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

**Variação intra e inter-individual da ingestão de zinco por
gestantes e sua relação com o estado nutricional relativo a
este nutriente**

Gabriella Saitta Chioccola de Alcântara

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientadora:
Profa. Dra. Silvia M. F. Cozzolino

São Paulo
2005

JB.297

DEDALUS - Acervo - CQ

30100011267

Ficha Catalográfica

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

A347v Alcântara, Gabriella Saitta Chioccola de
Variação intra e inter-individual da ingestão de zinco por
gestantes e sua relação com o estado nutricional relativo a este
nutriente / Gabriella Saitta Chioccola de Alcântara. -- São
Paulo, 2005.
110p.

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

Orientador: Cozzolino, Silvia Maria Franciscato

1. Zinco : Avaliação nutricional : Ciência dos alimentos
2. Nutrição : Gestação : Ciência dos alimentos I. T. II.
Cozzolino, Silvia Maria Franciscato, orientador.

641.17 CDD

Gabriella Saitta Chioccola de Alcântara

Variação intra e inter-individual da ingestão de zinco por gestantes e sua relação com o estado nutricional relativo a este nutriente

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Profa. Dra. Silvia M. F. Cozzolino
orientador/presidente

1º. examinador

2º. examinador

São Paulo, 11 de out. de 2005

Dedico esta dissertação....

Aos meus pais, Lorenzo e Sônia, que sempre estiveram presente em todos os momentos da minha vida...

Aos meus irmãos Fabrizzio, Letizia e Giovanna...

À Taís, minha sobrinha e afilhada que acabou de chegar!

Ao meu marido que tanto amo, Luiz Henrique, por estar sempre ao meu lado...

*E a todas as gestantes que participaram da pesquisa e a seus bebês que com certeza já estão entre nós! Obrigada pela colaboração!!!
Saúde pra vocês!!!*

“Se pedires, Deus te dará. Se buscares, Deus te fará encontrar. Se bateres, Deus te abrirá a porta. Pois tudo o que pedes, recebes de Deus. O que buscas, encontrará em Deus, e a quem bate, Deus abrirá todas as portas.”

Agradecimentos

À Professora Dra. Silvia Maria Franciscato Cozzolino, que acreditou e confiou em mim...

Obrigada por tudo!

À Professora Dra. Ana Cristina d' Andretta Tanaka, que me recebeu de braços abertos no Centro de Saúde "Geraldo de Paula Souza" – FSP/USP e permitiu a realização do trabalho. Obrigada!!!

Às enfermeiras Maria Cristina Bernat e Luciana Xavier Junqueira e às auxiliares de enfermagem do Centro de Saúde, Rosângela Maria Ricardo Marchezini, Maria da Piedade Alves de Couto e Maria do Socorro Xavier Moraes (Zizi), que sempre foram extremamente atenciosas e me ajudaram muito! Obrigada!

Ao Milton de Moraes e a toda equipe do Setor de Coleta, em especial à Ana Neri de Oliveira Fonseca, que cuidou da coleta de sangue de todas as gestantinhas do Centro de Saúde;

À Cleide Bonifácio, secretária do Centro de Saúde, que sempre esteve disposta a ajudar!

Ao Dr. Paulo Basto de Albuquerque, do Hospital Universitário-USP, obrigada pela colaboração;

À Anie Aparecida Barnabé Moreira, secretária da Divisão Obstétrica e Ginecológica-HU;

Aos médicos do Ambulatório de Obstetrícia-HU, em especial à Dra. Ana Lúcia Galdenci Alves que me ajudou muito!

Às enfermeiras do Ambulatório de Obstetrícia-HU, Rosana Sabato Montano e Selma Maria Romeiro Nishimura e às auxiliares de enfermagem Fátima e Célia. Obrigada pela cooperação!

Ao Dr. Carlos Sanazzaro, que permitiu a coleta de sangue no HU;

À Yara Turrin e a toda equipe do Setor de Coleta de sangue do HU, que além de eficientes, sempre estavam dispostos a ajudar;

Ao Prof. Dr. Pedro Vitoriano de Oliveira do Instituto de Química - USP, que permitiu o uso do equipamento de espectrofotometria de absorção atômica, para as análises de zinco;

Às colegas do Laboratório de Minerais, Adriana Lima, Cláudia César, Cristiane Cominetti, Fernanda Michelazzo, Luz Mérida, Maritsa de Bortoli, Simone Freire, Soraya Maia, Vanuska Silva e as estagiárias Flávia Figueiredo, Janaína Lombello Santos Donadio e Luciana Nishimura. Obrigada meninas pelo convívio e aprendizado!

À Gisele Hertzog, que mesmo longe, se faz presente! Obrigada pela força de sempre!!!

Ao técnico de nosso laboratório, Alexandre Pimentel, muito obrigada!!! Você foi de grande ajuda!!!

À Maria de Lurdes da Silva Pedrosa (Lurdinha) e Joana de Almeida Santos (Joaninha) pelo sorriso de todos os dias e o alto astral!

Às secretárias Mônica Dealis Perussi, Tânia Cacheiro e ao Edílson Feitosa dos Santos, obrigada pela atenção! E também à Catarina Alcaraz Marocco que já não está mais no departamento, mas que sempre foi atenciosa e prestativa!

Ao Jorge Alves de Lima, à Elaine Midori Ychico e à Maria José da Silva (Majô), obrigada pela atenção!

À CAPES pelo auxílio financeiro;

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas/USP e seus professores;

À bibliotecária do Conjunto das Químicas/USP, Leila Bonadio, que prontamente e eficientemente fez a revisão bibliográfica, muitíssimo obrigada! E à Maria Luiza Trotta do Carmo pela Ficha Catalográfica;

A todos, porque hoje eu sei que ninguém faz nada sozinho!!!

“E principalmente a Deus...”

Muito obrigada por sempre olhar por mim...”

SUMÁRIO

Resumo.....	13
Abstract.....	15
1. Introdução.....	17
2. Revisão de Literatura.....	20
2.1 Zinco.....	21
2.2 Gestação e Zinco.....	30
2.2.1 Deficiência de Zinco na gestação.....	32
2.3 DRI's e recomendações de zinco para gestantes.....	38
2.4 Cálculos e Recomendações de Macronutrientes para gestantes.....	39
2.5 Variação intra e inter-individual.....	41
3. Objetivos.....	43
3.1 Objetivo Geral.....	44
3.2 Objetivos Específicos.....	44
4. Casuística e Procedimentos.....	45
4.1 População em estudo.....	46
4.2 Avaliação do Estado Nutricional segundo IMC pré-gestacional.....	47
4.2.1 Peso pré-gestacional.....	47
4.2.2 Estatura.....	47
4.2.3 Índice de Massa Corpórea (IMC).....	47
4.3 Coleta de sangue para análise de zinco.....	48
4.4 Coleta da Urina de 24 horas.....	49
4.5 Parâmetros Bioquímicos de Avaliação do Zinco.....	49
4.5.1 Determinação do zinco no plasma.....	49
4.5.2 Determinação do zinco nos eritrócitos.....	50
4.5.3 Determinação do zinco na urina.....	50
4.6 Descontaminação do material.....	51
4.7 Reagentes.....	51
4.8 Obtenção de Registro Alimentar de 3 dias.....	51
4.8.1 Cálculo das Dietas.....	52
4.9 Análise estatística.....	53
5. Resultados.....	55
5.1 Caracterização do grupo.....	56

5.2 Dados dietéticos.....	57
5.3 Variabilidade intra e inter-individual da ingestão de zinco.....	63
5.4 Parâmetros Bioquímicos.....	66
5.5 Estado Nutricional Pré-gestacional.....	69
5.6 Ingestão de zinco e parâmetros bioquímicos.....	71
6. Discussão.....	75
6.1 Características das gestantes.....	76
6.2 Avaliação Nutricional segundo IMC pré-gestacional.....	77
6.3 Variação intra e inter-individual de zinco.....	78
6.4 Consumo alimentar.....	81
6.5 Avaliação dos Parâmetros bioquímicos relativos ao Zn.....	86
6.5.1 Plasma.....	86
6.5.2 Eritrócitos.....	88
6.5.3 Urina.....	89
6.5.4 Correlação entre os parâmetros.....	90
7. Conclusões.....	92
8. Referências Bibliográficas.....	94
Anexos	

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição percentual quanto à EER nos dois grupos de gestantes, de acordo com as DRI's (IOM, 2002).....	58
Gráfico 2: Distribuição percentual dos macronutrientes das dietas consumidas por 3 dias nos dois grupos de gestantes.....	59
Gráfico 3: Distribuição percentual quanto à ingestão de proteínas, segundo valores de EAR e a RDA, nos dois grupos de gestantes, de acordo com as DRI's (IOM, 2002).....	60
Gráfico 4: Distribuição percentual quanto à ingestão de zinco, segundo valores de EAR e RDA, nos dois grupos de gestantes, de acordo com as DRI's (IOM, 2001).....	62
Gráfico 5: Distribuição percentual quanto ao zinco no plasma ($\mu\text{g/dL}$) nos dois grupos de gestantes.....	67
Gráfico 6: Distribuição percentual quanto ao zinco nos eritrócitos ($\mu\text{gZn/gHb}$) nos dois grupos de gestantes.....	68
Gráfico 7: Distribuição percentual quanto à excreção de zinco na urina de 24 horas ($\mu\text{gZn/dia}$) nos dois grupos de gestantes.....	69
Gráfico 8: Distribuição percentual de gestantes do grupo 1 quanto ao IMC Pré-gestacional.....	70
Gráfico 9: Distribuição percentual de gestantes do grupo 2 quanto ao IMC Pré-gestacional.....	70
Gráfico 10: Ingestão de Zn X Zn Plasma - 1º trimestre.....	72
Gráfico 11: Ingestão de Zn X Zn Plasma - 2º trimestre.....	72
Gráfico 12: Ingestão de Zn X Zn Eritrócitos - 1º trimestre.....	73
Gráfico 13: Ingestão de Zn X Zn Eritrócitos - 2º trimestre.....	73
Gráfico 14: Ingestão de Zn X Zn Urina 24 horas - 1º trimestre.....	74
Gráfico 15: Ingestão de Zn X Zn Urina 24 horas - 2º trimestre.....	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Prevalência (%) quanto ao hábito de fumar e consumir bebida alcoólica, em gestantes, com idade superior a 19 anos.....	56
Tabela 2: Média de Ingestão de macronutrientes das dietas consumidas por 3 dias por gestantes com idade superior a 19 anos.....	57
Tabela 3: Média de Ingestão de zinco das dietas consumidas por 3 dias por gestantes com idade superior a 19 anos.....	61
Tabela 4: Variabilidade intra e inter-individual da ingestão de zinco, por gestantes no primeiro e no segundo trimestres de gestação.....	63
Tabela 5: Amplitude do intervalo de consumo diário médio (mg) de zinco por gestantes no primeiro e no segundo trimestres de gestação.....	64
Tabela 6: Coeficiente de variação intra e inter-individual da ingestão de zinco, por gestantes no primeiro e no segundo trimestres de gestação.....	65
Tabela 7: Número de dias (n) de registros alimentares necessários para estimar a ingestão individual usual de zinco, nas gestantes do grupo 1 e do grupo 2, com 95% de confiança e diferentes níveis de erro.....	65
Tabela 8: Concentração de zinco no plasma, eritrócitos e urina em gestantes com idade superior a 19 anos.....	66

RESUMO

O zinco é um nutriente essencial durante períodos de rápido crescimento e desenvolvimento, como por exemplo, a gestação. O objetivo desse trabalho foi estimar a ingestão usual de zinco em gestantes, verificando a variabilidade intra e inter-individual e sua relação com o estado nutricional. Foram estudadas 46 gestantes (22 no 1º trimestre de gestação – grupo 1; e 24 no 2º trimestre de gestação – grupo 2), com idade superior a 19 anos, que não fizeram uso de suplemento vitamínico mineral contendo zinco, atendidas no Ambulatório de Obstetrícia do Hospital Universitário da USP e no Serviço de Pré-Natal do Centro de Saúde “Geraldo de Paula Souza” da Faculdade de Saúde Pública da USP. O consumo alimentar usual com ênfase no Zn foi estimado por meio de registro alimentar de 3 dias não-consecutivos. A ingestão calórica foi de 1977 ± 422 kcal/dia para o 1º trimestre e de 1989 ± 464 kcal/dia para o segundo. Apesar de não ter atingido a EER a distribuição média percentual para carboidratos, lipídeos e proteínas foi adequada nos dois grupos. A média de ingestão de zinco foi de $9,34 \pm 3,2$ mg/dia para o 1º trimestre e $9,1 \pm 3,2$ mg/dia para o 2º trimestre, sendo que 62% e 58,3% das gestantes do grupo do 1º trimestre e do 2º respectivamente, não atingiram os valores de EAR ($<9,5$ mg), 4,8% e 20,8% estavam entre a EAR e a RDA ($9,5 - 11$ mg), e 33,3% e 20,8% acima da RDA (>11 mg). A variabilidade intra-individual da ingestão de zinco foi maior entre as gestantes do 1º trimestre enquanto que a variabilidade inter-individual foi maior entre as gestantes do 2º trimestre. Os parâmetros bioquímicos utilizados para avaliar o estado nutricional relativo ao zinco foram: o plasma, os eritrócitos e a urina de 24 horas. As médias das concentrações de zinco no plasma foram $65,5 \pm 11,8$ µg/dL e $59,6 \pm 9,2$ µg/dL para o 1º e o 2º trimestre de gestação, portanto dentro da normalidade. Nos eritrócitos as médias de concentrações foram $37,5 \pm 6,9$ µgZn/gHb e $38,3 \pm 6,1$ µgZn/gHb para o 1º e o 2º trimestre de gestação, portanto abaixo dos valores de referência. Na urina de 24 horas as médias de concentrações foram $254,8 \pm 97,8$ µg/dia e $281 \pm 137,6$ µg/dia para o 1º e o 2º trimestre de gestação, portanto dentro da normalidade. Não houve correlação linear significativa a 5% entre a ingestão de zinco e as variáveis bioquímicas, apenas para as gestantes do 2º trimestre

encontramos relação de significância ($p=0,0173$), mas que foi inversa, e analisada isoladamente não foi suficiente para a correta interpretação. Os resultados indicam que apesar das gestantes estarem com o estado nutricional relativo ao zinco adequado, há necessidade de mais investigação, pois os resultados apresentados não foram suficientes para determinar a relação entre a ingestão de zinco e os parâmetros bioquímicos avaliados.

ABSTRACT

Zinc is an essential nutrient for development and rapid growth, as gestational period. The purpose of this work was to estimate the usual zinc intake for pregnant women, and verify the variability intra and inter-individual and its relationship with the nutritional status. We evaluated 46 pregnant women (22 in the first trimester – group 1; and 24 in the second trimester – group 2), aged 19 years and older, who did not use mineral or/and vitamin supplement containing zinc, assisted at the Ambulatório de Obstetrícia do Hospital Universitário - USP and at the Serviço de Pré-Natal do Centro de Saúde “Geraldo de Paula Souza” da Faculdade de Saúde Pública - USP. The usual nutrient intake, specially Zn, was assessed with a 3 days food records. The mean energy intake was 1977 ± 422 kcal/day for the first trimester group and 1989 ± 464 kcal/day for the second one. Although the two groups were below the EER both showed adequacy in the distribution (%) for carbohydrate, fat and proteins. The mean zinc intake was $9,34 \pm 3,2$ mg/day for the first trimester group and $9,1 \pm 3,2$ mg/day for the second one, and from this results we observed that 62% of the women in the first trimester group and 58,3% in the second had Zn intake below the EAR ($<9,5$ mg); 4,8% of the women in the first trimester and 20,8% in the second had Zn intake between the EAR and RDA (9,5 - 11 mg); and 33,3% of the women in the first trimester and 20,8% in the second had intake of this mineral above RDA (>11 mg). The intra-individual variability of zinc intake among the pregnant women in the first trimester group was greater than the second one while the inter-individual variability among the pregnant women of the second trimester was greater than those in the first. The biochemical parameters used to evaluate the zinc nutritional status were: plasma, erythrocyte and 24 hours urine zinc concentrations. Mean plasma zinc concentration was $65,5 \pm 11,8$ $\mu\text{g/dL}$ and $59,6 \pm 9,2$ $\mu\text{g/dL}$ for the first and second trimester groups, meaning they were adequate according this parameter. Mean erythrocyte zinc concentration was $37,5 \pm 6,9$ $\mu\text{gZn/gHb}$ and $38,3 \pm 6,1$ $\mu\text{gZn/gHb}$ for the first and the second trimester respectively, meaning that they were not adequate according to this parameter. Mean 24 hours urine concentration was $254,8 \pm 97,8$ $\mu\text{g/day}$ and $281 \pm 137,6$ $\mu\text{g/day}$ for the 1st and the 2nd trimester groups respectively, meaning they were adequate for this parameter. There was

no significant correlation between zinc intake and biochemical parameters. The results of this study suggest that in spite of the adequate zinc status in these pregnant women, more investigation is needed once there were no sufficient data to determine the relationship between zinc intake and its biochemical parameters.

INTRODUÇÃO

1. Introdução:

A gestação está associada a um aumento na demanda metabólica tanto para a mãe quanto para o feto. Estudos com animais têm demonstrado que a deficiência de zinco materna produz efeitos negativos, dentre eles, prolongado trabalho de parto, restrição no crescimento intra-uterino, e até morte embrionária ou fetal. Também, algumas complicações podem ocorrer após o nascimento, devido à restrição de zinco durante a gestação, como por exemplo, defesa imunológica prejudicada, resultando em menor resistência a infecções (KEEN & HURLEY, 1989).

A deficiência de zinco em animais durante a gestação pode afetar o crescimento fetal e o tempo da gestação, mas em se tratando de humanos os resultados são controversos, provavelmente devido às dificuldades de controle das variáveis de confusão dos estudos. Muitos trabalhos evidenciam a importância do papel fisiológico do zinco durante a gestação, principalmente devido ao rápido crescimento e desenvolvimento do feto. Entretanto, o uso de suplementos que contenham este mineral ainda é questionado, uma vez que os resultados são inconclusivos e sugerem mais pesquisas. Os efeitos benéficos da suplementação de zinco não estão bem estabelecidos e outros fatores como nível de desenvolvimento do país, estado nutricional materno e estágio da gestação em que a suplementação é iniciada, devem ser considerados (CASTILLO-DURÁN & WEISSTAUB, 2003; CHRISTIAN, 2003; OSENDARP *et al.*, 2003).

As necessidades de ingestão de zinco por gestantes devem ser ajustadas de acordo com as atuais recomendações, as DRI's ou Ingestão Dietética de Referência (Dietary Reference Intakes), que correspondem a um grupo de 4 valores de referência de ingestão de nutrientes, com maior abrangência do que as Recomendações Nutricionais de 1989 (Recommended Dietary Allowances) (IOM, 2002).

O estado nutricional materno é sem dúvida muito importante para o desenvolvimento da gestação, entretanto outros fatores além da deficiência de zinco podem também interferir nos desfechos da gestação, como o baixo peso ao nascer e a restrição de crescimento intrauterino (IUGR), dentre eles: fumo, álcool, infecções, baixo IMC pré-gestacional, inadequado ganho de peso durante a gestação, ingestão energética e protéica insuficiente (NEGGERS & GOLDENBERG, 2003; CASTILLO-DURÁN & WEISSTAUB, 2003; RAMAKRISHNAN, 2004).

REVISÃO DE LITERATURA

2. Revisão de Literatura

2.1 Zinco

O zinco tem número atômico de 30 e peso molecular de 65,37. Ocorre naturalmente como 5 isótopos estáveis: ^{64}Zn , ^{66}Zn , ^{67}Zn , ^{68}Zn e ^{70}Zn . Seis radioisótopos foram identificados, dos quais três, ^{65}Zn , $^{69\text{m}}\text{Zn}$ e ^{63}Zn são utilizados freqüentemente em estudos (KING & KEEN, 1994).

O zinco é um componente essencial em mais de 300 enzimas, participando na síntese e degradação de carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucléicos, bem como no metabolismo de outros micronutrientes. Estabiliza a estrutura molecular de componentes celulares e membranas, contribuindo desta forma para a manutenção da célula e integridade dos órgãos. Além disso, tem papel importante na transcrição de polinucleotídeos e no processo da expressão gênica (McCALL *et al.*, 2000; FAO/WHO, 2002).

O zinco é o mais abundante elemento traço intracelular. Está envolvido em diversas funções catalíticas, estruturais, e reguladoras. Tem participação no sistema imunológico, na ação antioxidante, na divisão e proliferação celular, síntese de DNA e crescimento (KING & KEEN, 1994; SHANKAR & PRASAD, 1998; MacDONALD, 2000; DIBLEY, 2001; IOM, 2001).

Os alimentos diferem amplamente com relação à quantidade de zinco que contém. As concentrações variam de 0,02 mg/100g na clara do ovo, 1mg/100g no frango até 75mg/100g em ostras. Frutos do mar, peixes, carne bovina e de aves são boas fontes de zinco. Grãos integrais são relativamente boas fontes de zinco, mas quando processados, perdem cerca de 80% do total de zinco contido (KING & KEEN, 1994; GUTHRIE & PICCIANO, 1995).

O zinco foi demonstrado pela primeira vez como essencial em 1869 por RAULIN, ao verificar a importância deste elemento para o crescimento do *Aspergillus niger*. Em 1926, foi demonstrada a importância do zinco para o crescimento de plantas, e em 1934, TODD *et al.*, mostraram a essencialidade do zinco para animais (PRASAD, 1991).

Os efeitos da deficiência de zinco em humanos foram verificados pela primeira vez na década de sessenta, no Irã, por PRASAD, que conduziu um estudo com jovens do sexo masculino, e observou características clínicas como: retardo no crescimento, hepatoesplenomegalia, hipogonadismo, pele áspera e seca, letargia mental, geofagia e anemia. Dando seguimento a este estudo, PRASAD verificou em pacientes no Egito, características clínicas similares. (PRASAD, 1991).

A deficiência de zinco em humanos pode ocorrer nas fases da vida que necessitam de um aumento da ingestão deste mineral, como por exemplo, naquelas de rápido crescimento (infância, adolescência, gestação e lactação). Outro grupo também sujeito ao risco de deficiência de zinco é o de idosos, pela reduzida capacidade de absorvê-lo, aumento na probabilidade de doenças que alteram a utilização de zinco, uso de medicamentos como diuréticos que aumentam sua excreção urinária e consumo de cálcio ou suplementos de ferro que podem alterar a biodisponibilidade deste mineral (PRASAD, 1983; TURNLUND *et al.*, 1986; FAO/WHO, 2002).

Uma estimativa da prevalência global de baixa ingestão de zinco, analisada por região, indica que quase toda a população do Sul da Ásia está na faixa de risco de baixo consumo de zinco (95,4%), seguida pelo Sudeste da Ásia (71,2%), África (68-73,5%) e América Latina (45,8%). Estas estimativas consideram a biodisponibilidade do zinco de acordo com a quantidade de fitato contido na alimentação da população. Embora esses valores possam ser influenciados e possa superestimar a verdadeira deficiência de zinco, as evidências são baseadas em indicadores bioquímicos que mostram claramente que a deficiência de zinco é um problema de saúde pública (WUEHLER *et al.*, 2000; RAMAKRISHNAN, 2002).

Deficiência grave de zinco é rara, mas grande parte da população pode estar em risco de deficiência leve ou moderada, a qual é de difícil diagnóstico. Os sinais e sintomas da deficiência de zinco podem incluir: crescimento inadequado, erupções cutâneas, diarreia, falta de apetite, perda de peso, função imune prejudicada, cicatrização lenta, perda do paladar, queda de cabelo, confusão mental, baixo peso ao nascer e desenvolvimento sexual inadequado em adolescentes (WARDLAW & KESSEL, 2002).

