</sup>*

*Maria Cristina Dias Paes<sup>2</sup>*

*Samuel Campos Abreu<sup>3</sup>*

*Wilton Soares Cardoso<sup>4</sup>*

Estatísticas atuais apontam ascensão do número de desnutridos em diversas regiões do globo, ainda que nas décadas de 1980 e 1990 tenham sido alcançados progressos positivos na redução da fome no mundo (FAO, 2009). A inanição, a monotonia alimentar e os fatores coadjuvantes, como a reduzida ingestão de lipídios, alta prevalência de infecções, falta de saneamento ambiental e de água tratada, entre outras condições socioeconômicas desfavoráveis, aspectos característicos das populações de baixa renda, contribuem para o quadro de deficiências nutricionais prevalente nos países em desenvolvimento (Figuras 1 e 2).

---

<sup>1</sup> Engenheira-Agrônoma, M.S., D.S. e Pesquisadora Embrapa Amazônia Ocidental. E-mail: sara.rios@cpaa.embrapa.br.

<sup>2</sup> Nutricionista, Ph.D. e Pesquisadora Embrapa Milho e Sorgo. E-mail: mcdpaes@cpms.embrapa.br.

<sup>3</sup> Engenheiro-Agrônomo e Analista Embrapa Amazônia Ocidental. E-mail: samuel.abreu@cpaa.embrapa.br.

<sup>4</sup> Engenheiro de Alimentos, M.S. e Doutorando da Universidade Federal de Viçosa. E-mail: wiltonscardoso@yahoo.com.br.

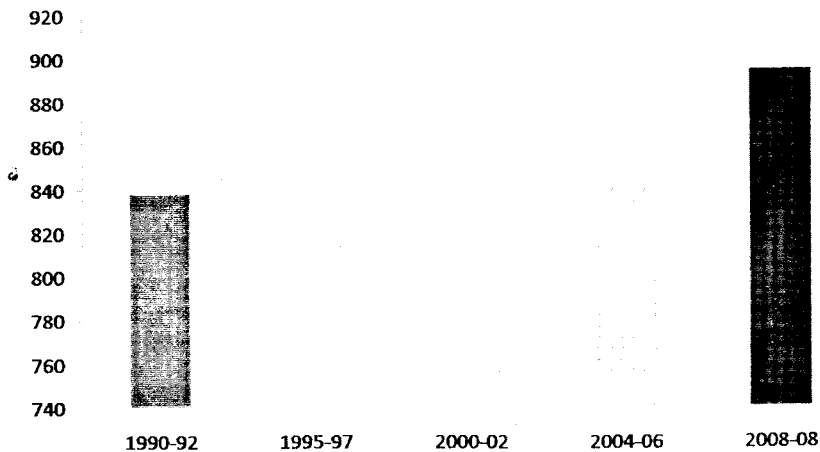


Figura 1 - Ascensão da desnutrição na Ásia, Pacífico, América Latina, Caribe, Oriente Médio, norte da África e África Subariana, entre a década de 1990 e o ano de 2008 (adaptado de FAO, 2009).

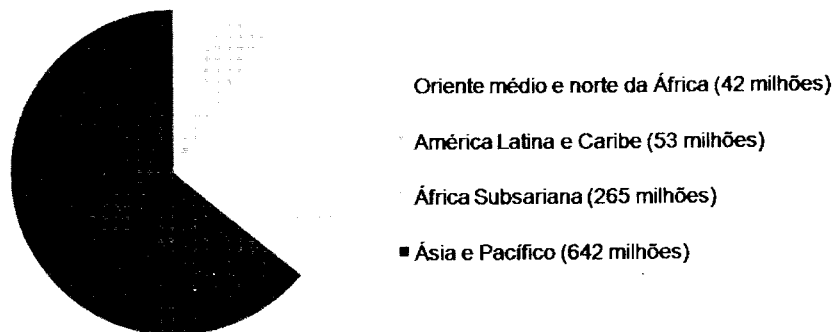


Figura 2 - Índices de desnutrição no ano de 2009 (adaptado de FAO, 2009).

