UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

**Validação de um questionário de frequência alimentar para
estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes**

Michela Teixeira Isobe

Ribeirão Preto

2015

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

**Validação de um questionário de frequência alimentar para
estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo, para obtenção do título de Mestre,
pelo curso de Pós-Graduação em Saúde da
Criança e do Adolescente do Departamento de
Puericultura e Pediatria.

Orientador: Prof. Dr. Ivan Savioli Ferraz

Ribeirão Preto

2015

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na Publicação

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

Isobe, Michela Teixeira

Validação de um questionário de frequência alimentar para estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes/Michela Teixeira Isobe; orientador: Ivan Savioli Ferraz. – Ribeirão Preto, 2015. 105 fls.

Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

1. Questionário de frequência alimentar. 2. Vitamina A. 3. Gestantes. I. Validação de um questionário de frequência alimentar para estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes.

Nome: ISOBE, Michela Teixeira.

Título: Validação de um questionário de frequência alimentar para estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes.

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo, para obtenção do título de
Mestre, pelo curso de Pós-Graduação em
Saúde da Criança e do Adolescente.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

A todas as mães.

*“O segredo da existência sob a luz apareceu
a quem dividiu a vida com a vida que nasceu.
Toda mãe conhece o coração de Deus”.*

LAGUNA, Rodrigo. Toda mãe.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, princípio, meio e fim. *Tudo tem seu tempo determinado e há tempo para todo o propósito debaixo do céu* (Eclesiastes 3:1).

À minha família. Aos meus pais, **Carolina e Kioshi**, pelo amor e dedicação infinitos, por valorizarem tanto a educação de suas filhas. Obrigada por secarem minhas lágrimas nas adversidades e por comemorarem as minhas vitórias. À minha irmã **Diliane**: o mundo seria muito sem graça sem você.

Ao meu namorado **Luís Eduardo**, por renovar a minha vida e enchê-la de felicidade e amor. Obrigada por me acompanhar durante toda a trajetória da pós-graduação, por me apoiar, ouvir e aconselhar em todos os momentos, sempre com muito carinho e respeito. Obrigada pelos nossos objetivos e sonhos. Eu amo você.

Ao meu orientador Prof. Dr. **Ivan Savioli Ferraz**, agradeço solenemente pela oportunidade de aprendizado, pela sua receptividade e pela confiança. Muito obrigada também pelos ensinamentos, conselhos, incentivos e pela amizade que construímos. Só tenho boas lembranças suas para levar pela vida.

Aos queridos Prof^a Dr^a **Daniela Saes Sartorelli** e Prof. Dr. **Alceu Afonso Jordão Júnior**. Muito obrigada pelo apoio, pelas correções, críticas e sugestões ao longo desta jornada. Vocês enriqueceram meu trabalho.

À **Thalia Manfrin Martins Deminice**, por compartilhar parte de seu projeto de doutorado e por dividir comigo seus conhecimentos e sua experiência.

Às gestantes/puérperas participantes do estudo, sem as quais nada aqui apresentado seria possível. Desejo a cada **mãe** saúde, amor e força para que cumpra corajosamente essa linda missão que começa ao gerar em si mesma uma nova vida.

Aos funcionários do Centro de Referência de Saúde da Mulher – **Mater**, por abrirem as portas da maternidade, compartilharem um pouco da sua rotina e por permitirem a realização da coleta de dados do estudo.

Às secretárias do Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP, especialmente à **Ana Lúcia de Sales Takaasi**, à **Sandra Eugênio Oliveira** e à **Vera Lúcia Andrade Hamanaka**.

Aos docentes e funcionários da FMRP, em especial aqueles do **Departamento de Puericultura e Pediatria**. E aos colegas da pós-graduação. Obrigada pelos momentos que compartilhamos.

À Pró-Reitoria de Pós-Graduação da USP, à Comissão Coordenadora do Programa de Aprimoramento de Ensino (**PAE**), à supervisora do estágio realizado Prof^a Dr^a **Marta Neves Campanelli Marçal Vieira**, à colega de estágio **Larissa Rodrigues Neto Angéloco** e aos alunos do primeiro semestre do **Curso de Nutrição e Metabolismo** de 2014. Agradeço imensamente a oportunidade de crescimento.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (**CAPES**), pelo auxílio financeiro para realização deste trabalho.

Aos meus amigos do **G8**, às amigas do Programa de **Aprimoramento Profissional 2012**, e aos amigos de longa data, em especial **Denise Sussuchi Moreira Soares**. Agradeço também àqueles que de alguma forma trouxeram mais leveza à minha vida durante o período do mestrado: minha instrutora de Pilates e amiga, **Renata Defina**; e à família de professores e amigos da **Escola de Dança de Salão Raquel Elem**, por me ensinarem que quem dança é mais feliz.

Quem elegeu a busca não pode recusar a travessia.

(Alfredo Bosi. Céu, inferno: ensaios de crítica literária e ideológica, 2003)

RESUMO

ISOBE, M.T. **Validação de um questionário de frequência alimentar para estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes.** 2015. 105 fls. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

Objetivo: Verificar a validade relativa de um questionário de frequência alimentar (QFA) para estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes empregando-se biomarcadores como referência. **Métodos:** Os dados do presente estudo foram obtidos de um estudo anterior, que aplicou o QFA em gestantes/puérperas da maior maternidade pública de Ribeirão Preto, SP e coletou amostras de sangue materno e do cordão umbilical e de leite materno para dosagem de retinol. Para avaliar a acurácia do QFA, foram realizados testes de correlação de Pearson parcial, análise de concordância por kappa quadrático, classificação cruzada em quartis e método das tríades com dois biomarcadores. **Resultados:** Foram obtidos dados de 161 questionários e um número variado de amostras biológicas. A estimativa média de ingestão de vitamina A obtida pelo QFA foi de 875 µg/dia e houve uma frequência de inadequação do consumo de 52,8%. Baixos coeficientes de correlação e de concordância foram observados. Na classificação cruzada, os resultados foram considerados bons para mesmo quartil ou quartil adjacente e também para quartil oposto. O QFA apresentou melhor desempenho quando considerados apenas os alimentos fontes de vitamina A pré-formada; mas seu desempenho foi satisfatório ($p = 0,554$) mesmo considerando os alimentos provitamina A, fontes importantes e também mais acessíveis para a população, apesar da menor biodisponibilidade. O melhor biomarcador foi o retinol sérico materno, cujo coeficiente de validade variou de 0,567 a 0,777. **Conclusão:** O desempenho do QFA foi considerado satisfatório e o retinol sérico materno foi o biomarcador que melhor indicou a estimativa de vitamina A. O QFA permite uma estimativa moderada da ingestão de vitamina A em gestantes, sendo adequado para utilização na avaliação do consumo desse nutriente nessa população específica.

Palavras-chave: consumo alimentar, vitamina A, estudos de validação, gestantes.

ABSTRACT

ISOBE, M.T. **Validation of a food frequency questionnaire for estimating vitamin A intake in pregnant women.** 2015. 105 pp. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

Objective: To assess the relative validity of a food-frequency questionnaire (FFQ) estimates of vitamin A against biomarkers in pregnant women. **Methods:** Data were obtained from a previous study that has applied the FFQ for pregnant/postpartum women at the largest public maternity hospital in Ribeirão Preto, SP, and collected samples of maternal and umbilical cord blood and breast milk retinol. To evaluate the accuracy of the FFQ were performed partial Pearson correlation test, concordance by kappa quadratic statistics, cross-classification into quartiles and method of triads with two biomarkers. **Results:** 161 questionnaires and data from a varied number of biological samples were obtained. The mean FFQ intake of vitamin A was 875 µg/day and the frequency of inadequate intake was 52.8%. Low coefficients of correlation and concordance were observed. In cross-classification, results were considered good into the same or adjacent quartiles and also into opposing quartiles. The FFQ performed better when considering only food sources of preformed vitamin A, regardless of adjustment for energy; but its performance was satisfactory ($\rho = 0.554$) even considering provitamin A food items, which are an important source and which are more affordable, despite lower bioavailability. The best biomarker was the maternal serum retinol, which validity coefficient ranged from 0.567 to 0.777. **Conclusion:** FFQ performance was considered satisfactory and maternal serum retinol was the best biomarker for vitamin A status. The FFQ provides a conservative estimate of vitamin A intake in pregnant women and it is suitable for evaluating this nutrient in this specific population.

Keywords: food consumption, vitamin A, validation studies, pregnant women.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Estruturas químicas de alguns retinóides.	19
Figura 2. Estruturas químicas de alguns carotenoides.	20
Figura 3. Absorção e bioconversão de carotenoides provitamina A a retinol. Adaptado de IOM (2001).	22
Figura 4. Representação do método das tríades. Comparação triangular entre o questionário de frequência alimentar (QFA) e dois biomarcadores.	52
Figura 5. Comparação triangular entre o questionário de frequência alimentar (QFA) e os biomarcadores concentração de retinol no leite materno e no soro materno. *p<0,05.	71
Figura 6. Comparação triangular entre o questionário de frequência alimentar (QFA) e os biomarcadores concentração de retinol no soro do cordão umbilical e no soro materno. *p<0,05.	72
Figura 7. Comparação triangular entre o questionário de frequência alimentar (QFA) e os biomarcadores concentração de retinol no soro do cordão umbilical e no leite materno. *p<0,05.	73
Figura 8. Comparação triangular entre a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo questionário de frequência alimentar (QFA') e os biomarcadores concentração de retinol no leite materno e no soro materno. *p<0,05. .	74
Figura 9. Comparação triangular entre a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo questionário de frequência alimentar (QFA') e os biomarcadores concentração de retinol no soro do cordão umbilical e no soro materno. *p<0,05.	75
Figura 10. Comparação triangular entre a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo questionário de frequência alimentar (QFA') e os biomarcadores concentração de retinol no soro do cordão umbilical e no leite materno. *p<0,05.	76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas, estado nutricional antes e no final da gestação e hábitos de gestantes/puérperas atendidas no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013 (n=161).	55
Tabela 2 – Média das concentrações de retinol no soro materno, soro do cordão umbilical e leite materno de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.	60
Tabela 3 – Correlação entre os biomarcadores do <i>status</i> de vitamina A de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.....	61
Tabela 4 – Correlação entre as concentrações de retinol no sangue e leite maternos e no cordão umbilical e a estimativa da ingestão de vitamina A obtida pelo questionário de frequência alimentar, considerando-se ou não o uso de polivitamínico com vitamina A, de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mater – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013 (n=161).	62
Tabela 5 – Correlação entre as concentrações de retinol no sangue e leite maternos e no cordão umbilical e a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo questionário de frequência alimentar, considerando-se ou não o uso de polivitamínico com vitamina A, de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mater – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.....	63
Tabela 6 – Correlação entre os biomarcadores do <i>status</i> de vitamina A e a estimativa de ingestão obtida pelo questionário de frequência alimentar, considerando-se ou não o uso de polivitamínico com retinol, ajustado para diferentes variáveis, de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.....	64
Tabela 7 – Correlação entre os biomarcadores do <i>status</i> de vitamina A e a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo questionário de frequência alimentar, considerando-se ou não o uso de polivitamínico com retinol, ajustado para diferentes variáveis, de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013. .	66
Tabela 8 – Concordância kappa e classificação em mesmo quarto, quarto adjacente, e quarto oposto para cada dois métodos de estimativa da ingestão de vitamina A (carotenoides e retinol), de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.	68
Tabela 9 – Concordância kappa e classificação em mesmo quarto, quarto adjacente, e quarto oposto entre a estimativa de ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo QFA e um biomarcador de concentração de retinol de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.....	69

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AI	<i>Adequate intake</i> (ingestão adequada)
ARAT	<i>Acyl CoA: retinol acyltransferase</i> (Acil-coenzima A retinol acil transferase)
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CRBP	<i>Celular retinol binding protein</i> (Proteína ligadora de retinol celular)
DVA	Deficiência de vitamina A
EAR	<i>Estimated average requirement</i> (necessidade media estimada)
FDS	Formulário dietético simplificado
HPLC	<i>High-performance liquid chromatography</i> (Cromatografia líquida de alta performance)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Índice de consumo
IMC	Índice de massa corporal
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
IR 24h	Inquérito recordatório 24 horas
IVACG	<i>International Vitamin A Consultative Group</i>
LPL	<i>Lipoprotein lipase</i> (lipase lipoproteica).
LRAT	<i>Lecithin:retinol acyltransferase</i> (Lecitina retinol acil transferase)
PNDS	Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
PUC	Padrão usual de consumo
QFA	Questionário de frequência alimentar

QQFA	Questionário quantitativo de frequência alimentar
QSFA	Questionário semiquantitativo de frequência alimentar
RAE	<i>Retinol activity equivalente</i> (Equivalente de atividade de retinol)
RBP4	<i>Retinol binding protein</i> (Proteína ligadora de retinol)
RDA	<i>Recommended dietary allowance</i> (Ingestão dietética recomendada)
RN	Recém-nascido
STRA6	<i>Stimulated by retinoic acid 6</i> (Proteína estimulada por ácido retinóico 6)
SUS	Sistema Único de Saúde
TBG	Tabagismo
UI	Unidade internacional
UL	<i>Tolerable upper limit intake level</i> (Limite superior tolerável de ingestão)
VLDL	<i>Very low density lipoprotein</i> (Lipoproteína de muito baixa densidade)
TTR	Transtirretina
α	Alfa
μ	Micro
ρ	Coefficiente de validade
p	p valor

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
1.1. Vitamina A: terminologia, função e fontes dietéticas.	17
1.2. Metabolismo da vitamina A	23
1.3. Vitamina A, gestação e lactação.....	25
1.4. Deficiência de vitamina A: definição, indicadores e tratamento.....	27
1.5. Avaliação do consumo alimentar	31
1.6 Métodos de avaliação do consumo alimentar.....	32
1.6.1 Registro alimentar	33
1.6.2 História alimentar	34
1.6.3 Inquéritos recordatórios 24h (IR 24h)	34
1.6.4 Questionário de frequência alimentar (QFA)	35
1.6.5 Pesquisa de Orçamento Familiar (POF)	37
1.6.6 Biomarcadores	37
1.7 Validação de questionários de frequência alimentar	38
2. JUSTIFICATIVA	41
3. OBJETIVO	42
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	43
4.1 Delineamento e local de estudo	43
4.2 Casuística.....	43
4.3 Coleta de dados preliminar	44
4.4 Estimativa de vitamina A da dieta	45
4.5 Análises laboratoriais	48
4.6 Análise dos dados bioquímicos, sociodemográficos e estado nutricional materno	48
4.7 Análise da estimativa da ingestão de vitamina A e validação do QFA.....	49
5. RESULTADOS	53
6. DISCUSSÃO	77
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90
ANEXOS E APÊNDICES	98
ANEXO A – Aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa.	99
ANEXO B – Autorização para utilização de dados coletados.	101
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido aplicado.	102
APÊNDICE B – Questionário de coleta de dados.....	104

1. INTRODUÇÃO

A vitamina A é um micronutriente essencial para o funcionamento normal do organismo. Durante a gestação, o bebê recebe vitamina A da mãe através da placenta. Nesse período, a transferência materna é fundamental, uma vez que a vitamina A está envolvida nos processos de crescimento e de diferenciação celular do feto, e é necessária para o desenvolvimento de órgãos como os pulmões, o coração, os olhos, os rins e os ossos (DEBIER; LARONDELLE, 2005; SPIEGLER et al., 2012). Nos primeiros seis meses de vida, a criança não deve receber outro tipo de alimento além do leite materno, caracterizando o aleitamento materno exclusivo (BRASIL, 2006). Nesse período, o leite materno é a única fonte de vitamina A para o bebê.

Considerando-se a importância das funções da vitamina A no organismo humano, a investigação dietética desse micronutriente na população de gestantes e recém-nascidos é bastante relevante, devido ao seu papel sobre a saúde do binômio mãe-filho. O *status* de vitamina A materno, antes e durante a gestação, exerce influência sobre as concentrações dessa vitamina no leite materno e nas reservas do recém-nascido (OLIVEIRA; OLIVEIRA; BERGAMASCHI, 1995). O consumo deficiente de vitamina A é a causa primária de deficiência de vitamina A (DVA), um dos principais problemas nutricionais em âmbito mundial, que está associado ao aumento da morbimortalidade materno-infantil (WHO, 1996).

A gestação é um período marcado pela variação do consumo alimentar da mulher devido a fatores que incluem a maior necessidade nutricional e as mudanças no apetite. Dessa forma, qualquer avaliação do consumo alimentar da gestante deve ser específica ao período gestacional (PERSSON et al., 2001).

O questionário de frequência alimentar (QFA) é um método amplamente utilizado na avaliação do consumo alimentar de populações; entretanto, QFAs desenvolvidos para grupos populacionais diferentes têm sido empregados para estimativa do consumo de gestantes (FONSECA et al., 2003; BARROS et al., 2004; GIACOMELLO et al., 2008), uma vez que QFAs desenvolvidos e validados para essa população ainda são escassos no Brasil (BARBIERI et al., 2013; VIAN et al., 2013).

A validade de um QFA é definida pelo grau de precisão com que esse método mede o aspecto dietético para o qual foi projetado a medir. Em estudos onde se investiga a relação entre dieta e doenças, como a deficiência de vitamina A, a interpretação dos resultados depende se o método utilizado para mensurar o consumo

alimentar foi validado para a população estudada ou população semelhante. Sem o estudo de validação, há nulidade de qualquer tipo de associação (WILLETT, 1998).

1.1. Vitamina A: terminologia, função e fontes dietéticas.

Vitaminas são compostos orgânicos não sintetizados pelo organismo humano, exceto a vitamina D. A vitamina A pertence ao grupo de vitaminas lipossolúveis, pois necessita da presença de lipídios para ser absorvida. No tecido animal, essa vitamina é encontrada na forma de retinóides, e no tecido vegetal, na forma de carotenoides. Os retinóides englobam o retinol, seus metabólitos e análogos sintéticos com estrutura similar; e os carotenoides são poli-isoprenóides (moléculas com propriedade antioxidante) com atividade nutricional provitamina A, ou seja, são formas precursoras de retinol (IOM, 2002).

O termo “vitamina” origina-se de um estudo do químico Casimir Funk, datado de 1911. Funk observou a cura da polineurite em pombos a partir de um concentrado de farelo de arroz, o qual julgou ser provavelmente uma amina e considerou ser aparentemente vital, nomeando-o “*vitamine*”. Mais tarde, em 1920, na ausência de evidência para apoiar a ideia de que o componente alimentar de Funk era uma amina, o bioquímico Jack Cecil Drummond sugeriu que a letra “e” fosse excluída, resultando na palavra “*vitamin*” (ROSENFELD, 1997).

No início do século XX, dois importantes estudos, independentes entre si, marcaram a literatura científica pela descoberta da vitamina A, na época denominada *fat-soluble A* (lipossolúvel A). Mendel e Osborne (1913), ao realizarem experimentos com ratos alimentando-os com leite, descobriram que a manteiga continha uma pequena quantidade de uma substância lipossolúvel essencial para o crescimento dos animais. McCollum e Davis (1913) obtiveram um resultado semelhante ao alimentarem ratos com extrato de gema de ovo e manteiga. Ambos os estudos foram publicados no mesmo volume do *The Journal of Biological Chemistry*, porém os créditos da descoberta da vitamina A foram dados a McCollum e Davis, por terem enviado seu artigo à revista 3 semanas antes que Mendel e Osborne (ROSENFELD, 1997).

O termo “vitamina A” é um termo genérico para retinol e seus derivados, além de todos os carotenoides dietéticos com atividade biológica de trans-retinol (GIBSON, 2005). Os retinóides compreendem uma família de moléculas com estrutura de vinte carbonos, um anel beta-ionona, uma cadeia lateral variável em grupos (Figura 1) –

hidroxila (retinol), aldeído (retinal), carboxílico (ácido retinóico), éster (éster de retinol). A palavra retinóide remete-se à retina, devido à importância da vitamina A na saúde ocular. Os carotenoides são tetraterpenóides, possuem quarenta carbonos e seu esqueleto básico pode ser modificado por diversas reações, resultando em uma grande variedade de estruturas (IOM, 2002; UENOJO; JUNIOR; PASTORE, 2007; ZHONG et al., 2012). De modo geral, o retinol atua na manutenção dos tecidos epiteliais (formação e diferenciação celular) e do sistema imunológico (prevenção de infecções), enquanto os carotenoides apresentam função antioxidante (GOMES; SAUNDERS; ACCIOLY, 2005).

Mais especificamente, o ácido retinóico é responsável pela manutenção da diferenciação normal da córnea, da retina e das membranas conjuntivas, prevenindo a xerofthalmia (conjunto de manifestações oculares devido à alteração do metabolismo de vitamina A, especialmente nos estados carenciais). Além disso, regula a expressão de vários genes que codificam proteínas estruturais, proteínas transportadoras de retinol, receptores e enzimas. Também apresenta papel importante no desenvolvimento embrionário e na função imune. O retinal é necessário para a visão, por atuar na transdução da luz em sinais neurais. E os ésteres de retinol são a forma de estocagem de vitamina A nos olhos, sendo hidrolisados e isomerizados em retinol quando necessário no ciclo ocular (IOM, 2002).