Deficiência grave de zinco tem sido relatada em pacientes com Acrodermatite Enteropática, uma doença autossômica rara, recessiva, caracterizada por perda de cabelo, lesões na pele, diarreia e má absorção de zinco, cujos sintomas surgem após o desmame com a substituição do leite materno pelo leite de vaca. Esta deficiência também pode ocorrer em pacientes submetidos à nutrição parenteral total sem adição de zinco, em terapias prolongadas com medicamentos que interfiram no aproveitamento deste mineral, como por exemplo, uso de penicilina por pacientes com doença de Wilson e pacientes com cirrose hepática (AGETT, 1989; HAMBIDGE, 2000; DIBLEY, 2001).

Deficiência moderada de zinco é caracterizada por retardo no crescimento, hipogonadismo, diarreia, descamação cutânea, falta de apetite, letargia mental, adaptação anormal ao escuro e cicatrização lenta (HAMBIDGE, 2000; DIBLEY, 2001).

Deficiência de zinco, leve ou marginal, pode ser difícil de detectar. Indivíduos com risco de deficiência incluem aqueles com absorção diminuída, aumento de perdas ou das necessidades devido ao crescimento ou reprodução, particularmente se a ingestão dietética também é baixa (KING & KEEN, 1994).

A alimentação que tem como base os cereais, praticada pela maioria da população mundial é um fator importante que predispõe para a deficiência de zinco. A biodisponibilidade de zinco nestas dietas é pobre devido ao alto teor de fosfatos e fitatos neles contidos. A biodisponibilidade do zinco da dieta pode

ser melhorada pela redução de fitato e inclusão de proteínas de origem animal, que quando presentes nas refeições melhoram a ingestão e a absorção do mineral (PRASAD, 1983; LÖNNERDAL, 2000; FAO/WHO, 2002).

Muitos fatores podem influenciar o grau de absorção do zinco, incluindo outros minerais, proteínas, vitaminas, ácido fítico e fatores fisiológicos como produção de ácidos gástricos, tempo de esvaziamento gástrico e perdas endógenas (SANDSTROM & LÖNNERDAL, 1989).

Elevada ingestão de zinco é associada à ingestão prolongada deste elemento por meio de suplementos (50 a 300mgZn/dia). Os efeitos adversos relatados, incluem: dor epigástrica, náuseas, vômitos, perda de apetite, câibras abdominais e dores de cabeça. Também, supressão da resposta imunológica, diminuição nas concentrações de HDL (lipoproteína de alta densidade) e redução nos níveis de cobre eritrocitário, verificada por meio da redução na atividade da enzima cobre-zinco superóxido dismutase (CuZnSOD) (IOM, 2001; IBS & RINK, 2003).

HAMADANI *et al.* (2001), ao verificarem os efeitos da suplementação de zinco no desenvolvimento mental de crianças nascidas em Bangladesh após o primeiro mês de vida, sugeriram a necessidade de mais estudos, alertando sob possíveis riscos da suplementação apenas com zinco por um período prolongado numa população desnutrida, como a que foi investigada, pois provavelmente as necessidades de outros nutrientes para este grupo eram tão importantes quanto à de zinco.

Ferro x zinco

Estudos experimentais demonstram que doses farmacológicas de ferro podem interferir na absorção de zinco, diminuindo-a. O ferro na forma de sais inorgânicos (ferro não heme) pode competir por um mesmo sítio de absorção na mucosa intestinal. (SOLOMONS, 1986).

Em humanos, o efeito inibitório do ferro sob o zinco foi demonstrado em 1985 por SANDSTRÖM *et al.*, a partir de um suplemento aquoso de ferro e zinco na relação molar Fe:Zn de 25:1. Entretanto, quando essas mesmas relações molares de Fe:Zn foram testadas por meio de uma refeição, não houve diferenças significativas quanto à absorção do zinco.

SOLOMONS (1986) sugere que doses de suplementos com até 25 mg de ferro não interferem na absorção de zinco. MAKRIDES *et al.* (2003) verificaram que suplementos administrados a gestantes a partir da 20ª semana, contendo 20 mg de ferro, foi suficiente para prevenir a anemia ferropriva sem prejudicar a absorção do zinco. WHITTAKER (1998) recomenda que suplementos de ferro sejam administrados entre as refeições para não prejudicar a absorção do zinco.

Quanto aos alimentos fortificados com ferro, estes parecem não interferir na biodisponibilidade de zinco, desde que adicionados aos alimentos em baixas quantidades. Também, deve-se considerar se a ingestão de zinco está adequada (WHITTAKER, 1998; YUYAMA *et al.*, 2005).

Ácido fólico x zinco

Muitos estudos têm verificado a interação entre ácido fólico e o zinco e apresentam controvérsias. Alguns demonstram que a suplementação com ácido fólico prejudica a absorção do zinco quando o estado nutricional relativo ao zinco está comprometido. Acredita-se que a enzima intestinal responsável pela hidrólise do folato dietético para suas formas de monoglutamato seja dependente de zinco (SANDSTRÖM & LÖNNERDAL, 1989; KING & KEEN, 1994). KAUWELL *et al.* (1995), não observaram alteração nos níveis de zinco num grupo de homens saudáveis que receberam 800µg de ácido fólico por 25 dias e dieta contendo apenas 3,5 mgZn/dia. BUTTERWORTH *et al.* (1988) não verificaram diferenças nas concentrações zinco no plasma e nos eritrócitos de mulheres com displasia cervical que foram suplementadas com 10 mg/dia de ácido fólico por um período de 4 meses.

Cálcio x fitato x zinco

O ácido fítico (hexafosfato de mio-inositol) é a principal forma de estocagem de fósforo em cereais integrais e leguminosas. Os mecanismos do efeito antagonista do ácido fítico com relação ao zinco podem ser explicados pela sua própria estrutura química. Os íons fosfato, altamente eletronegativos no pH do lúmen intestinal, são os responsáveis pela interação com o zinco, que se precipita em forma de complexos com o fitato e assim tem sua absorção diminuída. Durante o processamento dos alimentos, polifosfatos de inositol podem ser desfosforilados hidrolisando parcialmente o fitato de hexa a penta ou a tetra ou trifosfato, diminuindo a capacidade de ligação dos minerais, não inibindo a absorção do zinco. Também, a presença de proteínas de origem animal na alimentação melhora a absorção do zinco em dietas que contém fitato. O efeito inibitório do ácido fítico contido na dieta sob a absorção do zinco, parece ser potencializado na presença de altas concentrações de cálcio, pois o cálcio aumenta o pH no lúmen intestinal levando à formações de complexos insolúveis, e desta forma, diminuindo a absorção de zinco (SANDSTRÖM & LÖNNERDAL, 1989; FAO/WHO, 2002; YUYAMA *et al.*, 2005).

Cobre x zinco

Altas quantidades de zinco podem interferir na biodisponibilidade do cobre, pois o aumento do zinco induz a síntese de metalotioneína (MT) que seqüestra o Cu, deixando-o retido no enterócito, não disponibilizando sua transferência para o plasma. Doses farmacológicas de zinco (200-300mg/dia) são utilizadas no tratamento da doença de Wilson, que é caracterizada por um erro no metabolismo do Cu com acúmulo deste mineral nos tecidos hepáticos e cerebrais atingindo concentrações tóxicas. Excesso de Cu pode causar danos no cérebro, impedindo a captação do Zn, reduzindo os níveis de CuZnSOD, enzima capaz de prevenir danos oxidativos (BREWER *et al.*, 1990; KING & KEEN, 1994; JOHNSON, 2001).

O zinco está presente em todos os órgãos, tecidos, fluidos e secreções do corpo, sendo estimado o total de 2g, podendo variar de 1,5 a 2,5g em média num indivíduo adulto. Distribui-se aproximadamente da seguinte forma: músculos esqueléticos 57%, ossos 29%, pele 6%, fígado 5%, cérebro 1,5%, rins 0,7%, coração 0,4%, cabelos 0,1% e plasma 0,1%. Cerca de 70% do zinco no plasma está ligado à albumina e 20-40% à α -macroglobulina. No sangue, 80% do zinco é encontrado nos eritrócitos, sendo aproximadamente 85% ligado à anidrase carbônica e 5% à CuZn superóxido dismutase (SMITH, 1988; JACKSON, 1989; COUSINS, 1989; FAO/WHO, 2002).

A absorção do zinco ocorre no intestino, principalmente no duodeno e jejuno e em menor quantidade no íleo. O zinco é absorvido na superfície da borda em escova por mecanismos que podem ou não ser dependentes de carreadores. Em concentrações de zinco intra-luminal consideradas baixas (< que 80 μ mol/L) o mecanismo mediado por carreadores predomina. Em situação de alta ingestão de zinco a absorção também pode ocorrer por difusão passiva ou movimento entre as células da mucosa. Depois que o zinco entra no enterócito este é ligado a uma proteína intestinal rica em cisteína (CRIP) a qual transfere o zinco ou para a metalotioneína (MT) que é uma proteína que liga e regula a liberação do zinco e do cobre, ou para a camada serosa onde se ligará

principalmente à albumina que o transportará até o tecido alvo. O zinco é liberado pela célula intestinal através da membrana basolateral, passa para os capilares mesentéricos e é transportado pelo sangue portal até o fígado, principal órgão envolvido no metabolismo do zinco, onde cerca de um terço é absorvido e o restante é distribuído pelo corpo, principalmente para os músculos e ossos (BERDANIER, 1994; KING & KEEN 1994; DIBLEY, 2001; WARDLAW & KESSEL, 2002).

Os transportadores de zinco conhecidos são os da família ZnT, que removem os íons de zinco do citosol para dentro das vesículas ou para o espaço extracelular, são eles, ZnT-1 (encontrados principalmente no intestino delgado e rins), ZnT-2 (intestino, rins e testículos), ZnT-3 (cérebro e testículos) e ZnT-4 (glândulas mamárias e cérebro), e os que carregam o zinco para dentro das células: DCT1(duodeno, jejuno, rim e medula óssea) e ZIP - hZIP1, hZIP2 e hZIP3 encontrados na próstata e no útero (HARRIS, 2002).

A homeostase do zinco envolve o balanço entre a absorção do zinco e a excreção gastrointestinal. A absorção do zinco é controlada no intestino, onde é regulada após as perdas endógenas e a eficiência da absorção. A absorção de zinco diminui e a secreção intestinal aumenta quando a ingestão de zinco é aumentada. Já em baixa ingestão de zinco, a absorção é mais eficiente. Também, a eficiência da absorção do zinco geralmente está associada a períodos onde as necessidades estão aumentadas, com por exemplo, infância, gestação e lactação (JACKSON, 1984; JACKSON, 1989; SANDSTRÖM, 1997; KING *et al.*, 2000; KREBS, 2000).

A excreção do zinco pelo corpo é feita através dos rins, pele e intestino. A principal via de excreção é pelo trato gastrointestinal. As perdas endógenas intestinais podem variar de 1 a 5mg/dia, dependendo da ingestão de zinco. As perdas urinárias podem ser de até 600µg/dia. Fluidos prostáticos têm altas concentrações de zinco. Uma ejaculação de sêmen pode conter até 1mg de

zinco. Perdas menstruais são poucas, cerca de 0,01mg/dia. Em situações em que o zinco dietético é reduzido, a excreção urinária de zinco declina rapidamente. Em condições normais, cerca de 95% do zinco filtrado é reabsorvido na porção distal do túbulo renal. Inanição, catabolismo muscular, queimaduras graves, cirurgias e outros traumas, aumentam a excreção de zinco pela urina. Também, exercícios intensos e elevadas temperaturas podem conduzir a perdas pela transpiração (KING & TURNLUND, 1989; KING & KEEN, 1994; KING *et al.*, 2000).

/ Os níveis de zinco no plasma são os parâmetros mais utilizados para determinar o estado nutricional recente relativo ao zinco no organismo, apesar de não ser suficientemente validado para permitir seu uso como um critério diagnóstico em pesquisas epidemiológicas. No estágio inicial de deficiência de zinco por inadequada ingestão do mineral, os níveis plasmáticos não declinam imediatamente. Neste caso, a excreção urinária é reduzida na tentativa de manter os níveis plasmáticos próximos ao normal (controle homeostático). Quando os níveis plasmáticos de zinco estão abaixo do normal, pode-se constatar a deficiência, pois provavelmente esgotaram-se todas as possibilidades de mantê-lo dentro da normalidade. Algumas condições podem alterar a concentração de zinco no soro ou plasma, dentre elas, idade, ingestão alimentar, infecções graves e estresse. Outros índices bioquímicos utilizados são os eritrócitos que possuem meia vida longa, cerca de 120 dias, não refletindo assim, mudanças recentes de zinco corpóreo, e sim de maior prazo, também, excreção urinária, concentração na saliva, nos cabelos, nos leucócitos e nos neutrófilos, mensuração de enzimas zinco dependentes, teste de tolerância oral e teste de acuidade gustativa (hipogeusia) (GIBSON, 1990; KING & KEEN, 1994; GUTHRIE & PICCIANO, 1995; BROWN, 1998; YUYAMA *et al.*, 2005).

Segundo GUTHRIE & PICCIANO, 1995, os níveis normais de zinco no organismo, são: 65–140 µg/dL no plasma; 40-44 µgZn/gHb nos eritrócitos ; e 230-600 µg/dia na urina.

2.2 Gestação e Zinco

A gestação é um estado anabólico, dinâmico. A primeira metade da gestação é principalmente um período de preparação para a demanda do rápido crescimento fetal que ocorrerá posteriormente. O corpo lúteo e a placenta secretam hormônios que mantêm a gestação, influenciam o metabolismo e atuam como mediadores, redirecionando os nutrientes para os tecidos maternos e sua transferência para o desenvolvimento do feto (KING, 2000; PICCIANO, 2003).

O zinco pode interagir com vários hormônios, dentre eles, a insulina, hormônio do crescimento, da tireóide, prolactina, corticosteróides e hormônios sexuais, que podem influenciar a absorção e o metabolismo do mineral o qual também pode influenciar a síntese e atividade hormonal. Mudanças nos níveis plasmáticos de zinco durante a gestação são provavelmente mediadas por hormônios (GUTHRIE & PICCIANO, 1995).

O estado nutricional materno está intimamente ligado ao desenvolvimento e crescimento do feto e da placenta a qual é responsável pelo transporte de nutrientes para o feto. Os efeitos de má nutrição durante a gestação podem estar ligados a doenças na fase adulta, como por exemplo, doenças cardiovasculares, diabetes e hipertensão (GODFREY & BARKER, 1995).

O ganho de peso no início da gestação pode ser importante para um crescimento fetal linear. Inadequado ganho de peso durante esse período pode ocorrer devido à baixa ingestão energética que pode implicar em deficiência de micronutrientes necessários para o bom desenvolvimento do feto, como por exemplo, ferro, zinco e folato (NEUFELD *et al.*, 2004).

Durante a gestação, há um aumento no volume plasmático que se inicia por volta de 6 a 8 semanas, expandindo progressivamente até 30^a a 34^a semana de gestação. A expansão no volume plasmático é refletida em baixas concentrações de muitas substâncias incluindo eletrólitos como o sódio,

proteínas como albumina e pré-albumina e outras substâncias como o zinco. Estima-se que a redução na concentração de zinco plasmático é de cerca de 10% a 20% entre o início e o final da gestação (KEEN & HURLEY, 1989; LOCKITCH, 1993).

TUTTLE *et al.* (1985) verificaram uma expansão de 30% no volume plasmático e queda de 14% nos níveis de zinco no plasma entre a 14^a e 35^a semana de gestação em gestantes saudáveis que não fizeram uso de suplemento vitamínico mineral.

Segundo dados provenientes do “*Second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-1989*” (NHANES II) os valores das concentrações séricas de zinco decrescem regularmente desde o início da gestação onde a concentração é cerca de $72 \pm 2,7 \mu\text{g/dL}$ até o nono mês com cerca de $61 \pm 1,7 \mu\text{g/dL}$. A partir de uma análise de variância logarítmica o zinco sérico no percentil P2,5 no primeiro trimestre foi de $56 \mu\text{g/dL}$ e no segundo e terceiro trimestre foi de $50 \mu\text{g/dL}$, sendo estes os menores valores utilizados como parâmetro para definir o estado nutricional relativo ao zinco em gestantes, dentro da normalidade (HOTZ *et al.*, 2003).

O papel fisiológico do zinco durante os períodos de rápido crescimento e desenvolvimento enfatizam sua importância durante os períodos de gestação e crescimento fetal, e a deficiência de zinco com relação ao estado materno é considerado um problema de saúde pública em países em desenvolvimento (SANDSTEAD, 1995; OSENDARP *et al.*, 2003).

Estudos conduzidos com humanos têm encontrado fortes associações entre vários indicadores de estado nutricional materno relativo ao zinco e desfechos da gestação, incluindo restrição no crescimento e desenvolvimento fetal, malformações, tempo de gestação (parto pré ou pós-termo), complicações na hora do parto, como ruptura prematura de membrana, trabalho de parto prolongado, contrações uterinas ineficientes, bem como

consequências para a criança, com relação ao desenvolvimento neuro-comportamental, desenvolvimento imunológico e crescimento (APGAR, 1992; CAULFIELD *et al.*, 1998; CHRISTIAN, 2003).

O zinco é um nutriente essencial para o desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) no período pré e pós-natal. Enzimas zinco dependentes estão envolvidas no processo de replicação celular necessário para o desenvolvimento do cérebro, neurotransmissores zinco dependentes estão envolvidos na função de memória no hipocampo e também o zinco está envolvido em processos metabólicos que de alguma maneira afetam o SNC (GOLUB *et al.*, 1995; CAULFIELD *et al.*, 1998).

2.2.1 Deficiência de Zinco na gestação

Estudos de revisão demonstram resultados inconclusivos com relação ao estado nutricional materno relativo ao zinco, suplementação e desfechos da gestação (VALDES-RAMOS, 1992; CAULFIELD *et al.*, 1998; CHRISTIAN, 2003; CASTILLO-DURÁN & WEISSTAUB, 2003). Embora muito se discuta que a deficiência de zinco contribua para as complicações da gestação, a eficácia da suplementação com zinco varia entre as populações estudadas (KEEN *et al.*, 2003).

Em 1976, EVANS & REIS, investigaram o metabolismo do zinco em ratos durante a gestação, lactação e crescimento e verificaram que a taxa de *turnover* do zinco na gestação é duas vezes maior em relação às ratas adultas não grávidas, enfatizando que as necessidades do zinco nestes períodos devem ser ajustadas. Sugerem que este fenômeno deveria ser considerado também em humanos.

BEACH *et al.* (1983) verificaram prejuízo no desenvolvimento imunológico na primeira geração de filhotes de camundongos de fêmeas que receberam dieta restrita em zinco, sugerindo a essencialidade do mineral durante a gestação.

Muitos estudos com animais têm demonstrado que a deficiência de zinco materna está associada às complicações da gestação, mas predizer que os resultados da deficiência podem ser extrapolados para humanos é difícil, pois os efeitos da deficiência de zinco sob a gestação podem variar entre as espécies animais (APGAR, 1992).

Estudos experimentais com animais demonstram que deficiência de zinco no início do desenvolvimento cerebral causa malformações, enquanto que no final do desenvolvimento do cérebro causam anormalidades microscópicas que podem prejudicar subseqüentes funções. Alguns estudos sugerem que fenômeno similar pode ocorrer com humanos (SANDSTEAD *et al.*, 2000).

Em 1969, SARRAM *et al.*, verificaram que gestantes que viviam em aldeias no Irã, quando comparadas a mulheres de mesmo nível sócio-econômico ou superior, mas que viviam na cidade, apresentaram menores concentrações de zinco plasmático, sugerindo que fatores sociais e geográficos influenciam o estado nutricional relativo ao zinco, principalmente porque as mulheres que vivem no campo ingerem mais alimentos à base de cereais.

JAMESON (1976) *apud* KING (2000) conduziu o primeiro estudo sobre a avaliação do estado materno relativo ao zinco sob os desfechos da gestação, e verificou que 60% das mulheres que deram a luz a crianças com anomalias congênitas tinham baixa concentração de zinco sérico no primeiro trimestre, e mulheres em que o parto foi pré ou pós-termo tinham baixas concentrações de zinco sérico no terceiro trimestre de gestação. TAMURA *et al.* (2000) sugerem que apenas uma medida de concentração de zinco no plasma, não é suficiente para predizer os desfechos da gestação.

KIRSKEY *et al.* (1994) verificaram fortes associações entre a ingestão de zinco durante o segundo trimestre de gestação e o desenvolvimento neonatal. Sabe-se que a fase de rápido desenvolvimento neurológico e estrutural ocorre antes do terceiro trimestre de gestação, razão pela qual o estado nutricional materno relativo ao zinco durante o segundo trimestre seja

particularmente importante para assegurar o bom desenvolvimento do sistema nervoso central e adequado desenvolvimento das funções cognitivas (CAULFIELD *et al.*, 1998).

O mecanismo pelo qual uma deficiência grave de zinco causa prejuízos no desenvolvimento não é totalmente conhecido, entretanto, pode ser o resultado de uma diminuição das funções metabólicas. Podem ocorrer e contribuir para os efeitos teratogênicos, a síntese anormal de ácidos nucleicos e proteínas, o crescimento celular e morfogênese prejudicada, anormal polimerização da tubulina com resultante redução na motilidade celular e desenvolvimento, defeitos cromossômicos, morte celular e peroxidação lipídica excessivas de membranas celulares (KING, 2000).

Na gestação, uma deficiência secundária de zinco pode ser provocada por: alta ingestão de fitato, fibras e cálcio, altas doses de suplemento de ferro, ou doenças gastrintestinais que podem interferir na absorção, como por exemplo na Doença de Crohn ou infecções por bactérias ou vírus; e fatores que podem interferir no transporte de zinco pela placenta: fumo, abuso de álcool, infecções agudas, exercícios intensos, e terapias com determinados medicamentos (KING, 2000).

O aumento de estrogênio na gestação pode ser responsável pela queda nos níveis de zinco. Altos níveis de estrogênio tendem a aumentar a absorção de cobre e de cádmio. Níveis de zinco tendem a ser mais baixos quando há excesso de Cu e de Cd. Na gestação ocorre aumento nos níveis de estrogênio, sendo assim, a mulher que inicia a gestação com deficiência de zinco é provável acumular Cu e Cd, aumentando a deficiência de Zn, reduzindo consideravelmente o suprimento deste mineral para o embrião e posteriormente para o feto. Em situação de baixo nível de Zn e alto de Cu, pode haver maior dificuldade de desenvolvimento cerebral que pode no futuro ser responsável por manifestação de esquizofrenia, autismo ou epilepsia (JOHNSON, 2001).

O fumo e consumo de álcool durante a gestação pode levar a restrição do crescimento fetal, defeitos no desenvolvimento e malformações e/ou aborto espontâneo. Pode ser menos provável mulheres que fumam consumir suplementos contendo micronutrientes e mais provável consumir álcool e outras substâncias que interagem com o metabolismo dos nutrientes (COGSWELL *et al.*, 2003).

O fumo diminui o apetite, diminuindo também as quantidades de nutrientes ingeridos pela gestante, alterando tanto seu estado nutricional, quanto o do feto. Em gestantes que fumam, há um acúmulo de cádmio na placenta que estimula a produção de metalotioneínas (MT). Altas quantidades de MT's na placenta ligam mais zinco, retendo-o e aumentando sua concentração, não disponibilizando a transferência para o feto (KUHNERT *et al.*, 1987; KUHNERT *et al.*, 1992; COGSWELL *et al.*, 2003; RONCO *et al.*, 2005).

