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

Associação do consumo alimentar com o *status* de ferro de mulheres saudáveis na
idade reprodutiva

GISELE CRISTINA DIAS

Dissertação para obtenção do título de Mestre
Orientadora: Profa. Dra. Célia Colli
Coorientadora: Profa. Dra. Juliana Masami Morimoto

São Paulo
2017

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

Associação do consumo alimentar com o *status* de ferro de mulheres saudáveis na
idade reprodutiva

GISELE CRISTINA DIAS

Versão corrigida da Dissertação conforme resolução CoPGr 6018.
Original encontra-se disponível no Serviço de Pós-Graduação da FCF/USP”.

Trabalho apresentado ao Programa de Pós-
Graduação em Ciência dos Alimentos da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Célia Colli
Coorientadora: Profa. Dra. Juliana Masami Morimoto

São Paulo
2017

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

Dias, Gisele Cristina
D541p Associação do consumo alimentar com o status de ferro de
mulheres saudáveis na idade reprodutiva /Gisele Cristina Dias.
São Paulo, 2017.
112p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo. Departamento de Alimentos e Nutrição
Experimental.
Orientador: Colli, Célia

1. Alimento: Ciência dos alimentos I. T. II. Colli, Célia
orientador.

641 CDD

GISELE CRISTINA DIAS

Associação do consumo alimentar com o *status* de ferro de mulheres saudáveis na
idade reprodutiva

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Orientadora/presidente

1º Examinador

2º Examinador

3º Examinador

São Paulo, _____ de 2017.

Eu dedico à minha amada mãe, Vilméia Beluti Dias.

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte de sabedoria e luz. Agradeço por estar sempre comigo, me guiando, iluminando e me protegendo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos da FCF/USP, na pessoa de seu coordenador, Professor Dr. João Roberto Oliveira do Nascimento e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa concedida.

À minha orientadora Professora Dra. Célia Colli, por ter me recebido em seu laboratório, pela oportunidade de desenvolver esse estudo, pela confiança e pelo aprendizado. Muito obrigada pelos ensinamentos que contribuíram para a minha formação.

À minha coorientadora Professora Dra. Juliana Masami Morimoto, por ter despertado o meu desejo de pesquisar desde a graduação. Obrigada pelas orientações, por ter contribuído com excelência na realização desse estudo. Muito obrigada pelo carinho, apoio acadêmico e emocional durante esses anos.

Aos colegas do Laboratório de Minerais em Alimentos e Nutrição: Fabiana de Lima, Amanda Romero, Camila Torreglosa, Beatriz Fragal, Vitor Machado, Alexandre Rodrigues Lobo. Muito obrigada pelo aprendizado, pela amizade e pelos momentos bons e difíceis que convivemos juntos. Um especial agradecimento ao meu companheiro de projeto Eduardo De Carli, obrigada pela parceria, por ter se doado inteiramente. Aprendi muito com você, sou imensamente grata. Levarei todos vocês em minha lembrança e em meu coração.

A todos os funcionários da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, pela disponibilidade em ajudar.

Às nossas queridas voluntárias que participaram deste estudo, fundamentais para a realização da dissertação.

À toda minha família, em especial minha mãe Vilméia Beluti Dias, meu pai Gilson Sebastião Dias, meus irmãos Gilson Sebastião Dias Júnior e Henrique César Beluti Dias. Muito obrigada pelas orações, pelo apoio, incentivo e amor incondicional.

Ao meu namorado Anderson Ferreira e amigas Thaís Rocumback, Renata Silva, Vanessa Vitorino, Bruna Cristina de Oliveira, Natália de Carvalho, Fernanda Silva, Thaís Rodrigues, Gisele Rosa, Janaína Lira, Sabrina de Almeida. Obrigada pelo suporte e incentivo, pela amizade e companheirismo e pela compreensão em relação às minhas ausências em momentos importantes. Amo vocês.

RESUMO

DIAS, G.C. **Associação do consumo alimentar com o *status* de ferro de mulheres saudáveis na idade reprodutiva**. 2017. 112f. Dissertação [Mestrado em Ciência dos Alimentos] – Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo. São Paulo. 2017.

Uma dieta adequada em ferro biodisponível é fundamental para a prevenção da anemia por deficiência de ferro entre mulheres na idade reprodutiva, que são grupo de alto risco para essa morbidade. Dados da Organização Mundial da Saúde indicam que no Brasil, 19% das mulheres não grávidas em idade reprodutiva são anêmicas. Identificar fatores dietéticos associados com o *status* de ferro pode nortear políticas atuais voltadas à redução da prevalência de anemia, como é a fortificação de farinhas de trigo e milho com ferro. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre o consumo habitual de alimentos e o *status* de ferro de mulheres saudáveis na idade reprodutiva. Foram incluídas 127 mulheres entre estudantes de graduação e de pós-graduação de uma Universidade de São Paulo, com idades entre 18 e 45 anos, saudáveis (relato de menstruação regular e ausência de doenças crônicas ou parasitose intestinal) e não expostas a fatores não dietéticos associados com a deficiência de ferro (gravidez, lactação ou doação de sangue recentes). Foram excluídas do estudo as mulheres com alterações hematológicas ou do *status* inflamatório e aquelas com dados dietéticos inválidos. A partir de três registros alimentares (RA) e de um questionário de frequência alimentar (QFA), estimou-se o consumo habitual de 30 grupos de alimentos, utilizando a estratégia estatística Multiple Source Method (MSM). Os marcadores do *status* de ferro utilizados foram ferritina sérica, saturação de transferrina e hemoglobina. Associações foram testadas por análise de regressão linear múltipla, controlando-se pelas covariáveis: ingestão energética habitual, índice de massa corporal, uso de anticoncepcionais hormonais, nível de atividade física, cor de pele autodeclarada, tipo da dieta autodeclarada, idade e escore de fluxo menstrual. As análises foram realizadas no programa SPSS versão 21. Do total de 127 mulheres avaliadas, 16 (12,6%) apresentaram deficiência de ferro (ferritina sérica <15 ng/mL), sendo que 4 delas (3,1%) eram anêmicas (Hb<12g/dL). Valores de ferritina foram positivamente associados com o consumo de “carnes totais e embutidos” ($\beta = 0,3\%$; $p = 0,032$). Por outro lado, o grupo de “frutas e sucos naturais” associou-se negativamente com esse biomarcador ($\beta = -0,1\%$; $p = 0,039$). Uma associação direta entre valores de saturação de transferrina e o consumo de “carnes bovinas” foi também encontrada ($\beta = 0,078$; $p = 0,030$). Nenhuma estimativa de consumo habitual de alimentos correlacionou-se com as concentrações circulantes de hemoglobina, ainda que uma forte associação negativa entre esse biomarcador e o relato de restrição dietética de carnes tenha sido observada ($\beta = -0,582$; $p = 0,006$). Entre mulheres adultas saudáveis, estimativas de consumo habitual de carnes e frutas podem predizer variações interindividuais nos biomarcadores do *status* de ferro. Visando a redução do risco para deficiência de ferro, as recomendações de ingestão desses alimentos devem ser contextualizadas num padrão alimentar saudável e variado, com foco especial na adequação do consumo de carnes não processadas, frutas e sucos naturais.

PALAVRAS-CHAVE: dieta, ferritina, ingestão de alimentos

DIAS, G. C. **Association of food intake with iron status among healthy women at childbearing age.** 112f. Dissertation [Master degree in Food Science] – Faculty of Pharmaceutical Sciences. University of São Paulo. São Paulo, 2017.

ABSTRACT

Dietary adequacy in bioavailable iron is essential to prevent iron deficiency anemia among women at childbearing age, population groups at high-risk for this morbidity. Data from the World Health Organization indicate that, in Brazil, 19% of non-pregnant women at childbearing age are anemic. Identifying dietary factors associated with iron status may guide current policies aimed at lowering the prevalence of anemia, such as the fortification of wheat and corn flours with iron. The aim of this study was to evaluate the association of usual food intake with iron status biomarkers among healthy women at childbearing age. We included 127 students of University of São Paulo aged 18 to 45 years, healthy (self-reporting of regular menstruation and lack of a diagnosed chronic diseases or an intestinal parasitosis) and not exposed to non-dietary factors associated with iron deficiency (recent pregnancy, lactation or blood donation). Cases of hematologic or inflammatory status alterations as well as those with invalid dietary data were excluded from the study. Data from three diet records (DR) and a food frequency questionnaire (FFQ) were used to estimate the usual intake of 30 food groups by employing as the statistical approach the Multiple Source Method (MSM). Biomarkers of iron status were serum ferritin, transferrin saturation index and hemoglobin. Multiple linear regression analysis was used to test associations, with adjustments for the covariates: energy intake, body mass index, hormonal contraceptive use, physical activity level, self-reported skin color, self-reporting of meat dietary restriction, age and a menstrual blood loss score. Analysis were performed in the SPSS program version 21. Among all women, 16 (12.6%) had iron deficiency (serum ferritin < 15 ng/mL), 4 of them (3.1%) were anemic (Hb<12g/dL). In the adjusted models, ferritin values were positively associated with “total meat and sausages” intake ($\beta = 0.3\%$; $p = 0.032$). On the other hand, “fruits and natural juices fruits” intake was negatively associated with this biomarker ($\beta = -0.1\%$; $p = 0.039$). A direct association between the transferrin saturation values and “bovine meat” intake was also found ($\beta = 0.078$; $p = 0.030$). None of the usual food intake measures was correlated with circulating hemoglobin concentrations, although a strong negative association between this biomarker and self-reporting of meat dietary restriction has been observed ($\beta = -0.582$; $p = 0.006$). **Conclusion:** Among adult healthy women, estimates of usual meat and fruit intakes may predict between-person variability of iron status biomarkers. In order to reduce iron deficiency risk, recommendations regarding habitual consumption of these foods must be contextualized in a healthy and varied diet, focusing on the choice of non-processed meats, fruits and natural fruit juice.

Keywords: diet, ferritin, food intake

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Prevalências estimadas de consumo habitual inadequado de frutas e vegetais totais (A) e de carnes vermelhas e embutidos (B) entre mulheres recrutadas da comunidade universitária.....	52
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Agrupamento dos alimentos.....	38
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas, nutricionais e de estilo de vida de mulheres recrutadas da comunidade universitária. São Paulo, 2014-2016.....	48
Tabela 2. Consumo habitual e porcentagem (%) de não consumidores de grupos de alimentos entre mulheres recrutadas da comunidade universitária. São Paulo, 2014-2016.....	50
Tabela 3. Indicadores do <i>status</i> de ferro e da inflamação entre mulheres recrutadas da comunidade universitária. São Paulo, 2014-2016.....	52
Tabela 4. Associação de variáveis dietéticas e não dietéticas com valores de ferritina sérica ($\mu\text{g/L}$)* entre mulheres recrutadas da comunidade universitária, segundo modelo de regressão linear múltipla. São Paulo, 2014-2016.....	54
Tabela 5. Associação de variáveis dietéticas e não dietéticas com valores de saturação da transferrina (%) de universitárias aparentemente saudáveis, segundo modelo de regressão linear múltipla. São Paulo, 2014-2016.....	55
Tabela 6. Associação de variáveis dietéticas e não dietéticas com valores de hemoglobina (g/dL) de universitárias aparentemente saudáveis, segundo modelo de regressão linear múltipla. São Paulo, 2014-2016.....	56

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	14
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1 ABSORÇÃO INTESTINAL E <i>STATUS</i> DE FERRO.....	17
2.2 MARCADORES HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DO <i>STATUS</i> DE FERRO.....	20
2.2.1 Hemoglobina (Hb) e índices hematimétricos.....	21
2.2.2 Ferritina.....	22
2.2.3 Saturação de transferrina.....	23
2.2.4 Outros marcadores hematológicos e bioquímicos do <i>status</i> de ferro.....	23
2.3 DIETA E <i>STATUS</i> DE FERRO.....	24
3 OBJETIVOS.....	27
3.1 OBJETIVO GERAL.....	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	28
4.1 CASUÍSTICA.....	28
4.2 ASPECTOS ÉTICOS.....	28
4.3 PROTOCOLO DO ESTUDO.....	29
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO.....	31
4.5 QUESTIONÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO GERAL.....	32
4.6 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA.....	33
4.7 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR.....	34
4.7.1 Registros Alimentares Pela Internet (RAPI's).....	34
4.7.2 Questionário de Frequência Alimentar (QFA).....	35
4.7.3 Identificação de relato inválido da ingestão energética.....	35

4.7.4 Grupos de alimentos.....	36
4.7.5 Estimativa do consumo habitual de alimentos grupos de alimentos.....	42
4.8 COLETA DE SANGUE.....	43
4.8.1 Análises hematológicas, do <i>status</i> do ferro e da inflamação.....	43
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44
5 RESULTADOS.....	47
5.1- CARACTERIZAÇÃO GERAL.....	47
5.2- CONSUMO ALIMENTAR.....	49
5.3 <i>STATUS</i> DE FERRO DAS MULHERES AVALIADAS.....	52
5.4 ASSOCIAÇÃO DO <i>STATUS</i> DE FERRO COM O CONSUMO ALIMENTAR.....	53
6. DISCUSSÃO.....	58
7 CONCLUSÕES.....	64
REFERÊNCIAS.....	65
APÊNDICES.....	74
ANEXOS.....	101

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2008), em todo o mundo, a prevalência de anemia na população é de 24,8%, o que corresponde a 1,62 bilhões de pessoas (WHO, 2008). No Brasil, 19% das mulheres não grávidas em idade reprodutiva estão anêmicas (WHO, 2015). Esses dados indicam que esta patologia ainda é um grave problema de saúde pública, que afeta tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, impactando negativamente na qualidade de vida e no desenvolvimento social e econômico (WHO, 2008). Os efeitos deletérios à saúde que estão associados com a deficiência de ferro incluem “déficits” na função cognitiva, diminuição no desempenho físico, baixa produtividade e, na gravidez, com o baixo peso ao nascer e com o aumento do risco de mortalidade materna e perinatal (IOM, 2001; STOLTZFUS, 2011; COAD, CONLON, 2011). Consideram-se cerca de 50% dos casos de anemia diagnosticados no mundo como devidos à deficiência de ferro. Essa proporção, no entanto, provavelmente varia entre grupos populacionais e em diferentes áreas, de acordo com condições locais (WHO, 2015).

A anemia por deficiência de ferro ocorre em todas as fases da vida, porém a prevalência é maior em crianças em idade pré-escolar e em mulheres em idade reprodutiva, uma vez que os dois grupos apresentam necessidades aumentadas de ferro; um pelas demandas do crescimento corporal e o outro, principalmente, pelas constantes perdas do mineral na menstruação (IOM, 2001; WHO, 2001). A anemia ferropriva ocorre após o esgotamento das reservas corporais de ferro e é, portanto, o estágio mais avançado da deficiência desse mineral (KASSEBAUM et al., 2014; WHO, 2015).

Fatores de risco comuns para a anemia por deficiência de ferro incluem a menorragia (menstruação patologicamente excessiva), a presença de parasitoses intestinais, a alta frequência de doação de sangue, doenças associadas com a má absorção intestinal e/ou o uso de medicamentos como antiácidos e alguns anti-inflamatórios e anticoagulantes que causam a má absorção do ferro e/ou o aumento das suas perdas intestinais (WHO, 2001; CADE et al., 2005; HURRELL, EGLI, 2010; CAMASCHELLA, 2015). A causa primária da deficiência ferro, para a maioria dos casos de anemia ferropriva, é a ingestão insuficiente de ferro dietético biodisponível para atender as necessidades corporais (WHO, 2001). Componentes da dieta que

afetam diretamente a biodisponibilidade do ferro incluem fitatos (presentes em cereais e vegetais), polifenóis (encontrados em vegetais e frutas; alguns cereais e hortaliças e bebidas tais como chá, café e vinho), cálcio e algumas proteínas que inibem a absorção do ferro, como algumas presentes em ovos e soja (WHO, 2001; CADE et al., 2005; HURRELL, EGLI, 2010; CAMASCHELLA, 2015).

As políticas de saúde pública voltadas para o combate à deficiência de ferro são conhecidas e discutidas desde a década de 1970 a nível internacional. Além da investigação da causa da deficiência de ferro, estratégias de prevenção englobam a educação nutricional, a fortificação de alimentos e a suplementação de ferro, cujos objetivos são o aumento do consumo e da biodisponibilidade do mineral na dieta (WHO, 2007; ZIMMERMANN, HURRELL, 2007). No entanto, a anemia ferropriva permanece altamente prevalente entre os mencionados grupos de risco (WHO, 2001; LYNCH, 2011; BECK, et al., 2014).

Embora haja escassez de estudos bem delineados que avaliem a real eficácia e a efetividade das políticas de combate à deficiência de ferro (INACG, 2004), pode-se dizer que razões para o insucesso estão relacionados com o fato da suplementação de ferro causar eventuais desordens gastrintestinais que comprometem a adesão do tratamento, além de, em alguns países, existir falhas na distribuição do suplemento às populações alvo (SZARFARC, 2006). A fortificação dos alimentos pode não ser totalmente eficaz devido às variações na biodisponibilidade do ferro utilizado nos alimentos fortificados. No Brasil, por exemplo, é permitido que moinhos de trigo e milho tenham livre escolha do fortificante a ser utilizado em seus produtos a partir de lista de compostos de ferro que apresentam diferentes biodisponibilidades relativas (BRASIL, 2002). Além disso, o alto consumo de alimentos com potencial efeito inibitório sobre a absorção do ferro e o baixo consumo dos alimentos fortificados podem contribuir para uma baixa resposta de redução da prevalência da deficiência de ferro após a adoção da política (SADIGHI et al., 2009).

Neste sentido, a identificação de fatores dietéticos associados com o *status* de ferro pode nortear políticas atuais voltadas à redução da prevalência de anemia. Atualmente, ao invés de se investigar o consumo de nutrientes isoladamente, têm sido valorizados os estudos que avaliam alimentos e bebidas quando o objetivo é relacionar a dieta com o *status* de ferro (CADE et al., 2005; MENNEN, et al., 2007; BECK, et al., 2011; RIGAS, et al., 2014). Por não depender do uso de tabelas de composição de alimentos, a avaliação do consumo de alimentos e de grupos de

alimentos apresenta menor magnitude de erros metodológicos quando comparada com a avaliação do consumo de nutrientes. Cabe ainda destacar que, já em 1998, a Organização Mundial da Saúde indicava que as recomendações alimentares para populações deveriam fundamentar-se em alimentos e não só em nutrientes (WHO, 1998).

Portanto, no presente estudo, grupos alimentares foram considerados determinantes dietéticos do *status* de ferro em um grupo de mulheres saudáveis em idade reprodutiva (grupo de risco para a deficiência de ferro), selecionadas de modo a excluir os principais fatores não dietéticos que interferem no *status* de ferro, como o histórico de perdas não fisiológicas de sangue, de aumento das necessidades de ferro (gestação e a lactação) e presença de inflamação. Espera-se, com isso, identificar fatores dietéticos relacionados com variações normais do *status* de ferro.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ABSORÇÃO INTESTINAL E *STATUS* DE FERRO

O ferro é um nutriente essencial para todas as células. É necessário para diversas funções metabólicas, participando do transporte de oxigênio, produção de energia nas mitocôndrias, reações enzimáticas, síntese e reparo do DNA (LOPEZ et al., 2015). É componente essencial da hemoglobina e da mioglobina, que contém cerca de 60% do ferro corporal total. A homeostase do ferro no organismo é mantida pela regulação de sua absorção intestinal (HURRELL, EGLI, 2010; ESTATIEV, GASCHÉ, 2012).

Homens adultos saudáveis possuem baixas taxas diárias de perdas fisiológicas de ferro. No geral, necessitam absorver cerca de 1 mg/dia para manter a homeostase deste mineral. Entretanto, mulheres adultas possuem necessidades corporais de ferro aumentadas (1,5 a 3,4 mg/dia), principalmente devido às perdas menstruais (IOM, 2001).

O ferro utilizado pelo organismo é obtido de duas principais maneiras: i) a partir da dieta, como ferro heme e ferro não heme (SHARP, 2010; HURRELL, EGLI, 2010), e ii) por meio da reciclagem do ferro contido nas hemácias senescentes feita nos macrófagos do sistema reticuloendotelial (GROTTO, 2010).

Estima-se que o ferro heme contribua com cerca de 10 a 15% da ingestão do ferro total em populações que seguem uma dieta onívora, mas devido à sua alta biodisponibilidade (estimada em 15 - 35%), pode contribuir com cerca de 40% ou mais do total de ferro absorvido. Sabe-se que nos países em desenvolvimento, a maior parte do ferro ingerido é proveniente de vegetais e cereais ricos em ferro não heme, sendo sua absorção frequentemente menor do que 10%, devido aos diversos fatores que interferem na sua absorção (ZIMMERMANN, HURRELL, 2007).

A solubilidade do ferro não heme é discutida, e muitos componentes dietéticos, tais como fitatos e polifenóis, levam à produção de complexos de ferro insolúveis, inibindo sua absorção (HURRELL, EGLI, 2010). Além desses, existem outros compostos dietéticos que interferem na absorção intestinal de ferro, tais como o cálcio, que reduz a absorção tanto do Fe heme como a do Fe não heme. As proteínas do ovo

e da soja também são conhecidas como inibidoras da absorção do ferro não heme. A soja, além de conter altas concentrações de fitato, tem proteínas que podem atuar inibindo a absorção do ferro não heme por mecanismos ainda pouco esclarecidos (HALLBERT, HULTHEN, 2000; HURREL, EGLI, 2010). O mesmo é observado com as proteínas do ovo, que reduzem a biodisponibilidade do ferro não heme (HALLBERT, HULTHEN, 2000).

Por outro lado, há vários estimuladores da absorção intestinal de ferro, tais como o ácido ascórbico, que estimula a absorção de ferro por facilitar a conversão do Fe^{3+} a Fe^{2+} no lúmen intestinal (RICKARD et al., 2009). Outro componente dietético conhecido por estimular a absorção do ferro não heme é a proteína animal. No entanto, o mecanismo pelo qual este componente dietético influencia a biodisponibilidade de ferro ainda não está totalmente elucidado. Provavelmente o efeito estimulante na absorção do ferro é a presença de peptídeos ricos em cisteína, que assim como o ácido ascórbico, favorecem a conversão de Fe^{3+} a Fe^{2+} e a formação de quelatos de ferro, impedindo sua precipitação a um pH mais elevado no duodeno (HURREL, EGLI, 2010).

Os mecanismos de transporte do ferro heme e não heme são independentes, presentes na membrana apical dos enterócitos, principalmente no duodeno e na parte superior do jejuno (EVSTATIEV, GASCHÉ, 2012). O ferro não heme no lúmen intestinal é captado pelo DMT-1 (transportador de metal divalente 1). Para que ocorra a internalização do ferro no enterócito, este transportador necessita que Fe^{3+} seja convertido a Fe^{2+} , o que é mediado pela redutase citocromo b duodenal ou Dcytb (LATUNDE-DADA, SIMPSON, MCKIE, 2008; EVSTATIEV, GASCHÉ, 2012).

Por outro lado, o ferro dietético, contido na molécula de heme não necessita de reações químicas no lúmen para ser absorvido. Isso porque o heme é internalizado íntegro pelo receptor denominado proteína carreadora do grupo heme-1 (HCP1), expresso na membrana apical dos enterócitos. Após a internalização na célula, a molécula heme é degradada pela heme-oxigenase 1 (HO-1), e os íons de ferro são liberados do grupo heme (SHAYEGHI et al., 2005; LATUNDE-DADA, SIMPSON, MCKIE, 2008).

No enterócito, esse pool de Fe ou é armazenado como ferritina ou exportado para a circulação sanguínea pelo transportador ferroportina (FPN1), proteína responsável pelo efluxo de ferro. A FPN1 é predominantemente expressa nos

enterócitos duodenais, nos macrófagos esplênicos e nas células hepáticas de Kupffer (EVSTATIEV, GASCHE, 2012).

