B I B L I O T E C A
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade de São Paulo

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

Estado nutricional relativo ao zinco de idosos com fratura do
quadril, submetidos à suplementação com cálcio e vitamina D

Fernanda Carla Coelho Guilherme

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientadora:

Profa. Titular Silvia M. F. Cozzolino

São Paulo
2009

DEDALUS - Acervo - CQ

30100015699

Ficha Catalográfica

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

Guilherme, Fernanda Carla Coelho

G956e Estado nutricional relativo ao zinco de idosos com fratura
do quadril, submetidos à suplementação com cálcio e vitamina
D / Fernanda Carla Coelho Guilherme. -- São Paulo, 2009.
109p.

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

Orientador: Cozzolino, Silvia Maria Franciscato

1. Bioquímica nutricional 2. Nutrição : Avaliação nutricional :
Ciência dos alimentos 3. Biodisponibilidade : Nutrição experimental
I. T. II. Cozzolino, Silvia Maria Franciscato, orientador.

641.1 CDD

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

RELATÓRIO DE DEFESA

Aluno: 9132 - 5837124 - 1 / Página 1 de 1

Relatório de defesa pública de Dissertação do(a) Senhor(a) Fernanda Carla Coelho Guilherme no Programa de Ciência dos Alimentos do(a) Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Aos 21 dias do mês de setembro de 2009, no(a) Sala de Aula Bloco 14 realizou-se a Defesa da Dissertação do(a) Senhor(a) Fernanda Carla Coelho Guilherme, apresentada para a obtenção do título de Mestre intitulada:

"Estado nutricional relativo ao zinco de idosos com fratura do quadril, submetidos à suplementação com cálcio e vitamina D"

Após declarada aberta a sessão, o(a) Sr(a) Presidente passa a palavra ao candidato para exposição e a seguir aos examinadores para as devidas arguições que se desenvolvem nos termos regimentais. Em seguida, a Comissão Julgadora proclama o resultado:

Nome dos Participantes da Banca	Função	Sigla da CPG	Resultado
Silvia Maria Franciscato Cozzolino	Presidente	FCF - USP	Aprovado
Gilberto Luis Camanho	Titular	FM - USP	Aprovado
Ligia Araujo Martini	Suplente	FSP - USP	Aprovado

Resultado Final: Aprovado

Parecer da Comissão Julgadora *

Eu, Monica Dealis Perussi _____, lavrei o presente relatório, que assino juntamente com os(as) Senhores(as) examinadores. São Paulo, aos 21 dias do mês de setembro de 2009.

Gilberto Luis Camanho

Ligia Araujo Martini

Silvia Maria Franciscato Cozzolino

Presidente da comissão julgadora

* Obs: Se o candidato for reprovado por algum dos membros, o preenchimento do parecer é obrigatório.

A defesa foi homologada pela Comissão de Pós-Graduação em 22/09/2009 e, portanto, o(a) aluno(a) faz jus ao título de Mestre em Ciências obtido no Programa Ciência dos Alimentos - Área de concentração: Nutrição Experimental.

*A Deus, pela luz intensificada nos
momentos mais difíceis e por me guiar
sempre pelos melhores caminhos...*

*Aos meus pais, Márcio e Vera, pelo
apoio, dedicação, compreensão e
carinho.*

*A meu marido, Alexandre Guilherme, pelo
incentivo, bom humor, pelo entusiasmo
com meu desenvolvimento profissional, e
acima de tudo, pelo amor e
companheirismo...*

*Aos pacientes que participaram deste
estudo pela grande colaboração e
envolvimento com as atividades.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente à Professora Silvia Maria Franciscato Cozzolino, pela oportunidade de regresso à vida científica, pela amizade, carinho e compreensão das situações difíceis que enfrentamos em nosso dia-a-dia.

Ao Professor Gilberto Luis Camanho, pela confiança nos propósitos deste estudo e viabilização da realização deste trabalho junto ao Instituto de Ortopedia e Traumatologia da FM/USP. Obrigada pelo grande apoio e ensinamento.

À Professora Ligia Araújo Martini, da Faculdade de Saúde Pública da USP, pelas grandes contribuições para a realização deste estudo, e pelas orientações relevantes.

Ao Dr. Cláudio Santos, da empresa Wyeth, pela grande participação na realização desse trabalho, fornecendo os medicamentos necessários para a suplementação. Obrigada pela confiança e credibilidade!

