

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos
Área de Nutrição Experimental

**Avaliação bioquímica e do consumo alimentar de
magnésio em mulheres saudáveis no terceiro trimestre
gestacional**

VIVIANNE DE SOUSA ROCHA

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientadora:
Profa. Dra. Célia Colli

São Paulo
2009

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos
Área de Nutrição Experimental

**Avaliação bioquímica e do consumo alimentar de
magnésio em mulheres saudáveis no terceiro trimestre
gestacional**

VIVIANNE DE SOUSA ROCHA

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientadora:
Profa. Dra. Célia Colli

São Paulo
2009

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Rocha, Vivianne de Sousa

R672a Avaliação bioquímica e do consumo alimentar de magnésio em mulheres saudáveis no terceiro trimestre gestacional / Vivianne de Sousa Rocha. -- São Paulo, 2009.
99p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental.

Orientador: Colli, Célia

1. Magnésio: Avaliação nutricional : Ciência dos alimentos
2. Nutrição clínica: Ciência dos alimentos I. T. II. Colli, Célia, orientador.

641.17 CDD

Vivianne de Sousa Rocha

Avaliação bioquímica e do consumo alimentar de magnésio
em mulheres saudáveis no terceiro trimestre gestacional

Comissão julgadora
da
dissertação para obtenção do grau de Mestre

Profa. Dra. Célia Colli
Orientadora

1º. examinador(a)

2º. examinador(a)

São Paulo
2009

Dedicatória

*Aos meus pais, Silvana e Inácio Filho, por terem me
colocado sempre ao lado de pessoas boas;
aos meus irmãos, Danilo e Philipe, por serem estas pessoas.*

*Às gestantes que tão gentilmente
participaram deste estudo.*

Agradecimentos

À professora Célia Colli, por seu olhar de carinho e compreensão nos momentos difíceis, pela oportunidade e por suas palavras de força que nos faz acreditar que tudo vai dar certo.

À minha professora Nadir Nogueira, que segurou a minha mão e me ensinou tudo que podia. Agradeço por tudo, pela confiança depositada e pela pessoa muito especial que é.

À professora Dilina Marreiro, pelo afeto e pelo carinho incondicional.

Aos meus amigos do Laboratório de Nutrição e Minerais da FCF/USP: Malu Cocato, Cassiana Ganem, Juliana Campanholo, Alexandre Lobo, Luciana Setaro, Tatiana Garofalo, Marina Brandão, Renata Kanashiro, Cristiane Sales, Andréa Galante, Edna Nascimento, Bruna Pincette, William Latorre e Eduardo Gaiesvski, que tanto me ensinaram.

Aos Doutores Rodrigo Ruano e Marcelo Zugaib, que acreditaram no nosso projeto e que abriram as portas do Hospital Universitário da USP para a realização do estudo.

À enfermeira Selma Nishimura, que tanto nos auxiliou na condução deste trabalho no HU.

Aos médicos do HU, Carlos Tadashi, Maria Aparecida, Fernanda Erci, Suzy e, especialmente, à Ana Lúcia Gaudêncio, pela ajuda e preocupação.

Aos que compõem o Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental e a Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos: os professores, os técnicos, Ivani Pires, Alexandre Pimentel e Rosângela Paiva, os funcionários administrativos, Edílson Feitosa, Mônica Perussi, Cleonice Estrela, Elaine Midori, Jorge de Lima e, especialmente, à querida Lurdinha, pelo carinho.

À toda a minha família, avós, tios e tias, que me proporcionaram todo tipo de apoio emocional e financeiro.

À minha grande amiga Ivana Lavanda, que foi a razão desse projeto ter se tornado mais especial, por sua determinação, sua amizade, seu bom humor constante e seu lindo sorriso.

Aos meus amigos e irmãos, Leonardo Torres e Felipe Gomes, que são mais do que amigos nos momentos de alegria e de saudade; são como irmãos com os quais eu posso contar sempre.

Aos amigos que conheci em São Paulo, unidos pela saudade e pela falta que a família faz: Tatiane Moreira, Normando Peres, Gabriela Fulin, Daiana Vianna, Kaluce Almondes, Diane Rossetto, Leandro Montalvão, Carolzinha Lins, Ise Boaventura e Aline Zanin.

Aos meus amigos Marcelo Amorim, Cida Amorim, Adeilson Sedrins, Maicon da Rocha, Jardane Nunes, Flávia Ramos, Cynthia Raquel, Cinara, Nara Karlene, Claudiane, Adriana Gomes, Juliana Ivo, Cristiane Bertoldo e Claudynne Carvalho, Rafael Lima, que estão sempre ao meu lado mesmo com a distância que hoje nos separa.

Aos amigos Liliane Viana Pires, Ana Mara, Elma Regina, Alessandro Lima, Lucília Rabelo, Michele Garcês e Emídio Matos, que compartilharam do mesmo objetivo: muito obrigada !!!

Aos amigos de mestrado: Ariana Rocha, Milena Barcza, Kátia Rau, Bárbara Cardoso, Fernanda Guilherme, Lucas Pantaleão, Milessa Afonso, Ilana Louise, Fernanda Archilla, Claudimar Oliveira, Paula Garcia, Eliane Bonifácio, Cristiane Cominetti, Flávia Buriti, Caroline Capitani, Bárbara Bicalho, Rafael Barofaldi, Patrícia Botelho, Michele Trindade, Camila Maria e Caroline Frota, pelo companheirismo e amizade.

*“Quero, um dia, poder dizer às pessoas que nada foi em vão...
Que o amor existe, que vale a pena se doar às amizades e às pessoas,
que a vida é bela sim, e que eu sempre dei o melhor de mim
e que valeu a pena”*

Mário Quintana

Resumo

ROCHA, V.S. **Avaliação bioquímica e do consumo alimentar de magnésio em mulheres saudáveis no terceiro trimestre gestacional.** 2009. 99f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

O magnésio (Mg) é um íon intracelular, co-fator essencial de mais de 300 reações enzimáticas, envolvido principalmente nas reações de geração de energia (ATP). Sua deficiência tem sido associada a complicações durante a gravidez, como pré-eclâmpsia, eclâmpsia, restrição do crescimento fetal intrauterino e mortalidade fetal. Deste modo, este estudo observacional de corte transversal teve como objetivo avaliar o estado nutricional em Mg de mulheres saudáveis no terceiro trimestre gestacional atendidas no pré-natal do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. A amostra foi composta por 52 gestantes saudáveis, entre a 26^a e 42^a semana gestacional, com média de idade de 28,1 (5,9) anos, que realizavam pré-natal no HU/USP. Elas foram submetidas a avaliação antropométrica (peso e altura), dietética (Mg), por meio do recordatório alimentar de 24 h e registro alimentar de 3 dias, e bioquímica (Mg plasmático, eritrocitário e urinário). Foi observado que todas as gestantes tinham inadequação no consumo alimentar de Mg. Das gestantes, 38,5% apresentaram baixa excreção urinária de Mg, porém a concentração de Mg nos outros parâmetros, plasma e eritrócito, não mostrou deficiência deste mineral. Foram observadas correlações significativas entre a ingestão alimentar de Mg e as seguintes variáveis: pressão arterial sistólica ($r = -0,297$; $p = 0,032$), Mg eritrocitário ($r = 0,285$; $p = 0,041$) e tendência a ser significativa com a pressão arterial diastólica ($r = -0,247$; $p = 0,078$). As gestantes atendidas no HU/USP apresentaram inapropriado consumo alimentar do Mg, que se refletiu em alterações na excreção urinária deste mineral, porém sem afetar os demais compartimentos biológicos estudados.

Palavras-chave: Magnésio. Gestantes. Estado nutricional.

Summary

ROCHA, V.S. **Biochemical and food evaluation of magnesium in healthy women in the third trimester of pregnancy.** 2009. 99p. Dissertation (Master's Degree in Food Science) – Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, 2009.

Magnesium (Mg) is an intracellular ion, an essential co-factor for over 300 enzymatic reactions, involved mainly in energy (ATP) generation. Its deficiency has been associated to complications during pregnancy such as preeclampsia, eclampsia, restriction to intrauterine fetal growth and fetal mortality. So, this observational cross-section study aimed to evaluate the nutritional status concerning Mg in healthy women in the third trimester of pregnancy received prenatal care at the University Hospital of the University of São Paulo (HU/USP). The sampling comprised 52 healthy pregnant women between the 26th and the 42nd week of pregnancy, with a mean age of 28.1 (5.9) years, who received prenatal care at the HU/USP. They were submitted to anthropometric (weight and height), dietary (Mg), through the food recall 24 h and food record of 3 days, and biochemical (plasma, erythrocytic and urinary Mg) evaluations. It was observed that all pregnant women presented an inadequate Mg intake from food. An amount of 38.5% of the pregnant women showed low urinary Mg excretion, but Mg concentrations within the other parameters, that is, plasma and erythrocytic Mg, did not show deficiency of this mineral. Significant correlations were observed between Mg intake from food and the following variables: systolic blood pressure ($r = - 0.297$; $p = 0.032$), erythrocytic Mg ($r = 0.285$; $p = 0.041$) and a trend to be significant with diastolic blood pressure ($r = - 0.247$; $p = 0.078$). The pregnant women assisted at HU/USP presented inadequate intake of Mg from food, which was reflected in alterations in the urinary excretion of this mineral, although it was not affected in the other biological compartments studied.

Keywords: Magnesium. Pregnant women. Nutritional status.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Participação do Mg na glicólise.....	18
Figura 2 - Absorção de Mg por transporte passivo e ativo.....	19
Figura 3 - Excreção de Mg ao longo do néfron.....	20
Figura 4 - Fluxograma das atividades realizadas no HU/USP.....	36
Figura 5 - Estado nutricional (EN) gestacional das mulheres atendidas no HU/USP (n=52), 2008.....	51
Figura 7 - Histograma da ingestão bruta e ajustada de Mg e prevalência de inadequação da ingestão para grupo na faixa etária de 19 a 30 anos (n=32).	54
Figura 8 - Adequação individual da ingestão alimentar de Mg das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.	54
Figura 9 - Distribuição do Mg plasmático (mmol/L) das gestantes, considerando a adequação individual da ingestão alimentar de Mg segundo as DRI.	58
Figura 10 - Distribuição do Mg eritrocitário (mmol/L) das gestantes, considerando a adequação individual da ingestão alimentar de Mg segundo as DRI. ..	58
Figura 11 - Distribuição do Mg urinário (mmol/24h) das gestantes, considerando a adequação individual da ingestão alimentar de Mg segundo as DRI.	59
Figura 12 - Correlação entre a pressão arterial sistólica (A) e diastólica (B) com a ingestão dietética de Mg ajustada (mg/d) das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.....	60
Figura 13 - Correlação entre o Mg eritrocitário (mmol/L) e a ingestão dietética de Mg ajustada (mg/d) das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.	61
Figura 14 - Correlação da idade gestacional e Mg plasmático das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.	61
Figura 15 - Blox-plot dos dados de energia (Kcal/d) e Mg (g/d) analisados nos <i>software</i> NutriQuanti e Virtual Nutri.	96

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição corporal de Mg em humanos adultos.....	22
Tabela 2 - Valores das DRI para Mg em homens, mulheres e gestantes.....	26
Tabela 3 - Valores da razão D/DPd e a probabilidade da ingestão alimentar estar adequada ou inadequada	41
Tabela 4 - Correlação entre o consumo de Mg e calorias antes e depois do ajuste em relação à energia.	46
Tabela 5 - Dados descritivos do grupo de gestantes em estudo (n=52).....	50
Tabela 6 - Dados antropométricos e nutricionais das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.....	51
Tabela 7 - Média, desvio padrão (dp) e percentual de contribuição energética dos nutrientes da dieta das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008...	52
Tabela 8 - Alimentos que mais contribuíram com o consumo de Mg e número de vezes que foram relatados no inquérito alimentar.	55
Tabela 9 - Média, desvio padrão (dp) e distribuição em percentis do Mg plasmático, eritrocitário e urinário das gestantes atendidas no HU/USP (n=52).	56
Tabela 10 - Média, desvio padrão (dp) e distribuição em percentil dos parâmetros urinários das gestantes atendidas no HU/USP (n=52).	57
Tabela 11 - Comparação entre os <i>softwares</i> de nutrição: NutriQuanti e Virtual Nutri quanto ao consumo energético e ingestão de Mg.....	96

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADP	Adenosina difosfato
AI	<i>Adequate Intake</i>
AMP_c	Adenosina monofosfato cíclico
ATP	Adenosina trifosfato
ADH	Hormônio antidiurético
Dp	Desvio padrão
DRI	<i>Dietary Reference Intake</i>
EAR	<i>Estimated Average Requirement</i>
EER	<i>Estimated Energy Requirement</i>
EN	Estado nutricional
FCF	Faculdade de Ciências Farmacêuticas
HU	Hospital Universitário
IMC	Índice de massa corpórea
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
mín- máx	Mínimo – Máximo
NET	Necessidade energética total
NO	Óxido nítrico
NOS	Óxido nítrico sintetase
PA	Constante de atividade física
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PTH	Hormônio paratireoidiano
RCIU	Restrição do crescimento intrauterino
RDA	<i>Recommended Dietary Allowance</i>
rpm	Rotação por minuto
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TRPM	Receptor de potencial transitório do tipo melastatina
UL	<i>Tolerable Upper Intake Level</i>
USP	Universidade de São Paulo
VCT	Valor calórico total

LISTA DE SÍMBOLOS

°C	grau Celsius
Ca	cálcio
cm	centímetro
d	dia
dL	decilitro
g	grama
HNO₃	ácido nítrico
K	potássio
Kcal	quilocaloria
Kg	quilograma
La₂O₃	óxido de lantânio
L	litro
m	metro
mEq	miliEquivalente
mmHg	milímetro de mercúrio
mg	miligrama
mmol	milimol
mL	mililitro
Mg	magnésio
MgSO₄	sulfato de magnésio
MgCl₂	cloreto de magnésio
NaCl	cloreto de sódio
ppm	partes por milhão
µg	micrograma
µmol	micromol

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	17
	2.1 Magnésio.....	17
	2.2 Metabolismo.....	18
	2.3 Estado nutricional em Mg.....	23
	2.4 Avaliação do consumo alimentar.....	23
	2.5 As fontes e recomendações de Mg.....	25
	2.6 Origem e efeitos da deficiência de Mg.....	26
	2.7 Gestação.....	27
	2.8 Importância do Mg para gestação.....	28
3	OBJETIVOS.....	33
	3.1 Objetivo geral.....	33
	3.2 Objetivos específicos.....	33
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	34
	4.1 Delineamento.....	34
	4.3 Casuística.....	34
	4.4 Protocolo do estudo.....	35
	4.5 Avaliação antropométrica.....	37
	4.6 Determinação da necessidade energética total.....	37
	4.7 Avaliação do consumo alimentar.....	38
	4.8 Coleta das amostras.....	42
	4.9 Determinação de Mg.....	43
	4.10 Lavagem do material.....	45
	4.11 Análise estatística.....	45
5	RESULTADOS.....	50
6	DISCUSSÃO.....	62
7	CONCLUSÃO.....	70
	REFERÊNCIAS.....	71
	ANEXOS.....	84

1 INTRODUÇÃO

O ciclo vital humano é composto de muitas fases. No entanto, nenhuma delas é tão crítica quanto a gestação, principalmente devido às mudanças e consequências que pode trazer para a mãe e para o feto. Para a mulher, a gestação pode ser compreendida como um estado fisiológico que impõe grande carga metabólica, desencadeada por alterações anatômicas e ajustes fisiológicos com a finalidade de suprir o crescimento fetal (ALMONTE *et al.*, 1999; KING, 2000).

Durante o período gestacional é de suma importância garantir o adequado estado nutricional materno, para assegurar o fornecimento de nutrientes ao feto e o apropriado desenvolvimento no meio intrauterino. Por isso, ao longo dos anos, a gestação e o estado nutricional da gestante têm sido estudados com o propósito de entender melhor as complicações e os riscos nutricionais que surgem durante esse período, bem como as consequências para o neonato.

Destes riscos nutricionais, a carência de micronutrientes tem sido identificada nas mulheres em idade reprodutiva. As gestantes, particularmente, são muito vulneráveis às deficiências nutricionais, devido ao baixo consumo de alimentos ricos em minerais e pelo aumento na demanda imposto pelo crescimento da placenta, do feto e do tecido materno (MIKODE e WHITE, 1994; JIANG *et al.*, 2005).

A importância dos minerais para a saúde humana vem crescendo devido ao reconhecimento das funções que desempenham no organismo. O magnésio (Mg), por exercer função essencial no metabolismo energético, é um nutriente imprescindível para o crescimento do conceito, uma vez que a formação de novos tecidos necessita de Mg (GULCZYNSKA *et al.*, 2007).

Alguns estudos têm observado baixas concentrações desse mineral na gravidez, sendo que sua deficiência tem sido associada com complicações como restrição do crescimento intrauterino, pré-eclâmpsia e eclâmpsia (TAN, ZHANG e LU, 2000; DURLACH, 2004). No entanto, a literatura é ainda escassa em estudos que tratam do consumo alimentar de Mg e da concentração do mineral nos diversos compartimentos biológicos de gestantes.

Assim, a ingestão alimentar e a concentração de Mg adequadas são fatores importantes para ambos, mãe e filho, e sua avaliação é essencial durante o

acompanhamento clínico da gestante, possibilitando a identificação de hábitos alimentares desfavoráveis e o direcionamento de possíveis intervenções (TURNER *et al.*, 2003)

O apropriado estado nutricional materno é fundamental para assegurar a gestação saudável, uma vez que reservas insuficientes de nutrientes podem levar a uma competição entre a mãe e o feto, interferindo no prognóstico da gravidez e do recém-nascido, comprometendo a saúde de ambos (ROCHA *et al.*, 2005).

Desse modo, este estudo buscou caracterizar o estado nutricional relativo ao magnésio em gestantes saudáveis, verificando o consumo alimentar e a distribuição deste micronutriente em 3 compartimentos biológicos (plasma, eritrócito e urina).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Magnésio

O Mg é o quarto cátion mais abundante no organismo e o segundo cátion intracelular depois do potássio (ELIN,1987; MARTIN, GONZÁLEZ e SLATOPOLSKY, 2008), tendo importante papel em inúmeras funções biológicas.

Dentre as funções desempenhadas pelo Mg, a principal é a sua ação como cofator enzimático. O íon Mg atua no metabolismo de ácidos nucleicos, na síntese protéica e nas reações metabólicas envolvendo a produção energética (via glicolítica). Deste modo, mais de 300 enzimas são dependentes de Mg (INNERARITY, 2000).

Nessas reações enzimáticas do organismo humano, o Mg age tanto na produção de adenosina trifosfato (ATP), a partir da adenosina difosfato (ADP), quanto na sua utilização, ligando-se ao grupamento fosfato de ATP para formar o complexo ATPMg, auxiliando na transferência do fosfato para o substrato e, assim, permitindo que a reação ocorra (IOM, 1997; RUDE, 2000; LUKASKI, 2000; ROMANI 2007) (**Figura 1**).

Nos músculos, o Mg atua como um bloqueador natural dos canais de cálcio (Ca), promovendo o relaxamento do músculo e estimulando a entrada de Ca para o retículo sarcoplasmático, o que mantém baixa a concentração intracelular de Ca, que é importante para muitas funções celulares (SWAMINATHAN, 2003).

Em situações de depleção do Mg, a concentração de cálcio intracelular no músculo se eleva, devido ao aumento da liberação de cálcio dos estoques, resultando em câimbras musculares, hipertensão e arritmias cardíacas (IOM, 1997).