Ainda no enterócito, o Fe^{2+} ao ser exportado pela ferroportina, é oxidado a Fe^{3+} pela hefaestina. O ferro oxidado se liga à transferrina, principal proteína de transporte de ferro no plasma. Por meio do receptor de transferrina (TfR), todos os tecidos corporais captam o ferro da circulação ligado à transferrina (GROTTO, 2010).

A absorção de ferro é influenciada também pelo *status* desse mineral nos indivíduos, sendo que há uma correlação inversa entre as reservas corporais de ferro e a absorção de ferro (HALLBERT, HULTHEN, 2000). Estudos sugerem que a expressão do receptor denominado proteína carreadora do grupo heme-1 (HCP1), é regulada pela reserva de ferro. Na deficiência desse mineral, a HCP1 é expressa na superfície do enterócito e, em estados de excesso de ferro corporal, o receptor se mantém no meio intracelular (LATUNDE-DADA et al., 2006). Ainda na deficiência desse mineral, a expressão duodenal do DMT1, DCYTB e da ferroportina são estimulados, aumentando a absorção do ferro (ZIMMERMANN, HURRELL, 2007).

A hepcidina, um peptídeo hepático, foi identificada como o principal hormônio regulador da absorção e utilização do ferro por interagir com a ferroportina 1 na membrana basolateral do enterócito e dos macrófagos, causando sua internalização e degradação, limitando a liberação do ferro para a corrente sanguínea. Na deficiência de ferro, há menor liberação de hepcidina pelo fígado, com consequente aumento da absorção e liberação do ferro para o plasma (ESTATIEV, GASCHE, 2012; CAMASCHELLA, 2015). Em mamíferos, essa fina regulação da homeostase do ferro, por meio do eixo hepcidina-ferroportina, permite que sua homeostase seja mantida, mesmo na ausência de mecanismos de excreção ativos dos excessos corporais de ferro (SHARP, 2010).

Além dos fatores dietéticos, fatores não-dietéticos, incluindo a idade, o sexo, o Índice de Massa Corporal (IMC), o tabagismo, gravidez, lactação, o grau de atividade física, o uso crônico de contraceptivos, o uso crônico de aspirina, o uso crônico de inibidores de bombas de próton e as perdas de sangue influenciam a absorção e o *status* de ferro. Os mecanismos pelos quais esses fatores não dietéticos influenciam o *status* do mineral incluem: 1) redução da conversão de Fe^{3+} em Fe^{2+} pelo uso de antiácidos; 2) aumento do risco de hemorragias do trato gastrointestinal pelo uso prolongado de medicamentos como aspirina; 3) aumento das necessidades de ferro em situações como gestação e lactação; 4) o aumento da excreção diária de ferro

associado com a atividade física intensa; 5) aumento compensatório da produção de eritrócitos em condições como tabagismo e permanência em altitudes elevadas (MILMAN, CLAUSEN, BYG, 1998; HUNT, ROUGHHEAD, 1999; IOM, 2001; CADE et al., 2005; HARVEY et al., 2005; WHO, 2007; PYNAERT et al., 2009).

A frequência de doação de sangue é um dos mais importantes desses determinantes (MILWARD et al., 2008; PITTORI et al., 2011; CABLE et al., 2011). Devido aos efeitos da inflamação sobre a produção de hepcidina, a presença de infecções e doenças crônicas (incluindo a obesidade) também influencia o *status* do ferro (TUSSING-HUMPHREYS et al., 2009).

2.2 MARCADORES HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DO *STATUS* DE FERRO

Indicadores de saúde são importantes em pesquisas epidemiológicas e, entre eles, os indicadores nutricionais são usados na avaliação de programas de intervenção indicando, por exemplo, se eles devem ser mantidos, modificados ou finalizados (SAUNDERS et al., 2007; BRASIL, 2009).

Como parte dos indicadores nutricionais, indicadores bioquímicos são utilizados em estudos epidemiológicos para se conhecer a distribuição, a frequência e a magnitude de deficiências de micronutrientes. Eles permitem que as carências nutricionais sejam incluídas em um contexto etiológico, pois possibilitam a identificação de relações causa/efeito associadas às deficiências nutricionais (DE BENOIST et al, 2007; WHO, 2007).

Em 2004, a OMS/CDC reuniram-se para rever os principais indicadores bioquímicos do *status* de ferro, bem como sua utilização no diagnóstico das alterações de sua homeostase (WHO, 2007). Entre os minerais o Fe é o único que tem os compartimentos de reserva e de utilização e de trânsito de fácil acesso, no caso o sangue. Assim o *status* de ferro pode ser avaliado por marcadores já bem conhecidos (FLEMING, et al., 1998; PYNAERT, et al., 2009; GERA, SACHDEV, BOY, 2012; LEONARD, et al., 2014).

A deficiência de ferro raramente se instala de forma súbita, exceto em casos de hemorragias agudas. Geralmente essa deficiência é resultante de um processo crônico de insuficiente ingestão/absorção desse nutriente para atender as necessidades corporais (BRAGA, PUIG, 2006; IOM, 2001). Para se determinar o *status* de ferro, os principais indicadores usados são: hemoglobina e índices

hematimétricos, ferritina, saturação de transferrina, ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro, protoporfirina eritrocitária livre, receptor de transferrina e, mais recentemente, a hepcidina (WHO, 2007).

O uso combinado de diferentes indicadores pode melhorar a precisão diagnóstica das deficiências nutricionais. Por exemplo, a presença de níveis adequados de hemoglobina associados a níveis baixos de ferritina sugere a ocorrência de um estágio inicial da deficiência de ferro, quando a eritropoese normal ainda não foi afetada pela carência do mineral (IOM, 2001; WHO, 2007; BRAGA, PUIG, 2006).

2.2.1 Hemoglobina (Hb) e índices hematimétricos

A maior parte do ferro no organismo encontra-se na molécula de hemoglobina, cuja função é transportar oxigênio no sangue e liberá-lo nos tecidos. Anemia é, por definição, a redução da concentração de hemoglobina no sangue (WHO, 2001; WHO, 2007). Além da deficiência dietética de ferro, a anemia pode ser causada por diversos fatores tais como deficiências de ácido fólico, vitamina A, vitamina B12 e ainda por hemoglobinopatias (LYNCH, 2011, WHO, 2015).

As concentrações de hemoglobina variam dentro de um intervalo considerado normal para idade e sexo, aceito internacionalmente (GREER, et al., 2009). Vale lembrar que há outros fatores que podem influenciar as concentrações de hemoglobina. Na gestação, por exemplo, há redução da concentração de hemoglobina no sangue (hemodiluição), ocasionada pelo aumento do volume sanguíneo. Por outro lado, a permanência em locais de altitude elevada e o tabagismo são situações em que há aumento da massa de hemácias (policitemia) em decorrência da redução da oxigenação do sangue (WHO, 2001; WHO, 2007).

Por ter sua síntese comprometida em estados de deficiência de ferro, a hemoglobina é considerada um importante marcador da utilização do ferro corporal. A alteração de sua concentração é a última etapa do esgotamento das reservas corporais de ferro (WHO, 2001; WHO, 2007).

Os índices hematimétricos, obtidos em hemogramas de rotina, contribuem para a avaliação do volume e do conteúdo de hemoglobina dos eritrócitos, podendo auxiliar na determinação da causa da anemia, etapa primordial para a definição de estratégias para combatê-la (WHO, 2007). O Volume Corpuscular Médio (VCM) indica o tamanho

médio das hemácias. Na anemia por deficiência de ferro os eritrócitos são microcíticos e, por exemplo, na anemia megaloblástica, por deficiência de vitamina B12 ou de folato, são macrocíticos. Por outro lado, a Concentração de Hemoglobina Corpuscular (CHCM) indica a quantidade média de hemoglobina nas hemácias; quando valores são baixos, caracteriza-se o quadro de hipocromia; e se normal, normocromia. Já o RDW (*Red Cell Distribution Width*) indica as variações no tamanho dos eritrócitos, determinando o grau de anisocitose, que geralmente está presente em casos de deficiência de ferro (WHO, 2007; GREER, et al., 2009).

2.2.2 Ferritina

A ferritina é uma proteína de produção hepática responsável pelo armazenamento intracelular de ferro. É um marcador que indica a quantidade de reserva do ferro corporal. A concentração sérica de ferritina é relativamente estável em pessoas saudáveis, assim, concentrações abaixo de 15 µg/L em adultos, são indicativas de depleção das reservas de ferro. Em pacientes com anemia por deficiência de ferro, a concentração sérica varia entre 12-15 µg/L (WHO, 2007).

No entanto, o que dificulta a interpretação dos valores de ferritina sérica é o fato de estarem aumentados em estados inflamatórios e infecciosos, por ser uma proteína de fase aguda. Nesse caso, a OMS (2007) sugere que seja feita a determinação concomitante de outra proteína de fase aguda que, se estiver também aumentada confirma a presença de inflamação/infecção (WHO, 2007).

Diversas proteínas de fase aguda podem ser utilizadas para esse fim, como a proteína C-reativa (PCR), α -1-antiquimotripsina (ACT), α -1 glicoproteína ácida (AGP), amiloide A sérica, fibrinogênio e haptoglobina. As proteínas de fase aguda mais utilizadas são a PCR e ACT, que elevam-se rapidamente na inflamação; a AGP é mais lenta para responder a estímulos inflamatórios do que a PCR ou ACT, mas permanece em alta concentração por um período maior (WHO, 2007). Apesar da PCR apresentar algumas limitações, tais como diminuição rápida de sua concentração, vários estudos que tem como objetivo relacionar o *status* de ferro com a dieta têm utilizado esse marcador de resposta de fase aguda, juntamente com a ferritina sérica (PYNAERT et al., 2009; BECK et al., 2013; LIM et al., 2015).

2.2.3 Saturação de transferrina

Este marcador indica a proporção de ferro ligado à transferrina, portanto, é um marcador da adequação do transporte de ferro para os tecidos. Porcentuais de saturação menores do que 15-16 %, correspondendo a uma alta capacidade total para ligar ferro (CTLF alta) indicam deficiência do mineral (ZIMMERMAN, HURRELL, 2007). Por outro lado, em casos de eritropoese aumentada, como na hemólise crônica e na anemia sideroblástica, a transferrina fica mais saturada (portanto com menor capacidade para ligar ferro), na busca de garantir a oferta adequada de maiores quantidades de ferro para a medula óssea (BRAGA, PUIG, 2006; WHO, 2007).

2.2.4 Outros marcadores hematológicos e bioquímicos do *status* de ferro

Outros indicadores bioquímicos do *status* de ferro incluem: protoporfirina eritrocitária livre, hemossiderina (marcador de ferro na medula óssea), receptor de transferrina e mais atualmente, hepcidina (BRAGA, PUIG, 2006; WHO, 2007).

A protoporfirina eritrocitária livre é um indicador de fornecimento restrito de ferro para as hemácias em desenvolvimento. Em situações de deficiência de ferro, a concentração plasmática tende a aumentar. No entanto, outras situações como infecções, processos inflamatórios, intoxicações por chumbo e anemias hemolíticas podem cursar com o aumento da concentração desse marcador (WHO, 2007).

O marcador de ferro na medula óssea (hemossiderina) é um indicador de depleção ou ausência das reservas corporais de ferro, porém a coleta da amostra é invasiva e traumática. Outro marcador do *status* de ferro, o receptor de transferrina no soro, indica como está o equilíbrio entre as necessidades de ferro celulares e o seu fornecimento. Quantifica a gravidade da deficiência de ferro apenas quando as reservas de ferro tenham sido esgotadas, desde que não existam outras causas de eritropoese anormal. Estudos clínicos indicam que o receptor de transferrina no soro é menos afetado pela inflamação do que a ferritina sérica (ZIMMERMAN, HURRELL, 2007; WHO, 2007).

A hepcidina tem sua produção diminuída quando as reservas de ferro estão depletadas. Na inflamação, sua concentração circulante aumenta e sua ação impede

a liberação do ferro dos enterócitos e do sistema reticuloendotelial, resultando em eritropoiese deficiente em ferro (ESTATIEV, GASCHE, 2012).

Tendo em vista os diferentes marcadores hematológicos e bioquímicos citados, é necessário considerar o tipo de investigação clínica/ epidemiológica, a relação custo-benefício, bem como a possibilidade de avaliar simultaneamente diferentes marcadores a fim de se identificar alterações do estado nutricional relativo ao ferro.

2.3 DIETA E *STATUS* DE FERRO

Diversos estudos evidenciam efeito importante da ingestão alimentar sobre o *status* de ferro corporal. Estão descritos na literatura vários fatores dietéticos determinantes do *status* desse mineral. Fleming (1998) e colaboradores investigaram a influência da dieta no *status* de ferro de idosos participantes de um importante estudo epidemiológico que contou com uma amostra originalmente composta por 5127 americanos (*Framingham Heart Study*). Dessa amostra, uma subpopulação de 634 participantes foi selecionada. Os resultados apontaram que os principais fatores dietéticos associados positivamente com as reservas corporais de ferro (ferritina sérica) foram: a ingestão de ferro heme, suplementos de ferro, vitamina C, álcool, enquanto que o consumo de café teve uma associação negativa.

Leonard e colaboradores (2014) não encontraram nenhuma associação entre o *status* de ferro e a ingestão de minerais (ferro e outros), vitaminas ou outros compostos que podem aumentar ou inibir a absorção de ferro. Porém observaram associações negativas entre a frequência de consumo de espinafre e ovos e correlações positivas entre a ferritina sérica e a frequência de consumo de carnes.

Um estudo transversal realizado com 2200 mulheres britânicas (com idades entre 35-69 anos) descreveu uma associação positiva entre ferritina sérica e a ingestão de Fe heme, carne vermelha e branca, vitamina C e álcool. As associações negativas foram encontradas para o consumo de pão, mesmo que fortificado com ferro. Tais fatores se associaram independentemente de outros potenciais fatores de confusão (CADE et al., 2005).

Em um estudo conduzido na Bélgica com uma amostra aleatória de 788 mulheres (idade entre 18-39 anos) as ingestões de álcool e de chá foram positivamente e negativamente associadas com as concentrações de ferritina sérica,

respectivamente. Porém, os autores destacam que essas associações encontradas devem ser interpretadas com cautela, devido à alta proporção de mulheres que não consumiam álcool (45%) ou chá (64%) (PYNAERT et al., 2009).

Por outro lado, Mennen e colaboradores (2007), em uma pesquisa transversal com 2593 franceses participantes do estudo SU.VI.MAX (*SUpplémentation en Vitamines et Mine´raux AntioXydants*) investigaram se chás, cujo consumo é habitual naquela região, aumentava o risco de depleção de ferro em uma população adulta, aparentemente saudável. Os autores verificaram que a concentração de ferritina sérica não foi relacionada ao consumo de chá. Hurrell e colaboradores, em 1999, já haviam demonstrado que várias bebidas que contêm polifenóis (café, chá de ervas) podem ser potentes inibidores da absorção de ferro não heme. Além disso, destacaram que esta propriedade deveria ser considerada nas recomendações dietéticas em relação à nutrição do ferro (HURRELL et al., 1999).

Em um estudo de intervenção com 69 mulheres apresentando baixas reservas de ferro, Beck e colaboradores investigaram o efeito do consumo, por 12 semanas, de 64 g de cereais matinais fortificados com 16 mg de ferro como sulfato ferroso (FeSO_4), consumidos diariamente ou com banana ou com kiwi (rico em ácido ascórbico), sobre o *status* desse mineral. Como resultado, as concentrações de ferritina sérica aumentaram significativamente no grupo do Kiwi, sem qualquer efeito no grupo da banana. Os autores concluíram que a abordagem baseada em alimentos pode ser uma alternativa viável no tratamento da deficiência de ferro (BECK et al., 2011).

Embora fatores não dietéticos também afetem a absorção intestinal e o *status* do mineral no organismo, é possível observar que, na busca por soluções para a prevenção e o tratamento da deficiência de ferro, intervenções dietéticas (educação nutricional) que priorizam o consumo de alimentos fontes de ferro biodisponível, a fortificação dos alimentos com ferro e a suplementação de ferro são medidas essenciais a serem adotadas (FAO/WHO, 2006).

No Brasil, o Ministério da Saúde propôs, em 2002, o Programa de Fortificação de Farinhas de Trigo e de Milho com Ferro e Ácido Fólico. Efetivamente implantado em junho de 2004, o programa prevê que moinhos acrescentem um mínimo de 4,2mg de ferro e 150mcg de ácido fólico a cada 100g de farinha de trigo e de milho (BRASIL, 2002). Embora, em alguns estudos, essa estratégia tenha se mostrado efetiva na redução da prevalência de anemia em grupos de risco (FUJIMORI et al., 2011; COSTA

et al., 2009; SOUZA-FILHO et al., 2011), outros estudos não observaram esse efeito (ASSUNÇÃO et al., 2007; SATO et al., 2008). Recentemente, em um estudo transversal com 16.764 domicílios brasileiros, demonstrou-se que as estimativas de ingestão e de absorção de ferro da fortificação (Fe eletrolítico) foram baixas em homens e mulheres, o que não justificaria o uso do Fe eletrolítico como fortificante das farinhas devido a sua baixa biodisponibilidade. Os autores concluem que é necessário reavaliar e ajustar os programas de saúde pública voltados para a prevenção da anemia (DOS SANTOS et al., 2015).

Dados da POF (2008-2009) apontam uma prevalência de inadequação de ingestão de ferro de 31,2%. Em um estudo realizado em São Paulo, Brasil, os autores estimaram a ingestão inadequada de ferro antes e após a fortificação obrigatória das farinhas de trigo e milho com ferro, em 2003 e 2008, respectivamente. Ao avaliar as mulheres com idades entre 19 e 50 anos, observaram uma redução substancial, antes da fortificação a prevalência de inadequação era em torno de 63% e após a fortificação, a prevalência de ingestão inadequada de ferro reduziu para 34%. Nota-se que a prevalência ainda assim se manteve alta entre as mulheres em idade reprodutiva, fato que pode ser devido à baixa biodisponibilidade do ferro utilizado na fortificação (VIEIRA et al., 2017).

3. OBJETIVO

3.1 GERAL

Investigar quais estimativas de consumo de grupos alimentares da dieta habitual estariam associadas com o *status* de ferro de mulheres saudáveis na idade reprodutiva.

3.2 ESPECÍFICOS

- Estimar o consumo habitual de grupos de alimentos;
- Avaliar o *status* de ferro a partir de determinações hematológicas e bioquímicas;
- Investigar as relações lineares entre as estimativas de consumo habitual de grupos de alimentos e o *status* de ferro

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 CASUÍSTICA

Entre os meses de maio de 2014 e junho de 2016, foi realizado o presente estudo transversal observacional com mulheres aparentemente saudáveis na idade reprodutiva (entre 18 e 45 anos), estudantes de graduação e pós-graduação em faculdades e institutos da Universidade de São Paulo (USP), selecionadas por amostragem não probabilística de conveniência.

A escolha da população levou em consideração o perfil dos indivíduos, com nível de escolaridade alto e acesso irrestrito à *internet*, adequado ao tipo de metodologia utilizada na avaliação do consumo alimentar.

O presente trabalho está vinculado a um estudo maior da equipe de pesquisa do Laboratório de Minerais em Alimentos e Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, cujo objetivo foi avaliar a relação entre fatores genéticos, fatores dietéticos e o *status* corporal de ferro de mulheres na idade reprodutiva. O cálculo do tamanho amostral foi realizado pelo Instituto de Matemática e Estatística (IME) da USP. Visou-se garantir poder de teste ($1 - \beta = 80\%$) para detectar diferença significativa ($\alpha = 5\%$) de no mínimo um desvio padrão nas médias geométricas de ferritina sérica entre mulheres estratificadas segundo diferentes categorias genótípicas e dietéticas (subgrupos com representação mínima de até 3,78% da amostra) (DE CARLI, 2016). Os dados de todas as mulheres incluídas nesse estudo principal foram utilizados nas presentes análises.

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

Os procedimentos para o desenvolvimento da pesquisa respeitaram as preconizações da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012). O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FCF/USP (Parecer número: 228.946/03-2013 – ANEXO 1). Somente participaram como voluntárias as estudantes que leram, entenderam e aceitaram os objetivos e os procedimentos descritos no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Amostras de sangue, dados antropométricos e de caracterização geral foram obtidos somente após a assinatura do TCLE pelas voluntárias. O direito das estudantes desistirem de participar da pesquisa ficou garantido a qualquer momento, sem que houvesse qualquer tipo de constrangimento. A participação no estudo foi confidencial e os resultados foram arquivados apenas para fins de publicação científica. Não foi fornecida nenhuma forma de pagamento decorrente da participação na pesquisa.

Os possíveis riscos ou desconfortos relacionados com a participação neste estudo incluíram a dor referente à picada da agulha para a coleta de sangue e a tontura causada pela hipoglicemia de jejum, que foi contornada pela equipe do Laboratório de Minerais em Alimentos e Nutrição, por meio do fornecimento de lanche às participantes, imediatamente após a coleta de sangue.

O material utilizado durante a realização da pesquisa foi identificado por códigos e armazenado em biorrepositório na FCF/USP, sob responsabilidade da Dra. Célia Colli. A reutilização das amostras biológicas e informações coletadas em pesquisa futura somente ocorrerão mediante submissão de novo projeto de pesquisa ao CEP da FCF/USP e assinatura de novo TCLE pelos sujeitos da pesquisa.

Os resultados individuais dos exames hematológicos e bioquímicos e das medidas antropométricas foram entregues a todas as voluntárias, via *e-mail*. As estudantes que apresentaram alterações nos exames hematológicos e bioquímicos realizados foram encaminhadas à assistência médica pela Dra. Maria Stella Figueiredo (CRMSP. 44403) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

4.3 PROTOCOLO DO ESTUDO

O recrutamento de voluntárias foi feito por mensagens eletrônicas (*e-mails* e sítios eletrônicos) encaminhadas pelas secretarias de graduação e pós-graduação aos estudantes de cursos oferecidos por faculdades e institutos localizados na cidade universitária Armando de Salles Oliveira da Universidade de São Paulo. Cartazes de divulgação do estudo também foram afixados em murais autorizados nesses estabelecimentos.

As estudantes dispostas a se voluntariar ao estudo acessaram um sítio eletrônico exclusivo da pesquisa¹, no qual fizeram cadastro de nome e endereço eletrônico, declarando que desejavam candidatar-se, estando cientes de que sua candidatura não implicaria em sua seleção. Mensagens de confirmação do voluntariado foram enviadas aos endereços eletrônicos cadastrados no sistema. Neste contato, as estudantes foram orientadas a ler o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1) do estudo e, aceitando os objetivos e as condições apresentados, preencheram uma ficha cadastral e responderam a um questionário de elegibilidade *online* (APÊNDICE 2).

O questionário continha 12 questões referentes a informações sobre estado de saúde e estilo de vida (diagnóstico de doença crônica ou diagnóstico de parasitose intestinal recente, uso de medicamentos ou suplementos vitamínico-minerais, história de mudança dos hábitos alimentares ou do peso corporal e uso abusivo de tabaco e álcool), de história obstétrico-ginecológica (regularidade do ciclo menstrual e história de gravidez ou amamentação recentes) e de perda ou reposição de sangue (doação ou transfusão de sangue, perda acidental de sangue ou cirurgia de grande porte recentes). Além disso, o diagnóstico de obesidade foi feito pela classificação do Índice de Massa Corporal (IMC), calculado a partir dos valores auto relatados de estatura (em metros) e de peso corporal (em quilogramas) inseridos no sistema. A partir das informações coletadas, as estudantes que atenderam aos critérios de seleção do estudo foram incluídas na pesquisa.