São conhecidos mais de 600 carotenoides, dos quais cerca de 50 são precursores da vitamina A. São carotenoides provitamina A mais comuns em frutas e hortaliças o beta-caroteno, o alfa-caroteno e a beta-criptoxantina, sendo o primeiro de maior potência vitamínica e o mais abundante, tendo os demais a metade de sua potência. Para que um carotenoide seja precursor da vitamina A, sua estrutura deve apresentar pelo menos um anel de beta-ionona não substituído, com cadeia lateral poliênica com pelo menos onze carbonos (AMBRÓSIO; CAMPOS; FARO, 2006). Como pode ser verificado na figura 2, observa-se que o licopeno, a luteína e a zeaxantina não têm atividade provitamina A. Por apresentar dois anéis de beta-ionona, o beta-caroteno é considerado o metabólito vegetal mais importante como fonte de vitamina A, sendo equivalente a duas moléculas de retinol. As funções dos carotenoides estão no seu potencial anti-oxidante e de imunomodulação (regulação da resposta imune) (UENOJO; JUNIOR; PASTORE, 2007).

Anel de beta-ionona

Figura 1. Estruturas químicas de alguns retinóides.

Figura 2. Estruturas químicas de alguns carotenoides.

As fontes de vitamina A pré-formada são exclusivamente de origem animal, sendo as principais o óleo de fígado de peixe, o fígado, a manteiga e a gema de ovo. As fontes principais de carotenoides provitamina A são frutas e hortaliças de cores verde-escuro e amarelo-laranja (GIBSON, 2005), como a couve, o almeirão, a abóbora, o caqui, a goiaba vermelha e a batata doce.

A biodisponibilidade – proporção do nutriente ingerido que sofre absorção intestinal e é utilizado pelo organismo - da vitamina A pré-formada e provitamina variam de 70 a 90% e 20 a 50%, respectivamente. Essa diferença pode ser explicada pela absorção passiva dos carotenoides, a lenta taxa de conversão no intestino e o tipo de ligação na matriz do alimento, além da presença de fibra e sua quantidade. A biodisponibilidade da vitamina A também depende da quantidade ingerida e é influenciada pela idade, sexo, quantidade de vitamina E, gordura, proteína, ferro e zinco da dieta, além da presença de infecção e do uso de estrogênio (IOM, 2001; MOURÃO et al., 2005; GIBSON, 2005). É importante ressaltar que, no caso dos carotenoides, há outros dois conceitos que podem causar confusão: bioconversão e bioeficácia. O primeiro se refere à proporção biodisponível de carotenoides convertidos a retinol, e o segundo, à eficiência da absorção e conversão dos carotenoides ingeridos.

Os fatores que influenciam a biodisponibilidade dos carotenoides receberam a denominação SLAMENGHI¹, em que cada inicial na língua inglesa representa um fator: tipo, ligação molecular, quantidade consumida em uma refeição, matriz em que está incorporado, efetores de absorção e bioconversão, estado nutricional do indivíduo, fatores genéticos, fatores do indivíduo, e interações (AMBRÓSIO; CAMPOS; FARO, 2006). Pode-se inferir, portanto, que há uma grande dificuldade para avaliação da biodisponibilidade dos carotenoides. O tratamento térmico aumenta a biodisponibilidade dos carotenoides vegetais, porém é preciso ressaltar que esse processo promove a isomerização da forma *trans* para a *cis*, sendo que esta última tem menor poder provitamínico (CAMPOS; ROSADO, 2005).

O Institute of Medicine (IOM) utiliza o conceito de Equivalente de Atividade de Retinol (RAE) para conversão: 1 RAE corresponde a 1 µg de retinol ou 12 µg de beta-caroteno ou 24 µg de outros carotenoides provitamínicos (Figura 3).

¹ As iniciais de SLAMENGHI, em inglês: *specie*; *molecular linkage*; *amount consumed*; *matrix*; *effectors of absorption and bioconversion*; *nutrient status of the host*; *genetic factors*; *host-related factors*; e *interactions*.

Figura 3. Absorção e bioconversão de carotenoides provitamina A a retinol. Adaptado de IOM (2001).

1.2. Metabolismo da vitamina A

A primeira fase do metabolismo da vitamina A ocorre com a dissolução dos carotenoides e retinóides na fase lipídica do bolo alimentar, no estômago e duodeno. Nenhuma degradação ou absorção da vitamina A ocorre no estômago (REBOUL, 2013). A absorção da vitamina A acontece no lúmen do intestino delgado, onde a esterase pancreática e outras enzimas hidrolisam os ésteres de retinil em retinol que é captado por difusão facilitada pelos enterócitos. Dentro da célula intestinal, o retinol liga-se à proteína ligadora de retinol celular (CRBP) II, responsável por seu transporte no meio aquoso e por permitir sua interação com enzimas apropriadas. O retinol sofre esterificação para ser incorporado aos quilomícrons pela ação das enzimas lecitina-retinol acil transferase (LRAT) e acil-coenzima A retinol acil transferase (ARAT), sendo que a primeira realiza a esterificação do retinol que está ligado à CRBP II e a última esterifica o retinol livre, no caso de uma saturação da CRBP II. Assim, os ésteres de retinil são incorporados nos quilomícrons, juntamente com triacilgliceróis e colesterol. Os quilomícrons são então secretados para a circulação, sendo parcialmente degradados pela lipase lipoproteica (LPL) e transportados aos tecidos extra-hepáticos (pulmões, rins, tecido adiposo etc.). A LPL ao degradar os triacilgliceróis e liberar ácidos graxos transforma os quilomícrons em quilomícrons remanescentes, em que a maior parte dos ésteres de retinol permanece, para ser então captada pelo fígado (DEBIER; LARONDELLE, 2005). A maior parte dos quilomícrons remanescentes (75%) é captada pelo fígado, o principal sítio de estoque e metabolismo da vitamina A; os 25% restantes são captados por tecidos extra-hepáticos (SPIEGLER et al., 2012).

Na membrana plasmática das células parenquimais e dos hepatócitos ocorre a hidrólise dos ésteres de retinil em retinol, que é transferido para o retículo endoplasmático onde se associa à RBP4. Esse complexo pode ser secretado diretamente na circulação (associando-se a uma proteína do soro chamada transtirretina, TTR) ou ser transferido para as células estreladas para estoque, por meio do receptor de RBP4. Nas células estreladas, o retinol é ligado à CRBP I e esterificado pela LRAT em ésteres de cadeia longa (palmitato, estearato, oleato, linoleato de retinil) para estoque. Havendo necessidade de liberação de retinol na circulação de forma rápida, como no caso de queda brusca das concentrações de retinol plasmático, os ésteres de retinil, estocados nas células estreladas são convertidos em retinol, a partir de interação com a enzima retinil éster hidroxilase. O retinol é então transferido para as células parenquimais, onde se ligará à RBP4, formando um complexo chamado holo-RBP4, e será liberado

rapidamente na circulação sanguínea. Essa liberação de retinol pode ocorrer também a partir da própria célula estrelada, que é capaz de sintetizar RBP4. Assim, completa-se o processo de mobilização hepática de vitamina A (DEBIER; LARONDELLE, 2005).

Em relação aos carotenoides, anteriormente à absorção intestinal, ocorre sua incorporação com lipídios em micelas mistas – uma mistura de fosfolipídios, colesterol, ácidos graxos livres e sais biliares. A presença de gordura (lipídeos) da dieta é fundamental para estimular a secreção de suco pancreático e bile, que por sua vez são necessários para a digestão dos lipídeos e formação de micelas (REBOUL, 2013). Não havendo transportador específico no soro, os carotenoides são carregados em associação a apolipoproteínas, como as moléculas de VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade), e podem ser transformados em retinóides após clivagem nos tecidos extra-hepáticos ou no fígado (DEBIER; LARONDELLE, 2005).

Em sua maior parte, a vitamina A circula no soro na forma do complexo retinol-RBP4-TTR; o remanescente fica na forma de éster de retinil, ácido retinóico e outros metabólitos (D'AMBROSIO; CLUGSTON; BLANER, 2011). A ligação com a transtirretina promove a estabilização do complexo, além de reduzir a filtração renal do RBP4 e permitir sua reciclagem após a captação do retinol pelas células (LI; WONGSIRIROJ; BLANER, 2014).

A vitamina A também é estocada em tecidos extra-hepáticos, sendo que o tecido adiposo apresenta grande importância na homeostase dos retinóides, pois é capaz de captar o retinol da circulação e o armazenar na forma de éster, e também de convertê-lo em ácido retinóico para ser liberado na circulação (DEBIER; LARONDELLE, 2005). A captação do retinol nos tecidos extra-hepáticos ocorre a partir de um receptor de membrana específico, STRA6 (*stimulated by retinoic acid 6*), uma proteína capaz de se ligar, com alta afinidade, ao holo-RBP4 e facilitar sua captação pelas células. O STRA6 está presente na membrana de vários tecidos, mas não está expressa em todos os tecidos que metabolizam o retinol, incluindo as células hepáticas (D'AMBROSIO; CLUGSTON; BLANER, 2011). O mecanismo de transporte de vitamina A mediado por RBP4 e STRA6 é específico, e pode conduzir o holo-RBP4 a células pontuais e especializadas na captação e estocagem de vitamina A, como as células do epitélio pigmentar da retina. O STRA6 está expresso em altas concentrações na placenta e exerce influência no desenvolvimento ocular do embrião (ZHONG et al., 2012).

1.3. Vitamina A, gestação e lactação

O metabolismo da vitamina A não sofre alterações significantes durante a gestação. A vitamina A é transferida da mãe para o feto através da placenta e as concentrações da mesma no sangue fetal é cerca da metade daquela do sangue materno; assim, acredita-se que a placenta atue na regulação dessa passagem a fim de evitar efeitos teratogênicos (SAPIN et al., 2000; SILVA et al., 2007).

A vitamina A também é necessária para a manutenção da placenta como tecido. Os mecanismos envolvidos na transferência placentária de vitamina A para o feto não foram totalmente elucidados. É certo que essa transferência existe e que ela é eficiente, uma vez que é possível mensurar as reservas hepáticas de vitamina A no recém-nascido. Além disso, sabe-se que a placenta tem capacidade para metabolizar alguns retinóides e que o RBP4 materno não consegue atravessá-la, mas há expressão de RBP4 na junção entre a parede uterina e a placenta, chamada de decídua. Estudos sugerem que a placenta sirva como sítio de reservas de vitamina A até que o fígado do feto se torne funcional (SPIEGLER et al., 2012), e apontam a placenta como um possível indicador do *status* de vitamina A na mãe e no recém-nascido (GOMES; SAUNDERS; RAMALHO, 2010).

Na circulação sanguínea materna, a vitamina A é encontrada principalmente na forma de retinol ligado a RBP4 (principal forma no jejum) e de ésteres de retinil dentro dos quilomícrons e quilomícrons remanescentes (no período pós-prandial). O *status* de vitamina A da mãe depende tanto das reservas que ela possui dessa vitamina quanto da sua ingestão dietética. Dessa forma, qualquer mudança na dieta materna bem como alteração de suas reservas influenciam as concentrações de retinóides circulantes e consequentemente afeta a quantidade de vitamina A disponível para atravessar a placenta (SPIEGLER et al., 2012). As concentrações de vitamina A no sangue do cordão umbilical e no fígado do feto são relativamente constantes, independentemente de variações no sangue materno, com exceção nos casos extremos de deficiência ou excesso, o que indica uma regulação com margem de segurança. (UNDERWOOD, 1994; DEBIER; LARONDELLE, 2005).

Devido à regulação da transferência placentária de vitamina A, mesmo o feto de mães bem nutridas apresenta poucas reservas dessa vitamina, sendo que essa estocagem se inicia durante o terceiro trimestre de gestação, quando o feto começa a sintetizar RBP4, mas essas reservas podem aumentar durante a lactação (AZAÏS-BRAESCO; PASCAL, 2000; GOMES; SAUNDERS; ACCIOLY, 2005; DEBIER; LARONDELLE,

2005). Durante os primeiros seis meses de vida, a criança em aleitamento materno recebe 60 vezes mais vitamina A da mãe do que acumulou durante os nove meses de gestação (STOLTZFUS; UNDERWOOD, 1995). Além disso, durante o aleitamento materno exclusivo, o leite materno é a única fonte de vitamina A para o bebê.

No leite materno, a maior parte da vitamina A está na forma de palmitato de retinil na gordura do leite. As concentrações de vitamina A diminuem ao longo do tempo da amamentação: o colostro contém maiores concentração de vitamina A do que o leite materno maduro, o que pode estar relacionado a um mecanismo de correção das concentrações séricas de vitamina A no recém-nascido (GOMES; SAUNDERS; ACCIOLY, 2005). Durante o curso da mamada também há variação do conteúdo de vitamina A, uma vez que o teor de gordura do leite é maior ao final. Ao longo do dia, a variação do conteúdo depende do padrão da amamentação, ou seja, da frequência do aleitamento e da demanda do bebê. A vitamina A do leite materno é muito bem absorvida, devido à presença de uma lipase que facilita a digestão pelo bebê. (STOLTZFUS; UNDERWOOD, 1995; WHO, 1996).

Na glândula mamária, a vitamina A chega na forma de ésteres de retinil – entregues em quilomícrons e posteriormente hidrolisados pela LPL -, e na forma de complexo retinol-RBP4, havendo preferência para esta última. O retinol livre é esterificado a partir de interação com a enzima ARAT e os ésteres de retinil são secretados no leite materno (palmitato, estearato, oleato de retinil). Ao final da gestação, há uma leve diminuição das concentrações de vitamina A materna, provavelmente em consequência da maior captação da vitamina circulante pelas glândulas mamárias para formação do colostro (DEBIER; LARONDELLE, 2005).

A vitamina A do leite materno está diretamente relacionada ao *status* de vitamina A da nutriz e indiretamente relacionado ao *status* do bebê, uma vez que ele nasce com baixas reservas dessa vitamina e depende do aleitamento materno para manter e acumular seu estoque até a fase da alimentação complementar (WHO, 1996).

As recomendações de vitamina A variam individualmente, de acordo com idade, gênero e período reprodutivo. A necessidade média estimada (EAR – *Estimated average requirement*) de vitamina A para gestantes adultas é de 550 µg RAE, ou seja, essa é a quantidade de vitamina A estimada para atingir a necessidade de 50% das gestantes adultas saudáveis. A EAR é a medida que deve ser considerada na avaliação da adequação do consumo de nutrientes, num cálculo que envolve a média de ingestão, a variância intrapessoal, a variância da necessidade do nutriente e o número de dias da

avaliação. Entretanto, a análise de adequação de vitamina A para indivíduos (assim como de carotenoides, ferro, vitaminas E, C e B12) não pode ser realizada pelo fato de a ingestão não ser distribuída simetricamente na população e por apresentar um alto valor de coeficiente de variação (maior que 60 a 70%). Assim, nenhuma conclusão sobre a prevalência de inadequação da ingestão de vitamina A pode ser realizada para indivíduos (MARCHIONI; SLATER; FISBERG, 2004). Apesar disso, é possível realizar uma avaliação da adequação de consumo em grupos de indivíduos. Nesse caso, a proporção do grupo com ingestão abaixo da EAR é uma estimativa da prevalência de inadequação do consumo desse nutriente no grupo (IOM, 2000).

A ingestão dietética recomendada de um nutriente, RDA (*Recommended dietary allowance*), é a quantidade estimada desse nutriente que cobre a necessidade de 98% dos indivíduos saudáveis de uma determinada faixa etária e sexo, sendo considerada meta de ingestão para o indivíduo. Para gestantes adultas, a RDA de vitamina A é de 770 µg RAE. O limite superior de ingestão tolerável (UL) para gestantes e lactantes adultas é 3.000 µg RAE por dia ou 10.000UI.

Para bebês de 0 a 6 meses, a necessidade de vitamina A não foi estabelecida, porém existe o conceito de Ingestão Adequada (AI, *Adequate intake*), que é um valor de recomendação baseado no consumo médio do nutriente observado ou estimado de forma experimental. O valor de AI para bebês de 0 a 6 meses é de 400 µg RAE, que é praticamente o valor do incremento de vitamina A necessário para a lactante adulta, cuja necessidade média estimada, EAR, é de 900 µg RAE (IOM, 2001).

1.4. Deficiência de vitamina A: definição, indicadores e tratamento

A deficiência de vitamina A (DVA) é um dos principais problemas nutricionais, sendo considerado um problema de saúde pública quando as prevalências na população são maiores do que 15% (SOMMER; DAVIDSON, 2002). Apesar de sua etiologia bem conhecida e disponibilidade de tratamento, a DVA ainda é considerada um problema nutricional persistente nos países em desenvolvimento, especialmente nos países do Sudeste Asiático; nestes locais, a combinação entre as limitações econômicas e socioculturais e o consumo alimentar insuficiente responde pelas altas prevalências de DVA na população (AKHTAR et al., 2013).

A cegueira noturna é a consequência mais bem conhecida da DVA. Estudos científicos indicam a relação entre a cegueira noturna e o aumento da morbimortalidade infantil e com prejuízos nos processos de aprendizado e memória em adultos, além de mudanças patológicas em diferentes órgãos e sistemas. O olho é o órgão mais dependente de vitamina A e, portanto, mais sensível a sua deficiência (ZHONG et al., 2012). Durante a infância, o *status* inadequado de vitamina A é a principal causa de cegueira evitável (SAUNDERS et al., 2007).

De acordo com um levantamento publicado em 2002, 6 milhões de gestantes desenvolviam cegueira noturna a cada ano e, nos países em desenvolvimento, mais de 7 milhões apresentavam DVA, enquanto 13,5 milhões apresentavam *status* de vitamina A considerados marginais (concentrações séricas entre 0,7 e 1,05 $\mu\text{mol/L}$) (WEST, 2002). Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, entre 1995 e 2005, quase 10 milhões de gestantes apresentavam cegueira noturna e mais de 19 milhões apresentavam DVA em todo o mundo. Destas últimas, 230 mil se encontravam na América Latina e Caribe (WHO, 2009). Dados mais recentes indicam elevados índices de cegueira noturna entre as crianças do Sudeste Asiático, onde se encontra a maioria das crianças com DVA: mais de 90 milhões de pré-escolares apresentam concentrações séricas de retinol abaixo de 0,7 $\mu\text{mol/L}$ (AKHTAR et al., 2013).

No Brasil, a prevalência de inadequação de vitamina A entre crianças menores de 5 anos de idade encontrada foi de 17,4%, e entre mulheres, de 12,3%, segundo a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde – PNDS (BRASIL, 2009) -, mas essa carência não é exclusiva das regiões mais pobres do país. Estudo realizado em 2008 em um hospital público do Recife (PE), que avaliou as concentrações de retinol sérico de mães e seus recém-nascidos, encontrou inadequação em 23% no primeiro grupo ($<1,05 \mu\text{mol/L}$) e deficiência em 23% ($<0,70 \mu\text{mol/L}$) no segundo, respectivamente (FERNANDES et al., 2014). Estudo recente realizado em Ribeirão Preto (SP) a respeito do efeito da suplementação materna com vitamina A durante o primeiro mês pós-parto observou, após a intervenção, prevalências de DVA de 16,7% nas mães do grupo placebo e de 66,1% nos lactentes aos três meses de idade (MARTINS et al., 2010).

A DVA ocorre primariamente pela ingestão dietética inadequada de vitamina A e está associada com maior morbimortalidade materna, aumento da mortalidade infantil, maior prevalência de infecções, retardo do crescimento e comprometimento do sistema imune, o que pode interferir no desenvolvimento da criança, com consequentes repercussões ao longo da vida (GERALDO et al., 2003; GOMES; SAUNDERS;

ACCIOLY, 2005). Entretanto, a diminuição do retinol sérico pode estar também relacionada à resposta de fase aguda durante as infecções/inflamações, como consequência da menor síntese de proteínas hepáticas – incluindo aquelas que participam do transporte do retinol –, da menor absorção intestinal, da maior demanda dessa vitamina e da maior excreção urinária (GERALDO et al., 2003).

Na DVA subclínica, as concentrações de vitamina A estão baixas o suficiente para efeitos deletérios ao organismo, mesmo na ausência de sinais oculares. Esses sinais caracterizam a deficiência *clínica* de vitamina A, ou xeroftalmia, e ocorrem mais tardiamente, sendo manifestações avançadas do estado carencial, quando os estoques hepáticos de vitamina A estão praticamente esgotados.