As necessidades metabólicas do ser humano são satisfeitas com o requerimento de pelo menos 49 nutrientes, porém a deficiência ou o consumo inadequado de um desses elementos pode gerar distúrbios fisiológicos que levam a doenças (Figura 3), aumento das taxas de mortalidade, baixo rendimento produtivo, retardo mental e crescimento inadequado, entre outros. Entre esses nutrientes, as deficiências de ferro, zinco e vitamina A são as mais prevalentes e

acometem um número superior a três bilhões de pessoas em todo o mundo (BOUIS; WELCH, 2010).

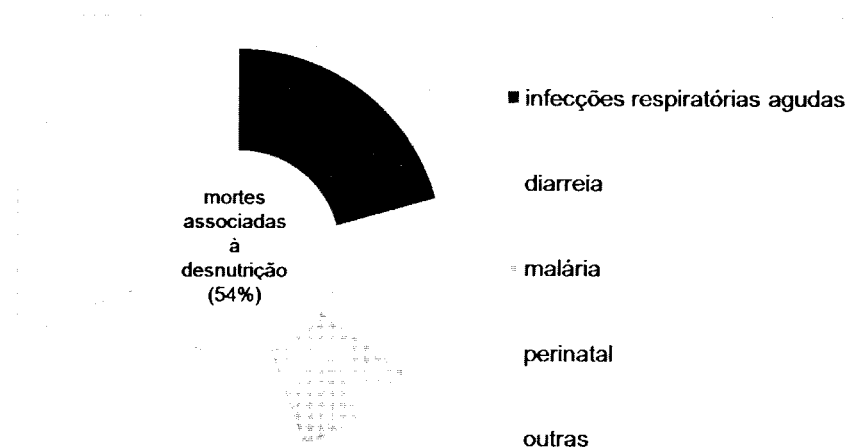


Figura 3 - Distribuição de 10,8 milhões de mortes entre crianças menores de cinco anos, em países desenvolvidos, no ano de 2001 (adaptado de WHO, 2004).

## Deficiência de ferro

O ferro é requerido em todos os tecidos do corpo para funções celulares básicas, sendo criticamente importante para os músculos, o cérebro e as células vermelhas do sangue. A sua deficiência pode caracterizar o aparecimento da anemia ferropriva, a qual diminui a aptidão e a capacidade de trabalho quando relacionada aos mecanismos de transporte de oxigênio e eficiência respiratória dentro dos músculos.

Um número superior a dois bilhões de pessoas – especialmente as mulheres pobres (~17%), de menor índice de escolaridade (< 12 anos, ~15%), grávidas (21%), além de garotas entre 12 e 19 anos, com índices entre 9 e 11% – sofrem com os problemas de deficiência de ferro. No total, 0,8 milhão (1,5%) das mortes em todo o mundo são atribuídas a essa carência mineral, sendo responsável por 1,3 e 1,8% de todas as mortes masculinas e femininas, respectivamente (WHO, 2002).

No leste da África, 70% das crianças até os cinco anos e 40% das mulheres grávidas sofrem de anemia. No Brasil, apesar da inexistência de estudos nacionais abrangentes, dados regionais têm demonstrado elevada prevalência de anemia em todas as idades e níveis socioeconômicos. As taxas mais elevadas são encontradas em crianças com idade inferior a dois anos (41 a 77%) e gestantes (29 a 52%), especialmente as adolescentes (SANDSTEAD, 2000). Os índices de prevalência de anemia mostraram-se em expansão, tendo se elevado de 22% em 1974 para 35% em 1984 e, finalmente, para 46% em menores de cinco anos, segundo estudos representativos do município de São Paulo (MONTEIRO et al., 2000). No Estado da Paraíba, em 10 anos (1982-1991) a frequência do problema em pré-escolares elevou-se de 19 para 36%. Em Pernambuco, em alunos de 7 a 12 anos de escolas públicas do Recife, avaliados entre 1982 e 2001, a prevalência de casos de anemia aumentou de 9 para 19% (BATISTA FILHO, 2004). No território nacional, um estudo em que se avaliou número superior a 20.000 crianças aponta as regiões Norte e Centro-Oeste como as de maior prevalência da doença (JORDÃO et al., 2009).