À Clélia, assistente do Dr. Cláudio Santos, por viabilizar o envio dos medicamentos na quantidade certa, e no prazo ideal. Muito Obrigada!

Aos docentes do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, e da Faculdade de Saúde Pública da USP.

Aos secretários do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, Cleonice, Mônica e Edilson, pela eficiência e grande carinho.

Aos secretários do curso de Pós-graduação, Elaine Midori Ychico e Jorge de Lima, pela paciência, atenção e disponibilidade em ajudar.

À Majô, do Comitê de Ética em Pesquisa - FCF, pela simpatia e dedicação ilimitada.

Às funcionárias, Joana e Lurdinha, do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental/FCF/USP, pela paciência, diálogo e auxílio prestados.

Ao técnico e amigo, José Alexandre Coelho Pimentel, pelo carinho, entusiasmo com o trabalho, pela vontade de aprender, pela confiança e principalmente, pela sua disponibilidade ilimitada.

À minha eterna amiga, Dilina do Nascimento Marreiro, pela colaboração intensa ao meu retorno à área da pesquisa, por me ouvir nas horas difíceis, pela possibilidade de me fazer conhecer pessoas maravilhosas (sua mãe, seu marido, irmãos e irmãs).

À querida amiga, Liliane Viana Pires, por me ensinar, ouvir, ajudar, por estar sempre presente, pela confiança, carinho, sinceridade, dedicação, e sobretudo, pela amizade incondicional. Continue sempre assim!!!

À amiga Ariana Rocha, pela colaboração nos finais de semana, e pelo companheirismo nas horas solitárias.

À amiga Milena Barcza, pela especial colaboração no meu trabalho, na época mais difícil da minha vida.

À amiga Barbara Cardoso, pela colaboração nos finais de semana, pelo ensinamento e companheirismo.

À amiga Carla Soraya, pelo incentivo e colaboração no desenvolvimento do meu projeto.

À Luciana Nishimura, pelo apoio, carinho e amizade conquistada.

Ao Rafael Barofaldi, pelo apoio, convivência diária e amizade.

À Cristiane Cominetti, pela participação especial nos resultados finais deste trabalho e pela colaboração num momento em que estava muito ocupada com sua tese. Muito Obrigada!

À Maritsa Bortoli, pelo conhecimento e pelo apoio.

À Camila Mattos, pela nova amizade, alegria e consideração.

À Suzana Bressan, com seu jeito tímido e quieto, sempre disposta a colaborar e aprender.

À Kaluce Gonçalves, pela ajuda, disponibilidade e confiança.

À aluna de iniciação científica, Graziela, pela colaboração em diferentes etapas desse trabalho.

Às enfermeiras, Luiza e Helena, do Instituto de Ortopedia e Traumatologia da FM/USP, pela colaboração e atenção na hora das coletas.

Às técnicas, Lúcia e Val, do laboratório do Hospital Dom Antônio de Alvarenga pela boa vontade e dedicação às coletas.

À secretária, Cida, do Diretor Clínico do Hospital Dom Antônio de Alvarenga, pela força, ajuda e colaboração na execução no trabalho.

Aos novos amigos da Teresina conquistados, Viviane, Ana Mara, Leonardo e Lucília.

À minha professora de inglês, Doca, pelo ensinamento e dedicação.

Aos participantes deste estudo, meu eterno agradecimento para a contribuição deste estudo.

Aos participantes que não puderam completar a fase final deste estudo, às famílias, meus sentimentos.

Ao CNPq pela concessão da bolsa de estudos.

À FAPESP, pelo apoio financeiro para a execução desse trabalho.

Aos amigos da pós-graduação, pelas trocas de conhecimentos e experiências, e, sobretudo pelo convívio agradável.

Enfim, a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desse trabalho.