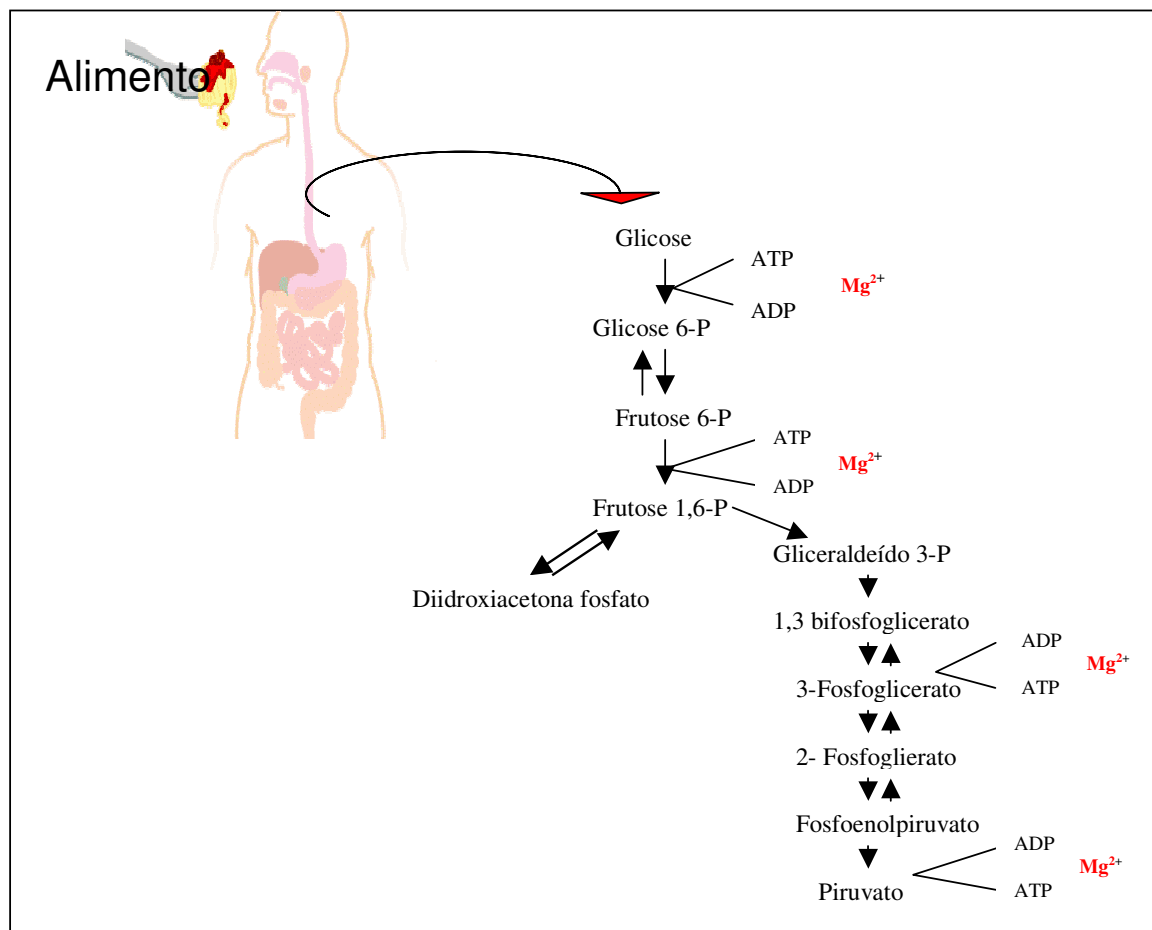


Figura 1 - Participação do Mg na glicólise

2.2 Metabolismo

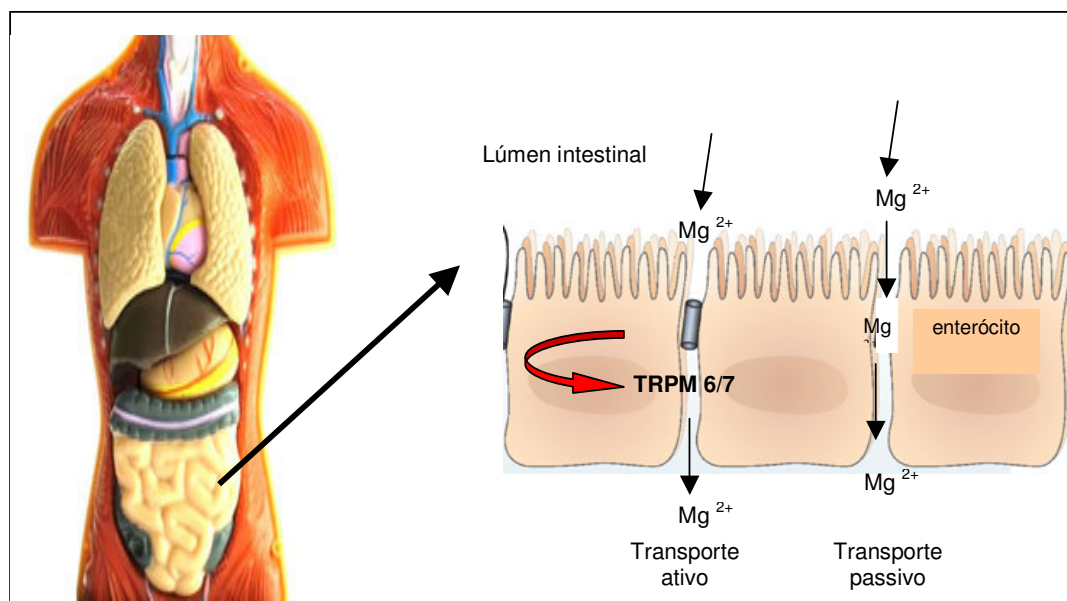
Absorção de magnésio

A quantidade de Mg no corpo depende da sua absorção e excreção renal. A absorção deste mineral ocorre ao longo de todo o trato intestinal, principalmente no jejuno e no íleo (TONG e RUDE, 2005; SALES e PEDROSA, 2006), sendo que aproximadamente de 30 % a 50 % do Mg ingerido é absorvido em um adulto saudável (SIENER e HESSE, 1995; TONG e RUDE, 2005). Dois mecanismos são responsáveis por esta absorção: um sistema de transporte passivo e outro ativo (BOHL e VOLPE, 2002).

O transporte passivo é uma via de absorção simples de difusão para a mucosa intestinal quando a ingestão do mineral é alta (BOHL e VOLPE, 2002;

COUDRAY *et al.*, 2002). Quando a ingestão de Mg é baixa, ocorre um mecanismo de transporte ativo através de transportadores de Mg, TRPM 6 e TRPM 7 (ROMANI, 2007; QUAMME, 2008). (**Figura 2**).

O TRPM 6 e o TRPM 7 são transportadores que pertencem à subfamília de canais de cátions denominada receptor de potencial transitório do tipo melastatina (TRPM). Esses transportadores localizam-se, principalmente, no intestino e nos rins e são regulados pela concentração de Mg intracelular. Alguns hormônios, como angiotensina II, aldosterona, bradicinina e estrógenos, têm influenciado no controle dos TRPM 6 e 7, bem como a baixa ingestão de Mg e a hipomagnesemia – que leva a aumento na atividade do TRPM 6 (ROMANI, 2007; QUAMME, 2008).



Fonte: adaptado de QUAMME (2008)

Figura 2 - Absorção de Mg por transporte passivo e ativo

Após a absorção intestinal, o Mg é transportado, por meio do sistema circulatório, para compartimentos extra e intracelular ou retido para formação dos tecidos (como o osso); o restante é eliminado nas fezes (FINE *et al.*, 1991).

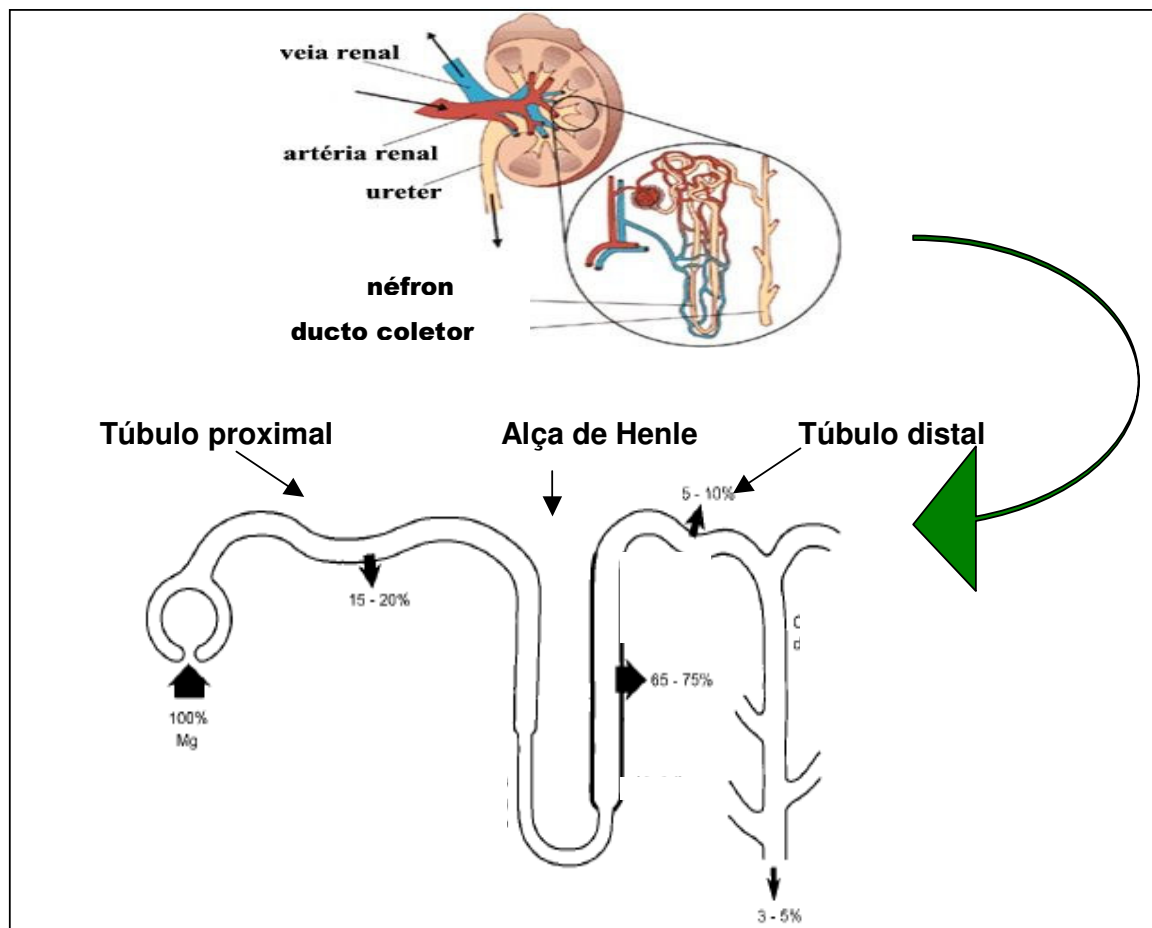
Inúmeros fatores afetam a absorção de Mg: o estado nutricional do indivíduo, a ingestão dietética de Mg e a presença, na dieta, de fatores promotores e inibidores (BOHL e VOLPE, 2002; VORMANN, 2003). Assim, a alta ingestão de oxalato, fosfato, fitato e fibra dietética (40-50 g/dia) reduz a absorção do Mg, provavelmente devido a ligação com esse mineral (IOM, 1997).

As proteínas, dependendo da quantidade consumida, podem afetar a absorção do Mg; quantidade menor que 30 g/dia diminui a absorção intestinal de Mg e, conseqüentemente, aumenta a sua excreção (IOM, 1997; MARTIN, GONZÁLEZ e SLATOPOLSKY, 2008).

Em animais, foi observado aumento na absorção intestinal do Mg quando foram administradas altas doses de vitamina D, após serem expostos à depleção desta vitamina; mas o mecanismo desta reação não é conhecido (HARDWICK *et al.*, 1991).

Excreção de magnésio

O rim é o principal órgão envolvido na homeostase do Mg. Aproximadamente 95 – 97 % deste é filtrado e reabsorvido (**Figura 3**) (COLE e QUAMME, 2000).



Fonte: Adaptado de COLE e QUAMME (2000)

Figura 3 - Excreção de Mg ao longo do néfron

Na alça de Henle, a reabsorção ocorre por um mecanismo paracelular envolvendo o gene conhecido por *Paracellin-1*, que codifica a síntese de proteínas transportadoras (MARTIN, GONZÁLEZ e SLATOPOLSKY, 2008).

Apenas cerca de 3 a 5 % do total de Mg filtrado é excretado na urina (**Figura 3**) (AMARO, AMARO e GOLDBERG, 2005). A concentração fecal representa quantidades diárias do mineral não absorvido, cerca de 25 a 30 mg. O suor contribui com a perda diária em torno de 15 mg (BOHL e VOLPE, 2002).

Em indivíduos saudáveis, o total diário de Mg absorvido no intestino é excretado na urina e esse equilíbrio reflete a adequação dietética do mineral (DJURHUUS *et al.*, 1995). No entanto, vários fatores podem estimular ou inibir sua excreção. Assim, o uso de medicamentos diuréticos, de hormônios tireoidianos e de aldosterona, bem como o consumo de cafeína e a expansão do volume extracelular paralela ao aumento de sódio aumentam a excreção renal de Mg. Dieta com elevada quantidade de cálcio e sódio podem aumentar a eliminação por interferência no transporte do mineral aos locais de reabsorção (RUDE, 2000; BOHL e VOLPE, 2002).

Já o paratormônio (PTH), as dietas restritas em Mg e a deficiência deste nutriente diminuem a excreção renal do mineral. O PTH altera a diferença do potencial de membrana e a permeabilidade celular, aumentando a reabsorção tubular. Glucagon, calcitonina e hormônio antidiurético (ADH) também podem afetar o transporte para a alça de Henle, aumentando a reabsorção tubular de Mg (COLE e QUAMME, 2000; BOHL e VOLPE, 2002; VORMANN, 2003). Além destes, a insulina pode estar envolvida na regulação do micronutriente para a célula (SALES e PEDROSA, 2006).

Distribuição de magnésio no organismo

O corpo humano contém, aproximadamente, 5 g de Mg, com 4-5 meses de idade, e 25 g quando adulto. A distribuição deste mineral nos compartimentos corporais, para um homem de 70 kg, ocorre principalmente nos ossos, músculos, tecidos moles e líquidos extracelulares (**Tabela 1**) (INNERARITY, 2000).

Aproximadamente 1 % do Mg total do corpo está presente no soro e nos fluidos extracelulares. A concentração normal deste íon no soro é mantida entre 0,75 e 1,05 mmol/L. Aproximadamente de 60 a 65% do mineral deste fluido

biológico estão na forma de íon livre, 33 a 40 % estão ligados à proteína (albumina) e cerca de 5 a 10 % está na forma complexada com fosfato, citrato e outros componentes (BOHL e VOLPE, 2002; MARTIN, GONZÁLEZ e SLATOPOLSKY, 2008). O mecanismo de regulação homeostática de Mg plasmático não foi identificado, mas a manutenção dessa concentração depende da absorção intestinal, da excreção renal, do equilíbrio eletrolítico e da regulação hormonal (GROFF e GROPPER, 2000).

Tabela 1 - Distribuição corporal de Mg em humanos adultos

Tecido	Massa corporal (kg)	Mg (mmol/kg)	Mg nos compartimentos (mmol)	% Mg total do corpo
Soro	3,0	0,85	2,6	0,3
Eritrócitos	2,0	2,5	5,0	0,5
Tecidos moles	22,7	8,5	193,0	19,3
Músculos	30,0	9,0	270,0	27,0
Esqueleto	12,3	43,2	530,1	52,9
Total	70,0	-	1.000,7	100,0

Fonte: Elin, 1987

Nos eritrócitos, a concentração de Mg é de aproximadamente 2,5 mmol/L. Porém, esse valor varia com a idade do indivíduo e com o envelhecimento celular, apresentando quantidade menor nas células mais velhas (ELIN, 1987; GIBSON, 2004). No interior das células, mais de 90 % do Mg encontra-se nos núcleos, nas mitocôndrias, no retículo endoplasmático, no citosol ligado a ribossomos, nos fosfolípidos e nas moléculas como ATP, ADP e ácidos nucleicos (RUDE, 2000).

Os tecidos moles e os músculos possuem cerca de 30 a 40 % do Mg corpóreo. Geralmente, células com elevada atividade metabólica têm grande quantidade deste mineral; por exemplo, os hepatócitos contêm quatro vezes mais Mg do que os eritrócitos (BOHL e VOLPE, 2002).

Os ossos possuem mais da metade (60%) do Mg total do corpo. Este grande *pool* (aproximadamente 250 mmol) está disponível para o organismo durante períodos de depleção do mineral. Um terço do Mg ósseo pode ser

mobilizado para a manutenção da sua homeostase em outros tecidos, em situações de deficiência, seja por ingestão inadequada ou pela presença de patologias. Assim, os ossos funcionam como um grande reservatório que pode ajudar a estabilizar as concentrações séricas e o metabolismo do Mg (SWAMINATHAN, 2003). Entretanto, os mecanismos que controlam a deposição e a liberação de Mg no osso ainda não estão totalmente elucidados.

2.3 Estado nutricional em Mg

A avaliação do estado nutricional em Mg engloba a determinação da concentração de Mg no plasma, no eritrócito e na urina.

O Mg plasmático (0,75-1,05 mmol/L) é o indicador mais comumente usado para avaliar o estado nutricional relativo ao mineral. No entanto, esse parâmetro não reflete o seu conteúdo total (ELIN, 1987; BOHL e VOLPE, 2000), já que esse compartimento biológico busca manter a concentração de Mg constante por um longo período de tempo, mesmo com a redução da ingestão, uma vez que o organismo dispõe de mecanismos como a diminuição na excreção e na liberação de Mg nos ossos para manutenção da homeostase (VORMANN, 2003).

Em indivíduos saudáveis a mesma quantidade de Mg ingerida é eliminada. Cerca de 3 a 5 mmol/24h de Mg são perdidos pela urina. Deste modo, a urina é um parâmetro que reflete alterações recentes do estado nutricional em Mg dietético. Em situações de depleção dos estoques, a excreção do mineral é reduzida por mecanismos de conservação renal (GIBSON, 2004).

Nos eritrócitos, a concentração de Mg é três vezes maior que no soro, em torno de 1,65 a 2,65 mmol/L, possibilitando ser utilizada como um indicador do estado nutricional em Mg (TONG e RUDE, 2005), por ter meia-vida de 120 dias, refletindo mudanças em médio e longo prazos no estoque desse mineral no organismo (BOHL e VOLPE, 2000). Conseqüentemente, a concentração eritrocitária de Mg é proporcional à idade dessas células.

2.4 Avaliação do consumo alimentar

A avaliação do consumo alimentar é um importante método para complementar a avaliação do estado nutricional em Mg. Os estudos dietéticos são fundamentais na identificação dos hábitos alimentares das populações, particularmente em diferentes ciclos de vida, e permitem o estudo da relação da dieta com as doenças (FURLAN-VIEBIG e PASTOR-VALERO, 2004; GRILLO *et al.*, 2005; FISBERG *et al.*, 2008).

Existem diferentes métodos para investigar o consumo alimentar, cuja escolha depende da população estudada, do desenho metodológico e do tipo de estudo que se quer fazer.

Bertin *et al.* (2006), ao realizarem uma revisão, na literatura nacional e internacional, sobre os métodos de avaliação do consumo alimentar em gestantes, verificaram que o recordatório de 24 horas foi o método mais utilizado, devido a sua praticidade, pela rapidez de aplicação, e sua baixa relação custo/benefício.

Independente do método utilizado ou da forma como é aplicado, o consumo alimentar é um evento aleatório sujeito aos erros aleatórios (relacionados à variabilidade natural da dieta) e aos erros sistemáticos (erro do método que ocorre para todos os indivíduos avaliados), com duas formas de variação: intrapessoal e interpessoal (GALANTE, 2004).

Esses erros podem ser assim definidos: o erro aleatório intrapessoal caracteriza-se pela variação dia a dia da dieta de um mesmo indivíduo. O erro aleatório interpessoal refere-se às diferenças no consumo alimentar entre os indivíduos. O erro sistemático intrapessoal consiste em uma falha que se repetirá quantas vezes for efetuado o instrumento de medida no mesmo indivíduo, ou seja, durante a aplicação de um questionário que não consta um determinado alimento, o erro se repetirá toda vez que o instrumento for utilizado. Já o erro sistemático interpessoal é proveniente do erro sistemático intrapessoal que se reproduz para todos os indivíduos avaliados, podendo estar relacionado ao uso de tabelas de composição de alimentos incorretas e às estimativas de porcionamento equivocadas (WILLET e STAMPFER, 1998; SLATER, MARCHIONI e FISBERG, 2004; FISBERG *et al.*, 2005).

Assim, é importante considerar que a avaliação alimentar não está isenta de erros, como a variação natural da dieta, que pode levar à subestimação ou

superestimação da ingestão alimentar ou a erros do método (SLATER, MARCHIONI e FISBERG, 2004; WILLET, 1998).

2.5 As fontes e recomendações de Mg

O Mg está distribuído em diferentes fontes vegetais e animais. Os vegetais verdes escuros são as maiores fontes de Mg na dieta, uma vez que esse mineral é o principal componente da clorofila. Os cereais integrais e oleaginosas também têm elevado teor, além das carnes, leites, peixes, crustáceos e chocolates (SWAMINATHAN, 2003). O leite humano contém cerca de 30 a 40 mg/L de Mg; acredita-se que essa quantidade seja adequada para o crescimento infantil (INNERARITY, 2000; SARIS *et al.*, 2000) .

Os alimentos refinados, por outro lado, têm geralmente menor concentração de Mg, pois cerca de 85% do mineral é removido durante o processamento (SWAMINANTHAN, 2003). Assim, com o aumento no consumo de alimentos refinados e/ou processados a ingestão de Mg dietético diminuiu no decorrer dos anos (MARIER, 1986). A ingestão desse mineral é geralmente dependente da ingestão calórica, o que explica níveis mais elevados em jovens e homens e níveis mais baixos em mulheres e idosos (IOM, 1997).

A **tabela 2** apresenta os valores das *Dietary Reference Intake* (DRI) para o Mg. As DRI surgiram para estimar a recomendação de nutrientes para população canadense e norte-americana. Compreendem 4 valores de referência utilizados para planejar e avaliar dietas em relação à ingestão de nutrientes para pessoas saudáveis (AMAYA-FARFAN; DOMENE e PADOVANI, 2001) .

O conjunto dos 4 valores de referência são definidos por: EAR (*Estimated Average Requirement*) é o valor de ingestão diário para suprir a necessidade de 50% dos indivíduos saudáveis de um determinado grupo de mesmo gênero e estágio de vida. RDA (*Recommended Dietary Allowance*) é o nível de ingestão diário suficiente para atender as necessidades de 97% a 98% dos indivíduos. AI (*Adequate Intake*) é utilizado como valores de ingestão quando não há RDA para o nutriente. Basea-se em níveis de ingestão derivados experimentalmente ou por aproximação da média de ingestão do nutriente para indivíduos saudáveis. UL (*Tolerable Upper Intake Level*) é o valor mais alto da ingestão diária de um

nutriente que não é prejudicial à saúde dos indivíduos saudáveis (MARCHIONI, SLATER e FISBERG, 2004).

Tabela 2 - Valores das DRI para Mg em homens, mulheres e gestantes.

Estágios da vida (anos)	EAR (mg/dia)	RDA (mg/dia)	UL ¹ (mg/dia)
Homens			
19-30	330	400	350
31-50	350	420	350
Mulheres			
19-30	225	310	350
31-50	265	320	350
Gestantes			
≤18	335	400	350
19-30	290	350	350
31-50	300	360	350

¹ Valor de ingestão de suplementos
 EAR (Estimated Average Requirement)
 RDA (Recommended Dietary Allowance)
 UL (Tolerable Upper Intake Level)

Fonte: IOM, 1997

2.6 Origem e efeitos da deficiência de Mg

Em 1934, foi publicada a primeira depleção clínica de Mg em humano, mas somente em 1950 a deficiência foi descrita em várias condições patológicas (VORMANN, 2003).

