

## Revisão

# Biofortificação: culturas enriquecidas com micronutrientes pelo melhoramento genético

Sara de Almeida Rios<sup>1</sup>, Kamila Rafaela Alves<sup>2</sup>, Neuza Maria Brunoro Costa<sup>3</sup>, Hércia Stampini Duarte Martino<sup>3</sup>

### RESUMO

O aumento do valor nutricional de culturas amplamente consumidas em todo o mundo surge como estratégia sustentável para atenuar os problemas de deficiências em micronutrientes. O uso do melhoramento genético para enriquecer o alimento pode atingir maior número de populações, complementando os sistemas de intervenção nutricional existentes. Pesquisas têm demonstrado ampla variabilidade genética em culturas como milho, trigo, arroz, entre outras, para o conteúdo de minerais, especialmente ferro e zinco. Além disso, maior concentração desses minerais nos grãos pode aumentar a produtividade das culturas em regiões com solos pobres em micronutrientes, o que pode assegurar a disseminação das culturas biofortificadas entre os produtores. Tão importante quanto o enriquecimento dos grãos com micronutrientes é a sua biodisponibilidade para os consumidores. Os programas de melhoramento devem estar voltados também à diminuição de substâncias inibidoras ou ao aumento das promotoras, para assegurar que os alimentos biofortificados contenham altos teores de micronutrientes biodisponíveis. Enfim, para que o programa de biofortificação de alimentos seja eficaz, uma série de fatores deve ser considerada: superioridade agrônômica, valor nutricional biodisponível relação custo-benefício, sustentabilidade, entre outros.

**Palavras-chave:** Deficiências nutricionais, biofortificados, biodisponibilidade.

### ABSTRACT

#### Biofortification: micronutrient enriched crops by genetic improvement

The enhancement of the nutritional value of widely consumed crops worldwide arises as a sustainable strategy for reducing levels of micronutrient malnutrition. Staple food crops enhanced by plant breeding methods can reach a great number of populations, complementing nutritional intervention systems. Large genetic variability for micronutrients, particularly iron and zinc, has been found in the edible portions of maize, wheat, rice, and other cultures. In addition, micronutrient enrichment of seeds can increase crop yields when these are sown into micronutrient-poor soils, assuring their adoption by farmers. Bioavailability to consumers is just as important as seed micronutrient enrichment. Plant breeding programs should also focus on increasing substances that promote micronutrient bioavailability or decreasing antinutrient substances that inhibit micronutrient bioavailability, ensuring high contents of bioavailable micronutrients in biofortified crops. Therefore, for the success of biofortification programs several factors must be considered, including agronomic and nutritional values, cost-benefit ratio and sustainability, among others.

**Key words:** Nutrient deficiency, biofortification of crops, micronutrients, bioavailability.

Recebido para publicação em março de 2008 e aprovado em agosto de 2009

<sup>1</sup> Engenheira-Agrônoma, Mestre. Doutoranda em Genética e Melhoramento. Departamento de Fitotecnia, Universidade Federal de Viçosa, Av. Peter Henry Rolfs, s/n, 36570-000 Viçosa, Minas Gerais, Brasil. sarario@yaho.com.br

<sup>2</sup> Nutricionista. Estudante não vinculada. Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Av. Peter Henry Rolfs, s/n, 36570-000 Viçosa, Minas Gerais, Brasil. kamilarafaela@gmail.com

<sup>3</sup> Nutricionistas, Doutoradas. Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Av. Peter Henry Rolfs, s/n, 36570-000 Viçosa, Minas Gerais, Brasil. dns@ufv.br

## PANORAMA DA DESNUTRIÇÃO MINERAL EM HUMANOS

A deficiência em micronutrientes atinge mais de 3 bilhões de pessoas em todo o mundo. Os índices de subnutridos foram reduzidos na Ásia, no Pacífico, na América Latina e nas Ilhas do Caribe. Em contrapartida, continuam crescentes na África, mais precisamente África subsaariana e regiões leste e norte desse mesmo continente (Welch & Graham, 2004; FAO, 2006). Estimativas da WHO (2006) indicam que aproximadamente 27% das crianças até os cinco anos de idade estão subnutridas, sendo este índice comum entre as gestantes, principalmente na África e Sul da Ásia, onde algumas estimativas chegam a 51%.