Nessa fase, o comprometimento da retina pode levar à cegueira noturna (XN), primeira alteração funcional da DVA, caracterizada pela dificuldade visual na presença de pouca luz ou durante a noite. A disseminação de lesões na retina, em nível estrutural, é chamada *fundus xeroftalmicus* (XF). A xerose² da conjuntiva (X1A), a mancha de Bitot (X1B), a xerose corneal (X2), a queratomalácia ou ceratomalácia (X3A e X3B) e a cicatriz corneal (XS) são lesões oculares que ocorrem na córnea ou na conjuntiva. A xerose da conjuntiva, quando intensa, leva ao estágio caracterizado pela mancha de Bitot. Já a xerose da córnea é resultante da difusão do processo de ressecamento conjuntival, conferindo à mesma (córnea) um aspecto de opacidade. Sua evolução leva à deformação da córnea – ceratomalácia – que pode ocasionar deformidade visual, úlceras e cegueira irreversível (SAUNDERS et al., 2007).

O melhor indicador para o *status* nutricional de vitamina A seria a concentração hepática de retinóides totais. Entretanto, o estoque hepático não é uniforme, biópsias não são eticamente praticáveis em estudos populacionais e uso de isótopos estáveis associados a modelos matemáticos são, em geral, inviáveis; desta forma, as medidas de retinol sérico são mais amplamente utilizadas para determinação do *status* de vitamina A. Todavia, o retinol sérico representa apenas 1% das reservas corporais de vitamina A e é incapaz de refleti-las a menos que as reservas estejam gravemente depletadas (< 0,70 µmol/L) ou excessivamente altas (>1,05 µmol/L), devido ao controle homeostático do fígado. Também é necessário considerar que na presença de infecção, a síntese de RBP4 e de TTR está diminuída em resposta à fase aguda. (GIBSON, 2005; LI; WONGSIRIROJ; BLANER, 2014).

² Xerose refere-se ao ressecamento anormal de um tecido.

Apesar do controle homeostático da vitamina A no organismo humano e de o retinol sérico refletir as reservas corporais apenas em situações extremas, essa medida bioquímica é bastante útil em estudos populacionais, a partir da distribuição da frequência dos valores das concentrações e pela adoção de um ponto de corte; concentrações séricas de retinol $\leq 0,70 \mu\text{mol/L}$ são consideradas insuficientes (WHO, 2011b). Outro indicador bioquímico de DVA é a concentração de retinol do leite materno, uma vez que o conteúdo de vitamina A no leite materno informa o *status* de vitamina A da mãe e, indiretamente, do lactente. As concentrações de vitamina A no leite materno variam de 1,75 a 2,45 $\mu\text{mol/L}$ em populações com *status* adequados desta vitamina, e são menores que 1,4 $\mu\text{mol/L}$ nas deficientes. A Organização Mundial de Saúde, OMS, considera DVA quando a concentração de retinol no leite materno é menor ou igual a 1,05 $\mu\text{mol/l}$. A vitamina A do leite materno, como indicador, apresenta a vantagem de sua coleta ser mais fácil e aceitável pelos participantes (WHO, 1996).

Diferentes estratégias podem ser utilizadas para combater a DVA, como a estimulação do consumo de alimentos fontes de vitamina A, a educação nutricional, a suplementação em população de risco, o estímulo à agricultura e o cultivo de gêneros geneticamente modificados, como o *golden rice*, arroz enriquecido com beta-caroteno. Neste último caso, além das preocupações ambientais e econômicas, as propriedades organolépticas do alimento são critérios importantes para o sucesso dessa estratégia. A fortificação não é garantia do acesso a esse tipo de alimento, geralmente industrializado, a populações mais carentes. Nos países em desenvolvimento, a vitamina A da dieta da população, especialmente a infantil, depende do consumo da provitamina encontrada nos vegetais e frutas, que é bem menos biodisponível. Assim, a suplementação é a alternativa mais largamente utilizada no combate à DVA (SOMMER; VYAS, 2012).

A suplementação de vitamina A durante a gestação não é recomendada como parte do pré-natal, exceto em locais onde a DVA é um grave problema de saúde pública, com prevalência de cegueira noturna maior ou igual a 5% entre gestantes ou entre crianças de 24 a 59 meses de idade. Nestes casos, utiliza-se palmitato de retinil ou acetato de retinil, em solução oleosa, por via oral, na dose de até 10.000 UI diariamente ou em uma dose única semanal de 25.000 UI, durante pelo menos 12 semanas gestacionais (WHO, 2011a). Estes valores foram determinados considerando o efeito teratogênico desse micronutriente em altas doses, já demonstrado em várias espécies de animais. Algumas anormalidades como a má-formação do sistema nervoso central já foram observadas em humanos quando a gestação ocorreu concomitantemente a

tratamentos com ácido retinóico (AZAÏS-BRAESCO; PASCAL, 2000). Tanto a carência de vitamina A quanto seu excesso está associado a anormalidades congênitas, como má-formações craniofaciais e anormalidades no sistema nervoso central, timo e coração (UNDERWOOD, 1994; IOM, 2001).

Para a espécie humana, há evidência de má-formação do feto quando, durante os primeiros meses da gestação, a ingestão de vitamina A materna supera 25.000 UI (CHAGAS, 2003). Sabendo-se que cada 1 µg RAE corresponde a 3,33 unidades internacionais (UI) de vitamina A, a dose de 10.000 UI suplementar é igual ao limite superior tolerável de ingestão (UL – *Tolerable upper intake level*) para gestantes e lactantes adultas, de 3.000 µg RAE por dia (IOM, 2001).

No Brasil, o Ministério da Saúde instituiu o “Vitamina A Mais” – Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A (Portaria 729, de 13 de maio de 2005), que tem como objetivo reduzir e controlar a DVA em crianças de 6 a 59 meses de idade e mulheres no pós-parto imediato, residentes em áreas de risco (região Nordeste, partes do estado de Minas Gerais – norte, Vale do Jequitinhonha e Vale do Mucurici – e Vale do Ribeira – SP). O Programa prevê a suplementação nas doses de 100.000 UI (única), para crianças de 6 a 11 meses de idade, e de 200.000 UI (semestral), para crianças de 12 a 59 meses de idade. Uma única dose de 200.000 UI é administrada para mulheres no pós-parto imediato, antes de receberem a alta hospitalar (BRASIL, 2013).

1.5. Avaliação do consumo alimentar

A nutrição como ciência e profissão, em âmbito mundial, tem início no começo do século XX. A criação do Instituto Nacional de Nutrição na Argentina, em 1926, pelo médico Pedro Escudero, é o marco do início dos estudos de nutrição na América Latina. No Brasil, a primeira pesquisa alimentar data de 1932. Realizada por Josué de Castro, um médico influenciado por Escudero, a pesquisa “As condições de vida das classes operárias no Recife” levou à realização de outros estudos similares no país, cuja importância se reflete na identificação de grupos de risco e no desenvolvimento de programas e políticas de saúde (VASCONCELOS, 2002). Atualmente, a Pesquisa de Orçamentos Familiares é a principal referência do perfil de consumo alimentar da população brasileira (IBGE, 2011).

A pesquisa em saúde e nutrição apresenta como ponto crítico a avaliação do consumo alimentar a partir de métodos adequados. Dentro do contexto da epidemiologia nutricional, estuda-se o consumo alimentar para que seja possível estimar a adequação da ingestão em grupos populacionais e para investigar a relação entre dieta, saúde e estado nutricional, entre outros aspectos (CAVALCANTE; PRIORE; FRANCESCHINI, 2004).

A avaliação da ingestão de alimentos e da estimativa de nutrientes da dieta é um desafio para os estudos de epidemiologia nutricional (WILLETT, 1998), pois não há um padrão-ouro para comparação dos dados dietéticos obtidos (SALVO; GIMENO, 2002) e os métodos descritos para tanto estão sujeitos a variações e erros de medida. Na investigação do consumo alimentar, é necessário considerar os objetivos do estudo na escolha do método de avaliação mais adequado, a fim de garantir resultados mais precisos (BERTIN et al., 2006).

Uma vez que a ingestão habitual é a média de ingestão (de um nutriente) por um grande período de tempo, sua avaliação só poderá ser realizada por um grande número de dias (MARCHIONI et al., 2007). Sabe-se que há variação da dieta durante pequenos períodos de tempo (dias, semanas, estações etc.) e que as modificações mais profundas tendem a ocorrer ao longo dos anos. A dieta individual possui um padrão intrínseco, mas a variação do consumo alimentar está sujeita a diversos fatores – fisiológicos, culturais, econômicos e ambientais (PEREIRA; SICHIERI, 2007).

1.6 Métodos de avaliação do consumo alimentar

Para a escolha do método a ser utilizado, é fundamental considerar o objetivo da pesquisa, o desenho ou metodologia de estudo, os recursos disponíveis para sua realização e as características da população estudada (CADE *et al.*, 2002; WILLETT, 1998). Alguns fatores como idade, crenças, memória, comportamento e imagem corporal também podem influenciar o consumo alimentar e devem ser analisados na avaliação dietética (CAVALCANTE; PRIORE; FRANCESCHINI, 2004).

É possível fazer a avaliação da dieta em um determinado ponto na linha do tempo, caracterizando um estudo transversal, ou fazer a avaliação durante um período longo, caracterizando um estudo de coorte. A direção temporal pode ser prospectiva ou retrospectiva. Os métodos prospectivos fornecem informações da dieta atual enquanto

os retrospectivos informam sobre a dieta no passado imediato ou de longo prazo (FISBERG et al., 2005).

O método utilizado para avaliação da dieta deve considerar a ampla variabilidade da ingestão dietética dos indivíduos e grupos humanos. É preciso observar a variabilidade interindividual – inerente às diferenças de sexo, idade e necessidades nutricionais –, a variabilidade intraindividual – dada pela variação da dieta de um mesmo indivíduo segundo dias da semana, estações do ano etc. –, e os erros de medida inerentes ao método de avaliação utilizado – erros aleatórios e erros sistemáticos de medida (LOPES et al., 2003). O erro sistemático é também conhecido como viés e ocorre em média para todos os indivíduos avaliados, ou seja, esse tipo de erro afeta igualmente todos os sujeitos em relação à medida real. O erro aleatório é decorrente das variações dietéticas em relação aos dias e das variações entre os indivíduos; também é conhecido como erro estatístico e reflete a dispersão das medidas obtidas em relação às reais (SLATER; MARCHIONI; VOCI, 2007).

Como não há método de avaliação perfeito e todos os métodos possuem suas vantagens e limitações, as particularidades de cada método de avaliação do consumo alimentar precisam ser conhecidas, a fim de que a escolha adequada forneça o resultado mais próximo possível da realidade (TORREGROSA; MUÑOZ; ALMENDROS, 2005).

1.6.1 Registro alimentar

Este método consiste na anotação detalhada (em medidas caseiras) de todos os alimentos, inclusive bebidas, consumidos durante um determinado período de tempo. Geralmente é utilizado no seguimento nutricional ambulatorial e tem como vantagem não depender da memória do indivíduo entrevistado, pois ele realiza a anotação no momento do consumo, o que traz maior precisão de quantidade de alimento ingerida. Também propicia a identificação dos tipos de alimentos e horários das refeições. As desvantagens incluem a necessidade de tempo para anotação, mínima escolaridade e motivação do participante. A anotação inclui também os alimentos que forem consumidos fora do lar (CAVALCANTE; PRIORE; FRANCESCHINI, 2004; PEREIRA; SICHIEIRI, 2007).

Quando o registro inclui o uso de balança para pesagem dos alimentos, o método é ainda mais preciso do que o registro estimado, pois não depende da memória nem da

capacidade de estimar porções, porém requer maior colaboração do indivíduo e seu custo pode ser mais elevado pela aquisição de material. Nos registros alimentares, a confiabilidade das informações pode estar comprometida pela subestimação do consumo, por sub-relato ou diminuição da quantidade consumida durante o período de anotação. A omissão de alimentos também pode acontecer, uma vez que há dificuldade em reconhecer todos os ingredientes de preparações alimentares consumidas fora do lar (CAVALCANTE; PRIORE; FRANCESCHINI, 2004; FISBERG et al., 2005; PEREIRA; SICHIERI, 2007). Devido à variabilidade intrapessoal do consumo alimentar, recomendam-se registros alimentares em dias distintos (WILLETT, 1998).

1.6.2 História alimentar

Estruturado em três partes, a história alimentar é um método que consiste em descrever os hábitos alimentares do entrevistado durante um determinado período de tempo. Trata-se de uma associação de métodos. A primeira parte consiste na entrevista sobre o padrão habitual de consumo, de longa duração e que precisa ser realizada por profissional bem treinado. Em seguida, na segunda parte, faz-se um *cross-check* (verificação cruzada) para averiguação das informações. Por fim, na terceira parte, o entrevistado faz um registro alimentar de três dias. Este método difere dos demais por exigir maior exatidão das quantidades de alimentos ingeridas, ou seja, há mais rigor no detalhamento (TORREGROSA; MUÑOZ; ALMENDROS, 2005).

A consideração da variação sazonal do consumo alimentar e a descrição detalhada da ingestão habitual são vantagens desse método. Em contrapartida as desvantagens incluem a necessidade de treinamento do entrevistador, o longo tempo dispendido na entrevista e o viés de memória do entrevistado (FISBERG et al., 2005).

1.6.3 Inquéritos recordatórios 24h (IR 24h)

Método amplamente utilizado para avaliação do consumo devido ao seu baixo custo e tempo de aplicação e também por não exigir grande nível de escolaridade do entrevistado. Apesar disso, a memória, a cooperação e a capacidade do entrevistado em definir as quantidades consumidas podem ser obstáculos, o que exige do entrevistador treinamento e técnica para melhor conduzir o inquérito (PEREIRA; SICHIERI, 2007).

A aplicação é realizada a partir de entrevista conduzida, em que o indivíduo cita e quantifica todos os alimentos e bebidas consumidos no dia anterior ao da entrevista;

portanto, o método não altera ou interfere no consumo alimentar do entrevistado e reflete a dieta atual (CAVALCANTE; PRIORE; FRANCESCHINI, 2004). Para um melhor detalhamento das informações, esse método pode ser aplicado em “passos múltiplos”, permitindo ao entrevistado recordar os alimentos consumidos no dia anterior em três fases: listagem rápida (sem interrupção do entrevistador), descrição detalhada (conduzida pelo entrevistador) e revisão das informações (PEREIRA; SICHIERI, 2007).

Assim como o registro alimentar, um único IR24h não tem capacidade para estimar a dieta habitual – não é representativo – e não considera a variação intraindivíduo (BUZZARD, 1998; FISBERG et al., 2005), de fundamental importância para estimar a exposição aos fatores dietéticos em relação aos desfechos de interesse.

Um estudo realizado em Java, Indonésia, com 451 gestantes, dos três trimestres gestacionais, indicou a necessidade de aplicação de 6 IR24h por indivíduo para que fosse possível estimar a verdadeira ingestão individual para energia, carboidratos, ferro e vitaminas A e C, considerando uma precisão de $\pm 20\%$ (PERSSON et al., 2001). Posteriormente, um estudo com 184 gestantes africanas, do segundo e terceiro trimestres gestacionais, revelou que seriam necessários 213 inquéritos recordatórios para avaliar a ingestão de vitamina A, também com precisão de $\pm 20\%$. (NYAMBOSE; KOSKI; TUCKER, 2002), devido à grande variabilidade intrapessoal do consumo desse nutriente (BASITOTIS et al., 1987).

Em Ribeirão Preto, um estudo recente realizado com gestantes, verificou a necessidade de aplicação de 19 inquéritos recordatórios para estimativa de vitamina A na dieta usual contínua, considerando uma correlação de 0,9 com o consumo real (desconhecido). No entanto, se o objetivo fosse categorizar as gestantes em níveis de consumo, seriam necessários 12 inquéritos, considerando um erro de 10% (SARTORELLI; BARBIERI, 2014).

Dessa forma, a necessidade de múltiplos recordatórios para investigação de um nutriente pode inviabilizar o emprego desse método de avaliação de consumo em estudos populacionais.

1.6.4 Questionário de frequência alimentar (QFA)

Esse método fornece informação qualitativa e (semi) quantitativa sobre o padrão alimentar e o consumo de alimentos ou nutrientes específicos (FISBERG et al., 2005).

A avaliação com QFA surgiu na década de 1960, a partir de estudos que revelaram que a frequência exerce mais influência sobre o consumo do que o tamanho da porção consumida (WILLETT, 1994).

O QFA é uma lista fixa de alimentos, desenvolvida de acordo com os nutrientes de interesse do estudo – e considerando-se a população estudada. Nas pesquisas cujo objetivo é investigar o consumo de nutrientes específicos, a lista de alimentos que compõe o QFA deve contemplar alimentos que contenham a maior quantidade desses nutrientes e cujo consumo seja relevante na população estudada (FISBERG et al., 2005).

Na aplicação do questionário, os indivíduos referem qual a frequência média de consumo habitual durante o período investigado, conforme uma unidade de tempo (consumo diário, semanal, mensal etc.). Trata-se de um questionário quantitativo (QQFA), quando o indivíduo relata o tamanho exato da porção consumida; quando o tamanho da porção é pré-estabelecido, o questionário é chamado semiquantitativo (QSFA) e o entrevistado deve escolher o tamanho da porção que mais se aproxima de seu consumo habitual (CADE et al., 2002).

O QFA pode ser considerado um método de relativa complexidade por envolver um encadeamento de informações que precisam ser resgatadas; este instrumento está sujeito ao viés de memória do entrevistado e às dificuldades de compreensão quando aplicado em indivíduos de baixa escolaridade. Como vantagens, esse método apresenta boa aplicabilidade em grande número de indivíduos, baixo custo e possibilidade de classificar os indivíduos segundo níveis de consumo, o que permite sua utilização em estudos epidemiológicos para investigação do processo saúde-doença, sendo método de escolha em estudos de caso-controle (CARDOSO, 2007; FISBERG et al., 2005; CADE et al., 2002).

São escassos os QFAs desenvolvidos e validados para a população de gestantes brasileiras (BARBIERI et al., 2012; VIAN et al., 2013). Para a estimativa do consumo desse grupo específico, a literatura científica tem empregado questionários desenvolvidos para grupos populacionais distintos, como a população de adultos em geral (FONSECA et al., 2003; BARROS et al., 2004) e posteriormente validados para gestantes (GIACOMELLO et al., 2008).

1.6.5 Pesquisa de Orçamento Familiar (POF)

As pesquisas de orçamento familiar são comuns em diversos países. No Brasil, as POFs são realizadas regularmente pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), para obter informações gerais sobre domicílios, famílias e pessoas, hábitos de consumo, despesas e recebimentos. A POF brasileira mais recente é de 2008-2009, quando foi realizada uma análise do consumo alimentar da população a partir de 10 anos de idade. O método de avaliação do consumo é o registro alimentar, em âmbito nacional. Participaram dessa avaliação mais de 34 mil brasileiros, correspondentes à uma subamostra de 24,3% do total dos 55.970 domicílios investigados na POF 2008-2009.

Na ocasião da pesquisa, cada morador do domicílio da subamostra visitado anotou no Bloco de Consumo Alimentar Pessoal, por dois dias não consecutivos, todos os alimentos e bebidas consumidos (mesmo aqueles consumidos fora do domicílio) no período das 24h de cada dia. Os participantes deveriam registrar também os horários, as quantidades consumidas em medidas caseiras, a forma de preparação, o uso de açúcar e adoçante e o consumo de água. Foram realizadas entrevistas para revisão das anotações e complementação das informações, quando necessária (IBGE, 2011).

1.6.6 Biomarcadores

Também conhecidos como marcadores biológicos ou indicadores bioquímicos, são compostos presentes em variadas amostras biológicas – como sangue, saliva, tecidos e leite materno -, capazes de refletir relações com a dieta, o estado nutricional e patologias (TORREGROSA; MUÑOZ; ALMENDROS, 2005). O uso de biomarcadores permite avaliar as quantidades de um determinado nutriente no organismo e é possível dividi-los em dois grupos: de recuperação e de concentração. O primeiro está relacionado ao balanço fisiológico, ou seja, a diferença entre o consumo e a excreção do nutriente: o nitrogênio urinário, por exemplo, é um biomarcador da ingestão protéica. Já os biomarcadores de concentração não apresentam uma dimensão temporal, e são qualitativos porque não fornecem uma medida absoluta da ingestão, mas correlações que possibilitam a categorização em níveis de consumo (KAKS et al., 2002). O retinol, assim como os carotenoides, é um biomarcador de concentração, uma vez que sua medida está sujeita aos efeitos da digestão, absorção, armazenamento e utilização.

A relação entre as informações obtidas a partir dos biomarcadores e as informações obtidas a partir dos inquéritos alimentares está sujeita a três tipos de erro: a diferença entre a avaliação dietética e a ingestão real; os efeitos do metabolismo e outros mecanismos sobre a quantidade ingerida e a medida bioquímica; e os erros inerentes à análise bioquímica (CADE et al., 2002). O uso de biomarcadores em estudos de epidemiologia nutricional requer avaliação da sua viabilidade e da disponibilidade de técnicas laboratoriais (LOPES et al., 2003).