A hipomagnesemia tem sido observada em 12% dos pacientes hospitalizados, o que aumenta a mortalidade e prolonga o tempo de internação. Em geral, a deficiência de Mg resulta do baixo consumo alimentar do mineral e de perdas gastrointestinais ou renais. Os efeitos da deficiência nutricional ocorrem em adultos em situações de ingestão relativamente baixa do mineral, associada às circunstâncias especiais como: aldosteronismo, alcoolismo, desnutrição protéico-calórica, diabetes, diarreia prolongada ou perdas excessivas de Mg urinário (IANELLO *et al.*, 1997; SHILS *et al.*, 2003).

As causas gastrointestinais da deficiência do nutriente incluem diarreia crônica, má-absorção intestinal, esteatorréia e mutação do TRPM 6, que leva a rara desordem genética conhecida por HSH – hipomagnesemia com hipocalcemia secundária. Já a causa renal da deficiência do mineral ocorre primordialmente por defeitos na reabsorção tubular de Mg, que pode ser ocasionada pela mutação do gene da *Paracellin-1*, que diminui o transporte de Mg e Ca na alça de Henle, ou o uso de medicamentos (diuréticos, ciclosporinas e tiazidas) que inibem a reabsorção renal (MARTIN, GONZÁLEZ e SLATOPOLSKY, 2008).

Os sintomas clínicos mais comuns e pouco perceptíveis são anorexia, náusea, vômitos, fraqueza muscular e letargia. Com a deficiência prolongada ocorrem mudanças no eletrocardiograma e perda de peso (SARIS *et al.*, 2000), além de problemas neurológicos ou neuromusculares (SHILS *et al.*, 2003), que refletem provavelmente a influência do Mg no fluxo de potássio e cálcio para dentro dos tecidos (IANELLO *et al.*, 1997).

As manifestações da deficiência de Mg podem aumentar progressivamente em função da gravidade e da duração, podendo causar hiperirritabilidade, hiperexcitabilidade, espasmo e tetania muscular, conduzindo a convulsões e, ainda, arritmias cardíacas e edema pulmonar que têm frequentemente consequências fatais (SHILS *et al.*, 2003).

Isto sugere que a hipomagnesemia está envolvida na patogênese da hipertensão coronariana e das doenças cardiovasculares, além de alterações nos lipídeos séricos, aumentando o risco de aterosclerose (GUERRERO-ROMERO e RODRIGUÉS-MORÁN, 2000).

2.7 Ciclo gravídico puerperal

A gestação e o aleitamento são estados anabólicos que promovem muitas alterações no organismo da mulher. Dentre as mudanças fisiológicas que ocorrem, uma delas é o aumento do volume sanguíneo, entre 35 e 40 %, em comparação a mulheres não grávidas, que resulta em expansão do volume plasmático em 45-50 % e dos eritrócitos entre 15 e 20 %, no terceiro trimestre gestacional. A concentração de proteínas plasmáticas cai de 70 % para 60 %, e

devido a queda dos valores de albumina de 4 para 2,5 g/100 mL. Ocorrem também alterações hormonais que induzem modificações na função renal, no ritmo da excreção urinária e no metabolismo como um todo, redirecionando os nutrientes para o desenvolvimento fetal e para tecidos específicos, como a placenta e a glândula mamária (PICCIANO, 2003).

Assim, a concentração dos nutrientes no sangue se altera e a alimentação passa a exercer um papel fundamental para suprir a demanda de energia e nutrientes nesse período, uma vez que a nutrição adequada em quantidade e qualidade é importante para o desenvolvimento físico e mental na infância e na vida adulta.

Portanto, a gestante representa um grupo com particularidades em sua dieta. Ao longo dos anos, a importância dos micronutrientes na gestação e no crescimento fetal tem sido investigada. Os micronutrientes, dentre os quais o Mg, são necessários para a diferenciação celular, o desenvolvimento e as funções orgânicas do conceito, na preservação das reservas das gestantes e na saúde da mãe e do filho (TURNER *et al.*, 2003).

2.8 Importância do Mg para o ciclo gravídico puerperal

Em estudos com animais, a deficiência de Mg durante a gestação tem causado graves complicações, restrição do crescimento intra-uterino, perda fetal e hipertensão (SCHOOLEY e FRANZ, 2002). Em humanos, o Mg é considerado essencial para o bem-estar fetal. Quando a ingestão deste micronutriente não é suficiente para suprir as demandas necessárias para a gestação, a deficiência pode ser desenvolvida e os estoques maternos são mobilizados (SEELIG, 1964). Contudo, o impacto da deficiência deste mineral na gravidez ainda não é bem conhecido (SCHOOLEY e FRANZ, 2002, DURLACH, 2004).

A gestação humana tem sido associada com diminuição na concentração de Mg (BLACK *et al.*, 2001). Alguns pesquisadores associam a sua carência com o nascimento de crianças pequenas para a idade gestacional, bebês prematuros e com baixo peso ao nascer. Ao se estudar a relação entre o Mg no cordão umbilical e a restrição do crescimento intrauterino (RCIU), verificou-se que a deficiência do mineral pode ser uma das causas da RCIU (TAN, ZHANG e LU, 2000). Em experimentos com modelos animais induzidos à deficiência alimentar

de Mg (4 a 360 ppm) foram observadas alterações na reabsorção fetal, distúrbios no desenvolvimento esquelético e má-formação do esqueleto das ratas que tiveram concentração sérica menor que 0,7 mmol/L (GUNTHER *et al.*, 1981).

Para a mãe, as consequências da carência de Mg podem levar a pré-eclâmpsia e/ou eclâmpsia (ALMONTE *et al.*, 1999; MAKRIDES e CROWTHER, 2000; PATHAK e KAPIL, 2004). A hipomagnesemia também leva ao aumento da hiperexcitabilidade muscular que resulta em câimbras musculares, além do trabalho de parto prematuro. Têm-se documentado que a carência de Mg durante a gestação está ligada ao aumento da morbidade e da mortalidade neonatal (DURLACH, 2004; PATHAK e KAPIL, 2004).

Para o feto, a placenta age como um transportador ativo de Mg, possibilitando a retenção de 10 a 18 mg diariamente, com correlação entre os níveis do mineral no neonato e os níveis séricos maternos (GULCZYNSKA *et al.*, 2007). Assim, tem sido relatado o impacto da carência materna de Mg com a prematuridade (METHA e PETROVAC, 2007) e, ainda, o menor acúmulo deste mineral, que pode resultar em diminuição dos estoques no organismo do feto, como os ossos (PERVENN *et al.*, 2002).

Deste modo, a carência de íons metais tem ganhado cada vez mais atenção. Os primeiros relatos de redução na concentração de Mg durante a gravidez ocorreram em 1923, por Krebs & Briggs e Bogert & Plass, que encontraram baixos níveis séricos do nutriente, principalmente nos últimos 2 meses da gestação (SEELIG, 1964).

Em um estudo realizado com 283 gestantes de uma comunidade rural do Haryana, na Índia, Pathak *et al.* (2003) verificaram baixas concentrações séricas de Mg (média de $1,89 \pm 0,22$ mg/dL) e elevada prevalência (43,6%) de deficiência de Mg nas mulheres grávidas desta comunidade rural em relação ao valor de referência adotado (1,80-3,60 mg/dL).

Durante o período gestacional, a concentração de Mg tende a diminuir, assim como a de outros íons. Alguns fatores influenciam essa redução, como a hemodiluição, que ocorre através da hipoalbuminemia fisiológica da gravidez, causada pela elevação na quantidade de plasma e pela queda de albumina, atingindo níveis máximos na 24^a semana de gravidez, além do aumento na demanda de Mg e aumento da excreção urinária (BRIDGES *et al.*, 2003; PICCIANO, 2003).

Condições socioeconômicas inadequadas, ingestão alimentar de Mg abaixo do recomendado, múltiplas gestações, gravidez na adolescência e gestações consecutivas em curto período de tempo tornam as mulheres mais susceptíveis à carência de Mg. Além disso, a literatura tem associado o estado nutricional em Mg com a pré-eclâmpsia; assim, acredita-se que a deficiência possa ser um fator contribuinte para essa complicação gestacional.

Kisters *et al.* (2000) conduziram um estudo com o intuito de investigar as mudanças metabólicas nas concentrações de magnésio e cálcio em gestantes saudáveis (n=18), em gestantes com pré-eclâmpsia (n=16) e grupo controle com mulheres não grávidas (n=25). Os resultados mostraram que os valores de Mg plasmático nas gestantes saudáveis ($0,61 \pm 0,10$ mmol/L) e nas gestantes com pré-eclâmpsia ($0,63 \pm 0,14$ mmol/L) foram iguais e menores do que os valores encontrados no grupo controle ($0,93 \pm 0,06$ mmol/L). Por outro lado, embora a concentração de Mg eritrocitário também fosse menor nas gestantes normais ($1,38 \pm 0,22$ mmol/L) do que no grupo controle ($1,79 \pm 0,21$ mmol/L), os valores para as gestantes com pré-eclâmpsia ($1,05 \pm 0,18$ mmol/L) foram significativamente menores.

A pré-eclâmpsia é uma das causas mais comuns de morbi-mortalidade materna. Atinge cerca de 5 a 8 % das gestantes, mas a literatura não é consensual em relação a essa prevalência. Clinicamente, a pré-eclâmpsia é definida por pressão arterial ≥ 140 e 90 mmHg, após a 20ª semana de gestação associada a proteinúria $> 300\text{mg}/24\text{h}$ e caracteriza-se pela diminuição no volume sanguíneo, com hemoconcentração, vasoconstrição e aumento da resistência periférica (BUHIMSCHI *et al.*, 1998; OLIVEIRA *et al.*, 2006)

Os grupos com maior risco para o aparecimento dessa complicação materna são as nulíparas, negras, mulheres com episódio prévio e história familiar de pré-eclâmpsia. As consequências podem ser a restrição do crescimento fetal, prematuridade e, em casos graves, a morte da mãe e do feto. Apesar dos avanços científicos, essa patologia permanece sem causa conhecida, mas com algumas suposições, que incluem a deficiência de Mg (ORCY *et al.*, 2007).

A hipótese é que este mineral seja importante para a síntese e a ativação do óxido nítrico (NO), um componente do estresse oxidativo (BLACK *et al.*, 2001). O óxido nítrico é um mensageiro intracelular que desempenha funções de potente vasodilatador, regulando o tônus do sistema cardiovascular necessário para a

manutenção da pressão sanguínea, inibidor da adesão e agregação plaquetária e modulador da contração muscular (SCHOOLEY e FRANZ, 2002).

O NO é gerado pela ação da enzima óxido nítrico sintetase (NOS) que transforma arginina e oxigênio em citrulina e NO. Essa enzima pode ter 3 formas: NOS endotelial, NOS neural, NOS induzível, todas presentes em diferentes locais no organismo. A NOS endotelial é produzida no endotélio vascular e promove regulação do músculo liso do vaso. As evidências têm demonstrado que a redução de estimulantes, como ADP-Mg, em casos que a deficiência de Mg ocorra durante a gestação, pode promover menor biodisponibilidade de NO, que resulta em aumento da resistência periférica do vaso e, conseqüentemente, pressão arterial elevada (PEARSON *et al.*, 1998; VANNI *et al.*, 2007)

A hipomagnesemia afeta também a angiotensina II, induzindo a aumento na concentração de aldosterona, produzindo tromboxanos e prostaglandinas vasoconstritoras (SWAMINATHAM, 2003).

Schooley e Franz (2002) em estudo realizado com ratas divididas em não-prenhas e prenhas, com o objetivo de verificar o efeito da deficiência moderada de Mg na pressão sanguínea e na concentração de NO no plasma, encontraram pressão arterial sistólica (PAS) (160 ± 3 mmHg) e NO ($42,4 \pm 4,3$ μ mol/L) elevados em ratas prenhas que apresentaram níveis de Mg sérico de $0,68 \pm 0,02$ mmol/L. Em contrapartida, as ratas não-prenhas tiveram concentrações menores de PAS e de NO (141 ± 3 mmHg; $17,8 \pm 4,3$ μ mol/L, respectivamente) e mais elevadas de Mg sérico ($0,77 \pm 0,02$ mmol/L). Esse achado é semelhante ao que ocorre em humanas com pré-eclâmpsia, sugerindo que a deficiência moderada de Mg, durante a gestação, leva ao aumento significativo da PAS e à menor biodisponibilidade de NO, que promove a vasoconstrição.

No Brasil, poucos estudos avaliaram o estado nutricional relativo ao Mg. Lima *et al.* (2005) encontraram hipomagnesemia em 47% dos diabéticos, com baixo nível plasmático do mineral ($1,17$ mEq/L), em comparação com o valor de referência, demonstrando elevada prevalência de deficiência de Mg nos diabéticos. Cunha *et al.* (1999), ao verificarem os níveis de Mg em 214 pacientes do Hospital-Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, observaram a hipomagnesemia em 72% dos pacientes internados; destes 75,9% com síndrome da resposta inflamatória aguda e 63,8% sem síndrome da resposta inflamatória. Deheinzelin *et al.* (2000), em estudo

prospectivo realizado no Hospital do Câncer na cidade de São Paulo, registraram incidência de 40% de hipomagnesemia em pacientes com câncer.

As pesquisas desenvolvidas pelo nosso grupo têm encontrado baixos níveis de ingestão desse mineral. Além disso, Setaro (2005) verificou relação linear entre a excreção de Mg e a altura do salto em atletas de voleibol masculino, durante o período competitivo. Sardinha (2002) observou relação direta entre o Mg eritrocitário e aumento da captação de oxigênio pelo organismo nas atletas de pólo aquático feminino.

Quanto às gestantes, ressalta-se que também não existem dados relativos ao Mg para gestantes saudáveis no país. As pesquisas realizadas, até o momento, abordam a utilização do sulfato de magnésio ($MgSO_4$) para o tratamento da eclâmpsia. No estudo realizado por Amorim *et al.* (2000), das 120 gestantes com eclâmpsia submetidas à terapia anticonvulsivante com $MgSO_4$ apenas em 10% foi verificada recorrência de convulsão. Valadares Neto *et al.* (2000), ao compararem o efeito do $MgSO_4$ com a fenitoína, em 77 gestantes com eclâmpsia, verificaram que 19,5% das que utilizaram o $MgSO_4$ não tiveram recidiva de convulsões. Ao passo que 36,5% das que usaram fenitoína apresentaram novas crises; demonstrando que o $MgSO_4$ é uma droga eficaz no controle e na prevenção das crises convulsivas.

As complicações gestacionais, como a eclâmpsia, podem surgir e acarretar agravos à saúde da mãe e do feto; assim, é imprescindível conhecer o estado nutricional materno para possibilitar o desenvolvimento de medidas preventivas.

Desta forma, a gestação representa um período de atenção especial, principalmente em relação ao estado nutricional materno, que é importante para o desenvolvimento e o crescimento adequados do feto. Sabendo que a população costuma ingerir baixas quantidades de Mg, e que este participa de importantes reações enzimáticas e processos fisiológicos primordiais, podendo, diante de estados de deficiência, predispor ao desenvolvimento mais precoce de doenças crônicas não transmissíveis, faz-se necessário compreender melhor o papel deste mineral em grupos populacionais de risco, como as gestantes.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o estado nutricional em magnésio de mulheres saudáveis no terceiro trimestre gestacional atendidas no pré-natal do Hospital Universitário da USP.

3.2 Objetivos específicos

Avaliar, nas gestantes:

- o consumo alimentar de magnésio;
- o consumo alimentar de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos);
- a concentração de magnésio plasmático, eritrocitário e urinário;
- a relação entre a ingestão alimentar de magnésio e a concentração de magnésio nos compartimentos biológicos (plasma, eritrócito e urina).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento

Este estudo é observacional de corte transversal.

4.2 Caracterização da população e do local do estudo

O estudo foi realizado nas dependências do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU/USP). O HU foi idealizado em 1967 e iniciou suas atividades em 1968; tem como objetivos desenvolver atividades de ensino e pesquisa na área de saúde e oferecer assistência hospitalar de média complexidade. Atualmente, o hospital prioriza o atendimento às populações do distrito de saúde do Butantã e à comunidade USP. Para as gestantes, o pré-natal do HU/USP atende as que não apresentarem riscos ao longo da gestação.

A população estudada foi composta por mulheres residentes na região do bairro Butantã e, na sua grande maioria, por funcionárias, dependentes de funcionários e estudantes da USP, de diferentes classes sociais – que caracteriza a demanda espontânea do serviço de saúde pública.

4.3 Casuística

Participaram gestantes saudáveis, voluntárias, com estágio de vida entre 20 e 35 anos, que realizaram pré-natal no HU/USP e que estavam entre a 26^a e 42^a semana de gestação, que compreende o terceiro trimestre gestacional. Para realizar a triagem das participantes utilizou-se uma ficha de acompanhamento (**Anexo 1**) (BERTAGNAN e SEGRE, 2002).

O protocolo deste estudo foi submetido aos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (Protocolo CEP nº 462) (**Anexo 2**) e do Hospital Universitário da USP (Protocolo CEP nº 788/07) (**Anexo 3**). Todas as gestantes assinaram o *Termo de consentimento livre e esclarecido* (TCLE) (**Anexo 4**).

- Amostra

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado com base no número médio de gestantes atendidas por mês no HU/USP (130 gestantes/mês), de forma a obter uma amostra que contivesse a mediana populacional entre o quarto e sexto decil amostral. Considerando um intervalo de confiança de 85%, a amostra estimada foi de 60 gestantes.

As gestantes que estavam no terceiro trimestre gestacional foram selecionadas no primeiro momento, mas apenas 52 mulheres atendiam os critérios de inclusão neste estudo. Sendo, portanto este tamanho amostral representativo das gestantes que realizaram acompanhamento clínico no HU/USP no período de abril a setembro de 2008.

- Fatores de inclusão

Foram incluídas na pesquisa as gestantes entre a 26^a e 42^a semana gestacional, com idade entre 20 e 35 anos e que não apresentaram: história de hipertensão arterial crônica, doenças renais ou cardiovasculares, *diabetes mellitus*, imobilização óssea prolongada, transtornos tireóideos e gestação múltipla.

4.4 Protocolo do estudo

As participantes foram submetidas à coleta de sangue e à coleta de urina de 24 horas para determinação de Mg nos fluidos biológicos. Foi realizada avaliação antropométrica e dietética (recordatório alimentar de 24 horas e registro alimentar de 3 dias), para a obtenção de informações quanto ao consumo do Mg e a ingestão de macronutrientes (carboidratos, lipídeos e proteínas). O fluxograma das atividades apresenta-se na **figura 4**.

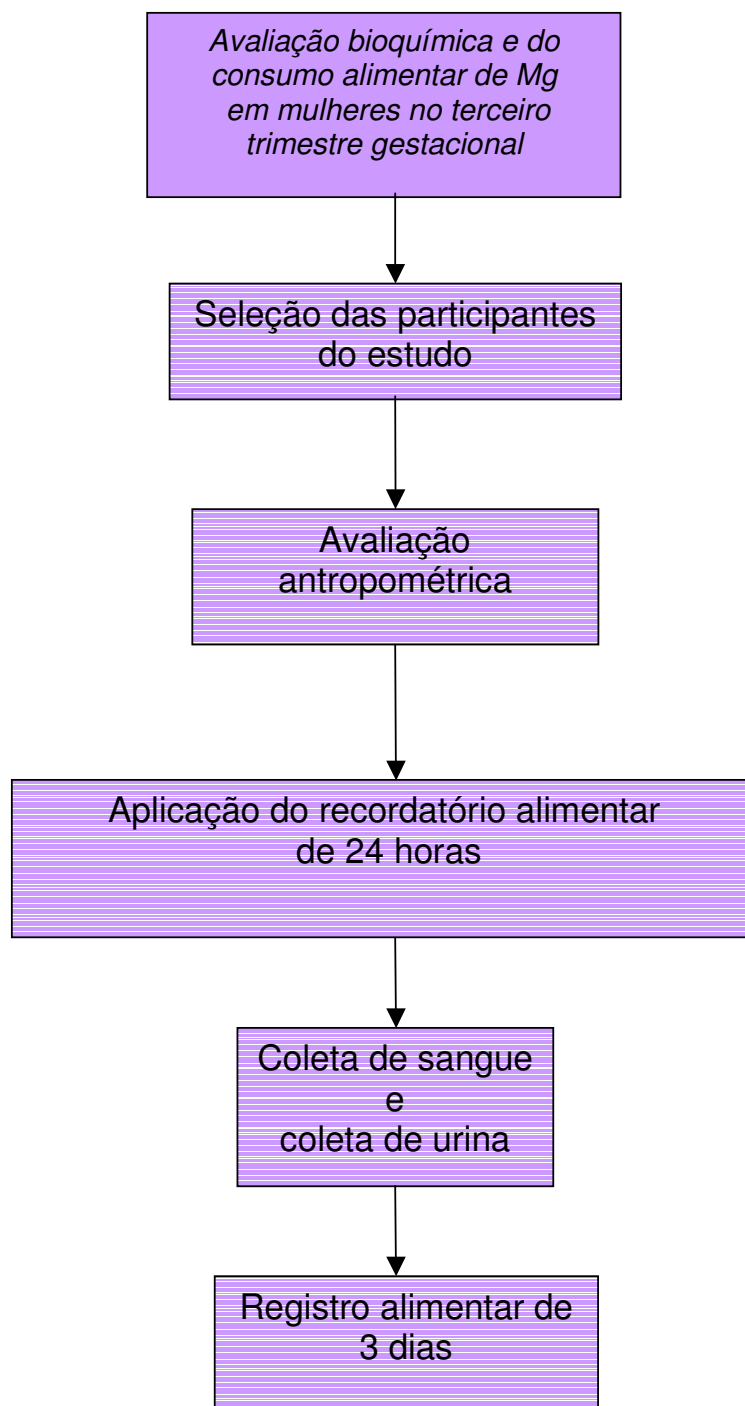


Figura 4 - Fluxograma das atividades realizadas no HU/USP.