Aproximadamente 50 a 70% de todas as mortes de crianças nos países em desenvolvimento, na última década, foram causadas direta ou indiretamente pela fome e desnutrição. Além disso, as deficiências nutricionais de maior importância epidemiológica, desnutrição energético-proteica, deficiências minerais e hipovitaminose A estão estreitamente associadas ao quadro estrutural da pobreza (Batista Filho & Rissin, 1993; Bryce *et al.*, 2003).

O ser humano requer pelo menos 49 nutrientes para satisfazer as suas necessidades metabólicas, porém a deficiência ou o consumo inadequado de um desses elementos pode gerar distúrbios fisiológicos que levam a doenças, aumento das taxas de mortalidade, baixo rendimento produtivo, retardo mental, crescimento inadequado, entre outros (Oikeh *et al.*, 2003; Long *et al.*, 2004; Welch & Graham, 2004).

## DEFICIÊNCIAS EM FERRO E ANEMIA FERROPRIVA

A deficiência em ferro afeta mais de 2 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% (Stoltzfus, 2001; WHO, 2002).

No leste da África, 70% das crianças até os cinco anos e 40% das mulheres grávidas sofrem de anemia, e no Brasil as taxas mais elevadas de prevalência de anemia são encontradas em crianças com idade inferior a dois anos (41 a 77%) e gestantes (29 a 52%), especialmente as adolescentes (Viteri, 1998; 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. 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 valores iniciais de 9%

para 19%, representando, portanto, um incremento acima de 100% (Batista Filho, 2004).

No total, 0,8 milhão (1,5%) das mortes em todo o mundo são atribuídas à deficiência do ferro, 1,3% de todas as mortes masculinas e 1,8% das mortes femininas (WHO, 2006). O ferro é requerido em todos os tecidos do corpo para funções celulares básicas e é criticamente importante para os músculos, o cérebro e as células vermelhas do sangue. A anemia ferropriva diminui a aptidão e a capacidade de trabalho, quando relacionada aos mecanismos de transporte de oxigênio e à eficiência respiratória dentro dos músculos (Whittaker, 1998; Sandstead, 2000).

## DEFICIÊNCIAS EM ZINCO

A deficiência de zinco afeta aproximadamente um terço da população mundial, com estimativas que variam de 4 a 73%, sendo a média para gestantes de 82%. Essa deficiência é responsável por aproximadamente 16, 18 e 10% das infecções respiratórias, índices de malária e diarreias, respectivamente. Em geral, 1,4% das mortes são atribuídas à carência de zinco: 1,4% nos homens e 1,5% nas mulheres (WHO, 2006).

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 (Caulfield *et al.*, 1998; Osendarp *et al.*, 2003). Sua deficiência está diretamente relacionada à entrada e/ou absorção inadequadas de zinco e à presença de inibidores na dieta, embora as perdas adicionais por diarreia possam também contribuir. Por estas 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, mas também a problemas no desenvolvimento do sistema imunológico, à perda de apetite, às lesões na pele, ao prejuízo na acuidade do paladar, às dificuldades nos processos de cicatrização, ao hipogonadismo, retardo na maturação sexual, à anorexia, morbidade e mortalidade por doenças infecciosas (Whittaker, 1998).

## INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS PARA O COMBATE ÀS DEFICIÊNCIAS MINERAIS

O baixo acesso das populações aos alimentos ricos em micronutrientes, e a presença em proporções inadequadas de inibidores e antinutrientes nas dietas, além da baixa biodisponibilidade dos minerais, são causas atribu-

ídas às deficiências desses elementos na população humana (Long *et al.*, 2004).

As principais estratégias que auxiliam o combate às deficiências nutricionais nos países em desenvolvimento são a diversificação da dieta alimentar, e a suplementação de vitaminas e minerais para mulheres grávidas e crianças pequenas, além da fortificação dos alimentos com esses nutrientes por meio de tecnologias pós-colheita. Porém, todos esses processos dependem de infraestruturas de mercado e sistemas de saúde altamente funcionais que permitam o acesso das populações aos produtos gerados (WHO/UNICEF, 2004).

A introdução de produtos agrícolas biofortificados, variedades melhoradas que apresentem maior conteúdo de minerais e vitaminas, além de complementar as intervenções em nutrição existentes, proporciona maior sustentabilidade e baixo custo para produtores e consumidores (Harvest Plus, 2006).

O Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT) e o Instituto de Pesquisa sobre Políticas Alimentares (IFPRI) coordenam 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. A fase inicial do programa contempla seis culturas básicas para a alimentação humana: feijão, mandioca, milho, arroz, batata-doce e trigo. O objetivo é gerar tecnologias e conhecimentos para o desenvolvimento de cultivares normais e com melhor qualidade protéica, com maiores teores de ferro, zinco e provitamina A nos grãos, que deverão ser plantados e consumidos em diversos países em desenvolvimento (Guimarães *et al.*, 2005).

## VARIABILIDADE GENÉTICA PARA CONCENTRAÇÕES DE MINERAIS

A literatura apresenta uma série de revisões e estudos sobre a biofortificação dos alimentos (Welch & Graham, 2004; Long *et al.*, 2004; White & Broadley, 2005; Johns & Eyzaguirre, 2006). Pesquisas relatam a existência de ampla variabilidade genética na concentração de micronutrientes presentes em partes comestíveis das culturas. Essa variação se torna ferramenta de extrema importância para os programas de melhoramento, principalmente o melhoramento convencional. Bnziger & Long (2000) relatam concentrações de Fe e Zn nos grãos entre 9,6 e 63,2 mg kg<sup>-1</sup> e 12,9 e 57,6 mg kg<sup>-1</sup>, respectivamente, para mais de 1.800 genótipos de milho no México e Zimbábue. No Brasil, Guimarães *et al.* (2005) avaliaram linhagens de milho QPM com teores de ferro e zinco de 46,8 mg kg<sup>-1</sup> e 53,8 mg kg<sup>-1</sup>, respectivamente, e genótipos com 70,5 mg kg<sup>-1</sup> e 63,1 mg kg<sup>-1</sup>.

Pesquisadores do Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT) avaliaram mais de 1.000 acessos de feijão, encontrando variação entre 34 e 89 mg.kg<sup>-1</sup> para as concentrações de ferro no grão e entre 21 e 54 mg kg<sup>-1</sup>, considerando a concentração de zinco para os mesmos acessos. White & Broadley (2005) relatam genótipos cultivados com variação entre 34 e 89 mg kg<sup>-1</sup> para a concentração de ferro nos grãos. No Peru, foram encontrados genótipos com altos níveis de ferro, superiores a 100 mg kg<sup>-1</sup> (Gregorio, 2002).

Acessos de arroz apresentam variação entre 6 e 35 mg kg<sup>-1</sup> para os teores de ferro e entre 14 e 58 mg kg<sup>-1</sup> para zinco. Variações similares foram encontradas para acessos de trigo, apesar de serem observadas concentrações menores entre os tetraplóides e hexaplóides, quando comparados aos diplóides silvestres. Ampla variedade de germoplasma de trigo foi avaliada no Centro Internacional de Melhoramento de Milho e Trigo (CIMMYT) no México e em várias outras regiões mundiais, com variações entre 28,8 e 56,5 mg kg<sup>-1</sup> para ferro e entre 25,2 e 53,3 mg kg<sup>-1</sup> para zinco. A espécie *Triticum dicoccum* entre o germoplasma estudado é a que apresenta as maiores concentrações desses minerais, com variações entre 15 e 94 mg kg<sup>-1</sup> para ferro e 30 e 98 mg kg<sup>-1</sup> para zinco (Gregorio, 2002; White & Broadley, 2005).

A eficiência na absorção dos micronutrientes pode ser controlada por herança monogênica. A concentração e o conteúdo dos micronutrientes nas sementes são resultados do seu transporte via floema para as partes vegetativas da planta. No entanto, a densidade mineral nos grãos depende tanto da densidade mineral nos outros tecidos vegetais quanto da eficiência de seu transporte até as sementes. Ambos podem ser geneticamente controlados, porém existe uma homeostase no processo de transporte que faz com que a densidade mineral nos grãos seja relativamente baixa, ainda que os níveis nos tecidos vegetais sejam altos (Welch, 2002).

## BIODISPONIBILIDADE DOS MICRONUTRIENTES EM GENÓTIPOS BIOFORTIFICADOS

Os mecanismos de transporte de seiva e nutrientes para os diferentes tecidos das plantas, principalmente as taxas de descarregamento dentro dos órgãos reprodutivos, são características importantes dentro do programa de melhoramento. Algumas barreiras fisiológicas, que controlam os mecanismos de absorção, translocação e redistribuição dos minerais nos diferentes tecidos das plantas, precisam ser transpostas para permitir maior acúmulo de micronutrientes que possuem alta biodisponibilidade (Welch & Graham, 2004).