O pesquisador entrou novamente em contato com as estudantes selecionadas, via *e-mail*, para orientar o preenchimento de três registros alimentares pela *internet* (RAPI's) em dias não consecutivos, incluindo um dia no fim de semana, por meio do sistema Nutriquant de acompanhamento do consumo alimentar (GALANTE, COLLI 2007) (APÊNDICE 3). Além disso, receberam instruções para preenchimento de um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) no mesmo sistema (FISBERG et al., 2008; GALANTE, 2004) (APÊNDICE 4).

Somente as estudantes com os RAPI's devidamente preenchidos e com dados de consumo alimentar aparentemente válidos tiveram data e horário agendados para que, depois de jejum de no mínimo oito horas, se apresentassem na FCF/USP para

¹ <http://www.zeroonze.com.br/pesquisa/cadastro/>

assinar o TCLE, coletar as amostras de sangue, responder questionários de caracterização geral e de frequência alimentar e realizar medidas antropométricas.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Critérios de inclusão:

- idade entre 18 e 45 anos;
- menstruação regular (ciclo menstrual de 28 dias $\pm$ 7 dias) nos últimos dois anos;
- não terem estado grávidas e lactantes nos últimos dois anos;
- não terem doado sangue, sofrido trauma ou recebido transfusão sanguínea nos últimos dois anos;
- não terem diagnóstico de parasitose intestinal nos últimos dois anos;
- não terem feito grandes mudanças em seus hábitos alimentares nos últimos seis meses;
- não terem feito uso contínuo de medicamentos e/ou suplementos vitamínico-minerais nos últimos seis meses;
- não terem feito uso abusivo de álcool ($>30\text{g}/\text{dia}$ ou 14 doses por semana) nos últimos seis meses;
- não terem sido fumantes nos últimos seis meses;
- não terem apresentado IMC $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$ (obesidade) nos últimos seis meses;
- não terem diagnóstico de doença crônica grave, incluindo diabetes mellitus, hipertensão, dislipidemias, sobrecarga de ferro, talassemias, doença inflamatória intestinal, úlcera gástrica, doença celíaca, doenças hemorrágicas, doenças renais ou doenças hepáticas.

Foram excluídas da amostra final as mulheres com:

- anemia ($\text{Hb} < 12 \text{ g/dL}$), macrocitose ($\text{VCM} > 100 \text{ fl}$), microcitose ($\text{VCM} < 80 \text{ fl}$) ou anisocitose ($\text{RDW} > 14,5$) não associadas à deficiência de ferro;

- concentrações séricas elevadas de Proteína C Reativa (PCR) (>10mg/L);
- ingestão energética subestimada ou superestimada;

4.5 QUESTIONÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO GERAL

Foram coletadas informações de identificação (nome, idade, naturalidade, estado civil, profissão, e grau de formação, cor da pele autodeclarada, escolaridade, história clínica (histórico de sinais e sintomas e uso precedente de medicamentos ou suplementos), história obstétrico-ginecológica (histórico de início, intervalo, duração e intensidade do ciclo menstrual, auto avaliação da intensidade do fluxo menstrual, uso de métodos anticoncepcionais, histórico de gestação e amamentação, histórico de perdas de sangue - doação de sangue, cirurgias e transfusões), e histórico comportamental (vegetarianismo, histórico de modificação de hábitos alimentares) (APÊNDICE 5).

Mulheres foram classificadas como usuárias de anticoncepcionais se relataram o uso contínuo desses hormônios há mais de 18 meses ou o abandono recente da medicação (há menos de 6 meses), após utilização ininterrupta por mais de dois anos. Não usuárias de anticoncepcionais foram aquelas sem histórico de uso contínuo de qualquer hormônio, há pelo menos dois anos.

Um questionário de avaliação das perdas sanguíneas menstruais, previamente validado por Heath, Skeaff e Gibson (1998), foi integrado ao de caracterização geral com o objetivo de se calcular um escore de fluxo menstrual individual. As mulheres informaram o número de dias com fluxo menstrual leve e intenso durante um período de menstruação normal e as quantidades médias de absorventes íntimos (internos e externos) utilizados em cada dia típico de menstruação. Além disso, informaram o grau de absorvibilidade dos absorventes íntimos mais comumente utilizados, conforme descrito pelos fabricantes. Para produtos classificados como normais, mini e noturnos ou super foram atribuídos os valores de absorvibilidade relativa 1, 2 e 3, respectivamente. Dessa maneira, pôde-se calcular o escore do fluxo menstrual por meio da equação (HEATH, SKEAFF, GIBSON, 1998):

$$\text{Escore de Fluxo Menstrual} = (N_{MI} * \text{Índice}_{MI}) + (N_{ML} * \text{Índice}_{ML})$$

Onde: N_{MI} = número de dias de fluxo menstrual intenso; Índice MI = (número médio de absorventes usados em dias de menstruação intensa * suas absorvibilidades relativas); N_{ML} = número de dias de fluxo menstrual leve; Índice ML = (número médio de absorventes usados em dias de menstruação leve * suas absorvibilidades relativas).

O nível de atividade física foi avaliado com auxílio do IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*) versão 8 curta, validado para a população brasileira, integrado ao questionário de caracterização geral. O nível de atividade física foi classificado em sedentário ou irregularmente ativo, ativo e muito ativo (MATSUDO et al., 2001).

Além dessas questões, também foram adotados critérios de classificação do nível socioeconômico propostos pela Associação Brasileira de Empresa de Pesquisa (ABEP). A partir da pontuação obtida com cada item do questionário, estratificaram-se as mulheres nas classes sociais A-E (ABEP, 2014).

4.6 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

O peso e a estatura das voluntárias foram aferidos com auxílio de balança digital portátil (*Kratos*) e estadiômetro portátil (*Altura exata*), respectivamente, ambos em triplicata para posterior utilização da média das 3 medidas. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado como a razão entre o peso corporal e o quadrado da estatura (kg/m^2). A referência para avaliação do estado nutricional foi definida pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1995), sendo consideradas eutróficas as mulheres que apresentaram valores de IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m^2 ; com baixo peso as que apresentaram valores abaixo de 18,5 kg/m^2 ; com sobrepeso entre 25 e 29,9 kg/m^2 . Como já citado, mulheres obesas ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) não foram incluídas no estudo.

A circunferência da cintura foi aferida, em triplicata, com auxílio de fita métrica inextensível (*AvaNutri*) com precisão de 0,1 centímetro. As medidas foram feitas no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca e as leituras registradas no momento da expiração. As mulheres com valores de circunferência da cintura ≥ 80 e ≥ 88 centímetros foram classificadas com risco aumentado e muito aumentado de complicações metabólicas relacionadas à adiposidade abdominal, respectivamente, conforme propostos pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1998).

4.7 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

Os inquéritos alimentares foram feitos por Registros Alimentares Pela *Internet* (RAPI) e Questionários de Frequência Alimentar (QFA).

4.7.1 Registros Alimentares Pela Internet (RAPI's)

O Registro Alimentar Pela *Internet* (RAPI) foi desenvolvido pelo grupo de pesquisas do Laboratório de Minerais em Alimentos e Nutrição da FCF/USP e validado por Galante (2007) para utilização em população adulta usuária da *internet*. Nesse tipo de inquérito, o indivíduo é orientado a acessar o *site* Nutri quanti² (GALANTE, COLLI, 2007), fornecer *login* e senha individuais e, em três diferentes dias da semana, relatar sua ingestão de alimentos e bebidas em sete diferentes opções de refeição (café da manhã, lanche da manhã, almoço, lanche da tarde, jantar, lanche da noite e lanches diversos) realizadas durante as 24 horas de cada dia.

As orientações para o acesso ao sistema Nutri quanti e para o preenchimento dos RAPI's foram fornecidas por *e-mails*, enviados às estudantes ao longo do período de recrutamento da amostra, com um manual explicativo anexado às mensagens. (APÊNDICE 3). Neste manual, foi solicitado que as voluntárias não alterassem o seu hábito alimentar durante os dias de preenchimento dos RAPI's e, que detalhassem ao máximo os tipos, porções e marcas de alimentos e bebidas consumidos.

Ao receber as chaves de acesso ao sistema, num prazo máximo de duas semanas, os três RAPI's foram preenchidos, em dias alternados, incluindo um dia do final da semana. Nos casos em que o acesso não foi feito ao sistema após 15 dias do envio das chaves, foram oferecidos dois novos prazos às voluntárias. Durante esse período, dúvidas em relação ao preenchimento dos RAPI's foram esclarecidas com o pesquisador, via *e-mail* ou telefone. Quaisquer alimentos, bebidas ou medidas caseiras de alimentos não localizadas no sistema foram imediatamente inseridos, antes que as voluntárias finalizassem o registro alimentar no qual as informações estavam em falta.

No sistema Nutri quanti, alimentos, bebidas e preparações apresentam códigos individuais, que são utilizados para atribuir dados de composição química e de energia a cada item alimentar cadastrado. A base de dados utilizada inclui mais de

² <http://www.zeroonze.com.br/pesquisa/registro>

3000 itens codificados. As referências de publicações nacionais foram utilizadas para atribuir peso e volume às medidas caseiras de alimentos e bebidas, bem para desagregar receitas e preparações elaboradas em ingredientes (PINHEIRO et al., 2008; FISBERG, VILLAR, 2002; ARAÚJO, GUERRA, 1995).

Os resultados do consumo de grupos de alimentos, em cada dia, por cada voluntária foram organizados em planilhas com fórmulas programadas no software Microsoft Excel 2010, com as quais foram somadas as quantidades (em gramas) de consumo dos diferentes alimentos e bebidas, a fim de quantificar o consumo dos grupos alimentares descritos no item 4.7.4.

4.7.2 Questionário de Frequência Alimentar (QFA)

O QFA utilizado no presente estudo foi desenvolvido e validado por Fisberg et al. (2008) e modificado para utilização entre adultos e adolescentes do estudo de base populacional Inquérito de Saúde em São Paulo (ISA) 2013 (GAC, 2015). A frequência de consumo habitual de 84 alimentos, bebidas ou grupos de alimentos foram questionados nos 12 meses precedentes à coleta de sangue, não sendo referenciado o tamanho das porções. As respostas foram auto preenchidas e incluíram as opções de consumo igual a zero ou quatro categorias de consumo (consumo diário, semanal, mensal ou anual) e dez categorias de frequência. Dados faltantes, tais como resposta em branco ou rasuras foram recuperados dentro de um prazo máximo de sete dias após a coleta de sangue, via *e-mail*.

Um único profissional nutricionista realizou a digitação de todos os dados de frequências do QFA em planilhas criada no programa Microsoft Excel 2010. Inconsistências ou erros de digitação foram checados por um segundo profissional, antes que essas informações fossem utilizadas nas estimativas do consumo alimentar habitual.

4.7.3 Identificação de relato inválido da ingestão energética

O sub-relato da ingestão energética foi identificado pelo método proposto por McCrory e colaboradores (2002). Foi calculada a média individual de ingestão energética (IE) dos três RAPIs e a estimativa do gasto energético total predito (GETp) pela equação descrita por Vinken e colaboradores (1999), que emprega os dados de

idade, gênero, estatura e peso corporal individuais. O ponto de corte para a detecção de subrelato foi considerado o limite inferior do intervalo de ± 2 desvios padrão da razão IE:GETp. O cálculo do desvio padrão da razão levou em consideração as variações na ingestão energética (variação intrapessoal de 26% para mulheres), na estimativa do GETp (variação intrapessoal de 17,7%) e no gasto energético total quando calculado por método padrão-ouro de água duplamente marcada (variação de 8,2%) (MCCRORY et al., 2002; BLACK, 2000; VINKEN et al., 1999).

Foram consideradas como sub-reladoras as mulheres com razão IE:GETp $\leq 0,51$. Por outro lado, foram consideradas super-reladoras da ingestão energética as voluntárias com IE > 4000 Kcal/ dia (WILLET, 1998).

4.7.4 Grupos de alimentos

Nas planilhas em que os somatórios diários de alimentos e nutrientes de cada RAPI cadastrado no sistema Nutriquant são apresentados, preparações elaboradas, que incluem múltiplos ingredientes, têm o seu consumo calculado, em gramas, mas não há a descrição da quantidade de cada um dos diferentes itens alimentares que as compõem. Em vista disso, todas as diferentes preparações elaboradas ($n = 248$) que foram relatadas nos 381 RAPIs avaliados foram rastreadas e, utilizando os dados de proporção de ingredientes e seus respectivos índices de rendimento padronizados no banco de receitas do sistema Nutriquant (PINHEIRO, et al., 2008; FISBERG, VILLAR, 2002), calculou-se o consumo de cada item alimentar individual. Esses cálculos foram automaticamente realizados a partir de comandos implementados no programa Stata.

Bebidas e ingredientes líquidos foram quantificados em gramas. Quando o consumo de cafés e chás em pó foi relatado, utilizou-se o fator de diluição de 2,6% para converter medidas dos pós solúveis em equivalentes das preparações em infusão (FISBERG, VILLAR, 2002). Um fator de diluição de 10% foi utilizado para conversão de leite em pó no seu peso fluídico equivalente.

Os alimentos e bebidas consumidos isoladamente ou que fizeram parte de receitas listadas nos registros alimentares foram codificados em diferentes grupos alimentares. Para agrupar os alimentos, levaram-se em consideração: 1) as descrições dos 10 diferentes grupos de alimentos preconizados no Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2014); 2) os hábitos de consumo dos alimentos

pela população brasileira; e 3) similaridades quanto aos seus valores nutricionais, incluindo o teor de ferro e de outros nutrientes e antinutrientes que afetam a absorção deste mineral (HALLBERG, HULTHÉN, 2000). Por meio desses critérios, criaram-se os 30 grupos de alimentos descritos no Quadro 1.

QUADRO 1. AGRUPAMENTO DOS ALIMENTOS

	Grupo de alimentos	Descrição
1	Leite, iogurte	Leite de vaca integral e desnatado, iogurte integral e desnatado, leite fermentado, coalhada, bebida à base de soja original, <i>cappuccino</i> , leite em pó.
2	Queijos e requeijão	Queijo tipo prato, muçarela, ricota, parmesão, queijo minas, requeijão, <i>cream cheese</i> , muçarela de búfala, cottage, provolone, queijo suíço, queijo gouda, queijo pasteurizado.
3	Pães (farinhas refinadas)	Pão doce caseiro, bisnaguinha, pão francês, pão de milho, pão sírio, pão de forma branco, pão de <i>hot dog</i> , pão de hambúrguer, pão de leite, pão de trigo sovado, bolinho de chuva.
4	Torradas, biscoitos e bolos	Biscoito <i>cream cracker</i> , bolo branco, biscoito recheado, biscoito de leite, bolos simples: de laranja, banana, cenoura, pão de queijo, biscoitos simples, torrada industrializada, <i>cookies</i> , biscoito maisena, biscoito salgados simples, pão de queijo, sequilhos, biscoito integral, torrada integral, biscoito de arroz integral.
5	Pães (farinhas integrais)	Bisnaguinha integral, pão de forma integral, pão de hambúrguer integral com gergelim, pão francês integral.
6	Aveia, granola, trigo, milho e cereais matinais	Barra de cereais, trigo, cereal matinal integral, quinoa, chia, aveia, cereal matinal de milho, granola, farelo de trigo cru.

Quadro 1. Agrupamento dos alimentos (continuação)		
	Grupo de alimentos	Descrição
7	Arroz branco	Arroz branco cozido, arroz arbóreo, arroz do sushi, arroz do uramaki, arroz parboilizado, arroz do temaki.
8	Arroz integral e macarrão integral	Arroz integral cozido, macarrão integral.
9	Massa, polenta e farinha de milho	Massa para <i>esfiha</i> , massa para panqueca, massa de pastel, massa para pizza, massa para lasanha, farinha de milho, macarrão cozido, massa do nhoque, polenta, massa para coxinha, massa para bolinho de queijo, cuscuz de milho, macarrão instantâneo, fubá, massa para torta, massa do crepe, massa para empada, massa do capeleti.
10	Raízes e tubérculos	Batata inglesa, batata doce, mandioca, inhame, mandioquinha, tapioca, farinha de mandioca,
11	Feijão	Feijão carioca, feijão preto, feijão mulatinho, feijão jalo, feijão branco, feijão de corda, feijão grão verde.
12	Ervilha, lentilha, grão de bico e soja	Ervilha, grão de bico, lentilha, proteína texturizada de soja, proteína de ervilha, soja.
13	Ovos	Ovo de galinha, ovo de codorna.
14	Carne de boi	Carne bovina: patinho; acém, paleta, carne moída, bife, contra-filé; coxão mole, chouriço, picanha, costela, filé mignon, cupim, coxão duro, fígado bovino, lagarto bovino, vísceras.
15	Carne de porco	Lombo de porco, costela de porco, pernil, tender suíno.

Quadro 1. Agrupamento dos alimentos (continuação)		
	Grupo de alimentos	Descrição
16	Aves	Peito de frango, filé de frango, coração, sobrecoxa, coxa, asa, vísceras.
17	Peixes e frutos do mar	Atum, linguado, bacalhau, salmão, pescada, merluza, camarão, tainha, siri, marisco, sardinha, tilápia, kani-kama, cação, lula, caranguejo.
18	Carnes processadas e embutidos	Peito de peru defumado, linguiça de porco, presunto cozido, linguiça paio, carne seca, hambúrguer bovino, linguiça tipo calabresa, torresmo, salsicha hot dog, nuggets de frango, mortadela, salsicha de frango, almôndega bovina, linguiça de frango, bacon frito.
19	Óleos e gorduras	Margarina, manteiga, óleo de gergelim, óleo de soja, azeite de oliva extra virgem, óleo de linhaça, óleo de girassol.
20	Molhos	Molho branco, maionese industrializada, <i>shoyo</i> , molho de tomate industrializado, mostarda industrializada, vinagre balsâmico, molho madeira, vinagre de arroz, ketchup, vinagre de arroz, molho rosê, molho agri-doce, molho de pimenta, molho italiano, molho de queijo industrializado.
21	Vegetais folhosos	Acelga, alface, repolho, agrião, espinafre, rúcula, brócolis, couve-flor, escarola, alface crespa, alface lisa, alface americana, couve manteiga, almeirão, alcachofra, entre outros vegetais folhosos.

Quadro 1. Agrupamento dos alimentos (continuação)		
	Grupo de alimentos	Descrição
22	Vegetais não folhosos	Cenoura, pimentão, cebola, tomate, vagem, chuchu, abobrinha, tomate cereja, berinjela, sunomono, vinagrete, pepino, palmito, rabanete, abóbora, jiló.
23	Café	Café infusão com/ sem açúcar, café expresso com/ sem açúcar, café solúvel.
24	Chá	Chá de ervas infusão, chá mate, chá verde, chá de morango, chá verde com limão, chá preto infusão, chá de ervas diversas.
25	Frutas e sucos naturais	Banana, maçã, uva, goiaba, morango, pera melancia, mexerica, manga, mamão, caqui, açaí, laranja, amora, abacate, cranberry, melão, carambola, abacaxi, kiwi, ameixa, damasco, acerola, pêssego, atemóia, geleia de fruta natural, graviola, sucos de frutas naturais (néctares: 30% do peso total e refrescos naturais: 10% do peso total).
26	Sucos industrializados e refrigerante	Refrigerante tipo guaraná, refrigerante tipo cola, refrigerante tipo limão, bebida energético, sucos concentrados envasados açucarados, suco artificial pronto para servir.
27	Bebidas alcoólicas	Vinho, cerveja, caipirinha de limão, aguardente.
28	Oleaginosas e coco	Azeitona, castanha do Pará, amêndoa, avelã, macadâmia, noz, amendoim, coco ralado.

Quadro 1. Agrupamento dos alimentos (continuação)		
	Grupo de alimentos	Descrição
29	Pipoca e salgadinhos	Batata palha industrializada, salgadinho tipo <i>chips</i> de vários sabores, pipoca.
30	Doces	Açúcar, beijinho, brigadeiro, chocolate, recheio de bolo, cobertura, torta doce, mousse, bala, sorvete, achocolatado, ovomaltine, doce de frutas, sonho, bombom, pudim, suspiro, pavê, paçoquinha, cajuzinho, cocada, pé de moleque, goiabada, <i>flan</i> .

4.7.5 Estimativa do consumo habitual de alimentos e grupos de alimentos

A técnica de modelagem estatística *Multiple Source Method* (MSM) foi utilizada para gerar estimativas de consumo habitual dos grupos alimentares, empregando os dados dos três registros alimentares e do QFA. Este método estima o consumo habitual de grupos de alimentos, alimentos e de nutrientes removendo a variância intrapessoal dos dados de ingestão. Opcionalmente, faz o ajuste das estimativas por outras variáveis de interesse, como por exemplo a frequência de consumo habitual (HARTTIG et al., 2011; HAUBROCK et al., 2011). Resumidamente, a partir dos dados dos registros alimentares, são obtidas as informações sobre a quantidade consumida dos grupos de alimentos por cada voluntária, em cada dia avaliado. Entretanto, em três registros alimentares não é possível captar o consumo de todos os alimentos que possivelmente compõem a dieta habitual de cada voluntária, em especial daqueles episodicamente consumidos. Assim, as frequências de consumo dos itens descritos no QFA foram utilizadas para distinguir os consumidores habituais daqueles verdadeiros não consumidores de alimentos e grupos de alimentos. Somente para o grupo alimentar “raízes e tubérculos”, todas as voluntárias foram consideradas consumidoras habituais, pois não havia uma questão relativa a este grupo alimentar no QFA. Além disso, incluem-se nesta categoria de alimentos, itens comuns na dieta da nossa população, como batatas, mandioca e seus derivados.

A estimativa da ingestão habitual de energia dietética, utilizada como covariável nos modelos de regressão, também foi estimada no programa MSM.

4.8 COLETA DE SANGUE

Foi solicitado que as voluntárias mantivessem jejum por no mínimo 8 horas, no dia anterior à coleta de sangue. Um volume total de 20 mL de sangue foi coletado por profissional experiente, utilizando material estéril e descartável, no Laboratório de Minerais em Alimentos e Nutrição da FCF/USP.

Do volume total coletado, 8mL foram transferidos para tubos à vácuo BD Vacutainer com anti-coagulante EDTA (10 μ L/mL de sangue) e foram destinados a análise de hemograma completo e contagem de reticulócitos. O sangue restante foi coletado em tubos à vácuo BD Vacutainer sem anti-coagulante. Uma das alíquotas foi utilizada para análise de Ferro sérico, Capacidade Total de Ligação do Ferro, Saturação da transferrina, Ferritina sérica e Proteína C Reativa (PCR), e Alfa1-Glicoproteína Ácida (AGP). A outra foi submetida à centrifugação em equipamento Sorvall ST 16R Centrifuge (*Thermo Scientific*) para obtenção de soro e foi transferida para microtubos de polipropileno desmineralizados. Essas alíquotas de soro, junto das alíquotas de sangue total foram armazenadas em biorrepositório no Laboratório de Minerais em Alimentos e Nutrição da FCF/USP.

4.8.1 Análises hematológicas, do *status* do ferro e da inflamação

O hemograma completo (hemoglobina - Hb, hematócrito - Ht, volume corpuscular médio - VCM, amplitude de variação do tamanho dos eritrócitos - RDW, hemoglobina corpuscular média - HCM, concentração de hemoglobina corpuscular média – CHCM, leucócitos totais, contagem diferencial de leucócitos e plaquetas) e a contagem de reticulócitos foram analisados por métodos automatizados no equipamento XT-2000i (*Sysmex*). Valores de referências adotados pelo laboratório seguem os descritos por *Wintrobe's Clinical Hematology* (GREER et. al., 2009).

Ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro (CTLF) foram analisados por ensaio colorimétrico automatizados no equipamento Advia Centaur XP (*Siemens*). Através destas determinações, foi calculado o índice de saturação da transferrina:

Saturação da Transferrina (%) = (Ferro sérico (µg/dL) * 100) / CTLF (µg/dL) (WHO, 2007).