4.5 Avaliação antropométrica

Para a avaliação antropométrica aferiu-se o peso e a altura das gestantes, conforme preconizado por Frisancho (1993).

O peso corporal atual foi verificado em quilogramas (kg), através de uma balança da marca *Toledo* com capacidade para 200 kg e sensibilidade de 100g. As gestantes eram posicionadas de maneira ereta, descalças e com roupas leves.

Para a estatura corporal foi utilizado um estadiômetro com precisão de 0,01 centímetros (cm). As gestantes foram colocadas em posição ereta, descalças, com os pés unidos e sem flectir ou estender a cabeça.

Estes dados foram utilizados para a obtenção do Índice de massa corpórea (IMC) (peso/altura²) gestacional.

A avaliação do IMC gestacional foi realizada de acordo com Atalah *et al.*, 1997 (**Anexo 5**).

4.6 Determinação da necessidade energética total

A necessidade energética total (NET) foi calculada pela equação seguinte, sugerida pela IOM (2005) para mulheres de 19 anos de idade:

$$EER = 354 - (6,91 \times \text{Idade (anos)}) + PA \times [9,36 \times \text{Peso (Kg)} + 726 \times \text{Altura (metros)}]$$

Onde: EER = *Estimated Energy Requirement*

PA = constante de atividade física

O valor da PA utilizado foi 1,00 para gestantes que não praticavam atividade física e 1,12 para as que praticavam atividade física no momento em que a entrevista foi realizada.

A partir da EER foi calculada a NET durante a gestação, somando-se ao EER o incremento de energia para gestantes no terceiro trimestre gestacional (8 kcal/semana) e o armazenamento de energia durante a gestação (180 kcal), sendo obtida a equação:

$$\text{NET} = \text{EER} + 272 \text{ kcal (8 kcal/semanas} \times 34 \text{ semanas)} + 180 \text{ kcal (3}^\circ \text{ trimestre gestacional)}$$

4.7 Avaliação do consumo alimentar

Para avaliação do consumo alimentar foi aplicado um recordatório alimentar de 24 horas por uma nutricionista (**Anexo 6**), no momento da entrevista. Posteriormente, foi fornecido um formulário para o preenchimento do registro alimentar de 3 dias (**Anexo 7**), no qual a gestante anotou tudo o que consumiu durante todos os dias.

Para tanto, as gestantes foram orientadas quanto às medidas caseiras das porções de alimentos, o tipo de preparação e de refeições realizadas, além de serem orientadas a efetuar o preenchimento em dias da semana alternados, incluindo um dia do fim de semana.

No momento da entrega do registro, as informações eram verificadas e, em casos de dúvida, quanto ao porcionamento e à preparação ou aos dados incompletos, buscava-se o maior esclarecimento possível.

A escolha de 4 dias de ingestão alimentar foi baseada na fórmula de Beaton *et al.* (1979), que calcula o número de dias necessários para estimar a verdadeira ingestão, considerando um grau de especificidade de erro. No nosso estudo, considerou-se um grau de especificidade de erro de 35 %, para o Mg.

$$n = (Z\alpha \times CV_{\text{intrapessoal}} / D_0)^2$$

n = número de dias de aplicações do registro alimentar

Z α = desvio normal que o valor medido deve estar dentro de um limite especificado;

CV intrapessoal = coeficiente de variação intrapessoal (**Anexo 8**)

D₀ = grau de erro esperado

Logo, para a margem de erro de 35 % para o mineral em estudo foi necessária a aplicação de 4 registros, como exemplificado:

$$n = (1,96 \times 35 \% / 35 \%)^2$$

$$n = 3,84 = 4 \text{ registros}$$

Desta forma, foi realizado o recordatório de 24 horas e o registro alimentar de 3 dias, totalizado 4 dias de avaliação do consumo.

Os dados foram analisados no sistema computadorizado *on line* NutriQuanti da Universidade de São Paulo (GALANTE e COLLI, 2007), sendo utilizados os valores de energia (kcal), carboidrato, proteína e gordura (gramas e % de contribuição de calorias da dieta) e Mg (mg/d).

O NutriQuanti é um sistema disponível na internet, que foi desenvolvido com o propósito de auxiliar na análise de dietas, principalmente em pesquisa na área de ingestão alimentar. Esse programa contém as informações das tabelas: Tabela Brasileira de Composição de Alimento-TACO, Tabela de Alimentos (PHILIPPI, 2001), Tabela de Composição de Alimentos (IBGE, 1996) e *Table of Nutrient Retention* (USDA, 2003). Em especial para o Mg, o NutriQuanti foi enriquecido com os dados de análises, feitas em nosso laboratório, dos alimentos-fonte de Mg.

Para efeito de certificação dos dados, 60 registros alimentares, obtidos em pesquisas anteriormente realizadas (com atletas de pólo aquático feminino, atletas de voleibol masculino, diabéticos e as gestantes deste trabalho), foram armazenados no sistema NutriQuanti e em outro *software*, o VirtualNutri, observando-se que os valores de Mg obtidos nos dois programas são muito próximos, não apresentando diferença estatística significativa ($p < 0,05$), o que avaliza os dados alcançados pelo sistema *on line* NutriQuanti (**Anexo 9**).

- **Adequação do consumo alimentar**

Foram considerados como referência para adequação dos macronutrientes na dieta os valores propostos pelas DRI para gestantes. A distribuição energética dos macronutrientes foi (IOM, 2005):

- 45-65% carboidratos
- 20-35% de lipídeos
- 10-35% de proteínas

Em gramas, a alimentação deve fornecer para a gestante 135 g/d de carboidrato, de acordo com a EAR; a ingestão de proteínas deve ser a partir de 0,88 g/kg de peso/d (EAR para gestantes); já a ingestão de lipídeos não possui um valor diário em gramas definitivo, devendo compor valor entre 20 e 35 % (IOM, 2005).

- **Adequação do consumo alimentar em Mg**

A adequação do consumo alimentar em Mg foi avaliada de acordo com o preconizado pelas DRI, por meio da avaliação da ingestão do indivíduo e da avaliação da ingestão do grupo.

Avaliação da ingestão alimentar do indivíduo

Para a avaliação da adequação da ingestão do indivíduo, as DRI recomendam o uso da EAR como uma estimativa de sua necessidade. Assim, para a verificação da adequação, iniciou-se com o cálculo da diferença (D) entre a ingestão média diária de Mg (Id) do indivíduo e a EAR:

$$D = Id - EAR$$

O desvio padrão da diferença (DPd) foi calculado e, em seguida, a relação D/DPd. Esse resultado forneceu a probabilidade de adequação da ingestão individual (**Tabela 3**) (IOM, 2000).

Tabela 3 - Valores da razão D/DPd e a probabilidade da ingestão alimentar estar adequada ou inadequada

Razão D/DPd ¹ e Probabilidade		
Razão D/DPd	Conclusão	Probabilidade
D/DPd > 2	Ingestão adequada	0,98
D/DPd > 1,65	Ingestão adequada	0,95
D/DPd > 1	Ingestão adequada	0,85
D/DPd > 0	Ingestão adequada/inadequada	0,50
D/DPd < -1	Ingestão inadequada	0,85
D/DPd < - 1,65	Ingestão inadequada	0,95
D/DPd < -2	Ingestão inadequada	0,98

Fonte: IOM (2000)

¹ Razão D/DPd: diferença (D) entre a ingestão observada e a EAR (ingestão – EAR) / desvio padrão (DP) da diferença

Avaliação da ingestão alimentar do grupo

A avaliação da ingestão alimentar para o grupo de indivíduos busca estimar a prevalência de inadequação da ingestão, utilizando como ponto de corte a EAR. Para isso, os valores de ingestão de Mg deste estudo, fornecidos pelo recordatório de 24 horas e pelo registro alimentar de 3 dias, foram submetidos a ajuste por energia e correção da variabilidade intrapessoal e interpessoal, como demonstrado na análise estatística, com a finalidade de remover a variação que a ingestão de Mg sofreu devido a variação no consumo energético.

Entretanto, o cálculo da prevalência de inadequação da ingestão do grupo foi feito apenas para as gestantes com idade entre 19 a 30 anos, visto que o número de participantes do grupo com idade de 31 a 50 anos (n=20) não atingiu o mínimo necessário.

4.8 Coleta das amostras

- **Coleta de sangue**

Foram coletados 7 mL de sangue no laboratório de análises do HU/USP, com as participantes em jejum de no mínimo 8 h. Foram utilizados tubos com anticoagulante (citrato de sódio a 30 %) para obtenção do plasma. O sangue foi separado por centrifugação (SORVALL) a 3.000 rpm (rotação por minuto) durante 15 minutos para obtenção do plasma, que foi transferido para tubos de polipropileno (eppendorf). Após a retirada do plasma, obteve-se a massa eritrocitária que foi lavada com solução salina (NaCL a 9 %) e centrifugada em 10.000 rpm por 10 minutos (esse procedimento foi repetido 3 vezes). Em seguida, a massa eritrocitária foi extraída para tubos de polipropileno (eppendorf) desmineralizados e armazenada a -20°C para posterior análise (WHITEHOUSE, 1982).

- **Coleta de urina de 24 horas**

Para a coleta de urina de 24 h foi fornecido um frasco desmineralizado. Os frascos eram pesados antes e após a coleta, em balança semianalítica aferida, para determinação do volume urinário.

No dia da entrevista, as participantes do estudo receberam as orientações necessárias como: desprezar a primeira urina do dia, em seguida coletar todas as urinas até a primeira urina do dia seguinte e conservar o recipiente sob refrigeração (4°C).

No dia do recebimento do frasco de urina, o conteúdo foi homogeneizado e o volume urinário medido. Uma alíquota foi separada para determinação de creatinina e de pH. O volume restante foi acidificado com 50 mL de HCl a 6N e homogeneizado, para evitar a precipitação de Mg na urina e sua melhor conservação. Após esse procedimento, foram retirados 6 mL de urina para eppendorfs desmineralizados, devidamente identificados e conservados em freezer a -20 °C para posterior análise (ELIN, 1987).

4.9 Determinação de Mg

As determinações de Mg foram realizadas em amostras de plasma, eritrócito e urina. As amostras de cada tipo foram tratadas de maneira específica e, ao final, as concentrações dos minerais foram determinadas por espectrofotometria de absorção atômica. O equipamento utilizado foi um *Espectrofotômetro de Absorção Atômica da Perkin-Elmer* (modelo AAnalyst100), nas seguintes condições:

- Lâmpada de catodo oco específica para Mg
- Comprimento de onda (λ) = 285,2 nm
- Fenda: 0,7 nm
- Chama: oxidante ar/acetileno

As curvas padrão de $MgCl_2$ (Titrisol Merck) abrangeram os intervalos de concentração de 0,05 a 0,5 $\mu g/mL$. Tanto nas amostras como na curva padrão foi adicionado óxido de lantânio a 5%, para evitar a precipitação de Mg e para reduzir as possíveis interferências de íons H^+ nas leituras.

- **Análises no sangue**

Mg plasmático

A determinação de magnésio no plasma foi realizada de maneira que a concentração de Mg se ajustasse a um intervalo da curva padrão de 0,05 a 0,5 $\mu g/mL$, conforme a metodologia padronizada no Laboratório de Nutrição e Minerais da FCF/USP, adaptada de Deuster *et al.* (1987), Noronha e Matuschak (2002) e Ryan e Barbour (1998). O valor de referência adotado foi de 0,57 a 0,91 mmol/L (Larsson *et al.*,2008).

Mg eritrocitário

A determinação de magnésio no eritrócito foi realizada na papa de hemácia, após a separação do plasma. Para a análise, as amostras foram

preparadas de modo que a concentração de Mg estivesse em um intervalo da curva padrão de 0,05 a 5 µg/mL, sendo posteriormente lido em espectrofotômetro de absorção atômica, de acordo com o método padronizado no Laboratório de Nutrição e Minerais da FCF/USP, adaptado de Deuster *et al.* (1987) e Martin e Shapiro (1988). O valor de referência adotado foi de 1,65 a 2,65 mmol/L (TIETZ, 1995).

Hemoglobina eritrocitária

A concentração de hemoglobina eritrocitária foi determinada no Laboratório de Nutrição e Minerais da FCF/USP, com a finalidade de expressar os resultados em termos de massa de Mg/massa de hemoglobina, pelo método cianometahemoglobina do *kit* Labtest Diagnóstica. Para estas análises utilizou-se o padrão de hemoglobina da Labtest Diagnóstica.

- **Análises na urina**

Mg urinário

Para determinação de magnésio urinário realizou-se uma diluição para que a concentração de Mg se ajustasse a um intervalo da curva padrão de 0,05 a 0,5 µgMg/mL, conforme o método padronizado no Laboratório de Nutrição e Minerais da FCF/USP, adaptado de Nicoll, Struthers e Fraser (1991), Ryan e Barbour (1998). Os resultados foram expressos em mmol/24h, considerando o volume urinário de 24 h. O valor de referência foi 3,00 a 5,00 mmol/24h (TIETZ, 1995). Durante as análises foi utilizado um *pool* de urina como referência para acompanhar o desempenho das leituras.

Creatinina urinária

A determinação de creatinina urinária de 24 horas foi realizada no Laboratório de Nutrição e Minerais da FCF/USP, pelo método picrato alcalino sem precipitação, pela reação de Jaffé, utilizando-se *kit* de reagentes Celm Diagnóstica. Os valores foram expressos em g/24h.

4.10 Lavagem do material

Todo o material utilizado para a realização da pesquisa foi desmineralizado em banho de ácido nítrico (HNO_3 a 30 %) por 24 horas, enxaguado 10 vezes com água desionizada e seco em estufa a 37 °C, para garantir a ausência de minerais (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985).

4.11 Análise estatística

A análise dos dados foi feita com o pacote estatístico *SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows* versão 11.5. Todos os testes foram realizados assumindo o nível de significância $\alpha=5\%$.

Inicialmente foi utilizada a estatística descritiva para avaliar a frequência, a média e o desvio padrão das variáveis de interesse. A medida de correlação de Pearson (BUSSAB e MORETTIN, 2001) foi calculada para determinar o grau de associação entre algumas variáveis e sua significância.

Para verificar uma possível relação entre o número de gestações anteriores com Mg urinário, Mg plasmático e Mg eritrocitário, foi feita ANOVA (MONTGOMERY, 2001). A normalidade das observações foi verificada através do teste não paramétrico de Komogorov-Smirnov (CONOVER, 1999).

- **Análise dos dados dietéticos**

Para o cálculo da prevalência de inadequação alimentar de Mg do grupo, foi testado (e confirmado por meio do teste de Kolmogorov-Smimov) que a ingestão de Mg deste estudo apresentava distribuição normal ($p>0,005$). Em seguida, os valores do consumo do nutriente foram submetidos a ajuste por energia e corrigidos pela variabilidade intrapessoal e interpessoal como exemplificado abaixo.

- *Ajuste por energia*

Após verificar a normalidade da distribuição do Mg, os valores da ingestão foram ajustados em relação à energia pelo cálculo do nutriente residual (WILLET, HOWE e KUSHI, 1997; WILLET e STAMPFER, 1998), para evitar que os valores

de ingestão de Mg fossem distorcidos por diferenças no consumo energético (FISBERG *et al.*, 2005). O cálculo tem 4 etapas:

O primeiro passo foi verificar uma correlação positiva entre o consumo energético e a ingestão de Mg das gestantes (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Correlação entre o consumo de Mg e calorias antes e depois do ajuste em relação à energia.

Correlação	Consumo de Mg e Calorias
Antes do ajuste por energia	$r = 0,6685$
Depois do ajuste por energia	$r = 0,00013$

Posteriormente, utilizando o consumo energético como variável independente e a ingestão de Mg como variável dependente, realizou-se uma análise de regressão linear simples. A partir destes coeficientes de regressão (β_0 ; β_1) obtidos foi determinado o valor do consumo de Mg, correspondente ao consumo médio de energia de cada indivíduo, como demonstrado pela equação (JAIME *et al.*, 2003):

$$Ye \text{ nutriente} = \beta_0 + \beta_1 * \text{Energia média individual}$$

Onde,

Ye nutriente = quantidade estimada de nutriente

β_0 = intercepto da regressão linear simples

β_1 = tangente

Após aplicação dessa fórmula, o valor encontrado para o nutriente estimado (Ye) foi subtraído do valor de ingestão de Mg (Y observado) obtendo-se o valor do resíduo (Y residual).

$$Y_{\text{residual}} = Y_{\text{observado}} - Ye \text{ nutriente}$$

Como o resíduo varia entre cada pessoa e a sua média é zero, calculou-se uma constante (C) para esses valores, utilizando os coeficientes da regressão

linear e a ingestão média de energia do grupo pela seguinte fórmula (JAIME *et al.*, 2003):

$$C = \beta_0 + (\beta_1 * \text{Energia média do grupo})$$

Sendo,

C=constante

β_0 = intercepto da regressão linear simples

β_1 = tangente

Assim, a soma do valor da constante encontrada com o valor do resíduo (Y residual) de cada pessoa determinou-se o valor de Mg ajustado (Y ajustado) (WILLET, HOWE e KUSHI, 1997; WILLET e STAMPFER, 1998), sem correlação com a energia total consumida (**Tabela 4**). A média de ingestão do grupo antes e após do ajuste em relação à energia permaneceu igual, no entanto houve diminuição da dispersão dos valores e, por conseguinte, do desvio-padrão.

$$Y \text{ ajustado} = Y \text{ residual} + C$$

- Valor da ingestão do nutriente corrigido pela variabilidade interpessoal e intrapessoal

Após o ajuste por energia, os valores de Mg foram corrigidos pela variabilidade intrapessoal e interpessoal. Foi feita a análise de variância One-way ANOVA, para se obter o coeficiente de correlação corrigido pela variação intrapessoal e interpessoal. Por meio da média quadrática intrapessoal fornecida pela ANOVA têm-se o valor da variância intrapessoal (S_{intra}^2), inerentes ao consumo de Mg, conforme descrito por Slater, Marchioni e Fisberg (2004) e apresentado a seguir:

$$S_{\text{intra}}^2 = MQ_{\text{intra}}$$

Onde,

MQ_{intra} = Média quadrática intrapessoal

Calculou-se a variância interpessoal (S_{inter}^2):

$$S_{inter}^2 = (MQ_{inter} - S_{intra}^2) / k$$

MQ_{inter} = média quadrática interpessoal

k = número de dias de aplicação de inquérito alimentar

Em seguida, calculou-se a variância total (S_{obs}) da distribuição observada, que é dada pela soma das variâncias intra e interpessoal:

$$S_{obs} = S_{inter}^2 + S_{intra} / k$$

Onde,

S_{obs} = variância total

S_{intra} = variância intrapessoal

S_{inter} = variância interpessoal

Posteriormente, para remover a variância intrapessoal, utilizou-se a equação proposta pelo *US National Academy of Science Subcomitte on Criteria for Dietary Evaculation*:

$$\text{Valor ajustado do nutriente} = \text{média} + (x_i - \text{média}) * S_{inter} / S_{obs}$$

Sendo,

média: valor médio de ingestão do grupo

x_i : valor de ingestão de cada gestante

Utilizando a fórmula acima foi feita a distribuição do Mg ajustado do grupo de gestante, ressaltando que a média de ingestão do grupo antes e após a correção pela variabilidade permaneceu igual, já que não é afetada pela variância

intrapessoal, porém como a dispersão dos valores passa a ser menor, o desvio-padrão diminuiu.

Finalmente, considerando a ingestão média de Mg por grupo de acordo com EAR (Necessidade Média Estimada) para gestantes e com a faixa etária de 19-30 anos (290 mg de Mg/dia) (IOM, 1997) foi feito o cálculo para obtenção do Z score através da diferença entre EAR e a ingestão do grupo dividida pelo desvio padrão (**Figura 6**) (SLATER, MARCHIONI e FISBERG, 2004), conforme a equação:

$$Z = \frac{\text{EAR} - \text{média de ingestão do grupo}}{\text{dp}}$$

A partir do valor de Z obtido determinou-se o % de inadequação alimentar do grupo para Mg.

5 RESULTADOS

Dados descritivos e antropométricos

A idade gestacional média das gestantes avaliadas foi de 29,1 (3,37) semanas, com estágio de vida médio de 28,1 (5,96) anos.

Observou-se que a maioria das gestantes era primigesta, tinham bom nível de escolaridade, ou seja, com o ensino médio e o ensino superior, o que pode ser o reflexo do atendimento à comunidade USP e região, priorizado pelo HU. A renda familiar média foi de R\$ 2.179,00 (876,9), correspondente a 5,3 salários-mínimos vigentes (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Dados descritivos do grupo de gestantes em estudo (n=52).

Variável	N	%
Renda Familiar		
< 1 sm	1	1,9
2-4 sm	20	38,5
5-7 sm	18	34,6
> 8 sm	13	25,0
Escolaridade		
Ensino fundamental	6	11,5
Ensino médio	24	46,2
Ensino superior	22	42,3
Gestações anteriores		
0	24	46,2
1	14	26,9
2 ou mais	14	26,9
Atividade Física		
Sim	7	13,5
Não	45	86,5
Fumante		
Sim	2	3,8
Não	50	96,2
Ingestão de bebida alcoólica		
Sim	0	0
Não	52	100
Suplemento		
Não	5	9,6
Natele	6	11,5
Materna	5	9,6
Combiron	9	17,3
Sulfato ferroso	12	23,1
Sulfato ferroso + ácido fólico	11	21,2
Ácido fólico	1	1,9
Combinação dos suplementos	3	5,8

As médias de PAS e PAD das gestantes foram 110 e 68 mmHg, respectivamente. A frequência de tabagismo (3,8 %) foi baixa, bem como a da prática de atividade física (13,5 %). Nenhuma gestante relatou ingerir bebida alcoólica e cerca de 90,4 % (n=47) relataram uso de algum tipo de suplemento vitamínico-mineral, principalmente o sulfato ferroso.