Nos estudos de validação, a vantagem do uso de biomarcadores está no fato de que os erros medidos por esses não têm relação com os erros sistemáticos de medida que podem ocorrer em inquéritos alimentares (CARDOSO, 2007), sendo capazes de fornecer evidência qualitativa praticamente inquestionável (WILLETT, 1998). Na avaliação do consumo alimentar, os biomarcadores devem ser considerados uma medida adicional, não devendo substituir os métodos tradicionais de avaliação (KAAKS, 1997).

1.7 Validação de questionários de frequência alimentar

Estudos de validação permitem avaliar o desempenho dos inquéritos dietéticos em determinada população. A validade de um método é a sua habilidade em medir o que o mesmo propõe medir, comparando-se as estimativas de consumo encontradas por esse método com as encontradas por outros métodos considerados padrão-ouro (BLOCK; HARTMAN, 1989; WILLETT, 1998; CARDOSO, 2007).

Os estudos de validação têm sido realizados desde a década de 1960, e os resultados obtidos naquela época, com pouca tecnologia disponível, são semelhantes aos obtidos em estudos mais recentes. O avanço desse tipo de estudo ocorreu em 1985, com o estudo prospectivo do pesquisador americano Walter Willett e colaboradores, que objetivou investigar fatores de risco para câncer (LOPES et al., 2003).

A avaliação do consumo alimentar representa um grande desafio, pois não existe uma forma de mensuração perfeita da ingestão. Devido à ausência de um padrão-ouro, a validação do método de avaliação do consumo é considerada relativa. Como todo método apresenta um tipo de erro, os estudos de validação não se caracterizam como verdade absoluta, mas apenas comparam um método com outro de referência, em que se acredita ter maior validade (WILLETT, 1998).

O uso de múltiplos registros e/ou inquéritos recordatórios é considerado o método mais acurado para avaliar o consumo alimentar e, por isso, tem sido o mais utilizado como padrão de referência. Contudo, registros e inquéritos apresentam desvantagens como o tempo dispendido para aplicação de vários inquéritos, a colaboração do participante e outras já discutidas anteriormente. Além disso, o período recordatório desse tipo de método é curto e, em alguns tipos de pesquisa ou avaliação, períodos retrospectivos maiores não poderiam ser contemplados. Assim, os questionários de frequência alimentar representam uma alternativa na investigação do consumo a médio e longo prazos, especialmente, em estudos populacionais. Para que seja possível captar o consumo alimentar usual, a validação de um QFA a partir de registros ou inquéritos recordatórios requer um número múltiplo destes últimos, realizados em dias não consecutivos. O número de dias necessário para avaliação depende da variabilidade intraindividual do nutriente de interesse (BLOCK; HARTMAN, 1989).

A falta de padrão-ouro para estimativa do consumo alimentar é razão para que se dê continuidade aos esforços em busca de melhores métodos de referência. Considerando-se que todos os métodos apresentam seus erros inerentes, nos estudos de validação é de extrema importância que os métodos comparados apresentem erros de forma mais independente possível. Nesse contexto, o uso de indicadores bioquímicos apresenta-se como um potencial padrão-ouro para verificação da validade de questionários. Os erros gerados por biomarcadores não estão relacionados à ingestão somente, mas também ao seu próprio metabolismo (WILLETT, 1998).

Existem vários fatores que podem afetar a validade de um QFA, além da escolha correta do método de referência. O nível de escolaridade do entrevistado, bem como seu comprometimento durante a entrevista são fatores relacionados ao próprio indivíduo ou à população estudada e que podem ou não ser controlados. O formato do QFA também exerce influência sobre sua validade, uma vez que pode contemplar uma lista de alimentos incompleta para a sua finalidade, ou mesmo uma lista com excesso de itens ou com agrupamentos incorretos. Outro fator importante é o controle de qualidade do gerenciamento dos dados. A aplicação do QFA deve ser padronizada e não deve induzir o entrevistado em suas respostas (BLOCK; HARTMAN, 1989).

A avaliação do consumo alimentar é um grande desafio nas pesquisas em grupos populacionais e a ausência dos estudos de validação e de reprodutibilidade dos métodos de avaliação do consumo alimentar constitui mais uma dificuldade a ser transposta para

que se obtenham resultados acurados e consistentes (CAVALCANTE; PRIORE; FRANCESCHINI, 2004). Na investigação da relação entre dieta e doenças, a obtenção de resultados acurados depende da validação do método utilizado para a população estudada ou população semelhante. Na ausência do estudo de validação, qualquer associação pode ser considerada nula (WILLETT, 1998).

2. JUSTIFICATIVA

Considerando-se a repercussão da deficiência de vitamina A, especialmente sobre a saúde do binômio mãe-filho, torna-se essencial avaliar a estimativa da ingestão desse nutriente durante a gestação. No Brasil, existem poucos questionários de frequência alimentar (QFA) desenvolvidos e validados para avaliação do consumo alimentar habitual de gestantes. A validação de um QFA é passo fundamental para avaliar a acurácia desse método na estimativa de consumo alimentar da população-alvo.

3. OBJETIVO

Verificar a validade relativa de um questionário de frequência alimentar (QFA) para estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes, empregando-se biomarcadores como referência.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento e local de estudo

Trata-se de estudo transversal, paralelo ao estudo “Deficiência de vitamina A na mãe e no recém-nascido: estudo com sangue de cordão umbilical e leite materno”, realizado no Centro de Referência de Saúde da Mulher de Ribeirão Preto – Mater no município de Ribeirão Preto – SP. A Mater, também conhecida como “Maternidade do Complexo Aeroporto”, por sua localização, atende as usuárias do SUS, Sistema Único de Saúde, de Ribeirão Preto e região.

4.2 Casuística

A amostra e os critérios do presente estudo são os mesmos do estudo maior intitulado “Deficiência de vitamina A na mãe e no recém-nascido: estudo com sangue de cordão umbilical e leite materno”, cujo tamanho amostral ($n = 179$ pares de mães e recém-nascidos) foi calculado levando-se em consideração uma média de 290 partos realizados na maternidade por mês (de acordo com informação prestada pela própria maternidade), a prevalência de DVA de 12,3% encontrada pela PNDS (BRASIL, 2009) e aproximada para 15% e um nível de precisão de 5%.

Os critérios de inclusão do estudo supracitado são: mulheres saudáveis maiores de 18 anos de idade, mães de fetos únicos, saudáveis, nascidos por meio de parto vaginal ou cesariana, a termo (idade gestacional entre 37 e 42 semanas) e com peso ao nascer superior a 2500 gramas. São critérios de exclusão: mães soropositivas para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), diabetes mellitus, hipertensão arterial, doença pulmonar, doença cardíaca, infecção aguda ou hemorragia com instabilidade hemodinâmica e recém-nascidos prematuros, com baixo peso ao nascer, gemelares, com asfixia, aspiração de mecônio ou anormalidade congênita.

O cálculo do tamanho amostral para estudos de validação varia de acordo com as análises estatísticas empregadas. Um estudo de revisão sobre questionários de frequência alimentar observou que para análises de validação é necessária uma amostra mínima de 50 indivíduos, sendo desejável uma amostra de 100 ou mais indivíduos (CADE et al., 2002). Um estudo sobre validação de métodos de avaliação dietética considerou o tamanho amostral de 50 indivíduos como satisfatório quando empregados biomarcadores, mas uma amostra de 100 indivíduos foi considerada critério de qualidade (SERRA-MAJEM et al., 2009).

No presente estudo, foram utilizados dados das participantes do projeto “Deficiência de vitamina A na mãe e no recém-nascido: estudo com sangue umbilical e leite materno” que apresentaram questionário quantitativo de frequência alimentar respondidos de forma completa e pelo menos dois dos três biomarcadores (retinol do soro materno, retinol do soro do cordão umbilical e retinol do leite materno) coletados no trabalho original.

a. Aspectos éticos

O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, tendo sido aprovado para execução (anexo A). Foram solicitadas autorização para análise secundária dos dados e também dispensa de um segundo termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), uma vez que os dados haviam sido coletados anteriormente, no estudo “Deficiência de vitamina A na mãe e no recém-nascido: estudo com sangue de cordão umbilical e leite materno”. Além da impossibilidade de um novo contato com as participantes, residentes no município de Ribeirão Preto e região, considerou-se que no estudo inicial as mesmas já haviam consentido a sua participação mediante um TCLE em que constava a realização de uma entrevista com utilização de um questionário alimentar (Apêndice A).

b. Variáveis de estudo

As variáveis principais de estudo são a estimativa de consumo de vitamina A (obtida pelo QFA) e as concentrações de retinol no soro e no leite materno e no cordão umbilical do recém-nascido (indicadores bioquímicos do *status* de vitamina A). As variáveis secundárias são os dados antropométricos de peso e altura da mãe. Todas estas variáveis foram obtidas a partir do estudo paralelo “Deficiência de vitamina A na mãe e no recém-nascido: estudo com sangue de cordão umbilical e leite materno”.

4.3 Coleta de dados preliminar

O presente estudo é uma análise secundária dos dados do estudo “Deficiência de vitamina A na mãe e no recém-nascido: estudo com sangue de cordão umbilical e leite materno”, coletados durante a internação da gestante para realização do parto. Uma nutricionista treinada realizou a abordagem da gestante no momento inicial da

internação, na sala de pré-parto. Neste momento, a nutricionista fez a leitura do TCLE (Apêndice A) e esclareceu as eventuais dúvidas. As gestantes que aceitaram participar do estudo ratificaram a sua anuência mediante assinatura do TCLE. A obtenção do sangue materno para o estudo inicial (“Deficiência de vitamina A na mãe e no recém-nascido: estudo com sangue de cordão umbilical e leite materno”) foi realizada nesse período, aproveitando-se da oportunidade da coleta rotineiramente realizada quando da admissão da mãe na maternidade, evitando-se, desta forma, mais um procedimento. A coleta de sangue do cordão umbilical foi realizada, posteriormente à sua ligadura, no momento do parto no Centro Cirúrgico e Obstétrico,.

Os dados de identificação, obstétricos e antropométricos da mãe e do recém-nascido foram obtidos a partir do prontuário ou durante a entrevista no pós-parto, quando a mãe já estava acomodada no alojamento conjunto. Nessa ocasião, a mãe também respondeu a um questionário que visava verificar a presença de cegueira noturna e ao inquérito alimentar (QFA). A entrevistada também forneceu informações sociodemográficas – idade, etnia, escolaridade, renda familiar, estado civil, paridade -, de hábitos durante a gestação – tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas – e sobre a realização do acompanhamento pré-natal (Apêndice B). Em seguida, foi explicado à mãe como seria coletado o leite materno. Nos casos em que houve dificuldade para coleta do leite, esta foi interrompida e retomada posteriormente, finalizando-se, assim, a participação da mãe no estudo.

4.4 Estimativa de vitamina A da dieta

a. O questionário de frequência alimentar (QFA)

A ingestão de vitamina A pela mãe foi avaliada a partir da aplicação de uma adaptação do Formulário Dietético Simplificado (FDS) desenvolvido pelo *International Vitamin A Consultative Group* (IVACG), cujo objetivo era categorizar uma população em níveis de risco (alto, moderado e baixo) para deficiência de vitamina A. O FDS originalmente é composto por um questionário recordatório de 24h e outro de frequência de consumo. Esse formulário foi adaptado para aplicação no grupo de gestantes de um estudo na cidade de São Paulo (VILLAR; RONCADA, 1996), porém não se tratava de um estudo de validação. O FDS também foi posteriormente aplicado em outro grupo de gestantes no município de Catanduva, interior do estado de São Paulo, novamente sem realizar a validação do instrumento (TUMA, 2005).

A adaptação do FDS realizada por Villar e Roncada (1996), em um estudo com gestantes, identificou todas as fontes potenciais de vitamina A e carotenoides existentes no estado de São Paulo; este estudo também determinou o tamanho da porção pequena destas fontes, tendo como base um estudo populacional paulistano. A adaptação do FDS realizada por Tuma (2005) refere-se especificamente à relação de alimentos identificada por Villar e Roncada (1996), com a substituição de alguns alimentos e a inclusão de outros, tendo em vista que sua população de estudo encontrava-se em uma região de propriedades rurais. Essa segunda adaptação gerou uma lista de 44 alimentos:

- fígado bovino frito	- pimentão cozido
- almeirão cozido	- moranga cozida
- almeirão cru	- mamão em fatia
- abóbora madura cozida	- mamão papaya
- couve refogada	- mamão picado
- caqui	- leite fluido
- goiaba vermelha	- leite em pó
- manga	- frango assado
- bolo de cenoura com chocolate	- frango frito
- queijo Minas fresco	- frango grelhado em filé
- queijo muçarela	- sardinha
- peixe em molho	- manteiga
- peixe frito	- margarina
- ovo de galinha frito	- requeijão cremoso
- omelete	- tomate
- acelga crua	- vagem cozida
- acelga cozida	- banana
- alface	- bolo simples
- brócolis cozido	- bolo de chocolate
- chicória/escarola cozida	
- espinafre cozido	
- doce de abóbora	
- batata doce frita	
- cenoura crua	
- cenoura cozida	

O questionário de frequência alimentar do presente estudo compõe uma lista de 32 itens, baseada na lista de alimentos de Tuma (2005) e tem como período recordatório o último mês (últimos 30 dias). Alguns alimentos foram agrupados num mesmo item do QFA (Apêndice B, “Inquérito Alimentar”), por exemplo: almeirão cru e almeirão cozido – em vez de dois itens, apenas um “almeirão” (cru *ou* cozido). A entrevista teve como método de auxílio um álbum fotográfico desenvolvido por Tuma (2005) com fotografias coloridas das porções pequena, média e grande dos alimentos fontes de vitamina A (dispostas de cima para baixo, sendo uma página para cada alimento). Durante a entrevista, a participante referia se havia consumido o alimento no último mês e com qual frequência; além disso, com auxílio do álbum fotográfico, a puérpera apontava no álbum fotográfico a foto da porção que mais se aproximava ao tamanho consumido para cada alimento.

b. Cálculo da estimativa de vitamina A da dieta

De acordo com o tamanho da porção (pequena, média ou grande) indicada no álbum fotográfico do estudo de Tuma (2005) e a frequência de consumo relatada, foi calculada a quantidade de vitamina A para cada alimento. O tamanho das porções pequena, média e grande seguiu a proporção estabelecida por Tuma (2005), em que a porção média é duas vezes maior que a pequena e a porção grande, por sua vez, é três vezes maior que a pequena. Dessa forma, o uso do álbum fotográfico estava em conformidade com o tamanho das porções.

A partir do tamanho das porções, utilizou-se como principal referência a Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos da Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (IBGE, 2010), disponível *online* em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_composicao_nutricional/graficos_dinamicos/pof2011.html>. Como complemento foi utilizada a tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras (PINHEIRO *et al.*, 2004), ou seja, nos casos em que a Tabela anterior não apresentou informação suficiente. Para os alimentos cuja unidade de vitamina A, na forma de provitamina A, estava estimada em equivalente de retinol (ER), foi realizada a conversão para equivalente de atividade de retinol (RAE) pela simples divisão do valor em ER por 2. A unidade RAE foi utilizada por ser a unidade de escolha das *Dietary References Intakes – DRIs* (IOM, 2001).

O cálculo da estimativa da ingestão de vitamina A foi realizado no software Microsoft Excel 2010 para cada participante do estudo. Para cada alimento consumido diariamente, multiplicou-se o conteúdo de vitamina A desse alimento na porção relatada por 30 e para aqueles alimentos consumidos semanalmente, a multiplicação teve fator 4. O consumo mensal foi assumido como em 30 dias. Para se obter a estimativa média de consumo diário de vitamina A, os resultados obtidos foram somados e o total foi dividido por 30 (referente ao número de dias do mês).

Também considerou-se o uso de suplemento durante a gestação. Desta forma, foi computada a devida quantidade na ingestão quando a gestante referiu haver consumido polivitamínico contendo vitamina A.

4.5 Análises laboratoriais

As amostras do sangue da mãe e do cordão umbilical, como também, as de leite materno, foram analisadas no Laboratório de Nutrição e Metabolismo do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. O transporte foi realizado a temperatura controlada. O retinol, no sangue e no leite materno, foi analisado por meio de HPLC (*high-performance liquid chromatography*). Para a dosagem das amostras de soro foram realizados os procedimentos propostos por Arnaud et al. (1991) e para as de leite materno utilizou-se a técnica adaptada de Giuliano et al. (1992), conforme descrito em Ribeiro et al. (2007).

Utilizou-se um cromatógrafo Shimadzu modelo LC-20AT com coluna tipo C-18 (250 x 4,6mm - 5µm) e detector UV-visível modelo SPD-20A; a fase móvel foi composta por acetonitrila:diclorometano:metanol (7:2:1) e velocidade de fluxo de 1,0 ml/min. A detecção foi realizada em comprimentos de onda de 352 nm para alfa-retinol. As concentrações foram determinadas por meio do uso de padrão externo Sigma® e os resultados foram expressos em µmol/L de soro.

4.6 Análise dos dados bioquímicos, sociodemográficos e estado nutricional materno

Em relação aos dados bioquímicos, foram estabelecidos como ponto de corte para definição de DVA a concentração de retinol no soro materno de 0,70 µmol/L e no leite materno, de 1,05 µmol/L (WHO, 1996). Há controvérsias para o ponto de corte

para valores normais de retinol no sangue do cordão umbilical; desta forma, no presente estudo, em concordância com o estudo de Martins e colaboradores (2010), adotou-se o valor de 0,70 $\mu\text{mol/L}$.

Para a descrição dos ganhos monetários mensais das famílias das mães participantes do estudo, fez-se a conversão da renda familiar bruta, assim como, da renda *per capita*, para o número de salários-mínimos correspondentes ao valor obtido na entrevista. Desta forma, para o cálculo, considerou-se o piso salarial do estado de São Paulo em 2012: 690 reais (Lei Estadual nº 14693, de 1º de março de 2012). Para a classificação socioeconômica foi utilizado o Critério de Classificação Econômica Brasil 2014 (ABEP, 2014).

Em relação ao estado nutricional das mães, os critérios do *Institute of Medicine* foram empregados para avaliação da adequação do IMC pré-gestacional (IOM, 2009). Para o período imediatamente antes do parto, a classificação do estado nutricional da gestante seguiu os critérios de Atalah e colaboradores (1997), considerando-se a semana gestacional da realização do parto. Seis consultas foi o número mínimo para que se considerasse uma mãe como tendo realizado um seguimento pré-natal (BRASIL, 2006).

Além dos critérios de classificação explicitados acima, os dados que caracterizam a amostra de mães do presente estudo foram descritos em média e desvio-padrão ou frequência.

4.7 Análise da estimativa da ingestão de vitamina A e validação do QFA

Foi aplicado teste de correlação de Pearson para se obter a correlação entre os biomarcadores e entre cada biomarcador e a estimativa da ingestão de vitamina A medida pelo QFA. Neste último caso, foram realizados dois testes. No primeiro teste considerou-se a estimativa de vitamina A obtida apenas pelo QFA; no segundo, acrescentou-se a esta estimativa a quantidade de vitamina A suplementar, quando existente, com a finalidade de verificar se o polivitamínico seria uma variável de ajuste. Adicionalmente, testou-se o QFA para estimativa de vitamina A pré-formada, excluindo-se os itens alimentares cuja vitamina A era de origem vegetal e, também, os bolos (bolo de cenoura com chocolate, bolo simples e bolo de chocolate), por serem preparações mais complexas e com conteúdo de vitamina A de origem animal por porção considerado baixo. Por fim, testou-se o QFA para estimativa de vitamina A pré-formada após ajuste para energia.

Testes de correlação parcial foram aplicados a fim de se verificar a correlação entre a estimativa da ingestão de vitamina A e cada um dos biomarcadores ajustados por outras variáveis. Os dados que não apresentaram distribuição normal sofreram transformação logarítmica.

Para se verificar a concordância entre o QFA e os biomarcadores foram realizadas análise por estatística kappa quadrático e análise por classificação cruzada, no qual os dados foram classificados em quartos de estimativa de ingestão de vitamina A.

O método das tríades (KAAKS, 1997) foi adicionalmente utilizado para estimar o coeficiente de validade entre a ingestão real (desconhecida) e a estimativa de ingestão obtida pelo QFA e dois biomarcadores. Originalmente, o método das tríades é uma comparação triangular entre um questionário de frequência alimentar, um biomarcador e um método de referência, sendo este último um (ou mais) inquérito recordatório 24h ou registro alimentar. O coeficiente de validade é calculado de acordo com as equações a seguir:

$$\rho_{QI} = \sqrt{(r_{QB} \times r_{QR}) \div r_{BR}}$$

$$\rho_{BI} = \sqrt{(r_{QB} \times r_{BR}) \div r_{QR}}$$

$$\rho_{RI} = \sqrt{(r_{QR} \times r_{BR}) \div r_{QB}}$$

em que ρ_{QI} , ρ_{BI} e ρ_{RI} são os coeficientes de validade entre a ingestão real (I) e o questionário de frequência alimentar (Q), o biomarcador (B) e o método de referência (R) respectivamente; r_{QB} , r_{QR} e r_{BR} representam, respectivamente, a correlação entre o questionário e o biomarcador, o questionário e o método de referência, o biomarcador e o método de referência.