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO	10
2.0 REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1 FRATURAS DO QUADRIL	12
2.1.1 EPIDEMIOLOGIA	12
2.1.2 ASPECTOS GERAIS	13
2.1.3 FATORES DE RISCO PARA FRATURAS DO QUADRIL	16
2.1.4 OSTEOPOROSE	16
2.1.5 CÁLCIO E VITAMINA D	18
2.2 ZINCO	21
2.2.1 ASPECTOS GERAIS	21
2.2.2 ASPECTOS FISIOLÓGICOS	22
2.2.3 RECOMENDAÇÃO DE ZINCO	25
2.2.4 DEFICIÊNCIA DE ZINCO	26
2.2.5 PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO AO ZINCO	27
2.2.6 ZINCO E TECIDO ÓSSEO	28
3.0 OBJETIVOS	30
3.1 OBJETIVO GERAL	30
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
4.0 CASUÍSTICA E MÉTODOS	31
4.1 PROTOCOLO EXPERIMENTAL	31
4.2 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	34
4.2.1 PESO	34
4.2.2 ESTATURA	34
4.2.3 ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC)	35
4.3 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR	35
4.4 COLETA DOS MATERIAIS BIOLÓGICOS E AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA	35
4.4.1 SANGUE	35
4.4.2 CONTROLE DE CONTAMINAÇÃO E REAGENTES	36
4.4.3 CONTROLE DA METODOLOGIA DA ANÁLISE DE ZINCO	36
4.5 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DE AVALIAÇÃO DO ZINCO	37
4.5.1 DETERMINAÇÃO DE ZINCO NO PLASMA	37
4.5.2 DETERMINAÇÃO DE ZINCO NO ERITRÓCITO	37
4.5.3 DETERMINAÇÃO DA 25(OH)D NO PLASMA	38
4.6 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA	38
5.0 RESULTADOS	40
5.1 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO	40
5.2 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR	42
5.3 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	46

6.0 DISCUSSÃO	53
6.1 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO	53
6.2 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR	54
6.3 ANÁLISE DE ZINCO NO PLASMA E NO ERITRÓCITO	58
6.4 ANÁLISE DA 25(OH)D NO PLASMA	62
7.0 CONCLUSÕES	65
 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	 66
 ANEXOS	 82
ANEXOS OBRIGATÓRIOS	95

LISTA DE ABREVIATURAS

1,25(OH)₂D – 1,25 diidroxi vitamina D

25(OH)D – 25-hidroxi vitamina D

⁶⁵Zn – Zinco radioativo

AI – Ingestão Adequada

BRAZOS – Estudo Brasileiro de Osteoporose

Ca – Cálcio

CB – Circunferência do Braço

Cd - Cádmiio

CP – Circunferência da Panturrilha

Cu - Cobre

DMO - Densidade Mineral Óssea

DNA – Ácido Desoxiribonucleico

EAR – Necessidade Média Estimada

Fe - Ferro

IGF-I – Fator de Crescimento Semelhante à Insulina I

IOM - *Institute of Medicine*

IMC – Índice de Massa Corpórea

MTF – Fator de Transcrição da Metalotioneína

PCSE – Prega Cutânea Subescapular

PTH – Hormônio da Paratireóide

RNA – Ácido Ribonucléico

UI – Unidade Internacional

UL – Nível Máximo de Ingestão Tolerável

ZIP – *Zrt- and Irt-like Proteins*

Zn – Zinco

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. ANATOMIA DO QUADRIL E SUA NOMENCLATURA.....	13
FIGURA 2. FLUXOGRAMA DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE A PESQUISA.	33

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. DRIs RELATIVAS AO ZINCO EM MG/DIA PARA IDOSOS, DE ACORDO COM O IOM (2000).	26
QUADRO 2. VALORES DE REFERÊNCIA DE ZINCO NO PLASMA E NO ERITRÓCITO.	27
QUADRO 3. CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE IDOSOS RELATIVO AO IMC	35
QUADRO 4. CLASSIFICAÇÃO DE DEFICIÊNCIA E INSUFICIÊNCIA DE VITAMINA D	38

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL.	41
TABELA 2. VALORES DA INGESTÃO DE ENERGIA, MACRONUTRIENTES E MINERAIS (ZINCO E CÁLCIO) DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL NA SEGUNDA FASE DO ESTUDO.	42
TABELA 3. CONCENTRAÇÃO DE ZINCO NO PLASMA, NO ERITRÓCITO E DE 25(OH)D PLASMÁTICA DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, AVALIADOS NAS DUAS FASES DO ESTUDO.	46
TABELA 4. CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE ZINCO PLASMÁTICO, ERITROCITÁRIO E 25(OH)D PLASMÁTICA DOS IDOSOS DIABÉTICOS COM FRATURA DO QUADRIL, ANALISADOS NAS DUAS FASES DO ESTUDO.	52
TABELA 5. ESTUDOS DA AVALIAÇÃO DO EFEITO DA INGESTÃO DE CÁLCIO NO METABOLISMO DE ZINCO EM SERES HUMANOS.	61