A ingestão de álcool pode reduzir a absorção de vitaminas e minerais. O zinco é um cofator para a álcool desidrogenase (enzima que metaboliza o etanol) e sua absorção pode ser prejudicada. A deficiência de zinco induzida pelo etanol pode diminuir o metabolismo do etanol resultando num aumento nos níveis de etanol na circulação e nos tecidos, que pode causar restrição no crescimento e desenvolvimento embrionário. Deficiência de zinco é observada em aproximadamente 30 a 50% nos alcoólatras, que além de ter absorção prejudicada, também apresentam excreção urinária de zinco aumentada. Em gestantes é difícil estimar a prevalência do consumo de álcool, porque as informações de consumo reportadas podem frequentemente ser omitidas (SEYOUM & PERSAUD, 1995; IOM, 2001; COGSWELL *et al.*, 2003).

FLYNN *et al.* (1981) verificaram que as concentrações plasmáticas de zinco foram menores em um grupo de gestantes alcoólatras (50,7 µg/dL) quando comparadas a um grupo de gestantes não alcoólatras (72,2 µg/dL) apesar da ingestão dietética de zinco ter sido similar entre os dois grupos.

ÇAVDAR *et al.* (1980) verificaram na Turquia que gestantes com nível sócio-econômico inferior onde a base da alimentação consistia em cereais, apresentaram menores concentrações de zinco plasmático durante os três trimestres quando comparados a gestantes de nível sócio-econômico superior onde a dieta continha maiores quantidades de proteínas de origem animal. Este estudo sugere que a nutrição é um fator importante durante a gestação para predizer o estado nutricional relativo ao zinco e que o aumento de estrogênio nesse período não é inteiramente responsável pela queda nos níveis plasmáticos de zinco.

FUNG *et al.* (1997) verificaram por meio de estudo com isótopos estáveis, um aumento de 30% na fração de zinco absorvido, durante o segundo e terceiro trimestre. Essa mudança reflete os ajustes fisiológicos no metabolismo do zinco durante a absorção intestinal para regulação do zinco na busca de satisfazer as necessidades da gestação para o crescimento fetal e já preparando o organismo para o processo de lactação onde a demanda ainda é maior. A fração de zinco absorvido verificada foi de 75%.

Outros mecanismos potenciais para os ajustes do metabolismo do zinco na gestação são: excreção endógena gastrointestinal reduzida de zinco, aumento na excreção urinária, possivelmente devido ao aumento na taxa de filtração glomerular durante a gestação e liberação de zinco dos tecidos maternos para utilização no desenvolvimento fetal. A absorção de zinco aumenta em média 30% ou cerca de 1 mg/dia no final da gestação, sendo que 0,7 mg/dia é transferido para o feto e 0,3 mg/dia é excretado pela urina (KING, 2000).

NEGGERS *et al.* (1990) demonstraram uma associação positiva entre a concentração sérica de zinco durante a gestação e o peso ao nascer, num estudo onde foi verificado que gestantes com baixas concentrações séricas de zinco, quando comparadas a gestantes com níveis séricos dentro da normalidade, tiveram filhos com alta prevalência de baixo peso ao nascer, o qual também foi relacionado com a idade gestacional.

GOLDENBERG *et al.* (1995) verificaram efeitos positivos com relação ao aumento da circunferência da cabeça e do peso ao nascer de recém-nascidos de mães que receberam suplemento contendo 25mg de zinco. TAMURA *et al.* (2003) avaliaram o efeito da suplementação dessas crianças aos 5 anos de idade, e, contrário às suas expectativas, não foi verificada melhora no desenvolvimento mental e psicomotor dessas crianças quando comparadas com as outras nascidas das mães que não receberam suplemento contendo zinco.

Num estudo conduzido por OSENDARP *et al.* (2000) foi verificado que a suplementação com 30mg de zinco por dia no segundo e terceiro trimestres de gestação, não melhorou o peso ao nascer dos bebês ou idade gestacional em mulheres de uma região pobre e urbana em Bangladesh, tendo apenas resultado em pouca melhora nos níveis séricos de zinco materno, sugerindo que talvez uma suplementação no início ou antes da gestação poderia ter um efeito positivo. Entretanto, em países em desenvolvimento, não é fácil identificar mulheres nesse período (antes de 12 semanas de gestação). Dando seguimento a este estudo, o autor acompanhou as crianças nos primeiros seis meses de vida e verificou redução na frequência e na duração de diarreia aguda, disenteria e impetigo, especialmente nas crianças com baixo peso ao nascer, mas não verificou efeito no crescimento das crianças durante esse período (OSENDARP *et al.*, 2001).

Com base no conhecimento prévio do papel do zinco na cegueira noturna, que é um sintoma primário de deficiência de vitamina A, CHRISTIAN *et al.* (2001) verificaram que a suplementação com zinco melhorou a ação da vitamina A restaurando a visão noturna entre gestantes com cegueira noturna e baixas concentrações séricas de zinco no período pré-intervenção.

MERIALDI *et al.* (2004) suplementaram gestantes com 60 mg de ferro e 250 µg de ácido fólico com ou sem adição de 25 mg de zinco e verificaram efeitos benéficos significativos em relação ao crescimento ósseo nos fetos das mães que receberam zinco.

2.3 DRI's e recomendações de zinco para gestantes

As necessidades de ingestão diária de nutrientes variam de acordo com gênero e estágio de vida do indivíduo. Nos últimos anos, as recomendações de nutrientes foram revisadas dando origem às DRI's.

As DRI's ou Ingestão Dietética de Referência (Dietary Reference Intakes), correspondem a um grupo de 4 valores de referência de ingestão de nutrientes, com maior abrangência do que as Recomendações Nutricionais de 1989 (Recommended Dietary Allowances), são eles: EAR, RDA, AI, UL (IOM, 2002).

A Necessidade Média Estimada (Estimated Average Requirement/EAR) é um valor de ingestão diária de um nutriente que se estima suprir a necessidade de metade da população (50%) dos indivíduos saudáveis de um determinado grupo de mesmo gênero e estágio de vida (IOM, 2002).

A Ingestão Dietética Recomendada (Recommended Dietary Allowance /RDA) é o nível de ingestão dietética diária que é suficiente para atender as necessidades de um nutriente de praticamente todos (97 a 98%) os indivíduos saudáveis de um determinado grupo de mesmo gênero e estágio de vida. A RDA é definida como o valor correspondente a dois desvios-padrão acima da necessidade estimada (EAR) (IOM, 2002).

$$\text{RDA}=\text{EAR}+2\text{DP}$$

A Ingestão Adequada (Adequate Intake/AI) é utilizada quando não há dados suficientes para a determinação da RDA. Pode-se dizer que é um valor prévio à RDA (IOM, 2002).

O Limite Superior Tolerável de Ingestão (Tolerable Upper Intake Level/UL) é o valor mais alto de ingestão diária continuada de um nutriente que aparentemente não oferece nenhum efeito adverso à saúde em quase todos os indivíduos de um estágio de vida ou gênero (IOM, 2002).

As necessidades de ingestão diária de zinco para mulheres na idade fértil estão demonstradas na tabela 1.

Quadro 1: Necessidades de zinco (DRI's), segundo gênero e estágios de vida: mulheres (19-50 anos).

Parâmetros/ estágios de vida	EAR	RDA	UL
Mulheres 19-50 anos	6,8 mg/dia	8 mg/dia	40 mg/dia
Gestantes 19-50 anos	9,5 mg/dia	11 mg/dia	40 mg/dia
Lactantes 19-50 anos	10,4 mg/dia	12 mg/dia	40 mg/dia

Fonte: IOM, 2001

2.4 Cálculos e Recomendações de Macronutrientes para gestantes

As necessidades de ingestão alimentar foram calculadas segundo o IOM (2002), de acordo com as DRI's, onde a EER (Estimated Energy Requirement) é aplicada de acordo com a TEE (Total Energy Expenditure) que considera fatores individuais como: idade, sexo, altura, peso e categoria de atividade PA (Physical Activity), para mulheres acima de 19 anos de idade:

$$\text{EER} = 354 - 6.91 \times \text{Idade [anos]} + \text{PA} \times (9.36 \times \text{Peso [Kg]} + 726 \times \text{Altura [metros]})$$

O valor de PA utilizado foi 1,12 (baixa atividade) visto que nenhuma gestante estava praticando atividade física (esporte) no momento da entrevista.

A partir da EER obtida para mulheres acima de 19 anos de idade, obtêm-se a EER para gestantes, onde:

1º trimestre = EER + 0

2º trimestre = EER + 160 kcal (8 kcal/semanas x 20 semanas) + 180 kcal

3º trimestre = EER + 272 kcal (8 kcal/semanas x 34 semanas) + 180 kcal

Segundo as DRI's, a Variação Aceitável de Distribuição para Macronutrientes, (AMDR - Acceptable Macronutrient Distribution Ranges, for healthy diets), distribui-se da seguinte forma:

Carboidratos: 45 à 65% de energia/dia

Lipídeos: 20 à 35% de energia/dia

Proteínas: 10 à 35% de energia/dia

Para gestantes com idade superior a 19 anos, a recomendação de ingestão de carboidratos é maior com relação a mulheres não gestantes, pois os valores consideram a necessidade de ingestão aumentada de carboidratos (glicose) devido ao desenvolvimento do cérebro fetal. Assim, o valor da RDA para gestantes é de 175g/dia e da EAR é de 135g/dia (IOM, 2002).

Quanto à recomendação de ingestão de proteínas, não há alteração nas necessidades no primeiro trimestre da gestação, ou seja, para mulheres acima de 19 anos a RDA é de 0,80g/kg/dia e a EAR é de 0,66g/kg/dia. A partir do segundo trimestre a RDA é de 1,1g/kg/dia e a EAR é de 0,88g/kg/dia (IOM, 2002).

Quanto à recomendação de ingestão de lipídeos, não foi ainda estabelecido um valor definido, mas deve compor de 20 a 35% (AMDR), dando preferência a gorduras poliinsaturadas, em que 5 a 10% da AMDR seja ácido linolêico e 0,6 a 1,2% da AMDR seja ácido α -linolênico. Para gestantes, a AI referente ao ácido linolêico é de 13g/ dia e a AI referente ao ácido α -linolênico é de 1,4g/dia (IOM, 2002).

Quanto às fibras, a AI para gestantes é a mesma que para os outros grupos, ou seja, 14g/1000kcal (IOM, 2002).

2.5 Variação intra e inter-individual

No dia a dia, a ingestão de nutrientes por meio da alimentação em indivíduos não é constante por isso se faz necessário obter dados de variabilidade de ingestão de nutrientes para estimar a ingestão usual e assim poder associar dieta e saúde ou riscos de doenças (DWYER *et al.*, 2003; PALANIAPPAN *et al.*, 2003).

Alta razão de variâncias pode resultar da baixa variabilidade inter-individual ou mais frequentemente da alta variabilidade intra-individual. Alta variabilidade intra-individual pode ser explicada por motivos sazonais e diferenças sócio-econômicas, pois quando o acesso aos alimentos ocorre de maneira irregular, a variabilidade da ingestão aumenta. Por exemplo, se alimentos de origem animal forem consumidos com pouca frequência, a ingestão protéica e/ou lipídica pode ser alta em poucos dias e baixa na maioria dos outros. O efeito de alta variação intra-individual na ingestão sob a razão de variância, entretanto, também depende da variação inter-individual (NYAMBOSE *et al.*, 2002).

Para avaliar o consumo alimentar usual é necessário obter o Registro Alimentar de pelo menos dois ou três dias não consecutivos, abrangendo um dia do final de semana (IOM, 2001; DWYER *et al.*, 2003; JAHNS *et al.*, 2004; FISBERG *et al.*, 2005). Poucos registros tomados ou amostra muito pequena pode pôr em risco a precisão estatística e a associação entre saúde e dieta (PERSSON *et al.*, 2001). CARRIQUIRY (2003) alerta que com apenas dois dias de registro alimentar a confiabilidade da estimativa do consumo usual pode ser duvidosa, principalmente se o alimento ou nutriente avaliado não é consumido frequentemente.

NYAMBOSE *et al.* (2002) verificaram que o número de registros alimentares necessários para estimar a ingestão individual dentro de um erro de 20% em gestantes habitantes de uma área rural na Malásia, onde o acesso aos alimentos ocorre de maneira irregular, variou de 8 a 23 dias para carboidratos, energia e proteínas, 188 dias para lipídeos e de 65 a 274 dias para minerais e vitaminas e sugerem que em locais mais urbanizados, provavelmente, menos dias são suficientes.

PERSSON *et al.* (2001) verificaram em gestantes na Indonésia, que o número de registros alimentares necessários para estimar a média da ingestão individual com erro de 20% variou entre 4 e 21 dias para carboidratos, energia, proteínas e lipídeos, e 4 a 35 dias para minerais e vitaminas.

OBJETIVOS

3. Objetivos

3.1 Objetivo Geral

Verificar a ingestão de zinco por gestantes com idade gestacional entre 7 e 22 semanas, e sua relação com o estado nutricional das mesmas relativo a este mineral.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar o estado nutricional relativo ao zinco, de gestantes, por meio das análises da concentração de Zn no sangue (plasma e eritrócitos) e urina;
- Correlacionar os parâmetros bioquímicos e a ingestão de zinco com IMC pré-gestacional;
- Verificar a variabilidade intra e inter-individual da ingestão de zinco.

CASUÍSTICA
E
PROCEDIMIENTOS

4. Casuística e Procedimentos

4.1 População em estudo

No total foram selecionadas 60 gestantes que concordaram em participar do projeto assinando um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 1) após receberem informações detalhadas sobre a pesquisa. Dados sócio-econômicos, clínicos, dietéticos e antropométricos foram registrados em fichas individuais (ANEXO 2). A evasão foi de 23,3% (14 gestantes). O estudo foi realizado com 46 gestantes.

As participantes tiveram acesso aos resultados que foram entregues quando possível pessoalmente, ou foram enviados por e-mail ou correio. Os resultados foram apresentados como mostra o ANEXO 3. Algumas participantes não receberam os resultados devido à dificuldade de contato por mudança de telefone, endereço incompleto ou alterado.

A pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (ANEXO 4) e do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (ANEXO 5). A seleção das participantes foi feita durante o atendimento ambulatorial no Ambulatório de Obstetrícia do HU nos períodos de janeiro a abril e julho a setembro de 2004 e no Serviço de Pré-Natal do Centro de Saúde Escola “Geraldo de Paula Souza” da Faculdade de Saúde Pública da USP (ANEXO 6), nos meses de outubro e novembro de 2004.

Os critérios de inclusão foram:

- 1 - gestantes com idade superior a 19 anos;
- 2 - gestantes em situação de baixo risco, que não apresentavam doenças associadas;

3 - não estar tomando suplemento vitamínico-mineral contendo zinco a fim de não haver interferência no perfil bioquímico deste elemento;

4 - ter idade gestacional entre 7 e 22 semanas (2° e 5° mês de gestação), que foi calculada a partir da data da última menstruação (DUM) e confirmada quando possível, pelo exame de ultra-som .

4.2 Avaliação do Estado Nutricional segundo IMC pré-gestacional

4.2.1 Peso pré-gestacional

O peso pré-gestacional foi relatado pela gestante no momento da entrevista.

4.2.2 Estatura

A estatura foi medida em balança tipo plataforma, marca Filizola, mantendo os pés descalços e unidos, em posição ereta de costas para a haste vertical e olhando para frente.

4.2.3 Índice de Massa Corpórea (IMC)

Este índice é utilizado para classificar o estado nutricional de acordo com o peso do indivíduo em quilogramas dividido pela sua estatura em metros elevada ao quadrado. A tabela 2 mostra a classificação, segundo WHO, 2000.

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{estatura (m)}^2}$$

Em mulheres desnutridas, o baixo IMC pré-gestacional pode estar associado com deficiência de micronutrientes, que pode resultar na diminuição da transferência de nutrientes da mãe para o feto reduzindo o crescimento fetal (NEGGERS & GOLDENBERG, 2003).

Quadro 2 : Classificação do Estado Nutricional, segundo IMC.

Classificação	IMC
Desnutrido	< 18,5
Normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25 – 29,9
Obesidade Grau I	30 – 34,9

Fonte: WHO, 2000.

4.3 Coleta de sangue para análise de zinco

Foi obtido das gestantes, 20 mL de sangue venoso, após jejum de 12 horas. O sangue foi distribuído em dois tubos desmineralizados, contendo citrato de sódio a 30%, como anticoagulante, para obtenção de plasma e eritrócitos.

O sangue foi centrifugado em centrífuga refrigerada SORVALL® RC5C a 4°C a 3000 rpm por 15 minutos, onde o plasma proveniente desta separação foi extraído com pipeta, acondicionado em “eppendorfs” desmineralizados, congelado e estocado a -80°C para análises posteriores. A massa eritrocitária foi centrifugada a 10000 rpm por 10 minutos a 4°C, passando por três lavagens consecutivas com 5 mL de NaCl 0,9%, descartando-se o sobrenadante. Após a última lavagem, os eritrócitos foram extraídos cuidadosamente com pipeta e acondicionados conforme procedimento utilizado para o plasma.

4.4 Coleta da Urina de 24 horas

A urina foi coletada em potes plásticos de 2 litros, devidamente desmineralizados. As gestantes receberam as instruções conforme ANEXO 7.

O volume urinário foi medido, 200 mL foram separados em 2 frascos desmineralizados, congelados e estocados a -30°C para análises posteriores. O restante foi desprezado.

4.5 Parâmetros Bioquímicos de Avaliação do Zinco

Para controle de todas as análises bioquímicas foi utilizado um padrão de referência certificado: “*Standard Reference Material, 1577b – bovine liver*”.

Para obter a curva de calibração foi utilizado como padrão o Titrisol® (MERK), preparado por diluição em água Milli-Q® e ácido nítrico P.A. a 1% nas concentrações de 0,1; 0,2 ; 0,3; 0,5 e 1,0 µg/mL.

4.5.1 Determinação do zinco no plasma

A determinação da concentração de zinco no plasma foi realizada por espectrofotometria de absorção atômica por chama (RODRIGUEZ *et al.*, 1989).

A leitura foi feita em espectrofotômetro de chama modelo ANALYTIKJENA AG (AAS VARIO 6), equipado com lâmpada de cátodo oco e comprimento de onda de 213,9 nm.

As amostras de plasmas foram preparadas diluindo-se em água Milli-Q® na proporção de 1:4 e aspiradas diretamente na chama do aparelho.

4.5.2 Determinação do zinco nos eritrócitos

A determinação de zinco nos eritrócitos foi realizada por espectrofotometria de absorção atômica por chama (WHITEHOUSE *et al.*, 1982) seguindo a padronização de metodologia feita por CORDEIRO (1994).

Para a determinação do zinco foi feita uma diluição dos eritrócitos em água Milli-Q, em duas etapas. A primeira, denominada Lisado 1, a partir de 400 μL de amostra na proporção de 1:5. A segunda, realizada em triplicata, denominada Lisado 2, que foi obtida a partir de uma alíquota de 400 μL do Lisado 1 e diluído novamente na proporção de 1:10. Após homogeneização, as amostras do Lisado 2 foram aspiradas diretamente no espectrofotômetro de absorção atômica. O zinco eritrocitário foi expresso em $\mu\text{gZn/gHb}$. Para isso, foi determinada paralelamente a concentração de hemoglobina a partir do Lisado 1 com uma alíquota de 20 μL diluída em 5 mL de solução de Drabkin para determinação da concentração pelo método da cianometahemoglobina (VAN ASSENDELFT, 1972). A leitura em triplicata foi feita no espectrofotômetro UV visível Hitachi®, modelo U1 100 em comprimento de onda de 540 nm.

4.5.3 Determinação do zinco na urina

A determinação da concentração de zinco na urina foi realizada por espectrofotometria de absorção atômica por chama (KIILLERICH *et al.*, 1980).

As amostras de urina foram homogeneizadas, não diluídas e aspiradas diretamente na chama do aparelho.

Os resultados foram calculados em $\mu\text{g Zn/mL}$ de urina e transformados em $\mu\text{gZn/24h}$, considerando o volume urinário de 24h, representando a média das leituras em triplicatas.

4.6 Descontaminação do material

Com a finalidade de minimizar a contaminação por minerais, toda a vidraria e recipientes plásticos utilizados durante o experimento e análises foram desmineralizados em banho de ácido nítrico a 30% por no mínimo 12 horas, e enxaguados por 10 vezes em água corrente desionizada.

4.7 Reagentes

Os reagentes utilizados nas análises foram de grau de pureza analítica P.A. Para o preparo de soluções e diluição das amostras foi utilizada água do tipo Milli-Q[®].

4.8 Obtenção de Registro Alimentar de 3 dias

As gestantes receberam 3 formulários de Registro Alimentar (ANEXO 8) que foram preenchidos por 3 dias não consecutivos, sendo 2 dias durante a semana e um no final de semana, conforme as Instruções aos Participantes da Pesquisa (ANEXO 7). As instruções foram feitas pessoalmente no momento da entrevista. Todas as participantes foram orientadas quanto ao correto preenchimento dos registros e sobre a importância das informações obtidas a partir do detalhamento das informações relativas ao modo de preparo e porcionamento dos alimentos em medidas caseiras. As participantes foram instruídas a entrarem em contato caso houvesse qualquer dúvida durante a pesquisa.

4.8.1 Cálculo das Dietas

As dietas foram calculadas a partir do relato obtido por meio do Registro Alimentar de 3 dias, que foi recebido pessoalmente a fim de esclarecer tudo que foi reportado, inclusive quanto ao modo de preparo e tamanho de porções. Para o cálculo foi utilizado o programa de computação VIRTUAL NUTRI 1996, versão 1.0, da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (PHILIPPI *et al.*, 1996).

Os alimentos industrializados consumidos pelas gestantes que não estavam inseridos no banco de dados do programa foram incluídos a partir de informações obtidas em embalagens, vezes trazidas pelas participantes, vezes pesquisadas nos supermercados ou substituído por similar. As porções foram reportadas em medidas caseiras o que facilitou a inserção dos dados para os cálculos, visto que no programa VIRTUAL NUTRI têm-se a opção de inserir as quantidades pelo peso (g) ou por medidas caseiras. Quando a informação não estava disponível no programa utilizou-se a tabela de pesos de medidas caseiras (PINHEIRO, 2004).

Quando as informações dos valores nutricionais dos alimentos e das preparações estavam incompletas no programa VIRTUAL NUTRI e nas embalagens utilizadas, ou seja, quando não apresentavam dados sobre a quantidade de zinco presente, que é objeto deste estudo, as informações foram obtidas por meio de tabelas de composição química dos alimentos e inseridas no programa (McCANCE & WIDDOWSON'S, 1991; PHILIPPI, 2001; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, 2004).

4.9 Análise estatística

A apresentação dos resultados foi feita por meio de gráficos e tabelas. Foi calculado, média, desvio padrão, mediana, percentuais, análise de variância e análise de regressão linear múltipla.

A metodologia aplicada para análise da variabilidade intra e inter-individual da ingestão de zinco foi Análise de Variância (ANOVA) para modelo de fator aleatório. O modelo aplicado para estudar a relação entre as componentes de variabilidade, de acordo com CARRIQUIRY (2003), está demonstrado no ANEXO 9. Uma vez ajustado o modelo, os diagnósticos não indicaram nenhum desvio significativo com relação às hipóteses do modelo (ANEXO 10).

Os cálculos foram efetuados separadamente para os dois grupos, porque as gestantes do primeiro trimestre não eram as mesmas do segundo, por isso os dados não puderam ser analisados conjuntamente.

A partir da variância intra e inter-individual foram calculados os coeficientes de variação:

$$\frac{\sqrt{\sigma_{\text{intra}}^2}}{\mu}$$

$$\frac{\sqrt{\sigma_{\text{inter}}^2}}{\mu}$$

O coeficiente de variação intra-individual foi utilizado para calcular o número de dias de registro alimentar necessários para estimar a ingestão individual e obter a precisão (%) desejada dos resultados, com 95% de confiabilidade. A fórmula utilizada foi proposta por BEATON *et al.* (1979):

$$n = (Z_{\alpha} \times CV_w / D_o)^2$$

Onde:

n = número de dias

$Z_{\alpha} = 1,96$

CV_w = coeficiente de variação intra-individual

D_o = erro percentual sobre a média com confiabilidade de 95%.