No presente estudo, um segundo biomarcador foi utilizado na comparação, substituindo o método de referência (Figura 4). Assim, as equações para os cálculos dos coeficientes de validade são as seguintes:

$$\rho_{QI} = \sqrt{(r_{QB1} \times r_{QB2}) \div r_{B1B2}}$$

$$\rho_{BI1} = \sqrt{(r_{QB1} \times r_{B1B2}) \div r_{QB2}}$$

$$\rho_{B2I} = \sqrt{(r_{QB2} \times r_{B1B2}) \div r_{QB1}}$$

em que ρ_{QI} , ρ_{B1I} e ρ_{B2I} são os coeficientes de validade entre a ingestão real (I) e o questionário de frequência alimentar (Q), o biomarcador 1 (B1) e o biomarcador 2 (B2), respectivamente; r_{QB1} , r_{QB2} e r_{B1B2} representam, respectivamente, a correlação entre o questionário e o biomarcador 1, o questionário e o biomarcador 2 e entre os biomarcadores 1 e 2.

Os dados foram analisados por meio dos programas Excel e SPSS versão 16.0 (SPSS Inc. Woking, Surrey, UK).

Figura 4. Representação do método das tríades. Comparação triangular entre o questionário de frequência alimentar (QFA) e dois biomarcadores.

Legenda. Q: questionário de frequência alimentar; B1: biomarcador 1; B2: biomarcador 2; I: ingestão real; r_{QB1} : correlação entre questionário de frequência alimentar e biomarcador 1; r_{QB2} : correlação entre questionário de frequência alimentar e biomarcador 2; r_{B1B2} : correlação entre os biomarcadores 1 e 2; ρ_{QI} : coeficiente de validade do questionário de frequência alimentar; ρ_{B1I} : coeficiente de validade do biomarcador 1; ρ_{B2I} : coeficiente de validade do biomarcador 2. Modificado de KAAKS (1997).

5. RESULTADOS

Dos 179 pares de mães e recém-nascidos do estudo “Deficiência de vitamina A na mãe e no recém-nascido: estudo com sangue de cordão umbilical e leite materno”, 161 apresentaram QFA completo e foram, portanto, incluídos no presente estudo.

Os dados referentes à dosagem do retinol do soro materno foram obtidos de todas as 161 mães, uma vez que a coleta de sangue para tal dosagem foi realizada logo após aceitação da mãe em participar do estudo supracitado. Os dados referentes à dosagem do retinol do soro do cordão umbilical foram obtidos de 144 recém-nascidos; para os demais, a coleta de sangue não foi possível devido à insuficiência de material. Quanto à dosagem do retinol no leite materno, foram obtidas amostras de 140 mães; em 21 delas, a coleta do leite não foi possível por motivo de recusa ou por insuficiência de material para análise laboratorial.

A Tabela 1 descreve algumas características sociodemográficas, nutricionais e de hábitos das 161 mães. A média de suas idades foi de 25,6 anos (DP: $\pm 5,4$); a mediana foi de 24 anos e a idade variou de 18 a 39 anos. A média da idade gestacional encontrada foi de 39 semanas e 4 dias (DP: $\pm 1,2$).

A maioria das mães era de cor branca (62%; 100/161), segundo informação coletada diretamente no prontuário da paciente. Menos de 5% (7/161) havia iniciado ou concluído ensino superior e 40% (65/161) tinha completado os estudos até o ensino médio.

Quanto ao estado nutricional pré-gestacional, o menor índice de massa corporal (IMC) encontrado foi de $14,7 \text{ kg/m}^2$ e o maior de $41,4 \text{ kg/m}^2$; a média foi de $24,29 \text{ kg/m}^2$ (DP: $\pm 5,38$). A mediana para o IMC pré-gestacional foi de $23,4 \text{ kg/m}^2$, sendo que maioria das mães foi classificada como eutrófica previamente à gestação (47%; 72/152). Entretanto, a classificação do IMC no momento do parto (IMC atual), que considerava a semana gestacional (ATALAH; CASTILLO; CASTRO, 1997), revelou uma diminuição da proporção de mães eutróficas. A média de ganho de peso gestacional foi de 14,3 kg (DP: $\pm 7,03$) e a mediana de 14,5 kg; entretanto, 27% (40/149) das mães apresentaram ganho de peso acima de 18 kg, valor este considerado o máximo recomendado e referente às gestantes previamente classificadas como baixo peso (IOM, 2009). Em contrapartida, 6,7% (10/149) das mães apresentaram ganho de peso inferior a 5 kg, valor mínimo recomendado e referente a gestantes previamente consideradas obesas (IOM, 2009).

A média da renda familiar bruta encontrada foi de 1.780 reais (DP: ± 1033), o equivalente a aproximadamente 2,5 salários mínimos vigentes. Os extremos de renda na população estudada eram de 200 e 7.000 reais. A renda mensal *per capita* apresentava grande amplitude, variando de 40 a 1.250 reais, com mediana de 350 reais (meio salário mínimo); a média estava próxima a 400 reais (DP: ± 210) ou 0,6 salário mínimo vigente. Em relação às médias da renda familiar bruta e da renda *per capita*, a amostra poderia ser classificada na classe C1, segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil 2014 (ABEP), que teve como base o Levantamento Socioeconômico de 2012, considerando-se uma família com quatro membros para cálculo da renda *per capita* do levantamento.

Eram primíparas 40% das mães e, entre as múltiparas, a mãe com maior paridade (9) havia tido 11 gestações. A maior parte dos partos foi realizada por via vaginal (64%). Aproximadamente 15% das mães fumavam, consumiam bebida alcoólica ou faziam uso de drogas ilícitas. Mais de 90% das mães relatou ter consumido pelo menos um tipo de suplemento de vitamina ou mineral durante a gestação e a mesma proporção relatou ter comparecido a mais que 6 consultas de pré-natal. O número de consultas médicas de acompanhamento pré-natal variou de 2 a 15; entre as 14 mães que realizaram menos que 6 consultas, metade havia realizado, no máximo, três atendimentos em toda a gestação.

Tabela 1 – Características sociodemográficas, estado nutricional antes e no final da gestação e hábitos de gestantes/puérperas atendidas no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013 (n=161).

Características		Média ± Desvio padrão
Idade (anos)		25,6 ± 5,4
Idade gestacional (semanas)		39,65 ± 1,2
IMC pré-gestacional (kg/m ²)		24,29 ± 5,38
Renda familiar bruta (salário mínimo)		2,5 ± 1,5
Renda <i>per capita</i> (salário mínimo)		0,6 ± 0,3
		n (%)
Faixa etária (anos)	18-20	31 (19,25)
	21-24	40 (24,84)
	25-29	50 (31,06)
	30-34	32 (19,88)
	35+	8 (4,97)
Estado civil	Casada	53 (32,92)
	Solteira	50 (31,06)
	Amasiada	56 (34,78)
	Separada	2 (1,24)
	Viúva	0
Cor	Branca	100 (62,11)
	Negra	18 (11,18)
	Mulata	43 (26,71)
	Indígena	0
	Amarela	0
Paridade	1	65 (40,37)
	≥2	96 (59,63)
IMC pré-gestacional (kg/m ²)	<18,5	20 (13,16)
	18,5-24,9	72 (47,37)
	25-29,9	35 (23,03)
	30+	25 (16,45)
IMC atual segundo semana gestacional*	Baixo peso	23 (15,13)
	Eutrofia	56 (36,84)
	Sobrepeso	40 (26,32)

	Obesidade	33 (21,71)
Ganho de peso gestacional	Abaixo	36 (24,15)
	Adequado	35 (23,5)
	Acima	78 (52,35)
Escolaridade	Nenhuma	0
	Fundamental incompleto	46 (28,57)
	Fundamental completo	16 (9,94)
	Médio incompleto	27 (16,77)
	Médio completo	65 (40,37)
	Superior incompleto	3 (1,86)
	Superior completo	4 (2,48)
Número de consultas no pré-natal	< 6	14 (8,86)
	≥ 6	144 (91,14)
Uso de polivitamínicos	Com vitamina A	15 (9,31)
	Outros	132 (82,00)
	Nenhum	14 (8,69)
Tipo de parto	Vaginal	103 (63,97)
	Cesariana	58 (36,03)
Tabagistas		17 (10,56)
Etilistas		4 (2,48)
Usuárias de drogas ilícitas		3 (1,86)

*Classificação segundo Atalah, Castillo e Castro (1997). IMC: índice de massa corporal.

Na estimativa de vitamina A da dieta das mães, considerou-se também a inclusão do conteúdo da vitamina proveniente dos polivitamínicos. A maioria das mães relatou uso de polivitamínicos durante a gestação, mas menos de 10% (15/161) delas utilizaram o suplemento com vitamina A, tendo sido citadas duas marcas distintas. Uma das marcas continha palmitato de retinol e fornecia 2.664 UI ou 800 µg RAE por cápsula gelatinosa; a outra fornecia retinol na dosagem de 5.000 UI ou cerca de 1.500 µg RAE por drágea. A mediana da estimativa de vitamina A da dieta, apenas, foi de 500,29 µg RAE (média: 875,83 µg RAE, desvio-padrão: 1.100 µg RAE); quando considerado o conteúdo de vitamina A do polivitamínico, a mediana da estimativa foi de 571,75 µg RAE (média: 967,79 µg RAE, desvio padrão: 1.117 µg RAE), sendo que em ambos os casos a estimativa variou de 51 a 7.205 µg RAE.

Considerando-se a menor biodisponibilidade dos carotenoides, foram adicionalmente realizadas análises contemplando apenas os itens do QFA cuja vitamina A fosse de origem animal, ou seja, vitamina A pré-formada. Neste caso, o QFA contemplou 9 itens alimentares: fígado de boi frito, queijo muçarela, peixe em molho ou frito, ovo frito ou omelete, leite de vaca integral, frango frito, manteiga, margarina e requeijão. A média das estimativas de vitamina A pré-formada quando considerada apenas a dieta foi de 635,80 µg RAE (desvio padrão: 1.000 µg RAE) e de 636,13 µg RAE (desvio-padrão: 1000 µg RAE) quando considerados os polivitamínicos com vitamina A. A mediana dessas estimativas foi de 265,75 µg RAE para a dieta; o mesmo valor de mediana foi observado quando se considerou o uso de polivitamínico com vitamina A. Os valores mínimo e máximo foram de 17 µg RAE e 7195 µg RAE, respectivamente, independentemente do uso de polivitamínico.

Das 161 mães avaliadas, 8 (5,0%) apresentaram a estimativa de ingestão de vitamina A acima da UL, ou seja, a estimativa obtida pelo QFA ultrapassava as 3000 µg RAE, mas nenhum desses casos foi devido ao uso de polivitamínicos. Estes dados não foram excluídos nas análises realizadas. Outras 85 mães (52,8%) apresentaram a estimativa de ingestão de vitamina A abaixo dos 550 µg RAE recomendados. A proporção de mães que apresentaram a estimativa de ingestão de vitamina A da dieta abaixo da EAR e, simultaneamente, concentração sérica de retinol $\leq 0,70$ µmol/L foi de 32,9%.

A Tabela 2 traz as médias das concentrações de retinol encontradas no sangue e leite maternos e no cordão umbilical dos recém-nascidos. As medianas das concentrações de retinol para o soro materno, o soro do cordão umbilical e o leite

materno foram, respectivamente, 0,65, 0,325 e 2,075 $\mu\text{mol/L}$. A concentração sérica de retinol no sangue materno variou de 0,12 a 1,58 $\mu\text{mol/L}$ e no sangue do cordão umbilical variou de 0,07 a 0,94 $\mu\text{mol/L}$; a concentração de retinol no leite materno variou de 0,08 a 10,63 $\mu\text{mol/L}$. Das amostras de sangue materno, 36% apresentaram concentração sérica de retinol considerada marginal ($>0,70 \mu\text{mol/L}$ e $<1,05 \mu\text{mol/L}$), sendo que 55,3% das mães apresentavam DVA (retinol sérico $\leq 0,70 \mu\text{mol/L}$). Das amostras de sangue do cordão umbilical, 96,5% apresentavam valores menores ou iguais a 0,70 $\mu\text{mol/L}$; 27,1% das amostras de leite materno coletadas apresentavam valores de concentração de retinol menores que o ponto de corte de 1,05 $\mu\text{mol/L}$.

Após transformação logarítmica das variáveis que não apresentavam distribuição normal, calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson entre os biomarcadores do *status* de vitamina A (Tabela 3). Os valores obtidos indicam correlação negativa entre a concentração sérica de retinol do cordão umbilical e a concentração de retinol do leite materno, e uma correlação fraca, porém estatisticamente significativa, entre as concentrações séricas de retinol do soro materno e do soro do cordão umbilical.

Na avaliação da acurácia do QFA, foi realizada análise de correlação de Pearson para cada biomarcador ajustada pela estimativa da ingestão de vitamina A dada pelo questionário (Tabela 4). Além disso, considerou-se adicionalmente o conteúdo de vitamina A proveniente de polivitamínicos, quando presente, a fim de verificar se o uso do suplemento seria uma variável de ajuste. Da mesma forma, repetiu-se a análise de correlação para testar o QFA para estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada (Tabela 5).

A Tabela 6 traz informações sobre a correlação entre a estimativa de ingestão de vitamina A obtida a partir do QFA e as concentrações de retinol obtidas por cada biomarcador, ajustada para diferentes variáveis. De modo geral, a inclusão do conteúdo de vitamina A proveniente de polivitamínicos na estimativa da ingestão não melhorou o coeficiente de correlação. Da mesma forma, o coeficiente de correlação não se alterou substancialmente apesar dos demais ajustes realizados. Quando considerada a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo QFA, observou-se um aumento do coeficiente de correlação para todas as variáveis testadas quando avaliada a concentração de retinol sérico materno, sendo que os valores, apesar de continuarem baixos (aproximadamente iguais a 0,2), foram estatisticamente significantes (Tabela 7).

O modelo estatístico de análise por classificação cruzada também foi aplicado para verificar os graus de concordância entre o QFA e cada biomarcador e, também,

entre os biomarcadores. A proporção de indivíduos classificados no mesmo quartil para cada dois métodos de estimativa de vitamina A era baixa, e não chegou a 50%; apesar disso, a proporção ultrapassa 60% quando considerados mesmo quarto ou quarto adjacente. A proporção de indivíduos classificados erroneamente (em quartis opostos) não superou os 10% quando avaliado o QFA com qualquer biomarcador. A análise a partir da estatística Kappa revelou baixa concordância em todas as avaliações (Tabela 8). Quando avaliada a concordância entre o QFA para estimativa de vitamina A pré-formada e cada biomarcador, observou-se uma diminuição da proporção de classificação em quartis opostos quando considerado os valores das concentrações de retinol sérico maternos, porém os valores do coeficiente de concordância permaneceram baixos (Tabela 9).

Tabela 2 – Média das concentrações de retinol no soro materno, soro do cordão umbilical e leite materno de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.

Concentração de retinol (µmol/L)	Média ± Desvio padrão
Soro materno (n=161)	0,662 ± 0,265
Soro do cordão umbilical (n=144)	0,348 ± 0,171
Leite materno (n=140)	2,97 ± 2,694

Tabela 3 – Correlação entre os biomarcadores do *status* de vitamina A de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.

		Retinol sérico materno (n=161)	Retinol sérico do cordão umbilical (n=144)	Retinol do leite materno (n=140)
Retinol sérico materno (n=161)	n	161	144	140
	r	1	0,183	0,063
	p	-	0,028	0,457
Retinol sérico do cordão umbilical (n=144)	n	144	144	123
	r	0,183	1	-0,189
	p	0,028	-	0,037
Retinol do leite materno (n=140)	n	140	123	140
	r	0,063	-0,189	1
	p	0,457	0,037	-

r: coeficiente de correlação de Pearson.

Tabela 4 – Correlação entre as concentrações de retinol no sangue e leite maternos e no cordão umbilical e a estimativa da ingestão de vitamina A obtida pelo questionário de frequência alimentar, considerando-se ou não o uso de polivitamínico com vitamina A, de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mater – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013 (n=161).

		Retinol sérico materno (n=161)	Retinol sérico do cordão umbilical (n=144)	Retinol do leite materno (n=140)
Dieta	r	0,178	0,101	0,083
	p	0,024	0,229	0,331
Dieta mais polivitamínico com vitamina A	r	0,157	0,093	0,082
	p	0,047	0,270	0,336

r: coeficiente de correlação de Pearson.

Tabela 5 – Correlação entre as concentrações de retinol no sangue e leite maternos e no cordão umbilical e a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo questionário de frequência alimentar, considerando-se ou não o uso de polivitamínico com vitamina A, de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mater – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.

		Retinol sérico materno (n=161)	Retinol sérico do cordão umbilical (n=144)	Retinol do leite materno (n=140)
Dieta (n=161)	r	0,248	0,075	0,078
	p	0,002	0,369	0,357
Dieta mais polivitamínico com vitamina A (n=161)	r	0,220	0,072	0,094
	p	0,005	0,391	0,271

r: coeficiente de correlação de Pearson.

Tabela 6 – Correlação entre os biomarcadores do *status* de vitamina A e a estimativa de ingestão obtida pelo questionário de frequência alimentar, considerando-se ou não o uso de polivitamínico com retinol, ajustado para diferentes variáveis, de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.

		Idade	IMC atual	Idade e IMC atual	TBG	TBG, idade e IMC atual	Paridade	Intervalo interpartal	Tipo de parto
Retinol sérico materno		n	158	149	148	158	147	158	158
Dieta	r	0,1674	0,1818	0,1715	0,1724	0,1657	0,1752	0,1628	0,1732
	p	0,034	0,025	0,036	0,029	0,043	0,027	0,042	0,028
Dieta mais polivitamínico com vitamina A	r	0,1395	0,1652	0,1483	0,1507	0,1425	0,1563	0,1452	0,1525
	p	0,079	0,043	0,07	0,057	0,083	0,048	0,071	0,054
Retinol sérico do cordão umbilical		n	141	133	132	141	131	141	141
Dieta	r	0,0945	0,0628	0,0558	0,1084	0,0617	0,0974	0,0861	0,1093
	p	0,262	0,469	0,522	0,197	0,481	0,247	0,314	0,194
Dieta mais polivitamínico com vitamina A	r	0,0832	0,0575	0,0461	0,0981	0,0503	0,0937	0,0825	0,0976
	p	0,323	0,508	0,597	0,244	0,565	0,266	0,335	0,246
Retinol do leite materno		n	137	129	128	137	127	137	137
Dieta	r	0,0742	0,0914	0,0815	0,0628	0,0671	0,0895	0,1162	0,0737
	p	0,385	0,299	0,357	0,463	0,450	0,295	0,178	0,389
Dieta mais polivitamínico com vitamina A	r	0,0684	0,0787	0,0616	0,0636	0,0484	0,0940	0,1271	0,0743
	p	0,424	0,372	0,487	0,457	0,586	0,271	0,140	0,385

Continua

Continuação

		Escolaridade	Renda per capita	Estado civil	Cor da mãe	Sexo do RN	Uso de qualquer polivitamínico
Retinol sérico materno		n	158	138	158	158	158
Dieta	r	0,1804	0,177	0,1879	0,1754	0,177	0,1805
	p	0,022	0,036	0,017	0,027	0,025	0,022
Dieta mais polivitamínico com vitamina A	r	0,1595	0,1343	0,1642	0,1516	0,1559	0,1578
	p	0,044	0,114	0,038	0,056	0,049	0,046
Retinol sérico do cordão umbilical		n	141	124	141	141	141
Dieta	r	0,0849	0,1540	0,0900	0,0936	0,0930	0,1136
	p	0,313	0,085	0,285	0,266	0,269	0,177
Dieta mais polivitamínico com vitamina A	r	0,0722	0,1359	0,0832	0,0820	0,0811	0,1021
	p	0,391	0,129	0,323	0,330	0,335	0,225
Retinol do leite materno		n	137	119	137	137	137
Dieta	r	0,1006	0,0863	0,0761	0,0810	0,0691	0,0789
	p	0,239	0,346	0,373	0,343	0,419	0,356
Dieta mais polivitamínico com vitamina A	r	0,1027	0,0619	0,0769	0,0769	0,0660	0,0795
	p	0,229	0,500	0,368	0,351	0,440	0,352

r: correlação parcial, IMC: índice de massa corporal, TBG: tabagismo, RN: recém-nascido.