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL DE ACORDO COM GÊNERO E GRUPO COM E SEM SUPLEMENTAÇÃO.....	40
GRÁFICO 2. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL SEGUNDO A PRESENÇA DE DOENÇAS ASSOCIADAS.....	41
GRÁFICO 3. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS, SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DO IMC PARA IDOSOS.	42
GRÁFICO 4. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA ADEQUAÇÃO ENERGÉTICA DAS DIETAS CONSUMIDAS PELOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS.	43
GRÁFICO 5. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS MACRONUTRIENTES DAS DIETAS CONSUMIDAS PELOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS. FAIXA DE VALORES RECOMENDADOS: CARBOIDRATOS (CHO)= 45% a 65%, PROTEÍNAS (PTN) = 10% a 35% E LIPÍDEOS (LIP) = 20% a 35%.....	44
GRÁFICO 6. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DO ZINCO DA DIETA DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS, SEGUNDO GÊNERO, DE ACORDO COM A EAR.....	44
GRÁFICO 7. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DO CÁLCIO DA DIETA DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS, SEGUNDO GÊNERO, DE ACORDO COM A AI.	45
GRÁFICO 8. VALORES DE ZINCO NO PLASMA DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS, APÓS A SUPLEMENTAÇÃO.	47
GRÁFICO 9. VALORES DE ZINCO NO ERITRÓCITO DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS, APÓS A SUPLEMENTAÇÃO.....	47
GRÁFICO 10. VALORES DE 25(OH)D NO PLASMA DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS, APÓS A SUPLEMENTAÇÃO.....	48
GRÁFICO 11. CONCENTRAÇÃO DE ZINCO NO PLASMA DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS, NAS DUAS FASES DO ESTUDO.	49

GRÁFICO 12. CONCENTRAÇÃO DE ZINCO NO ERITRÓCITO DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS, NAS DUAS FASES DO ESTUDO.	
.....	49
GRÁFICO 13. CONCENTRAÇÃO DE 25(OH)D NO PLASMA DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS, NAS DUAS FASES DO ESTUDO.	
.....	50
GRÁFICO 14. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS IDOSOS COM FRATURA DO QUADRIL, DOS DOIS GRUPOS, EM RELAÇÃO À DEFICIÊNCIA E INSUFICIÊNCIA DE VITAMINA D, NAS DUAS FASES DO ESTUDO.	
.....	51

GUILHERME, F.C.C. **Estado nutricional relativo ao zinco em idosos com fratura do quadril, submetidos à suplementação com cálcio e vitamina D.** São Paulo, 2009. 109p. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo.

RESUMO

A literatura tem demonstrado a importância dos minerais traço na manutenção da qualidade óssea, através de seu papel no metabolismo de metaloenzimas, na síntese de colágeno e de outras proteínas que formam a estrutura dos ossos. Dentre estes minerais, destaca-se o zinco. Sabendo que indivíduos idosos apresentam um estado nutricional deficiente em relação a este mineral; que a expectativa de vida geral da população está aumentando, contribuindo para uma elevada incidência de fraturas, principalmente devido à osteoporose; e que cada vez mais é recomendado suplementação com cálcio e vitamina D para esses pacientes, foi realizado um estudo longitudinal, aleatório, que teve como objetivo avaliar se essa suplementação altera o estado nutricional dos idosos em relação ao zinco. Para tanto, foram selecionados 28 idosos, com fratura do quadril, com idade de 60 anos ou mais, distribuídos em dois grupos: um recebendo suplementação com cálcio e vitamina D, e outro sem suplementação. Não houveram diferenças estatisticamente significativas em relação ao gênero, à média da idade e do IMC entre os dois grupos. A avaliação do consumo alimentar foi realizada por meio do *software* Nutwin. O zinco foi analisado pelo método de espectrofotometria de absorção atômica por chama. A determinação da 25(OH)D foi realizada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). A maioria dos participantes apresentou IMC de acordo com os valores de referência considerados normais para idosos e adequação energética inferior ao recomendado. A porcentagem dos macronutrientes da dieta analisada estava dentro dos limites de normalidade. O consumo de zinco e cálcio alimentares foi inferior ao recomendado segundo as DRIs para a maioria dos idosos dos dois grupos avaliados. A média das concentrações de zinco plasmático foi menor que o valor de referência nos dois grupos, sem diferença estatística significativa entre estes ($p>0,05$). Em relação ao ~~z~~ zinco eritrocitário, embora o grupo suplementado tenha apresentado a média das concentrações dentro da normalidade, o grupo não suplementado apresentou concentrações superiores ao valor de referência, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$). Foi observado que todos os idosos com fratura do quadril encontravam-se em hipovitaminose D. Portanto, os resultados nos permitem concluir que a suplementação não teve influência no estado nutricional relativo ao zinco nos pacientes estudados.