A concentração de ferritina sérica foi determinada por imunoensaio utilizando quimiluminescência direta, automatizado nos equipamentos Advia Centaur XP e Advia Centaur CP (*Siemens*).

Proteína C Reativa (PCR) ultra sensível e Alfa1-Glicoproteína Ácida (AGP) foram analisadas por nefelometria automatizada em equipamento *BNII* (*Siemens*). Valores de PCR abaixo do limite de quantificação (< 0,18 mg/L) foram registrados como este valor. A combinação de valores de PCR > 5 mg/L e AGP > 100 mg/dL foi utilizada para classificar o estágio do processo inflamatório em: período de incubação (apenas valores de PCR aumentados), período de convalescência precoce (valores de ambas PCR e AGP aumentados) e período de convalescência tardia (apenas valores de AGP aumentados) (WHO, 2012). Fatores de correção específicos para cada um dos períodos da fase aguda citados acima (0,77, 0,53 e 0,75, respectivamente) foram aplicados às concentrações de ferritina, visando o ajuste pela inflamação (WHO, 2012).

Valores de referência da Organização Mundial da Saúde foram utilizados para avaliação do *status* de ferro (WHO, 2012; WHO, 2007; WHO, 2011). A deficiência de ferro foi diagnosticada como ferritina < 15 µg/L (WHO, 2007; WHO, 2011). Hiperferritinemia era diagnosticada quando a concentração de ferritina era maior do que 200 µg/L (WHO, 2001; WHO, 2011).

Todas as análises acima descritas foram realizadas pelo Serviço de Laboratório Clínico certificado do Hospital Universitário da USP.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para analisar a associação entre o *status* de ferro e o consumo de grupos de alimentos (em gramas) foi utilizada a análise de regressão linear múltipla, na qual se consideraram os marcadores bioquímicos do *status* de ferro “saturação de transferrina”, “ferritina sérica” e hemoglobina” como variáveis dependentes e cada um dos 30 grupos de alimentos como variáveis independentes.

Além dos grupos alimentares descritos no quadro 1, algumas combinações de um ou mais grupos de alimentos foram quanto às suas associações com o *status* de

ferro, a fim de verificar qual seria o melhor indicador do consumo alimentar relacionado com os biomarcadores. Esses grupos foram agrupados como: “café e chá”, “panificados integrais” (pães, torradas e biscoitos integrais), “panificados refinados”(pães, torradas e biscoitos refinados), “carnes vermelhas” (carne bovina e suína, incluindo vísceras), “carnes brancas” (aves e peixes incluindo vísceras), “carnes totais” (vermelhas e brancas), “carnes totais, processadas e embutidos” (carnes vermelhas, brancas, carnes processadas e embutidos), “pães refinados e integrais”, “fortificados” (panificados refinados, massas, polenta e farinha de milho), “leguminosas” (feijão, lentilha, grão de bico, ervilha e soja), “Vegetais totais” (vegetais folhosos e não folhosos), “arroz total” (branco e integral), “panificados integrais e cereais integrais”(panificados refinados, integrais e aveia, granola, trigo, milho e cereais matinais).

Variáveis não dietéticas que foram testadas como potenciais confundidoras incluíram: idade (anos), estado civil (solteira e casada ou separada), escolaridade (graduação ou pós-graduação), nível socioeconômico (classes A, B e C ou D), renda média per capita (tercil), cor da pele autodeclarada (branca, amarela e negra ou parda), índice de massa corporal (kg/m^2), escore do fluxo menstrual (tercis), uso de anticoncepcionais hormonais (sim ou não), nível de atividade física (ativa, insuficientemente ativa ou muito ativa), tipo de dieta (onívora ou restrita em carnes) e a ingestão energética habitual (kcal/dia).

Inicialmente, as variáveis do estudo foram verificadas quanto ao cumprimento das suposições básicas para realização de análise de regressão linear. Utilizou-se o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para verificar o grau de aderência da distribuição das variáveis quantitativas com a distribuição normal.

A análise univariada simples foi realizada de duas formas, devido à existência de variáveis independentes qualitativas e quantitativas. Para as variáveis categóricas foi calculada a média do biomarcador segundo os níveis de cada variável e testada a diferença pela análise de variância (ANOVA) ou teste t de *Student*. Posteriormente, foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson e realizada análise de regressão linear simples entre o marcador bioquímico e o consumo (em gramas) de cada grupo de alimentos e demais variáveis quantitativas. As variáveis que obtiveram valor $p < 0,20$ nas análises univariadas foram selecionadas para inclusão no modelo de regressão linear múltiplo. A análise de regressão múltipla foi realizada para investigar se as

diferenças observadas durante a análise univariada se manteriam quando as variáveis fossem examinadas em conjunto.

Para a elaboração do modelo foi utilizada a estratégia de modelagem *stepwise forward*, inserindo as variáveis dietéticas mais significativas (com menor p) seguida das menos significativas, uma de cada vez, ou seja, do modelo mais simples para o mais complexo, controlando-se pelas covariáveis: ingestão de energia, índice de massa corporal, uso de anticoncepcionais hormonais, nível de atividade física, cor de pele autodeclarada, tipo da dieta autodeclarada, idade e escore de fluxo menstrual.

O detalhamento das análises univariadas estão nos apêndices: 6 – (Saturação de Transferrina), 7 (Ferritina) e 8 (Hemoglobina).

Ao final da modelagem foram avaliadas possíveis interações entre as variáveis e também realizada a análise de resíduos através de gráfico do erro *versus* valores estimados e do gráfico do PP-Plot para verificar a presença de viés ou a presença de valores aberrantes nos modelos (APÊNDICE 9 – Ferritina; APÊNDICE 10 – Hemoglobina; APÊNDICE 11 – Saturação de transferrina).

Para a análise estatística da regressão linear múltipla, utilizou-se o nível de significância de 5%. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 21.

5. RESULTADOS

5.1- CARACTERIZAÇÃO GERAL

Um mil e oitenta e duas mulheres se cadastraram ao voluntariado. No entanto, na triagem inicial, 839 voluntárias foram excluídas devido a cadastros incompletos (n=316), ausência ou recusa de coleta de sangue (n=41) ou por não atenderem aos critérios de inclusão iniciais (n=482). Das 243 voluntárias selecionadas, 98 foram excluídas por apresentarem dados dietéticos incompletos e 9 voluntárias desistiram de participar do estudo por motivos pessoais.

Dentro dos prazos estipulados, 145 voluntárias completaram o estudo. Dessas voluntárias, 18 foram excluídas por apresentar alterações importantes no *status* inflamatório ou nas determinações hematológicas realizadas. Assim, 127 voluntárias foram incluídas na análise final do estudo. O fluxograma de seleção das voluntárias é apresentado detalhadamente no Apêndice 12.

A idade média das voluntárias foi de 27,4 anos (DP=5,1 anos). Dados sociodemográficos, nutricionais e de estilos de vida estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1- Características sociodemográficas, nutricionais e de estilo de vida de mulheres recrutadas da comunidade universitária. São Paulo, 2014-2016.

Características	n	%
Estado civil		
Solteira	99	78,0
Casada	26	20,5
Divorciada	2	1,6
Formação		
Graduação	52	40,9
Mestrado	36	28,3
Doutorado	33	26,0
Pós-doutorado	6	4,8
Cor de pele autodeclarada		
Branca	95	74,8
Parda ou negra	24	18,9
Amarela	8	6,3
Escolaridade do chefe da família*		
Fundamental completo/ médio incompleto	17	13,4
Médio completo ou superior incompleto	24	18,9
Superior completo	84	66,1
Nível socioeconômico^{1,*}		
Classe A	15	12,0
Classe B	86	68,8
Classe C ou D	24	19,2
Renda per capita (tercil)**		
R\$ 367,00 a R\$ 1.500,00	43	35,2
R\$ 1.625,00 a R\$ 3.000,00	41	33,6
R\$ 3.080,00 a R\$ 23.925,00	38	31,2
Nível de atividade física²		
Ativo	62	48,8
Muito ativo	16	12,6
Insuficientemente ativo	49	38,6
Estado nutricional		
Sobrepeso	14	11,0
Eutrofia	109	85,8
Baixo peso	4	3,2
Tipo de dieta autodeclarada		
Onívora	109	85,8
Vegetariana ou restrita em carnes	18	14,2
Uso de anticoncepcional hormonal		
Usuária	75	59,1
Não usuária	52	40,9

Tabela 1- Continuação

Características	n	%
Escore de fluxo menstrual³		
Baixo	44	34,6
Médio	39	30,7
Alto	44	34,6

n = 127.

* Dado indisponível para duas voluntárias.

** Dado indisponível para cinco voluntárias.

¹ Classificação segundo critério da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP, 2014).² Classificação segundo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ - *International Physical Activity Questionnaire*) versão 8 curta (Matsudo et al., 2001).³ Escore expresso como unidades arbitrárias (UA) e classificado segundo distribuição na amostra (Heath et al. 1999): baixo (tercil 1), ≤ 13 UA; médio (tercil 2), 14-21 UA; alto (tercil 3), ≥ 22 UA.

A maioria das mulheres relatou ser solteira (78,0%) e estar cursando a graduação (40,9%). Além disso, quase três quartos delas declararam cor de pele branca (74,8%). Nível superior completo foi a categoria mais frequentemente relatada como escolaridade mínima do chefe da família (66,1%). De acordo com o padrão nacional de categorização socioeconômica, mais de 80% das estudantes foram pertencente às classes sociais alta ou média alta (classes A e B). A renda média familiar foi questionada e os valores *per capita* foram calculados e classificados em tercis na amostra. Vale ressaltar que, entre aquelas com os mais altos valores de renda média *per capita*, variações discrepantes entre as voluntárias foram observadas.

De acordo com Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ - versão 8 curta), a maioria das mulheres era suficientemente ativa ou muito ativa (61,4%). Menos de um quinto considerou sua dieta como não onívora (14,2%). Essas incluíam 2 vegetarianas estritas (1,6%), 10 ovo-lacto-vegetarianas (7,9%) e 6 pesco-ovo-lacto-vegetarianas (4,7%). O uso de anticoncepcionais hormonais foi relatado por 59,1% das estudantes. As frequências de sobrepeso e baixo peso foram de 11,0% e de 3,2%, respectivamente.

5.2 CONSUMO ALIMENTAR

Valores de consumo diário habitual e da porcentagem (%) de não consumidores de 30 grupos de alimentos estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Consumo habitual e porcentagem (%) de não consumidores de grupos de alimentos entre mulheres recrutadas da comunidade universitária. São Paulo, 2014-2016.

Grupos Alimentares	Mediana (g ou mL/ dia)	Intervalo interquartilico (g ou mL/ dia)	Porcentagem de não consumidores (%)
Leite e iogurte	191,0	(117,1 – 295,4)	3,8
Queijos e requeijão	37,7	(27,8 – 49,3)	1,3
Pães (farinhas refinadas)	32,9	(19,2 – 49,0)	12,7
Pães (farinhas integrais)	3,9	(2,1 – 23,8)	30,5
Torradas, biscoitos e bolos	44,2	(28,0 – 64,2)	0
Aveia, trigo, milho e cereais matinais	15,3	(4,3 – 29,3)	31,7
Arroz branco	54,8	(29,9 – 80,3)	6,3
Arroz integral	16,8	(0 – 27,0)	53,3
Massas, farinha de milho e polenta	76,6	(52,4 – 105,4)	6,3
Raízes e tubérculos	63,5	(39,8 – 84,4)	0
Feijão	37,3	(23,6 – 57,9)	6,3
Ervilha, lentilha, grão de bico e soja	10,7	(0 – 34,7)	59,7
Ovos	4,9	(2,5 – 19,5)	16,5
Carne de boi	45,6	(22,2 – 66,8)	22,9
Carne de porco	4,3	(0 – 8,2)	86,4
Aves	38,6	(16,3 – 59,7)	27,9
Peixes e frutos do mar	16,6	(0 – 35,8)	58,4
Carnes processadas e embutidos	23,9	(10,8 – 34,2)	24,1
Óleos e gorduras	4,9	(3,2 – 7,4)	0
Molhos	16,9	(4,5 – 28,2)	36,8
Vegetais folhosos	38,1	(23,1 – 56,6)	1,3
Vegetais não folhosos	76,3	(52,0 – 96,6)	2,5
Café	78,0	(19,6 – 150,3)	34,3

Tabela 2 - Continuação

Grupos Alimentares	Mediana (g ou mL/ dia)	Intervalo interquartilico (g ou mL/ dia)	Porcentagem (%) de não consumidores
Chá	10,2	(4,7 – 104,1)	35,6
Frutas e sucos naturais	192,8	(101,5 – 307,6)	1,3
Sucos industrializados e refrigerantes	84,4	(23,0 – 169,1)	38,1
Bebidas alcoólicas	36,0	(0 – 90)	48,3
Oleaginosas e coco	6,9	(1,1 – 11,7)	35,6
Pipoca e salgadinhos	3,0	(0 – 11,1)	62,2
Doces	40,4	(21,6 – 67,2)	1,3

n = 127.

Observou-se que os grupos alimentares com maior proporção de não consumidores (>50%) foram: “arroz integral” (53,3%), “ervilha, lentilha, grão de bico e soja” (59,7%), “carne de porco” (86,4%), “peixes e frutos do mar” (58,4%) e “pipoca e salgadinhos” (62,2%).

Recomendações preconizadas pelo guia alimentar para a população brasileira são baseadas em porções diárias de grupos de alimentos. Essas porções são definidas como valores mínimos e máximos de contribuição energética de cada grupo de alimento para o valor calórico total da dieta (BRASIL, 2005). Entretanto, em consonância com a recomendação da OMS para prevenção de doenças crônicas não transmissíveis (WHO, 2003), o Ministério da Saúde preconiza, como meta de consumo, um mínimo de 400 gramas de frutas e vegetais totais por dia (BRASIL, 2014). Foi observado que o grupo de frutas foi aquele com a maior mediana de consumo diário estimado entre as mulheres avaliadas (192,8 g/dia). Ainda assim, mais de 70% delas tiveram consumo insuficiente de frutas somado aos vegetais folhosos (38,1 g/dia) e não folhosos (76,3 g/dia) (< 400 g/dia) (Figura 1- A).

Por outro lado, o consumo excessivo de carnes tem sido associado ao aumento do risco para doenças crônicas não transmissíveis. A Fundação Mundial de Pesquisa do Câncer (*World Cancer Research Fund*) recomenda um consumo máximo de 500 gramas de carnes vermelhas e processadas por semana, perfazendo um limite de 71,4 gramas por dia desse grupo de alimentos, com vistas à prevenção do câncer (WCRF, 2007). Para fins de comparação com os dados do presente estudo, as

estimativas de consumo habitual dos grupos de alimentos “carne de boi” (45,6 g/dia), “carne de porco” (4,3 g/dia) e “carnes processadas e embutidos” (23,9 g/dia) foram somadas. Observou-se que 53,5% das mulheres estudadas tiveram consumo excessivo de carnes vermelhas e embutidos (Figura 1 - B).

Figura 1 - Prevalências estimadas de consumo habitual inadequado de frutas e vegetais totais (A) e de carnes vermelhas e embutidos (B) entre mulheres recrutadas da comunidade universitária. São Paulo, 2017.

5.3 STATUS DE FERRO DAS MULHERES AVALIADAS

Na Tabela 3, as distribuições dos valores das determinações hematológicas e bioquímicas indicativas do *status* de ferro e da inflamação são apresentadas.

Tabela 3 - Indicadores do *status* de ferro e da inflamação entre mulheres recrutadas da comunidade universitária. São Paulo, 2014-2016.

Indicadores	Estatísticas descritivas
Ferritina sérica ($\mu\text{g/L}$) ^e < 15 $\mu\text{g/L}$, n (%)	36,6 (31,4; 42,6) ^a [4,0 – 198,0] ^b 16 (12,6) ^c
Hemoglobina (g/dL) < 12 g/dL, n (%)	13,4 (0,8) ^d [11,0 – 15,4] ^b 4 (3,1) ^c
Saturação de transferrina (%) < 16%, n (%)	29,9 (11,4) ^d [6,4 – 59,7] ^b 14 (11,0) ^c

Tabela 3 - continuação

Indicadores	Estatísticas descritivas
Status de inflamação	
Alfa-glicoproteína ácida (mg/dL) ≥ 100 mg/dL, n (%)	61,4 (18,9) ^d [26,0 – 133,0] ^b 4 (3,1) ^c
Proteína C reativa ultrassensível (mg/L) ≥ 5 mg/L, n (%)	1,1 (0,9; 1,3) ^a [0,2 – 9,8] ^b 15 (11,8) ^c

^a média geométrica (intervalo de confiança de 95%)

^b valor mínimo e máximo

^c contagem absoluta (porcentagem).

^d média (desvio padrão)

^e Valores de ferritina, corrigidos pela inflamação (WHO, 2012), foram transformados em seu logaritmo natural antes das análises.

A média geométrica de ferritina sérica foi estimada em 36,6 µg/L (IC = 31,4 - 42,6 µg/L). Vale destacar que no presente estudo os valores de ferritina foram corrigidos pelas concentrações de PCR e AGP a fim de remover o efeito da inflamação nas variações do biomarcador (WHO, 2012). Com base nesses valores corrigidos, a deficiência de ferro (ferritina sérica <15 µg/L) foi diagnosticada em 16 mulheres (12,6%). As médias de saturação da transferrina e de hemoglobina foram de 29,9% (DP = 11,4%) e 13,4 g/dL (DP = 0,8 g/dL). Quatro (3,1%) das mulheres deficientes em ferro eram anêmicas (Hb<12g/dL).

5.4 ASSOCIAÇÃO DO STATUS DE FERRO COM O CONSUMO ALIMENTAR E VARIÁVEIS NÃO DIETÉTICAS

A relação entre variáveis dietéticas e não dietéticas com variações nos valores de ferritina, saturação da transferrina e hemoglobina foi testada em modelos de regressão linear múltipla. Variáveis não dietéticas que foram isoladamente associadas com qualquer um dos três biomarcadores foram incluídas em todos os modelos múltiplos testados. Nos Apêndices 6, 7 e 8 são apresentados os resultados da análise univariada entre o consumo habitual dos grupos de alimentos e os biomarcadores. Os resultados dos modelos múltiplos finais estão apresentados nas Tabelas 4, 5 e 6.

Tabela 4 – Associação de variáveis dietéticas e não dietéticas com valores de ferritina sérica ($\mu\text{g/L}$)* entre mulheres recrutadas da comunidade universitária, segundo modelo de regressão linear múltipla. São Paulo, 2014-2016.

Variáveis independentes	β^{**}	p
Carnes totais e embutidos (g/dia)	0,3	0,032
Frutas e sucos naturais	-0,1	0,039
Ingestão de energia (Kcal/dia)	0,0	0,671
Tipo de dieta autodeclarada (restrita em carnes vs. onívora)	17,4	0,479
Idade (anos)	1,1	0,415
Índice de Massa Corporal (kg/m^2)	3,4	0,248
Escore do fluxo menstrual (tercil)¹	-38,8	<0,001
Anticoncepcionais hormonais (usuária vs. não usuária)	2,7	0,855
Cor da pele autodeclarada		
Branca	Ref.	-
Negra ou parda	-49,8	0,007
Amarela	-33,4	0,274
Nível de atividade física ²		
Ativo	Ref.	-
Insuficientemente ativo	0,041	0,790
Muito ativo	-55,5	0,020
Constante	310,5	<0,001
r^2 ajustado	0,234	
p	<0,001	

n = 127.

* Valores de ferritina, corrigidos pela inflamação (WHO, 2012), foram transformados em seu logaritmo natural antes das análises.

** Os coeficientes de inclinação (β) indicam a porcentagem (%) de mudança nas concentrações de ferritina a cada variação de uma unidade na variável independente.

¹ Escore expresso como unidades arbitrárias (UA) e classificado segundo distribuição na amostra (Heath et al. 1999): baixo (tercil 1), ≤ 13 UA; médio (tercil 2), 14-21 UA; alto (tercil 3), ≥ 22 UA.

² Classificação segundo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ - *International Physical Activity Questionnaire*) versão 8 curta (Matsudo et al., 2001).

Todas as variáveis independentes listadas na Tabela 4 foram incluídas no modelo de regressão linear múltipla, e juntas explicaram 23,4% da variação nas concentrações de ferritina. Dentre os fatores não dietéticos, o escore de fluxo menstrual, a cor da pele autodeclarada e o nível de atividade física se associaram negativamente com a ferritina sérica.

Embora a adoção de um padrão alimentar vegetariano ou restrito em carnes não tenha se associado significativamente com as concentrações de ferritina, o grupo alimentar “carnes totais e embutidos” foi positiva e independentemente associado com as concentrações de ferritina sérica. Os tipos de carne que contribuíram para o consumo total observado deste grupo alimentar foram as “carnes de boi” (31,7%),

aves” (27%) e “peixes e frutos do mar” (18,1%), seguida das “carnes processadas e embutidos” (15,8%) e das “carnes de porco” (7,4%). Para cada 1 grama de consumo diário de “carnes totais e embutidos”, uma variação de 0,3% nos valores de ferritina sérica foi observada ($p=0,032$).

Por outro lado, o grupo de “frutas e sucos naturais” associou-se negativamente com as concentrações de ferritina sérica. A variação de 1 grama de consumo desse grupo de alimentos foi associada com valores, em média, 0,1% menores de ferritina ($p=0,039$).

Tabela 5 – Associação de variáveis dietéticas e não dietéticas com valores de saturação da transferrina (%) de universitárias aparentemente saudáveis, segundo modelo de regressão linear múltipla. São Paulo, 2014-2016.

Variáveis independentes	β	p
Carne bovina (g/dia)	0,078	0,030
Ingestão de energia (Kcal/dia)	0,001	0,518
Tipo de dieta autodeclarada (restrita em carnes vs. onívora)	-5,776	0,066
Idade (anos)	-0,392	0,036
Índice de Massa Corporal (kg/m^2)	-0,778	0,049
Escore do fluxo menstrual (tercil)[£]	-2,987	0,012
Anticoncepcionais hormonais (usuária vs. não usuária)	-2,978	0,135
Cor da pele autodeclarada		
Branca	Ref.	-
Negra ou parda	-2,801	0,248
Amarela	-2,748	0,504
Nível de atividade física ^{££}		
Ativo	Ref.	-
Insuficientemente ativo	-3,073	0,134
Muito ativo	-0,742	0,814
Constante	62,532	<0,001
r^2 ajustado	0,174	
p	<0,001	

n = 127.

[£] Escore expresso como unidades arbitrárias (UA) e classificado segundo distribuição na amostra (Heath et al. 1999): baixo (tercil 1), ≤ 13 UA; médio (tercil 2), 14-21 UA; alto (tercil 3), ≥ 22 UA.

^{££} Classificação segundo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ - *International Physical Activity Questionnaire*) versão 8 curta (Matsudo et al., 2001).

Da variação total observada nos valores de saturação da transferrina, uma fração de 17% pôde ser explicada pelas variáveis incluídas no modelo apresentado na Tabela 5. Dentre os fatores não dietéticos, a idade, o índice de massa corporal e o escore de fluxo menstrual se associaram negativamente com a saturação de transferrina.

Em análise univariada, o padrão alimentar vegetariano ou restrito em carnes foi fortemente associado com menores valores de saturação da transferrina ($\beta = -9,46$; $p = 0,001$). Entretanto, depois que a variação no consumo de carnes de boi foi levada em consideração, a força dessa associação foi reduzida (Tabela 5). Os valores de consumo de “carnes de boi” foram independentemente associados com maiores valores de saturação de transferrina, de modo que para cada 1 grama de consumo do grupo “carne bovina” observou-se variação, em média, de 0,08% nos valores de saturação de transferrina ($p = 0,030$)

Tabela 6 – Associação de variáveis dietéticas e não dietéticas com valores de hemoglobina (g/dL) de universitárias aparentemente saudáveis, segundo modelo de regressão linear múltipla. São Paulo, 2014-2016.