De acordo com o IMC, as gestantes ao atingirem o terceiro trimestre gestacional apresentaram estado nutricional de sobrepeso em 34,6 % e obesidade em 19,2 % das mulheres (**Tabela 6**) (**Figura 5**).

Tabela 6 - Dados antropométricos e nutricionais das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.

Variável	Média (dp) ¹	Val. mín- máx ¹
Peso no 3º trimestre gestacional (kg)	72 (12,6)	(48,3 ; 101)
Estatura (m)	1,6 (0,1)	(1,5 ; 1,7)
IMC atual	28,2 (4,8)	(20,1 ; 43,5)
Ganho de peso gestacional	8,5 (3,6)	(1,5 ; 22,5)

¹ dp (desvio padrão)

² Val.mín-máx (valor mínimo e máximo)

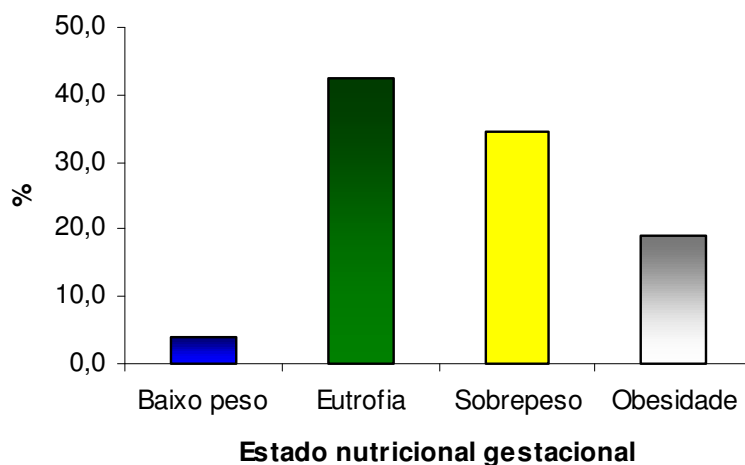


Figura 5 - Estado nutricional (EN) gestacional das mulheres atendidas no HU/USP (n=52), 2008.

Ingestão alimentar

A **tabela 7** mostra os resultados obtidos com a aplicação dos inquéritos alimentares (recordatório de 24h e registro alimentar de 3 dias) para ingestão de energia, carboidratos, lipídeos, proteínas e Mg, bem como a necessidade energética.

Tabela 7 - Média, desvio padrão (dp) e percentual de contribuição energética dos nutrientes da dieta das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.

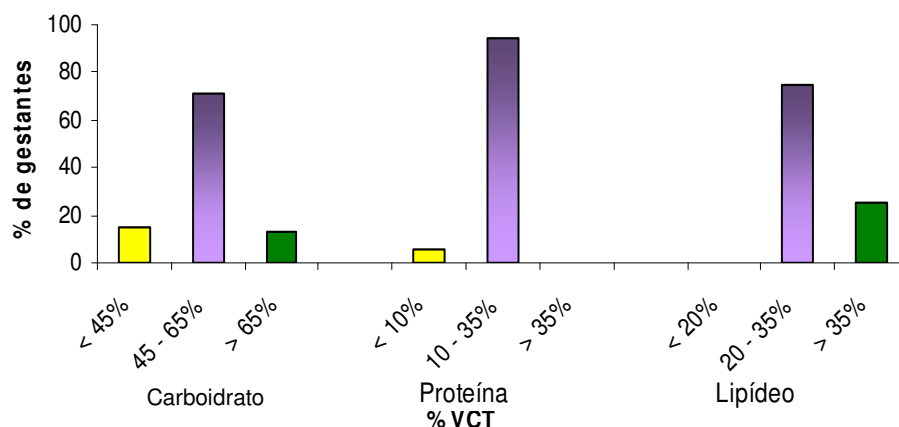
Nutrientes¹	Média (dp)	mín-máx²	Recomendação³
Energia (kcal/dia)	2027 (305)	1349-2672	-
Necessidade energética (kcal/dia)	2454 (147)	2230-2911	-
Carboidrato (g/dia)	271 (18)	220-316	135
%VCT	53,6		45-65%
Proteína (g/kg/dia)	1,0 (0,2)	0,6-1,4	0,88
%VCT	13,8		10-30%
Lipídeo (g/dia)	71 (1,8)	67-75	-
%VCT	31,7		20-35%
Magnésio ajustado (mg/d)	180,0 (11,4)	145-211	290 300

¹ Os valores brutos de ingestão de carboidrato, proteína, lipídeo e Mg foram ajustados pela energia e corrigidos pela variância intra e interpessoal para o grupo.

² min-máx. (valor mínimo-máximo)

³ Recomendações segundo IOM (2005), EAR para macronutrientes na faixa etária de 19 a 50 anos e EAR para Mg 290mg/d na faixa etária de 19 a 30 anos; 300 mg/d na faixa etária de 31 a 50 anos.

As gestantes apresentaram consumo adequado de proteínas; apenas 5,8 % consumiram abaixo do valor calórico total preconizado (10-30 %). Para carboidrato e lipídeo, 13,5 e 25 %, respectivamente, das gestantes consumiram acima do % VCT recomendado (45-65 % de carboidrato e 20-35 % de lipídeo) (**Figura 6**).



% VCT recomendado: Carbohidrato: 45-65%; Proteína: 10-35%; Lipídeo: 20-35%

Figura 6 - Percentual de gestantes segundo a distribuição calórica da dieta: % do VCT correspondente a carbohidrato, proteína e lipídeo.

Os dados da ingestão dietética de Mg foram avaliados a partir da ingestão alimentar do grupo e do indivíduo, com o propósito de obter-se, respectivamente, a prevalência de inadequação alimentar do grupo de gestantes e a avaliação alimentar de cada gestante para orientação nutricional individual posterior.

Na avaliação por grupos, os valores médios de ingestão de Mg, após serem ajustados pela energia e corrigidos pela variabilidade, foram menores que a EAR (290 mg/d e 300 mg/d, respectivamente para 19 a 30 anos e 31 a 50 anos) (**Tabela 7**), com percentual de inadequação de 100 % para as gestantes na faixa etária de 19 a 30 anos (**Figura 7**). Vale lembrar que o cálculo da prevalência de inadequação do grupo foi feito apenas para as gestantes que tinham entre 19 e 30 anos, uma vez que não se determinou a prevalência de inadequação alimentar em gestantes de 31 a 50 anos, devido ao pequeno tamanho amostral (n=20).

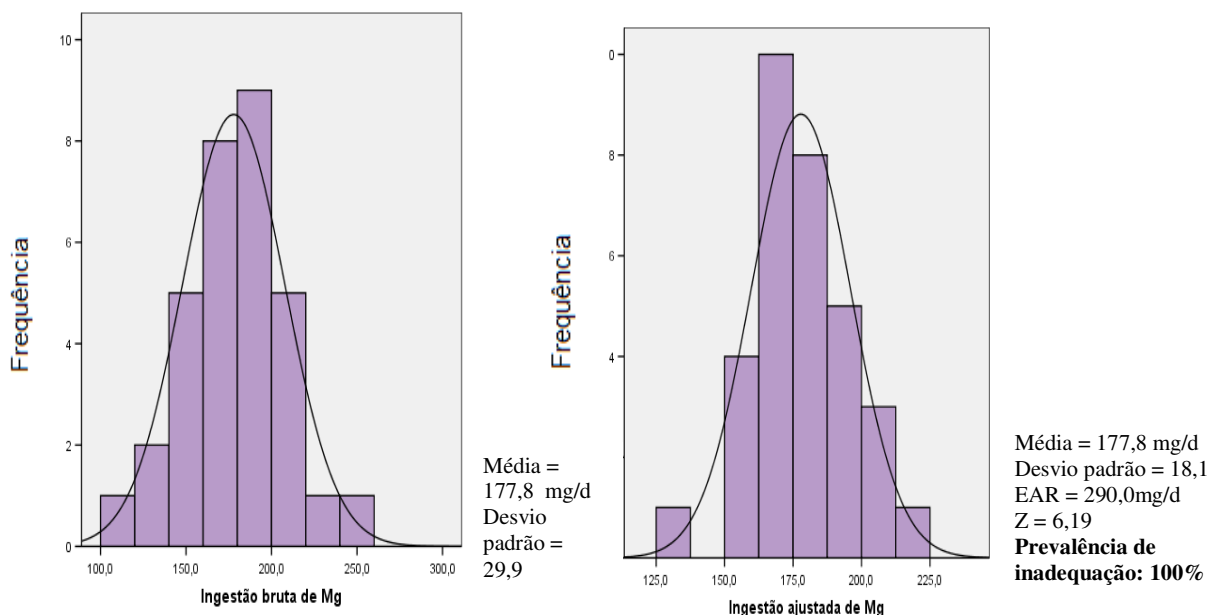


Figura 7 - Histograma da ingestão bruta e ajustada de Mg e prevalência de inadequação da ingestão para grupo na faixa etária de 19 a 30 anos (n= 32).

Já a avaliação da ingestão individual feita a partir da metodologia descrita nas DRI mostrou que das 52 gestantes, 49 delas apresentaram mais de 85 % de probabilidade de inadequação no consumo deste mineral e nenhuma mais que 85 % de adequação (**Figura 8**).

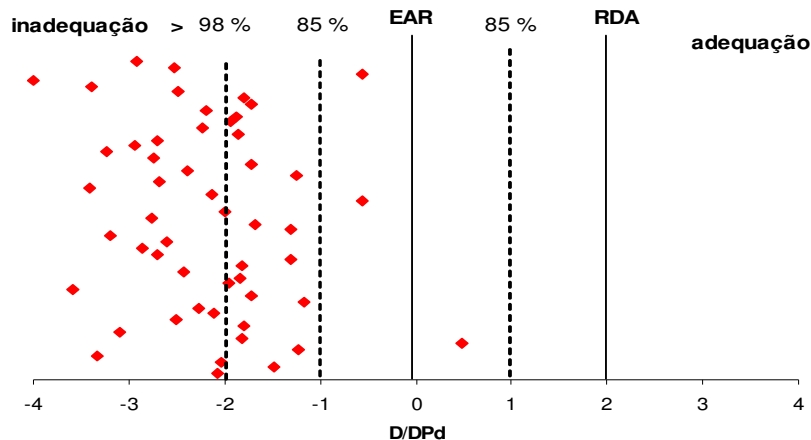


Figura 8 - Adequação individual da ingestão alimentar de Mg das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.

EAR: valor médio estimado para suprir a necessidade de 50% dos indivíduos saudáveis.

RDA: recomendação média estimada para suprir a necessidade de 97% a 98% dos indivíduos.

D/DPd: diferença (D) entre a ingestão observada e a EAR (ingestão – EAR) / desvio padrão (DP) da diferença.

Os alimentos que mais contribuíram com o consumo de Mg e o número de vezes que foram relatados no inquérito alimentar estão apresentados na **tabela 8**.

Tabela 8 - Alimentos que mais contribuíram com o consumo de Mg e número de vezes que foram relatados no inquérito alimentar.

Alimentos	% de contribuição do alimento no consumo de Mg	número de vezes que o alimento foi relatado
Suco natural de tamarindo	45,0	1
Abacate	43,5	17
Arroz integral	36,9	4
Feijoadada	32,7	2
Mandioca cozida	31,3	7
Castanha-do-brasil	29,2	1
Espinafre	29,0	3
Peixe	28,5	5
Feijão	28,1	189
Suco natural de laranja	25,7	48
Chuchu cozido	25,4	12
Melancia	24,7	6
Quiabo	23,8	1
Mamão	22,9	19
Frango	21,9	68
Doce de nozes	21,9	1

Dados bioquímicos

A **tabela 9** apresenta os dados bioquímicos de avaliação do estado nutricional relativo ao Mg.

Tabela 9 - Média, desvio padrão (dp) e distribuição em percentis do Mg plasmático, eritrocitário e urinário das gestantes atendidas no HU/USP (n=52).

Variáveis	Média (dp)	Percentil	
		25	75
Mg plasmático¹ (mmol/L)	0,8 (0,2)	0,7	1,1
Mg eritrocitário² (mmol/L)	2,2 (0,3)	1,5	2,8
Mg urinário³ (mmol/24h)	4,1 (2,2)	2,6	5,8

Valores de referência para:

¹ Mg plasmático 0,57 a 0,91 mmol/L (Larsson, 2008)

² Mg eritrocitário 1,65 a 2,65 mmol/L (Tietz, 1995)

³ Mg urinário 3,00 a 5,00 mmol/24h (Tietz, 1995)

A concentração média de Mg no plasma foi de 0,8 mmol/L. A deficiência plasmática não foi verificada nas gestantes (o intervalo de referência adotado foi específico para mulheres no terceiro trimestre gestacional) (**Figura 9**).

Para o Mg eritrocitário, a concentração média foi de 2,2 mmol/L, com uma gestante deficiente em Mg neste compartimento (**Figura 10**).

A excreção urinária média de Mg encontrada foi de 4,1 mmol/24h. Os valores de Mg urinário mostraram-se dispersos, com 38,5 % das gestantes com hipomagnesúria (**Figura 11**). Os demais parâmetros urinários são apresentados na **tabela 10**.

Tabela 10 - Média, desvio padrão (dp) e distribuição em percentil dos parâmetros urinários das gestantes atendidas no HU/USP (n=52).

Variáveis	Média (dp)	Percentil	
		25	75
Creatinina* (g/d)	1,2 (0,54)	0,8	1,5
Mg urinário (mg/g de Creatinina)	94,1 (49,4)	60,1	116,8
Ca urinário * (mg/24h)	392,0 (272)	185,2	513,1
Volume urinário (mL/24h)	1.424,5 (584)	976,5	1.840,4
pH	6,6 (0,6)	6,2	7,0

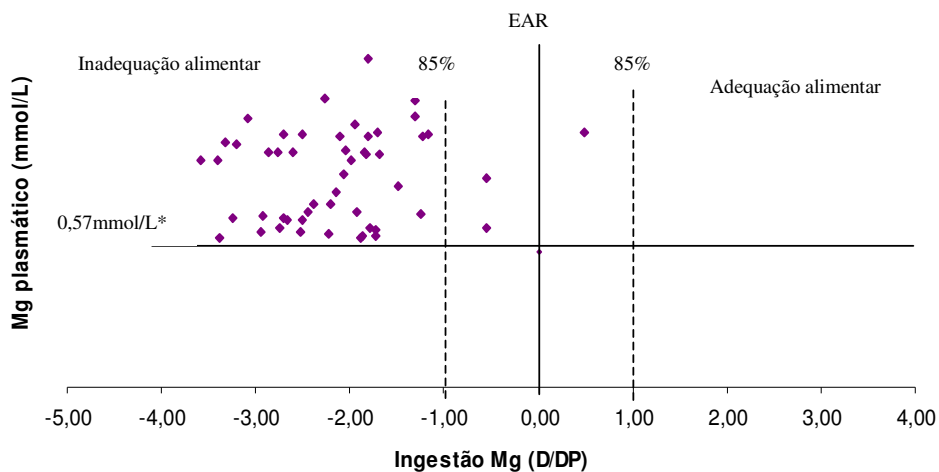
*Valor de referência para:

Creatinina (fornecido pelo *kit* da Celm diagnóstico) 0,8 a 1,8 g/d mulheres.

Cálcio urinário (mg/24h) 150 a 300 mg/24h (Tietz, 1990; Toffaletti, 1996)

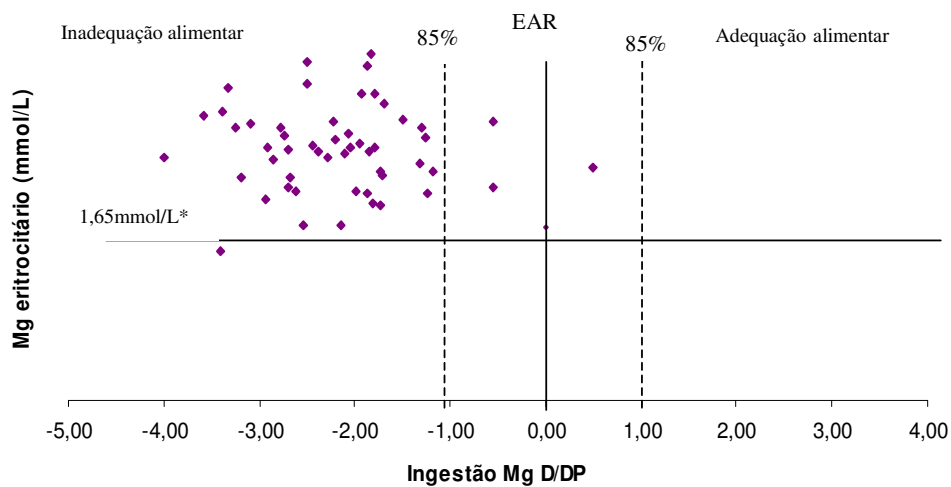
Para possibilitar a melhor visualização da relação entre os parâmetros bioquímicos de Mg e a ingestão alimentar deste mineral foram utilizados gráficos de dispersão (**Figuras 9, 10 e 11**).

Como se pode observar nas figuras seguintes, três gestantes estavam no que chamamos de zona de incerteza quanto à inadequação alimentar de Mg e 49 gestantes apresentaram probabilidade de inadequação > 85 %. Das que tinham mais de 85 % de inadequação dietética de Mg, nenhuma apresentou deficiência de Mg plasmático (**Figura 9**), uma apresentou deficiência de Mg eritrocitário (**Figura 10**) e 20 gestantes apresentaram hipomagnesúria (**Figura 11**).



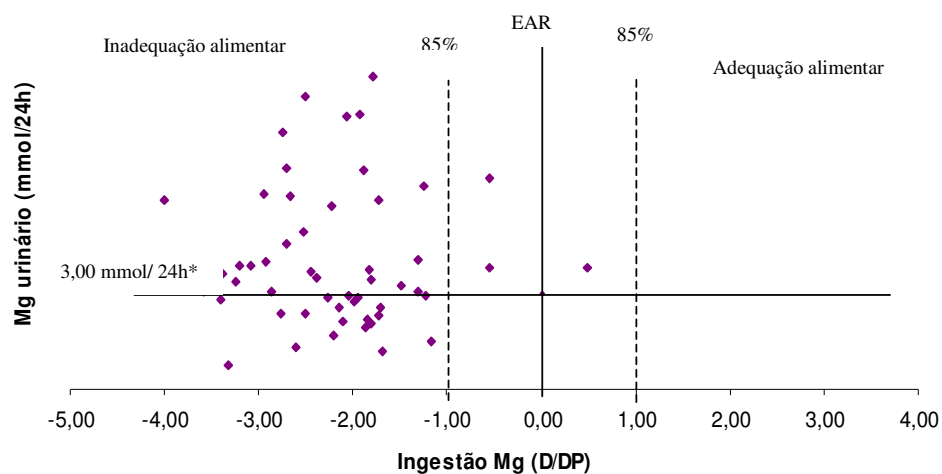
*limite inferior de normalidade de Mg plasmático: 0,57 a 0,91 mmol/L (Larsson, 2008)

Figura 9 - Distribuição do Mg plasmático (mmol/L) das gestantes, considerando a adequação individual da ingestão alimentar de Mg segundo as DRI.



*limite inferior de normalidade do Mg eritrocitário: 1,65 a 2,65 mmol/L (Tietz, 1995)

Figura 10 - Distribuição do Mg eritrocitário (mmol/L) das gestantes, considerando a adequação individual da ingestão alimentar de Mg segundo as DRI.



*limite inferior de normalidade da excreção urinária de Mg: 3,0 – 5,0 mmol/24h (Tietz, 1995)

Figura 11 - Distribuição do Mg urinário (mmol/24h) das gestantes, considerando a adequação individual da ingestão alimentar de Mg segundo as DRI.

Correlações

A PAS demonstrou uma correlação inversa e significativa com o Mg ingerido ($r = -0,297$; $p = 0,032$). Os níveis de PAD também se correlacionaram inversamente ($r = -0,247$) com a ingestão dietética de Mg, mas não no nível de 5% de significância. No entanto, o $p = 0,078$ mostra a tendência dessa correlação ser significativa, possivelmente com o aumento do tamanho amostral (**Figura 12**).

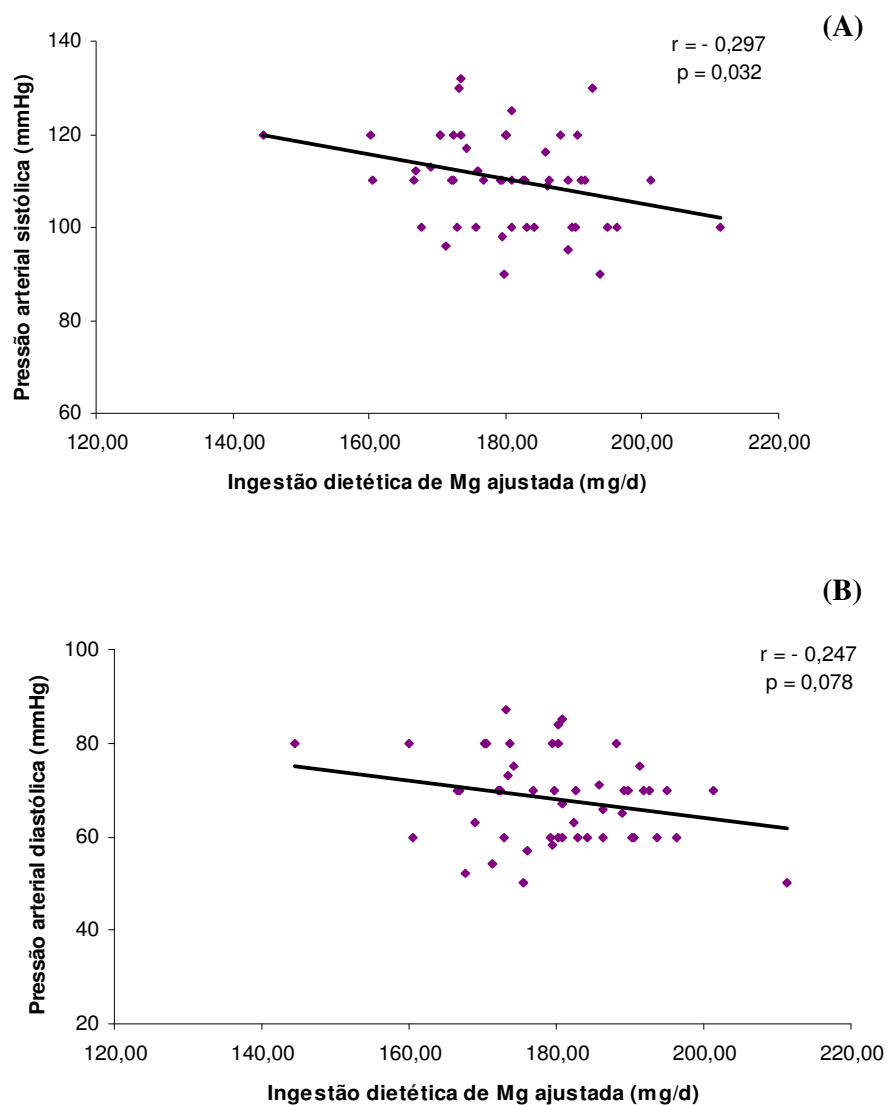


Figura 12 - Correlação entre a pressão arterial sistólica (A) e diastólica (B) com a ingestão dietética de Mg ajustada (mg/d) das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.