Tabela 7 – Correlação entre os biomarcadores do *status* de vitamina A e a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo questionário de frequência alimentar, considerando-se ou não o uso de polivitamínico com retinol, ajustado para diferentes variáveis, de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.

		Idade	IMC atual	Idade e IMC atual	TBG	TBG, idade e IMC atual	Paridade	Intervalo interpartal	Tipo de parto
Retinol sérico materno		n	158	149	148	158	147	158	158
Dieta (retinol)	r	0,2531	0,2437	0,2482	0,2427	0,2439	0,2442	0,2318	0,2463
	p	0,001	0,003	0,002	0,002	0,003	0,002	0,004	0,002
Dieta (retinol) mais polivitamínico com vitamina A	r	0,2130	0,2208	0,2127	0,2146	0,2074	0,2205	0,2084	0,2192
	p	0,007	0,006	0,009	0,006	0,011	0,005	0,009	0,005
Retinol sérico do cordão umbilical		n	141	133	132	141	131	141	137
Dieta (retinol)	r	0,0803	0,0240	0,0298	0,0832	0,0365	0,0725	0,0623	0,0721
	p	0,341	0,782	0,733	0,323	0,677	0,389	0,467	0,392
Dieta (retinol) mais polivitamínico com vitamina A	r	0,0691	0,0253	0,0214	0,0776	0,0261	0,0756	0,632	0,0673
	p	0,412	0,771	0,806	0,357	0,765	0,370	0,460	0,424
Retinol do leite materno		n	137	129	128	137	127	137	134
Dieta (retinol)	r	0,0864	0,0790	0,0849	0,0560	0,0664	0,0847	0,1176	0,0765
	p	0,312	0,370	0,337	0,512	0,455	0,321	0,173	0,371
Dieta (retinol) mais polivitamínico com vitamina A	r	0,0911	0,0836	0,0763	0,0743	0,0599	0,1089	0,1432	0,0918
	p	0,286	0,343	0,388	0,385	0,500	0,202	0,096	0,282

Continua

Continuação

		Escolaridade	Renda per capita	Estado civil	Cor da mãe	Sexo do RN	Uso de qualquer polivitamínico
Retinol sérico materno	n	158	138	158	158	158	158
Dieta (retinol)	r	0,2478	0,2778	0,2529	0,2491	0,2471	0,2492
	p	0,002	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001
Dieta (retinol) mais polivitamínico com vitamina A	r	0,2213	0,2194	0,2224	0,2181	0,2194	0,2204
	p	0,005	0,009	0,005	0,006	0,005	0,005
Retinol sérico do cordão umbilical	n	141	124	141	141	141	141
Dieta (retinol)	r	0,0711	0,1345	0,0683	0,0733	0,0717	0,0835
	p	0,399	0,133	0,418	0,384	0,395	0,322
Dieta (retinol) mais polivitamínico com vitamina A	r	0,0585	0,1125	0,0672	0,0654	0,0626	0,0768
	p	0,488	0,210	0,425	0,437	0,458	0,362
Retinol do leite materno	n	137	119	137	137	137	137
Dieta (retinol)	r	0,0826	0,0931	0,0744	0,0782	0,0662	0,0759
	p	0,334	0,310	0,384	0,360	0,439	0,375
Dieta (retinol) mais polivitamínico com vitamina A	r	0,1061	0,0804	0,0926	0,0924	0,0778	0,0931
	p	0,214	0,381	0,278	0,279	0,363	0,276

r: correlação parcial, IMC: índice de massa corporal, TBG: tabagismo, RN: recém-nascido.

Tabela 8 – Concordância kappa e classificação em mesmo quarto, quarto adjacente, e quarto oposto para cada dois métodos de estimativa da ingestão de vitamina A (carotenoides e retinol), de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.

	Mesmo quarto	Quarto adjacente	Quarto oposto	Kappa quadrático*
QFA x retinol sérico materno	53 (32,9%)	54 (33,5%)	14 (8,7%)	0,215
QFA x retinol sérico do cordão umbilical	40 (27,8%)	53 (36,8%)	11 (7,6%)	0,119
QFA x retinol do leite materno	34 (24,3%)	55 (39,3%)	13 (9,3%)	-
Retinol sérico materno x retinol do leite materno	34 (24,3%)	57 (40,7%)	20 (14,3%)	-
Retinol sérico materno x retinol sérico do cordão umbilical	36 (25%)	59 (41%)	14 (9,7%)	0,0919
Retinol sérico do cordão umbilical x retinol do leite materno	32 (26%)	43 (34,9%)	21 (17%)	-0,0191

*alguns coeficientes não foram calculados devido à grande proporção de zeros. QFA: questionário de frequência alimentar.

Tabela 9 – Concordância kappa e classificação em mesmo quarto, quarto adjacente, e quarto oposto entre a estimativa de ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo QFA e um biomarcador de concentração de retinol de gestantes/puérperas e recém-nascidos atendidos no Centro de Referência de Saúde da Mulher – Mater. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2013.

	Mesmo quarto	Quarto adjacente	Quarto oposto	Kappa quadrático
QFA x retinol sérico materno	57 (35,4%)	53 (32,9%)	11 (6,8%)	0,2844
QFA x retinol sérico do cordão umbilical	31 (21,5%)	59 (41%)	11 (7,6%)	nc
QFA x retinol do leite materno	38 (27,1%)	55 (39,3%)	13 (9,3%)	0,0994

nc: não calculado (a concordância observada era menor que a chance ao acaso); QFA: questionário de frequência alimentar.

No presente estudo, o método das tríades foi aplicado tendo como referência um dos biomarcadores, ao invés de se utilizar um inquérito recordatório ou registro alimentar. As figuras 5, 6 e 7 representam os resultados para as 3 análises possíveis (QFA x concentração de retinol no leite materno x concentração de retinol no soro materno; QFA x concentração de retinol no cordão umbilical x concentração de retinol no soro materno; QFA x concentração de retinol no cordão umbilical x concentração de retinol no leite materno), quando considerados todos os itens do QFA. As figuras 8, 9 e 10 representam a aplicação do método das tríades quando considerada a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo QFA.

O coeficiente de validade do QFA não pôde ser calculado quando analisados os biomarcadores concentração de retinol no soro do cordão umbilical e no leite materno, pois a correlação entre os mesmos era negativa (Figuras 7 e 10).

O melhor coeficiente de validade para o QFA foi encontrado na comparação triangular com os biomarcadores retinol do leite materno e retinol do soro materno, considerando-se todos os itens do QFA ou apenas aqueles referentes à vitamina A pré-formada ($\rho = 0,484$ e $\rho = 0,554$, respectivamente). O retinol sérico materno teve maior coeficiente de validade entre os três biomarcadores, considerando-se, da mesma forma, todos os itens do QFA ou apenas aqueles referentes à vitamina A pré-formada ($\rho = 0,567$ e $\rho = 0,777$, respectivamente).

Figura 5. Comparação triangular entre o questionário de frequência alimentar (QFA) e os biomarcadores concentração de retinol no leite materno e no soro materno. $*p < 0,05$.

Figura 6. Comparação triangular entre o questionário de frequência alimentar (QFA) e os biomarcadores concentração de retinol no soro do cordão umbilical e no soro materno. * $p < 0,05$.

Figura 7. Comparação triangular entre o questionário de frequência alimentar (QFA) e os biomarcadores concentração de retinol no soro do cordão umbilical e no leite materno. $*p < 0,05$.

Figura 8. Comparação triangular entre a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo questionário de frequência alimentar (QFA') e os biomarcadores concentração de retinol no leite materno e no soro materno. * $p < 0,05$.

Figura 9. Comparação triangular entre a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo questionário de frequência alimentar (QFA') e os biomarcadores concentração de retinol no soro do cordão umbilical e no soro materno. * $p < 0,05$.

Figura 10. Comparação triangular entre a estimativa da ingestão de vitamina A pré-formada obtida pelo questionário de frequência alimentar (QFA') e os biomarcadores concentração de retinol no soro do cordão umbilical e no leite materno. * $p < 0,05$.

6. DISCUSSÃO

Este trabalho objetivou validar um questionário de frequência alimentar para estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes, sendo realizadas entrevistas nos períodos pré e pós-parto imediato em gestantes/puérperas da maior maternidade pública do município de Ribeirão Preto (SP). Devido à ausência de um padrão-ouro para avaliação do consumo alimentar, a validação do QFA é considerada relativa. O QFA apresentou um coeficiente de validade satisfatório ($\rho = 0,554$) e o melhor biomarcador para a estimativa da ingestão de vitamina A foi o retinol sérico materno. Sabe-se que a provitamina A apresenta menor biodisponibilidade que a vitamina A pré-formada; desta forma, realizou-se uma análise do QFA considerando apenas os alimentos fontes de vitamina A pré-formada, observando-se um melhor desempenho do questionário.

As informações sobre o estado nutricional das mães revelaram duas condições coexistentes há muito tempo no Brasil, o baixo peso pré-gestacional e o ganho de peso excessivo durante a gestação, em especial, nas camadas educacional e economicamente menos favorecidas da população, na qual pode estar a amostra deste estudo. Ambas as situações são fatores de risco para desfechos como o baixo peso ao nascer ou a macrosomia fetal, além de complicações como o diabetes gestacional e a síndrome hipertensiva da gravidez (NUCCI et al., 2001). O baixo peso pré-gestacional era classificação do estado nutricional de pouco mais de 10% das mães do presente estudo. A média de ganho de peso observada (14,3 kg) estaria dentro do valor recomendado pelo IOM (2009) tanto para gestantes com IMC pré-gestacional de baixo peso (de 12,5 a 18 kg) quanto para gestantes previamente eutróficas (de 11,5 a 16 kg), mas o ganho de peso excessivo ocorreu em mais de 50% da amostra. Além disso, quase 30% das mães apresentaram ganho de peso superior a 18 kg, o máximo recomendado de ganho de peso gestacional, sendo referente ao ganho ponderal preconizado para gestantes com baixo peso anterior à gestação. Esses dados constituem um alerta para a importância da alimentação saudável e adequada às necessidades durante a gestação.

A atenção pré-natal é fundamental para a saúde do binômio mãe-filho. O Ministério da Saúde recomenda pelo menos seis consultas médicas no seguimento pré-natal, sendo preferencialmente uma no primeiro trimestre, duas no segundo e três no terceiro, além da captação precoce de gestantes para a realização da primeira consulta em até 120 dias da gestação (BRASIL, 2006). A maioria das mães relatou o comparecimento mínimo em consultas de pré-natal, ao que certamente pode associar-se o uso de polivitamínicos, também relatado pela maioria. Apesar disso, ainda há uma

parcela que não havia realizado mais que três consultas em todo o período gestacional, ou seja, tiveram oportunidades muito reduzidas para garantir uma gestação saudável, uma vez que o acompanhamento pré-natal é essencial para prevenção de doenças ou detecção precoce das mesmas, reduzindo o risco de complicações no período.

O *status* de vitamina A da mãe influencia as reservas desta vitamina no bebê durante a gestação e também o conteúdo de retinol no leite materno durante a lactação. O crescimento do feto e o desenvolvimento de seus tecidos e órgãos, como pulmões, coração, olhos e rins, dependem da presença de vitamina A no organismo (DEBIER; LARONDELLE, 2005; SPIEGLER et al., 2012). A deficiência de vitamina A está associada ao aumento da morbimortalidade materno-infantil (WHO, 1996). Além disso, no aleitamento materno exclusivo, indicado nos primeiros seis meses de vida do bebê, o leite materno é a única fonte de vitamina A. Dessa forma, a alimentação materna adequada e o aleitamento materno são estratégias importantes no combate à DVA infantil.

A POF 2008-2009 observou elevadas prevalências de inadequação no consumo de micronutrientes na população brasileira; esta observação pode ser explicada pelo alto consumo de alimentos com elevado teor energético e de alimentos com baixo teor de micronutrientes. Este fenômeno também pôde ser encontrado em nosso estudo, pois, como já colocado acima, apesar de 50% da amostra de mães ter apresentado um ganho excessivo de peso durante a gestação, observou-se uma inadequação de ingestão de vitamina A em 52,8% delas.

Na POF 2008-2009 houve uma avaliação do consumo segundo sexo e faixas etárias, mas não se realizou uma avaliação específica para gestantes. A média de consumo de vitamina A observada para a população feminina brasileira adulta (19 a 59 anos) foi de 492,6 µg RAE, sendo maior na área urbana em relação à rural. Na região Sudeste, a média de consumo de vitamina A foi de 429,5 µg RAE. A prevalência de inadequação de consumo foi calculada tendo como ponto de corte a EAR, observando-se que 70,1% das mulheres adultas participantes da pesquisa apresentaram uma estimativa de consumo inferior à necessidade média estimada de 500 µg RAE para mulheres adultas. Na região Sudeste, a prevalência de inadequação observada foi de 73,3% (IBGE, 2011). Em comparação aos achados da POF 2008-2009 para a população feminina adulta, no presente estudo, 52,8% das gestantes apresentaram estimativa de ingestão de vitamina A obtida pelo QFA inferior à necessidade média estimada (EAR) de 550 µg RAE para gestantes. Apesar de se tratar de uma população de baixa renda, a

elevada proporção de mães com assistência pré-natal pode ter contribuído, em parte, para a observação de uma menor proporção de inadequação da ingestão de vitamina A em comparação com os dados nacionais e da região Sudeste. Além disso, diferenças entre os métodos utilizados para estimar a ingestão de vitamina A no levantamento da POF 2008-2009 e no nosso estudo também podem ajudar a explicar esta diferença.

O valor da proporção de mães com concentrações consideradas deficientes de retinol foi muito semelhante ao valor observado de ingestão inadequada de vitamina A pelo QFA (55,3% e 52,8%, respectivamente). Entretanto, não se observou concordância entre o *status* de vitamina A medido pela concentração sérica de retinol e a ingestão da referida vitamina. Assim como para o caso da correlação, a influência de fatores como absorção, metabolismo e regulação fisiológica sobre a concentração dos biomarcadores pode estar relacionada com os baixos valores encontrados.

A média da estimativa de ingestão de vitamina A obtida pelo QFA foi muito superior ao recomendado para gestantes (60% acima). A amplitude dessa estimativa (52 a 7.205 μg RAE de vitamina A) deve ser considerada, uma vez que a amostra apresentou valores atípicos (*outliers*). Oito mães (5,0%) apresentaram a estimativa de ingestão de vitamina A acima da UL, ou seja, a estimativa obtida pelo QFA ultrapassava as 3000 μg RAE. Estes níveis estavam associados ao consumo de fígado bovino, uma vez que há grande quantidade de vitamina A pré-formada nesse alimento. A porção média de bife de fígado bovino do QFA refere-se a 112g deste alimento, cujo conteúdo de vitamina A é superior a 10 500 μg RAE. A POF 2008-2009 já havia indicado associação da ingestão mais elevada de vitamina A e também de ferro e folato ao consumo de vísceras, apesar da prevalência do consumo desse tipo de alimento na população brasileira ter sido inferior a 3% (IBGE, 2011). Os resultados referentes ao consumo específico de bife de fígado indicam que uma atenção especial deve ser dada às gestantes durante o atendimento médico e/ou nutricional durante o pré-natal. A recomendação de bife de fígado como alimento na gestação é bastante comum, porém são imprescindíveis informações sobre a forma de preparo, tamanho da porção e frequência de consumo, de acordo com o período gestacional e o estado nutricional da gestante.

Estudos de validação de questionários de frequência alimentar para população de gestantes ainda são escassos na literatura brasileira. A extrapolação dos resultados obtidos em estudos semelhantes em outros países requer cautela. Além das próprias diferenças étnicas, o desenho dos estudos – o método utilizado como referência, bem

como a forma e o período de sua aplicação -, constitui fator importante que pode influenciar os resultados, especialmente ao se considerar a heterogeneidade peculiar do período gestacional, marcado inicialmente por náuseas e vômitos, além de mitos e tabus alimentares.

O grande desafio nos estudos de validação de QFA, além da ausência de um padrão-ouro para comparação, é a tendência de uma relação positiva entre os erros de medida que podem ocorrer em cada método de avaliação do consumo. Tanto a natureza quanto a magnitude do erro dependem do método utilizado na coleta dos dados alimentares. Alguns vieses decorrem de uma estimativa inadequada, derivada de sub-relato ou superestimação do consumo alimentar, independentemente de ser intencional. Outros vieses, ainda, podem ser procedentes de erros nas tabelas de composição de alimentos (BEATON, 1994). A utilização de um álbum fotográfico com imagens do tamanho das porções dos alimentos auxilia o entrevistado na estimativa do consumo relatado, além de ser uma estratégia de baixo custo facilmente aplicável em estudos epidemiológicos (NELSON; ATKINSON; DARBYSHIRE, 1996).

Nos estudos de validação, o método testado provê uma medida válida quando gera o mesmo resultado que o de referência. Diferentes métodos podem ser utilizados em estudos de validação, não havendo consenso na literatura sobre o melhor procedimento estatístico (MASSON et al., 2003). Além dos propostos no presente estudo, também são elegíveis a correlação de Spearman, e a análise de concordância pelo método Bland-Altman; este último poderia ser realizado apenas entre os biomarcadores, porque a unidade de medida entre eles é a mesma ($\mu\text{mol/L}$), não sendo adequada, portanto, para a validação do QFA utilizado no presente estudo. Diferentes métodos de avaliação da validade de um QFA não necessariamente produzem um mesmo resultado. Na ausência de consenso sobre o melhor método de avaliação em estudos de validação, torna-se necessário o uso de diferentes métodos estatísticos.

Os resultados mostraram correlações fracas entre o QFA e os biomarcadores. Baixos valores de correlação (menores que 0,4) já eram esperados, uma vez que diferentes fatores influenciam a concentração desses marcadores, muito além da própria ingestão do nutriente estudado, como a absorção, o metabolismo e a regulação fisiológica (KAAKS, 1997). Entre os biomarcadores, as correlações encontradas foram baixas, sendo, inclusive, negativa entre as concentrações de retinol do leite materno e as do cordão umbilical. Sabe-se que a placenta atua como uma “barreira” à passagem do retinol da mãe para o feto, sendo que as concentrações do mesmo no sangue fetal

correspondem à metade daquela do sangue materno (SILVA et al., 2007). Em relação à transferência do retinol para o leite materno, ainda são desconhecidas muitas etapas deste processo; desta forma, não se pode admitir, em princípio, uma relação linear entre as concentrações de vitamina A no sangue e no leite maternos. Ainda, devido as características metabólicas da vitamina A – um micronutriente de “depósito” -, as suas concentrações séricas não refletem, necessariamente, apenas a ingestão recente da mesma (LI; WONGSIRIROJ; BLANER, 2014). Desta forma, todos estes fatores podem ajudar a explicar a baixa correlação observada entre os biomarcadores.

O coeficiente de correlação indica a linearidade da relação entre dois conjuntos de dados, mas não indica concordância entre as variáveis. A literatura científica tem preconizado que sejam aplicados testes de concordância adicionalmente aos testes de correlação e tem considerado como desejáveis resultados que indiquem mais de 50% dos indivíduos classificados corretamente (por exemplo, no mesmo quartil), menos de 10% classificados erroneamente (por exemplo, em quartis opostos) e valores de kappa acima de 0,4 (MASSON et al., 2003). No presente estudo, foi utilizada a estatística kappa quadrático, considerada mais adequada para estimar a concordância quando há três ou mais categorias (BRENNER; KLIEBSCH, 1996), pois a categorização utilizada aqui foram quartis (quatro categorias). Os resultados indicaram baixa ou nenhuma concordância entre os métodos (alguns coeficientes não puderam ser calculados devido à grande proporção de zeros), mas a classificação cruzada revelou resultados satisfatórios para a classificação em quartis opostos na avaliação do QFA com qualquer biomarcador em todas comparações realizadas (ingestão total de vitamina A e ingestão de vitamina A pré-formada). Da mesma forma, quando considerado mesmo quarto ou quarto adjacente, a proporção supera 60% para qualquer uma das comparações.

No entanto, é preciso considerar que esses resultados podem estar relacionados à distribuição dos dados nos quartis, pois dados próximos ao ponto de corte podem estar em quartis diferentes; da mesma forma, dados muito distantes entre si podem estar classificados no mesmo quartil (MASSON et al., 2003). Essa característica da classificação pode influenciar os valores de concordância, especialmente se o tamanho da amostra for pequeno, o que pode ser o caso do presente estudo, em que a proporção dos dados classificados no mesmo quartil foi muito abaixo do considerado desejável.

Apesar de estudos anteriores terem concluído que a frequência exerce mais influência sobre o consumo do que o tamanho da porção consumida, uma revisão sobre desenvolvimento e validação de QFAs indicou que a concordância entre o questionário

e medidas dietéticas de referência (inquéritos recordatórios ou registros) eram maiores quando o indivíduo podia relatar o tamanho da porção consumida, ou seja, quando não havia um tamanho de porção alimentar preestabelecido (CADE et al., 2002). Entretanto, não necessariamente haveria uma menor concordância entre o questionário com porções preestabelecidas e os biomarcadores.