Variáveis independentes	β	p
Ingestão de energia (Kcal/dia)	0	0,556
Tipo de dieta autodeclarada (restrita em carnes vs. onívora)	-0,582	0,006
Idade (anos)	-0,024	0,091
Índice de Massa Corporal (kg/m²)	0,081	0,007
Escore do fluxo menstrual (tercil) ¹	-0,159	0,074
Anticoncepcionais hormonais (usuária vs. não usuária)	-0,056	0,707
Cor da pele autodeclarada		
Branca	Ref.	-
Negra ou parda	-0,206	0,262
Amarela	-0,146	0,638
Nível de atividade física ²		
Ativo	Ref.	-
Insuficientemente ativo	0,043	0,779
Muito ativo	0,034	0,889
Constante	12,896	<0,001
r^2 ajustado	0,094	
p	0,017	

n = 126. *Modelo não incluiu dados de um *outlier* influente.

¹ Escore expresso como unidades arbitrarias (UA) e classificado segundo distribuição na amostra (Heath et al. 1999): baixo (tercil 1), ≤ 13 UA; médio (tercil 2), 14-21 UA; alto (tercil 3), ≥ 22 UA.

² Classificação segundo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ - *International Physical Activity Questionnaire*) versão 8 curta (Matsudo et al., 2001).

Todas as variáveis apresentadas na Tabela 6 foram incluídas no modelo de regressão linear múltipla e explicaram 9% da variação nas concentrações de hemoglobina. Nesse modelo, o índice de massa corporal se associou positivamente com as concentrações de hemoglobina. Embora nenhum grupo de alimentos específico tenha se associado com o biomarcador, foi observada forte associação

negativa entre os valores de hemoglobina e o padrão alimentar vegetariano ou restrito em carnes. Esse resultado é coerente com a associação, em mesma direção, entre esse tipo de dieta e os valores de saturação da transferrina e entre o consumo de carnes totais e embutidos com mais altos valores de ferritina.

Em vistas à evidência de forte associação entre a restrição dietética de carnes com o *status* de ferro, a relação entre as estimativas de consumo alimentar e os biomarcadores do mineral foi também testada após a exclusão de vegetarianas da amostra. Diferenças substanciais nos resultados não foram encontradas nessas análises, sendo observadas as mesmas tendências de associação dos valores de ferritina com o consumo de carnes totais e embutidos ($\beta = 0,3\%$, $p = 0,057$) e com o consumo de frutas e sucos naturais ($\beta = -0,1\%$, $p = 0,062$) e dos valores de saturação da transferrina com o consumo de carnes de boi ($\beta = 0,087$, $p = 0,015$).

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, estimativas de consumo habitual de alimentos foram preditoras independentes de variações no *status* de ferro de mulheres saudáveis na idade reprodutiva. É interessante destacar que, em estudo anterior, com as mesmas mulheres e utilizando dados dos mesmos registros alimentares, as estimativas de consumo de ferro total, utilizando tabelas de composição de alimentos, não se associaram com variações nos biomarcadores do mineral (DE CARLI, 2016). Esses resultados sustentam o importante papel da dieta global, refletida pelos hábitos de consumo de alimentos, na modulação da biodisponibilidade do ferro total.

Sabe-se que as carnes, principalmente as vermelhas e vísceras, apresentam alto conteúdo de ferro, grande parte (25 – 60%) ferro heme, com mais alta biodisponibilidade que o ferro não-heme predominante em vegetais (HALBERG & HULTHEN, 2000). Entre as mulheres aqui estudadas, o grupo alimentar “carnes totais e embutidos” foi positiva e independentemente associado com as concentrações de ferritina sérica. Dados semelhantes foram encontrados por Leonard e colaboradores (2014) em um estudo transversal realizado com 107 mulheres (idades entre 18 e 35 anos) que vivem na Austrália. Os autores observaram correlações positivas entre a ferritina sérica e a frequência de consumo de carnes (incluindo também salsichas, bacon, presunto e salame). Ainda, neste estudo, as vegetarianas (incluindo vegetarianas parciais) tinham valores significativamente menores do biomarcador quando comparadas às onívoras (LEONARD et al., 2014). O mesmo não foi observado entre onívoras e vegetarianas parciais do nosso estudo, provavelmente devido ao baixo poder de teste para tal comparação.

Ainda nesse sentido, em uma coorte prospectiva de mulheres com idades entre 35 a 69 anos (n=2196) que vivem em toda a Inglaterra, País de Gales e Escócia, Cade e colaboradores buscaram comparar o *status* de ferro de consumidoras e não consumidoras de alimentos e grupos de alimentos selecionados. Carnes vermelhas e brancas, com exceção do peixe, foram positivamente associadas com as concentrações de ferritina. As consumidoras diárias desses grupos alimentares tinham concentrações de ferritina 36 a 37% mais altas do que as não consumidoras habituais (CADE et al., 2005). De acordo com dados do nosso estudo, cada aumento em 100 gramas no consumo diário de carnes e embutidos totais, esperar-se-ia uma variação semelhante (aproximadamente 30%) nos valores do biomarcador.

Especificadamente, uma variação de até 7,8 pontos percentuais nos valores de saturação da transferrina foi associada com o aumento de 100 gramas no consumo de carnes de boi. Em conjunto, esses resultados corroboram a premissa de que estimativas de consumo de carnes poderiam ser melhores preditoras do status de ferro de mulheres do que o ferro heme dietético. Isso porque as carnes também contém ferro não heme, que pode estar tão bem disponível quanto o ferro heme quando consumido com grandes quantidades de potenciadores da sua absorção, como, por exemplo, a vitamina C (CADE et al., 2005).

Em contrapartida, ainda no estudo de Cade et al. (2005), o consumo de suco de frutas foi negativamente associado com as concentrações de ferritina, um dado semelhante ao do presente estudo. Esses achados vão de encontro à reconhecida importância das frutas frescas como fontes naturais de vitamina C. Em termos numéricos, cada aumento de 100 gramas no consumo de frutas e sucos naturais foi associado com redução de 10% nos valores do biomarcador. Milward e colaboradores (2008) mostraram que o maior consumo de frutas, excluindo frutas cítricas e sucos cítricos, pode reduzir as reservas de ferro do corpo, medido pelos níveis séricos de ferritina. Os autores observaram esse efeito em homens, porém esse resultado não foi encontrado em mulheres, o que difere do nosso achado. Ainda, neste mesmo estudo, a ingestão de frutas cítricas ou sucos cítricos não se correlacionou com os níveis séricos de ferritina em nenhum dos dois sexos (MILWARD et al., 2008).

Mais estudos são necessários para esclarecer a relação entre o consumo de frutas e o *status* de ferro em diferentes populações. Entretanto, os resultados apresentados sustentam as diretrizes de manejo da sobrecarga de ferro, como a hemocromatose hereditária, para a qual a restrição de frutas, não deve ser adotada como estratégia de redução da biodisponibilidade do ferro dietético (IRON DISORDERS INSTITUTE, 2006; MAHAN & ESCOTT-STUMP, 2004). Neste sentido, cabe ressaltar que mais de dois terços das mulheres avaliadas não consumiam quantidades diárias adequadas de frutas e vegetais, conforme recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2003). Assim, grande parte da variação observada no consumo desse grupo de alimentos esteve limitada a níveis considerados sub-ótimos, o que não sugere que um alto consumo de frutas poderia estar relacionado com maior risco de deficiência de ferro.

Estudo realizado na Dinamarca, com mulheres entre 19 e 39 anos (n=57), avaliaram o impacto de uma dieta a base de vegetais e uma dieta a base de carnes

no *status* de ferro de mulheres em idade fértil com reservas de ferro diminuídas (ferritina sérica $\leq 30 \mu\text{g/L}$ e hemoglobina $\geq 120 \text{ g/L}$), acompanhadas por 20 semanas. As mulheres consumiram uma dieta a base de carne ou a base de vegetais. Mulheres alocadas na dieta à base de carne receberam 150 gramas de carne diariamente. As mulheres alocadas na dieta a base de vegetais consumiram um máximo de 250 g de carne e 120 g de peixe (peso preparado) por semana. As mulheres registraram diariamente as porções de produtos vegetais/cárneos e também o tipo, quantidade, preparação, durante o período de intervenção. Como resultado, observou-se que as mulheres que seguiram a dieta à base de carne/peixe mantiveram seu *status* de ferro em níveis estáveis. Em contraste, o *status* de ferro, avaliado pela ferritina sérica, diminuiu em mulheres com dieta baseada em vegetais. As duas dietas continham quantidades semelhantes de ferro total, mas provavelmente diferiram com relação à biodisponibilidade do mineral (TETENS et al., 2007).

O ferro não heme, predominantemente encontrado em vegetais, cereais e frutas, mas também na carne, tem sua biodisponibilidade baixa devido aos componentes dietéticos com os quais interagem como os polifenóis, oxalatos, fitatos e fibra dietética solúvel (HALBERG, BRUNE, ROSSANDER, 1989; ZIMMERMANN, HURRELL, 2007; HURRELL, EGLI, 2010). Deste modo, a absorção do ferro não heme pode estar comprometida devido a esses fatores antinutricionais, relacionando-se assim, o consumo de frutas com associações negativas do *status* de ferro (MILWARD et al., 2008). Entretanto, frutas ricas em vitamina C são correlacionadas com sua capacidade de aumentar a absorção do ferro não heme (FLEMING et al., 1998; CADE et al., 2005; RICKARD et al., 2009). Diante do exposto, é importante destacar que em um cenário onde a deficiência de ferro está presente, deve-se estimular estratégias de incentivo ao consumo de frutas ricas em vitaminas C.

A carne é um alimento importante para a nutrição humana. Sabe-se que seu consumo, quando feito em quantidades adequadas, proporciona diversos benefícios nutricionais, pois representa uma importante fonte de proteína, vitaminas e minerais para os seres humanos (BRASIL, 2006; BRASIL, 2014). Entretanto, o alto consumo de carne tem sido associado a doenças crônicas e câncer (World Cancer Research Fund, 2007; MICHA, WALLACE, MOZAFFARIAN, 2010).

Nas mulheres avaliadas no presente estudo, observou-se numa média de consumo de 80,3 gramas por dia e uma prevalência de 53,5% de consumo excessivo de carnes vermelhas e embutidos. A World Cancer Research Fund (2007) recomenda

uma ingestão limitada de até 500 g de carne vermelha ou processada por semana (71,4 g / dia) como uma medida para a prevenção do câncer.

Estudo realizado no Brasil, com dados coletados de adolescentes, adultos e idosos em 2003 (n= 2631) e em 2008 (1662) mostra que a média do consumo de carne vermelha e de carnes processadas foi de 100 g / dia em 2003 e de 113 g / dia em 2008, sinalizando um aumento no consumo dos diferentes tipos de carne entre os anos avaliados. As mulheres, idosos e grupos de baixa renda foram os únicos que não apresentaram maior consumo de carne vermelha em 2008 do que em 2003, porém houve aumento na ingestão de carne branca e processada para toda a população. Além disso, o consumo excessivo de carne vermelha e processada foi observado em quase 75% dos indivíduos, ou seja, a maioria consumiu mais do que o recomendado pelo World Cancer Research Fund (CARVALHO et al., 2014). Segundo dados da POF (Pesquisa de Orçamento Familiar) 2008-2009, a carne bovina apresentou alta prevalência de consumo alimentar inadequado (48,7%).

Entre as mulheres avaliadas no presente estudo, a maior proporção de carne consumida foi de “carnes de boi” (31,7%), seguida pelos grupo alimentares “aves” (27%), “peixes e frutos do mar” (18,1%), “carnes processadas e embutidos” (15,8%) “carnes de porco” (7,4%). Carvalho e colaboradores (2014) também descrevem que a carne bovina é a mais consumida entre aquelas do grupo de carnes totais entre paulistanos de ambos os sexos (CARVALHO et al., 2014).

Freitas e colaboradores (2015) avaliaram a qualidade da dieta entre consumidores e não consumidores de carnes vermelhas na população de São Paulo (n=726) e concluíram que não consumidores de carne vermelha e processada tinham melhor qualidade da dieta quando comparados com os consumidores desse alimento. Diante do exposto, observou-se que a população tem um consumo excessivo de carne vermelha ou processada. Por este motivo, é necessário que as estratégias de saúde pública sejam desenvolvidas com foco à readequação do consumo diário desses tipos de carnes, com vistas à promoção da saúde.

No modelo de regressão linear múltipla da hemoglobina, nenhum grupo de alimentos se associou com o biomarcador. Possivelmente porque a hemoglobina é um indicador menos sensível e específico do *status* de ferro que a ferritina e a saturação da transferrina. Ainda assim, houve indício de que um padrão alimentar tipo vegetariano se associa com menores valores de hemoglobina, o que pode estar, pelo menos em parte, relacionado com o prejuízo nas reservas e no transporte do ferro

corporal entre as mulheres com restrição dietética de carnes, como sinalizado pelos achados de associação entre o consumo desse grupo alimentar e maiores valores de ferritina e saturação de transferrina.

O consumo de carne no Brasil é fortemente influenciado por aspectos culturais. Principalmente nas refeições do almoço e do jantar a população tem o hábito de consumir pratos à base de carnes. Nota-se, porém, que com o passar dos anos a proporção de vegetarianos vem aumentando no Brasil, fato este preocupante quando esses indivíduos não tem uma boa orientação quanto aos alimentos e grupos de alimentos a serem substituídos, pois já é bem descrita a relação entre vegetarianismo e deficiências nutricionais, principalmente a anemia ferropriva. Em estudos feitos em outras populações, também já é bem descrito que vegetarianos possuem menores concentrações de ferritina sérica e hemoglobina quando comparados com onívoros (WORTHINGTON-ROBERTS, BRESKIN, MONSEN, 1998; LEONARD et al., 2014). Além disso, há risco aumentado para anemia por deficiência de ferro em vegetarianos e veganos quando comparados com onívoros (HUNT, 2002).

Revisão recente descreve uma alta prevalência de reservas de ferro insuficientes, abaixo dos critérios da OMS para a depleção de ferro (ferritina $<15 \mu\text{g/L}$) em adultos vegetarianos. Além disso indica que os vegetarianos têm maior risco de desenvolver depleção de ferro e anemia associada à deficiência de ferro, em comparação com os não vegetarianos. Em todos os estudos apresentados na revisão, com exceção de um, as mulheres vegetarianas tiveram uma prevalência consideravelmente maior de anemia ($\text{Hb} <120 \text{ g/L}$). Portanto, os estudos apontam o ferro como o nutriente cuja deficiência é de especial preocupação para vegetarianos, principalmente para mulheres em idade reprodutiva (PAWLAK, BERGER, HINES, 2016).

No Brasil, a principal política pública de combate à deficiência de ferro é a fortificação de farinhas de trigo e milho com ferro. Recentemente, um estudo de base populacional no município de São Paulo buscou identificar contribuintes alimentares para a ingestão de ferro nos períodos pré e pós fortificação (2003 e 2008 respectivamente), entre adolescentes, adultos e idosos de ambos os sexos. Foi observado que o panorama dos alimentos que contribuíam para a ingestão do mineral mudou na era pós-fortificação. Em 2003, os principais contribuintes eram os feijões, as carnes de boi, os vegetais e os laticínios, que juntos forneciam mais de 58% do total de ferro ingerido por todos os grupos de idade e sexo estudados. No período

após a fortificação, houve uma mudança no padrão dos contribuintes, sendo que o pão, a carne, o feijão e os biscoitos foram os principais contribuintes (VIEIRA et al., 2016). Nota-se que mesmo após a fortificação, alimentos não fortificados como carne e feijão estão presentes entre os principais contribuintes alimentares para a ingestão de ferro.

No presente estudo, não foram encontradas associações entre o consumo de alimentos fortificados e o *status* de ferro. Sugere-se assim que, entre mulheres adultas saudáveis, a variação no consumo de alimentos fortificados não explica as diferenças interindividuais nos seus biomarcadores tanto bem quanto a variação no consumo de alimentos fontes naturais do mineral ou de compostos que modificam sua biodisponibilidade na dieta. Estudo com amostra representativa de mulheres brasileiras é necessário para melhor esclarecer esses resultados.

Uma limitação do presente estudo inclui o pequeno tamanho amostral e a especificidade do público de estudantes universitárias, avaliadas por conveniência, que não é significativa da população como um todo, e que pode diferir quanto a seus hábitos alimentares. Por outro lado, o critério utilizado para seleção da amostra pode ser considerado um ponto forte do trabalho, visto que os principais fatores de confundimento na interpretação dos biomarcadores do *status* de ferro, como a perda de sangue recente (HURRELL, EGLI, 2010; BECK et al., 2014) e a presença de doenças crônicas (TUSSING-HUMPHREYS et al., 2009), foram, em parte, contornados pela seleção de mulheres saudáveis, com menstruação regular e sem histórico de doação de sangue recente. Além disso, visando melhorar a interpretação desses biomarcadores, a presença de processos inflamatórios de baixo grau foi investigada a partir das determinações de PCR e AGP, o que permitiu que os valores de ferritina fossem corrigidos pela presença da inflamação (WHO, 2012), garantindo maior acurácia na avaliação do *status* de ferro. Por fim, a amostra de estudantes com alto grau de instrução permitiu a utilização de meios informatizados para aplicação dos inquéritos alimentares (RAPIs e QFA), permitindo a obtenção de dados de consumo alimentar de boa qualidade. A abordagem estatística de tratamento desses dados também visou a estimativa de medidas confiáveis de consumo habitual de alimentos e grupos de alimentos, o que pode ter contribuído para a identificação das associações significantes e biologicamente plausíveis aqui descritas entre a dieta e o *status* de ferro.

7. CONCLUSÕES

Estimativas do consumo habitual de carnes e frutas podem prever variações interindividuais nos biomarcadores do *status* de ferro de mulheres adultas. Neste sentido, as recomendações quanto ao consumo de carnes e frutas devem ser contextualizadas num padrão alimentar saudável e variado, com foco particular no consumo adequado de carnes com baixo teor de gordura e não processadas, frutas e sucos naturais.

REFERÊNCIAS

- ASAKURA, K.; SASAKI, S.; MURAKAMI, K.; TAKAHASHI, Y.; UENISHI K.; YAMAKAWA, M. et al. Iron intake does not significantly correlate with iron deficiency among young Japanese women: a cross-sectional study. **Public Health Nutrition**, v.12, n.9, p.1373-1383, 2009.
- ASSUNÇÃO, M.C.F.; SANTOS, I.S.; BARROS, A.J.D.; GIGANTE, D.P.; VICTORA, C.G. Efeito da fortificação de farinhas com ferro sobre anemia em pré-escolares, Pelotas, RS. **Rev Saúde Pública**, v.41, n.4, p.539-548, 2007.
- BECK, K.L.; CONLON, C.A.; KRUGER, R.; COAD, J. Dietary Determinants of and Possible Solutions to Iron Deficiency for Young Women Living in Industrialized Countries: A Review. **Nutrients**, v.6, n.9, p.3747-3776, 2014.
- BECK, K.L.; CONLON, C.A.; KRUGER, R.; COAD, J.; STONEHOUSE, W. Gold kiwifruit consumed with an iron-fortified breakfast cereal meal improves iron status in women with low iron stores: a 16-week randomised controlled trial. **British Journal of Nutrition**, v.105, n.1, p.101-109, 2011.
- BECK, K.L.; CONLON, C.A.; KRUGER, R.; HEATH, A.L.; MATTHYS, C.; COAD, J.; JONES, B.; STONEHOUSE, W. Blood donation, being Asian, and a history of iron deficiency are stronger predictors of iron deficiency than dietary patterns in premenopausal women. **Biomed Research International**, doi: 10.1155/2014/652860, 2014.
- BECK, K.L.; KRUGER, R.; CONLON, C.A.; HEATH, A.L.M.; MATTHYS, C.; COAD, J.; et al. Suboptimal iron status and associated dietary patterns and practices in premenopausal women living in Auckland, New Zealand. **European Journal of Nutrition**, v.52, n.1, p.467-476, 2013.
- BLANCO-ROJO, R.; TOXQUI, L.; LOPEZ-PARRA, A.M.; BAEZA-RICHER, C.; PEREZ, A.M.; ARROYO-PARDO, E. et al. Influence of diet, menstruation and genetic factors on iron status: A cross-sectional study in Spanish women of childbearing age. **International Journal of Molecular Sciences**, v.15, n.3, p.4077-4087, 2014.
- BRAGA, J. A. P.; PUIG, J. C. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. In: BRAGA J. A. P.; AMANCIO, O. M.S.; VITALLE, M.S.S. **O Ferro e a Saúde das Populações**. São Paulo: Roca: 2006. p.165-175.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. **Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil**. Rio de Janeiro: 2011. 548p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. **Guia alimentar para a população brasileira: Promovendo a alimentação saudável** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição – Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 236p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 156p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Indicadores de Vigilância Alimentar e Nutricional: Brasil 2006**/ Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 142p.

BRASIL. Resolução RDC nº 344, de 13 de dezembro de 2002. **Aprova o Regulamento Técnico para a Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico**. Brasília.: Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2002.

Brasil. Resolução nº 466, de 12 de Dezembro de 2012. **Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos**. Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde, Brasília: Conselho Nacional de Saúde; 2012.

CABLE, R.G.; GLYNN, S.A.; KISS, J.E.; MAST, A.E.; STEELE, W.R.; MURPHY, E.L. Iron deficiency in blood donors: analysis of enrollment data from the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. **Transfusion**, v.51, n.3, p.511-522, 2011.

CADE, J.E.; MORETON, J.A.; O'HARA, B.; GREENWOOD, D.C.; MOOR, J.; BURLEY, V.J.; et al. Diet and genetic factors associated with iron status in middle-aged women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 4, p. 813-820, 2005.

CAMASCHELLA, C. Iron- Deficiency Anemia. **The New England Journal of Medicine**, v.372, v. 19, p.1832-1843, 2015.

CARVALHO, A.M.; GALVÃO CÉSAR, C.L.; FISBERG, R.M.; MARCHIONI, D.M. Meat Consumption in Sao Paulo – Brazil: Trend in the Last Decade. **PLoS ONE**, v.9, n.5, p.1-6, 2014.

COAD, J.; CONLON, C. Iron deficiency in women: assessment, causes and consequences. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v.14, n.6, p. 625-634, 2011.

COLLINGS, R.; HARVERY, L.J.; HOOPER, L.; HURST, R.; BROWN, T.J.; ANSETT, J.; et al. The absorption of iron from whole diets: a systematic review. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.98, n.1, p.65-81, 2013.

COSTA, C.A.; MACHADO, E.H.; COLLI, E.; LATORRE, W.C.; SZARFARC, S.C. Anemia em pré-escolares atendidos em creches de São Paulo (SP): perspectivas decorrentes da fortificação das farinhas de trigo e milho. **Nutrire**, v.34, n.1, p.59-74, 2009.

DE BENOIST, D.B.; DARNTON-HILL, I.; DAVIDSSON, L.; FONTAINE, O.; HOTZ, C. Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZINCG Interagency Meeting on Zinc Status Indicators. **Food and Nutrition Bulletin**, vol.28, n.3, p.480-484, 2007.

DE CARLI, E. **Avaliação de variantes do gene TMPRSS6 e sua relação com o status de ferro de mulheres em condições de eritropoese normal e aumentada**. 215 p. Tese [Doutorado] – Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. São Paulo, 2016.

DOS SANTOS, Q.; NILSON, E.A.; VERLY JUNIOR, E.; SICHIERI, R. An evaluation of the effectiveness of the flour iron fortification programme in Brazil. **Public Health Nutrition**, v.18, n.9, p.1670-1674, 2015.

EVSTATIEV, R.; GASCHÉ, C. Iron sensing and signalling. **Gut**, v.61, n.6, p.933-952, 2012.

FAIRWEATHER-TAIT, S.J. Iron nutrition in the UK: getting the balance right. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.63, n.4, p.519-528, 2004.