## Deficiência de zinco

A deficiência de zinco afeta aproximadamente um terço da população mundial, com estimativas que variam de 4 a 73%. Essa deficiência é responsável por aproximadamente 16, 18 e 10% de infecções respiratórias, índices de malária e diarreias, respectivamente. Em geral, 1,4% das mortes no mundo são atribuídas à carência de zinco (WHO, 2002).

O zinco é essencial para a atividade de mais de 300 enzimas, envolvendo-se em processos mitóticos, síntese de DNA e proteínas, expressão e ativação gênica, o que enfatiza sua importância durante os períodos de gestação. Sua deficiência está diretamente relacionada à entrada e/ou absorção inadequadas de zinco e à presença de inibidores na dieta, embora perdas adicionais por diarreia possam também contribuir. Por essas razões, as exigências em zinco são maiores naquelas populações em que os produtos de origem animal – fontes de zinco de maior biodisponibilidade – são limitados e as fontes vegetais

contêm elevadas concentrações de fitato, inibidor da absorção de zinco (LÖNNERDAL, 2000).

A deficiência do zinco tem sido associada não só à redução do crescimento e ao desenvolvimento do feto, como também a problemas no desenvolvimento do sistema imunológico, perda de apetite, lesões na pele, prejuízo na acuidade do paladar, dificuldades nos processos de cicatrização, hipogonadismo, retardo na maturação sexual, anorexia, morbidade e mortalidade por doenças infecciosas.

Evidências disponíveis – considerando disponibilidade de alimento, ingestão alimentar e índices de doenças como malária, diarreia e pneumonia – sugerem que a deficiência de zinco contribui substancialmente para a morte em todo o mundo, particularmente na África, Mediterrâneo oriental e sudeste asiático (CAULIFIELD; BLACK, 2004).

## Hipovitaminose A

A vitamina A, primeira vitamina lipossolúvel a ser reconhecida em 1913, desempenha importante papel na manutenção da visão, na integridade do sistema imunológico, na prevenção de câncer, doenças cardiovasculares e degeneração macular, na diferenciação e proliferação celular, na reprodução e no crescimento, além de estar envolvida na formação e manutenção do tecido epitelial e das estruturas ósseas e dos dentes.

O termo vitamina A abrange tanto o retinol (vitamina pré-formada) e seus análogos sintéticos e naturais, denominados retinoides, como certos carotenoides (provitamina A), que podem ser metabolizados a retinol. Os carotenoides são um grupo de pigmentos naturais de cor variável entre o amarelo e o vermelho-escuro, estão largamente distribuídos nos reinos animal e vegetal e se caracterizam por grande complexidade de forma e funções. Estima-se que os carotenoides provenientes de vegetais contribuam, em termos mundiais, com aproximadamente 68% de vitamina A da dieta, podendo alcançar 82% nos países em desenvolvimento (KRINSKY, 1991). Em muitos países onde a deficiência de vitamina A é considerada um problema nutricional, a contribuição dos precursores de vitamina A é ainda mais significativa.

A deficiência de vitamina A continua sendo uma carência nutricional de impacto na saúde pública, pois atinge populações do mundo inteiro. Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2009), a baixa concentração de retinol ( $< 0,70 \text{ mmol.L}^{-1}$ ) afeta um número estimado de 190 milhões de crianças pré-escolares e 19,1 milhões de mulheres grávidas em nível mundial, o que corresponde a 33,3% da população em idade pré-escolar e 15,3% das mulheres grávidas, considerando apenas as populações de risco de deficiência de vitamina A.

No Brasil, a hipovitaminose A está presente nas populações em vários Estados (Amazonas, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, São Paulo e Santa Catarina); em alguns desses, a hipovitaminose foi reconhecida como um problema de saúde pública (GERALDO et al., 2003).

Os estudos de consumo alimentar realizados nos últimos 25 anos, em âmbito nacional, regional ou local, indicam que a ingestão de vitamina A de fontes naturais (incluindo provitamina A) é extremamente baixa em 60% ou mais da população (RONCADA; MAZZILLI, 1989). Essa ingestão inadequada é o principal fator etiológico em todas as áreas endêmicas no mundo (principalmente de populações carentes de países em desenvolvimento na América Latina, África e Ásia, incluindo o Brasil) (WHO, 2009). No Brasil, apesar de os levantamentos hoje disponíveis não terem caráter nacional, eles são unânimes em apontar um problema grave de hipovitaminose A (RAMALHO et al., 2002).