Palavras chaves: Zinco. Cálcio. Vitamina D. Fratura do quadril. Osteoporose.

GUILHERME, F.C.C. Nutritional status for zinc in the elderly with hip fracture, submitted to supplementation with calcium and vitamin D. São Paulo, 2009. 109p. Major Thesis - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo.

ABSTRACT

The literature has demonstrated the importance of trace minerals in maintaining bone quality through its role in the metabolism of metalloenzyme, the synthesis of collagen and other proteins that form the structure of bones. Among these minerals is zinc. Knowing that the elderly have a poor nutritional status in relation to this mineral, that the life expectancy of the general population is increasing, contributing to a high incidence of fractures mainly due to osteoporosis, and that is increasingly recommended supplementation with calcium and vitamin D for these patients, a study was conducted longitudinal, randomized, which aimed to assess whether this supplementation alters the nutritional status of elderly in relation to zinc. Thus, we selected 28 elderly patients with hip fracture aged 60 years or more, divided into two groups: one receiving calcium and vitamin D supplementation and the other one without supplementation. There were no statistically meaningful differences in relation to gender, the average age and BMI between the two groups. The assessment of food consumption was done using the software Nutwin. Zinc was analyzed by the method of flame atomic absorption spectrophotometry. The determination of 25(OH)D was performed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Most participants showed BMI according to the reference values considered normal for the aged and lower energy adequacy than recommended. The percentage of macronutrients of the analyzed diet was considered within the normal range. The consumption of dietary zinc and calcium was lower than recommended by the DRIs for most elderly of the two groups evaluated. The average concentrations of plasma zinc was lower than the reference value in both groups without important statistical difference between them ($p > 0.05$). Regarding erythrocyte zinc, whereas the supplemented group has presented the average concentrations within the normal range, the non-supplemented group showed concentrations above the reference value, the difference being statistically significant ($p < 0.05$). It was observed that all elderly patients with hip fracture were in hypovitaminosis D. Therefore, the results allow us to conclude that supplementation had no influence on nutritional status for zinc in tested patients.

Key Words: Zinc. Calcium. Vitamin D. Hip Fracture. Osteoporosis.

1.0 INTRODUÇÃO

O tratamento de pacientes com fraturas tornou-se um desafio para os médicos durante vários anos, principalmente em virtude das dificuldades envolvidas na identificação e classificação destas lesões. De acordo com Mucha e Farnell (1984), embora muito tenha sido escrito a respeito da identificação e tratamento das fraturas do quadril, inclusive algumas descrições clássicas feitas antes do advento da radiografia, a literatura médica reflete o dilema, a indecisão e a ausência de consenso definitivo a respeito da classificação, diagnóstico e tratamento das mesmas.

As fraturas do quadril estão entre as mais frequentes encontradas nos idosos. Estudos epidemiológicos sugerem que a incidência de fraturas do fêmur proximal está aumentando, e isto não é de surpreender, visto ter aumentado significativamente a expectativa geral de vida da população. De acordo com Schoen (2008), as fraturas do quadril estão associadas à morbidade e mortalidade substanciais, aproximadamente 20% a 35% dos pacientes morrem em decorrência delas no prazo de um ano. Nove entre dez fraturas acontecem em indivíduos com mais de 60 anos de idade, frequentemente entre mulheres, e usualmente como resultado de uma queda. Além disso, a osteoporose e outras doenças podem diminuir a densidade óssea, e a fratura pode resultar do estresse de uma atividade cotidiana, como levantar e sentar em uma cadeira.

Sendo assim, a fratura do quadril é uma das complicações mais temidas da osteoporose (GARDNER et al., 2002), a qual é caracterizada por uma condição complexa e multifatorial de redução da massa óssea e por uma microestrutura debilitada. Embora a maior resistência do osso (incluindo massa e qualidade óssea) seja geneticamente determinada, muitos outros fatores (nutricional, ambiental e estilo de vida) também influenciam a saúde óssea. Aproximadamente 80% a 90% do conteúdo mineral ósseo é composto de cálcio e fósforo. Outros componentes dietéticos, como proteína, magnésio, zinco, cobre, ferro, flúor, vitaminas D, A, C, e K, são essenciais para o metabolismo normal do osso (ILLICH e KERSTETTER, 2000).