Entre as variáveis bioquímicas, apenas a correlação entre Mg eritrocitário e a ingestão dietética de Mg foi significativa ($r = 0,285$; $p = 0,041$) (**Figura 13**).

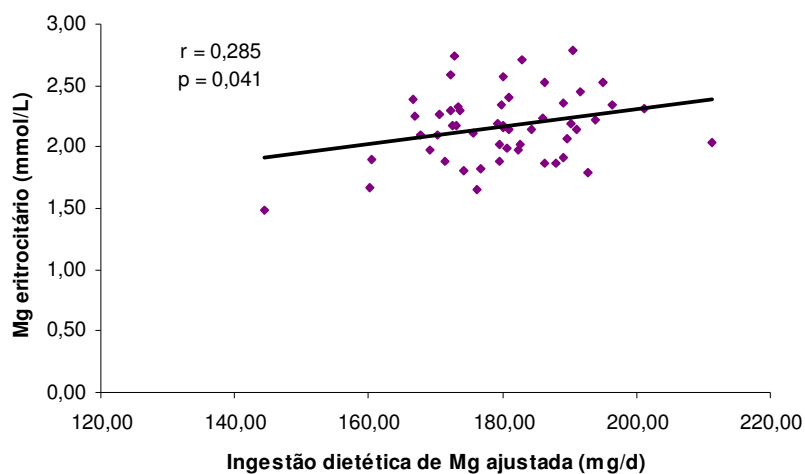


Figura 13 - Correlação entre o Mg eritrocitário (mmol/L) e a ingestão dietética de Mg ajustada (mg/d) das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.

Dos dados relativos às variáveis obstétricas, a idade gestacional correlacionou-se com a concentração de Mg plasmático ($p < 0,05$) (**Figura 14**), mas não com o Mg eritrocitário ($r = 0,005$; $p = 0,975$). Já a excreção urinária de Mg apresentou tendência de se correlacionar inversamente ($r = - 0,244$; $p = 0,082$) com a idade gestacional.

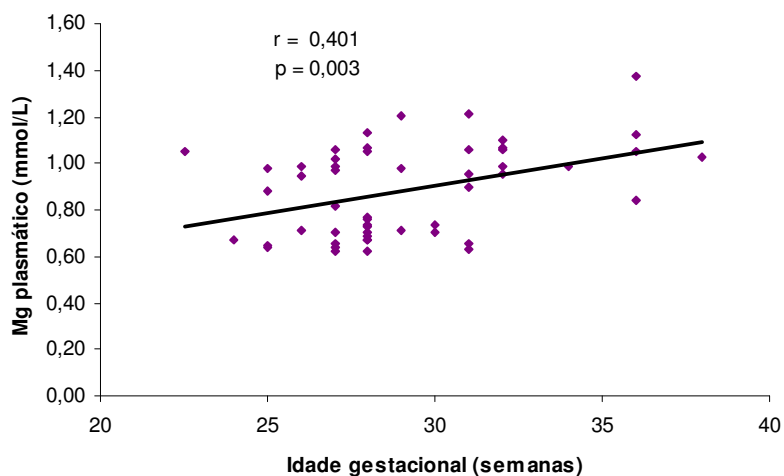


Figura 14 - Correlação da idade gestacional e Mg plasmático das gestantes atendidas no HU/USP (n=52), 2008.

6 DISCUSSÃO

A avaliação do estado nutricional não é uma tarefa simples, principalmente quando se trata de micronutrientes e engloba a interpretação de parâmetros antropométricos, bioquímicos e de consumo alimentar.

O IMC é uma importante ferramenta para a avaliação antropométrica. Sua determinação, no início da gravidez, é necessária para a recomendação do ganho de peso e para o direcionamento das orientações nutricionais ao longo do período gestacional.

No presente estudo, a classificação do IMC no terceiro trimestre gestacional demonstrou estado nutricional de sobrepeso ou obesidade em 53,8 % delas (**Figura 5**), revelando excesso de ganho peso no decorrer do período gestacional.

Durante a gestação, o ganho de peso é importante para o crescimento do tecido placentário e mamário, a formação do líquido amniótico, o aumento do volume sanguíneo e o crescimento fetal. Contudo, seu excesso aumenta o risco de hipertensão, de diabetes gestacional, de prematuridade, de macrossomia, de asfixia, de parto por cesariana e de morte perinatal, além de maior retenção de peso pós-parto e obesidade materna (ANDRETO *et al.*, 2006; ZLOTNIK, SEGRE e LIPPI, 2007).

O aumento de peso na gestação é determinado por muitos fatores, como a dieta pré-gestacional materna, o aumento das necessidades nutricionais para o crescimento fetal, os fatores genéticos e hormonais e o estilo de vida, principalmente a alimentação (PETRAKOS *et al.*, 2006; MELO *et al.*, 2007).

Devido à elevada demanda energética e de nutrientes, a alimentação exerce o papel mais importante para o aumento de peso durante a gestação. O inadequado consumo energético da gestante pode limitar a disponibilidade de nutrientes, representando o risco para o aporte energético fetal, que necessita em torno de 168 kcal/d para seu crescimento e desenvolvimento (IOM, 2005; MELO *et al.*, 2007).

Neste sentido, a avaliação do consumo energético mostrou resultados similares aos de outros estudos nacionais realizados em gestantes adolescentes e adultas (NASCIMENTO e SOUZA, 2002; AZEVEDO e SAMPAIO, 2003; BARROS *et al.*, 2004). Neste estudo, 30,8 % das gestantes tinham entre 90 e 110

% de adequação na ingestão calórica, 65,4 % tinham menos de 90 % de adequação e 3,8 % tinham excesso de ingestão calórica (mais de 110 %).

As gestantes obesas e com sobrepeso foram as que relataram menor valor de ingestão calórica total, ao compararmos com a necessidade energética determinada, caracterizando uma possível subestimação da ingestão alimentar por essas mulheres, observação também constatada no estudo de Nascimento e Souza (2002).

A distribuição de macronutrientes da dieta do grupo avaliado mostrou que 5,8 % das gestantes estavam inadequadas em proteína, 13 % delas tinham dietas hiperglicídicas e 25 % dietas hiperlipídicas (**Tabela 7 e Figura 6**). As gestantes que apresentaram obesidade e sobrepeso foram as que tiveram os percentuais mais elevados de ingestão de lipídeo e carboidrato. O elevado consumo de carboidratos e lipídeos, sobretudo o tipo consumido, como açúcares, alimentos refinados e gordura saturada, agravam o risco de depósito de gordura corporal, o que pode ter contribuído para o aumento de peso observado, além de levar a eventos cardiovasculares.

Outro fator importante que se observou foi a realização de refeições com pouca regularidade, de duas a quatro ao longo do dia, ricas em pão, açúcar, leite, manteiga e pobres em frutas, verduras e hortaliças, o que auxilia o ganho de peso.

Quanto ao Mg, foi observada baixa ingestão dietética (180,0 mg/d), uma vez que todas as gestantes apresentaram consumo abaixo da *Necessidade Média Estimada* (EAR) (**Tabela 7**). A prevalência de inadequação do consumo alimentar em Mg do grupo na faixa etária de 19 a 30 foi de 100 %, como já mencionado nos resultados (**Figura 7**). O estudo realizado em Portugal encontrou 46,5 % de prevalência de inadequação na ingestão de Mg entre as gestantes, também considerada alta pelos autores (PINTO, BARROS e SILVA, 2008).

O que desperta maior atenção é que, apesar do bom nível socioeconômico relatado pelas participantes deste estudo, e mesmo o Mg sendo um mineral comumente encontrado em grande variedade de alimentos, a prevalência de inadequação dietética de Mg foi elevada.

Os alimentos fontes de Mg, como os vegetais verdes escuros, alimentos integrais e oleaginosas, foram pouco consumidos, mostrando hábito alimentar comum da população em geral, que é o de não consumir vegetais, e a preferência

por alimentos industrializados e refinados, que perdem o mineral durante o processamento.

Outros trabalhos também verificaram baixa ingestão de Mg neste grupo, mas com valores maiores do que os encontrados neste trabalho. Mouratidou *et al.* (2006), avaliando a dieta de 250 grávidas em Sheffield, Estados Unidos, entre 14 e 18 semanas gestacionais, verificaram a baixa ingestão de Mg, cerca de 220 mg/d. Estudo realizado na Dinamarca, que investigou a ingestão de Mg em 991 grávidas na trigésima semana de gestação, registrou consumo do nutriente (200 mg/d) abaixo da EAR para as mulheres neste estado fisiológico (KRISTJAR, INGE e BRITT-MARIE, 1991).

Por outro lado, Petrakos *et al.* (2006), ao avaliarem o consumo de diversos micronutrientes, em gestantes gregas, encontraram a ingestão de Mg similar entre o segundo trimestre gestacional (303,80 mg/d) e o terceiro trimestre (319,70 mg/d), valores esses acima da EAR. Contudo, a dieta do mediterrâneo difere da nossa dieta ocidental, por caracterizar-se pelo consumo de vegetais, frutas, cereais integrais e nozes – alimentos ricos em Mg.

A *Dietary Intake Reference* (1997) de Mg, proposta para a população norte-americana e canadense, baseou-se no estudo *Continuing Survey Food Intakes*, de 1994, realizado por meio de 2 recordatórios de 24 horas. Deste estudo participaram 33 gestantes com diferentes faixas etárias. Ao longo dos anos, as pesquisas da *National Health and Nutrition Examination Survey* (NANHES) 1999-2000 e 2001-2002 verificaram que os norte-americanos consomem menos Mg que a EAR preconizada, levantando a hipótese de que os valores das DRI estariam elevados (HUNT e JONHSON, 2006).

Hunt e Jonhson (2006), por meio de análises realizadas em 27 estudos de balanço, estimaram que a ingestão de 165 mg/d é suficiente, independente do gênero e da faixa etária. Esta estimativa é de 35 a 48 % menor para mulheres e de 50 a 53 % menor para homens, em comparação à EAR existente.

Um dado verificado no presente estudo foi a existência de uma correlação inversa e significativa entre os níveis de pressão arterial sistólica (PAS) e a ingestão de Mg (**Figura 12**), mostrando que as gestantes que consumiam maior quantidade de Mg na dieta tinham menores valores de PAS.

Frederick *et al.* (2005), ao trabalharem com 172 gestantes com pré-eclâmpsia e 339 controles normotensas, também verificaram que há evidência de

redução no risco de pré-eclâmpsia com o aumento na ingestão de Mg e Ca, embora seus resultados não tenham sido estatisticamente significativos.

Já no estudo de Skajaa, Dorup e Sandstrom (1991), a pré-eclâmpsia, bem como o trabalho de parto prematuro, não parecem ter associação com a baixa ingestão de Mg ou a sua deficiência. Oken *et al.* (2007) não observaram menores riscos de hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia quando ingeridas altas quantidades de Mg, Ca, vitamina C, D e E, folato e ômega-6.

Nota-se que a relação entre consumo alimentar de Mg e PAS em gestantes é ainda controversa. Por outro lado, o resultado deste estudo revela que o consumo de Mg, mesmo que abaixo da EAR, pode influenciar os níveis pressóricos; dados animadores, já que a deficiência de Mg tem sido relacionada com o aumento da pressão arterial durante a gestação, caracterizado como estado de pré-eclâmpsia.

Além da pré-eclâmpsia, muitas outras alterações promovidas pela depleção de Mg vêm sendo descritas na literatura, com múltiplos efeitos no tônus muscular, na susceptibilidade das células ao estresse oxidativo, além de efeitos metabólicos que incluem hiperlipidemias e diabetes, associada, principalmente, com a deficiência de Mg intracelular (BARDIFEC *et al.*, 1995; BANERIEE *et al.*, 2003).

Sendo assim, a gestação é um período de mudanças fisiológicas que afetam o metabolismo dos nutrientes. Para avaliar se a ingestão está adequada ou não e suas consequências, é necessário uma visão mais aprofundada do estado nutricional em Mg, analisando outros parâmetros (urina, plasma e eritrócito) para entender a distribuição compartimental deste mineral.

Parâmetros bioquímicos

Muitos autores afirmam que, particularmente, durante a gestação, há aumento no risco de formação do cálculo renal (MAIKRANZ *et al.*, 1989; ZIMMERMAN, VOSS, von UNRUH, 2003). Cerca de 80 % dos cálculos do trato urinário formados no período gestacional são de cálcio e 10 a 20 % são de ácido úrico (RESIM *et al.*, 2006).

As principais causas seriam as mudanças metabólicas na gestação, como a excreção elevada de ácido úrico, a desidratação, a infecções e o aumento da taxa de filtração glomerular de 25 a 50 %, que exercem impacto na formação dos

cálculos e, principalmente, na ocorrência de hipercalcúria, que se caracteriza pela formação de cálculos de oxalato de cálcio (SCHWARTZ *et al.*, 2001).

Um mecanismo que explica a hipercalcúria gestacional é o aumento da 1,25 di-hidroxitamina D. Em consequência da maior necessidade de Ca pelo feto para a formação óssea, ocorre transferência de Ca pela placenta, diminuindo a quantidade do íon para a mãe. Com isso, o organismo induz ao hiperparatireoidismo secundário, com aumento na produção de 1,25 di-hidroxitamina D. Para compensar os níveis de Ca materno, a 1,25 di-hidroxitamina D aumenta a absorção intestinal e a mobilização óssea de Ca, causando hipercalcúria (RESIM *et al.*, 2006, YATZIDIS, 2004).

Contudo, a presença de inibidores, como citrato, Mg, pH alcalino, pode equilibrar a excreção urinária de Ca. O Mg e o citrato atuam como inibidores, complexando-se ao oxalato e ao Ca, respectivamente (YATZIDIS, 2004). Desta forma, a hipermagnesúria reduz o risco, prevenindo a formação de cálculos de oxalato de cálcio (CURHAN e TAYLOR, 2008).

Neste estudo, muitas gestantes tinham elevada excreção de Ca (**Tabela 10**) e baixa eliminação de Mg (**Figura 11**). A literatura evidencia que a excreção urinária é o melhor indicador da ingestão alimentar de Mg. O rim tem a habilidade de conservar o mineral, aumentando sua reabsorção e reduzindo sua excreção. Em situações de depleção dietética, a excreção diária de Mg pode ser reduzida para 0,5 a 1 % do total diário ingerido, indicando ingestão insuficiente (ALEXANDER; HOENDEROP e BINDELS, 2008).

Os resultados aqui apresentados sugerem que o mecanismo de regulação renal provavelmente sofreu maior influência da baixa ingestão de Mg do que da hipercalcúria gestacional. Com esse mecanismo adaptativo, o organismo busca manter a homeostase de Mg antes do desenvolvimento da hipomagnesemia, tornando o mineral disponível para os tecidos.

Outra possível consequência dos efeitos da baixa excreção de Mg na urina das gestantes deste estudo seria o aumento no risco de formação de cálculos de oxalato de cálcio. Para Resim *et al.* (2006), a hipercalcúria gestacional é uma condição fisiológica reversível, cujos efeitos ao longo de várias gestações ainda não são conhecidos.

O principal regulador da reabsorção de Mg renal é o plasma. Aproximadamente 80 % do Mg plasmático total é filtrado pelos rins (SHILS *et al.*, 2003 ALEXANDER; HOENDEROP e BINDELS, 2008). O plasma e o soro são os indicadores mais utilizados nos estudos. No entanto, os níveis plasmáticos mantêm-se normais mesmo quando a deficiência é verificada, sendo este parâmetro pouco sensível para determinação do Mg corporal.

As mulheres com gestação gemelar e gestações consecutivas em curto período de tempo são mais susceptíveis à deficiência de Mg. Poucos estudos avaliam o estado nutricional em Mg de gestantes saudáveis, sendo muitos os que avaliam a deficiência do nutriente em gestantes com pré-eclâmpsia.

No presente trabalho, a concentração média de plasma foi de $0,88 \pm 0,2$ mmol/L (**Tabela 9**), não sendo verificada a deficiência de Mg neste compartimento nas gestantes. Outros estudos mostraram resultados semelhantes a este para gestantes saudáveis (BORELLA *et al.*, 1990; PATHAK *et al.*, 2003; SUKONPAN e PHUPONG, 2005).

Por si só, a gestação é caracterizada por redução do Mg plasmático, devido a hemodiluição fisiológica e ao aumento da demanda do nutriente para a diferenciação celular fetal (KOEBNICK *et al.*, 2005; GULCZYNSKA *et al.*, 2007). Vale lembrar que o Mg plasmático corresponde a menos de 1 % do Mg total do organismo, por isso não reflete o estoque de Mg corporal, que é armazenado intracelularmente e nos ossos.

Possivelmente, neste estudo a diminuição da excreção urinária de Mg e a mobilização do estoque intracelular ou ósseo em resposta à ingestão alimentar insuficiente podem ter contribuído para a manutenção dos níveis normais do mineral no plasma (HANDWERKER, ALTURA e ALTURA, 1996; CASONI *et al.*, 1990).

Alguns autores sugerem a determinação da concentração de Mg nos eritrócitos e células sanguíneas mononucleares (leucócitos) como parâmetro para verificar os estoques de Mg no corpo humano (RYAN, 1991; MIRCETIC *et al.*, 2001). Entretanto, a literatura também é escassa em trabalhos que avaliam a concentração de Mg eritrocitário, principalmente durante o período gestacional.

Kisters *et al.* (2005), em estudo realizado com mulheres não grávidas, grávidas saudáveis e grávidas com pré-eclâmpsia, encontraram baixos valores de Mg eritrocitário para as gestantes saudáveis (1,38 mmol/L) e valores ainda

menores para as gestantes com pré-eclâmpsia (1,05 mmol/L), mostrando que a concentração de Mg intracelular diminuiu na gestação.

Em nosso estudo, a média de concentração de Mg eritrocitário foi de $2,2 \pm 0,3$ mmol/L (**Tabela 9**), resultado esse mais próximo ao valor encontrado no estudo de Koebnick *et al.* (2005), que mostraram concentração de Mg eritrocitário maior no grupo com baixa ingestão de carne ($2,09 \pm 0,09$ mmol/L), quando comparado ao grupo ovolactovegetariano ($2,04 \pm 0,09$ mmol/L) e ao grupo de gestantes saudáveis ($2,03 \pm 0,05$ mmol/L).

Durante a gestação, a importância do Mg intracelular está tanto na promoção da vasodilatação das artérias, aumentando a produção de NO, quanto na contração do músculo uterino. No músculo, esse íon modula a entrada do Ca, sua ligação e distribuição no músculo, competindo pelos sítios de ligações ou ativando a adenilato ciclase, enzima responsável pela síntese de AMPc, que aumenta a saída de Mg da mitocôndria por meio de uma troca de ADP por ATP-Mg, liberando Mg para o citoplasma. A liberação de Mg bloqueia os canais de Ca e evita sua saída do retículo sarcoplasmático, reduzindo a concentração de Ca intracelular, o que inibe a contração uterina, impedindo o trabalho de parto (KANTAS *et al.*, 2002; SHILS *et al.*, 2003).

O Mg eritrocitário foi o único parâmetro bioquímico que se correlacionou com a ingestão alimentar (**Figura 13**). Para Bohn *et al.* (2004) e Koebnick *et al.* (2005), esse compartimento é susceptível à dieta. Esse dado é importante para a validade dos estudos de ingestão alimentar em Mg, como se refletisse a história dietética do mineral, uma vez que o eritrócito é considerado biomarcador de longo prazo, devido a sua vida média de 120 dias. De acordo com esse achado, levanta-se a hipótese que tanto o Mg eritrocitário quanto a excreção urinária podem responder a deficiência na ingestão alimentar de Mg.

É possível que a carência alimentar a longo prazo cause alterações importantes nos estoques intracelulares de Mg, principalmente no terceiro trimestre gestacional, modificando o gradiente iônico, ocasionando a pré-eclâmpsia e colocando as mulheres em riscos de trabalho de parto prematuro.

Os resultados deste estudo demonstraram que as gestantes saudáveis têm elevada prevalência de inadequação alimentar de Mg e reduzida excreção urinária do mineral, mas que a concentração de Mg no plasma e no eritrócito ainda se mantém.

De qualquer maneira, o valor médio de ingestão alimentar de Mg encontrado neste estudo é insuficiente para suprir a necessidade das gestantes, uma vez que 38,5% delas apresentaram baixa excreção de Mg urinário. Assim, os dados indicam que a ingestão mais próxima da EAR seja necessária, tanto para evitar a depleção dos estoques, bem como para promover a manutenção da homeostase do mineral no organismo.