Nem sempre a transformação logarítmica é suficiente para normalizar a distribuição dos dados. A assimetria da distribuição pode ser esperada para vários nutrientes, incluindo-se o retinol. Assim, os resultados do teste de correlação de Pearson podem não ser representativos (MASSON et al., 2003). Além disso, é preciso considerar a existência de alguns *outliers* (valores atípicos) na amostra dos dados, que podem ter prejudicado a interpretação dos resultados. Assim, seria importante a realização da análise de concordância pelo método Bland-Altman, porque ela gera um gráfico em que é possível, além da observação de tendências, a visualização dos *outliers*.

Embora seja impossível medir de forma direta o consumo alimentar real, pode-se estimá-lo a partir de indicadores e marcadores. O método das tríades, também conhecido como comparação triangular, vem sendo empregado na verificação da acurácia de questionários de frequência alimentar, primariamente comparando a estimativa de nutrientes obtida pelo QFA com a estimativa de outro método, como registros alimentares e biomarcadores. Há duas premissas fundamentais: a independência dos erros aleatórios entre as três variáveis e a linearidade das correlações entre elas. A partir do cálculo do coeficiente de validade (ρ), é possível comparar a estimativa do consumo obtida pelos três métodos (QFA, registro e biomarcadores) com a ingestão real, sempre desconhecida (KAAKS, 1997).

Nesse contexto, o uso de biomarcadores como método de referência apresenta vantagem, uma vez que não há relação entre os erros medidos por eles com os erros de medida que ocorrem nos inquéritos alimentares. Entretanto, a literatura aponta que essa vantagem é aplicável apenas para biomarcadores de recuperação. Os biomarcadores de concentração, como a vitamina A (retinol e carotenoides), geralmente não apresentam a mesma relação quantitativa com os níveis de ingestão alimentar para todos os indivíduos de uma determinada população; por isso, não podem ser transformados em um nível de ingestão absoluta por unidade de tempo. Esses biomarcadores apenas fornecem uma correlação com os níveis de ingestão alimentar (KAAKS et al., 2002). O controle homeostático sobre esses biomarcadores é tão forte que Willett (1997) advertia

seu uso como referência em estudos de validação e apontava os estudos sobre a mudança das concentrações desses biomarcadores nos indivíduos como mais elucidativos. Contudo, não há biomarcador de recuperação para vitamina A e o método das tríades vem sendo aplicado na literatura científica mesmo para biomarcadores de concentração (KABAGAMBE et al., 2001; McNAUGHTON et al., 2005; BRANTSAETER et al., 2007; CARLSEN et al., 2011).

Uma revisão recente encontrou 16 estudos científicos de validação de instrumentos de avaliação do consumo alimentar utilizando o método das tríades. Foram identificados diversos nutrientes como alvo de investigação, como retinol, ácido fólico, ácidos graxos e vitamina B12, entre outros. Os nutrientes mais estudados foram os carotenoides e os tocoferóis. A maioria dos estudos tinha como objetivo a validação de um QFA, mas alguns também pretendiam testar os biomarcadores como indicadores do consumo alimentar (YOKOTA; MYAZAKI; ITO, 2010).

Os estudos citados a seguir aplicaram o método das tríades na validação de questionários de frequência alimentar. Em geral, os biomarcadores não tiveram melhor desempenho como indicadores do consumo alimentar em relação ao QFA, sugerindo que os mesmos sejam considerados métodos complementares na avaliação do consumo alimentar, como já havia sido previsto por Kaaks (1997).

Em um estudo conduzido na Costa Rica com 78 homens e 42 mulheres, o desempenho de um QFA aplicado em duplicata foi avaliado a partir de sete inquéritos recordatórios 24h e biomarcadores para carotenoides e tocoferóis obtidos do tecido adiposo e do plasma. Os coeficientes de validade do QFA observados em relação ao beta-caroteno plasmático e do tecido adiposo foram de 0,76 e 0,45, respectivamente. Os coeficientes de validade para o beta-caroteno, como biomarcador, no plasma e no tecido adiposo foram de 0,5 e 0,36, respectivamente (KABAGAMBE et al., 2001). Um estudo norueguês realizado com homens da Força Aérea estimou a ingestão de frutas e vegetais a partir de dois QFAs (18 e 27 itens, respectivamente), registros e pela dosagem das concentrações dos carotenoides séricos. O coeficiente de validade dos QFAs variou de 0,51 a 0,60; em relação ao biomarcador alfa-caroteno, o maior e o menor coeficiente de validade encontrado foi 0,69 e 0,43, respectivamente (ANDERSEN et al., 2005). Em um estudo desenvolvido na Austrália, um QFA foi validado a partir de registros alimentares e pelas concentrações de carotenoides e vitamina E plasmáticos. Observou-se um coeficiente de validade do QFA de 0,85 para alfa-caroteno e de 0,55 para beta-caroteno, sendo que os coeficientes de validade desses micronutrientes como

biomarcadores foram menores: 0,42 e 0,40, respectivamente (McNAUGHTON et al., 2005). No Brasil, no município de Piracicaba, SP, uma coorte de adolescentes de escolas públicas foi avaliada na validação de um QFA para estimar a ingestão de frutas e vegetais a partir de inquéritos recordatórios 24h e pela dosagem das concentrações de beta-caroteno sérico. O coeficiente de validade do QFA variou de 0,45 (estimativa de carotenoides) a 0,87 (estimativa do consumo de vegetais). O maior coeficiente de validade para o beta-caroteno sérico foi de 0,36 para estimativa do consumo de frutas e vegetais (SLATER et al., 2010).

No presente estudo, o melhor coeficiente de validade encontrado para o QFA e o melhor coeficiente de validade encontrado para os biomarcadores ocorreram em comparações distintas, sendo que o retinol sérico materno apresentou-se como melhor indicador da estimativa da ingestão de vitamina A do que o próprio QFA. Esses resultados reforçam o fato de que os métodos de avaliação do consumo alimentar não são exclusivos, mas devem ser integrados.

O uso de dois biomarcadores na mesma tríade, em vez de apenas um, exclui a utilização de registro ou recordatório alimentar, cujo emprego serve para reduzir as variações intra e interpessoais. Sendo o nutriente de interesse a vitamina A, cuja variabilidade intrapessoal é elevada, seriam necessários múltiplos inquéritos recordatórios para se conhecer o consumo habitual desse micronutriente. Além disso, apesar do maior custo na realização das análises, o uso de dois biomarcadores pode ser mais vantajoso em relação aos erros de medida (YOKOTA; MYAZAKI; ITO, 2010). O uso de biomarcadores tem sido muito utilizado separadamente, em análises de comparação triangular distintas, como verificado em uma revisão sobre a aplicação do método das tríades (YOKOTA; MYAZAKI; ITO, 2010); entretanto, a utilização de dois biomarcadores na mesma tríade é excepcional na literatura científica (BRANTSÆTER et al., 2007; CARLSEN et al., 2011).

Brantsaeter e colaboradores (2007) realizaram um subprojeto da *Norwegian Mother and Child Cohort Study* com 119 gestantes norueguesas utilizando-se do método das tríades com dois biomarcadores. A avaliação do consumo alimentar foi realizada com registros alimentares de 4 dias (com pesagem dos alimentos) e um QFA. Amostras de urina foram coletadas para análise de flavonóides e amostras de sangue foram obtidas para a dosagem das concentrações séricas de carotenoides. Foram realizadas comparações com o método das tríades original e com dois biomarcadores. Em média, 60% das participantes do estudo foram classificadas no mesmo quintil ou

quintil adjacente na classificação cruzada entre o QFA e um biomarcador. O melhor coeficiente de validade do QFA encontrado foi de 0,65 para frutas cítricas ou suco, na comparação triangular com os biomarcadores hesperetina (flavonóide) e zeaxantina (carotenoide). O menor coeficiente de validade do QFA foi de 0,37, quando comparado com floretina (flavonóide) e alfa-caroteno.

Em um estudo recentemente publicado, Carlsen e colaboradores (2011) utilizaram as tríades como método para validação de QFA também numa simultânea comparação com carotenoides plasmáticos e flavonóides urinários. O QFA tinha como objetivo avaliar o consumo de frutas, sucos e vegetais e foi realizado em 282 indivíduos habitantes da região de Oslo, capital da Noruega. Foram realizadas comparações triangulares com um e com dois biomarcadores. Os coeficientes de correlação entre as concentrações de carotenoides plasmáticos e as estimativas do QFA variaram de 0,04 (para licopeno em relação ao consumo de frutas e sucos) a 0,37 (para beta-criptoxantina, tanto em relação ao consumo de frutas e sucos, como também em relação ao consumo de frutas, sucos e vegetais). O coeficiente de validade do QFA para frutas, sucos e vegetais foi de 0,88 quando comparado com registros alimentares (7 dias, com pesagem de alimentos) e a soma dos carotenoides plasmáticos (alfa-caroteno, beta-caroteno e beta-criptoxantina) e se elevou para 0,94 quando utilizados dois biomarcadores, (a soma dos flavonóides urinários e a soma dos carotenoides plasmáticos).

Uma menor acurácia do QFA em relação aos registros alimentares foi verificada nos poucos estudos que utilizaram o método das tríades com dois biomarcadores (BRANTSÆTER et al., 2007; CARLSEN et al., 2011). Os pesquisadores relacionam a isto o fato de o QFA ser um método de menor detalhamento do consumo alimentar e de maior período recordatório. Nesse contexto, o uso dos biomarcadores mostra-se como importante complemento na avaliação do consumo alimentar.

Os valores de coeficiente de validade do QFA do presente estudo são menores que os encontrados por Brantsaeter e colaboradores (2007) e Carlsen e colaboradores (2011), fato que pode estar relacionado aos itens que compõem o QFA e ao desempenho do questionário no momento da entrevista, realizada no pós-parto imediato, o que poderia gerar algum tipo de viés de memória.

Há também que se considerar que, no método das tríades original – com QFA, IR24h e biomarcador – a premissa ou pressuposto da independência dos erros aleatórios entre as variáveis é comumente violado, uma vez que QFA e IR24h estão sujeitos ao mesmo tipo de erro de medida (YOKOTA; MYAZAKI; ITO, 2010). No

presente estudo, essa violação pode ter ocorrido, uma vez que os biomarcadores escolhidos podem estar sujeitos ao mesmo tipo de erro, pois a concentração de retinol no soro do cordão umbilical e a concentração de retinol no leite materno possuem dependência em relação aos níveis séricos de retinol materno, ou seja, trata-se do mesmo micronutriente em amostras biológicas diferentes. Além disso, o método de dosagem do retinol nas diferentes amostras biológicas foi o mesmo, isto é, todas elas foram realizadas pelo método de cromatografia líquida de alta performance (HPLC).

Como ocorre em todos os estudos, este também apresenta limitações. A primeira encontra-se no fato de que o método das tríades inclui a possibilidade de coeficientes de correlação negativos – que impossibilitam o cálculo do coeficiente de validade. A segunda se refere ao coeficiente de validade com valor maior que 1, chamado de *Heywood case* – quando o resultado do produto de dois entre três coeficientes de correlação é maior que o terceiro coeficiente de correlação para o mesmo nutriente. Isto ocorre por variações de amostragem aleatórias ou por erros sistemáticos resultantes da transgressão de um ou mais pressupostos do método das tríades (YOKOTA; MYAZAKI; ITO, 2010). Observou-se a impossibilidade de calcular os coeficientes de validade na tríade entre o QFA, o retinol sérico do cordão umbilical e o retinol do leite materno, uma vez que há uma correlação negativa entre os dois últimos. Além disso, o tamanho amostral para o estudo é razoável, acima do recomendado na literatura, mas pode não ter sido satisfatório. A fim de evitar as chances de ocorrência de impossibilidade de cálculo dos coeficientes de validade devido a coeficientes de correlação negativos e também de ocorrência de *Heywood case*, amostras maiores podem ser necessárias.

Também deve-se considerar que a vitamina A é um micronutriente de estoque. Os retinóides são estocados em concentrações relativamente elevadas no organismo humano. Este fenômeno constitui-se em uma característica evolutiva favorável, principalmente em tempos de escassez de retinóides na dieta, quando as reservas desse micronutriente podem se tornar insuficientes em resposta às demandas do organismo (LI; WONGSIRIROJ; BLANER, 2014). Sendo assim, o período recordatório do QFA pode não ter sido suficiente para captar o consumo de vitamina A pelas gestantes e a variabilidade deste consumo, principalmente quando considerados os alimentos provitamina A. Admitindo-se o período em que o feto começa a estocar vitamina A, a estimativa da dieta tendo o terceiro trimestre gestacional como período recordatório

poderia ser mais adequada; entretanto, neste caso, é preciso reconhecer que os vieses de memória seriam mais evidentes.

Não havendo biomarcador de recuperação para vitamina A, estaria indicado o ajuste para energia como alternativa no caso dos marcadores de concentração, a fim de diminuir os erros aleatórios correlacionados (SERRA-MAJEM et al., 2009). Entretanto, observou-se uma melhora dos coeficientes de validade e dos resultados da análise de classificação cruzada quando o método das tríades para o questionário considerou apenas a vitamina A pré-formada. Vale a pena ressaltar que o QFA apresentou desempenho aceitável mesmo considerando os alimentos provitamina A, considerados fontes importantes e também mais acessíveis para a população. Provavelmente este melhor desempenho do QFA quando considerado apenas a ingestão dos alimentos fontes de vitamina A pré-formada em comparação com a ingestão “total” das fontes dietéticas do referido micronutriente se deve a maior biodisponibilidade do retinol nos componentes do primeiro grupo.

Mesmo após os ajustes realizados nas análises e apesar das limitações dos métodos discutidas anteriormente, é necessário ressaltar que a gestação é um período único e de importantes mudanças no organismo feminino. Para garantir o suprimento circulatório adequado aos seus órgãos (útero, placenta, mamas etc.), a gestante apresenta uma expansão do volume plasmático de 45%, em média, o que altera as concentrações de proteínas séricas e hormônios. Recomenda-se que a expansão do volume plasmático também seja considerada na interpretação das concentrações de biomarcadores em estudos populacionais que envolvam gestantes (FAUPEL-BADGER et al., 2007). Além disso, a transferência placentária de vitamina A varia ao longo da gestação, uma vez que a placenta atua simultaneamente como sítio de reservas e como barreira para proteger o embrião de possíveis excessos dessa vitamina (SPIEGLER et al., 2013). Dessa forma, não só o estado nutricional da gestante, mas também, o período da gestação em que se avalia o seu *status* de vitamina A devem ser considerados.

Completo-se o centenário da descoberta da vitamina A e muitos avanços ocorreram desde 1913. Inicialmente tida como essencial para o crescimento de ratos e posteriormente reconhecida pelo seu importante papel na saúde ocular, a vitamina A ainda é alvo de diversos estudos científicos. Apesar de todo o conhecimento adquirido ao longo desse século, a deficiência de vitamina A persiste como um problema de saúde pública em muitos lugares do mundo, cuja repercussão se dá também sobre a morbimortalidade materno-infantil. Nesse contexto, mais trabalhos devem ser realizados

no campo da nutrição, especialmente aqueles voltados para a metodologia da avaliação do consumo alimentar. Novos métodos e novos tipos de análises estatísticas, que considerem fatores intrínsecos à gestação, como a expansão do volume plasmático, devem ser desenvolvidos para que seja possível obter resultados mais acurados e mais consistentes com a realidade. A avaliação do consumo alimentar será sempre um grande desafio.

7. CONCLUSÃO

O QFA aplicado em gestantes/puérperas atendidas em uma maternidade pública do município de Ribeirão Preto (SP) estimou uma média de ingestão de vitamina A de 875 µg/dia e uma frequência de inadequação do consumo de 52,8%.

As análises de correlação e de concordância não apresentaram bons resultados, porém, na aplicação do método das tríades, QFA apresentou um coeficiente de validade satisfatório e o retinol sérico materno foi o biomarcador que melhor indicou a estimativa da ingestão de vitamina A. O QFA permitiu uma estimativa moderada da ingestão de vitamina A em gestantes, sendo adequado para utilização na avaliação do consumo desse nutriente nessa população específica.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABEP. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. **Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB) 2014**. Disponível em: <<http://www.abep.org/new/criterioBrasil.aspx>>. Acesso em 23 jul. 2014.
- AKHTAR, S. et al. Prevalence of vitamin A deficiency in South Asia: causes, outcomes, and possible remedies. **J Health Popul Nutr**, 31(4):413-423, 2013.
- AMBROSIO, C. L. B.; CAMPOS, F. A. C. S.; FARO, Z. P. Carotenóides como alternativa contra a hipovitaminose A. **Rev. Nutr.**, vol.19, n.2, pp. 233-243, 2006.
- ANDERSEN, L.F. et al. Evaluation of three dietary assessment methods and serum biomarkers as measures of fruit and vegetable intake, using the method of triads. **Br J Nutr**, 93:519-27, 2005.
- ARNAUD, J. et al. Simultaneous determination of retinol, α -tocopherol and β -carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromatography. **J Chromatogr**, v.572, pp.103-16, 1991.
- ATALAH, S.E.; CASTILLO, C.L.; CASTRO, R.S. Propuesta de um nuevo estandar de evaluacion nutricional em embarazadas. **Rev Med Chile**, v.125, pp. 1429-36, 1997.
- AZAÏS-BRAESCO, V.; PASCAL, G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. **Am J Clin Nutr**, 71:1325S-33S, 2000.
- BARBIERI, P. et al. Relative validation of a quantitative FFQ for use in Brazilian pregnant women. **Public Health Nutr**, v.16, p. 1419-1426, 2013.
- BARROS, D.C. et al. O consumo alimentar de gestantes e adolescentes no município do Rio de Janeiro. **Cad Saúde Pública**, v.20, n.1, p. S121-129, 2004.
- BASIOTIS, P.P. et al. Number of days of food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes with defined confidence. **J Nutr**, v.117, pp. 1638-1641, 1987.
- BEATON, G.H. Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. **Am J Clin Nutr**, 59:253S-261S, 1994.
- BERTIN, R.L. et al. Métodos de avaliação do consumo alimentar de gestantes: uma revisão. **Rev Bras Saúde Mater Infant**, v. 6(4), pp. 383-390, 2006.
- BLOCK, G; HARTMAN, AM. Issues in reproducibility and validity of dietary studies. **Am J Clin Nutr**, 50 Suppl5:1133-8, 1989.

- BRANTSAETER, A.L. et al. Urine flavonoids and plasma carotenoids in the validation of fruit, vegetable, and tea intake during pregnancy in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). **Pub Health Nutr**, 10(8):838-847, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada – Manual Técnico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança**. Brasília, Ministério da Saúde, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de condutas gerais do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A**. Brasília, Ministério da Saúde, 2013.
- BRENNER, H; KLIEBSCH, U. Dependence of weighted kappa coefficients on the number of categories. **Epidemiology**, 7, pp. 199-202, 1996.
- BUZZARD, M. 24-Hour Dietary Recall and Food Record Methods. In: Willett WC (Ed.). **Nutritional Epidemiology**. 2nd.ed. Oxford: Oxford University Press, pp.50-67, 1998.
- CADE, J. et al. Development, validation and utilization of food-frequency questionnaires-a review. **Pub Health Nutr**, v. 5, n. 4, pp. 567-587, 2002.
- CAMPOS, F.M.; ROSADO, G.P. Novos fatores de conversão de carotenóides provitamínicos A. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, vol.25, n.3, pp. 571-578, 2005.
- CARDOSO, M.A. Desenvolvimento, validação e aplicações de questionários de frequência alimentar e, estudos epidemiológicos. In: Kac G, Sichieri R, Gigante DP (Org.). **Epidemiologia nutricional**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz/Editora Atheneu, pp. 31-48, 2007.
- CARLSEN, M.H. et al. Relative validity of fruit and vegetable intake estimated from an FFQ, using carotenoid and flavonoid biomarkers and the method of triads. **Br J Nutr**, 105:1530-38, 2011.
- CAVALCANTE; A.A.M.; PRIORE, S.E.; FRANCESCHINI, S.C.C. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. **Rev Bras Saúde Matern Infant**, 4(3):229-240, 2004.
- CHAGAS, M.H.C. et al. Teratogenia da vitamina A. **Rev. Bras. Saude Matern. Infant.**, vol 3, n.3, pp. 247-252, 2003.
- D'AMBROSIO, D.N.; CLUGSTON, R.D.; BLANER, W.S. Vitamin A metabolism: an update. **Nutrients**, 3(1):63-103, 2011.