Além da suplementação com cálcio e vitamina D, outras intervenções eficientes para reduzir o risco de fraturas do quadril, incluem: agentes antiressortivos tais como bifosfonatos (alendronato, risedronato, ibandronato e ácido zoledrônico); estrógenos e o agente anabolizante teriparatida; agente com ação mista (ranelato de estrôncio - capaz de estimular a formação óssea e inibir a reabsorção óssea); estratégias de prevenção de queda; e protetores

do quadril (utilizados apenas em países desenvolvidos como Estados Unidos) (EPSTEIN, 2006; SIRIS, 2006).

Dados de ensaios clínicos randomizados sugerem que a suplementação com cálcio ou vitamina D, ou ambos, podem diminuir a perda óssea e reduzir o número de quedas devido à fragilidade dos ossos em mulheres idosas e na pós-menopausa (CUMMING, 1990; SHEA et al., 2002; BISCHOFF-FERRARI et al., 2004; BISCHOFF-FERRARI et al., 2005). Por outro lado, sabe-se que um alto teor de cálcio no organismo pode interagir com o zinco, influenciando sua biodisponibilidade (SPENCER et al., 1984; WOOD e ZHENG, 1997).

O zinco, por sua vez, é essencial para a saúde e bem-estar do indivíduo, pois participa de todo o metabolismo, transmissão e regulação da expressão gênica, armazenamento, síntese, ação dos hormônios peptídicos e manutenção estrutural da cromatina e biomembranas. Assim, este mineral é necessário para o crescimento e desenvolvimento, síntese de DNA e de proteínas, funções neuro-sensoriais (manutenção do apetite e do paladar), imunidade, cicatrização, metabolismo da glândula tireóide e metabolismo ósseo (MEUNIER et al., 2005).

A ingestão limítrofe de zinco por longo tempo, juntamente com um prejuízo na sua absorção, pode comprometer gravemente o estado nutricional relativo a este mineral no idoso (CORDEIRO, 1994). A deficiência moderada é frequentemente observada nessa faixa etária, até mesmo em países desenvolvidos (BLUMBERG, 1997). Tal fato pode ser responsável pela alta incidência de infecções e de doenças degenerativas relacionadas à idade, incluindo diminuição da sensibilidade do paladar, estresse oxidativo, alteração da função imunológica e desordens neurológicas (MEUNIER et al., 2005).

Nesse sentido, justifica-se a investigação do estado nutricional relativo ao zinco de indivíduos idosos com fratura do quadril, submetidos à suplementação com cálcio e vitamina D. Por outro lado, como uma deficiência subclínica desse mineral pode contribuir para a osteoporose, o resultado dessa pesquisa poderá ser um indicador de como melhorar o estado nutricional desses pacientes pós-cirúrgicos, reduzir o risco de mortalidade associado às fraturas e auxiliar na cicatrização das feridas operatórias.

2.0 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Fraturas do quadril

2.1.1 Epidemiologia

A fratura do quadril está associada com morbidade significativa, perda de independência, e prejuízo na qualidade de vida. Em sua maior parte, as fraturas ocorrem em pacientes idosos, geralmente em associação com a osteoporose e em decorrência de traumatismo apenas moderado ou mínimo. Embora seja desconhecida a verdadeira incidência de fraturas devido à osteoporose, estima-se que cerca de 30% das mulheres que atingem os 75 anos terão sofrido uma fratura do quadril, sendo a osteoporose um importante fator contributivo (SIRIS, 2006).

Em geral, no primeiro ano depois da fratura do quadril, cerca de 10% a 20% dos pacientes tornam-se incapacitados, 15% a 40% são institucionalizados e 20% a 35% morrem (MEYER et al., 2000).

O avanço das técnicas cirúrgicas aplicadas nas fraturas do quadril auxiliou na redução da mortalidade e morbidade dos pacientes. As fraturas do quadril (colo femoral e fraturas inter e subtrocanterianas) usualmente exigem uma intervenção cirúrgica, e são mais comuns em mulheres (80% a 85%) do que em homens. As mulheres possuem uma pelve ligeiramente mais larga, com uma tendência para coxa em varo, tendem a ser menos ativas, e desenvolvem osteoporose precocemente, além de viver mais (ALBERTS et al., 1984).