Sugere-se que todas as gestantes sejam avaliadas quanto aos possíveis riscos de deficiência de Mg e que os cuidados em torno da alimentação e o monitoramento através da excreção urinária sejam realizados, para que a gravidez possa se desenvolver de forma segura e adequada, uma vez que não se conhecem as consequências dessa carência alimentar ao longo de muitas gestações.

7 CONCLUSÃO

As gestantes saudáveis que fizeram pré-natal no HU/USP apresentaram:

- inadequação alimentar de Mg, segundo as Referências de Ingestão Dietética (DRI), confirmada pela redução na excreção urinária de Mg;
- nível de inadequação alimentar que não afetou a concentração de Mg no plasma e no eritrócito, e que ficou dentro do intervalo de normalidade;
- correlação inversa e significativa entre a ingestão alimentar de Mg e a pressão arterial sistólica, além de tendência de correlação significativa entre o consumo de Mg e a pressão arterial diastólica, indicando que o aumento na ingestão alimentar deste mineral reduz os valores de pressão arterial nas gestantes;
- correlação entre a ingestão alimentar de Mg e a concentração de Mg eritrocitário, resultado esse importante para a validade dos dados de ingestão alimentar.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, R.T.; HOENDEROP, J.G.; BINDELS, R.J. Molecular determinants of magnesium homeostasis: insights from human disease. **J Am Soc Nephrol**, p. 1-8, 2008.

ALMONTE R.A.; HEATH D.L.; WHITEHALL J.; RUSSELL M.J.; PATOLE S.; VINK R. Gestational magnesium deficiency is deleterious to fetal outcome. **Biol Neonate**, v.76, p.26–32, 1999.

AMAYA-FARFAN, J.; DOMENE, S.M.A.; PADOVANI, R.M. DRI: síntese comentada de novas propostas sobre recomendações nutricionais para antioxidantes. **Rev Nutr**, v.14, n.1. p.71-78, 2001.

AMARO, C.R.P.R.; AMARO, J.L.; GOLDBERG, J. Comportamento do Magnésio Urinário em Pacientes Com Litíase Renal. **J Bras Nefrol**, v.27, n.3, p: 146-149, 2005.

AMORIM, M.M.R.; SANTOS, L.C.; PORTO, A.M.F.; MARTINS, L.K.D.M.; VIEIRA, V. Recorrência da crise convulsiva após terapia anticonvulsivante com sulfato de magnésio em pacientes com eclâmpsia. **Rev Bras Ginec Obst**, v. 22, n. 3, 2000.

ANDRETO, L.M.; SOUZA, A.I.; FIGUEIROA, J.N.; CABRAL-FILHO, J.E. Fatores associados ao ganho ponderal excessivo em gestantes atendidas em um serviço público de pré-natal na cidade de Recife, Pernambuco, Brasil. **Cad Saúde Pública**, v. 22, n. 11, p 2401-09, 2006.

ATALAH, E.; CASTILLO, C.; CASTRO, R.; ALDEA, A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. **Rev Med Chile**, v.125, p.1429-36, 1997.

AZEVEDO, D.V.; SAMPAIO, H.A.C. Consumo alimentar de gestantes adolescentes atendidas em serviço de assistência pré-natal. **Rev Nutr**, v.16, n.3, 2003.

BARDIFEC, M.; BARDIFEC, O.; SOROKIN, Y.; ALTURA, B. M. ; ALTURA, B.T. ; COTTON, D.B. ; RESNICK, L.M. Extracellular and intracellular magnesium depletion in pregnancy and gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol**, v.172, n.3, p. 1009-1013, 1995.

BANERIEE, S.; MIMOUNI, F.B.; MEHTA, R.; LLANOS, A.; BAINBRIDGE, R.; VARADA, K.; SHEFFER, G. Lower whole blood ionized magnesium concentrations in hypocalcemic infants of gestational diabetic mothers. **Magnesium Research**, v.16, n.2, p.127-30, 2003. [Abstracts]

BARROS, D.C.; PEREIRA, R.A.; GAMA, S. G. N.; LEAL, M.C. O consumo alimentar de gestantes adolescentes no Município do Rio de Janeiro. **Cad Saúde Pública**, vol.20, 2004.

BEATON, G.H.; MILNER, J.; COREY, P.; MCGUIRE, V.; COUSIONS, M.; STEWART, E.E.; DE RAMOS, M.; HEWIYY, D.; GRAMBSCH, P.V.; KASSIM, N.; LITTLE, J.A. Sources of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. **Am J Clin Nutr**, v. 32, p. 22546-59, 1979.

BERTAGNAN J.R.D.; SEGRE C.A.M. Terminologia técnica. In: Segre CAM, **Perinatologia: Fundamentos e prática**. São Paulo: Sarvier, 2002.

BERTIN, R.L.; PARISENTI, J.; DI PIETRO, P.F.; VASCONCELOS, F.A.G. Métodos de avaliação do consumo alimentar de gestantes: uma revisão. **Rev Bras Saúde Matern Infant**, v.6, n.4, p.383-390, 2006.

BLACK, S.; YU, H.; LEE, J.; SACHCHITHANANTHAN, M.; MEDCALF, R.L. Physiologic concentrations of magnesium and placental apoptosis: prevention by antioxidants, **Am College Obst and Gynecol**, v. 98, n.2, p 319- 324, 2001.

BOHL C. H.; VOLPE S. L. Magnesium and exercise. **Crit Rev Food Sci Nutr**, v.42, p. 533-563, 2002.

BOHN, T., WALCZYK, T., DAVIDSSON, L., PRITZKOW, W., KLINGBEIL, P., VOGL, J.; HURRELL, R.F. Comparison of urinary monitoring, faecal monitoring and erythrocyte analysis of stable isotope labels to determine magnesium absorption in human subjects. **Br J Nutr**, v.91, p.113–120, 2004.

BORELLA, P.; SZILAGYI, A.; THAN, G.; CSABA, I.; GIARDINO, A.; FACCHINETTI, F. Maternal plasma concentration of magnesium calcium, zinc and copper in normal and pathological pregnancies. **The science of the total environment**, v.99, p.67-76, 1990.

BRIDGES, E.J.; WOMBLE, S.; WALLACE, M.; MCCARTNEY, J. Hemodynamic monitoring in High-risk obstetrics patients: I expected hemodynamic changes in pregnancy. **Critical Care Nurse**, v.23, n. 4, 2003.

BUSSAB, W.; MORETTIN, P. A. **Estatística Básica**. São Paulo: Atual, 2001.

BUHIMSCHI, I.A.; SAADE, G.R.; CHWALISZ, K.; GARFIELD, R. The nitric oxide pathway in pré-eclampsia: pathophysiological implications. **Human Reproduction Update**, v. 4, n.1, p.25-42, 1998.

CASONI, I.; GUGLIELHINI, C.; GRAZIANO, L.; REALI, M.G.; MAZZOTA, D.; ABBASCIANO, V. Changes of magnesium concentrations in endurance athletes. **Int J Sports Med**, v. 11, p.234-237, 1990.

COLE, D.C.; QUAMME, G.A. Inherited Disorders of Renal Magnesium Handling. **J Am Soc Nephrol**, v.11, p.1937–1947, 2000.

CONOVER, W.J. **Practical Nonparametric Statistics**. 3ed, Wiley, 1999.

COUDRAY, C.; FEILLET-COUDRAY, C.; GRIZARD, D.; TRESSOL, J.C.; GUEUX, E.; RAYSSIGUIER, Y. Fractional Intestinal Absorption of Magnesium Is Directly Proportional to Dietary Magnesium Intake in Rats, **J Nutr**, v.132, p. 2043–2047, 2002.

CUNHA, D.F.; BIANCO, M.P.; LENZA, R.M.; CUNHA, S.F.C. Resposta de fase aguda e níveis séricos de magnésio em pacientes hospitalizados. **Rev Ass Med Brasil**, v. 45, n.2, p.142-6, 1999.

CURHAN, G.C.; TAYLOR, E.N. 24-h uric acid excretion and risk of kidney stones. **Int Soc Nephrol**, v. 73, p. 489-496, 2008.

DEHEINZELIN, D.; NEGRI, E.M.; TUCCI, M.R.; SALEM, M.Z.; CRUZ, V.M.; OLIVEIRA, R.M.; NISHIMOTO, I.N.; HOELZ, C. Hypomagnesemia in critically ill cancer patients: a prospective study of predictive factors. **Brazilian J Med Biol Research**, v.33, p.1443-48, 2000.

DEUSTER, P.A. Indirect vs direct measurement of magnesium and zinc in erythrocytes. **Clin. Chem.**, v. 33, n. 4, p. 529-532, 1987.

DJURHUUS, M. S.; GRAM J.; PETERSEN, P. H.; KLITGAARD, N.A.H.; BOLLERSLEV, J.; BECK-NIELSEN, H. Biological variation of serum and urinary magnesium in apparently healthy males. **Scand J Clin Lab Invest**, v. 55, p. 549-558, 1995.

DURLACH, J. New data on the importance of gestational Mg deficiency. **J Am Coll Nutr**, v. 23, n.6, p. 694-700, 2004. (supply)

ELIN, R.J. Assessment of Magnesium Status. **Clin Chem**, v. 33, n. 11, p.1965-1970, 1987.

ESTADOS UNIDOS FOOD AND NUTRITION BOARD, INSTITUTE OF MEDICINE. **Nutrition during pregnancy**. Report of the Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. Washington, DC: National Academy Press: 1990, p.1-233. Disponível em: URL <http://www.nap.edu/openbook>.

ESTADOS UNIDOS FOOD AND NUTRITION BOARD, INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride**. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington D.C: National Academy Press, 1997, cap. 6, p.190-249. Disponível em: URL: <http://www.nap.edu/openbook>.

ESTADOS UNIDOS FOOD AND NUTRITION BOARD, INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)**. Washington, DC: National Academy Press: 2005, Disponível em URL <http://www.nap.edu/openbook/>.

ESTADOS UNIDOS FOOD AND NUTRITION BOARD, INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes: applications in dietary assessment**. Washington, DC: National Academy Press, 2000.

FINE, K., ANA, C., PORTER, J., FORDTRAN, J., Intestinal absorption of magnesium from food and supplements, **J Clin Invest**, v. 88, p.396-402, 1991.

FISBERG, R.M.; COLUCCI, A.C.A.; MORIMOTO, J.M.; MARCHIONO, D.M.L. Questionário de frequência alimentar para adultos com base em estudo populacional. **Rev Saúde Pública**, v. 42, n. 3, p.550-4, 2008.

FISBERG, R.M.; MARCHIONI, D.M.L.; SLATER, B.; MARTINI, L.A. **Inquéritos alimentares: Métodos e Bases Científicas**, São Paulo: Manole, 2005.

FREDERICK, I. O.; WILLIAMS, M. A. DASHOW, E.; KESTIN, M.; ZHANG, C.; LEISENRING, W.M. Dietary fiber, potassium, magnesium and calcium in relation to the risk of preeclampsia. **J. Reprod. Med.**, v. 50, n.5, p.332-44, 2005

FRISANCHO, A.R. Antropometric standards for the assesment of growth and nutrition status. **The University of Michingan Press**, 1993.

FURLAN-VIEBIG, R.; PASTOR-VALERO, M. Desenvolvimento de um questionário de freqüência alimentar para o estudo de dieta e doenças não transmissíveis. **Rev Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p.581-584, 2004.

GALANTE, A.P.; COLLI, C. **Sistema computadorizado On Line Nutri quanti**, 2007. Disponível em: URL <http://www.nutriquanti.com.br/nutri/>.

GALANTE, AP. **Validade relativa de um questionário semiquantitativo de freqüência alimentar on line para estimar a ingestão de cálcio e ferro**, 2004. Dissertação (Mestrado em Nutrição humana aplicada)- FCF/FEA/FSP- Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

GIBSON, R. S. **Principles of nutrition assessment**. Oxford University Press, 2004.

GRILLO, L.P.; KLITZKE, C.A.; CAMPOS, I.C.; MEZADRI, T. Riscos nutricionais de escolares pertencentes a famílias de baixa renda do litoral catarinense. **Texto Contexto Enferm**, v.14, p.17-23, 2005.

GROFF, J.L.; GROPPER, S.S. Macrominerals. In: **Advanced Nutrition and Human Metabolism**, 3ed. California: Wadsworth, p.371–400, 2000.

GUERRERO-ROMERO, F.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M. Hypomagnesemia is linked to low serum HDL-cholesterol irrespective of serum glucose values. **J Diabetes Complicat**, v. 14, p.272-6, 2000.

GULCZYNSKA, E.; ZYLINSKA, L.; KESIAN, M.; GRODZICKA, A.; ZJAWIONA, A.; CYRONOWICZ, B.; KREKORA, M.; TALAR, T.; GODZINOWSKI, J. Umbilical cord serum magnesium level and neonatal outcome in group of neonates at 30-34 gestational age. **J. Elementol**, v. 12, n.1, p.25-38, 2007.

GUNTHER, T.; ISING, H.; MOHR-NAWROTH, F.; CHAHOUD, I.; MERKER, H.J.; Embryotoxic effects of magnesium deficiency and stress on rats and mice. **Teratology**, v.24, p:225–233, 1981. (Abstract)

HANDWERKER, S.M.; ALTURA, B.T.; ALTURA, B.M. Serum ionized magnesium and other electrolytes in the antenatal period of human pregnancy. **J Am Col Nutr**, v. 15, 1996. (abstract)

HARDWICK, L. L.; JONES, M. R.; BRAUTBAR, N.; LEE, D. B., Magnesium absorption: Mechanisms and the influence of vitamin D, calcium, and phosphate, **J Nutr**, v. 121, p.13–23, 1991.

HUNT, C.D.; JONHSON, L.K. Magnesium requirements: new estimations for men and women by cross-section statistical analyses of metabolic magnesium balance data. **Am J Clin Nutr**, v.84, p. 843-52, 2006.

IANELLO S.; PRESTIPINO, M.; CAVALLERI, A.; SPINA, S.; BELFIORE, F. Precordial discomfort and ECG changes of repolarization associated with hypomagnesemia in a young woman following colectomy for diffuse colonic lipomatosis. **Minerva Cardioangiol**. p. 45:581, 1997.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Estudo Nacional de Despesa Familiar. **Tabela de composição dos alimentos**. 4. ed. Rio de Janeiro, 1996.

INNERARITY, S. Hypomagnesemia in Acute and Chronic Illness. **Critical Care Nursing Quarterly**, v. 23, n. 2, p.1-19, 2000.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz**. v.1, 3ed, São Paulo: IAL, 1985.

JAIME, P.C.; LATORRE, M.R.D.O.; FORNÉS, N.S.; ZERBINI, C.A.F. Estudo comparative entre dois métodos de ajuste energético do consumo de nutrientes. **Nutrire: Rev Soc Bras Alim Nutr**, v. 26, dez., p. 11-18, 2003.

JIANG, T.; CHRISTIAN, P.; KHATRY, S.K.; WU, L.; WEST JUNIOR, KP. Micronutrient Deficiencies in Early Pregnancy Are Common, Concurrent, and Vary by Season among Rural Nepali Pregnant Women. **J Nutr**, v.135, p.1106–1112, 2005.

KANTAS, E.; CETIN, A.; KAYA, T.; CETIN, M. Effect of magnesium sulfate, isradipine, and ritodrine on contractions of myometrium: pregnant human and rat. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v. 81, n.9, p. 825–830, 2002.

KING, J. C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. **Am J Clin Nutr**, v.71, p.1218–25, 2000.

KISTERS, K; BARENbroCK, M.; LOUWER, F.; HAUSBERG, M.; RANH, K H.; KOSCH, M. Membrane intracellular, and plasma magnesium and calcium concentrations in pré-eclâmpsia. **Am J Hypertension**, v.13, n. 7, 2000.

KOEBNICK, C.; LEITZMANN, R.; GARC, A.L.; HEINS, U.A.; HEUER, T.; GOLF, S.; KATZ, N.; HOFFMANN, I.; LEITZMANN, C. Long-term effect of a plant-based diet on magnesium status during pregnancy. **Eur J Clin Nutr**, v. 59, p. 219–225, 2005.

KRISTJAR, S.; INGE, D.; BRITT-MARIE, S. Magnesium intake and status and pregnancy outcome in a Danish population. **BJOG**. v. 98, n.9, p.919–928, 1991.

LARSSON, A.; PALM, M.; HANSSON, L.O.; AXELSSON, O. Reference values for clinical chemistry test during normal pregnancy. **BJOG**. v. 115, n.7, p.874-881,2008

LIMA, M.L.; POUSADA, J.; BARBOSA, C.; CRUZ, T. Deficiência de magnésio e resistência à insulina em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.49, n.6, p.959-963, 2005.

LUKASKI, H.C. Magnesium, zinc, and chromium nutriture and physical activity, **Am. J Clin Nutr**, v.72, n. 2, p.858-938, 2000.

MARCHIONI, D. M. L.; SLATER, B. e FISBERG, R. M. Aplicação das *Dietary Reference Intakes* na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. **Rev. Nutr.**, v. 17, n. 2, p. 207-216, 2004.

MARIER, J.R. Magnesium content of the food supply in the modern-day world. **Magnesium**. v. 5, p.1–8, 1986.

MARTIN, K.J.; GONZÁLEZ, E.A.; SLATOPOLSKY, E. Clinical consequences and management of hypomagnesemia. **J Am Soc Nephrol**, v.19, 2008.

MARTIN, M. T.; SHAPIRO, R. Atomic absorption spectrometry of magnesium. **Methods Enzymol.**, v. 158, p. 365-370, 1988.

MAKRIDES, M.; CROWTHER, C.A. Magnesium supplementation in pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**, v.2, 2000.

MELO, A.S.O.; ASSUNÇÃO, P.L.; GONDIM, S.S.R.; CARVALHO, D.F.; AMORIM, M.M.R.; BENICIO, M.A.D'A.; CARDOSO, M.A.A. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer. **Rev Bras Epidemiol**, v. 10, n.2, 2007.

METHA, R.; PETROVA, A. Ionized magnesium and gestational age. **Indian J Pediatr** v.74, n.11, p. 1025-1028, 2007.

MIKODE M. S.; WHITE A. A. Dietary assessment of middle-income pregnant women during the first, second, and third trimesters. **J Am Diet Assoc**, v.94, n.2, p.196-99, 1994.

MIRCETIC, R.N.; DODIG, S.; RAOS, M.; PETRES, B.; CEPELAK, I. Magnesium concentration in plasma, leukocytes and urine of children with intermittent asthma. **Clin Chim Acta**, v.312, p.197-203, 2001.

MONTGOMERY, D. C. **Introduction to statistical quality control**, 4 ed, New York: Wiley, 2001.

MOURATIDOU, T.; FORD, F.; PROUNTZOU, F.; FRASER, R. Dietary assesment of a population of pregnant womwn in Sheffield, UK. **British Journal of Nutrition**. v.96, p.929-935, 2006.

NASCIMENTO, E.; SOUZA, S.B. Avaliação da dieta de gestantes com sobrepeso. **Rev Nutr.**, v.15, n.2, 2002

NICOLL, G. W.; STRUTHERS, A.D.; FRASER, C. G. Biological variation of urinary magnesium. **Clin. Chem.**, v. 37, n. 10, p. 1794-1795, 1991.

NORONHA, J. L.; MATYSCHAK, G.M. Magnesium incritical illness: metabolism, assessment and treatment. **Intesive Care Med.**, v. 28, p. 667-679, 2002.

OLIVEIRA, C. P.L; MOREIRA DE SÁ, R.A; CHAVES NETO, H.; BORNIA, R.G.; SILVA, N.R.; AMIM JÚNIOR, J. Síndromes hipertensivas da gestação e repercussões perinatais. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant**, v. 6, n. 1, p. 93-98, 2006.

ORCY, R.B.; PEDRINI, R.; PICCININI, P.; SCHROENDER, S.; MARTINS-COSTA, H.S.; RAMOS, J.G.L.; CAPPI, H.; CORLETA, H.E. Diagnóstico, fatores de risco e patogênese da pré-eclâmpsia. **Rev. HCPA**, v.27, n.3, p.43-6, 2007

OKEN, E.; NING, Y.; RIFAS-SHIMAN, S.L.; RICH-EDWARDS, J.W.; OLSEN, S.F.; GILMAN, M.W. Diet during pregnancy and risk of pré-eclâmpsia or gestational hypertension. **Ann Epidemiol.**, v. 17, n.9, 2007.

PATHAK, P.; KAPIL, U. Role of trace element zinc, copper and magnesium during in pregnancy and its outcomes. **Indian J Pediatric**, v.71, n.11, p 1003-1005, 2004.

PATHAK, P.; KAPOOR, S.K.; DWIVED, S.N. Serum magnesium level among pregnant women in a rural community of Haryana State, India. **Eur J Clin Nutr**, v.57, p.1504-06, 2003.

PERVENN, S.; ALTAF, W.; VOHRA, N.; BAUTISTA, M.L.; HARPER, R.G.; WAPNIR, R.A. Effect of gestational age on cord blood plasma copper, zinc, magnesium and albumin. **Early Human Development**, v. 69, p.15–23, 2002.

PEARSON, P.J.; EVORA, P.R.B.; SECCOMBE, J.F.; SCHAFF, H.V. Protective role of magnesium infusion afet cardiac operations. **Ann Thorac Surg**, v. 65, p.967-972, 1998.

PETRAKOS, G.; PANAGOPOLUS, P.; KOUTRAS, I.; PANAGIOTAKOS, A. K. D.; ECONOMOU, A.; KANELLOPOULOS, N.; SALAMALEKIS, E.; ZABELAS, A. A comparison of the dietary and total intake of micronutrients in a group of pregnant Greek women with the Dietary Reference Intakes. **Eur J Obs Gyn Reprod Biology**. v. 127, p. 166–171, 2006.

PHILIPPI, S.T. **Tabela de composição de alimentos**: suporte para decisão nutricional. Brasília, DF, 2001.