## Programas de intervenção nutricional

Nos países em desenvolvimento, as principais estratégias utilizadas no combate às deficiências nutricionais são a suplementação medicamentosa, a fortificação de alimentos e programas de educação nutricional para melhoria na qualidade habitual alimentar, sobretudo no que diz respeito à diversificação da dieta. Contudo, o sucesso da suplementação requer o diagnóstico das deficiências, que só pode ser confirmado por profissionais da saúde, pois muitos dos sinais são comuns a outras doenças, além da necessidade de infraestrutura e sistemas de saúde altamente funcionais para permitirem o acesso das populações aos suplementos.

Com o desenvolvimento de marcadores de carência marginal mais precoces e de menor custo, não parece haver justificativa para que qualquer país ou região ainda apresente alta prevalência de deficiências nutricionais por falta de programas de intervenção de abrangência nacional. Isso inclui as várias regiões da América Latina e, especialmente, o Brasil. O Banco Mundial calcula que o custo de não intervir para superar a desnutrição e, principalmente, as carências específicas é 10 vezes maior do que o custo de programas de intervenção (WORLD BANK, 1994). Mesmo assim, não é raro que os setores envolvidos na busca de uma solução – a universidade, os governos, a indústria, a mídia e a população – se deparem com problemas graves de carências nutricionais e desnutrição. Como agravante, as populações carentes são aquelas que apresentam baixa diversificação da dieta alimentar e, conseqüentemente, maiores índices de problemas nutricionais. Logo, outras estratégias têm sido desenvolvidas a fim de auxiliar os programas de intervenção nutricional existentes no combate às deficiências em micronutrientes e prevenção de doenças crônico-degenerativas.

## A biofortificação de alimentos

Os programas de biofortificação baseiam-se na premissa de que os alimentos mais consumidos pelas populações de risco, a exemplo do arroz, trigo, mandioca e milho, contêm níveis insuficientes de micronutrientes para atender às necessidades diárias dessas populações. Além disso, lamentavelmente, esses nutrientes estão divididos distintamente entre as culturas. Por exemplo, os teores de ferro no arroz são altos nas folhas e muito baixos em grãos polidos. Da mesma forma, os carotenoides provitamina A só são encontrados nas folhas desta cultura (TANG et al., 2009).

Nesse sentido, esforços da biofortificação são direcionados para o aumento dos níveis de micronutrientes específicos em partes comestíveis das plantas, por meio do manejo agrônomico, melhoramento genético convencional e transgenia. O programa Harvest Plus de biofortificação de alimentos – uma aliança mundial de instituições de pesquisa e de entidades executoras que se uniram para melhorar e disseminar produtos de melhor qualidade nutricional – é

um exemplo de sucesso (HARVEST PLUS, 2010). Em sua fase inicial, com implantação em 2005, contempla seis culturas básicas para a alimentação humana: feijão, mandioca, milho, arroz, batata-doce e trigo, com objetivos específicos para cada cultura, conforme potencial genético e impacto na alimentação de populações-alvo, procurando sempre respeitar os hábitos culturais alimentares. Outro exemplo de grande importância para a América Latina é a aliança AgroSalud, também empenhada no desenvolvimento de cultivares de milho, arroz, feijão e batata biofortificados, de alto valor agrônômico e mais eficientes no uso de água e insumos agrícolas (AGROSALUD, 2010).

A introdução de produtos agrícolas biofortificados, além de complementar as intervenções em nutrição existentes, proporciona maior sustentabilidade e baixo custo para produtores e consumidores (DESENVOLVENDO..., 2009). Resultados de pesquisa apontam existência de variabilidade genética para os diversos micronutrientes importantes na alimentação humana, possibilitando a obtenção de cultivares biofortificados por meio do melhoramento genético. Para o milho, arroz e mandioca, transgênicos ou não transgênicos podem ser obtidos com fins de biofortificação (GUPTA et al., 2009; NASSAR et al., 2010). Em alguns casos, há possibilidade de aumento da eficiência do processo seletivo, com a utilização da resposta correlacionada ou de índices de seleção, uma vez que, além dos estudos de diversidade genética, já se dispõe de informações sobre a relação entre os diferentes nutrientes para a biofortificação e, ainda, do efeito da capacidade geral e específica para outros, ou seja, informações úteis sobre correlações e influência de efeitos aditivos e desvios de dominância, as quais auxiliam no direcionamento dos programas de melhoramento.