Recentemente, os dados do primeiro estudo epidemiológico realizado em amostra representativa da população adulta brasileira (BRAZOS - *The Brazilian Osteoporosis Study*) mostraram prevalência de fratura por baixo impacto em 12,8% dos homens e 15,1% das mulheres. Por outro lado, não existem estudos epidemiológicos mais abrangentes sobre a incidência de fratura do quadril em amostragem representativa da população idosa brasileira.

Alguns estudos regionais apontam para uma incidência de baixa a moderada em indivíduos acima de 50 anos. A taxa de incidência anual de fratura do quadril, ajustada para a idade, em mulheres e homens da cidade de Sobral-CE foi de 20,7% e 8,9%, respectivamente, em Fortaleza-CE foi de 27,5% e 13% e em Porto Alegre-RS foi 20,2% e 10,5%, ou seja, esses dados correspondem a uma incidência quatro vezes menor do que a relatada para populações caucasianas. No entanto, em Marília-SP, a taxa de incidência anual foi mais elevada, de 50% e 18,7%, especialmente entre as mulheres (ROCHA e RIBEIRO, 2003; SILVEIRA et al.,

2005; SIQUEIRA et al., 2005; KOMATSU et al., 1999). Já nos Estados Unidos (EUA), existe uma estimativa de 300.000 fraturas do quadril anualmente, sendo o risco de vida aproximado de 15%, e a taxa de mortalidade de 20% a 25% entre 6 a 12 meses depois da fratura do quadril (SIRIS, 2006).

2.1.2 Aspectos gerais

São consideradas como fraturas do quadril: fraturas do Colo do Fêmur, Intertrocanterianas, do Trocanter Maior, de Avulsão Isolada do Trocanter Menor e Subtrocanterianas. Como a incidência das fraturas do Trocanter Maior e de Avulsão Isolada do Trocanter Menor é maior em crianças e adolescentes (DELEE, 1993), e este estudo é relacionado a idosos, estas fraturas não serão descritas neste trabalho. A **Figura 1** mostra a anatomia do quadril com a nomenclatura das regiões que serão citadas nos diferentes tipos de fraturas.

FIGURA 1. Anatomia do quadril e sua nomenclatura.

Fraturas do Colo do Fêmur

Ambrose Pare, o famoso cirurgião francês, reconheceu a existência das fraturas do quadril há mais de 400 anos. Astley Cooper, no entanto, parece ter sido o primeiro a tentar discriminar claramente as fraturas do colo femoral, ou fraturas intracapsulares, de outras fraturas e luxações na região do quadril. As fraturas do colo femoral têm todos os problemas associados com a consolidação de fraturas intracapsulares em outros locais do corpo. A cápsula da articulação do quadril é uma estrutura fibrosa forte que reveste a cabeça femoral e a maior parte de seu colo (DELEE, 1993).

Embora a osteomalácia possa ser uma causa subjacente em alguns pacientes, o conceito mais comumente admitido é que as fraturas do colo femoral são precedidas pelo desenvolvimento de osteoporose. Aitken (1984) demonstrou que 84% dos pacientes com fratura do colo do fêmur, muitas vezes, têm um osso mais osteoporótico do que o grupo controle pareado por idade e sexo, tal como foi documentado por fotomicrografias de biópsia ilíaca, radiografias da coluna lombar e avaliação da espessura cortical metacarpiana.

A história de pequenos traumas associados com as fraturas do colo do fêmur insinua ainda mais que estas fraturas são secundárias à patologia esquelética primária. DeLee (1993) sugere que uma diminuição na absorção de cálcio observada em idosos desempenha um papel importante no desenvolvimento de osteopenia. Além disso, fraturas do colo femoral são mais comuns em mulheres idosas. Aos 65 anos, 50% das mulheres possuem um conteúdo mineral ósseo abaixo do limiar de fratura, e aos 85 anos, 100%.