- DEBIER, C.; LARONDELLE, Y. Vitamins A and E: Metabolism, roles and transfer to offspring. **Brit J Nutr.** 93: 153-174, 2005.
- FAUPEL-BADGER, J.M. et al. Plasma volume expansion in pregnancy: implications for biomarkers in population studies. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, 16(9):1720-1723, 2007.
- FERNANDES, T.F.S. et al. Serum retinol concentrations in mothers and newborns at delivery in a public maternity hospital in Recife, Northeast Brazil. **J Health Popul Nutr**, 32(1)28-35, 2014.
- FISBERG, R.M. et al. **Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos.** 1ª ed. São Paulo: Manole, v. 1, pp. 1-29, 2005.
- FONSECA, V.M. et al. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. **Rev Bras Epidemiol**, v.6, n.4, p. 319-327, 2003.
- GERALDO, R.R.C. et al. Distribuição da hipovitaminose A no Brasil nas últimas quatro décadas: ingestão alimentar, sinais clínicos e dados bioquímicos. **Rev Nutr**, v.16, n.4, pp.443-60, 2003.
- GIACOMELLO, A. et al. Validação relativa de questionário de frequência alimentar em gestantes usuárias de serviços do Sistema Único de Saúde em dois municípios no Rio Grande do Sul, Brasil. **Rev Bras Saúde Matern Infant**, v.8, p.445-454, 2008.
- GIBSON, R.S. **Principles of nutritional assessment.** 2nd.ed. New York: Oxford University Press, 2005.
- GIULIANO, A.R. et al. Simultaneous quantitation and separation of carotenoids and retinol in human milk by high-performance liquid chromatography. **Methods Enzymol**, 213:391-9, 1992.
- GOMES, M.M.; SAUNDERS, C; ACCIOLY, E. Papel da vitamina A na prevenção do estresse oxidativo em recém-nascidos. **Rev Bras Saúde Mater Infant**, Recife, v. 5, n. 3, pp. 275-282, 2005.
- GOMES, M.M.; SAUNDERS, C; ACCIOLY, E. Papel da vitamina A na prevenção do estresse oxidativo em recém-nascidos. **Rev Bras Saúde Mater Infant**, Recife, v. 5, n. 3, Sept. 2005.
- IBGE. Coordenação de Trabalho e Rendimento. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil.** Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

- IOM (Institute of Medicine). Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes: applications in dietary assessment. Washington, DC: National Academic Press, 2000.
- IOM (Institute of Medicine). **Vitamin A**. In: IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC: National Academic Press; pp. 82-161, 2001.
- KAAKS, R.J. Biochemical markers as additional measurements in studies of the accuracy of dietary questionnaire measurements: conceptual issues. **Am J Clin Nutr.**, v.65, n.4, pp. 1232-39, 1997.
- KAAKS, R. et al. Uses and limitations of statistical accounting for random error correlations, in the validation of dietary questionnaire assessments. **Pub Health Nutr**, 5(6A), pp. 969-76, 2002.
- KABAGAMBE, E.K. et al. Application of the method of triads to evaluate the performance of food frequency questionnaires and biomarkers as indicators of long-term dietary intake. **Am J Clin Epidemiol**, 154:1126-35, 2001.
- LI, Y.; WONGSIRIROJ, N.; BLANER, W.S. The multifaceted nature of retinoid transport and metabolism. **Hepatobiliary Surg Nutr**, 3(3): 126-139, 2014.
- LOPES, A.C.S. et al. Ingestão alimentar em estudos epidemiológicos. **Rev Bras Epidemiol**, vol. 6, n. 3, pp. 209-219, 2003.
- MARCHIONI, D.M.L. et al. Reproducibility of a food frequency questionnaire for adolescents. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 9, Sept. 2007.
- MARCHIONI, D.M.L.; SLATER, B.; FISBERG, R.M. Aplicação das Dietary Reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. **Rev Nutr**, v. 17, n. 2, pp. 207-216, 2004.
- MARTINS, T.M. et al. Impact of maternal vitamin A supplementation on the mother-infant pair in Brazil. **Eur J Clin Nutr**, 64(11):1302-7, 2010.
- MASSON, L.F. et al. Statistical approaches for assessing the relative validity of a food-frequency questionnaire: use of correlation coefficients and the kappa statistic. **Public Health Nutr**; 6:313-21, 2003.
- McCOLLUM, E.V.; DAVIS, M. The necessity of certain lipins in the diet during growth. **J Biol Chem**, 15:167-175, 1913.

- McNAUGHTON, S.A. et al. Validation of a food-frequency questionnaire assessment of carotenoid and vitamin E intake using weighed food records and plasma biomarkers: The method of triads model. **Eur J Clin Nutr**, 59:211-18, 2005.
- MOURAO, D.M.; SALES, N.S.; COELHO, S.B.; PINHEIRO-SANTANA, H.M. Biodisponibilidade de vitaminas lipossolúveis. **Rev Nutr**, vol.18, n.4, pp. 529-539, 2005.
- NELSON, M.; ATKINSON, M.; DARBYSHIRE, S. Food photography II: use of food photographs for estimating portion size and the nutrient content of meals. **Brit J Nutr**, 76:31-49, 1996.
- NUCCI, L.B. et al. Assessment of weight gain during pregnancy in general prenatal care services in Brazil. **Cad Saúde Pública**, v.17, n.6, 1367-1374, 2001.
- NYAMBOSE, J.; KOSKI, K.G.; TUCKER, K.L. High Intra/Interindividual Variance Ratios for Energy and Nutrient Intakes of Pregnant Women in Rural Malawi Show That Many Days Are Required to Estimate Usual Intake. **J Nutr**, 132:1313-18, 2002.
- OLIVEIRA, J.M.; OLIVEIRA, N.S.; BERGAMASCHI, D.P. Concentrações de vitamina A no leite humano e características socioeconômicas e nutricionais maternas: resultados de estudos brasileiros. **Rev Bras Saúde Mater Infant**, vol. 9, n.1, pp.11-20, 2009.
- OSBORNE, T.B.; MENDEL, L.B. The relation of growth to the chemical constituents of the diet. **J Biol Chem**, 15:311-326, 1913.
- PASSANHA, A. et al. Implantação da Rede Amamenta Brasil e prevalência de aleitamento materno exclusivo. **Rev. Saúde Pública**, v. 47, n. 6, 2013 .
- PEREIRA, R.A.; SICHIERI, R. Métodos de Avaliação do consumo de alimentos. In: KAC, G.; SICHIERI, R. GIGANTE, D.P. **Epidemiologia Nutricional**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz/Editora Atheneu, pp. 181-200, 2007.
- PERSSON, V. et al. Variability in nutrient intakes among pregnant women in Indonesia: implications for the design of epidemiological studies using the 24-h recall method. **J Nutr**, 131:325-330, 2001.
- PINHEIRO, A.B.V. et al. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.
- REBOUL, E. Absorption of vitamin A and carotenoids by the enterocyte: focus on transport proteins. **Nutrients**, 5:3563-3581, 2013.

- RIBEIRO, K.D.S. et al. Avaliação dos níveis de retinol no colostro humano coletado no intervalo de 24 horas. **J. Pediatr**, v. 83, n. 4, 2007.
- ROSENFELD, L. Vitamine – vitamin. The early years of discovery. **Clin Chem**, vol. 43, n. 4, pp. 680-685, 1997.
- SALVO, V.M.A.; GIMENO, S.G.A. Reprodutibilidade e validade do questionário de frequência de consumo de alimentos. **Rev Saúde Pública**, v. 36, n. 4, pp. 505-512, 2002.
- SAPIN, V. et al. Esterification of vitamin A by the human placenta involves villous mesenchymal fibroblasts. **Pediatr Res**, 48, pp. 565-572, 2000.
- SARTORELLI, D.S.; BARBIERI, P. Número de replicações de inquéritos dietéticos para estimativa da ingestão de nutrientes em gestantes brasileiras. **Rev Bras Saúde Mater Infant**, vol.14, n.4, pp.441-445, 2014.
- SAUNDERS, C. et al. A investigação da cegueira noturna no grupo materno-infantil: uma revisão histórica. **Rev Nutr**, vol. 20, n.1, pp. 95-105, 2007.
- SERRA-MAJEM, L. et al. Evaluating the quality of dietary intake validation studies. **Brit J Nutr**, 102, Suppl. 1: S3-S9, 2009.
- SILVA, L. S. V. et al. Micronutrientes na gestação e lactação. **Rev Bras Saúde Mater Infant**, vol.7, n.3, pp. 237-244, 2007.
- SLATER, B. et al. Validation of a food frequency questionnaire to assess the consumption of carotenoids, fruits and vegetables among adolescents: the method of triads. **Cad Saúde Pública**, v. 26, n.11, pp. 2090-2100, 2010.
- SLATER, B.; MARCHIONI, D.M.L.; VOICI, S.M. Aplicação de regressão linear para correção de dados dietéticos. **Rev Saúde Pública**, 41(2):190-196, 2007.
- SOMMER, A; DAVIDSON, F.R. Assessment and Control of Vitamin A Deficiency: The Annecy Accords. **J Nutr**, 132(95):2845S-2850S, 2002.
- SOMMER, A.; VYAS, K.S. A global clinical view on vitamin A and carotenoids. **Am J Clin Nutr**, 96:1204S-6S, 2012.
- SPIEGLER, E. et al. Maternal-fetal transfer and metabolism of vitamin A and its precursor β -carotene in the developing tissues. **Biochim Biophys Acta**, 1821(1):88-98, 2012.
- STOLTZFUS, R.J.; UNDERWOOD, B.A. Breast-milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants. **Bulletin of the World Health Organization**, 73 (5): 703-711, 1995.

- TORREGROSA, M.D.Y.; MUÑOZ, E.M.V.; ALMENDROS, M.M. Métodos para la evaluación de la ingesta de alimentos. In: HERNÁNDEZ, A.G. (Ed.). **Tratado de Nutrición**. Tomo II - Composición y calidad Nutritiva de los Alimentos. Acción Médica, pp. 35-74, 2005.
- TUMA, M.A.F. **Avaliação do consumo de vitamina A por gestantes assistidas em Centro de Saúde de Catanduva, SP**. 2005. 140f. Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP. Araraquara, 2005.
- UENOJO, M.; JUNIOR, M.R.M; PASTORE, G.M. Carotenóides: propriedades, aplicações e biotransformação para formação de compostos de aroma. **Quím Nova**, vol.30, n.3, pp. 616-622, 2007.
- UNDERWOOD, B.A. Maternal vitamin A status and its importance in infancy and early childhood. **Am J Clin Nutr**; 59 (suppl 2): 5178-5228, 1994.
- VASCONCELOS, F.A.G. O nutricionista no Brasil: uma análise histórica. **Rev Nutr**, 15(2):127-138, 2002.
- VIAN, I. et al. Development and validation of a food frequency questionnaire for consumption of polyphenol-rich foods in pregnant women. **Matern Child Nutr**, 2013.
- VILLAR, B.S.; RONCADA, M.J. Determinação do consumo de alimentos fontes de vitamina A por gestantes, utilizando o formulário dietético simplificado (FDS). **Arch Latinoam Nutr**, v. 52, n.1, pp. 48-54, 2002.
- WEST, K.P. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. **J Nutr**, 132:2857–66S, 2002.
- WHO. World Health Organization. **Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programs**. Geneva, Switzerland, 1996.
- WHO. World Health Organization. **Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005: WHO global database on vitamin A**. Geneva, Switzerland, 2009.
- WHO. World Health Organization. **Guideline: Vitamin A supplementation in pregnant women**. Geneva, Switzerland, 2011a.

- WHO. World Health Organization. **Serum retinol concentrations for determining the prevalence of vitamin A deficiency in populations.** Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, Switzerland, 2011b.
- WILLETT, W.C. Future directions in the development of food-frequency questionnaires. **Am J Clin Nutr**, v.59, suppl., pp.171-4, 1994.
- WILLETT, W.C. **Nutritional Epidemiology.** 2nd.ed. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- YOKOTA, R. T. C.; MIYASAKI, E. S.; ITO, M. K. Applying the triads method in the validation of dietary intake using biomarkers. **Cad. Saude Publica**, v. 26, n.11, pp. 2027-2037, 2010.
- ZHONG, M. et al. Retina, retinol, retinal and the natural history of vitamin A as a light sensor. **Nutrients**, 4:2069-2096, 2012.

ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO A – Aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: VALIDAÇÃO DE UM QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR PARA ESTIMATIVA DA INGESTÃO DE VITAMINA A EM GESTANTES

Pesquisador: Michela Teixeira Isobe

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 15056613.1.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 388.724

Data da Relatoria: 03/09/2013

Apresentação do Projeto:

Segunda análise de dados para validação de um questionário de frequência alimentar para estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar a validade relativa de um questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) para estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes, empregando como referência a concentração sérica de vitamina A no sangue materno, no sangue do cordão umbilical e no leite materno.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Embora todos os devidos cuidados sejam tomados, existe o risco da perda do banco de dados e consequente perda do sigilo.

Benefícios: Trata-se de um estudo documental, em que será realizada uma nova abordagem dos dados coletados no estudo "umbilical e leite materno" (processo 12977/2011). Dessa forma, para as participantes do estudo não haverá benefícios, mas a validação do questionário trará benefícios a outras gestantes no futuro, uma vez que verificada a validade do questionário, este poderá fornecer informações mais acuradas da estimativa de vitamina A da dieta das gestantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segunda análise de dados de 172 sujeitos participantes de projeto anterior.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3802-2228 Fax: (16)3833-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 388.724

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão presentes riscos e benefícios, solicitação e justificativa de dispensa de TCLE.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O Presente projeto pode ser considerado de acordo com a Resolução CNS nº 466/2012.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

RIBEIRÃO PRETO, 09 de Setembro de 2013

Assinador por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-000
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXO B – Autorização para utilização de dados coletados.

AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS COLETADOS

Eu, Thalia Manfrin Martins Deminice, doutoranda do Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente (Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP) e responsável pelo projeto “Deficiência de vitamina A na mãe e no recém-nascido: estudo com sangue de cordão umbilical e leite materno” (aprovação pelo CEP da FMRP, processo 12.977/2011), autorizo a mestrandia Michela Teixeira Isobe a utilizar dados coletados em minha pesquisa supracitada com fins de análise secundária para o projeto “Validação de um questionário de frequência alimentar para estimativa da ingestão de vitamina A em gestantes”. Este projeto, do qual participo como coautora, foi desenvolvido neste mesmo departamento e tem como objetivo avaliar a acurácia de um questionário alimentar usando biomarcadores (concentrações séricas de vitamina A no sangue materno e no sangue do cordão umbilical e concentração de vitamina A no leite materno). Ambos os projetos são desenvolvidos sob a orientação do Prof. Dr. Ivan Savioli Ferraz.

Atenciosamente,

Thalia Manfrin Martins Deminice

Prof. Dr. Ivan Savioli Ferraz

Ribeirão Preto, 15 de maio de 2013.

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido aplicado.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Informações sobre a pesquisa:

Título do Projeto: Deficiência de vitamina A na mãe e no recém-nascido: estudo com sangue de cordão umbilical e leite materno.

Pesquisadores Responsáveis: Thalia Manfrin Martins Deminice e Prof. Dr. Ivan Savioli Ferraz.

Telefone para contato: (16) 3602-2573 (Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP)

A senhora e seu filho(a) estão sendo convidados a participar de uma pesquisa. Esta pesquisa quer estudar se vocês têm deficiência de vitamina A. A vitamina A é importante para a visão e também para proteger o organismo de certos tipos de doenças e infecções. Ela é encontrada em vegetais amarelos (manga e cenoura, por exemplo) e verdes escuros (espinafre e brócolis, por exemplo); é também encontrada nos fígados dos animais que comemos normalmente, como por exemplo, galinha e vaca ou boi.

Para fazermos este estudo será necessário nos encontrarmos 2 vezes. O primeiro encontro será na sala de parto e nesta ocasião será coletado 10 ml de sangue (mais ou menos uma colher de sopa) da senhora e do cordão umbilical. Tanto no sangue da senhora como no de seu filho(a) será medida a quantidade de vitamina A existente.

O nosso segundo encontro ocorrerá um dia após o parto, ainda na maternidade, onde será realizada uma breve entrevista (mais ou menos 10 minutos de duração) na qual serão feitas algumas perguntas principalmente sobre a sua saúde e a saúde de seu filho(a).

Nesta ocasião, colheremos 3 ml de seu leite materno (mais ou menos uma colher de chá) para medirmos a quantidade de vitamina A nele.

Esta pesquisa não oferece riscos nem à senhora nem ao seu filho(a). A senhora não é obrigada a participar da pesquisa. Se não concordar em participar ou se quiser sair da pesquisa a qualquer momento, a senhora e o seu filho(a) serão atendidos normalmente no hospital, sem nenhum prejuízo ao atendimento.

Todos os resultados dos exames individuais são confidenciais e serão informados para a senhora, em uma carta que será enviada à sua residência. Os dados coletivos da pesquisa serão utilizados na tese de doutorado da pesquisadora Thalia Manfrin Martins Deminice e divulgados em revistas especializadas e em congressos da área. Se com os exames nós descobirmos que a senhora ou seu filho(a) têm falta de vitamina A no organismo, nós faremos a reposição da vitamina.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Se a senhora tiver lido o consentimento livre e esclarecido ou se ele tiver sido explicado para a senhora e tiver entendido a informação, concordando voluntariamente em participar deste estudo, por favor assine abaixo:

Nome da mãe: _____

Nome da criança: _____

Assinatura da participante

Data ____/____/____.

Eu expliquei o propósito deste estudo à voluntária e estou certa de que ela entendeu o motivo, os procedimentos, riscos e benefícios do estudo.

Nome da pesquisadora: Thalia Manfrin Martins Deminice

Assinatura da pesquisadora

Data ____/____/____.

APÊNDICE B – Questionário de coleta de dados.

Dados de identificação:

Nº: _____ Data da coleta: ____/____/____ Reg.: _____
Nome da mãe: _____
Endereço: _____
CEP: _____ Cidade: _____ Estado: _____
Tel:(____) _____ Cel:(____) _____ Data de nascimento: ____/____/____
Idade: ____ anos Estado civil: (1)casada (2)solteira (3)amasiada (4)separada (5) viúva
Cor:(1)branca(2)negra(3)mulata(4)indígena(5)amarela
Nome da criança: _____ Reg.: _____
Sexo: (1)F (2)M Data de nascimento: ____/____/____ IG: ____ semanas ____ dias

Dados obstétricos:

Número de gestações: _____ Número de partos: _____ Número de abortos: _____
Número de filhos: _____ Parto anterior: ____/____/____ Aborto: ____/____/____
Número de consultas pré-natal: _____ Uso de suplementos vitamínicos minerais durante a gestação: (1)sim Qual _____ tempo: _____ (2)não
Tipo de parto: (1)vaginal (2)cesariana D.U.M.: ____/____/____
Cigarro: (1)sim (2)não Bebidas alcoólicas: (1)sim (2)não Outras drogas: (1)sim (2)não
Apgar1' _____ Apgar 5' _____ Intercorrências: _____

Dados antropométricos:

Estatura: _____ m Peso pré-gestacional: _____ kg IMC pré-gestacional: _____ kg/m²
Classificação: (1)BP (2)E (3)S (4)O Peso atual: _____ kg Ganho ponderal total: _____ kg
Recém-nascido: Peso ao nascer: _____ kg Comprimento: _____ cm PC: _____ cm
Peso/IG: (1)PIG (2)AIG (3)GIG

Dados socioeconômicos:

Escolaridade: (1)não estudou (2)fundamental incompleto (3)fundamental completo
(4)médio incompleto (5) médio completo (6) superior incompleto (7) sup. completo
Ocupação: _____ Número de pessoas no domicílio: _____

Renda familiar: R\$_____ Renda familiar *per capita*: R\$_____

Na sua casa, alguém recebe Bolsa-família? (1) sim (2) não

Avaliação funcional de DVA:

1.Dificuldade para enxergar durante o dia? (1)sim Quando começou/terminou?_____ (2)não

2.Dificuldade para enxergar com pouca luz ou à noite? (1)sim Quando começou/terminou?_____ (2)não

3.Tem cegueira noturna? (1)sim Quando começou/terminou?_____ (2)não

Inquérito alimentar:

Dos alimentos abaixo, com que frequência você os consome:

Alimentos	Diário	Semanal	Mensal	Não consome	Porção
Fígado de boi frito					
Almeirão cru ou cozido					
Abóbora cozida					
Couve refogada					
Caqui					
Goiaba vermelha					
Manga					
Bolo de cenoura com chocolate					
Queijo muçarela					
Peixe em molho ou frito					
Ovo frito ou omelete					
Acelga crua ou cozida					
Alface					
Brócolis cozido					
Chicória/Escarola cozida					
Espinafre cozido					
Doce de abóbora					
Batata doce frita					
Cenoura crua ou cozida					
Pimentão cozido					
Moranga cozida					
Mamão					
Leite de vaca integral					
Frango frito					
Manteiga					
Margarina					
Requeijão					
Tomate					
Vagem cozida					
Banana					
Bolo simples					
Bolo de chocolate					