A biotecnologia também destaca-se como alternativa favorável à biofortificação, especialmente na ausência de variabilidade genética para os nutrientes em questão. O objetivo é relacionar a genômica à nutrição vegetal e saúde humana. A capacidade de identificar e caracterizar rapidamente os genes e suas funções – graças às novas tecnologias utilizadas no sequenciamento do genoma, mapeamento físico, estudo de expressão gênica e perfil metabólico em diversos organismos – torna a biotecnologia combustível de peso para a biofortificação.

Alguns cultivares biofortificados transgênicos e não transgênicos já estão disponíveis no mercado mundial, com impacto positivo no sentido de prevenir e/ou reverter quadros de deficiências nutricionais. Em 1999 foi desenvolvido o arroz dourado (Golden Rice), um transgênico com alto teor de betacaroteno, carotenoide precursor da vitamina A, com o objetivo de reverter hipovitaminose A nas Filipinas. Esta primeira versão (GR1) foi obtida adicionando-se ao genótipo de arroz os genes *psy* (fitoeno sintase) e *crt* (fitoeno desaturase) da espécie *Narcissus pseudonarcissus*, o que possibilitou a recuperação da rota de biossíntese de betacaroteno no endosperma e o consequente acúmulo de  $1,6 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de carotenoides nos grãos. Desde então, novas linhagens transgênicas têm sido desenvolvidas com elevados teores de carotenoides (GR2) – cerca de  $30 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de betacaroteno nos grãos (PAINE et al., 2005). Isso graças à utilização de genes de outras espécies, a exemplo do milho (*Zea mays*) (Figura 4).



Figura 4 - Grãos polidos de arroz selvagem e transgênicos com utilização de genes das espécies *Narcissus pseudonarcissus* (Golden Rice 1 ou GR1) e *Zea mays* (Golden Rice 2 ou GR2). Adaptado de Paine et al., 2005.

No Brasil, a mandioca ‘Amarelinha do Amapá’, domesticada há 4.000 anos, supera outras fontes de betacaroteno, a exemplo da batata-doce. Além dessa variedade, outras três, BRS Dourada, BRS Gema de Ovo e Jari, lançadas pela Embrapa, apresentam altos teores de betacaroteno: as duas primeiras com  $4 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  nas raízes e a última com  $9 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  (Figura 5).

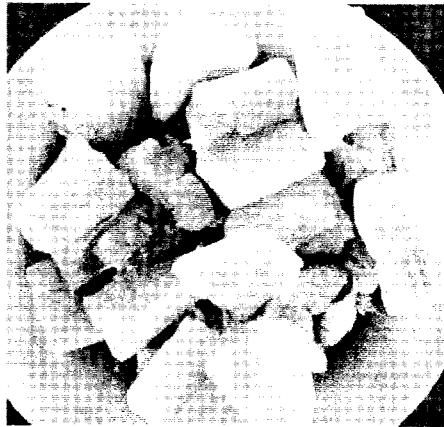


Figura 5 - BRS Jari, variedade de mandioca desenvolvida pela Embrapa CNPMF com alto teor de betacaroteno.

Fonte: CNPMF, 2010.

## Perspectivas da biofortificação de milho

A biofortificação do milho tem como principais objetivos aumentar os teores de carotenoides, principalmente os precursores de vitamina A, de minerais, aminoácidos e proteínas, a exemplo da lisina e triptofano, e de vitaminas e flavonoides, bem como aumentar a fitase e ferritina.

Quanto ao perfil e teor de carotenoides, existem variações fenotípicas consideráveis tanto nas proporções do total de provitaminas A e concentração total de carotenoides, bem como na proporção de betacaroteno e betacriptoxantina. A meta é atingir  $15 \mu\text{g.g}^{-1}$  de carotenoides provitamina A, para que eles sejam convertidos em vitamina A no organismo humano de forma eficiente – valor obtido assumindo-se uma taxa de retenção de 50% durante o processamento e cozimento; de bioconversão de betacaroteno em retinol de 12:1; um consumo diário de 200 a 400 g de milho para crianças e mulheres; e a necessidade de 250 e 500  $\mu\text{g}$  de retinol diariamente, para crianças e mulheres, respectivamente (ORTIZ-MONASTERIO et al., 2007). Existem, ainda, novas perspectivas,

considerando novos estudos de fatores de conversão de carotenos em retinol, a exemplo do arroz, com 3,6:1 (TANG, 2010).