As plantas, principalmente os grãos, contêm vários compostos (ácido fítico, lignina, cutina, suberina, tanino, ácido oxálico, metais pesados, entre outros) que reduzem a biodisponibilidade dos micronutrientes, como ferro e zinco, na dieta (King, 2002).

A concentração dos fatores antinutricionais na dieta depende da genética do material vegetal e das condições ambientais em que ele foi cultivado. Os grãos contêm fitatos que limitam a absorção de ferro e zinco ao nível intestinal (Mendonza, 2002; Welch, 2002). Existem vários mutantes de arroz, trigo, cevada e soja, com reduzido teor de fitato, normalmente apresentando aumento nos teores de ferro, zinco e magnésio. Porém, o melhoramento visando à redução desse fator antinutricional deve ser ponderado, uma vez que o ácido fítico apresenta benefícios para as plantas, como estoque de fósforo, reserva de grupos fosfatos reativos, estoque energético, fonte de cátions e iniciação da dormência, e para a saúde humana, como antioxidante ou agente anticarcinogênico (Brown & Solomons, 1991; Graf & Eaton, 1993; White & Broadley, 2005). Por outro lado, existem substâncias promotoras da biodisponibilidade, como frutas frescas, vegetais, carne animal, leite, entre outras (Graham *et al.*, 2001; Welch, 2002). Alguns prebióticos, como a inulina, aumentam a absorção de minerais, e a possibilidade de manipulá-los dentro dos programas de melhoramento tem sido estudada para culturas como mandioca, arroz, milho e trigo (Genc *et al.*, 2005).

## ESTUDOS DE BIODISPONIBILIDADE

Welch *et al.* (2000) relataram aumento da biodisponibilidade de ferro e zinco para ratos alimentados com genótipos de feijão e arroz com maiores concentrações desses minerais. Em ensaios realizados com aves, utilizando-se um milho mutante *lpa 1*, com reduzido teor de fitato (55-66%), os animais apresentaram maior média de ganho de peso e maior ganho de peso por quantidade de dieta ingerida, além de maior conteúdo de fósforo e cálcio ósseo e sanguíneo, demonstrando o impacto positivo da redução do fitato. Em outro estudo, também realizado usando o milho mutante *lpa 1*, na forma de tortilhas, foram avaliados 14 homens não anêmicos, que apresentaram 49% de aumento para a absorção de ferro (Mendonza, 1998).

Haas *et al.* (2005) realizaram um estudo duplo-cego com freiras de 10 conventos nas Filipinas, durante nove meses, utilizando arroz com alto teor de ferro (3,21 mg kg<sup>-1</sup> Fe) e arroz controle (0,57 mg kg<sup>-1</sup> Fe). Os resultados indicaram aumento da ferritina e hemoglobina, com melhor resposta para os indivíduos não-anêmicos limítrofes e que consumiram a maior parte do ferro oriunda do arroz biofortificado.

Adams *et al.* (2002) relataram médias de valores de absorção fracional de zinco de 0,30 ± 0,13 e 0,17 ± 0,11 em polenta preparada com o milho mutante *low phytic acid lpa* (~60% de redução da concentração de fitato) e milho padrão, respectivamente, utilizando marcação extrínseca em uma amostra de cinco adultos jovens saudáveis. Os autores concluíram que a substituição de grãos padrão por grãos com baixo teor de fitato no preparo de dietas à base de milho está associada a um aumento significativo na absorção de zinco.

Hambidge *et al.* (2005a) fizeram um estudo com seis adultos saudáveis alimentados com tortilhas preparadas à base de milho mutante *lpa* (60 e 80% de redução da concentração de fitato). Os resultados mostraram aumento significativo na absorção de zinco. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo posterior, com mulheres adultas saudáveis, nas quais se observou aumento significativo na absorção de cálcio com o consumo de tortilhas preparadas à base de milho com baixo teor de fitato (~ 60% de redução da concentração de fitato). As médias de absorção fracionada de Ca foram de 0,50 ± 0,03 para tortilhas *lpa* em relação ao controle, de 0,35 ± 0,07 (Hambidge *et al.*, 2005b).

## IMPACTOS DA BIOFORTIFICAÇÃO

Grande parte dos países cujas populações apresentam altos índices de deficiência em micronutrientes são também áreas com solos pobres nos mesmos. Portanto, o enriquecimento dos grãos com micronutrientes, além de favorecer a diminuição dos índices de deficiências nutricionais em humanos, otimizará a performance desses genótipos biofortificados em solos com deficiência desses minerais (White & Zasoski, 1999; Welch, 2002;). As raízes dos genótipos biofortificados são mais eficientes em absorver os micronutrientes do solo e mais efetivas em termos de penetração no perfil do solo. Isso torna mais tolerantes às doenças na fase inicial de crescimento e mais econômicas na utilização de fertilizantes, água e defensivos agrícolas, sendo, portanto, de extrema importância para o meio ambiente (Bouis, 2000; Welch, 2002).