Para avaliar a relação entre a ingestão de zinco e os parâmetros bioquímicos foi feita uma Análise de Regressão Linear Múltipla. Para testar a existência dos efeitos de IMC pré-gestacional e a ingestão de zinco sob os parâmetros bioquímicos, foi aplicada uma análise de variância ao modelo pré-ajustado de regressão múltipla.

Para estudar essa relação, foram ajustados modelos do tipo:

$$y_i = \alpha + \beta \cdot Zn_i + \gamma \cdot IMC_i + \varepsilon_i$$

Nesse modelo, y_i representa o resultado do exame bioquímico (plasma, eritrócito ou urina, dependendo do caso) da gestante i , α é a média constante para todas as pacientes, β e γ são os efeitos de ingestão de zinco e IMC, respectivamente, e ε é o erro aleatório.

Assumimos novamente distribuição normal para y . Os modelos foram ajustados através do software **R** versão 2.0.1.

RESULTADOS

5. Resultados

5.1 Caracterização do grupo

No total participaram 46 gestantes: 22 no primeiro trimestre de gestação (grupo 1) e 24 no segundo (grupo 2). A avaliação de consumo alimentar foi feita em 21 participantes do grupo 1 porque uma não entregou o Registro Alimentar e em todas do grupo 2. A avaliação bioquímica foi feita em todas do grupo 1 e em 21 do grupo 2 porque 3 fizeram uso de suplemento vitamínico contendo zinco e por isso foram excluídas.

Por meio das fichas de registro individuais (ANEXO 2) obtivemos dados sobre tabagismo e consumo de álcool pelas gestantes, que estão demonstrados na **Tabela 1**. Notamos que a maioria das gestantes nos dois grupos não fuma e não têm o hábito de consumir bebida alcoólica.

Tabela 1: Prevalência (%) quanto ao hábito de fumar e consumir bebida alcoólica, em gestantes, com idade superior a 19 anos.

Hábitos	Gestantes	
	Grupo 1 (n=22) 1º trimestre	Grupo 2 (n=24) 2º trimestre
Não fuma	86,4% (19)	91,6% (22)
Fuma, mas parou*	9,1% (2)	4,2% (1)
Ex-fumante**	4,5% (1)	4,2% (1)
Não consome Álcool	72,7% (16)	70,8% (17)
Consome Socialmente***	13,6% (3)	8,3% (2)
Consome Socialmente, mas parou*	13,6% (3)	20,8% (5)

*logo que descobriu a gravidez

**há mais de 6 meses

***1 copo de cerveja ou 1 taça de vinho (1 vez por semana ou 1 vez por mês)

5.2 Dados dietéticos

Tabela 2: Média de Ingestão de macronutrientes das dietas consumidas por 3 dias por gestantes com idade superior a 19 anos.

Parâmetros	Grupo 1 (n=21) 1º trimestre		Grupo 2 (n=24) 2º trimestre	
	Recomendações Média (dp)	Consumido Média (dp)	Recomendações Média (dp)	Consumido Média (dp)
EER* (kcal)	2054±129	1977±422	2383±150	1989±464
Lipídeos (%)	20 a 35%	32,1±3,6	20 a 35%	30,8±4,5
Carboidratos (g) EAR**	135	255,3±58,8	135	269,4±69,9
Carboidratos (g) RDA***	175		175	
Proteínas (g) EAR**	37,8±6,0	81,4±21,6	50,4±8,5	77±19,6
Proteínas (g) RDA***	45,9±7,1		63±10,3	

*EER = Estimated Energy Requirement (IOM, 2002)

**EAR = Estimated Average Requirement (IOM, 2002)

***RDA = Recommended Dietary Allowance (IOM, 2002)

Como podemos verificar a média de ingestão alimentar não atingiu as recomendações (EER) nos dois grupos (**Tabela 2**). Os valores médios de ingestão entre os dois grupos foram muito próximos, sendo 1977±422 kcal/dia para grupo 1 e 1989±464 kcal/dia para o grupo 2, mas como podemos verificar no **Gráfico 1**, o percentual de inadequação foi maior no grupo 2, porque as necessidades nutricionais aumentam a partir do segundo trimestre de acordo com a idade gestacional em semanas (IOM, 2002).

Gráfico 1: Distribuição percentual quanto à EER nos dois grupos de gestantes, de acordo com as DRI's (IOM, 2002).

O percentual de gestantes que não atingiu as recomendações (<EER) foi de 47,7% (10) para grupo do primeiro trimestre e 75% (18) para o grupo do segundo trimestre (**Gráfico 1**).

Gráfico 2: Distribuição percentual dos macronutrientes das dietas consumidas por 3 dias nos dois grupos de gestantes.

Segundo o IOM 2002, de acordo com as DRI's, a Variação Aceitável de Distribuição para Macronutrientes, é de 45 à 65% para carboidratos, 20 à 35% para lipídeos e 10 à 35% para proteínas, portanto como mostra o **Gráfico 2** podemos verificar que a distribuição foi adequada para os dois grupos, onde temos para o grupo do primeiro trimestre e do segundo, respectivamente, 51,7% e 53,8% para carboidratos; 32,1% e 30,8% para lipídeos; e 16,2% e 15,4% para proteínas.

Gráfico 3: Distribuição percentual quanto à ingestão de proteínas, segundo valores de EAR e a RDA, nos dois grupos de gestantes, de acordo com as DRI's (IOM, 2002).

Quanto à ingestão protéica, todas as gestantes do grupo do primeiro trimestre ingeriram quantidade de proteínas acima do valor de RDA, já no grupo do segundo, 12,5% (3) ingeriram abaixo da EAR; 8,3% (2) entre a EAR e RDA; e 79,2% (19) acima da RDA (**Gráfico 3**). Assim como as necessidades calóricas são aumentadas a partir do segundo trimestre de gestação, a recomendação protéica também é aumentada (IOM, 2002).

Tabela 3: Média de Ingestão de zinco das dietas consumidas por 3 dias por gestantes com idade superior a 19 anos.

Parâmetros	Ingestão de zinco	
	Grupo 1 (n=21) 1º trimestre	Grupo 2 (n=24) 2º trimestre
Média (dp)	9,34±3,2	9,1±3,2
Mínimo-Máximo	3,59 - 18,09	3,44 - 17,31
Mediana	8,6	9,25
EAR* (mg)	9,5	9,5
RDA** (mg)	11	11

*EAR = Estimated Average Requirement (IOM, 2002)

**RDA = Recommended Dietary Allowance (IOM, 2002)

A média de ingestão de zinco no grupo 1 e grupo 2 foi de 9,3 e 9,1 mg/dia, respectivamente, valores estes, que coincidem com o encontrado na literatura. As quantidades de zinco ingerido tiveram grande variação dia a dia, por isso os valores mínimo e máximo oscilaram entre 3,59 - 18,09 mg/dia e 3,44 - 17,31 mg/dia (**Tabela 3**).

Gráfico 4: Distribuição percentual quanto à ingestão de zinco, segundo valores de EAR e RDA, nos dois grupos de gestantes, de acordo com as DRI's (IOM, 2001).

Avaliando a média de ingestão de zinco de acordo com as DRI's, podemos verificar que o percentual de gestantes que ingeriu quantidade de zinco abaixo da EAR (<9,5 mg) foi 62% (13) para o grupo do primeiro trimestre e 58,3% (14) para o grupo do segundo; entre a EAR e a RDA (9,5 – 11 mg) 4,8% (1) para o grupo do primeiro trimestre e 20,8% (5) para o grupo do segundo; e acima da RDA (>11 mg) 33,3% (7) para o grupo do primeiro trimestre e 20,8% (5) para o grupo do segundo (**Gráfico 4**).

5.3 Variabilidade intra e inter-individual da ingestão de zinco

Vemos que no primeiro trimestre de gravidez a variabilidade intra-pessoal estimada é muito maior (33 vezes) do que a entre indivíduos, sendo que no segundo trimestre essa relação não é tão forte (5 vezes).

No segundo trimestre, a componente da variância entre indivíduos foi bem maior do que no primeiro, razão pela qual há uma queda no quociente das variabilidades (**Tabela 4**).

Tabela 4: Variabilidade intra e inter-individual da ingestão de zinco, por gestantes no primeiro e no segundo trimestres de gestação.

Fonte de variação	Componente da variância	
	Grupo 1 (n=21) 1º trimestre	Grupo 2 (n=24) 2º trimestre
Inter-pessoal	0.869	3.781
Intra-pessoal	28.979	19.255
Intra / inter	33.37	5.09

A partir da análise da componente intra da variância pudemos calcular a amplitude do intervalo para estimar o consumo diário médio de cada gestante, como mostra a **Tabela 5**. Podemos interpretar que, a um nível de confiança de 50%, a média de consumo de uma determinada gestante pertencente ao grupo do primeiro trimestre de gestação está entre sua média observada $\pm 4,19$ mg; e para determinada gestante do grupo do segundo trimestre, entre sua média $\pm 3,42$ mg.

Tabela 5: Amplitude do intervalo de consumo diário médio (mg) de zinco por gestantes no primeiro e no segundo trimestres de gestação.

Amplitude do intervalo		
Nível de confiança	Grupo 1 (n=21) 1º trimestre	Grupo 2 (n=24) 2º trimestre
95%	12.18	9.93
90%	10.22	8.33
85%	8.95	7.29
80%	7.97	6.49
75%	7.15	5.83
70%	6.44	5.25
65%	5.81	4.74
60%	5.23	4.26
55%	4.70	3.83
50%	4.19	3.42
45%	3.72	3.03
40%	3.26	2.66
35%	2.82	2.30
30%	2.40	1.95
25%	1.98	1.61
20%	1.57	1.28

Com os resultados da variância intra e inter-individual obtidos, foram calculados os coeficientes de variação (**Tabela 6**). O coeficiente de variação intra-individual permitiu a construção de uma tabela que mostra quantos dias de registro alimentar são necessários para estimar a ingestão individual usual de zinco das gestantes, com diferentes níveis de erro (**Tabela 7**).

Tabela 6: Coeficiente de variação intra e inter-individual da ingestão de zinco, por gestantes no primeiro e no segundo trimestres de gestação.

Fonte de variação	Coeficiente de Variação	
	Grupo 1 (n=21) 1º trimestre	Grupo 2 (n=24) 2º trimestre
Inter-pessoal	0.100	0.214
Intra-pessoal	0.576	0.482

Tabela 7: Número de dias (n) de registros alimentares necessários para estimar a ingestão individual usual de zinco, nas gestantes do grupo 1 e do grupo 2, com 95% de confiança e diferentes níveis de erro.

D ₀	nº de dias	nº de dias
Erro	Grupo 1 (n=21) 1º trimestre	Grupo 2 (n=24) 2º trimestre
20%	31,86	22,31
30%	14,16	9,92
40%	7,97	5,58
50%	5,10	3,57
55%	4,21	2,95
60%	3,54	2,48
65%	3,02	2,11
70%	2,60	1,82

5.4 Parâmetros Bioquímicos

Os parâmetros bioquímicos de avaliação do zinco foram: concentração de zinco no plasma, nos eritrócitos e na urina de 24 horas. Os valores de referência utilizados para comparação foram os mesmos que para indivíduos adultos, com exceção do plasma uma vez que existem valores de referência específicos e o ponto de corte utilizado neste caso foi o menor estabelecido para as gestantes não deficientes em zinco, ou seja, 56 µg/dL e 50 µg/dL, para primeiro e segundo trimestre, respectivamente.

Tabela 8: Concentração de zinco no plasma, eritrócitos e urina em gestantes com idade superior a 19 anos.

Parâmetros	Grupo 1 (n=22) 1º trimestre			Grupo 2 (n=21) 2º trimestre		
	Média (dp)	Mín - Máx	Mediana	Média (dp)	Mín - Máx	Mediana
Zinco Plasma*	65,5±11,8	41,7 - 89,9	63,4	59,6±9,2	47,7 - 84,5	56,7
Zinco Eritrócitos**	37,5±6,9	24,5 - 46,5	38,9	38,3±6,1	25,1-46,1	38,6
Zinco Urina de 24 hs***	254,8±97,8	115,2-516,3	234,8	281±137,6	58,4-554,6	237,5

Valores de referência para :

* zinco no plasma (gestantes - 1º trimestre): mínimo de 56 µg/dL NHANES II (1976-1980)

* zinco no plasma (gestantes - 2º trimestre): mínimo de 50 µg/dL NHANES II (1976-1980)

** zinco nos eritrócitos: 40 - 44 µgZn/gHb GUTHRIE & PICCIANO, 1995

*** zinco na urina de 24 horas: 230 - 600 µg/dia GUTHRIE & PICCIANO, 1995

Como mostra a **Tabela 8** a média plasmática de zinco para o grupo 1 foi de 65,5±11,8 µg/dL com variação entre 41,7 - 89,9 µg/dL e para o grupo 2 foi de 59,6±9,2 µg/dL com variação entre 47,7 - 84,5 µg/dL e de acordo com o **Gráfico 5**, verificamos que o percentual de gestantes que apresentaram valores de zinco no plasma inferiores aos valores de referência foi 13,6% (3) para o grupo do primeiro trimestre e 9,5%(2) para o grupo do segundo trimestre.

Gráfico 5: Distribuição percentual quanto ao zinco no plasma ($\mu\text{g/dL}$) nos dois grupos de gestantes.

Como mostra a **Tabela 8** mostra a média de zinco nos eritrócitos para o grupo 1 foi de $37,5 \pm 6,9 \mu\text{gZn/gHb}$ com variação entre 24,5 - 46,5 $\mu\text{gZn/gHb}$ e para o grupo 2 foi de $38,3 \pm 6,1 \mu\text{gZn/gHb}$ com variação entre 25,1- 46,1 $\mu\text{gZn/gHb}$ e de acordo com o **Gráfico 6**, o percentual de gestantes que apresentaram valores de zinco nos eritrócitos inferiores aos valores de referência foi 54,5% (12) para o grupo do primeiro trimestre e 57,1% (12) para o grupo do segundo trimestre.

Gráfico 6: Distribuição percentual quanto ao zinco nos eritrócitos ($\mu\text{gZn/gHb}$) nos dois grupos de gestantes.

Quanto à urina de 24 horas, a **Tabela 8** mostra que a média de excreção urinária de zinco para o grupo 1 foi de $254,8 \pm 97,8 \mu\text{g}/\text{dia}$ com variação entre 115,2 - 516,3 $\mu\text{g}/\text{dia}$ e para o grupo 2 foi de $281 \pm 137,6 \mu\text{g}/\text{dia}$ com variação entre 58,4 - 554,6 $\mu\text{g}/\text{dia}$ e de acordo com o **Gráfico 7**, o percentual de gestantes que apresentaram valores de zinco urinário dentro da normalidade (230 - 600 $\mu\text{g}/\text{dia}$) foi 59,1% (13) para o grupo do primeiro trimestre e 52,4% (11) para o grupo do segundo trimestre, o restante 40,9% (9) para o grupo do primeiro trimestre e 47,6% (10) para o grupo do segundo trimestre, obtiveram valores inferiores a 230 $\mu\text{g}/\text{dia}$.

Gráfico 7: Distribuição percentual quanto à excreção de zinco na urina de 24 horas ($\mu\text{gZn}/\text{dia}$) nos dois grupos de gestantes.

5.5 Estado Nutricional Pré-gestacional

A média do índice de Massa Corporal (IMC) Pré-gestacional no grupo 1 foi $22,6 \pm 3,5 \text{ kg/m}^2$ com variação entre 17,5 e $31,5 \text{ kg/m}^2$ e no grupo 2 foi $23,0 \pm 3,3 \text{ kg/m}^2$ com variação entre 17,4 e $31,6 \text{ kg/m}^2$.

Segundo o IMC Pré-gestacional, podemos verificar nos **Gráficos 8 e 9**, que 63% (14) das gestantes do grupo 1 e 67% (16) do grupo 2 eram eutróficas ao iniciarem a gestação e apenas 14% (3) e 8% (2), respectivamente, apresentavam baixo IMC (WHO, 2000). De acordo com NEGGERS & GOLDENBERG, 2003, baixo IMC pré-gestacional pode estar associado à deficiência de micronutrientes.

Gráfico 8: Distribuição percentual de gestantes do grupo 1 quanto ao IMC Pré-gestacional.

Gráfico 9: Distribuição percentual de gestantes do grupo 2 quanto ao IMC Pré-gestacional.

5.6 Ingestão de zinco e parâmetros bioquímicos

Os gráficos de dispersão mostram a relação entre a ingestão de zinco diária com os parâmetros bioquímicos utilizados: zinco no plasma, nos eritrócitos e na urina de 24 horas. Conforme já discutido anteriormente, nessas análises fizeram parte 21 gestantes do grupo 1 (porque uma não entregou os registros alimentares) e 21 do grupo 2 (porque três que fizeram uso de suplemento vitamínico-mineral contendo zinco). Como podemos verificar, não há indícios de relação linear significativa em quase todas as relações observadas, com exceção da relação entre ingestão de zinco e eritrócitos no 2º trimestre (grupo 2) onde podemos notar uma tendência de decréscimo do nível de zinco nos eritrócitos conforme aumenta a ingestão deste elemento (**Gráficos 10-15**).

Para confirmar as observações verificadas nos gráficos de dispersão foi efetuada Análise de Regressão Linear Múltipla onde foi observada significância a 5% ($p < 0,05$) apenas no 2º trimestre (grupo 2) confirmando o indício de que um acréscimo na ingestão de zinco estaria relacionado com uma diminuição no nível do mesmo nos eritrócitos de gestantes no segundo trimestre de gravidez ($p = 0,0173$) (**Gráfico 13**). Apesar do teste estatístico aplicado ter demonstrado essa relação com significância, a interpretação deste resultado é difícil, pois se esperaria que com a maior ingestão os índices bioquímicos de avaliação do estado nutricional em relação a este elemento também fossem elevados, exatamente o contrário do que aconteceu. Além disso, os outros parâmetros nos dois grupos não demonstraram significância, o que torna ainda mais difícil a interpretação.

Ao ajustar o modelo de regressão múltipla para testar a existência dos efeitos do IMC pré-gestacional sob os parâmetros bioquímicos e ingestão de zinco, não foi verificada significância a 5% em nenhuma relação. Portanto, a variável IMC pré-gestacional foi desconsiderada para estas análises.

Gráfico 10: Ingestão de Zn X Zn Plasma
1º trimestre

Gráfico 11: Ingestão de Zn X Zn Plasma
2º trimestre

Gráfico 12: Ingestão de Zn X Zn Eritrócitos
1º trimestre

Gráfico 13: Ingestão de Zn X Zn Eritrócitos
2º trimestre

**Gráfico 14: Ingestão de Zn X Zn Urina 24 horas
1º trimestre**

**Gráfico 15: Ingestão de Zn X Zn Urina 24 horas
2º trimestre**

DISCUSSÃO

6. Discussão

6.1 Características das gestantes

No presente trabalho, gestantes com idade superior a 19 anos, no período gestacional entre 7 e 22 semanas foram avaliadas quanto ao consumo alimentar (com ênfase no zinco) e o estado nutricional relativo ao zinco por meio de análises da concentração deste mineral no sangue (plasma e eritrócitos) e urina.

Conforme observado na apresentação dos resultados (**Tabela 1**), a maioria das gestantes não fumava e não consumia álcool, portanto as interferências provenientes destes hábitos provavelmente não ocorreram nos dois grupos estudados, visto que segundo a literatura consultada ambos podem prejudicar a absorção de zinco e/ou a ingestão alimentar (FLYNN *et al.*, 1981; KUHNERT *et al.*, 1987; KUHNERT *et al.*, 1992; SEYOUM & PERSAUD, 1995; IOM, 2001; COGSWELL *et al.*, 2003; RONCO *et al.*, 2005),

Dentre as participantes que foram avaliadas bioquimicamente, algumas fizeram uso de suplemento contendo ácido fólico (5 mg) ou sulfato ferroso (40 mg de ferro) ou ambos, mas nenhuma utilizou suplemento contendo zinco (**ANEXO 11**).

Com base em estudos que demonstravam associação entre suplementação com ácido fólico e efeitos deletérios no metabolismo do zinco durante a gestação, especialmente quando o estado nutricional do zinco não é monitorado, TAMURA *et al.*, 1992, conduziram um estudo com 285 gestantes que foram suplementadas com 1 mg de ácido fólico e 65 mg de ferro e verificaram que altas concentrações de folato sérico não foram associadas com baixas concentrações de zinco sérico e a suplementação com ácido fólico não afetou o estado nutricional materno relativo ao zinco nem os desfechos da gestação. Nesse estudo não houve relação entre a concentração sérica de zinco e o peso ao nascer dos bebês nem efeitos adversos significantes com

relação ao aumento de folato sérico sob peso ao nascer, escore Apgar e prevalência de infecções maternas.

6.2 Avaliação Nutricional segundo IMC pré-gestacional

Para a avaliação do estado nutricional foi utilizado o IMC pré-gestacional, com a finalidade de verificar como era o estado nutricional das gestantes ao iniciaram a gestação, pois baixo IMC pré-gestacional pode estar relacionado à deficiência de micronutrientes que pode levar à restrição do crescimento fetal e conseqüentemente baixo peso ao nascer. A deficiência na ingestão de nutrientes é a principal causa conhecida de baixo peso ao nascer, especialmente em países em desenvolvimento e muitas evidências são baseadas no estado nutricional materno antes da concepção por meio de critérios antropométricos que incluem altura da mãe, IMC pré-gestacional e circunferência braquial (NEGGERS & GOLDENBERG, 2003; RAMAKRISHNAN, 2004).

O estado nutricional materno pré-gestacional é tão importante quanto o estado nutricional durante a gestação. Baseado no IMC pré-gestacional, muitos estudos têm demonstrado a importância desta variável associada ao ganho de peso na gestação e os desfechos. SIEGA-RIZ *et al.* (1994) verificaram que gestantes com baixo IMC pré-gestacional apresentaram maiores riscos de parto pré-termo. NEGGERS *et al.* (1995) encontraram que o peso pré-gestacional foi o melhor indicador antropométrico relacionado ao peso ao nascer dos bebês e suas medidas. SCHIEVE *et al.* (2000) encontraram que menor ganho de peso entre 14 e 28 semanas aumentam os riscos de parto pré-termo e a magnitude destes riscos variam de acordo com o IMC pré-gestacional.

Nesse trabalho foi encontrado que 63% das gestantes no grupo 1 e 67% das gestantes no grupo 2 tinham IMC pré-gestacional normal (eutrofia) e apenas 14% (3) para o grupo 1 e 8% (2) para o grupo 2, apresentavam baixo IMC (WHO, 2000).

ROSENBERG *et al.* (2003) associaram elevado peso pré-gestacional (acima de 91 kg) a risco de diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, cesária, podendo resultar em macrosomia infantil e necessidade de tratamento em unidade de cuidado intensivo neonatal. Em nosso trabalho, apenas uma gestante em cada grupo apresentou IMC maior que 30, caracterizado obesidade pré-gestacional, sendo que o peso pré-gestacional mais alto foi 76 kg no grupo 2 (dados disponíveis no **ANEXO 11**).

A deficiência de micronutrientes em mulheres em idade reprodutiva é reconhecida com um grande problema de saúde pública em muitos países em desenvolvimento e inadequação de um único nutriente provavelmente está associada com deficiência de outros micronutrientes (RAMAKRISHNAN, 2002; CHRISTIAN, 2003; JIANG *et al.*, 2005).

JIANG *et al.* (2005) verificaram que a prevalência de deficiência de múltiplos micronutrientes foi comum entre mulheres no primeiro trimestre de gestação em uma área rural do Nepal, demonstrando que estas mulheres iniciaram a gestação já com provável inadequação dietética com estimativa de 82% de deficiência de dois ou mais micronutrientes associados. Ao analisarem as concentrações de zinco verificaram que 61% de gestantes no primeiro trimestre de gestação estavam deficientes. Os autores utilizaram o ponto de corte proposto pelo NHANES II, ou seja, 56 µg/dL (8,6 µmol/L).