Nos minerais, com uma necessidade diária de 2 mg ou 4 mg de ferro para as crianças e 4 mg ou 8 mg de ferro para as mulheres, assumindo-se uma biodisponibilidade de 10% e 5% nas dietas, respectivamente, e para zinco, considerando uma necessidade diária de  $1,5 \text{ mg.d}^{-1}$  para crianças e  $3 \text{ mg.d}^{-1}$  para as mulheres e, ainda, assumindo 25% de biodisponibilidade, chegou-se aos teores-alvo para os programas de biofortificação, em  $\text{mg.g}^{-1}$  de alimento, de  $40 \text{ mg.g}^{-1}$  de ferro e de  $15 \text{ mg.g}^{-1}$  de zinco nos grãos, considerando um consumo de aproximadamente 200 g de milho diariamente (ORTIZ-MONASTERIO et al., 2007).

Ainda que incipientes, principalmente por se tratar de um programa jovem de melhoramento genético, já existem resultados positivos de impacto dos produtos biofortificados na saúde humana. O capítulo 9 deste livro aborda os progressos obtidos com a biofortificação do milho e o impacto que esses produtos terão em auxiliar o combate à fome no mundo.

No passado, a Revolução Verde (Green Revolution) proporcionou grande contribuição para a redução dos problemas de desnutrição e aumento de produtividade agrícola. Atualmente, a Revolução Genética (Gene Revolution) surge como estratégia para o desenvolvimento de culturas que não só apresentem maior qualidade nutricional, como também maior produtividade, economia em água, fertilizantes e defensivos agrícolas, trazendo benefícios para os produtores, os consumidores e o meio ambiente.

## Referências

- AGROSALUD. Disponível em: <<http://www.agrosalud.org>>. Acesso em: 28 de março de 2010.
- BATISTA FILHO, M. O controle das anemias no Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno- Infantil**, v. 4, p.121-123, 2004.
- BOUIS, H. E.; WELCH, R.M. Biofortification - a sustainable agricultural strategy for reducing micronutrient malnutrition in the global south. **Crop Science**, v. 50, p.S20-S32, 2010.
- CAULFIELD, L. E.; BLACK, R. E. Zinc deficiency. In: EZZATI, M.; LOPEZ, A. D.; RODGERS, A.; MURRAY, C. J. L. (Eds.). **Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected**