PICCIANO, M.F. Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. **J Nutr**, v. 133, p. 1997S–2002S, 2003.

PINTO, E.; BARROS, H.; SILVA, I.S. Dietary intake and nutrition adequacy prior to conception and during pregnancy: a follow-up study in the north of Portugal. **Pub Health Nutrition**, p. 1-10, 2008.

QUAMME, G.A. Recent developments in intestinal magnesium absorption. **Nutrition**, v. 24, p.230-235,2008.

RESIM, SEFA; EKERBICER, H.C.; KIRAN, G.; KILINC, M. Are changes in urinary parameters during pregnancy clinically significant? **Urol Res**, v. 34, n.4, p.244-8, 2006.

ROCHA, D.S.; NETTO, M.P.; PRIORI, S.E.; LIMA, N.M.M.; ROSADO, L.E.F.P.L.; FRANCHESCHINI S.C.C. Estado nutricional e anemia ferropriva em gestantes: relação com o peso da criança ao nascer. **Rev Nutr**, v.18, n.4, p. 481-489, 2005.

ROMANI, A. Regulation of magnesium homeostasis and transport in mammalian cells. **Arch Bio and Biophysics**, v. 458, p. 90-102, 2007.

RUDE, R. K., Magnesium. In: Stipanuk, M. H., **Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.671–685, 2000.

RYAN, M.F. The role of magnesium in clinical biochemistry: an overview. **Ann Clin Biochem**, v.28, p.19–26, 1991.

RYAN, M.F.; BARBOUR, H.; Magnesium measurement in routine clinical practice. **Am. Clin. Biochem.**, v. 35, p. 449-459, 1998.

SALES, C. H.; PEDROSA, L.F.C. Magnesium and diabetes mellitus: Their relation. **Clin Nutr**, v. 25, p.554–562, 2006.

SARDINHA, F.A.A. **Avaliação do estado nutricional em magnésio, ferro, zinco e cobre de atletas de pólo aquático feminino em períodos de treinamento pré-competitivo, de destreinamento e de treinamento de manutenção**. São Paulo, 2002, 101p. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos). Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 2002

SARIS, N.E.; MERVAALA, E.; KARPPANEN, H., KHAWAJA, J.A, LEWENSTAM, A. Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects. **Clin Chim Acta**, v.294, p.1-26, 2000.

SCHOOLEY, M.C.; FRANZ, K.B. Magnesium deficiency during pregnancy in rats increases systolic blood pressure and plasma nitrite. **Am J Hypertension**, v. 15, n.12, 2002.

SCHWARTZ, D.O.F.B.; RUCE, J.; LESLIE, S.; STOLLER, M.L. Rethinking the role of urinary magnesium in calcium urolithiasis. **J Endourology**, v. 15, n.3, p. 233-235, 2001.

SEELING, M.S. The Requirement of Magnesium by the Normal Adult. **Am J Clin Nutr**, vol. 14, p. 342-381, 1964.

SETARO, L. **Nutrição em Magnésio de atletas de voleibol profissional masculino e sua relação com o desempenho físico**. São Paulo, 2005, 82p. Dissertação (mestrado em Ciência dos Alimentos). Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 2005.

SHILS, M.E; OLSON, J.A; SHIKE, M.; ROSS, A. S. Magnesium. *In: Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença*. 9 ed., São Paulo: Manole, v.2, 2003.

SKAJAA, K.; DORUP, I.; SANDSTROM, B.M. Magnesium intake and status and pregnancy outcome in a Danish population. **Br. J. Obstet. Gynaecol.** v. 98,n. 9, p.919-28, 1991.

SLATER, B.; MARCHIONI, D.L.; FISBERG, R.M. Estimando a prevalência da ingestão inadequada de nutrientes. **Rev Saúde Pública**, v.33, n.4, p.599-605, 2004.

SIENER, R.; HESSE, A. Influence of a mixed and a vegetarian diet on urinary magnesium excretion and concentration. **Br J Nutr**, v.73, p.783–790, 1995.

SUKONPAN, K.; PHUPONG, V. Serum calcium and serum magnesium in normal and preeclamptic pregnancy. **Arch Gynecol Obstet**, v. 273, p.12-16, 2005.

SWAMINATAN, R. Magnesium metabolism and its disorders. **Clin Biochem Rev**, v. 24, p. 47-66, 2003.

TAN, Y.; ZHANG, W.; LU, B. Treatment of intrauterine retardation with magnesium sulfate. **Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi**, v. 35, n.11, p.664-6, 2000. (Abstract)

TACO – **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos**. 2006. Núcleo de Estudos e Pesquisa da UNICAMP. Disponível em:
<<http://www.unicamp.br/nepa/taco/tabela.php?ativo=tabela&PHPSESSID=b9c7914190915d81b045d74e53badc1c>>. Acesso em: 26 fev. 2009.

TIETZ, N.W. **Clinical guide to laboratory test**. 3ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995.

TOFFALETTI, J. G. "Electrolytes". In: Bishop. M. L., Dubenengelkirk, J. L., Fody, E. P. **Clinical chemistry: principles, procedures, correlations**. 3 ed. Philadelphia: Lippincott. p. 255-78, 1996.

TONG, G. M.; RUDE, R. K. Magnesium Deficiency in Critical Illness. **J Intensive Care Med**, v.20, n. 3, 2005.

TURNER, E. R.; LANGKAMP- HENKEN, B.; LITTELL, R. C.; LUKOWSKI, M.J. SUAREZ, M .F. Comparing nutrient intake from food to the estimated average requirements shows middle- to upper-income pregnant women lack iron and possibly magnesium. **J Am Diet Ass**, v.103, n. 4, 2003.

USDA – United States Department of Agriculture. **Table of Nutrient Retention Factors**, 2003. Disponível em:<<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/>>.

VALADARES NETO, J.D.; BERTINI, A.M.; TABORDA, W.C.; PARENTE, J.V. Tratamento da eclampsia: estudo comparativo entre o sulfato de magnésio e a fenitoína. **RBGO**, v.22, n.9, 2000.

VANNI, D.S.; HORSTMANN, B.; BENJO, A.M.; DAHER, J.P.L.; KANNAN, S.; SLEIM, M. Óxido nítrico: inibição das plaquetas e participação na formação do trombo. **J Bras Patol Med Lab**, v. 43, n.3, p.181-189, 2007.

VORMANN, J. Magnesium: nutrition and metabolism. **Mol Aspects Med**, v. 2, p. 27-37, 2003.

WHITEHOUSE, R.C.; PRASAD, A.S.; RABBANI, P.I.; COSSACK, Z.T.; Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes and erythrocyte as determination by flameless atomic absorption spectrophotometry. **Clin Chem**, v.28, n.3, p. 475-480, 1982.

WILLET, W. C; HOWE,G.R.; KUSHI, L.H. Adjustment for total energy in epidemiologic studies. **Am J Clin Nutr**, v.65, p.1220-28, 1997. (supply)

WILLET, W. **Nutritional epidemiology**. 2ed. New York: Oxford Press,1998.

WILLET, W.; STAMPFER, M. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: WILLET, W. C. **Nutrition epidemiology**, 2ed, New York: Oxford University Press, p.514, 1998.

YATZIDIS, H. Gestacional urinary hyperthiosulfaturia protects hypercalciuric normal pregnant women from nephrolithiasis. **Int Urol and Nephr**, v. 36, p. 445-449, 2004.

ZIMMERMANN, D.; VOSS, S.; von UNRUH, G.E. Importance of magnesium in absorption and excretion of oxalate. **Urol Int**, v. 74, p. 262-267, 2005.

ZLOTNICK,E.; SEGRE, C.A.M.; LIPPI, U.G. Índice de massa corpórea pré-gestacional, ganho ponderal e peso do recém-nascido de gestantes com idade igual ou superior a 35 anos. **Einstein**, v. 5, n.3, 2007.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE ACOMPANHAMENTO

Nº _____

Identificação:

Nome: _____ Telefone _____

Idade _____ anos Data de nascimento ____/____/____

Endereço _____

Bairro _____ Cidade _____ Estado _____

Ocupação: _____ Escolaridade _____

Renda familiar: () ≤ 1 sm () 2- 4 sm () 5-7 sm () ≥ 8 sm sm =salário mínimo

Dados Clínicos:

a) Semanas gestacionais _____ DUM _____

b) Peso pré-gestacional _____ kg Peso gestacional atual _____ kg

c) Estatura _____ m

d) Gestação atual gemelar () Sim () Não Número de gestações _____

e) Presença de doenças:

() Hipertensão arterial crônica () Diabetes () Doença Renal

() Doença Cardiovascular () Transtornos tireóideos

() Osteoporose ou osteopenia () Antecedentes familiares de osteoporose ou osteopenia

f) Antes da gestação você ficou imobilizada?

() Não () Sim Tempo: _____

g) Prática ou praticava algum tipo de atividade física?

() Não () Sim Qual: _____ Tempo: _____

h) Usa suplementos vitamínicos? () Não () Sim Qual: _____

Medicamentos? () Não () Sim Qual: _____

i) É fumante? _____ Há quanto tempo? _____ Frequência _____ /dia

Ingere bebida alcoólica? _____ Quanto _____ Frequência _____

j) Pressão arterial _____ mmHg

ANEXO 4

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Convidamos você a participar como voluntária de uma pesquisa, cujo título é “**Avaliação bioquímica e do consumo alimentar de magnésio e cálcio em gestantes no terceiro trimestre**”. Este estudo está sendo conduzido pelas nutricionistas e alunas de mestrado em Ciências dos Alimentos: Vivianne de Sousa Rocha, Ivana Lavanda, sob a orientação da Prof^ª. Dr.^a Célia Colli, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, e com a colaboração do Dr. Rodrigo Ruano e Dr. Marcelo Zugaib do Hospital Universitário da USP.

Para a mulher, a gravidez é um período que apresenta muitas mudanças no corpo e no comportamento, e uma boa alimentação é importante para garantir a saúde da mãe e da criança. A falta de magnésio e cálcio tem sido associada a doenças na gravidez como pré-eclampsia, osteoporose e desnutrição, assim o consumo destes minerais ajuda na prevenção de hipertensão, doenças do coração e diabetes. O magnésio se encontra em verduras de folhas verdes, frutas secas e cereais integrais. O cálcio, no leite, queijo, iogurte e feijão. Através desta pesquisa será possível verificar como estão as quantidade desses minerais no seu sangue e se você consome quantidades adequadas desses nutrientes com sua alimentação, caso isso não ocorra você receberá orientações a respeito. É também importante à obtenção destes dados para realizar futuras prevenções.

Caso queira participar, precisaremos fazer uma coleta do seu sangue (12mL), antes do café da manhã (jejum de 12 hs), que será realizado no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, e pediremos que você colete e armazene toda a urina de um dia inteiro, em um frasco, que será fornecido e mantenha esse frasco em geladeira; este frasco deverá ser entregue no mesmo hospital quando terminar de coletar a urina de um dia inteiro. Além disso, você precisará responder a algumas perguntas sobre sua alimentação habitual e anotar tudo o que comer durante três dias de uma semana, sendo realizado duas vezes com intervalo de 15 dias.

Os desconfortos e riscos da pesquisa são mínimos. Você poderá sentir tonturas por estar em jejum para fazer o exame e/ou poderá ficar, por um tempo, com uma mancha um pouco arroxeadada no local da coleta de sangue. O exame será feito, por uma pessoa experiente e depois da coleta você receberá um lanche.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para ter informações sobre a mesma. Você não terá nenhum gasto ou pagamento para participar e poderá retirar-se do estudo a qualquer momento, sem nenhum problema. Os resultados desta pesquisa serão divulgados apenas em revistas e congressos científicos, e o seu nome e identidade serão mantidos em segredo.

Declaro que, após ter entendido tudo o que está escrito neste documento e o que o pesquisador me explicou, aceito participar como voluntário desta pesquisa, e por isso preencho os dados solicitados.

Nome

Documento de Identidade Nº :.....Data de Nascimento:...../...../.....

Endereço:.....Nº:.....Apto:.....

Bairro:.....Cidade:.....CEP:.....Telefone:.....

São Paulo, _____ de _____ de _____.

Assinatura do sujeito de pesquisa

Assinatura do pesquisador

Caso você tenha dúvidas, segue os dados do grupo para que entre em contato.

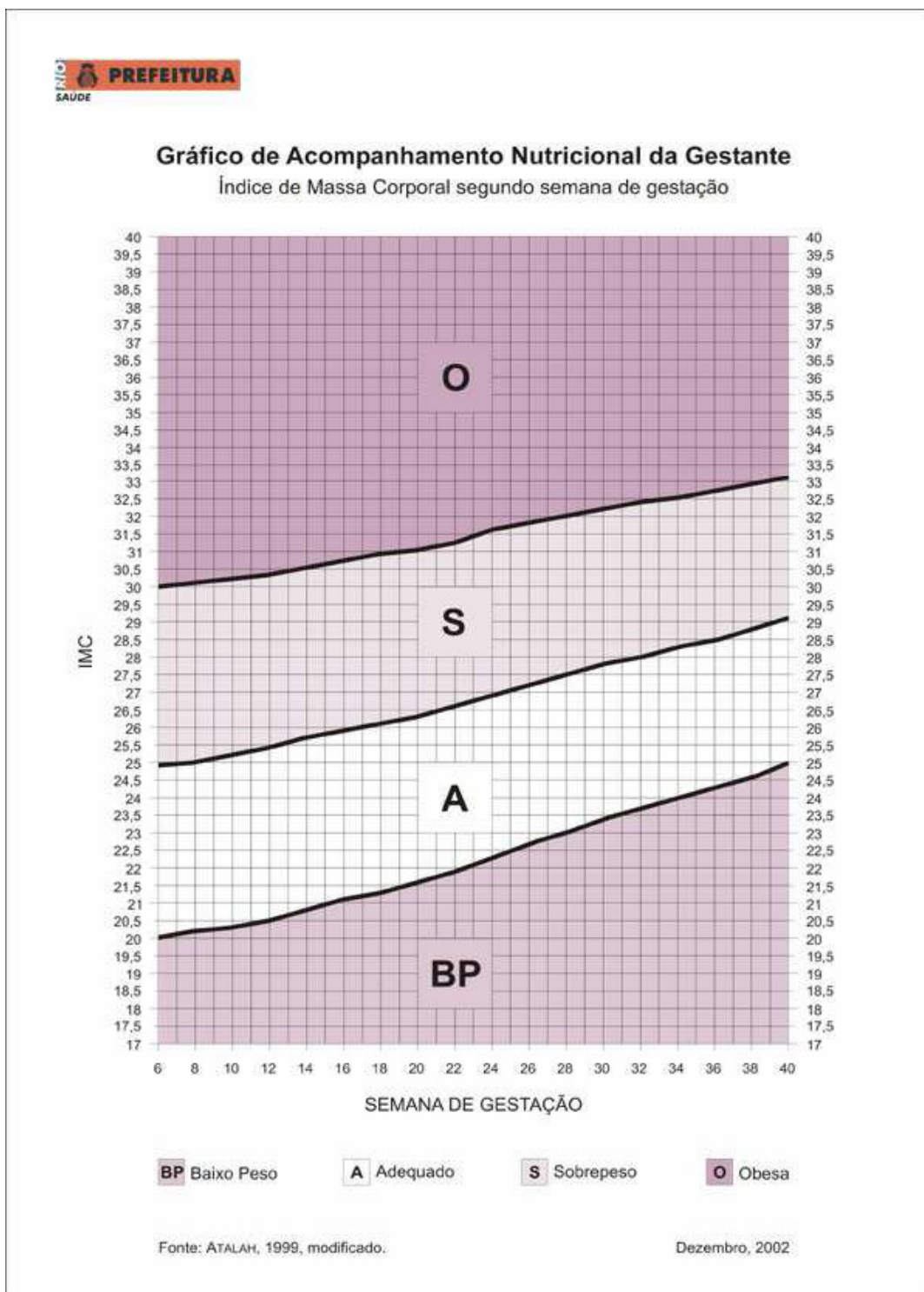
Professora Dr^a. Célia Colli e as alunas de mestrado: Vivianne de Sousa Rocha e Ivana Lavanda.
Localização: Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Bloco 14, no Campus da Universidade de São Paulo, Avenida Prof. Lineu Prestes, 580, Butantã, São Paulo-SP, Cep: 05508-900

Telefones: (11) 3091-3651/ (11) 8944-3356 (Vivianne Rocha)/ (11) 8444-9129 (Ivana Lavanda).

Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Localização: Bloco 13-A, Avenida Lineu Prestes, 580, Butantã, São Paulo-SP
Telefone: (11) 3091-3677.

Comitê de Ética do Hospital Universitário
Localização: Avenida Lineu Prestes, 2565, Butantã, São Paulo-SP.
Telefone (11) 3039-9457

ANEXO 5



Curva de Atalah

ANEXO 7

Nº

Consumo AlimentarRegistro Diário da sua alimentação na gestação

Nome:

- ✓ Nós vamos avaliar a sua alimentação na gestação. Pedimos que anote neste registro alimentar **tudo** que você comer e beber durante todo o dia e à noite. Este registro alimentar será de 3 dias (2 dias da semana e um dia de final de semana).
- ✓ Por favor, não altere seu consumo usual de alimentos e bebidas para não alterar o registro.
- ✓ Você poderá usar medidas como colher, concha, xícara, copo e prato. Coloque o tipo de refeição (café da manhã, lanche, almoço e jantar), detalhe o tipo de preparação (frito, cozido, assado) e o tipo de molho usado.

Caso você tenha alguma dúvida ou necessite de ajuda para o preenchimento do registro diário, por favor, ligue para nós: 8444-9129, 8944-3356, 3091-3651 (Ivana e Vivianne).

Muito Obrigada!

EXEMPLO DE PREENCHIMENTO DO REGISTRO ALIMENTAR

Dia: 03/02/2008

Marque com um X no dia da semana que você está completando:



Segunda () Terça (**x**) Quarta () Quinta () Sexta () Sábado () Domingo ()

Hora	Refeição	Lugar	Escreva o alimento ou bebida consumida	Quantidade
9:00	Café da manhã	Trabalho	Café com leite	
			<i>Leite</i>	1 xícara grande
			<i>Açúcar</i>	1 colher de sobremesa de açúcar
			Pão com manteiga	1pão francês
				1colher de chá de manteiga
			Maçã	1 maçã pequena
10:40	Lanche	Trabalho	Café com adoçante	1 xícara de cafezinho
				3 gotas de adoçante
13:30	Almoço	Refeitório do trabalho	Arroz	1 concha e meia
			Feijão	1 concha
			Coxa de frango (frita e com pele)	1 pedaço grande
			Salada de cenoura e alface	
			<i>Cenoura</i>	½ pirex de cenoura
			<i>Alface</i>	½ pirex de alface
			<i>Óleo</i>	1colher de sobremesa
			Suco de laranja industrializado	1 copo médio
			Doce de banana	2 colher de sopa
16:00	Lanche	Lanchonete	Refrigerante	1 lata de refrigerante
			Salgado (assado no forno)	1 salgado médio de carne
20:15	Jantar	Casa	Arroz	1 concha
			Bife (alcatra) cozido	1 pedaço médio
			Salada de tomate e pepino com óleo	1 pirex
			<i>Tomate</i>	¾ de pirex de tomate
			<i>Pepino</i>	½ pirex de pepino
			<i>Óleo</i>	1colher de sobremesa
			Laranja	1 laranja média
23:00	Lanche	Casa	Leite com achocolatado e açúcar	1 xícara grande de leite
				1 colher de sopa de achocolatado
				1colher de sobremesa de açúcar

Tabela 11 - Comparação entre os *softwares* de nutrição: NutriQuanti e Virtual Nutri quanto ao consumo energético e ingestão de Mg.

	Software	N	Média	Desvio-padrão	p
Energia (kcal/d)	Nutri Quanti	60	2224,730	898,3650	0,995
	Virtual Nutri	60	2233,738	842,9278	
Mg (mg/d)	Nutri Quanti	60	242,017	93,5147	0,652
	Virtual Nutri	60	234,173	96,3283	

Dados analisados por teste "t"

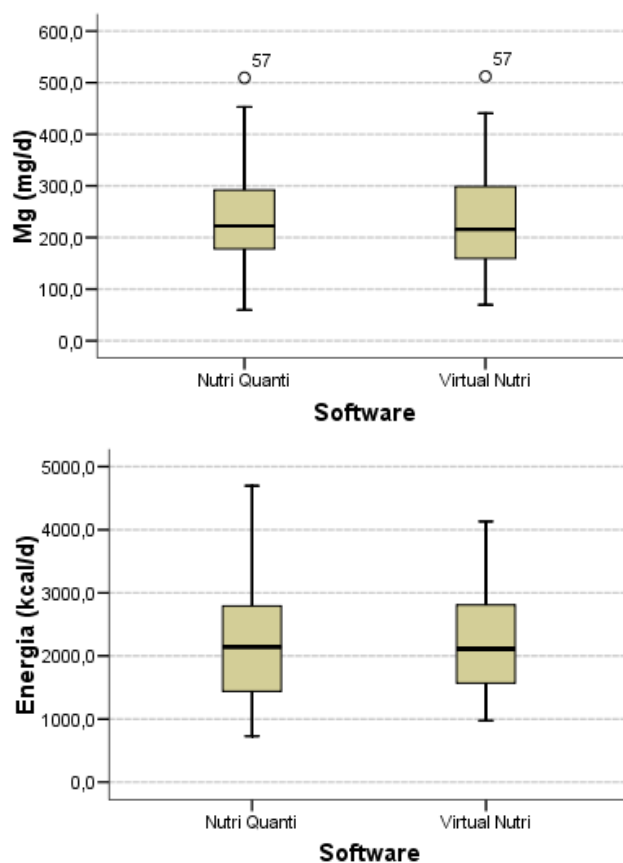


Figura 15 - Blox-plot dos dados de energia (Kcal/d) e Mg (g/d) analisados nos *software* NutriQuanti e Virtual Nutri.