FISBERG, R.M.; COLUCCI, A.C.; MORIMOTO, J.M.; MARCHIONI, D.M. Food frequency questionnaire for adults from a population-based study. **Revista de Saúde Pública**, v.42, n.3, p.550-554, 2008.

FISBERG, R.M.; VILLAR, B.S. **Manual de receitas e medidas caseiras para cálculo de inquéritos alimentares: manual elaborado para auxiliar o processamento de inquéritos alimentares**. São Paulo: Signus; 2002.

FLEMING, D.J.; JACQUES, P.F.; DALLAL, G.E.; TUCKER, K.L.; WILSON, P.W.; WOOD, R.J. Dietary determinants of iron stores in a free-living elderly population: The Framingham Heart Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.67, n.4, p.722-733, 1998.

FOOD AND NUTRITION BOARD, INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc**. Washington D.C.: National Academy Press, cap.9, p.290-393, 2001.

FOOD AND AGRICULTURAL ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS/WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines on food fortification with micronutrients**. World Health Organization: Geneva, Food and Agricultural Organization of the United Nations, 2006.

FREITAS, C.F.C.; PERALTA, A.M.; CARVALHO, A.M.; CARIOCA, A.A.F.; FISBERG, R.M.; MARCHIONI, D.M.L. Qualidade da dieta entre consumidores e não consumidores de carnes vermelhas e processadas: estudo ISA-Capital. **Revista de Nutrição**, v.28, n.6, p.681-689, 2015.

FUJIMORI, E.; SATO, A.P.S.; SZARFARC, S.C.; VEIGA, G.V.; OLIVEIRA, V.A.; COLLI, C. et al. Anemia em gestantes brasileiras antes e após a fortificação das farinhas com ferro. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n.6, p.1027-1035, 2011.

GAC – **Grupo de Pesquisa de Avaliação do Consumo Alimentar**, 2015.
Disponível em <<http://www.gac-usp.com.br>>

GALAN, P.; YOON, H.C.; PREZIOSI, P.; VITERI, F.; VALEIX, P.; FIEUX, B. et al. Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.52, n.6, p.383-388, 1998.

GALANTE, A.P.; COLLI, C. **Sistema computadorizado on-line Nutri quanti**, 2007.
Disponível em: <<http://www.nutri quanti.com.br/nutri/>>.

GALANTE, A.P. **Desenvolvimento e validação de um método computadorizado para avaliação do consumo alimentar, preenchido por indivíduos adultos utilizando a Web**. 114 p. Tese [Doutorado] – Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. São Paulo, 2007.

GERA, T.; SACHDEV, H. S.; BOY, E. Effect of iron-fortified foods on hematologic and biological outcomes: systematic review of randomized controlled trials. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.96, p. 309-324, 2012.

GOLDBERG, G.R.; BLACK, A.E.; JEBB, S.A.; COLE, T.J.; MURGATROYD, P.R.; COWARD, W.A. PRENTICE, A.M. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology. 1. Derivation of cut-off values to identify under-recording. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 45, n. 12, 1991.

GREER, J.P.; FOESTER, J.; RODGERS, G.M.; PARASKEVAS, F.; GLADER, B.; ARBER, D.A.; JR MEANS, R.T. **Wintrobe's Clinical Hematology**. 20ª Edição. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

GROTTO, H. Z.W. Fisiologia e metabolismo do ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.32, n.2, p.8-17, 2010.

HALLBERG, L.; BRUNE, M.; ROSSANDER, L. The role of vitamin C in iron absorption. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v.30, n.1, p.103-108, 1989.

HALLBERG, L.; HULTHÉN, L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 5, p. 1147-1160, 2000.

HARTTIG, U.; HAUBROCK, J.; KNÜPPEL, S.; BOEING, H. The MSM program: the web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.65, n.1, p.87-91, 2011.

HARVEY, L.J.; ARMAH, C.N.; DAINITY, JR.; FOXALL, R.J.; JOHN LEWIS D.; LANGFORD, N.J. et al. Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK. **British Journal of Nutrition**, v.94, n.4, p.557-564, 2005.

HAUBROCK, J.; NÖTHLINGS, U.; VOLATIER, J.L.; DEKKERS, A.; OCKÉ, M.; HARTTIG, U.; et al. European Food Consumption Validation Consortium. Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC-Potsdam Calibration Study. **Journal of Nutrition**, v.141, n.5, p.914-920, 2011.

HUNT, J.R. Moving toward a plant-based diet: Are iron and zinc at risk? **Nutrition Reviews**, v.65, n.5, p.127-134, 2002

HUNT, J.R.; ROUGHHEAD, Z.K. Nonheme-iron absorption, fecal ferritin excretion, and blood indexes of iron status in women consuming controlled lactoovo vegetarian diets for 8 wk. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.63, n.5, p.944-952, 1999.

HURRELL, R.F.; REDDY, M.; COOK, J.D. Inhibition of non-haem iron absorption in man by polyphenolic-containing beverages. **British Journal of Nutrition**, v.81, n.4, p.289-295, 1999.

HURRELL, R.; EGLI, I. Iron bioavailability and dietary reference values. . **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.91, n.5, p. 1461-1467, 2010.

IBGE. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil/ IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento.** Rio de Janeiro: IBGE, 2011. 150 p.

INTERNATIONAL NUTRITIONAL ANEMIA CONSULTATIVE GROUP (INACG). **Efficacy and effectiveness of interventions to control iron deficiency and iron deficiency anemia.** Washington: INACG, 2004.

IRON DISORDERS INSTITUTE. **Diet Recommendations for Hemochromatosis.** 2006. Disponível em:
<<http://www.irondisorders.org/Websites/idi/Files/Content/854256/DietRecommendations.pdf>>

KASSEBAUM, N.J.; JASRASARIA, R.; NAGHAVI, M.; WULF, S.K.; JOHNS, N.; LOZANO, R. et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. **Blood**, v.123, n.5, p.615-624, 2014.

LATUNDE-DADA, G.O.; SIMPSON, R.J.; MCKIE, A.T. Duodenal cytochrome B expression stimulates iron uptake by human intestinal epithelial cells. **The Journal of Nutrition**, v.138, n.6, p.991-995, 2008.

LATUNDE-DADA, G.O.; TAKEUCHI, K.; SIMPSON, R.J.; MCKIE, A.T. Haem carrier protein 1 (HCP1): expression and functional studies in cultured cells. **FEBS Letters**, v.580, n.30, p.6865-6870, 2006.

LEGGETT, B.A.; BROWN, N.N.; BRYANT, S.J.; DUPLOCK, L.; POWELL, L.W.; HALLIDAY, J.W. Factors affecting the concentrations of ferritin in serum in a healthy Australian population. **Clinical Chemistry**, v.36, n.7, p.1350-1355, 1990.

LEONARD, A.J. CHALMERS, K.A.; COLLINS, C.E.; PATTERSON, A.J. The effect of nutrition knowledge and dietary iron intake on iron status in young women. **Appetite**, v.81, n.1, p.225-231, 2014.

LIM, K.; BOOTH, A.; SZYMLEK-GAY, E.A.; GIBSON, R.S.; BAILEY, K.B.; IRVING, D. et al. Associations between Dietary Iron and Zinc Intakes, and between Biochemical Iron and Zinc Status in Women. **Nutrients**, v.7, n.4, p.2983-2999, 2015.

LOPEZ, A.; CACOUB, P.; MACDOUGALL, I.C.; PEYRIN-BIROULET, L. Iron deficiency anaemia. **The Lancet**. Published Online August 25, 2015. Disponível em [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60865-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0), 2015

LYNCH, S. Case studies: iron. . **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.94, n.2, p.673-678, 2011.

MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause's food, nutrition and diet therapy**. Philadelphia: W. B. Saunders; 2007, p. 1321.

MATSUDO, S. M. M.; ARAUJO, T.; MATSUDO, V.; ANDRADE, D.; ANDRADE, E.; OLIVEIRA, L.C.; et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5-18, 2001.

MCCRORY, M.A.; HAJDUK, C.L.; ROBERTS, S.B. Procedures for screening out inaccurate reports of dietary energy intake. **Public Health Nutrition**, v.5, n.6A, p.873-82, 2002.

MICHA, R.; WALLACE, S.K.; MOZAFFARIAN, D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Circulation**, v.121, n.21, p.2271-2283, 2010.

MILWARD, E.A.; BAINES, S.K.; KNUIMAN, M.W.; BARTHOLOMEW, H.C.; DIVITINI, M.L.; RAVINE, D.G. Noncitrus fruits as novel dietary environmental modifiers of iron stores in people with or without HFE gene mutations. **Mayo Clinic Proceedings**, v.83, n.5, p.543-549, 2008.

MENNEN, L.; HIRVONEN, T.; ARNAULT, N.; BERTRAIS, S.; GALAN, P.; HERCBERG, S. Consumption of black, green and herbal tea and iron status in French adults. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.61, n.10, p.1174-1179, 2007.

MILMAN, N.; CLAUSEN, J.; BYG, K.E. Iron status in 268 Danish women aged 18-30 years: influence of menstruation, contraceptive method, and iron supplementation. **Annals of Hematology**, v.77, n.2, p.13-19, 1998.

PAWLAK, R.; BERGER, J.; HINES, I. Iron Status of Vegetarian Adults: A Review of Literature. **American Journal of Lifestyle Medicine**, v.20, n.10, p.1-13, 2016.

PINHEIRO, A.B.V.; LACERDA, E.M.A.; BENZECRY, E.H.; GOMES, M.C.S.; COSTA, V.M. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

PITTORI, C.; BUSER, A.; GASSER, U.E.; SIGLE, J.; JOB, S.; RUESCH, M. A pilot iron substitution programme in female blood donors with iron deficiency without anaemia. **Vox Sang**, v.100, n.3, p.303-311, 2011.

PYNAERT, I.; DE BACQUER, D.; MATTHYS, C.; DELANGHE, J.; TEMMERMAN, M.; DE BACKER, G.; et al. Determinants of ferritin and soluble transferrin receptors as iron status parameters in young adult women. **Public Health Nutrition**, v.12, n.10, p.1775-1782, 2009.

RICKARD, A.P.; CHATFIELD, M.D.; CONWAY, R.E.; STEPHEN, A.M.; POWELL, J.J. An algorithm to assess intestinal iron availability for use in dietary surveys. **British Journal of Nutrition**, v. 102, n. 11, p.1678-1685, 2009.

RIGAS, A.S.; SORENSEN, C.J.; PEDERSEN, O.B.; PEDERSEN, M.S.; THORNER, L.W.; KOTZÉ, S. et al. Predictors of iron levels in 14,737 Danish blood donors: results from the Danish Blood Donor Study. **Transfusion**, v.54, n.3, p.789-796, 2014.

SADIGHI, J.; MOHAMMAD, K.; SHEIKHOLESAM, R.; AMIRKHANI, M.A.; TORABI P.; SALEHI, F. et al. Anaemia control: Lessons from the flour fortification programme. **Public Health**, v.123, n.1, p.794-799, 2009.

SATO, A.P.S.; FUJIMORI, E.; SZARFARC, S.C.; SATO, J.R.; BONADIO, I.C. Prevalência de anemia em gestantes e a fortificação de farinhas com ferro. **Texto contexto – Enferm**, v.17, n.3, p.474-481, 2008.

SAUNDERS, C.; RAMALHO, A.; PADILHA, P.C.; BARBOSA, C.C.; LEAL, M.C. A investigação da cegueira noturna no grupo materno-infantil: uma revisão histórica. **Revista de Nutrição**, v.20, n.1, p.95-105, 2007.

SCHOFIELD, W.N.S.C.; JAMES, W.P.T. Basal metabolic rate: review and prediction. **Human Nutrition. Clinical Nutrition**, v. 39, n. 1, p.1-96, 1985.

SHARP, P. A. Intestinal iron absorption: Regulation by dietary & systemic factors. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v.80, n.5, p.231-242, 2010.

SHAYEGHI, M.; LATUNDE-DADA, G.O.; OAKHILL, J.S.; LAFTAH, A.H.; TAKEUCHI, K.; HALLIDAY, N. et al. Identification of an intestinal heme transporter. **Cell**, v.122, n.5, p.789-801, 2005.

SOUZA FILHO, M.D.; DAMASCENO, C.V.X.; SZARFARC, S.C.; FUJIMORI, E.; ARAÚJO, A.A.M.; MOREIRA-ARAÚJO, R.S.R. Fortificação das farinhas com ferro e controle da anemia em gestantes de Teresina, Piauí, Brasil. **Revista de Nutrição**, vol.24, n.5, p.679-688, 2011.

STOLTZFUS, R.J. Iron interventions for women and children in low-income countries. **Journal of Nutrition**, v.141, n.4, p.756-762, 2011.

SZARFARC, S.C. Histórico das políticas públicas para o controle da deficiência de ferro no Brasil. In: BRAGA J. A. P.; AMANCIO, O.M.S.; VITALLE, M.S.S. **O Ferro e a Saúde das Populações**. São Paulo: Roca: 2006. p.199-212.

TACO - **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos**. Versão II. 2. ed. Campinas: NEPA – UNICAMP, São Paulo, 2006.

TETENS, L.; BENDTSEN, K.M.; HENRIKSEN, M.; ERSBOLL, A.K.; MILMAN, N. The impact of a meat- versus a vegetable-based diet on iron status in women of childbearing age with small iron stores. **European Journal of Nutrition**, v.46, n.8, p.439-445, 2007.

TUSSING-HUMPHREYS, L.M.; LIANG, H.; NEMETH, E.; FREELS, S.; BRAUNSCHWEIG, C.A. Excess adiposity, inflammation, and iron-deficiency in female adolescents. **Journal of the American Dietetic Association**, v.109, n.2, p.297-302, 2009.

USDA – United States Department of Agriculture. **Table of Nutrient Retention Factors**, 2015. Disponível em <<http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods>>

VIEIRA, D.A.S.; STELUTI, J.; VERLY-JR, E.; MARCHIONI, D.M.; FISBERG, R.M. Brazilians' experiences with iron fortification: evidence of effectiveness for reducing inadequate iron intakes with fortified flour policy. **Public Health Nutrition**, v.20, n.2, p.363-370, 2017.

WILLETT, W.C. Overview of nutritional epidemiology. In: Willett W.C., **Nutritional Epidemiology**. 2ed. Oxford: Oxford University Press, 1998.

WORLD CANCER RESEARCH FUND (WCRF) / American Institute for Cancer Research. **Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective**. Washington DC: AICR, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Assessing the Iron Status of populations**. Geneva: WHO, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Diet, nutrition and prevention of chronic diseases: a report of a joint WHO/FAO expert consultation. WHO Technical Report Series 916**. Geneva: World Health Organization, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control**. A guide for programme managers. Geneva: WHO, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Physical status: the use and interpretation of anthropometry** - Report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Report of a Joint FAO/WHO Consultation. Preparation and Use of Food-Based Dietary Guidelines**. Geneva: WHO, 1998.

WHO – World Health Organization. **Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations**. Geneva: World Health Organization, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The global prevalence of anaemia in 2011**. Geneva: WHO, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Worldwide prevalence of anaemia report 1993-2005. WHO global database on anaemia 1993-2005**. WHO Global Database on Anaemia. Geneva: WHO, 2008.

WORTHINGTON-ROBERTS, B.S.; BRESKIN, M.W.; MONSEN, E.R. Iron status of premenopausal women in a university community and its relationship to habitual dietary sources of protein. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.47, n.2, p.275-279, 1988.

ZACHARSKI, L.R.; ORNSTEIN, D.L.; WOLOSHIN, S.; SCHWARTZ, L.M. Association of age, sex, and race with body iron stores in adults: analysis of NHANES III data. **American Heart Journal**, v.140, n.1, p.98-104, 2000.

ZIMMERMANN, M.B.; HURRELL, R.F. Nutritional iron deficiency. **Lancet**, v.370, p.511-520, 2007.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de Pesquisa: “Avaliação de variantes do gene *TMPRSS6* e sua relação com o status do ferro em mulheres saudáveis na idade reprodutiva”

Nome:.....

Doc. De Identidade Nº:..... **Data de Nascimento:**...../...../.....

Endereço:.....Nº:.....Apto:.....

Bairro:.....Cidade:.....

CEP:.....Telefones:.....

Duração da pesquisa: vinte e quatro meses

Prezada senhora,

Meu nome é Célia Colli, sou professora da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF/USP), e juntamente com o nutricionista Eduardo De Carli, convidamos você a participar do nosso estudo em que avaliaremos, em mulheres estudantes da Universidade de São Paulo, a relação que o conteúdo de ferro da dieta tem com a quantidade desse mineral no sangue, e também verificar a influência que algumas características genéticas têm sobre essa relação.

Serão incluídas nesta pesquisa mulheres saudáveis com idades entre 18 e 45 anos, não gestantes, não lactantes e que não apresentem doenças previamente diagnosticadas.

Se você concordar em participar, precisaremos que preencha um questionário que será enviado por *e-mail*. De acordo com as respostas, serão selecionadas as mulheres que atenderem os critérios de inclusão no estudo. Caso você seja selecionada, enviaremos um novo *e-mail* com instruções para que, em três diferentes dias da semana (dois entre segunda e sexta-feira e um do final de semana), você faça o registro *online* de todos os alimentos e bebidas que consumir.

Cumprida esta etapa, avaliaremos a precisão das informações fornecidas e, se o que for relatado nos seus registros alimentares estiver de acordo com as instruções dadas por *e-mail*, nós agendaremos data e horário para que você compareça à FCF/USP, em jejum de 8 horas, para coletarmos amostras de sangue.

Serão colhidos 20 mL de sangue para a realização de exames hematológicos (hemograma, reticulócitos e traço β -talassêmico), do *status* do ferro (ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro, saturação da transferrina, ferritina sérica, receptor solúvel de transferrina e hepcidina), do *status* inflamatório (PCR – proteína C reativa e AGP – Alfa1-glicoproteína Ácida) e para extração de DNA. O DNA coletado será usado para investigar as variações de dois genes que participam do metabolismo do ferro, chamados *TMPRSS6* e *HFE*.

O risco associado a este estudo é mínimo. A coleta de sangue poderá formar uma mancha roxa (hematoma) no local da picada da agulha.

O seu material genético e sangue serão armazenados no Laboratório de Minerais em Alimentos e Nutrição da FCF/USP, sob minha responsabilidade, e serão mantidos em biorrepositório, sem a identificação de seu nome, pois utilizaremos códigos de identificação. As amostras poderão ser utilizadas em pesquisas futuras sobre dieta e saúde. Se essas pesquisas futuras ocorrerem, o novo projeto será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e então, solicitaremos sua permissão para o uso desse material.

A sua participação neste estudo é voluntária, portanto, você não receberá qualquer pagamento por sua participação. Os resultados dos exames de sangue e da avaliação dietética serão enviados a você por *e-mail*. Todos os resultados poderão ser disponibilizados quando você o solicitar. Caso for identificada alguma alteração importante nos exames hematológicos e bioquímicos realizados, você será encaminhada à Dra. Maria Stella Figueiredo (CRM.SP.44403), médica hematologista colaboradora do estudo.

Você pode desistir de participar da pesquisa a qualquer momento. Caso isso ocorrer, você poderá solicitar a retirada de seus dados genéticos do banco de dados do Laboratório de Minerais em Alimentos e Nutrição da FCF/USP, onde estarão guardados.

Os dados e os resultados obtidos serão confidenciais e somente serão revelados a terceiros se você autorizar previamente. Sua identidade será mantida em segredo, quando os resultados deste estudo forem publicados em artigos de revistas científicas ou forem apresentados em temas de aulas e debates. Eles poderão colaborar para medidas de prevenção da deficiência de ferro na população.

Você receberá duas cópias deste documento (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) sendo que uma ficará com você e outra ficará comigo. Informamos ainda que, caso haja algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você será indenizada.

Caso você tenha alguma dúvida em relação a esta pesquisa, você poderá entrar em contato com a Profa. Dra. Célia Colli (tel: 3091-1483; e-mail: cecolli@usp.br) ou com o aluno Eduardo De Carli (tel: 3091-3651; e-mail: edecarli@usp.br).

O Laboratório de Minerais em Alimentos e Nutrição da FCF/USP fica localizado na Avenida Professor Lineu Prestes, 580, Bloco 14, Cidade Universitária, São Paulo – SP, CEP: 05508-000.

Eu, _____ declaro que, após bem esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, aceito, voluntariamente, em participar desta Pesquisa.

Você autoriza o armazenamento do DNA para investigações futuras que tenham o mesmo objetivo da presente pesquisa? _____SIM _____NÃO

Você quer saber os resultados dos testes genéticos? _____SIM _____NÃO

São Paulo, _____ de _____ de 20____.

Assinatura do sujeito da pesquisa

**Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)**

Assinatura da Testemunha

Para qualquer questão, dúvida, esclarecimento ou reclamação sobre aspectos éticos dessa pesquisa, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo – Av. Prof. Lineu Prestes, 580 – Bloco 13ª – Butantã – São Paulo – CEP 05508-900. Fone: 3091-3622, fone-fax: 3091-3677 – e-mail: cepfcf@usp.br

APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIO DE ELEGIBILIDADE

QUESTIONÁRIO DE ELEGIBILIDADE

QUESTIONÁRIO

Nos últimos 2 anos, você:

1.1. Esteve grávida ou amamentando?	(1) SIM	(2) NÃO
1.2. Teve o ciclo menstrual regular (ciclo de 28±7 dias)?	(1) SIM	(2) NÃO
1.3. Doou sangue alguma vez?	(1) SIM	(2) NÃO
1.4. Sofreu acidente com perda importante de sangue OU foi submetida à cirurgia de grande porte OU recebeu transfusão de sangue?	(1) SIM	(2) NÃO
1.5. Foi alguma vez diagnosticada com parasitose intestinal?	(1) SIM	(2) NÃO

Nos últimos 6 meses e atualmente:

1.6. Você fez grandes mudanças nos seus hábitos alimentares (ex.: dieta para emagrecimento, para redução de colesterol, para redução de sal, etc.)?	(1) SIM	(2) NÃO
1.7. Qual é seu peso atual? _____ kg		
1.8. Qual é sua estatura? _____ m		
1.9. Qual foi seu peso habitual nos últimos 6 meses? _____ kg		
1.10. Fez/faz uso contínuo de medicamento (exceto anticoncepcionais) ou suplemento vitamínico-mineral?	(1) SIM	(2) NÃO
1.11. Fumou/fuma mais de 10 cigarros ao dia?	(1) SIM	(2) NÃO
1.12. Ingeria/ingere mais de 2 doses de bebidas alcoólicas por dia?	(1) SIM	(2) NÃO

2 Doses = 2 latas de cerveja (350mL cada) OU 2 taças de vinho (90 mL cada) OU

1 *drink* de destilados (whisky, pinga, vodca, etc – 50 mL)

Você tem diagnóstico de alguma doença crônica?

(1) SIM (2) NÃO

Diabetes Mellitus, Hipertensão, Dislipidemia, Sobrecarga de ferro, Talassemia, Doença inflamatória intestinal, Úlcera gástrica, Doença celíaca, Doenças hemorrágicas, Doenças Renais, Doenças Hepáticas (doenças do fígado), Doenças

APÊNDICE 3 – INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DE REGISTROS ALIMENTARES NO SISTEMA NUTRIQUANTI

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DE REGISTROS ALIMENTARES

O que é um registro alimentar?

É um relato de todos os alimentos e/ou bebidas (exceto água pura) consumidos ao longo de um dia, desde a hora que se acorda até a hora que se vai dormir. As quantidades (porções) consumidas são informadas em medidas caseiras (por exemplo: 01 copo, 02 unidades grandes, ½ prato, etc.).

Para o estudo de que você está participando, são necessários três registros alimentares:

- a) Dois em dias da semana (por exemplo, um na segunda-feira e outro na quarta-feira)
- b) Um em um dia do final de semana (por exemplo, domingo).