## CONCLUSÕES

A prevalência de altos índices de deficiências em micronutrientes, como o ferro e zinco, traz consequências negativas para a saúde humana. A biofortificação é uma alternativa para complementar os programas de intervenção nutricional existentes, reduzindo os problemas de deficiências. No passado, a Revolução Verde (Green Revolution) proporcionou grande contribuição para a redução dos problemas de desnutrição. Atualmente, a Revolução Genética (Gene Revolution) surge como estraté-

gia de investir no desenvolvimento de culturas que não só apresentem maior qualidade nutricional como também maior produtividade, economia em água, fertilizantes e defensivos agrícolas, trazendo contribuições para os produtores, consumidores e o meio ambiente.

## REFERÊNCIAS

- Adams CL, Hambidge M, Raboy V, Dorsch JA, Sian L, Westcott JL & Krebs NF (2002) Zinc absorption from a low-phytic acid maize. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76:556-9.
- Bnziger M & Long J (2000) The potential for increasing the iron and zinc density of maize through plant breeding. *Food and Nutritional Bulletin*, 21:397-400.
- Batista Filho M & Rissin A (1993) A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Caderno de Saúde Pública*, 9/2: 130-135. Disponível em: <[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102311X2003000700019&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2003000700019&lng=en&nrm=iso)>. Acessado em: 23 de setembro de 2008.
- Batista Filho M (2004) O controle das anemias no Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 4:121-123.
- Bouis H (2000) Enrichment of food staples through plant breeding: A new strategy for fighting micronutrient malnutrition. *Nutrition Reviews*, 16:701-704.
- Brown KH & Solomons NW (1991) Nutritional problems of developing countries. *Infectious Disease Clinics of North America*, 5:297-317.
- Bryce J, Arifeen SE, Parkyo G, Lanata CF, Gwatikin D & Habicht JP (2003) Reducing child mortality: can public health deliver? *Lancet*, 362:159-64.
- Caulfield LE, Zavaleta N, Shankar AH & Merialdi M (1998) Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival. *American Journal of Clinical Nutrition* 68:449S-508S.
- Harvest Plus (2006) Desenvolvendo produtos agrícolas mais nutritivos. Disponível em: <<http://www.harvestplus.org/pdfs/brochurepo.pdf>>. Acessado em: 02 de maio de 2006.
- FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations (2006) Undernourishment around the world: Counting the hungry: latest estimates. Disponível em: [http://www.fao.org/documents/show\\_cdr.asp?url\\_file=/docrep/006/j0083e/j0083e00.htm](http://www.fao.org/documents/show_cdr.asp?url_file=/docrep/006/j0083e/j0083e00.htm). Acessado em: 02 de maio de 2006.
- Genc Y, Humphries JM, Lyons GH & Graham RH (2005) Exploiting genotypic variation in plant nutrient accumulation to alleviate micronutrient deficiency in populations. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 18:319-324.
- Graf E & Eaton JW (1993) Suppression of colonic cancer by dietary phytic acid. *Nutrition and Cancer*, 19:11-19.
- Graham RD, Welch RM & Vouis HE (2001) Addressing micronutrient malnutrition through enhancing the nutritional quality of staple foods: principles, perspectives and knowledge gaps. *Advances in Agronomy*, 70:77-142.
- Gregorio GB (2002) Progress in breeding for trace minerals in staple crops. *Journal of Nutrition*, 132:500S-502S.
- Guimarães PE, Ribeiro PEA, Paes MCD, Schaffert RE, Alves VMC, Coelho AM, Nutti M, Viana JLC, Nogueira ARA & Souza GB (2005) Caracterização de linhagens de milho quanto aos teores de minerais nos grãos. Sete Lagoas, MG: Embrapa CNPMS, 2005. 4p. (Embrapa-CNPMS, circular técnica, 64). Disponível em: <[http://www.cnpms.embrapa.br/publicacoes/publica/2005/circular/Circ\\_64.pdf](http://www.cnpms.embrapa.br/publicacoes/publica/2005/circular/Circ_64.pdf)>. Acessado em: 05 de junho de 2007.