6.3 Variação intra e inter-individual de zinco

Para avaliar a ingestão dietética durante a gestação e estabelecer relação entre a dieta, saúde materna e do bebê, estimativas confiáveis de ingestão de energia e nutrientes são necessárias. Entretanto, estimar a ingestão dietética durante a gestação é um desafio, porque é um período em que a ingestão dietética da mulher pode variar significativamente o tempo todo (PERSSON *et al.*, 2001).

LAUNER *et al.* (1991) conduziram o primeiro estudo que avaliou a variabilidade de ingestão de nutrientes em gestantes nutricionalmente vulneráveis, com idade gestacional de 6 a 9 meses, que viviam numa área rural da Indonésia. Os autores reportaram dados de coeficiente de variação e razão de variância para energia (kcal), proteínas, gorduras e equivalentes de retinol, e encontraram que a variação intra-individual foi menor que a inter-individual para energia e proteínas, entretanto foi maior para gorduras e equivalentes de retinol.

Poucos estudos verificaram a variabilidade de ingestão de nutrientes durante a gestação (LAUNER *et al.*, 1991; PERSSON *et al.*, 2001; NYAMBOSE *et al.*, 2002). Para efeitos comparativos, apenas um deles (NYAMBOSE *et al.*, 2002) verificou a razão de variância intra e inter-individual do zinco em gestantes. Por falta de outros estudos, os autores compararam seu resultado de zinco com o de um trabalho realizado nos Estados Unidos com enfermeiras americanas, provavelmente por ter sido o único encontrado com dados referentes a este mineral.

NYAMBOSE *et al.* (2002) encontraram na Malásia, uma razão de variância de 5.3 para zinco em gestantes no segundo e terceiro trimestres de gestação, resultado similar ao encontrado em nosso estudo, para as gestantes no 2º trimestre que foi de 5.09. Quanto ao grupo de gestantes do primeiro trimestre (grupo 1) a razão das variâncias foi de 33.37, muito maior que a encontrada no grupo do segundo trimestre (grupo 2). Em ambos os grupos a variabilidade intra-pessoal foi alta, mas para o grupo 1 foi ainda maior do que no grupo 2, o que significa que individualmente, as gestantes do grupo 1, tiveram maior variação na ingestão de zinco nos três dias de registro alimentar do que as do grupo 2, enquanto que a variabilidade inter-individual foi maior no grupo 2, ou seja, a variação da ingestão de zinco entre as gestantes foi maior no 2º trimestre de gestação, o que foi responsável pela queda no quociente das variáveis (**Tabela 4**).

PERSSON *et al.* (2001) não avaliaram o zinco, mas apesar disso, os autores verificaram que para a maioria dos nutrientes analisados houve uma tendência do coeficiente de variação intra-individual ser maior no primeiro trimestre de gestação quando comparado aos outros dois. A maior variabilidade intra-individual nesse período pode ser associada ao fato das gestantes no primeiro trimestre sentirem mais náuseas e isso pode refletir na ingestão alimentar. Também, verificaram que a razão de variância para os micronutrientes foi maior do que para os macronutrientes, e correlacionaram esta alta razão de variância para os micronutrientes às maiores chances de erro, o que significa que pode ser mais difícil descobrir associações entre saúde materna e desfechos da gestação com a ingestão de micronutrientes, do que com a ingestão dos macronutrientes.

Ao calcularmos a amplitude do intervalo para estimar o consumo médio diário de cada gestante (**Tabela 5**), mais uma vez pudemos verificar como foi grande a variabilidade intra-individual de ingestão de zinco, pois seria impossível ter um nível de confiança de 95% para a ingestão deste elemento, considerando que os valores obtidos nesse nível de confiança foram maiores que a própria média de ingestão. Assim, se procurássemos usar na prática um valor mais razoável, poderíamos adotar o nível de confiança de 50%, por exemplo.

Visando estimar o número de dias de registros alimentares necessários para estimar a ingestão individual usual de zinco, procuramos por meio do coeficiente da variação intra-individual (**Tabela 6**) obtido neste trabalho, verificar a associação entre o número de dias de registro alimentar e o erro (%). Como podemos verificar na **Tabela 7**, quanto menor o erro (20%) mais dias de registros alimentares por indivíduo seriam necessários. Podemos então interpretar que no presente trabalho, com 3 dias de registro alimentar o erro foi de 65% no 1º trimestre e de 55% no 2º trimestre. Em ambos os grupos o erro foi grande, mostrando que o zinco é um micronutriente difícil de ser monitorado e avaliado quantitativamente, e que três dias de registro alimentar por gestante, foi insuficiente para estimar a ingestão usual de zinco.

6.4 Consumo alimentar

As necessidades energéticas e protéicas durante a gestação aumentam a fim de suprir as necessidades relativas ao crescimento e desenvolvimento do feto, da placenta, e dos tecidos maternos. A deficiência de zinco frequentemente é acompanhada por má nutrição calórica e protéica. A privação destes nutrientes durante o período de desenvolvimento cerebral pode trazer prejuízos comportamentais. O consumo alimentar deficiente em energia e proteína está também relacionado ao menor crescimento fetal e consequentemente ao baixo peso ao nascer, portanto, o consumo alimentar adequado se faz necessário durante toda a gestação (GOLUB *et al.*, 1995; GUTHRIE & PICCIANO, 1995; IOM, 2002; RAMAKRISHNAN, 2004).

Quanto à ingestão calórica em gestantes, podemos verificar em diversos trabalhos que a média é em torno de 2000 kcal/dia. HAMBIDGE *et al.* (1983) encontraram uma média de ingestão calórica de 2028 ± 500 kcal/dia por toda a gestação. FUNG *et al.* (1997) encontraram média de 2154 ± 149 kcal/dia em gestantes com idade gestacional entre 8 e 10 semanas, 2107 ± 131 kcal/dia em gestantes com idade gestacional entre 24 e 26 semanas e 2276 ± 155 kcal/dia em gestantes com idade gestacional entre 34 e 36 semanas. HUNT *et al.* (1987) encontraram média de 1927 ± 703 kcal/dia entre os dois primeiros trimestres de gestação. NISHIYAMA *et al.* (1999) encontraram média de 2130 ± 123 kcal/dia em gestantes no segundo trimestre de gestação. KIRKSEY *et al.* (1994) encontraram média de 2020 ± 492 kcal/dia entre o segundo e terceiro trimestre. TUTTLE *et al.* (1885) encontraram média de 2006 ± 455 kcal/dia em gestantes no último trimestre de gestação (30 semanas). A média de ingestão calórica encontrada no presente estudo foi 1977 ± 422 kcal/dia para grupo 1 e 1989 ± 464 kcal/dia para o grupo 2 (**Tabela 2**), valores similares aos encontrados na literatura, mas o percentual de gestantes que não atingiram a EER foi de 47,7% (10) e 75% (18), para o grupo 1 e o grupo 2, respectivamente (**Gráfico 1**).

Apesar de grande parte das gestantes deste estudo não terem atingido os valores recomendados de EER, podemos verificar como mostra o **Gráfico 2** que a distribuição média percentual para carboidratos, lipídeos e proteínas foi adequada.

Quanto às proteínas, HAMBIDGE *et al.* (1983) encontraram uma média de ingestão protéica de 85 ± 25 g/dia por toda a gestação. FUNG *et al.* (1997) encontraram média de $88,9 \pm 5,0$ g/dia em gestantes com idade gestacional entre 8 e 10 semanas, $91,1 \pm 5,0$ g/dia em gestantes com idade gestacional entre 24 e 26 semanas e $93,7 \pm 4,8$ g/dia em gestantes com idade gestacional entre 34 e 36 semanas. HUNT *et al.* (1987) encontraram média de 62 ± 25 g/dia entre os dois primeiros trimestres de gestação. NISHIYAMA *et al.* (1999) encontraram média de 85 ± 12 g/dia em gestantes no segundo trimestre de gestação KIRKSEY *et al.* (1994) encontraram média de 64 ± 16 g/dia entre o segundo e terceiro trimestre. TUTTLE *et al.* (1885) encontraram média de $72,4 \pm 13,57$ g/dia em gestantes no último trimestre de gestação (30 semanas). Como podemos verificar na **Tabela 2**, os resultados obtidos nesse trabalho são similares aos encontrados na literatura, com média de ingestão protéica de $81,4 \pm 21,6$ g para o grupo 1 e $77 \pm 19,6$ g para o grupo 2, valores que tomados como média estão adequados, mas como ilustra o **Gráfico 3**, podemos verificar para o grupo 2 houve um percentual que ficou entre a EAR e a RDA que pode caracterizar risco de inadequação e um percentual que ficou abaixo da EAR caracterizando inadequação, como será discutido.

Quanto à ingestão de zinco, podemos verificar conforme mostra a **Tabela 3**, que os valores médios coincidem com os encontrados na literatura. Para o grupo 1 a média foi $9,34 \pm 3,2$ mg/dia e para o grupo 2 foi $9,1 \pm 3,2$ mg/dia. De acordo com a EAR estabelecida (9,5 mg/dia), podemos verificar que o valor médio de ingestão não atingiu a recomendação. Os percentuais de inadequação serão discutidos considerando os valores de EAR e RDA.

Podemos avaliar de forma prática a ingestão habitual de um nutriente avaliando se o consumo está adequado ou insuficiente, desde que este nutriente tenha valores de EAR e RDA. A interpretação dos resultados revela

que se a ingestão habitual, que foi representada pelo registro alimentar de 3 dias, estiver abaixo da EAR, está inadequada; se estiver entre a EAR e a RDA, há risco de inadequação e provavelmente a ingestão deve ser aumentada; e se estiver acima da RDA, é pouco provável que a ingestão seja inadequada (IOM, 2000).

Ao analisarmos as quantidades ingeridas de proteínas pelas gestantes do grupo 1 e grupo 2, podemos verificar como mostra o **Gráfico 3**, que a ingestão protéica para todas as participantes do grupo 1 foi acima da RDA, portanto com pouca probabilidade de inadequação protéica para este grupo. Para o grupo 2 apenas 12,5% (3) ingeriram quantidades de proteínas abaixo da EAR, portanto insuficiente; 8,3% (2) entre a EAR e RDA, portanto com risco de inadequação; e 79,2% (19) acima da RDA.

Para o zinco a inadequação de ingestão foi maior, representada por 62% (13) no grupo 1 e 58,3% (14) no grupo 2 respectivamente, abaixo da EAR (<9,5 mg), portanto insuficiente; 4,8% (1) e 20,8% (5) entre a EAR e a RDA (9,5 – 11 mg), portanto com risco de inadequação; e 33,3% (7) e 20,8% (5) acima da RDA (>11 mg), portanto com pouca probabilidade de inadequação (**Gráfico 4**).

Ao discutir os percentuais de inadequação, considerando a ingestão de zinco, é importante verificar o ano de realização do trabalho pois ao compararmos os resultados deste nosso trabalho com outros da literatura nos deparamos com índices de inadequação muito maiores porque se basearam em recomendações anteriores (Recommended Dietary Allowances - RDA's de 1980) que eram de 15 mg para mulheres adultas e 20 mg de zinco para gestantes ou (Recommended Dietary Allowances – RDA's de 1989), que eram de 12 mg para mulheres adultas e 15 mg de zinco para gestantes. Hoje, de acordo com as DRI's, as recomendações são de 6,8 mg/dia (EAR) e 8 mg/dia (RDA) e para mulheres adultas e 9,5 mg/dia (EAR) e 11 mg/dia (RDA) e para gestantes (IOM, 2001).

TUTTLE *et al.* (1985), já sugeriram a possibilidade da RDA de 1980 estar superestimada, e naquela ocasião a recomendação para gestantes era de 20 mg/dia. Os autores verificaram que 65% das gestantes ingeriram menos que a metade do valor de RDA (média de 9,1 mg/dia) e apenas uma mulher havia excedido 15 mg/dia que era a recomendação para não gestantes. Hoje, a prevalência de inadequação para este estudo seria bem menor.

Há evidências de que uma alta porcentagem de mulheres em todo o mundo não ingira quantidades adequadas de zinco. CAULFIELD *et al.* (1998) estimaram com base na RDA de 1989 que por volta de 82% das gestantes no mundo têm consumo inadequado de zinco. Em países em desenvolvimento esta prevalência poderia estar próxima de 100%.

Nos Estados Unidos, foi realizada uma pesquisa com 215 gestantes e verificou-se que a ingestão dietética de ferro e zinco não atingiu as recomendações (RDA's de 1989) e na média a porcentagem de inadequação foi de $56,5\% \pm 22$ e $62\% \pm 36$ abaixo da RDA, respectivamente (ARENA *et al.*, 1998).

- Pesquisas demonstram que gestantes consomem em média 10 mg Zn/dia. Alguns autores sugerem que não há evidências que demonstrem que mulheres grávidas aumentam a ingestão de zinco. Estudos reportam que mulheres não vegetarianas consomem de 5,7 a 22 mg/dia e que as vegetarianas de 5,6 a 12,6 mg/dia, com uma média de 8 mg/dia. Um trabalho publicado com dados provenientes do “*Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994*” (NHANES III), demonstra que a média de ingestão de zinco por mulheres com idade entre 19 e 50 anos é de 8,5 mg/dia, por gestantes é de 9,2 mg/dia e por lactantes é de 10,4 mg/dia (BRESKIN *et al.*, 1983; SMITH, 1988; FUNG *et al.*, 1997; KING, 2000; BRIEFEL *et al.*, 2000).

NISHIYAMA *et al.* (1999) encontraram média de ingestão de zinco de $10,9 \pm 1,6$ mg/dia por gestantes no segundo trimestre de gestação. Num estudo feito em Bangladesh por OSENDARP *et al.*, 2000, foi verificado uma média de ingestão de zinco de 6,5 mg/dia por gestantes no segundo e terceiro trimestres

de gestação, sendo que, 74% do zinco ingerido era proveniente de cereais, ricos em fitato, portanto, menos biodisponível.

Por vezes, verificamos diferentes correlações entre valores de ingestão de zinco e concentrações plasmáticas. Isso se deve a biodisponibilidade do zinco na dieta da população estudada, que dentre outros fatores é também influenciada pela fonte alimentar de zinco bem como por componentes da dieta que inibem ou promovem a absorção do mineral (OSENDARP, 2003).

Um estudo realizado no Egito, demonstrou uma forte associação entre a ingestão de micronutrientes, incluindo o zinco, durante a gestação, com o comportamento e desempenho psicomotor das crianças aos 6 meses de idade, verificando que a deficiência destes no período em que o sistema nervoso central do feto está em rápido crescimento, está associada com déficits comportamentais. A avaliação da ingestão mostrou que 54% das gestantes consumiram menos que 9 mg/dia de zinco durante o segundo e terceiro trimestres de gestação sendo que a média no segundo trimestre foi de $9,7 \pm 2,9$ mg/dia e a média no terceiro trimestre foi de $8,8 \pm 3,3$ mg/dia. A base da dieta era composta por milho, trigo, arroz, batatas e leguminosas, portanto segundo os autores, a biodisponibilidade de zinco foi baixa devido ao alto teor de fitato e fibras (KIRKSEY *et al.*, 1994).

HUNT *et al.* (1987) verificaram em 44 gestantes no México que a ingestão dietética em relação aos macronutrientes e a maioria dos micronutrientes e vitaminas avaliados diminuíram durante a gestação. As análises foram feitas em dois momentos da gestação: inicial (média de 19 semanas) e final (média de 35 semanas de gestação). A média de ingestão de zinco no início foi de $9,0 \pm 4,1$ mg/dia e no final foi de $7,8 \pm 3,3$ mg/dia. A média de zinco plasmático inicial foi de $10,6 \pm 1,3$ $\mu\text{mol/L}$ ($69,3 \pm 8,5$ $\mu\text{g/dL}$) e final (após suplementação com suplemento vitamínico-mineral sem adição de zinco) de $8,2 \pm 1,4$ $\mu\text{mol/L}$ ($53,6 \pm 9,2$ $\mu\text{g/dL}$). No final da gestação, 57% das gestantes apresentavam níveis plasmáticos de zinco igual ou inferior a $8,1$ $\mu\text{mol/L}$ (53 $\mu\text{g/dL}$). O declínio do zinco plasmático foi associado ao declínio da ingestão de zinco e a baixa biodisponibilidade do mesmo na dieta. Os autores sugerem que

a ingestão de aproximadamente 8 mg de zinco ao dia durante o terceiro trimestre pode ser insuficiente ou limítrofe para manter adequados os níveis de zinco no plasma até o término da gestação.

6.5 Avaliação dos Parâmetros bioquímicos relativos ao Zn

Todos os dados provenientes dos estudos utilizados para efeito de comparação, foram reportados de grupos de gestantes saudáveis. Nos estudos em que houve suplementação com zinco, os dados apresentados foram referentes ao período que precedeu a suplementação ou de grupo controle.

6.5.1 Plasma

✓ Dentre os parâmetros bioquímicos utilizados para avaliar o estado nutricional relativo ao zinco, o plasma é o mais frequentemente utilizado (GUTHRIE & PICCIANO, 1995). Alguns autores avaliam o estado nutricional de zinco utilizando valores de concentrações de zinco plasmáticas, e outros, de concentrações séricas. HUNT *et al.* (1987) compararam os resultados entre as análises de zinco no plasma de gestantes mexicanas ($8,2 \mu\text{mol/L}$) com um estudo preliminar que avaliou as concentrações séricas de zinco em gestantes que viviam na mesma região ($8,3 \mu\text{mol/L}$), e não verificaram diferenças significativas.

HAMBIDGE *et al.* (1983) verificaram que a média de concentração plasmática no segundo mês de gestação foi de $71,4 \pm 9,8 \mu\text{g/dL}$ ($10,92 \pm 1,5 \mu\text{mol/L}$) e houve declínio progressivo até o fim da gestação com média de $57,3 \pm 11,1 \mu\text{g/dL}$, ($8,8 \pm 1,7 \mu\text{mol/L}$), enquanto que a média de ingestão permaneceu em torno de $11,3 \pm 4,1 \text{ mg/dia}$ por toda a gestação.

TAMURA *et al.* (1992) verificaram média de concentração de zinco sérico em 285 gestantes no segundo trimestre de gestação (18 semanas) de $63,4 \pm 11,1 \mu\text{g/dL}$ ($9,7 \pm 1,7 \mu\text{mol/L}$). Posteriormente, TAMURA *et al.* (2000)

encontraram médias de concentrações plasmáticas de $78,43 \pm 14,4$ $\mu\text{g/dL}$ ($12,0 \pm 2,2$ $\mu\text{mol/L}$) em 1341 gestantes com até 12 semanas de gestação e $71,24 \pm 15,7$ $\mu\text{g/dL}$ ($10,9 \pm 2,4$ $\mu\text{mol/L}$) em 1140 gestantes com idade gestacional entre 12 e 19 semanas.

KIRKSEY *et al.* (1994) encontraram média de concentrações plasmáticas de zinco no segundo trimestre de gestação de $65,4 \pm 13,7$ $\mu\text{g/dL}$ ($10,0 \pm 2,1$ $\mu\text{mol/L}$), sendo que um terço dos valores foram menores que 55,55 $\mu\text{g/dL}$ ($8,5$ $\mu\text{mol/L}$) e nenhum valor excedeu 81,7 $\mu\text{g/dL}$ ($12,5$ $\mu\text{mol/L}$).

NISHIYAMA *et al.* (1999) encontraram média de concentração de zinco no plasma de $69,6 \pm 6,7$ $\mu\text{g/dL}$ ($10,64 \pm 1,02$ $\mu\text{mol/L}$) em gestantes no segundo trimestre de gestação.

CAULFIELD *et al.* (1999) encontraram médias de concentrações de zinco de $69,3 \pm 13,7$ $\mu\text{g/dL}$ ($10,6 \pm 2,1$ $\mu\text{mol/L}$) e $67,9 \pm 13,7$ $\mu\text{g/dL}$ ($10,4 \pm 2,1$ $\mu\text{mol/L}$) em dois grupos de gestantes, ambos entre 10 e 24 semanas de gestação.

MERIALDI *et al.* (2004) encontraram uma média de concentração plasmática de zinco de 65,36 $\mu\text{g/dL}$ ($10,0$ $\mu\text{mol/L}$) em gestantes no primeiro trimestre de gestação.

DÖKMECI *et al.* (2004) encontraram média de $84,46 \pm 13,27$ $\mu\text{g/dL}$ ($12,92 \pm 2,03$ $\mu\text{mol/L}$) de zinco no plasma em gestantes com idade gestacional média de dois meses e meio.

JIANG *et al.* (2005) encontraram média de zinco no plasma em gestantes no primeiro trimestre de $53,98 \pm 13,13$ $\mu\text{g/dL}$ ($8,26 \pm 2,01$ $\mu\text{mol/L}$), ou seja, valores mais baixos do que o do presente estudo.

Nesse trabalho, os valores médios das concentrações de zinco plasmáticas em gestantes foram similares aos valores encontrados na literatura onde verificamos oscilações entre as médias em torno de 50 e 85 $\mu\text{g/dL}$ de

zinco no plasma em diferentes momentos da gestação. Como mostra a **Tabela 8**, a média das concentrações plasmáticas de zinco deste trabalho para o 1º trimestre foi de $65,5 \pm 11,8 \mu\text{g/dL}$ ($10,02 \pm 1,8 \mu\text{mol/L}$) e para o 2º trimestre foi de $59,6 \pm 9,2 \mu\text{g/dL}$ ($9,12 \pm 1,4 \mu\text{mol/L}$).

Considerando o valor utilizado como ponto de corte para deficiência de zinco no plasma propostos pelo NHANES II, ou seja, 50 e 56 $\mu\text{g/dL}$, para primeiro e segundo trimestres de gestação, que consideram a expansão do volume plasmático, conseqüente hemodiluição dos nutrientes e declínio das concentrações conforme progride a gestação, podemos verificar (**Gráfico 5**) que a maioria das gestantes deste trabalho estavam com o estado nutricional relativo ao zinco adequado (HOTZ, 2003).

6.5.2 Eritrócitos

Os eritrócitos possuem meia vida longa, cerca de 120 dias e não refletem mudanças recentes de zinco corpóreo, e sim de maior prazo (GIBSON, 1990).

Devido à dificuldade de encontrar trabalhos que avaliassem o zinco nos eritrócitos de gestantes, não se têm muitos estudos que apresentam essa análise para efeito comparativo. NOGUEIRA (1997) encontrou uma média de $41,76 \pm 9,73 \mu\text{gZn/gHb}$ nos eritrócitos de gestantes adolescentes com idade gestacional de no máximo 20 semanas.

DÖKMECI *et al.* (2004) ao verificarem as concentrações de zinco nos eritrócitos ($\mu\text{g/mL}$) num grupo de 13 gestantes saudáveis adultas com idade gestacional em torno de dois meses e meio, encontraram média de $8,61 \pm 1,5 \mu\text{g/mL}$. Os valores de referência utilizados como dentro da normalidade foram de 8,2 a 8,7 $\mu\text{g/mL}$.

Nesse trabalho, a média de zinco nos eritrócitos para o grupo 1 foi de $37,5 \pm 6,9$ $\mu\text{gZn/gHb}$ e para o grupo 2 foi de $38,3 \pm 6,1$ $\mu\text{gZn/gHb}$, como mostra a **Tabela 8**. Considerando os valores de referência normais para eritrócitos de 40 - 44 $\mu\text{gZn/gHb}$ segundo GUTHRIE & PICCIANO, 1995, verificamos que 54,5% (12) das gestantes do 1º trimestre e 57,1% (12) das gestantes do 2º trimestre apresentaram valores médios de zinco nos eritrócitos abaixo do valor de referência (**Gráfico 6**), provavelmente essas mulheres não estavam ingerindo zinco por meio da alimentação em quantidade adequada nos últimos meses.