Esses registros alimentares serão feitos um após o outro (não necessariamente na ordem apresentada acima), pela *internet*, com o sistema *online* Nutri quanti. Depois de finalizar um dia de registro, você receberá um *e-mail* informando que o sistema está liberado para que faça um novo registro, no dia que achar conveniente. Muita atenção deve ser dada ao dia em que o registro é feito (ver itens a e b)

Os 3 registros alimentares deverão ser finalizados dentro do prazo máximo de 2 semanas após o recebimento do *login* e senha de acesso.

Como fazer os registros alimentares no Nutri quanti?

Há duas possíveis maneiras.

No dia em que deseja fazer o registro alimentar, você pode:

- 1) após cada refeição (incluindo pequenos lanches), anotar, em papel, **o tipo de refeição** (por exemplo, lanche da manhã), **o(s) alimento(s) e/ou bebida(s)** consumido(s) e **sua(s) quantidade(s)**, para que, em outro horário, você transcreva essas informações no sistema.
- 2) após cada refeição, acessar o sistema e fazer o registro do que acabou de ser consumido.

Para o acesso ao Nutri quanti, as seguintes ferramentas são necessárias:

- Computador ou dispositivo móvel com sistema iOS, Android ou Blackberry;
- Internet;
- Microsoft Internet Explorer, Firefox, Safari ou Google Chrome.

Basta acessar a página www.zeroonze.com.br/pesquisa/recordatório e fornecer *login* e senha individuais (enviados ao seu *e-mail*).

Ao chegar na interface de registro alimentar, desça até o final da página e clique no botão **AJUDA** para ler instruções breves e dicas gerais de preenchimento.

Para iniciar, clique no ícone **INSERIR ALIMENTO** acima da refeição na qual deseja cadastrar um alimento/receita/bebida. Uma nova página será exibida.

Para buscar o alimento/receita/bebida, você deverá inserir o nome da forma mais simples e conveniente possível, evitando hífens, vírgulas e nomes muito longos ou complexos, podendo até mesmo procurar pela marca do alimento/receita/bebida. Após a digitação, selecione buscar (exemplo da figura abaixo: pão francês).

ID	ALIMENTO	GRUPO	ORIGEM	AÇÕES
1462	Pão francês	Pães, tortas e biscoitos salgados	TACO
2563	Pão francês com manteiga	Pães, tortas e biscoitos salgados	receitas on-line
4388	Pão francês com manteiga com sal HCor	Cereais e preparações com cereais	receitas on-line
2436	Pão francês com margarina	Pães, tortas e biscoitos salgados	receitas on-line
4389	Pão francês com margarina com sal HCor	Cereais e preparações com cereais	receitas on-line
2694	Pão francês com ovo frito	Sanduíches naturais	receitas on-line
4113	Pão francês integral	Cereais e preparações com	receitas on-line

O programa disponibilizará uma lista de opções de alimento/receitas/bebidas que contém a palavra digitada. Ao encontrar o alimento/receita/bebida desejado, selecione .

Em seguida, defina a medida caseira consumida e a sua quantidade (por exemplo: fatia pequena; quantidade 1).

nutri quanti

SISTEMA DE ACOMPANHAMENTO DO CONSUMO ALIMENTAR

Cadastra Alimento no Recordatório

Alimento: Pão francês

Refeição: Café da manhã

Medida: Fatia pequena

Qtde:
 Fatia pequena
 Gramas
 Unidade
 Unidade s/miolo

Após este cadastro, o alimento/receita/bebida estará disponível na tela (como mostrado abaixo). Para realizar qualquer alteração, pressione . Se houver a necessidade de excluir o alimento cadastrado pressione .

Café da manhã INSERIR ALIMENTO

Pão francês	Fatia pequena	1
-------------	---------------	---	---	---

Lanche da manhã INSERIR ALIMENTO

Repita o processo para cadastrar todos os alimentos/receitas/bebidas em cada refeição do dia. Caso você deseja interromper o registro para continuar mais tarde (quando estiver, por exemplo, registrando o que acabou de ser consumido em cada refeição) clique em Continuar depois e, em outro horário, continue o registro do dia.

No final do cadastro de todos os alimento/receita/bebida consumidos até a última refeição, selecione Finalizar.

Diversos INSERIR ALIMENTO

clique em inserir alimento

Continuar depois Finalizar AJUDA

© 2011 Nutri quanti - Todos os direitos reservados

Programa de Nutrição Humana Aplicado /USP
 Programa Nutri quanti desenvolvido por
 Drª Andrea Polo Galante / Profª Drª Célia Colli

Webmaster Juliano Caetano da Silva e Ricardo Moreira Soares
 Julho/2011

IMPORTANTE: NUNCA se esqueça de, no final de cada dia de registro, clicar no botão Finalizar, para que o sistema grave e envie o registro à nossa equipe de nutricionistas. **NUNCA** clique em Finalizar caso você não tenha finalizado todo o registro do dia.

APÊNDICE 4 – INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DE QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA) NO SISTEMA NUTRIQUANTI

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DE QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA) NO SISTEMA NUTRIQUANTI

O que é um QFA?

Consiste em uma série de questões que visam obter informações sobre o consumo usual de alimentos e bebidas de um indivíduo, num período específico pré-determinado.

No QFA que você responderá, pretendemos coletar informações sobre como foi seu consumo habitual de alguns itens alimentares nos últimos 12 meses. Assim, ao responder cada questão, por favor, pense em como foi, em média, o consumo dos alimentos ou bebidas listados, no último ano.

Como responder ao QFA no Nutri quanti?

O preenchimento do QFA é feito em 5 etapas. Em cada etapa, serão exibidas, em tela, 20 questões. Ao ser questionada sobre o seu costume de comer ou beber determinado alimento ou bebida:

- 1) Pense se o(s) item (itens) em questão foi (foram) ou não consumido(s) no último ano e se este consumo foi frequente (diariamente ou semanalmente) ou eventual (mensalmente ou anualmente).
- 2) Para alimentos ou bebidas em questão cujo consumo, no último ano, tenha sido igual a zero, assinale a opção Não . Por outro lado, caso tenha tido algum consumo, clique em Sim . Um quadro semelhante ao mostrado abaixo será exibido:

1. Este consumo é por dia, semana, mês ou ano?

D	S	M	A

2. Quantas vezes?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Tente estimar uma frequência que reflita, em média, o hábito durante o período. Siga o raciocínio dos exemplos abaixo:

Questão Ex.1: 23. O(a) Sr(a) costuma consumir feijão (carioca, roxo, preto, verde)?

Exemplo de situação 1.1: caso, no último ano, você tenha tido o costume de consumir feijão todos os dias da semana (de segunda a sexta – normalmente no almoço), mas, em geral, não o consumiu em nenhuma das refeições feitas aos finais de semana (sábados e domingos), então, em média, feijão foi consumido 5 vezes por semana.

No questionário, responda que o consumo de feijão foi semanal, ☐ S, numa frequência de 5 vezes, ☐ 5.

Exemplo de situação 1.2: caso, no último ano, você tenha tido o costume de consumir feijão tanto nos dias de semana quanto nos finais de semana e tanto no almoço quanto no jantar, então, em média, feijão foi consumido 2 vezes por dia.

No questionário, responda que o consumo deste alimento foi diário, ☐ D, numa frequência de 2 vezes, ☐ 2.

Questão Ex. 2: 15. O(a) Sr(a) costuma consumir café?

Exemplo de situação 2.1: caso, durante os últimos 6 meses, você tenha tido o costume de consumir café todos os dias pelo menos uma vez por dia, então, neste período (que corresponde a metade do ano), você consumiu café diariamente, o que é equivalente a 7 vezes por semana. Contudo, no período anterior a esse (que também corresponde à metade de um ano), você não teve o costume de consumir café. Para estimar uma média de frequência de consumo que reflita o ano todo basta fazer o seguinte cálculo:

“se 7 vezes por semana foi o consumo durante metade do ano (6 meses), logo, $7 / 2 = 3,5$ vezes por semana foi o consumo durante todo o ano”

No questionário, responda que o consumo deste alimento foi semanal, ☐ S, numa frequência de 3 ou 4 vezes, ☐ 4.

Siga o raciocínio dos exemplos apresentados acima para responder a todas as questões do QFA.

3) À medida que finalizar as respostas das questões em tela, clique em

AVANÇAR

para prosseguir. Ao finalizar todas as questões, clique em

FINALIZAR

ao final da página.

Data da coleta de sangue:____/____/____

1.1. Nome: _____

1.2. Idade: _____

1.3. Nacionalidade: _____

1.4. Estado Civil: (1) Solteira (2) Casada (3) Divorciada (4) Viúva

1.5. Cor da pele: (1) Branca (2) Negra (3) Parda (4) Amarela (5) Indígena

1.6. País de nascimento do pai: _____ da mãe: _____

1.7. Profissão: _____

1.8. Nível de formação atual: (1) Graduação (2) Especialização (3) Mestrado
(4) Doutorado (5) Pós-doutorado

Curso: _____

Faculdade / Instituto: _____

1.9. Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Estado: _____ CEP: _____

E-mails: _____

1.10. Telefones para contato: _____

2.1. Horário da coleta de sangue: ____:____hs

2.2. Horário da última refeição no dia anterior à coleta de sangue: ____:____hs

2.3. Quantas horas você dormiu na noite anterior à coleta de sangue? _____horas

2.3.1. Na última noite, seu sono foi como o habitual? (1) SIM (0) NÃO

3. HISTÓRIA CLÍNICA

3.1. No último mês, você costumou ter algum desses sinais e sintomas?

☐ Fraqueza	☐ Tontura	☐ Suor excessivo	☐ Sonolência
☐ Falta de ar durante esforço	☐ Dores de cabeça	☐ Ansiedade	☐ Insônia
☐ Dificuldade de concentração	☐ Falta de apetite	☐ Queda de cabelo	☐ Palidez
☐ Icterícia (pele amarelada)	☐ Unhas quebradiças	☐ Edema (inchaço)	☐ Azia
☐ Dor estomacal	☐ Refluxo	☐ Prisão de ventre	☐ Diarréia
☐ Presença de sangue nas fezes	☐ Flatulência	☐ Gripes recorrentes	☐ Alergias

Nos últimos 6 meses, você fez uso contínuo de algum medicamento (exceto anticoncepcionais)?

(1) SIM (0) NÃO

3.2. No último ano, você fazia uso de medicamento contínuo?

(1) SIM (0) NÃO

Quais: _____ Duração do tratamento: _____ Início do tratamento: _____

Nos últimos 6 meses, você fez uso contínuo de suplemento vitamínico-mineral?

(1) SIM (0) NÃO

3.3. No último ano, você fazia uso de suplemento vitamínico-mineral?

(1) SIM (0) NÃO

Quais: _____ Tempo de uso: _____ Início do uso: _____

Nos últimos 6 meses, você ingeriu diariamente mais do que 2 doses de álcool?

(1) SIM (0) NÃO

2 Doses = 2 latas de cerveja (350mL cada)

2 taças de vinho (90 mL cada)

1 dose de destilados (whisky, pinga, vodca, etc – 50 mL)

3.4. No último ano, ingeria mais de 2 doses de álcool por dia?

(1) SIM (0) NÃO

Nos últimos 6 meses você fumou diariamente mais de 10 cigarros?

(1) SIM (0) NÃO

3.5. Você é ex- fumante?

(1) SIM (0) NÃO

Por quanto tempo fumou: _____ Nº de cigarros/dia _____ Desde (idade): _____

Nos últimos 2 anos, alguma vez você foi diagnosticada com parasitose intestinal?

(1) SIM (0) NÃO

3.6. Antes dos últimos 2 anos, alguma vez foi diagnosticada com parasitose?

(1) SIM (0) NÃO

3.6.1. Quanto tempo faz desde que tratou a última parasitose intestinal? _____

Você tem diagnóstico de alguma doença crônica?

☐ Obesidade	☐ Diabetes Mellitus	☐ Hipertensão	☐ Dislipidemia	☐ Hemocromatose	☐ Talassemia
☐ Úlcera gástrica	☐ D. celíaca	☐ D. hemorrágicas	☐ D. Renais	☐ D. Hepáticas	
☐ D.pancreáticas	☐ D. inflamatória intestinal	☐ Osteoporose	☐ Câncer		
☐ Disfunção Hormonal ☐ Outra: _____					

Seu pai apresenta/apresentava alguma doença crônica?

(1) SIM (0) NÃO

Quais: _____

Sua mãe apresenta/apresentava alguma doença crônica?

(1) SIM (0) NÃO

Quais: _____

Número de irmãos: _____ **Sexo feminino:** _____ **Sexo masculino:** _____

Algum deles com doença? Quem e qual(is)? _____

4. OBSTÉTRICO-GINECOLÓGICA

4.1. Que idade você tinha quando teve a primeira menstruação? _____

Nos últimos 2 anos, sua menstruação se manteve regular (ciclo de 28 ± 7 dias)? (1) SIM (0) NÃO

4.2. Quantos dias em média dura sua menstruação? (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9)

4.3. Qual é em média o intervalo de dias entre uma menstruação e outra? _____ DIAS

4.3. Durante o período da menstruação, o fluxo menstrual é mais intenso durante quantos dias? (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9)

4.3.1 Assinale quais os dias de menstruação o fluxo menstrual é mais intenso?

	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9
()	()	()	()	()	()	()	()	()	()

4.3.2 Nos dias em que o fluxo menstrual é intenso, qual é a quantidade média de absorventes que você utiliza? _____

4.3.3. Nos dias em que o fluxo menstrual é leve, qual é a quantidade média de absorventes que você utiliza? _____

4.4 Assinale abaixo a quantidade (em média) e o(s) tipo(s) de absorvente(s) (externo / interno) que você utiliza em cada dia de menstruação:

Produto	Tipo		DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9
Absorvent e externo	Diurno	Normal									
		Super									
	Noturno										
Absorvent e interno	Mini										
	Normal										
	Grande										

4.5. Numa escala de 1 até 5, onde 1 corresponde a fluxo menstrual pouco intenso e 5 a fluxo menstrual muito intenso, que intensidade você atribui à sua menstruação? (1) (2) (3) (4) (5)

4.6. Há presença de coágulos na sua menstruação? (1) SIM (0) NÃO

Nos últimos 2 anos, você esteve grávida ou amamentando? (1) SIM (0) NÃO

4.7. Antes dos últimos 2 anos, você ficou grávida: (0) Nenhuma vez (1) uma (2) duas (3) três (4) quatro (5) cinco ou mais vezes

4.7.1. Se sim, quantos partos já teve? (0) Nenhum/não se aplica (1) um (2) dois (3) três (4) quatro (5) cinco ou mais

4.7.2. Se sim, que tipo de parto: (0) Não se aplica (1) Normal (2) Cesária

3.7.2. Tempo desde o último parto: _____

3.7.3. Quanto tempo faz desde que parou de amamentar a última vez? _____

4.8. Que método anticoncepcional você usa? (0) Natural (1) Oral (2) Laqueadura (3) DIU (4) Camisinha (5) Outro: _____

4.8.1. Se você usa anticoncepcional oral, qual? _____ Há quanto tempo? _____

4.8.2. Se usa DIU há quanto tempo? _____

5. HISTÓRICO DE PERDAS DE SANGUE

Nos últimos 2 anos, você doou sangue alguma vez? (1) SIM (0) NÃO

5.1. Antes dos últimos 2 anos, quantas vezes você doou sangue? (0) Nenhuma (1) uma (2) duas
(3) três (4) quatro (5) cinco ou mais

5.1.1. Quanto tempo faz desde a sua última doação? _____

Nos últimos 2 anos, você sofreu acidente ou foi submetida a cirurgia com perda importante de sangue? (1) SIM (0) NÃO

Nos últimos 2 anos, você recebeu transfusão de sangue alguma vez? (1) SIM (0) NÃO

5.2. Quando foi o último dia de sua menstruação? (1) Há menos de 1 semana (2) Entre 1 e 2 semanas
(3) Entre 3 e 4 semanas (4) Há mais de 4 semanas

6. HISTÓRICO COMPORTAMENTAL

Nos últimos 6 meses, você fez grandes mudanças nos seus hábitos alimentares? (1) SIM (0) NÃO

6.1. Antes dos últimos 6 meses, você alguma vez mudou seus hábitos alimentares ou fez dieta para emagrecer ou por qualquer outro motivo?

- (0) Não (1) Sim, para emagrecer (2) Sim, por orientação médica
(3) Sim, para dieta vegetariana ou redução de consumo de carnes (4) Sim, para redução de sal
(5) Sim, para redução do colesterol (6) Sim, para ganho de peso
() Outro motivo: _____

6.1.1. Quanto tempo faz desde que mudou seus hábitos alimentares? _____

6.2. Que classificação você dá para sua dieta atual:

- (1) Onívora (consumo produtos de origem animal e vegetal sem restrições)
(2) Ovo-lacto-vegetariana (consumo leite e ovos, mas não consumo nenhum tipo de carne ou peixes)
(3) Vegetariana estrita (não consumo nenhum produto de origem animal)
(4) Outra: _____

6.3. Habitualmente, com que frequência (vezes/semana) você faz as seguintes refeições?

6.3.1. Café da manhã:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
6.3.2. Lanche da manhã:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
6.3.3. Almoço:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
6.3.4. Lanche da tarde:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
6.3.5. Jantar:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
6.3.6. Lanche à noite:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)

6.4. Onde você costuma fazer a maior parte das suas refeições?

- (1) Em casa (2) Em restaurantes universitários (3) Em restaurantes comerciais (4) Padarias
(5) Lanchonetes universitárias (6) Lanchonetes comerciais () Outro: _____

6. HISTÓRICO COMPORTAMENTAL (cont.)

Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) – Versão 8 curta

As questões a seguir servirão para que saibamos que tipo de atividade física você faz, como parte de seu dia a dia, e o tempo que você gastou para isso na **ÚLTIMA** semana. Essas atividades incluem as que você faz no trabalho, as que você faz para se deslocar na cidade por qualquer motivo ou que são parte de suas atividades em casa.. Por favor, responda cada questão mesmo que você considere que não seja ativa.

Para responder as questões lembre-se que:

Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal

Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

1ª Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum

Tempo em cada dia?

DIA	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB	DOM
TEMPO							

2ª Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal, ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (**NÃO INCLUA CAMINHADA**).

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum

Tempo em cada dia?

DIA	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB	DOM
TEMPO							

6. HISTÓRICO COMPORTAMENTAL (cont.)

3ª Em quantos dias da última semana você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, com por exemplo, correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum

Tempo em cada dia?

DIA	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB	DOM
TEMPO							

Essas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo o dia, no trabalho, na faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4ª Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

4ªb Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

7. QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO

1) Para responder às questões a seguir, considere a casa de sua família.

Para aparelhos domésticos em geral deve-se considerar os seguintes casos:

Bem alugado em caráter permanente;

Bem emprestado de outro domicílio há mais de 6 meses;

Bem quebrado há menos de 6 meses.

Não considerar os seguintes casos:

Bem emprestado para outro domicílio há mais de 6 meses;

Bem quebrado há mais de 6 meses;

Bem alugado em caráter eventual;

Bem de propriedade de empregados ou pensionistas

7. QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO (cont.)

POSSSE DE ITENS: Marque com um “X” a quantidade de itens de cada equipamento que possui em casa.

QUANTIDADE DE ITENS

Televisão em cores: próprio ou emprestado há mais de 6 meses ou quebrado há menos de 6 meses. De uso de empregados, considerar se for adquirido pela família empregadora.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4/+)
Rádio: qualquer tipo que seja capaz de sintonizar emissoras. Não considerar rádios de automóveis.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4/+)
Banheiro: deve conter vaso sanitário. Considerar somente os banheiros privativos do domicílio. Os banheiros coletivos (que servem a mais de uma habitação) não devem ser considerados.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4/+)
Automóvel: não considerar veículos para uso profissional ou para fretes (vans, taxis, <i>pick up</i>). Veículos de uso misto (lazer e profissional) não devem ser considerados.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4/+)
Empregada mensalista: Não se refere a regime de salário, mas se trabalha pelo menos 5 dias por semana, dormir ou não no emprego. Considerar babás, motoristas, copeiras, cozinheiras, arrumadeiras.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4/+)
Máquina de lavar: automáticas ou semi-automáticas. Não considerar tanquinho.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4/+)
Videocassete e/ou DVD.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4/+)
Geladeira	(0)	(1)	(2)	(3)	(4/+)
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4/+)

2) Marque com “X” uma única resposta. Considere o grau de instrução do chefe de família.

- (0) Analfabeto/Fundamental 1 Incompleto
- (1) Fundamental 1 Completo / Fundamental 2 Incompleto
- (2) Fundamental 2 Completo / Médio Incompleto
- (3) Médio Completo / Superior Incompleto
- (4) Superior completo

7. QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO (cont.)

3) Qual sua situação atual de moradia?

(0) Moro Sozinho;	(5) Pensão/Hotel/Pensionato;
(1) Com o pai, a mãe ou ambos;	(6) República;
(2) Com o cônjuge;	(7) Moradia mantida pela família;
(3) Em casa de familiares;	(8) Moradia pertencente e/ou mantida pela universidade;
(4) Com outras pessoas;	(9) Outras moradias coletivas (religiosa, pública, etc.).

4) Qual a sua situação atual de trabalho?

(0) Bolsita	(4) Desempregado e procurando emprego
(1) Trabalha como contratado	(5) Fazendo bico / free lancer
(2) Apenas estudando por decisão própria	(6) Autônomo
(3) Fazendo estágio	(7) Empresário

5) Qual a renda bruta mensal familiar? (soma da renda bruta referente a salários, aluguéis, pensões, etc...)_____

6) Quantas pessoas, incluindo você, vivem da renda mensal familiar?_____

7) Qual a sua participação na vida econômica de sua família?

- (0) Sou sustentado por minha família ou por outras pessoas;
 (1) Recebo ajuda financeira da minha família ou de outras pessoas;
 (2) Sou responsável apenas pelo meu próprio sustento;
 (3) Sou responsável pelo meu sustento e contribuo para o sustento familiar;
 (4) Sou o responsável principal pelo sustento familiar.

8. ANTROPOMETRIA

PESO:

1ª tomada:_____m 2ª tomada:_____m 3ª tomada:_____m
Média:_____m

ESTATURA:

1ª tomada:_____m 2ª tomada:_____m 3ª tomada:_____m
Média:_____m

CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA:

1ª tomada:_____cm 2ª tomada:_____cm 3ª tomada:_____cm
Média:_____m

APÊNDICE 6

Tabela 1 – Análise univariada entre as variáveis dietéticas e a variável dependente saturação de transferrina. São Paulo, 2014-2016.

VARIÁVEIS DIETÉTICAS	BETA	Valor p
Carne de boi	0,105	0,001
Carnes totais e embutidos	0,038	0,012
Ervilha, lentilha, grão de bico e soja	-0,079	0,013
Arroz branco	0,067	0,014
Carnes totais	0,049	0,016
Carnes processadas e embutidos	0,134	0,028
Carnes vermelhas	0,052	0,035
Arroz total	0,05	0,083
Doces	0,046	0,087
Frutas e sucos naturais	-0,012	0,088
Aveia, granola, trigo, milho e cereais matinais	-0,093	0,111
Aves	0,05	0,166
Chá	-0,014	0,177
Leite, iogurte	0,01	0,196
Arroz integral	-0,079	0,213
Oleaginosas e coco	-0,109	0,215
Pipoca e salgadinhos	-0,171	0,223
Pães (farinhas refinadas)	0,053	0,233
Feijão	0,029	0,242
Carnes brancas	0,031	0,25
Café e chá	-0,007	0,299
Óleos e gorduras	0,31	0,3
Peixes	0,031	0,405
Leguminosas - feijão, ervilha, lentilha, grão de bico e soja	0,018	0,411
Sucos industrializados e refrigerante	0,008	0,43
Vegetais folhosos	-0,013	0,467
Pães (refinados e integrais)	0,028	0,467
Massa, polenta e farofa	-0,019	0,468
Bebidas alcoólicas	-0,011	0,509
Raízes e tubérculos	0,021	0,514
Vegetais totais	-0,009	0,553
Torradas, biscoitos e bolos (refinados e integrais)	-0,018	0,582
Panificados refinados - pães, biscoitos, torradas e bolos refinados	0,011	0,677
Café	-0,004	0,704
Queijos e requeijão	0,021	0,718

Continuação Tabela 1 - APÊNDICE 6

VARIÁVEIS DIETÉTICAS	BETA	Valor p
Vegetais não folhosos	-0,009	0,788
Molhos	-0,01	0,809
Carne de porco	-0,011	0,841
Fortificados - panificados refinados; massas, polenta e farofa	-0,003	0,853
Ovos	-0,008	0,919
Panificados integrais e cereais integrais	-0,003	0,958
Pães (farinhas integrais)	0,002	0,969
Panificados integrais - pães, torradas, biscoitos integrais	-0,001	0,987

* Além dos 30 grupos de alimentos descritos no Quadro 1, outros agrupamentos foram feitos com o objetivo de testar a melhor associação entre os grupos de alimentos e os marcadores do *status* de ferro.