- Haas JD, Beard JL, Murray-Kolb LE, Del Mundo AM, Felix A & Gregorio GB (2005) Iron-biofortified rice improves the iron stores of nonanemic Filipino women. *Journal of Nutrition*, 135:2823-2830.
- Hambidge KM, Huffer JW, Raboy V, Grunwald GK, Westcott JL, Sian L, Miller LV, Dorsch JA & Krebs NF (2005a) Zinc absorption from low-phytate hybrids of maize and their wild-type isohybrids. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79:1053-1059.
- Hambidge KM, Krebs NF, Westcott JL, Sian L, Miller LV, Peterson KL & Raboy V (2005b) Absorption of calcium from tortilla meals prepared from low-phytate maize. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82:84-7.
- Johns T & Eyzaguirre PB (2006) Biofortification, biodiversity and diet: A search for complementary applications against poverty and malnutrition. *Food Policy*. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodpol.2006.03.014>>. Acessado em: 12 de setembro de 2006.
- King JC (2002) Evaluating the impact biofortification on human nutrition. *Journal of Nutrition*, 132:511S-513S.
- Lönnerdal B (2000) Dietary factors influencing zinc absorption. *Journal of Nutrition* 130:1378-1383S.
- Long JK, Banziger M & Smith ME (2004) Diallel analysis of grain iron and zinc density in southern African-adapted maize inbreds. *Crop Science*, 44:2019-2026.
- Mendonza C (2002) Effect of genetically modified low phytic acid plants on mineral absorption. *International Journal of Food Science and Technology*, 37:759-767.
- Mendonza C, Viteri FE, Lonnerdal B, Young KA, Raboy V & Brown KH (1998) Effect of genetically modified, low - phytic acid maize on absorption of iron from tortillas. *American Journal of Clinical Nutrition*, 68:1123-1128.
- Oikeh SO, Menkir A, Maziya-Dixon B, Welch R & Glahn RP (2003) Assessment of concentrations of iron and zinc and bioavailable iron in grains of early-maturing tropical maize varieties. *Journal of Agricultural Food and Chemistry*, 51:3688-3694.
- Osendarp SJM, West CE & Black RE (2003) The need for maternal zinc supplementation in developing countries: an unresolved issue. *Journal of Nutrition*, 133:817S-827S.
- Sandstead HH (2000) 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*, 130:347-349S.
- Stoltzfus RJ (2001) Defining iron-deficiency anemia in public health terms: a time for reflection. *Journal of Nutrition*, 131:565-567S.
- Viteri FE (1998) A new concept in the control of iron deficiency: community-iron supplements. *Biomedical Environment Science*, 11:46-60.
- Welch RM & Graham RD (2004) Breeding for micronutrients in staple food crops from a human nutrition perspective. *Journal of Experimental Botany*, 55:353-364.
- Welch RM (2002) Breeding strategies for biofortified staple plant foods to reduce micronutrient malnutrition globally. *Journal of Nutrition*, 132:495-499S.
- Welch RM, House AW, Beebe S, Senadhira D, Gregorio BG & Cheng Z (2000) Testing iron and zinc bioavailability in genetically enriched beans (*Phaseolus vulgaris L.*) and rice (*Oryza sativa L.*) in rat model. *Food and Nutrition Bulletin*, 21:428-433.
- White JG & Zasoski RJ (1999) Mapping soil micronutrients. *Field Crops Research*, 60:11-26.

White PJ & Broadley MR (2005) Biofortifying crops with essential mineral elements. *Trends in Plant Science*, 10:586-593.

Whittaker P (1998) Iron and zinc interactions in human. *American Journal of Clinical Nutrition*, 68:442S-446S.

WHO/UNICEF World Health Organization/Fundo das Nações Unidas para a Infância (2004) Focusing on anaemia. Disponível em: [http://www.who.int/topics/anaemia/en/who\\_unicef-anaemiastatement.pdf](http://www.who.int/topics/anaemia/en/who_unicef-anaemiastatement.pdf). Acessado em: 22 de novembro de 2006.

WHO World Health Organization (2002) Micronutrient deficiencies: battling iron deficiency anaemia. Disponível em: <http://www.who.int/nut/ida.htm>. Acessado em: 11 de novembro de 2002.

WHO World Health Organization (2006) The world health reports. Disponível em: [http://www.who.int/whr/2002/en/whr02\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf). Acessado em: 02 de maio de 2006.