Algumas gestantes apresentaram valores de zinco eritrocitário acima do valor de referência (> 44 $\mu\text{gZn/gHb}$), sendo 18,2% (4) do grupo 1 e 28,6% (6) do grupo 2. Segundo MAFRA (2001) uma possibilidade para elevadas concentrações de zinco nos eritrócitos poderia estar relacionada com deficiência de ferro mas, no presente estudo não foi avaliado entre as participantes a prevalência de anemia, não podendo então correlacionar essas variáveis.

6.5.3 Urina

Segundo KING (2000), a excreção urinária de zinco aumenta durante a gestação, possivelmente por causa de um aumento na taxa de filtração glomerular, mas de acordo com GUTHRIE & PICCIANO (1995), em períodos de crescimento, num estágio inicial de deficiência de zinco, a excreção urinária é reduzida (controle homeostático) com a finalidade de manter os níveis plasmáticos próximos ao normal.

Poucos são os trabalhos que avaliam a excreção de zinco em urina de 24 horas de gestantes. HAMBIDGE *et al.* (1983) que verificaram declínio progressivo nas concentrações plasmáticas durante a gestação, encontraram que a excreção urinária de zinco progrediu, sendo que o valor médio mínimo foi de 282 ± 104 $\mu\text{gZn/dia}$ no 4º mês, chegando a atingir valores em torno de 600 $\mu\text{gZn/dia}$ ao final da gestação. Os autores não verificaram correlação

significativa entre as concentrações plasmáticas de zinco com a excreção urinária e a ingestão de zinco em nenhum mês da gestação.

CAULFIELD *et al.* (1999) após suplementarem dois grupos de gestantes com ferro (60 mg) e folato (250 µg) sendo que um recebeu adição de zinco (15 mg) outro não, verificaram que as concentrações de zinco na urina foram uniformemente baixas durante toda a gestação nos dois grupos, com declínio entre 28 e 30 semanas, aumentando por volta de 37 e 38 semanas de gestação. Apesar das concentrações de zinco na urina ter sido baixa nos dois grupos, nas gestantes que receberam zinco a excreção do mineral foi maior.

BRIEN *et al.* (2000) também encontraram concentrações aumentadas de zinco na urina, num grupo de gestantes durante o terceiro trimestre de gestação que receberam suplemento de ferro e zinco quando comparadas ao grupo que recebeu apenas ferro e o grupo controle.

Nesse trabalho, a média de excreção urinária de zinco para o grupo 1 foi de $254,8 \pm 97,8$ µg/dia e para o grupo 2 foi de $281 \pm 137,6$ µg/dia, como mostra a **Tabela 8**. Considerando os valores de referência normais para zinco na urina de 24 horas entre 230 e 600 µg/dia segundo GUTHRIE & PICCIANO, 1995, verificamos que 59,1% (13) para o grupo 1 e 52,4% (11) para o grupo 2 estavam dentro da normalidade e 40,9% (9) para o grupo 1 e 47,6% (10) para o grupo 2 estavam abaixo do valor de referência (<230 µg/dia), provavelmente devido a ajustes homeostáticos. Nenhuma gestante apresentou excreção urinária de zinco acima dos valores de referência (**Gráfico 7**).

6.5.4 Correlação entre os parâmetros

Analizando os gráficos de dispersão entre a ingestão de zinco e os resultados dos testes bioquímicos utilizados, não verificamos indícios de correlação linear significativa entre a ingestão de zinco com as concentrações de zinco plasmáticas e na urina de 24 horas (**Gráficos 10-15**), o que foi confirmado pelo ajuste dos modelos de regressão. Apenas a relação linear

entre ingestão de zinco e os valores verificados nos eritrócitos (no grupo 2) apresentou significância a 5% ($p=0,0173$). Essa relação foi inversa, ou seja, quanto maior a ingestão de zinco, menor foi a quantidade de zinco eritrocitário. Ainda, esse não seria o melhor parâmetro para demonstrar a relação da ingestão de zinco atual com o estado nutricional relativo a este nutriente avaliado bioquimicamente, pois o zinco nos eritrócitos reflete o zinco armazenado no organismo, enquanto que o plasma reflete as mudanças mais recentes, ou seja, o zinco no plasma poderia refletir melhor a relação com a ingestão atual do nutriente juntamente com o zinco excretado pela urina de 24 horas que avaliados conjuntamente poderiam demonstrar o controle homeostático materno capaz de reter o mineral (diminuindo a excreção) nos casos de baixo consumo. A relação da ingestão de zinco com o zinco nos eritrócitos poderia ser mais forte e representativa se tivesse havido monitoramento nutricional a longo prazo (± 3 meses), seguido ou não de intervenção nutricional com ou sem suplementação.

Se 3 dias de registro alimentar não foram suficientes para estimar o consumo usual de zinco, fica difícil relacionar a ingestão com as concentrações de zinco nos parâmetros bioquímicos. Os resultados poderiam ter melhor correlação se mais dias de consumo alimentar tivesse sido avaliado, aumentando o grau de confiabilidade.

CONCLUSÕES

7. Conclusões

Com base nos resultados obtidos pode-se concluir que:

A variabilidade intra-individual da ingestão de zinco foi maior entre as gestantes do primeiro trimestre, enquanto que a variabilidade inter-individual foi maior no segundo trimestre;

Três dias de registro alimentar não foram suficientes para estimar o consumo usual de zinco e o erro (%) foi muito alto: 65% no primeiro trimestre e 55% no segundo trimestre;

A média de ingestão de zinco foi semelhante à encontrada na literatura;

A média das concentrações plasmáticas de zinco mostrou que de acordo com este parâmetro a maioria das gestantes não estava com deficiência em zinco;

A média das concentrações de zinco nos eritrócitos foi baixa;

A média de excreção urinária de zinco foi dentro da normalidade;

Não houve correlação linear significativa entre a ingestão de zinco e os parâmetros bioquímicos, com ou sem a variável IMC pré-gestacional.

REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

8. Referências Bibliográficas

- AGGETT, P.J. Severe zinc deficiency. In: MILLS, C.F., ed. **Zinc in human biology**. London: Springer-Verlag, 1989. p.259-274. (ILSI human nutrition reviews).
- APGAR, J. Zinc and reproduction: an update. **J. Nutr. Biochem.**, Orlando, v.3, p.266-278, 1992.
- ARENA, J.D.T.R.; KILBASHIAN, E.; LABITA, Y.; TORRES, L.; WUNDERLICH, S. Nutrient Intake among pregnant women. **J. Am. Diet. Assoc.**, Orlando, v.98, suppl.1, p.A87, 1998.
- BEACH, R.S.; GERSHWIN, M.E.; HURLEY, L. Persistent immunological consequences of gestation zinc deprivation. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.38, p.579-590, 1983.
- BEATON, G.H.; MILNER, J.; COREY, P.; McGUIRE, V.; COUSINS, M.; STEWART, E.; RAMOS, M.; HEWITT, D.; GRAMBSCH, P.V.; KASSIM, N.; LITTLE, J.A. Sources of variance in 24-h dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.32, p.2546-2559, 1979.
- BERDANIER, C.D. **Advanced nutrition**: micronutrients. Boca Raton: CRC Press, 1998. p.11-19.
- BRESKIN, M.W.; WORTHINGTON-ROBERTS, B.S.; KNOPP, R.H.; BROWN, Z.; PLOVIE, B.; MOTTET, N.K.; MILLS, J.L. First trimester serum zinc concentrations in human pregnancy. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.38, p.943-953, 1983.

- BREWER, G.J.; YUZBASIYAN-GURKAN, V.; LEE, D.Y. Use of zinc-copper metabolic interactions in the treatment of Wilson's diseases. **J. Am. Coll. Nutr.**, Denville, v.9, p.487-491, 1990.
- BRIEFEL, R.R.; BIALOSTOSKY, K.; STEPHENSON, J.K.; McDOWELL, M.A.; ERVIN, R.B.; WRIGHT, J.D. Zinc intake of the U.S. population: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. **J. Nutr.**, Bethesda, v.130, suppl., p.1367S-1373S, 2000.
- BROWN, K.H. Effect of infections on plasma zinc concentration and implications for zinc status assessment in low-income countries. **Am J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.68, suppl., p.425S-429S, 1998.
- BUTTERWORTH, C.E.; HATCH, K.; COLE, P.; SAUBERLICH, H.E.; TAMURA, T.; CORNWELL, P.E.; SOONG, S.J. Zinc concentration in plasma and erythrocytes of subjects receiving folic acid supplementation. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.47, p.484-486, 1988.
- CARRIQUIRY, A.L. Estimation of usual intake distributions of nutrient and foods. **J. Nutr.**, Bethesda, v.133, suppl., p.601S-608S, 2003.
- CASTILLO-DURÁN, C.; WEISSTAUB, G. Zinc supplementation and growth of the fetus and low birth weight infant. **J. Nutr.**, Bethesda, v.133, n.5, suppl.1, p.1494S-1497S, 2003.
- CAULFIELD, L.E.; ZAVALETA, N.; SHANKAR, A.H.; MERIALDI, M. Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.68, suppl., p.499S-508S, 1998.
- CAULFIELD, L.E.; ZAVALETA, N.; FIGUEROA, A. Adding zinc to prenatal iron and folate supplements improves maternal and neonatal zinc status in a Peruvian population. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.69, p.1257-1263, 1999.

- ÇAVDAR, A.O.; BABACAN, E.; ARCASOY, A.; ERTEM, U. Effect of nutrition on serum zinc concentration during pregnancy in Turkish women. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.33, n.3, p.542-544, 1980.
- CHRISTIAN, P. Micronutrients and reproductive health issues: an international perspective. **J. Nutr.**, Bethesda, v.133, p.1969S-1973S, 2003.
- CHRISTIAN, P.; KHATRY, S.K.; YAMINI, S.; STALLINGS, R.; LeCLERQ, S.C.; SHRESTHA, S.R.; PRADHAN, E.K.; WEST Jr., K.P. Zinc supplementation might potentiate the effect of vitamin A in restoring night vision in pregnant Nepalese women. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.73, p.1045-1051, 2001.
- COGSWELL, M.E.; WEISBERG, P.; SPONG, C. Cigarette smoking, alcohol use and adverse pregnancy outcomes: implications for micronutrient supplementation. **J. Nutr.**, Bethesda, v.133, suppl., p.1722S-1731S, 2003.
- CORDEIRO, M.B.C. **Adequação alimentar e avaliação do estado nutricional em relação ao zinco em grupo de idosos institucionalizados**. São Paulo, 1994. 79p. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo.
- COUSINS, R.J. Systemic transport of zinc. In: MILLS, C.F., ed. **Zinc in human biology**. London: Springer-Verlag, 1989. p.79-93. (ILSI human nutrition reviews).
- DIBLEY, M.J. Zinc. In: BOWMAN, B.A.; RUSSELL, R.M., eds. **Present knowledge in nutrition**. 8.ed. Washington: ILSI Pres, 2001. p.329-343.
- DÖKMECI, F.; ENGIN-ÜSTÜN, Y.; ÜSTÜN, Y.; KAVAS, G.Ö.; KOCATÜRK, P.A. Trace element status in plasma and erythrocytes in hyperemesis gravidarum. **J. Reprod. Med.**, Saint Louis, v.49, n.3, p.200-204, 2004.

- DWYER, J.; PICCIANO, M.F.; RAITEN, D.J.; MEMBERS OF THE STEERING COMMITTEE. Estimation of usual intakes: what we eat in America-NHANES. **J. Nutr.**, Bethesda, v.133, n.2, p.609S-623S, 2003.
- EVANS, G.W.; REIS, B.L. Zinc turnover in mice during pregnancy, lactation, and growth. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.29, p.814-816, 1976.
- FISBERG, R.M.; MARCHIONI, D.M.L.; SLATER, B. Recomendações nutricionais. In: FISBERG, R.M.; SLATER, B.; MARCHIONI, D.M.L.; MARTINI, L.A. **Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos**. Barueri: Manole, 2005. cap.9, p.191-236.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS; WORLD HEALTH ORGANIZATION. Zinc. In: _____. **Human vitamin and mineral requirements**. Rome, 2002. cap.16, p.257-270. (Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand).
- FLYNN, A.; MARTIER, S.S.; SOKOL, R.J.; MILLER, S.I.; GOLDEN, N.L.; VILLANO, B.C.D. Zinc status of pregnant alcoholic women: a determinant of fetal outcome. **Lancet**, London, v.1, n.8220, p.572-574, 1981.
- FUNG, E.B.; RITCHIE, L.D.; WOODHOUSE, L.R.; ROEHL, R.; KING, J. Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.66, p.80-88, 1997.
- GIBSON, R.S. Assessment of trace-element status. In: _____. **Principles of nutritional assessment**. New York: Oxford University Press, 1990. cap.24, p.511-576.
- GODFREY, K.M.; BARKER, D.J.P. Maternal nutrition in relation to fetal and placental growth. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, Amsterdam, v.61, p.15-22, 1995.

- GOLDENBERG, R.L.; TAMURA, T.; NEGGERS, Y.; COPPER, R.L.; JOHNSTON, K.E.; DuBARD, M.B.; HAUTH, J.C. The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome. **JAMA, J. Am. Med. Assoc.**, Chicago, v.274, n.6, p.463-468, 1995.
- GOLUB, M.S.; KEEN, C.L.; GERSHWIN, M.E.; HENDRICKX, A.G. Developmental zinc deficiency and behavior. **J. Nutr.**, Bethesda, v.125, p.2263S-2271S, 1995.
- GUTHRIE, H.A.; PICCIANO, M.F. Micronutrient minerals. In: _____. **Human nutrition**. Saint Louis: Mosby, 1995. p. 333-357.
- GUTHRIE, H.A.; PICCIANO, M.F. Nutrition in pregnancy and lactation. In: _____. **Human nutrition**. Saint Louis: Mosby, 1995. p. 509-539.
- HAMADANI, J.D.; FUCHS, G.J.; OSENDARP, S.J.M.; KHATUN, F.; HUDA, S.N.; MCGREGOR, S.M.G. Randomized controlled trial of the effect of zinc supplementation on the mental development of Bangladeshi infants. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.74, p.381-386, 2001.
- HAMBIDGE, K.M.; KREBS, N.F.; JACOBS, M.A.; FAVIER, A.; GUYETTE, L.; IKLE, D.N. Zinc nutritional status during pregnancy: a longitudinal study. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.37, p.429-442, 1983.
- HAMBIDGE, M. Human zinc deficiency. **J. Nutr.**, Bethesda, v.130, suppl., p.1344S-1349S, 2000.
- HARRIS, E.D. Cellular transporters for zinc. **Nutr. Rev.**, Secaucus, v.60, n.4, p.121-124, 2002.
- HOTZ, C.; PEERSON, J.M.; BROWN, K.H. Suggested lower cutoffs of serum zinc concentrations for assessing zinc status: reanalysis of the second National Health and Nutrition Examination Survey data (1976-1980). **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.78, n.4, p.756-764, 2003.

- HUNT, I.F.; MURPHY, N.J.; MARTNER-HEWES, P.M.; FARAJI, B.; SWENDSEID, M.E.; REYNOLDS, R.D.; SANCHEZ, A.; MEJIA, A. Zinc, vitamin B-6, and other nutrients in pregnant women attending prenatal clinics in Mexico. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.46, p.563-569, 1987.
- IBS, K.H., RINK, L. Zinc-altered immune function. **J. Nutr.**, Bethesda, v.133, suppl., p.1452S-1456S, 2003.
- INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes – Applications in dietary assesment**. Washington: National Academy Press, 2000. 289p.
- INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes – DRI, for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc**. Washington: National Academy Press, 2001. 773p.
- INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes - DRI, for energy, carbohydrates, fiber, fat, protein and amino acids (macronutrients)**. Washington: National Academy Press, 2002. 936p.
- JACKSON, M.J. Physiology of zinc: general aspects. In: MILLS, C.F., ed. **Zinc in human biology**. New York: Springer-Verlag, 1989. p.1-14.
- JACKSON, M.J.; JONES, F.A.; EDWARDS, R.H.T. Zinc homeostasis in man: studies using a new stable isotope-dilution technique. **Br. J. Nutr.**, Wallingford, v.51, p.199-208, 1984.
- JAHNS, L.; ARAB, L.; CARRIQUIRY, A.; POPKIN, B.M. The use of external within-person variance estimates to adjust nutrient intake distributions over time and across populations. **Public Health Nutr.**, Wallingford, v.8, n.1, p.69-76, 2005.
- JIANG, T.; CHRISTIAN, P.; KHATRY, S.K.; WU, L.; WEST, K.P.J. Micronutrient deficiencies in early pregnancy are common, concurrent, and vary by

- season among rural nepali pregnant women. **J. Nutr.**, Bethesda, v.135, p.1106-1112, 2005.
- JOHNSON, S. Micronutrient accumulation and depletion in schizophrenia, epilepsy, autism and Parkinson's disease? **Med. Hypotheses**, Sidcup, v.56, n.5, p.641-645, 2001.
- KAUWELL, G.P.A.; BAILEY, L.B.; GREGORY III, J.F.; BOWLING, D.W.; COUSINS, R.J. Zinc status is not adversely affected by folic-acid supplementation and zinc intake does not impair folate utilization in human subjects. **J. Nutr.**, Bethesda, v.125, n.1, p.66-72, 1995.
- KEEN, C.L.; CLEGG, M.S.; HANNA, L.A.; LANOUE, L.; ROGERS, J.M.; DASTON, G.P.; OTEIZA, P.; URIU-ADAMS, J.Y. The plausibility of micronutrient deficiencies being a significant contributing factor to the occurrence of pregnancy complications. **J. Nutr.**, Bethesda, v.133, p.1597S-1605S, 2003.
- KEEN, C.L.; HURLEY, L.S. Zinc and reproduction: effects of deficiency on foetal and postnatal development. In: MILLS C.F., ed. **Zinc in human biology**. London: Springer-Verlag, 1989. p.183-220.
- KIILERICH, S.; CHRISTENSEN, M.S.; NAESTOFT, J.; CHRISTENSEN, C. Determination of zinc in serum and urine by atomic absorption spectrophotometry, relationship between serum levels of zinc and proteins in 104 normal subjects. **Clin. Chim. Acta**, Amsterdam, v.105, p.231-239, 1980.
- KING, J.C. Determinants of maternal status during pregnancy. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.71, suppl., p.1334S-1343S, 2000.
- KING, J.C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.71, suppl., p.1218S-1225S, 2000.

- KING, J.C.; SHAMES, D.M.; WOODHOUSE, L.R. Zinc homeostasis in humans. **J. Nutr.**, Bethesda, v.130, p.1360-1366, 2000.
- KING, J.C.; KEEN, C.L. Zinc. In: SHILS, M.E.; OLSON, J.A.; SHIKE, M.; ROSS, A.C., eds. **Modern nutrition in health and disease**. 8.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. v.2, cap.11, p.223-229.
- KING, J.C.; TURNLUND, J.R. Human zinc requirements. In: MILLS C.F., ed. **Zinc in human biology**. London: Springer-Verlag, 1989. p.335-350.
- KIRKSEY, A.; WACHS, T.; YUNIS, F.; SRINATH, U.; RAHMANIFAR, A.; McCABE, G.P.; GALAL, O.M.; HARRISON, G.G.; JEROME, N.W. Relation of maternal zinc nutriture to pregnancy outcome and infant development in an Egyptian village. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.60, p.782-792, 1994.
- KREBS, N.F. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. **J. Nutr.**, Bethesda, v.130, suppl., p.1374S-1377S, 2000.
- KUHNERT, B.R.; KUHNERT, P.M.; GROH-WARGO, S.L.; WEBSTER, S.; ERHARD, P. Smoking alters the relationship between maternal zinc intake and biochemical indices of fetal zinc status. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.55, p.981-984, 1992.
- KUHNERT, P.M.; KUHNERT, B.R.; ERHARD, P.; BRASHEAR, W.T.; GROH-WARGO, S.L.; WEBSTER, S. The effect of smoking on placental and fetal zinc status. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, Orlando, v.157, p.1241-1246, 1987.
- LAUNER, L.J.; KARDJATI, S.; KUSIN, J.A.; REED, G.F. Patterns of variability in the nutrient intake of nutritionally vulnerable pregnant women. **Eur. J. Clin. Nutr.**, Wallingford, v.45, p.131-138, 1991.
- LOCKITCH, G. **Handbook of diagnostic biochemistry and hematology in normal pregnancy**. Boca Raton: CRC Press, 1993. p.13.

LÖNNERDAL, B. Dietary factors influencing zinc absorption. **J. Nutr.**, Bethesda, v.130, suppl., p.1378S-1383S, 2000.

MacDONALD, R.S.; The role of zinc in growth and cell proliferation. **J. Nutr.**, Bethesda, v.130, suppl., p.1500S-15008S, 2000.

MAFRA, D. **Anemia na insuficiência renal crônica e suas implicações na distribuição de zinco corporal**. São Paulo, 2001. 160p. Tese de Doutorado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo.

MAKRIDES, M.; CROWTHER, C.A.; GIBSON, R.A.; GIBSON, R.S.; SKEAFF, M. Efficacy and tolerability of low-dose iron supplements during pregnancy: a randomized controlled trial. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.78, p.145-153, 2003.

McCALL, K.A.; HUANG, C.C.; FIERKE, C.A. Function and mechanism of zinc metalloenzymes. **J. Nutr.**, Bethesda, v.130, suppl., p.1437S-1446S, 2000.

McCANCE, R.A.; WIDDOWSON, E.M.; HOLLAND, B.; WELCH, A.A.; BUSS, D.H. **McCANCE and WIDDOWSON'S the composition of foods**. 5.ed. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1991. 462p.

MERIALDI, M.; CAULFIELD, L.E.; ZAVALITA, N.; FIGUEROA, A.; COSTIGAN, K.A.; DOMINICI, F.; DIPIETRO, J.A. Randomized controlled trial of prenatal zinc supplementation and fetal bone growth. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.79, p.826-830, 2004.

NEGGERS, Y.H.; CUTTER, G.R.; ACTON, R.T.; ALVAREZ, J.O.; BONNER, J.L.; GOLDENBERG, R.L.; GO, R.C.P.; ROSEMAN, J.M. A positive association between maternal serum zinc concentration and birth weight. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.51, p.678-684, 1990.

- NEGGERS, Y.; GOLDENBERG, R.L.; CLIVER, S.P.; HOFFMAN, H.J.; CUTTER, G.R. The relationship between maternal and neonatal anthropometric measurements in term newborns. **Obstet. Gynecol.**, Hagerstown, v.85, p.192-196, 1995.
- NEGGERS, Y.; GOLDENBERG, R.L. Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. **J. Nutr.**, Bethesda, v.133, p.1737S-1740S, 2003.
- NEUFELD, L.M.; HAAS, J.D.; GRAJÉDA, R.; MARTORELL, R. Changes in maternal weight from the first to second trimester of pregnancy are associated with fetal growth and infant length at birth. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.79, p.646-652, 2004.
- NISHIYAMA, S.; KIWAKI, K.; MIYAZAKI, Y.; HASUDA, T. Zinc and IGF-I concentrations in pregnant women with anemia before and after supplementation with iron and/or zinc. **J. Am. Coll. Nutr.**, Denville, v.18, n.3, p.261-267, 1999.
- NOGUEIRA, N.N. Estudo comparativo sobre os efeitos da suplementação com ferro (diferentes concentrações), ácido fólico e zinco no estado nutricional de adolescentes grávidas e seus conceitos. São Paulo, 1997. 143p. Tese de Doutorado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo.
- NYAMBOSE, J.; KOSKI, K.G.; TUCKER, K.L. High intra/interindividual variance ratios for energy and nutrient intakes of pregnancy women in rural Malawi show that many days are required to estimate usual intake. **J. Nutr.**, Bethesda, v.132, p.1313-1318, 2002.
- OSENDARP, S.J.M.; RAAIJ, J.M.A.; ARIFEEN, S.E.; WAHED, M.A.; BAQUI, A.H.; FUCHS, G.J. A randomized, placebo-controlled trial of the effect of zinc supplementation during pregnancy on pregnancy outcome in

Bangladeshi urban poor. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.71, p.114-119, 2000.