- major risk factors.** Geneva: World Health Organization, 2004. vol. 1. p.257-9. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/cra/chapters/volume1/0257-0280.pdf>>. Acesso em: 4 de maio de 2010.
- CNPMPF – Variedade de mandioca BRS Jari. Disponível em: <[http://www.cnpmf.embrapa.br/newsletter/ler\\_materia.php?codnoticia=165&code\\_dicao=31](http://www.cnpmf.embrapa.br/newsletter/ler_materia.php?codnoticia=165&code_dicao=31)>. Acesso: 12 de fevereiro de 2010.
- DESENVOLVENDO PRODUTOS AGRÍCOLAS MAIS NUTRITIVOS. 2009. Disponível em: <[http://www.harvestplus.org/sites/default/files/HarvestPlus\\_General\\_Brochure\\_2009.pdf](http://www.harvestplus.org/sites/default/files/HarvestPlus_General_Brochure_2009.pdf)>. Acesso em: 2 de fevereiro de 2010.
- FAO – Food and Agriculture Organization. The state of food insecurity in the world 2009. Disponível em: <<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/012/i0876e/i0876e.pdf>>. Acesso em: 28 de março de 2010.
- GERALDO, R.R.C.; PAIVA, S.A.R.; PITAS, A.M.C.S.; GODOY, I.; CAMPANA, A.O. Distribuição da hipovitaminose A no Brasil nas últimas quatro décadas: ingestão alimentar, sinais clínicos e dados bioquímicos. **Revista de Nutrição**, v. 16, p.443-60, 2003.
- GUPTA, H. S.; AGRAWAL, P. K.; MAHAJAN, V.; BISHT, G. S.; KUMAR, A.; VERMA, P.; SRIVASTAVA, A.; SAHA, S.; BADU, R.; PANT, M. C.; MANI, V. P. Quality protein maize for nutritional security: rapid development of short duration hybrids through molecular marker assisted breeding. **Current Science**, v. 96, n. 2, p.230-237, 2009.
- HARVEST PLUS. Disponível em: < <http://www.harvestplus.org/content/about-harvestplus>>. Acesso em: 27 de fevereiro de 2010.
- JORDÃO, R.E.; BERNARDI, J.L.; BARROS FILHO, A.A. Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 27, n. 1, p. 90-98. 2009.
- KRINSKY, N.Y.. Effects of carotenoids in cellular and animals systems. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 53, p. 238-246, 1991.
- LÖNNERDAL, B. Dietary factors influencing zinc absorption. **Journal of Nutrition**, v. 130 (Suppl.), p.1378S-1383S, 2000.
- MONTEIRO, C.A.; SZARFARC, S.C.; MONDINI, L. Secular trends in childhood in the city of São Paulo, Brazil (1984-1996). **Revista de Saúde Pública**, v. 34 (6 Suppl), p.S62-72. 2000.
- NASSAR, N.M.A.; BARBOSA, I.S.; HARIDASSAN, M.; ORTIZ, R.; GOMES, P.T.C. Cassava (Manihot esculenta Crantz) genetic resources: a case of high iron and zinc. **Genetic Resources and Crop Evolution**, v. 57, p.287-291, 2010.
- ORTIZ-MONASTERIO, J.I.; PALACIOS-ROJAS, N.; MENG, E.; PIXLEY, K.; TRETOWAN, R.; PENA, R.J.. Enhancing the mineral and vitamin content of wheat and maize through plant breeding. **Journal of Cereal Science**, v. 46, p.293-307, 2007.
- PAINE, J.A.; SHIPTON, C.A.; CHAGGAR, S.; HOWELLS, R.M.; KENNEDY, M.J.; VERNON, G.; WRIGHT, S.Y.; HINCHLIFFE, E.; ADAMS, J.L.; SILVERSTONE, A.L.; DRAKE, R. Improving the nutritional value of Golden Rice through increased pro-vitamin A content. **Nature Biotechnology**, v. 23, n. 4, p.482-487, 2005.

- RAMALHO, R.A.; FLORES, H.; SAUNDERS, C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 12, n. 2, p.117-123, 2002.
- RONCADA, M.J.; MAZZILLI, R.N. Fontes de vitamina nas dietas de populações de São Paulo, Brasil. **Alimentação e Nutrição**, v. 1, n. 1, p.71-86, 1989.
- SANDSTEAD, H.H. Causes of iron and zinc deficiencies and their effects on brain. In: Symposium: Dietary zinc and iron – Recent perspectives regarding growth and cognitive development. **Journal of Nutrition**, v. 130, p.347S-349S, 2000.
- TANG G.; QIN, J.; DOLNIKOWSKI, G.G.; RUSSELL, R.M.; GRUSAK, M.A. Golden rice is an effective source of vitamin A. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, p.1776-1783, 2009.
- TANG, G. Bioconversion of dietary provitamin A carotenoids to vitamin A in Humans. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, p. 1468S-1473S, 2010.
- WORLD BANK. **Enriching lives: overcoming vitamin and mineral malnutrition in developing countries.** Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development, 1994. p.1-73.
- WHO – World Health Organization. Infant and young child nutrition and progress in implementing the International Code of Marketing of Breast-milk substitutes. 2004. Disponível em: <[http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB113/eeb11338r2.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB113/eeb11338r2.pdf)>. Acesso em: 4 de maio de 2010.
- WHO - World Health Organization. **The world health reports 2002.** Disponível em: <[http://www.who.int/whr/2002/en/whr02\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf)>. Acesso em: 2 de maio de 2006.
- WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995 - 2005. **WHO global database on vitamin A deficiency.** Geneva, World Health Organization, 2009. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019_eng.pdf)>. Acesso em: 24 de abril de 2010.