APÊNDICE 7

Tabela 1 – Análise univariada entre as variáveis dietéticas e a variável dependente ferritina. São Paulo, 2014-2016.

VARIÁVEIS DIETÉTICAS	BETA	Valor p
Carnes totais e embutidos	0,003	0,008
Frutas e sucos naturais	-0,001	0,016
Aveia, granola, trigo, milho e cereais matinais	-0,01	0,029
Carnes totais	0,003	0,03
Carnes vermelhas	0,004	0,047
Carne de porco	0,008	0,057
Chá	0,001	0,1
Vegetais não folhosos	-0,004	0,119
Doces	0,003	0,135
Vegetais totais	-0,002	0,151
Fortificados - panificados refinados; massas, polenta e farofa	-0,002	0,169
Leguminosas - feijão, ervilha, lentilha, grão de bico e soja	-0,002	0,177
Sucos industrializados e refrigerante	0,001	0,18
Carne de boi	0,003	0,181
Leite, iogurte	0,001	0,223
Carnes processadas e embutidos	0,005	0,241
Ovos	0,007	0,267
Café e chá	0,001	0,267
Pipoca e salgadinhos	-0,012	0,283
Carnes brancas	0,002	0,285
Oleaginosas e coco	-0,007	0,293
Massa, polenta e farofa	-0,002	0,331
Feijão	-0,002	0,337
Aves	0,002	0,387
Bebidas alcoólicas	0,001	0,39
Peixes	0,002	0,468
Óleos e gorduras	-0,016	0,486
Panificados refinados - pães, biscoitos, torradas e bolos refinados	-0,001	0,492
Ervilha, lentilha, grão de bico e soja	-0,002	0,501
Arroz total - arroz branco e arroz integral	0,001	0,504
Pães (refinados e integrais)	-0,002	0,529
Queijos e requeijão	-0,002	0,625
Molhos	0,001	0,653
Torradas, biscoitos e bolos	-0,001	0,71
Arroz branco	0,001	0,782

Continuação Tabela 1 – APÊNDICE 7

VARIÁVEIS DIETÉTICAS	BETA	Valor p
Vegetais folhosos	0	0,786
Panificados integrais - pães, torradas, biscoitos integrais	0,001	0,815
Panificados integrais e cereais integrais	0,001	0,861
Raízes e tubérculos	0	0,879
Café	0	0,922
Pães (farinhas refinadas)	0	0,928
Pães (farinhas integrais)	0	0,929
Arroz integral	0	0,994

* Além dos 30 grupos de alimentos descritos no Quadro 1, outros agrupamentos foram feitos com o objetivo de testar a melhor associação entre os grupos de alimentos e os marcadores do *status* de ferro.

APÊNDICE 8

Tabela 1 – Análise univariada entre as variáveis dietéticas e a variável dependente hemoglobina. São Paulo, 2014-2016.

VARIÁVEIS DIETÉTICAS	BETA	Valor p
Queijos e requeijão	-0,009	0,028
Massa, polenta e farofa	-0,004	0,055
Fortificados - panificados refinados; massas, polenta e farofa	-0,002	0,153
Carnes brancas	0,003	0,168
Vegetais não folhosos	-0,003	0,191
Pipoca e salgadinhos	-0,012	0,222
Frutas e sucos naturais	-0,001	0,243
Raízes e tubérculos	0,002	0,303
Arroz total	0,002	0,379
Feijão	0,002	0,38
Óleos e gorduras	-0,018	0,394
Aveia, granola, trigo, milho e cereais matinais	-0,003	0,408
Panificados integrais - pães, torradas, biscoitos integrais	0,004	0,41
Panificados integrais e cereais integrais	0,004	0,413
Aves	0,002	0,42
Arroz branco	0,002	0,433
Pães (farinhas integrais)	0,003	0,446
Carnes processadas e embutidos	0,003	0,45
Peixes	-0,002	0,467
Bebidas alcoólicas	-0,001	0,492
Doces	0,001	0,525
Vegetais totais	-0,001	0,533
Carnes totais	0,001	0,542
Sucos industrializados e refrigerante	0	0,545
Carnes totais e embutidos	0,001	0,576
Chá	0	0,589
Café	0	0,623
Torradas, biscoitos e bolos (refinados e integrais)	0,001	0,632
Ovos	0,003	0,648
Arroz integral	0,002	0,656
Carne de porco	0,002	0,687
Carne de boi	0,001	0,691
Panificados refinados - pães, biscoitos, torradas e bolos refinados	0,001	0,715

Continuação Tabela 1 – APÊNDICE 8

VARIÁVEIS DIETÉTICAS	BETA	Valor p
Ervilha, lentilha, grão de bico e soja	-0,001	0,719
Vegetais folhosos	0	0,799
Molhos	-0,001	0,847
Pães (refinados e integrais)	0	0,87
Oleaginosas e coco	0,001	0,877
Leguminosas - feijão, ervilha, lentilha, grão de bico e soja	0	0,925
Carnes vermelhas	0	0,941
Café e chá	0	0,954
Leite, iogurte	0	0,962
Pães (farinhas refinadas)	0	0,985

* Além dos 30 grupos de alimentos descritos no Quadro 1, outros agrupamentos foram feitos com o objetivo de testar a melhor associação entre os grupos de alimentos e os marcadores do *status* de ferro.

APÊNDICE 9

Análise de resíduos do modelo final de regressão linear múltipla para ferritina.

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual

APÊNDICE 10

Análise de resíduos do modelo final de regressão linear múltipla para hemoglobina.

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual

APÊNDICE 11

Análise de resíduos do modelo final de regressão linear múltipla para saturação de transferrina.

APÊNDICE 12 - Fluxograma de seleção das mulheres para o estudo.

ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

FACULDADE DE CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação de variantes do gene TMRSS8 e sua relação com o status do ferro em mulheres saudáveis na idade reprodutiva

Pesquisador: Célia Colli

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 13914313.7.0000.0067

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 228.946

Data da Relatoria: 25/03/2013

Apresentação do Projeto:

O projeto é interessante, pois propõe o estudo da interação gene vs. nutriente, neste caso específico para o ferro, mineral importante para o desenvolvimento humano e que normalmente é deficiente em mulheres na fase fértil.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do presente estudo será avaliar a relação existente entre as variantes MT2736V e MT2521D, a biodisponibilidade estimada do ferro dietético e o status do mineral em mulheres adultas saudáveis, estudantes de graduação e pós-graduação na Universidade de São Paulo, SP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O risco é mínimo, e trará benefícios, pois o conhecimento obtido poderá ser utilizado para uma eventual prevenção desta deficiência principalmente em mulheres cujo perfil genético seja desfavorável para o aproveitamento do ferro dietético.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Na atualidade, com o maior interesse para o estudo das influências dos genes no aproveitamento dos nutrientes, esta pesquisa poderá contribuir com novos conhecimentos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Endereço: Av. Profº Lineu Prestes, nº 580 - Bloco 17 -
Bairro: superior - Butantã **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)3091-3785 **Fax:** (11)3091-3677 **E-mail:** cepfctf@usp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Recomendações:

Sem novas recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista o parecer e a análise, este CEP considera o projeto aprovado.

SAO PAULO, 25 de Março de 2013

Assinador por:
Cristina Helena dos Reis Serra
(Coordenador)

Endereço: Av. Profº Lineu Prestes, nº 580 - Bloco 17 -
Bairro: superior - Butantã **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-3785 **Fax:** (11)3091-3677 **E-mail:** cepfct@usp.br

ANEXO 2 – FICHA DO ALUNO

- Sistema Administrativo da Pós-Graduação

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Documento sem validade oficial

FICHA DO ALUNO

9132 - 8160056/1 - Gisele Cristina Dias

Email: gisele.dias@usp.br
Data de Nascimento: 16/09/1988
Cédula de Identidade: RG - 56.764.387-6 - SP
Local de Nascimento: Estado de Minas Gerais
Nacionalidade: Brasileira
Graduação: Bacharel em Nutrição - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde -
 Universidade Presbiteriana Mackenzie - São Paulo - Brasil - 2012

Curso: Mestrado
Programa: Ciência dos Alimentos
Área: Nutrição Experimental
Data de Matrícula: 06/10/2014
Início da Contagem de Prazo: 06/10/2014
Data Limite para o Depósito: 06/04/2017
Orientador: Prof(a). Dr(a). Celia Colli - 06/10/2014 até o presente. Email: cecolli@usp.br
Co-orientador: Prof(a). Dr(a). Juliana Masami Morimoto - 11/02/2015 até o presente. Email: juzinham@usp.br
Proficiência em Línguas: Inglês, Aprovado em 06/10/2014
Data de Aprovação no Exame de Qualificação: Aprovado em 02/12/2015

Data do Depósito do Trabalho:
Título do Trabalho:

Data Máxima para Aprovação da Banca:
Data de Aprovação da Banca:

Data Máxima para Defesa:
Data da Defesa:
Resultado da Defesa:

Histórico de Ocorrências:

Primeira Matrícula em 06/10/2014

Aluno matriculado no Regimento da Pós-Graduação USP (Resolução nº 6542 em vigor a partir de 20/04/2013).

Última ocorrência: Matrícula de Acompanhamento em 06/02/2017

Impresso em: 25/03/2017 17:13:19

- Sistema Administrativo da Pós-Graduação

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Documento sem validade oficial

FICHA DO ALUNO

9132 - 8160056/1 - Gisele Cristina Dias

Sigla	Nome da Disciplina	Início	Término	Carga Horária	Cred.	Freq.	Conc.	Exc.	Situação
FBA5751-1/2	Minerais em Nutrição: Distribuição Compartimental e Mecanismos de Regulação de sua Homeostase	07/10/2014	27/10/2014	30	2	100	A	N	Concluída
HEP5800-3/9	Bioestatística (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	02/03/2015	13/05/2015	90	6	100	A	N	Concluída
HNT5705-5/4	Consumo Alimentar de Populações (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	03/03/2015	17/04/2015	60	0	-	-	N	Pré-matrícula indeferida
FBA5728-3/11	Aprimoramento Didático	14/04/2015	11/05/2015	60	4	100	A	N	Concluída
MCM5797-5/3	Obesidade (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	09/06/2015	29/06/2015	60	4	95	B	N	Concluída
HNT5732-9/2	Métodos para Avaliação do Consumo Alimentar de Populações (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	28/07/2015	07/09/2015	60	4	100	A	N	Concluída
FBC5780-2/3	Análise de Dados Aplicados às Pesquisas Biológicas	10/08/2015	21/09/2015	90	6	100	A	N	Concluída

	Créditos mínimos exigidos		Créditos obtidos
	Para exame de qualificação	Para depósito da dissertação	
Disciplinas:	0	25	26
Estágios:			
Total:	0	25	26

Créditos Atribuídos à Dissertação: 71

Conceito a partir de 02/01/1997:
A - Excelente, com direito a crédito; B - Bom, com direito a crédito; C - Regular, com direito a crédito; R - Reprovado; T - Transferência.
Um(1) crédito equivale a 15 horas de atividade programada.

Última ocorrência: Matrícula de Acompanhamento em 06/02/2017

Impresso em: 25/03/2017 17:13:19

ANEXO 3 – CURRÍCULO LATTES

Gisele Cristina Dias

- Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/7477278983676858>
- Última atualização do currículo em 02/04/2017

Resumo informado pelo autor

Graduada em Nutrição pela Universidade Presbiteriana Mackenzie (São Paulo - SP). Participou do Programa de Aprimoramento Profissional em Nutrição Hospitalar- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. Realizou Curso de Extensão Universitária na modalidade de Aperfeiçoamento: Avaliação Nutricional Intra-Hospitalar na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo - USP. Aluna de Pós Graduação - Mestrado em Ciência dos Alimentos - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, USP - bolsista CAPES com dedicação exclusiva de outubro de 2014 a setembro de 2016. Atualmente exerce a função de Nutricionista na Prefeitura Municipal de São Sebastião do Paraíso e é Tutora Presencial do Curso Técnico em Alimentos na modalidade a distância - Instituto Federal do Sul de Minas, Campus Muzambinho.
(Texto informado pelo autor)

Dados pessoais

Nome	Gisele Cristina Dias
Nome em citações bibliográficas	DIAS, G. C.
Sexo	Feminino
Cor ou Raça	Branca
Filiação	Gilson Sebastião Dias e Vilméia Beluti Dias
Nascimento	16/09/1988 - São Sebastião do Paraíso/MG - Brasil
Carteira de Identidade	567643876 SSP - SP - 26/10/2012
Endereço profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas Cidade Universitária Butantã - São Paulo 05508900, SP - Brasil Telefone: 35 998203899
Endereço eletrônico	E-mail para contato: gisele.dias@usp.br E-mail alternativo gisele_mack@hotmail.com

Formação acadêmica/titulação

- 2014** Mestrado em Ciências dos Alimentos.
Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, Brasil
Título: Associação do consumo alimentar com o status de ferro de mulheres saudáveis na idade reprodutiva
Orientador: Célia Colli

Co-orientador: Juliana Masami Morimoto
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

- 2007 - 2011** Graduação em Nutrição.
Universidade Presbiteriana Mackenzie, MACKENZIE, São Paulo, Brasil
Título: Estado nutricional e características demográficas, socioeconômicas, de saúde e de alimentação de crianças de uma escola pública do município de São Paulo.
Orientador: Profa. Dra. Juliana Masami Morimoto
Bolsista do(a): Programa Universidade para todos

Formação complementar

- 2013 - 2014** Professional English. .
Projeto Inglês para São Paulo, INGLÊS/SÃO PAULO, Brasil
- 2014 - 2014** Professional Advanced. .
Projeto Inglês para São Paulo, INGLÊS/SÃO PAULO, Brasil
- 2012 - 2012** Extensão universitária em Avaliação Nutricional Intra-Hospitalar. (Carga horária: 220h).
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo, USP, Brasil

Atuação profissional

1. Prefeitura Municipal de São Sebastião do Paraíso - SSPARAÍSO

Vínculo institucional

- 2017 - Atual** Enquadramento funcional: Nutricionista I, Carga horária: 30, Regime: Parcial

2. Instituto Federal do Sul de Minas Gerais - IFSULDEMINAS

Vínculo institucional

- 2017 - Atual** Vínculo: Bolsista , Enquadramento funcional: Tutora presencial -Curso Técnico em Alimentos , Carga horária: 20, Regime: Parcial

3. Universidade de São Paulo - USP

Vínculo institucional

- 2016 - 2016** Vínculo: Voluntário , Enquadramento funcional: Programa de Aperfeiçoamento do Ensino (PAE) , Carga horária: 6, Regime: Parcial
Outras informações:
Disciplina Nutrição Humana - Curso de Farmácia-Bioquímica (FCF/USP)
- 2012 - 2012** Vínculo: Bolsista , Enquadramento funcional: Aprimoramento , Carga horária: 40, Regime: Dedicção exclusiva
Outras informações:
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/ Ribeirão

Preto

2011 - 2011 Vínculo: Pesquisadora de Campo , Enquadramento funcional: Estagiária , Carga horária: 20, Regime: Parcial

2010 - 2011 Vínculo: Pesquisadora de Campo , Enquadramento funcional: Estagiária , Carga horária: 20, Regime: Parcial

4. Universidade Presbiteriana Mackenzie - MACKENZIE

Vínculo institucional

2009 - 2009 Vínculo: Iniciação Científica, Enquadramento funcional: Estagiária, Carga horária: 6, Regime: Parcial

2009 - 2010 Vínculo: PIVIC - Iniciação Científica, Enquadramento funcional: Estagiária, Carga horária: 15, Regime: Parcial
Outras informações:
Laboratório de Bromatologia - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - Universidade Presbiteriana Mackenzie

5. Santa Casa de Misericórdia de São Sebastião do Paraíso - SANTA CASA

Vínculo institucional

2008 - 2008 Vínculo: Estágio Extra Curricular, Enquadramento funcional: Estagiária , Carga horária: 8, Regime: Parcial
Outras informações:
Estágio Extra Curricular

6. Hospital Infantil Sabará - HIS

Vínculo institucional

2012 - 2014 Vínculo: Nutricionista Clínica , Enquadramento funcional: Efetivo , Carga horária: 44, Regime: Integral
Outras informações:
Nutricionista clínica contratada. Atuação em Unidades de Internação e Unidade de Terapia Intensiva

Idiomas

Inglês Compreende Razoavelmente , Fala Pouco , Escreve Razoavelmente , Lê Bem

Espanhol Compreende Bem , Fala Razoavelmente , Escreve Razoavelmente , Lê Bem

Prêmios e títulos

2013 Acreditação do Hospital Infantil Sabará pela Joint Commission International, Hospital Infantil Sabará

Produção

Produção bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos

1. **DIAS, G. C.**; SILVA, A. P.; ABREU, E. S.; SPINELLI, M. G. N. TEORES DE LIPÍDIOS EM REFEIÇÕES OFERECIDAS EM UMA PRAÇA DE ALIMENTAÇÃO DE UMA UNIVERSIDADE PRIVADA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO. *Simbio-Logias (Botucatu)*, v.4, p.163 – 175, 2011.

Trabalhos publicados em anais de eventos (resumo)

1. **DIAS, G. C.**; CARLI, E.; MORIMOTO, J.M.; COLLI, C. ASSOCIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR COM O STATUS DE FERRO DE MULHERES SAUDÁVEIS NA IDADE REPRODUTIVA In: 13º Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - SBAN, 2015, São Paulo. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, 2015.
2. CARLI, E.; TEIXEIRA, P. D.; **DIAS, G. C.**; GALANTE, A. P.; COLLI, C. BIODISPONIBILIDADE DO FERRO NA DIETA DE UNIVERSITÁRIAS: CONCORDÂNCIA ENTRE DIFERENTES MÉTODOS DE ESTIMATIVA In: 13º Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - SBAN, 2015, São Paulo. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, 2015.
3. **DIAS, G. C.**; MORIMOTO, J.M. AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, SOCIOECONÔMICAS E DE CONSUMO ALIMENTAR DE CRIANÇAS DE UMA ESCOLA PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO In: 13º Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - SBAN, 2011, São Paulo. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, 2011.
4. **DIAS, G. C.**; MARINHO, B.; VIGNOLI, F.; MESQUITA, A.; NACIF, M. AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE RESIDENTES DE INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS DA CIDADE DE SÃO PAULO In: 11º Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - SBAN, 2011, Fortaleza CE. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, 2011. v.36.
5. **DIAS, G. C.**; MESQUITA, A.; TAKAHASHI, A. A.; CORREA, N.; SALVO, V. AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E PRESENÇA DE COMORBIDADES EM ALCOÓLATRAS FREQUENTADORES DE ASSOCIAÇÕES DE APOIO In: 11º Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição SBAN, 2011, Fortaleza CE. **Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - NUTRIRE**, 2011. v.36. p.172 - 172
6. **DIAS, G. C.**; SPINELLI, M. G. N.; ABREU, E. S. TEORES DE LIPÍDIOS EM REFEIÇÕES OFERECIDAS EM UMA PRAÇA DE ALIMENTAÇÃO DE UMA UNIVERSIDADE PRIVADA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO In: 11º Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - SBAN, 2011, Fortaleza CE. **Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição – NUTRIRE**, 2011. v.36. p.193 - 193
7. Elizandra de Sousa Silva; **DIAS, G. C.**; MATEUS, R.; Senger, N.; EVANGELISTA, F.S.; Fiorino, P.; FARAH, D.M.A.T. ESTUDO DA MORFOMETRIA DE ADIPÓCITOS EM ANIMAIS TRATADOS CRONICAMENTE COM FRUTOSE In: XXV Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental -FeSBE, 2010, Águas de Lindóia, SP. **REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL, 2010.** , 2010.
8. FARAH, V.; LOPES, H.; **DIAS, G. C.**; SILVA, E. S.; Fiorino, P.; FONTELES, M. C. HIGH FAT DIET PRIMES THE RAT TO GLUCOSE INTOLERANCE AFTER LOW DOSE STREPTOZOTOCIN.

In: Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental –FeSBE, 2010, Água de Lindóia.
High fat diet primes the rat to glucose intolerance after low dose Streptozotocin, 2010.

9. **DIAS, G. C.**; FREITAS, C.A.; VALVERDE, F.; SALGADO, J.; MORIMOTO, J.M.
 ACEITAÇÃO DE FRUTAS, VERDURAS E LEGUMES EM UMA CRECHE CONVENIADA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO In: 10º Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - SBAN, 2009, São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - NUTRIRE**, 2009. v.34. p.380 - 380
10. **DIAS, G. C.**; FARAH, D.M.A.T.; RIBEIRO, L. M. P.
 UTILIZAÇÃO DE ANABOLIZANTES E SUPLEMENTOS NA ATIVIDADE FÍSICA In: 10º Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - SBAN, 2009, São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - NUTRIRE**. , 2009. v.34. p.113 - 113

Apresentação de trabalho e palestra

1. **DIAS, G. C.**; SPINELLI, M. G. N.
Teores de Lipídios em refeições oferecidas em uma praça de alimentação de uma Universidade Privada do Município de São Paulo, 2010. (Outra,Apresentação de Trabalho)
2. **DIAS, G. C.**; FARAH, D.M.A.T.; RIBEIRO, L. M. P.
Utilização de Anabolizantes e Suplementos na Atividade Física, 2009. (Congresso, Apresentação de Trabalho)

ANEXO 4 – NORMAS PARA A DEFESA

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Secretaria de Pós-Graduação

Informações para os Membros de Bancas Julgadoras de Mestrado/Doutorado

1. O candidato fará uma apresentação oral do seu trabalho, com duração máxima de trinta minutos.

2. Os membros da banca farão a arguição oral. Cada examinador disporá, no máximo, de trinta minutos para arguir o candidato, exclusivamente sobre o tema do trabalho apresentado, e o candidato disporá de trinta minutos para sua resposta.

2.1 Com a devida anuência das partes (examinador e candidato), é facultada a arguição na forma de diálogo em até sessenta minutos por examinador.

3. A sessão de defesa será aberta ao público.

4. Terminada a arguição por todos os membros da banca, a mesma se reunirá reservadamente e expressará na ata (relatório de defesa) a aprovação ou reprovação do candidato, baseando-se no trabalho escrito e na arguição.

4.1 Caso algum membro da banca reprove o candidato, a Comissão Julgadora deverá emitir um parecer a ser escrito em campo exclusivamente indicado na ata.

4.2 Será considerado aprovado o aluno que obtiver aprovação por unanimidade ou pela maioria da banca.

5. Dúvidas poderão ser esclarecidas junto à Secretaria de Pós-Graduação: pgfarma@usp.br, (11) 3091 3621.

São Paulo, 23 de maio de 2014.

Prof. Dr. Adalberto Pessoa Junior
Presidente da CPG/FCF/USP