OSENDARP, S.J.M.; RAAIJ, J.M.A.; DARMSTADT, G.L.; BAQUI, A.H.; HAUTVAST, J.G.A.J.; FUCHS, G.J. Zinc supplementation during pregnancy and effects on growth and morbidity in low birthweight infants: a randomized placebo controlled trial. **Lancet**, London, v.357, p.1080-1085, 2001.

OSENDARP, S.J.M.; WEST, C.E.; BLACK, R.E. The need for maternal zinc supplementation in developing countries: an unresolved issue. **J. Nutr.**, Bethesda, v.133, suppl., p.817S-827S, 2003.

PALANIAPPAN, U.; CUE, R.I.; PAYETTE, H.; GRAY-DONALD, K. Implications of day-to-day variability on measurements of usual food and nutrient intakes. **J. Nutr.**, Bethesda, v.133, p.232-235, 2003.

PERSSON, V.; WINKVIST, A.; HARTINI, T.N.S.; GREINER, T.; HAKIMI, M.; STENLUND, H. Variability in nutrient intakes among pregnant women in Indonesia: implications for the design of epidemiological studies using the 24-h recall method. **J. Nutr.**, Bethesda, v.131, p.325-330, 2001.

PHILIPPI, S.T.; SZARFARC, S.C.; LATTERZA, A.R. **Virtual Nutri Software**. Versão Windows 1.0. São Paulo: Departamento de Nutrição da FSP/USP, 1996. 1 CD-ROM.

PHILIPPI, S.T. **Tabela de composição de alimentos**: suporte para decisão nutricional. Brasília: ANVISA/FINATEC/NUT-UnB, 2001. 107p.

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

- 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. 5.ed. São Paulo: Atheneu, 2004. 131p.
- PRASAD, A.S. Clinical, biochemical and nutrition spectrum of zinc deficiency in human subjects: an update. **Nutr. Rev.**, Secaucus, v.4, p.197-211, 1983.
- PRASAD, A.S. Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.53, p.403-412, 1991.
- RAMAKRISHNAN, U. Prevalence of micronutrient malnutrition worldwide. **Nutr. Rev.**, Secaucus, v.60, n.5, p.S46-S52, 2002.
- RAMAKRISHNAN, U. Nutrition and low birth weight: from research to practice. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.79, p.17-21, 2004.
- RODRIGUEZ, M.P.; NARIZANO, A.; DEMCZYLO, V.; CID, A. A simples method for the determination of zinc human plasm levels by flame atomic absorption spectrophotometry. **At. Spectrosc.**, Barrington, v.10, n.2, p.68-70, 1989.
- RONCO, A.M.; ARGUELLO, G.; SUAZO, M.; LLANOS, M.N. Increased levels of metallothionein in placenta of smokers. **Toxicology**, Amsterdam, v.208, p.133-139, 2005.
- ROSENBERG, T.J.; GARBERS, S.; CHAVKIN, W.; CHIASSON, M.A. Prepregnancy weight and adverse perinatal outcomes in an ethnically diverse population. **Obstet. Gynecol.**, Hagerstown, v.102, n.5, pt.1, p.1022-1027, 2003.
- SANDSTEAD, H.H. Is zinc deficiency a public health problem? **Nutrition**, New York, v.11, p.87-92, 1995.

SANDSTEAD, H.H.; FREDERICKSON, C.J.; PENLAND, J.G. History of zinc as related to brain function. **J. Nutr.**, Bethesda, v.130, p.496S-502S, 2000.

SANDSTRÖM, B. Bioavailability of zinc. **Eur. J. Clin. Nutr.**, Basingstoke, v.51, suppl.1, p.S17-S19, 1997.

SANDSTRÖM, B.; DAVIDSSON, L.; CEDERBLAD, Å.; LÖNNERDAL, B. Oral iron, dietary ligands and zinc absorption. **J. Nutr.**, Bethesda, v.115, p.411-414, 1985.

SANDSTRÖM, B.; LÖNNERDAL, B. Promoters and antagonists of zinc absorption. In: MILLS, C.F., ed. **Zinc in human biology**. London: Springer-Verlag, 1989. p.57-78.

SARRAM, M.; YOUNESSI, M.; KHORVASH, P.; KFOURY, G.A.; REINHOLD, J.G. zinc nutrition in human pregnancy in Fars province, Iran. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.22, n.6, p.726-732, 1969.

SCHIEVE, L.A.; COGSWELL, M.E.; SCANLON, K.S.; PERRY, G.; FERRE, C.; BLACKMORE-PRINCE, C.; YU, S.M.; ROSENBERG, D. Prepregnancy body mass index and pregnancy weight gain: associations with preterm delivery. **Obstet. Gynecol.**, Hagerstown, v.96, n.2, p.194-200, 2000.

SEYOUM, G.; PERSAUD, T.V.N. Protective influence of zinc against the deleterious effects of ethanol in postimplantation rat embryos *in vivo*. **Exp. Toxicol. Pathol.**, Jena, v.47, n.1, p.75-79, 1995.

SHANKAR, A.H.; PRASAD, A.S. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.68, p.447-463, 1998.

SIEGA-RIZ, A.M.; ADAIR, L.S.; HOBEL, C.J. Institute of Medicine Maternal Weight Gain Recommendations and Pregnancy Outcome in a

predominantly hispanic population. **Obstet. Gynecol.**, Hagerstown, v. 84, p.565-573, 1994.

SMITH, K.T., ed. **Trace minerals in foods**. New York: Marcel Dekker, 1988. p.209-229. (Food science and technology, 28).

SOLOMONS, N.W. Competitive Interaction of Iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition. **J. Nutr.**, Bethesda, v.116, p.927-935, 1986.

TAMURA, T.; GOLDENBERG, R.L.; FREEBERG, L.E.; CLIVER, S.P.; CUTTER, G.R.; HOFFMAN, H.J. Maternal serum folate and zinc concentrations and their relationships to pregnancy outcome. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.56, p.365-370, 1992.

TAMURA, T.; GOLDENBERG, R.L.; JOHNSTON, K.E.; DuBARD, M. Maternal plasma zinc concentrations and pregnancy outcome. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.71, p.109-113, 2000.

TAMURA, T.; GOLDENBERG, R.L.; RAMEY, S.L.; NELSON, K.G.; CHAPMAN, V.R. Effect of zinc supplementation of pregnant women on the mental and psychomotor development of their children at 5 y of age. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.77, p.1512-1516, 2003.

TURNLUND, J.R.; DURKIN, N.; COSTA, F.; MARGEN, S. Stable isotope studies of zinc absorption and retention in young and elderly men. **J. Nutr.**, Bethesda, v.116, p.1239-1247, 1986.

TUTTLE, S.; AGGETT, P.J.; CAMPBELL, D.; MacGILLIVRAY, I. Zinc and copper nutrition in human pregnancy: a longitudinal study in normal primigravidae and in primigravidae at risk of delivering a growth retarded baby. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.41, p.1032-1041, 1985.

UNITED STATES. National Research Council. Committee on Dietary Allowances. Food and Nutrition Board. **Recommended dietary allowances**. Washington: National Academy of Sciences, 1980. 185p.

UNITED STATES. National Research Council. **Recommended dietary allowances**. 10.ed. Washington: National Academy Press, 1989. 284p.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS. Núcleo de Estudos e pesquisas em alimentação. **Tabela brasileira de composição de alimentos**. Campinas: NEPA/UNICAMP, 2004. 44p.

VALDES-RAMOS, R. Zinc: a perinatal point of view. **Prog. Food Nutr. Sci.**, Oxford, v.16, p.279-306, 1992.

VAN ASSENDELFT, O.W. The measurement of hemoglobin. In: IZAK, G.; LEWIS, S.M., eds. **Modern concepts in hematology**. New York: Academic Press, 1972. p.14-25. (Presented at for symposia at the XIII Congress of the International Society of Hematology).

WARDLAW, G.M.; KESSEL, M.W. **Perspectives in nutrition**. 5.ed. Boston: Mac Graw Hill, 2002. p.478-482.

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

WHITTAKER, P. Iron and zinc interactions in humans. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.68, suppl., p.442S-446S, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 2000. (WHO Technical Report Series, n.894).

- WUEHLER, S.E.; PEARSON, J.M.; BROWN, K.H. Estimation of the global prevalence of zinc (Zn) deficiency using national food balance data. **FASEB J.**, Bethesda, v.14, n.4, p.A510, 2000. (An Annual Meeting of Professional Research Scientists: Experimental Biology 2000, San Diego, California, april 15-18, 2000: abstracts).
- YUYAMA, L.K.O.; YONEKURA, L.; AGUIAR, J.P.L.; RODRIGUES, M.L.C.F.; COZZOLINO, S.M.F. Zinc. In: COZZOLINO, S.M.F., org. **Biodisponibilidade de nutrientes**. São Paulo: Manole, 2005. p.513-538.

ANEXO 1

Carta de Consentimento

Projeto de Pesquisa:

“Variação intra e inter-individual da ingestão de zinco por gestantes e sua relação com o estado nutricional relativo a este nutriente”

Justificativa e Objetivos da Pesquisa:

As modificações ocorridas no corpo da mulher durante a gestação são muitas, principalmente devido ao crescimento do feto, por isso o acompanhamento nutricional é de fundamental importância, tanto para a saúde da mãe quanto para o bom desenvolvimento do feto.

O zinco é um mineral que tem importante papel no organismo, participando de várias reações e protegendo-o de infecções. Nas gestantes, a ingestão de zinco merece ainda um cuidado especial, pois a deficiência pode ser responsável por problemas futuros no desenvolvimento da criança, como por exemplo menor resistência a diarreias, crescimento menor, dentre outros.

Assim, o objetivo desse estudo é investigar se a ingestão de zinco através da alimentação está sendo adequada nas gestantes e verificar se as quantidades de zinco presentes no sangue e na urina estão dentro da normalidade.

Pesquisadora (orientadora): Prof^a. Dr^a. Silvia M. Franciscato Cozzolino

Pesquisadora (mestranda): Gabriella Saitta Chioccola

Telefone: 3091-3625 (Laboratório de Minerais – FCF/USP)

Av. Prof. Lineu Prestes, nº 580 – Bloco 14 – Cidade Universitária

CEP 05508-900 – São Paulo – SP

Prezada Colaboradora,

Esta carta de Consentimento foi elaborada de acordo com a “Declaração de Helsinque III”, capítulo 50, parágrafos 50.20/27, que trata da proteção dos participantes, e orienta procedimentos referentes às pesquisas que necessitam experiências com humanos.

Se você concordar em participar da pesquisa, você estará submetida aos seguintes procedimentos:

- Coleta de sangue venoso (20mL) e de urina 24 horas, para análise de zinco.
- Preenchimento de Registro Alimentar de 3 dias na semana que anteceder a coleta de sangue e de urina 24 horas.
- Avaliação do estado nutricional através das medidas de peso e estatura.

Não há probabilidade da voluntária sofrer algum dano à saúde com consequência imediata ou tardia. O risco esperado é mínimo, podendo haver após a coleta de sangue edema e/ou hematomas na região da punção, bem como tontura e/ou fraquezas imediatamente após o procedimento.

O caráter confidencial das informações, bem como a identificação das pacientes, serão mantidos em sigilo de acordo com o Código de Ética.

Você terá garantia de receber respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento acerca dos assuntos relacionados com esta pesquisa.

Você terá liberdade de desistir a qualquer momento da pesquisa desde que esta seja sua vontade, com garantia de que não sofrerá nenhum prejuízo à continuidade de sua assistência pela entidade.

Declaro que, após convenientemente esclarecido pela pesquisadora e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, _____ de _____ de _____.

Assinatura da participante: _____.

Assinatura da pesquisadora: _____.

ANEXO 2

REGISTRO DE DADOS N° _____

DATA: ____/____/____

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Telefone: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

Endereço: _____ Bairro: _____

CEP: _____ - Cidade: _____ Estado: _____

DADOS SÓCIO - ECONÔMICOS

Ocupação: _____ Estado Civil: _____ Escolaridade: _____

Renda Familiar: _____ Salário(s) Mínimo(s) N° de pessoas que moram na casa: _____

DADOS CLÍNICOS

Tempo de gestação: _____ DUM: _____

N° de gestações: _____ Intercorrências: _____

Problemas de Saúde:

Diabetes () *Tipo 1* () *Tipo 2* () *Gestacional* ()

Hipertensão Arterial ()

Infecção Urinária ()

Insuficiência Renal ()

Doenças cardíacas ()

Especificar: _____

Outros: _____

Alterações Gastrointestinais: Não têm ()

Gases () Dores () Obstipação () Diarréia () Pirose () Desconforto () Refluxo ()

Outras _____

Medicamentos: Sim () Não () Quais? _____

Estava tomando anticoncepcional? _____ Há quanto tempo parou? _____

É fumante? _____ Há quanto tempo? _____ Frequência: _____

Ingere bebida alcoólica? _____ Frequência: _____

DADOS DIETÉTICOS

Intolerância Alimentar: _____

Aversão Alimentar: _____

Tratamento Dietético: Sim () Não () Médico () Nutricionista () Outros _____

Suplemento vitamínico-mineral: Sim () Não () Especificar: _____

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso pré-gestacional (kg): _____ Estatura (cm): _____ IMC: _____ Avaliação: _____

Peso atual: _____ Peso no dia da coleta de sangue: _____ Avaliação: _____

Prática atividade física? _____ Frequência: _____

ANEXO 3

Nome:

nº 32

Tempo de gestação no dia da coleta: 12 semanas e 5 dias - 1º trimestre.

1. Análise Quantitativa da Dieta e Recomendações segundo as DRI's:

Recomendações	1º dia	2º dia	3º dia	Média
Energia (Kcal/dia) = 1995,08	2971,06(↑)	2427,94	2862,70(↑)	2753,90
Proteínas (10 à 35%VCT)	12,48%	11,29%	13,56%	12,44%
Carboidratos (45 à 65%VCT)	60,65%	46,14%	43,34%	50,04%
Lipídeos (20 à 35%VCT)	26,87%	42,57%(↑)	43,10%(↑)	37,51%
Zinco (11mg-RDA)	9,51(↓)	6,76(↓)	5,52(↓)	7,26(↓)

VCT= Valor Calórico Total / dia.

2. Análises Laboratoriais:

Material Analisado	Valores de Referência - Zinco	Resultados
Plasma (sangue)	Gestantes: >56µg/dL - 1º trimestre* Não gestantes: >70µg/dL**	41,66
Eritrócitos (sangue)	40 – 44 µgZn/gHb***	32,26
Urina de 24 horas	230 - 600µg/dia***	150,14

Fonte: * NHANES II (1976-1980);

** Gibson, 1990;

***Guthrie & Picciano, 1995.

3. Conclusão:

A concentração de zinco em seu sangue (plasma e eritrócitos) foi baixa, provavelmente devido ao fato da ingestão desse mineral ser insuficiente por meio de sua dieta. A excreção urinária também foi baixa, mas isso pode ter ocorrido por um próprio mecanismo de “auto-ajuste” de seu organismo que pode estar retendo o zinco para mantê-lo dentro da normalidade.

Quanto à sua alimentação, sugiro uma diminuição no consumo de frituras e alimentos gordurosos (lingüiça frita, ovos fritos). Você pode substituir esses alimentos por carnes grelhadas, cozidas ou assadas (boi, frango e peixes), melhorando sua ingestão protéica e também de zinco, visto que a ingestão alimentar desse nutriente está baixa. As leguminosas (feijões e grãos), também são boas fontes de zinco.

*Obrigada pela sua participação!
Gabriella - nutricionista
Telefone – 3091 3625*

Nome:

nº35

Tempo de gestação no dia da coleta: 10 semanas e 5 dias - 1º trimestre.

1. Análise Quantitativa da Dieta e Recomendações segundo as DRI's:

Recomendações	1º dia	2º dia	3º dia	Média
Energia (Kcal/dia) = 2161,03	2236,01	1903,25	1651,23	1930,16
Proteínas (10 à 35%VCT)	14,52%	16,26%	14,27%	15,02%
Carboidratos (45 à 65%VCT)	59,68%	56,30%	52%	56%
Lipídeos (20 à 35%VCT)	25,81%	27,44%	33,74%	29%
Zinco (11mg-RDA)	4,75(↓)	10,67	8,31(↓)	7,91(↓)

VCT= Valor Calórico Total / dia.

2. Análises Laboratoriais:

Material Analisado	Valores de Referência - Zinco	Resultados
Plasma (sangue)	Gestantes: >56µg/dL - 1º trimestre* Não gestantes: >70µg/dL**	57,24
Eritrócitos (sangue)	40 – 44 µgZn/gHb***	42,6
Urina de 24 horas	230 - 600µg/dia***	267,17

Fonte: * NHANES II (1976-1980);

** Gibson, 1990;

***Guthrie & Picciano, 1995.

3. Conclusão:

Os resultados de seus exames laboratoriais estão dentro da normalidade.

Quanto à sua alimentação, a distribuição dos macronutrientes (carboidratos, lipídeos e proteínas) foi adequada. Você pode melhorar a ingestão de zinco, aumentando o consumo de carnes (boi, frango e peixes), e leguminosas (feijões e grãos). Também, você pode melhorar o consumo de frutas (2 à 3 ao dia).

Obrigada pela sua participação!

Gabriella - nutricionista

Telefone – 3091 3625

ANEXO 4

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Ofício CEP nº 007/2004

São Paulo, 03 de fevereiro de 2005.

Ilmo(a). Sr(a).
Gabriella Saitta Chioccola

Vimos informar que o Comitê de Ética em Pesquisa da FCF/USP, em reunião realizada em 23 de junho de 2003, **APROVOU** o projeto "Variação intra e inter-individual da ingestão de zinco por gestantes e sua relação com o estado nutricional das mesmas em relação a este nutriente" (Protocolo CEP nº 176) apresentado por Vossa Senhoria.

Lembramos que após a execução de 50% do cronograma do projeto, deverá ser apresentado um relatório parcial, de acordo com o Artigo 18 – item C, da Portaria FCF-111/97.

Atenciosamente,

/ **Prof. Dr. Valentina Porta**
Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa da FCF/USP

Orientador: Prof. Silvia Maria Franciscato Cozzolino
FBA

ANEXO 5

hospital universitário
universidade de são paulo

São Paulo, 22 de dezembro de 2003.

$\Pi^{mo(a)} \cdot S^{r(a)}$.

Profa. Dra. Silvia Maria Franciscato Cozzolino

Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

REFERENTE: **Projeto de Pesquisa** “Variação intra e inter-individual da ingestão de zinco por gestantes e sua relação com o estado nutricional das mesmas em relação a este nutriente” - **Registro CEP: 395/03**

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião de 19 de dezembro de 2003, analisou o projeto de pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como, seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios anuais (parciais ou final, em função da duração da pesquisa), de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 196 de 10-10-1996, item VII.13.d.. **O primeiro relatório** está previsto para **19 de dezembro de 2004**.

Atenciosamente,

Dra. Maria Teresa Zulini da Costa
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

c.c. Divisão de Clínica Obstétrica

ANEXO 6

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
CENTRO DE SAÚDE ESCOLA "GERALDO DE PAULA SOUZA"
Av. Dr. Arnaldo, 925 – CEP: 01246-904 – Cerqueira César – São Paulo
Tel/fax: 3066-7721 (Administração) – Telefones: 3066-7100 (Diretoria)

D E C L A R A Ç ã O

Declaro para os devidos fins que, **Gabriella Saitta Chioccola**, aluna de pós-graduação da Universidade de São Paulo/Faculdade de Ciências Farmacêuticas, foi autorizada a coletar os dados da pesquisa **“Variação intra e inter-individual da ingestão de zinco por gestantes e sua relação com o estado nutricional relativo a este nutriente”** no Centro de Saúde Escola “Geraldo de Paula Souza” da Faculdade Saúde Pública-USP, nos meses de outubro e novembro de 2004.

São Paulo, 01 de fevereiro de 2005.

Ana Cristina d'Andretta Tanaka
Diretora do C.S.E.
“Geraldo de Paula Souza”

ANEXO 7

INSTRUÇÕES AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

1. Obtenção Coleta de sangue:

O sangue será coletado após 12 horas de jejum, em dia e horário previamente marcados.

2. Quanto à dieta:

A dieta deve ser anotada no formulário de Registro Alimentar de 24 horas, na semana anterior a coleta de sangue, por 3 dias não consecutivos, sendo dois dias durante a semana e um no final de semana.

Por exemplo:

Se a coleta de sangue for agendada em uma terça-feira, os dados do Registro Alimentar deverão ser anotados na semana anterior, por exemplo; terça-feira, quinta-feira e sábado ou quarta-feira, sexta-feira e domingo.

Deve ser anotado:

Refeição e Horário: desjejum (café da manhã), lanche da manhã (entre o desjejum e o almoço), almoço, lanche da tarde, jantar e ceia (lanche antes de dormir).

É importante anotar todas as refeições e alimentos ingeridos durante o dia, inclusive quando “beliscar” entre as refeições.

Alimentos e/ou Preparações: Anotar todos os alimentos consumidos, na forma natural (crús) ou cozidos, ou industrializados, deve-se especificar a marca, o sabor ou tipo de recheio. Em preparações, é importante anotar os alimentos que foram utilizados e modo de preparo para que possa ser calculado o valor nutritivo da dieta. Por exemplo: ovos fritos ou cozidos .

Sucos ao natural ou industrializado, se misturado com água ou não (por exemplo: suco de laranja ou laranjada).

Utiliza açúcar ou adoçante? Se açúcar, quanto? Se adoçante, quantas gotas? Qual marca?

Refrigerantes: Diet, Light ou Normal?

Quantidade:

→ Frutas devem ser anotadas por unidades ou fatias;

→ Verduras e legumes podem ser por medida de xícara de chá, pires ou colheres (sopa ou colher de servir arroz);

→ Especificar os temperos utilizados (azeite, sal e molhos prontos, entre outros)

→ Ovos por unidades;

→ Arroz por colheres ou escumadeira;

→ Feijão ou molhos por conchas ou colheres;

→ Macarrão e massas em geral por escumadeira ou colheres.

É importante especificar o tamanho das colheres e dos copos. Por exemplo: colher de servir arroz, colher de sopa, de sobremesa, de chá ou café; copo americano, copo alto, xícara de chá ou café.

3. Obtenção de urina 24 horas:

A urina deverá ser obtida do seguinte modo:

A coleta da urina deve iniciar um dia antes da coleta de sangue.

A primeira urina do dia deverá ser desprezada e a partir da segunda, todas, até o dia seguinte antes da coleta de sangue deverão ser guardadas em pote plástico, fornecido pela pesquisadora, o qual deverá ser acondicionado em geladeira durante o período da coleta.

ANEXO 8

REGISTRO ALIMENTAR DE 24 HORAS

Nome: _____

Data: ____/____/____

[illegible]

ANEXO 9

Modelo de efeitos aleatórios, utilizado para estudar a relação entre componentes de variabilidade:

$$y_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{ij}$$

$$\alpha_i \sim N(0, \sigma_\alpha^2)$$

$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma_\varepsilon^2)$$

Temos no modelo acima que y_{ij} representa a ingestão de zinco da paciente i na mensuração j , μ é a média geral de ingestão de zinco, α_i é o efeito aleatório de indivíduo, e ε_{ij} o erro aleatório.

A variabilidade intra-individual é estimada pela variância de ε_{ij} , e a inter, pela variância de α_i .

Ajustamos esse modelo aos dados dos dois trimestres, utilizando o software **Minitab v. 14**.

ANEXO 10

Diagnóstico – primeiro trimestre

Residual Plots for Zn

Normal Probability Plot of the Residuals

Residuals Versus the Fitted Values

Histogram of the Residuals

Residuals Versus the Order of the Data

Diagnóstico – segundo trimestre

ANEXO 11

Gestantes 1º Trimestre

Identificação	Peso PG	Altura	IMC	IG	Necessidades Calóricas	Kcal 1	Kcal 2	Kcal 3	MÉDIA Kcal	Neces. Energ. - RDA (g)	Neces. Energ. - EAR (g)	CHO 1 (g)
20	68,00	1,47	31,47	09s 1d	2054,84	2699,15	1632,02	2085,47	2138,88	175	135	309,18
23	68,00	1,61	26,23	10s 5d	2175,59	2014,76	1702,84	1790,13	1835,91	175	135	244,22
24	61,00	1,61	23,53	9s	2143,67	2353,24	1974,23	2130,85	2152,77	175	135	283,33
25	50,00	1,50	22,22	7s 5d	1911,27	1203,68	1656,24	3247,20	2035,71	175	135	208,65
27	59,00	1,58	23,78	6s 5d	1997,50	1775,34	2254,69	1860,68	1963,57	175	135	153,99
29	51,00	1,62	19,43	11s 2d	2012,42	2237,42	2718,91	2382,27	2446,20	175	135	299,40
30	42,00	1,55	17,48	8s 5d	1868,06	2525,93	2139,69	1096,51	1920,71	175	135	309,51
31	58,00	1,75	19,05	12s 5d						175	135	
32	54,00	1,56	22,19	12s 5d	1995,08	2971,06	2427,94	2862,70	2753,90	175	135	452,19
33	53,50	1,65	19,65	9s 5d	2063,02	2472,59	2098,23	1704,03	2091,62	175	135	278,72
35	62,50	1,68	22,14	10s 5d	2161,03	2236,01	1903,25	1651,23	1930,16	175	135	333,12
36	69,00	1,62	26,29	9s 2d	2221,85	1680,58	1777,57	1295,44	1584,53	175	135	292,46
37	75,00	1,72	25,35	12s 2d	2345,33	1219,74	2325,64	1805,66	1783,68	175	135	236,36
40	58,00	1,53	24,78	12s 2d	2060,99	1983,03	1665,47	1090,86	1579,79	175	135	205,60
42	60,00	1,56	24,81	12s 5d	2026,27	2145,50	2067,90	2450,42	2221,27	175	135	315,66
46	53,00	1,71	18,13	8s 3d	2141,11	2363,82	1678,79	974,70	1669,10	175	135	240,29
47	65,00	1,59	25,87	14s	2186,00	1166,42	733,31	939,79	946,51	175	135	119,59
52	64,00	1,61	24,84	13s 3d	2101,95	2227,40	1681,69	2330,32	2079,80	175	135	364,24
53	51,00	1,55	21,23	13s	1948,59	1975,48	1416,41	883,91	1425,27	175	135	173,17
54	42,00	1,55	17,48	8s 4d	1812,78	1520,34	1739,95	2201,76	1820,68	175	135	204,26
56	45,00	1,54	18,97	11s	1905,20	2263,30	2257,10	2824,86	2448,42	175	135	224,96
57	53,00	1,54	22,35	14s 1d	2002,88	2695,18	2748,07	2643,93	2695,73	175	135	408,67

Legenda:

preto: não tomou suplemento

azul: ácido fólico

verde: sulfato ferroso

roxo: ácido fólico + sulfato ferroso

vermelho: zinco

Identificação	CHO 2 (g)	CHO 3 (g)	MÉDIA CHO (g)	MÉDIA CHO (%)	Neces. Lip. (%)	LIP 1 (%)	LIP 2 (%)	LIP 3 (%)	MÉDIA LIP (%)	Neces. Prot. (g) - RDA	Neces. Prot. (g) EAR
20	297,44	201,51	269,38	50,45	20 a 35	35,46	24,65	39,28	33,13	54,40	44,88
23	222,32	200,10	222,21	47,8	20 a 35	37,90	37,67	38,53	38,03	54,40	44,88
24	211,59	263,53	246,15	45,17	20 a 35	38,50	41,67	33,36	37,84	48,80	40,26
25	201,03	409,79	273,16	56,19	20 a 35	18,86	39,46	36,98	31,77	40,00	33,00
27	284,78	200,77	213,18	41,7	20 a 35	47,58	31,14	28,58	35,77	47,20	38,94
29	361,62	310,12	323,71	52,31	20 a 35	31,37	32,75	27,36	30,49	40,80	33,66
30	239,76	167,82	239,03	51,07	20 a 35	36,11	41,65	31,48	36,41	33,60	27,72
31					20 a 35					46,40	
32	278,96	310,43	347,19	50,04	20 a 35	26,87	42,57	43,10	37,51	43,20	35,64
33	290,82	185,50	251,68	47,75	20 a 35	32,79	31,15	37,85	33,93	42,80	35,31
35	277,63	215,57	275,44	56	20 a 35	25,81	27,44	33,74	29,00	50,00	41,25
36	214,91	168,08	225,15	56,27	20 a 35	16,17	38,34	35,45	29,99	55,20	45,54
37	299,69	195,97	244,01	56,84	20 a 35	18,01	35,01	36,89	29,97	60,00	49,50
40	200,24	227,59	211,14	56,38	20 a 35	41,99	42,76	11,19	31,98	46,40	38,28
42	312,86	304,01	310,84	55,56	20 a 35	23,12	27,38	29,72	26,74	48,00	39,60
46	295,59	145,03	226,97	57	20 a 35	35,88	19,86	23,83	26,52	42,40	34,98
47	87,55	114,78	107,31	44,57	20 a 35	32,57	30,36	28,18	30,37	52,00	42,90
52	194,71	311,51	290,15	54,78	20 a 35	20,33	32,35	34,41	29,03	51,20	42,24
53	160,48	143,05	158,90	47,55	20 a 35	31,16	36,71	28,46	32,11	40,80	33,66
54	258,66	330,89	264,60	57,53	20 a 35	31,37	27,03	29,58	29,33	33,60	27,72
56	323,00	371,57	306,52	49,7	20 a 35	44,08	29,46	33,59	35,71	36,00	29,70
57	372,45	283,35	354,82	52,06	20 a 35	23,50	24,08	37,31	28,30	42,40	34,98

Gestantes 1º Trimestre

Identificação	PTN 1 (g)	PTN 2 (g)	PTN 3 (g)	MÉDIA PTN (g)	MÉDIA PTN (%)	Rec. Zn (mg) - RDA	Rec. Zn (mg) - EAR	ZINCO 1 (mg)	ZINCO 2 (mg)	ZINCO 3 (mg)	MÉDIA ZN (mg)
20	125,15	40,17	112,11	92,48	16,42	11,00	9,50	14,86	2,63	15,59	11,03
23	73,48	46,09	80,07	66,55	14,18	11,00	9,50	8,66	5,05	6,48	6,73
24	100,61	85,21	92,59	92,80	16,98	11,00	9,50	10,94	10,00	12,45	11,13
25	34,44	51,91	101,86	62,74	12,04	11,00	9,50	3,63	4,33	12,37	6,78
27	85,37	109,82	143,13	112,77	22,53	11,00	9,50	8,76	11,56	18,19	12,84
29	85,15	101,93	132,44	106,51	17,2	11,00	9,50	10,79	8,90	17,31	12,33
30	97,16	73,32	24,40	64,96	12,5	11,00	9,50	9,65	4,63	4,37	6,22
31						11,00	9,50				
32	93,96	68,67	97,56	86,73	12,44	11,00	9,50	9,51	6,76	5,52	7,26
33	137,01	73,21	81,93	97,38	18,32	11,00	9,50	12,53	10,53	13,53	12,20
35	81,59	80,06	59,87	73,84	15	11,00	9,50	4,75	10,67	8,31	7,91
36	58,88	61,83	45,32	55,34	13,73	11,00	9,50	5,27	2,42	3,08	3,59
37	20,90	81,48	86,03	62,80	13,19	11,00	9,50	2,39	11,19	9,78	7,79
40	81,66	44,29	23,06	49,67	11,64	11,00	9,50	12,53	5,97	2,72	7,07
42	104,14	70,15	127,82	100,70	17,7	11,00	9,50	8,23	12,06	6,00	8,76
46	130,19	41,26	42,60	71,35	16,47	11,00	9,50	12,46	5,17	2,73	6,79
47	86,57	42,17	58,48	62,41	25,06	11,00	9,50	13,24	10,40	8,62	10,75
52	77,86	93,03	75,07	81,99	16,19	11,00	9,50	9,64	5,16	8,07	7,62
53	165,13	65,94	21,62	84,23	20,35	11,00	9,50	32,01	5,23	2,86	13,37
54	52,35	64,73	61,63	59,64	13,14	11,00	9,50	9,48	7,97	8,36	8,60
56	90,25	81,75	96,65	89,55	14,6	11,00	9,50	9,00	9,20	9,81	9,34
57	112,91	160,96	129,99	134,62	19,65	11,00	9,50	6,83	26,34	21,09	18,09

Gestantes 1º Trimestre

Identificação	V. Ref. Plasma	Resultado Plasma	V. Ref. Eritrócitos	Resultado Eritrócitos	V. Ref. Urina 24hs	Resultado Urina 24hs
20	> 56 ug/dL	74,95	40-44ugZn/gHb	35,08	230-600ug/dia	190,80
23	> 56 ug/dL	62,97	40-44ugZn/gHb	39,79	230-600ug/dia	235,79
24	> 56 ug/dL	74,47	40-44ugZn/gHb	45,9	230-600ug/dia	339,00
25	> 56 ug/dL	72,82	40-44ugZn/gHb	32,07	230-600ug/dia	394,63
27	> 56 ug/dL	83,34	40-44ugZn/gHb	37,84	230-600ug/dia	229,03
29	> 56 ug/dL	70,93	40-44ugZn/gHb	44,64	230-600ug/dia	325,84
30	> 56 ug/dL	70,82	40-44ugZn/gHb	46,5	230-600ug/dia	516,30
31	> 56 ug/dL	57,96	40-44ugZn/gHb	40,32	230-600ug/dia	303,33
32	> 56 ug/dL	41,66	40-44ugZn/gHb	32,26	230-600ug/dia	150,14
33	> 56 ug/dL	58,48	40-44ugZn/gHb	25,55	230-600ug/dia	233,71
35	> 56 ug/dL	57,24	40-44ugZn/gHb	42,6	230-600ug/dia	267,17
36	> 56 ug/dL	63,79	40-44ugZn/gHb	27,34	230-600ug/dia	154,12
37	> 56 ug/dL	81,78	40-44ugZn/gHb	43,04	230-600ug/dia	400,21
40	> 56 ug/dL	70,42	40-44ugZn/gHb	36,18	230-600ug/dia	231,85
42	> 56 ug/dL	61,94	40-44ugZn/gHb	24,48	230-600ug/dia	182,51
46	> 56 ug/dL	89,89	40-44ugZn/gHb	44,47	230-600ug/dia	140,38
47	> 56 ug/dL	61,67	40-44ugZn/gHb	28,59	230-600ug/dia	115,20
52	> 56 ug/dL	57,51	40-44ugZn/gHb	41,26	230-600ug/dia	228,67
53	> 56 ug/dL	69,75	40-44ugZn/gHb	43,57	230-600ug/dia	268,10
54	> 56 ug/dL	52,15	40-44ugZn/gHb	31,53	230-600ug/dia	290,97
56	> 56 ug/dL	58,73	40-44ugZn/gHb	42,99	230-600ug/dia	252,28
57	> 56 ug/dL	47,1	40-44ugZn/gHb	38	230-600ug/dia	154,62

Gestantes 2º trimestre

Identificação	Peso PG	Altura	IMC	IG	Necessidades Calóricas	Kcal 1	Kcal 2	Kcal 3	MEDIA Kcal	Neces. Energ. - RDA (g)	Neces. Energ. - EAR (g)	CHO 1 (g)
2	52,00	1,55	21,64	22s	2280,52	1163,64	2598,19	1995,39	1919,07	175	135	170,91
3	76,00	1,55	31,63	18s	2555,40	2683,95	3041,92	1546,89	2424,25	175	135	365,80
4	47,00	1,58	18,83	21s	2348,15	1943,14	986,81	1688,46	1539,47	175	135	241,13
5	59,00	1,55	24,56	19s	2378,27	1545,40	1719,93	1456,96	1574,10	175	135	192,54
7	59,40	1,60	23,20	22s	2460,94	2622,10	2634,93	2138,23	2465,09	175	135	351,73
9	44,00	1,48	20,09	17s	2141,20	2109,08	1155,77	2892,12	2052,32	175	135	258,94
10	45,00	1,61	17,36	18s	2237,75	2034,66	2454,81	3100,26	2529,91	175	135	266,90
11	67,00	1,61	25,85	21s	2540,75	1989,78	2726,01	1603,14	2106,31	175	135	278,75
14	56,00	1,61	21,60	21s	2446,16	2479,08	2719,53	2160,78	2453,13	175	135	407,14
15	66,50	1,76	21,47	21s	2685,11	1973,13	2035,51	2128,13	2045,59	175	135	335,17
18	68,00	1,60	26,56	15s	2495,10	1188,10	1556,44	1235,78	1326,77	175	135	186,83
19	65,00	1,62	24,77	20s	2554,46	2270,33	1893,71	2217,74	2127,26	175	135	261,48
21	59,00	1,59	23,34	15s 2d	2392,62	2491,81	3475,15	2968,03	2978,33	175	135	345,76
28	62,00	1,67	22,23	15s 4d	2454,57	2661,90	2303,52	2512,53	2492,65	175	135	404,20
38	68,00	1,59	26,90	14s 4d	2458,24	1957,95	2540,30	1859,23	2119,16	175	135	248,02
43	68,00	1,67	24,38	22s	2566,56	1906,56	1222,87	2124,70	1751,38	175	135	264,16
44	40,00	1,49	18,14	16s 3d	2095,33	1013,41	1249,65	1952,12	1405,06	175	135	140,11
45	61,00	1,53	26,06	19s 1d	2334,61	1286,53	1259,38	1059,60	1201,84	175	135	207,18
48	41,00	1,48	18,72	16s 1d	2108,66	1579,53	2042,81	2552,17	2058,17	175	135	131,54
50	51,00	1,53	21,79	21s 5d	2315,97	2326,11	2611,45	2537,16	2491,57	175	135	465,80
51	60,00	1,53	25,63	20s 6d	2388,50	1595,32	1031,95	1286,21	1304,49	175	135	226,33
55	58,00	1,55	24,14	18s	2366,70	1749,86	2369,80	1779,19	1966,28	175	135	283,83
58	51,00	1,56	21,09	22s	2294,83	1771,07	1366,03	1853,12	1663,41	175	135	198,33
60	51,00	1,49	23,13	21s 1d	2285,20	1987,27	1818,16	1417,29	1740,91	175	135	280,18

Legenda:

preto: não tomou suplemento

azul: ácido fólico

verde: sulfato ferroso

roxo: ácido fólico + sulfato ferroso

vermelho: zinco

Gestantes 2º trimestre

Identificação	CHO 2 (g)	CHO 3 (g)	MÉDIA CHO (g)	MÉDIA CHO (%)	Neces. Lip. (%)	LIP 1 (%)	LIP 2 (%)	LIP 3 (%)	MÉDIA LIP (%)	Neces. Prot. (g) - RDA	Neces. Prot. (g) EAR
2	354,36	277,49	267,59	55,88	20 a 35	27,36	31,81	34,15	31,11	57,20	45,76
3	377,28	253,81	332,30	56,85	20 a 35	33,68	35,86	20,00	29,85	83,60	66,88
4	136,74	237,00	204,96	54,52	20 a 35	35,25	30,00	28,49	31,25	51,70	41,36
5	299,88	180,24	224,22	54,29	20 a 35	28,47	21,36	35,22	28,35	64,90	51,92
7	226,28	307,53	295,18	48,15	20 a 35	34,25	48,12	29,54	37,30	65,34	52,27
9	179,82	390,96	276,57	54,87	20 a 35	32,45	23,24	34,30	30,00	48,40	38,72
10	273,22	348,94	296,35	42,42	20 a 35	30,62	58,93	44,02	44,52	49,50	39,60
11	287,45	257,10	274,43	53,55	20 a 35	30,91	38,55	23,86	31,11	73,70	58,96
14	397,95	374,96	393,35	63,59	20 a 35	24,63	29,45	22,23	25,44	61,60	49,28
15	220,58	299,23	284,99	56,15	20 a 35	19,38	42,52	26,97	29,62	73,15	58,52
18	228,49	156,41	190,58	56,15	20 a 35	21,73	30,17	32,39	28,10	74,80	59,84
19	198,95	293,56	251,33	46,92	20 a 35	34,68	32,11	34,91	33,90	71,50	57,20
21	547,90	380,43	424,70	56,22	20 a 35	29,96	25,94	40,10	32,00	64,90	51,92
28	302,60	363,31	356,70	56,68	20 a 35	26,38	32,81	25,02	28,07	68,20	54,56
36	321,56	221,21	263,60	47,86	20 a 35	28,72	28,70	33,40	30,27	74,80	59,84
43	171,97	290,33	242,15	54,8	20 a 35	35,04	27,82	30,47	31,11	74,80	59,84
44	178,45	182,41	180,99	48,79	20 a 35	24,42	23,48	42,41	30,10	44,00	35,20
45	205,59	168,77	193,85	63,36	20 a 35	22,62	23,94	24,42	23,66	67,10	53,66
48	232,09	296,00	219,88	41,93	20 a 35	49,13	33,95	26,97	36,68	45,10	36,08
50	355,00	355,80	392,20	62,2	20 a 35	13,96	34,50	29,33	25,93	56,10	44,88
51	125,15	217,10	189,53	57,5	20 a 35	29,87	34,75	22,43	29,02	66,00	52,80
55	317,39	270,27	290,50	59,37	20 a 35	22,55	29,87	22,39	24,94	63,80	51,04
58	189,85	261,11	209,76	48,43	20 a 35	38,96	34,69	28,48	34,04	56,10	44,88
60	234,19	159,35	224,57	50,23	20 a 35	30,29	35,61	35,80	33,90	56,10	44,88

Gestantes 2º trimestre

Identificação	PTN 1 (g)	PTN 2 (g)	PTN 3 (g)	MÉDIA PTN (g)	MÉDIA PTN (%)	Rec. Zn (mg) - RDA	Rec. Zn (mg) - EAR	ZINCO 1 (mg)	ZINCO 2 (mg)	ZINCO 3 (mg)	MÉDIA ZN (mg)
2	45,68	80,44	57,97	61,36	13	11,00	9,50	5,83	10,69	8,92	8,48
3	87,58	118,85	44,62	83,68	13,3	11,00	9,50	9,69	15,78	4,56	10,01
4	69,41	32,53	68,83	56,92	14,56	11,00	9,50	3,18	2,57	4,58	3,44
5	102,04	49,72	60,32	70,69	17,36	11,00	9,50	16,04	7,19	5,76	9,66
7	81,80	116,60	74,42	90,94	14,53	11,00	9,50	8,63	4,83	4,97	6,14
9	98,43	44,47	84,09	75,66	15,13	11,00	9,50	17,98	3,56	6,97	9,50
10	96,66	83,78	87,62	89,35	13,06	11,00	9,50	14,96	9,73	11,23	11,97
11	69,36	129,21	59,07	85,88	15,67	11,00	9,50	6,86	13,17	7,72	9,25
14	68,72	88,55	51,13	69,47	10,97	11,00	9,50	7,50	11,49	10,85	9,95
15	58,21	69,50	91,65	73,12	14,22	11,00	9,50	4,37	6,47	9,80	8,88
18	49,16	48,69	60,39	52,75	15,74	11,00	9,50	3,86	7,67	8,05	6,53
19	112,03	116,94	72,47	100,48	19,17	11,00	9,50	20,37	11,66	9,66	13,90
21	102,21	89,99	67,70	86,63	11,76	11,00	9,50	13,73	6,92	7,11	9,25
28	92,85	85,63	109,84	96,11	15,24	11,00	9,50	10,51	13,28	12,99	12,26
38	115,08	143,40	102,69	120,39	21,86	11,00	9,50	17,45	20,08	14,40	17,31
43	53,19	45,93	90,20	63,11	14,12	11,00	9,50	5,88	5,12	11,48	7,49
44	62,89	64,69	96,94	74,84	21,11	11,00	9,50	9,77	5,60	15,52	10,30
45	47,01	38,49	34,03	39,84	12,98	11,00	9,50	5,88	4,13	4,45	4,82
48	67,94	105,28	167,34	113,52	21,38	11,00	9,50	2,70	12,65	25,35	13,57
50	48,79	85,93	95,60	76,77	11,88	11,00	9,50	4,28	11,08	13,03	9,46
51	54,45	44,62	32,36	43,81	13,5	11,00	9,50	5,16	5,55	2,12	4,28
55	57,97	95,74	81,27	78,33	15,68	11,00	9,50	3,31	13,42	4,10	6,94
58	84,04	64,14	78,42	75,53	17,53	11,00	9,50	9,49	6,94	9,07	8,50
60	67,22	67,10	71,88	68,73	15,87	11,00	9,50	11,94	8,24	5,02	8,40

Gestantes 2º trimestre

Identificação	V. Ref. Plasma	Resultado Plasma	V. Ref. Eritrócitos	Resultado Eritrócitos	V. Ref. Urina 24hs	Resultado Urina 24hs
2	> 50 ug/dL	60,86	40-44ugZn/gHb	44,87	230-600ug/dia	188,38
3	> 50 ug/dL	64,94	40-44ugZn/gHb	31,91	230-600ug/dia	213,41
4	> 50 ug/dL	67,12	40-44ugZn/gHb	46,11	230-600ug/dia	220,66
5	> 50 ug/dL	52,71	40-44ugZn/gHb	38,9	230-600ug/dia	84,52
7	> 50 ug/dL		40-44ugZn/gHb		230-600ug/dia	
9	> 50 ug/dL	51,58	40-44ugZn/gHb	34,59	230-600ug/dia	184,28
10	> 50 ug/dL		40-44ugZn/gHb		230-600ug/dia	
11	> 50 ug/dL	52,86	40-44ugZn/gHb	31,37	230-600ug/dia	160,57
14	> 50 ug/dL		40-44ugZn/gHb		230-600ug/dia	
15	> 50 ug/dL	52,43	40-44ugZn/gHb	40,77	230-600ug/dia	58,41
18	> 50 ug/dL	60,49	40-44ugZn/gHb	42,37	230-600ug/dia	415,94
19	> 50 ug/dL	49,88	40-44ugZn/gHb	25,13	230-600ug/dia	196,62
21	> 50 ug/dL	55,54	40-44ugZn/gHb	36,03	230-600ug/dia	285,52
28	> 50 ug/dL	59,8	40-44ugZn/gHb	29,71	230-600ug/dia	176,59
38	> 50 ug/dL	68,68	40-44ugZn/gHb	37,3	230-600ug/dia	554,63
43	> 50 ug/dL	73,23	40-44ugZn/gHb	38,58	230-600ug/dia	380,04
44	> 50 ug/dL	64,48	40-44ugZn/gHb	46,04	230-600ug/dia	416,90
45	> 50 ug/dL	56,7	40-44ugZn/gHb	45,6	230-600ug/dia	237,50
48	> 50 ug/dL	84,49	40-44ugZn/gHb	34,02	230-600ug/dia	349,75
50	> 50 ug/dL	69,6	40-44ugZn/gHb	37	230-600ug/dia	159,00
51	> 50 ug/dL	47,67	40-44ugZn/gHb	33,57	230-600ug/dia	437,00
55	> 50 ug/dL	51,1	40-44ugZn/gHb	41,26	230-600ug/dia	357,18
58	> 50 ug/dL	54,32	40-44ugZn/gHb	44,38	230-600ug/dia	296,59
60	> 50 ug/dL	54,13	40-44ugZn/gHb	45,66	230-600ug/dia	524,29