Alguns estudos concluem que as mulheres muito ativas constroem uma massa óssea mais densa até a menopausa, o que significa que a perda pós-menopáusica levaria muito mais tempo para reduzir a massa óssea a um nível compatível com uma fratura osteoporótica. Por outro lado, Sernbo e Johnell (1989) relataram que a massa óssea (cortical e trabecular) diminuiu na população urbana durante as últimas três décadas. Acredita-se que esta é uma das muitas razões para o aumento recente na incidência de fraturas do quadril. Se a perda óssea de 30% a 50%, que ocorre entre 40 e 70 anos de idade pudesse ser prevenida, deveria ocorrer uma redução na incidência de fraturas do quadril.

A osteoporose é um fator determinante na etiologia das fraturas do colo do fêmur, bem como interfere no seu tratamento. O osso osteoporótico provoca a diminuição (fragmentação) mais intensa da cortical posterior e a menor qualidade da fixação interna, secundária à incapacidade do osso de reter os materiais (placa e parafusos) dessa fixação. Demonstrou-se

uma relação direta entre a taxa de falha da fixação interna, falta de consolidação da fratura e a presença de osso osteoporótico (DELEE, 1993).

Fraturas Intertrocanterianas

Classicamente, uma fratura intertrocanteriana ocorre ao longo de uma linha entre os trocanteres maior e menor. Teoricamente, esta fratura é totalmente extracapsular. Ela ocorre através do osso esponjoso, o qual possui um excelente suprimento sanguíneo. Se não houver nenhuma interferência com o processo de consolidação do osso, essa ocorrerá mais facilmente. Mesmo com tratamento não cirúrgico, este tipo de fratura usualmente se estabiliza dentro de 8 semanas e permite sustentação de peso dentro de 12 semanas (DELEE, 1993).

As fraturas extracapsulares são quatro vezes mais comuns, de acordo com DeLee (1993) do que as fraturas do colo do fêmur e ocorrem principalmente nos idosos. Geralmente estes são uma década mais velhos (76 a 86 anos) do que os pacientes com fraturas de colo femoral intracapsulares. A proporção de mulheres para homens varia de 2 para 1 a 8 para 1, e estas fraturas ocorrem mais em mulheres devido a alterações ósteo-metabólicas.

As fraturas intertrocanterianas frequentemente ocorrem no osso osteoporótico ou osteomalácico. A osteoporose nestes pacientes é um fator complicador porque a fixação do fragmento proximal depende inteiramente da qualidade do osso esponjoso presente (WOLFGANG et al., 1982).

Fraturas Subtrocanterianas

As fraturas subtrocanterianas ocorrem entre o trocanter menor e um ponto 5cm distal deste. Essas fraturas são vistas como entidades independentes ou como extensões de fraturas intertrocanterianas. O mecanismo de lesão usualmente é um traumatismo direto (normalmente devido a quedas). Estas fraturas são encontradas em dois grupos de pessoas: em pacientes mais velhos, que sofrem uma pequena queda na qual a fratura subtrocanteriana ocorre devido ao osso osteoporótico, e em pacientes mais jovens, com osso normal, que são envolvidos em traumatismo de alta energia (DELEE et al., 1981).

Dois fatores são responsáveis por um retardo na consolidação dessas fraturas. Primeiro, a área subtrocanteriana do fêmur é composta principalmente por osso cortical, o qual muitas vezes sofre cominuição nestas fraturas. A vascularização do osso cortical e o contato ósseo da fratura disponível para consolidação são menores comparados às superfícies

ósseas esponjosas nas fraturas intertrocanterianas. Segundo, o estresse biomecânico presente na área subtrocanteriana pode resultar em falha da fixação interna antes que ocorra a consolidação óssea (DELEE, 1993).

2.1.3 Fatores de risco para fraturas do quadril

Outros fatores que afetam o risco de fratura do quadril, além da idade, reduzida massa óssea e uma história prévia de fratura, são mostrados a seguir:

Fatores de risco para fratura do quadril

Massa óssea reduzida	Polifármacos
Idade	Toxicidade de vitamina A
História de quedas	Deficiência de vitamina D
Fraturas prévias	Deficiência de cálcio
Raça	Deficiência de proteína
Gênero	Derrame
Tamanho corpóreo	Visão debilitada
Alto <i>turnover</i> ósseo	Hipertireoidismo
Tamanho do osso	História familiar
Geometria óssea	Neuropatia periférica
Fragilidade	Diabetes
Medicações sedativas	Demência
Uso de anticonvulsivantes	Doença de Parkinson
Drogas hipertensivas	História recente de perda de peso

FONTE: SIRIS (2006)

Aproximadamente 50% dos pacientes, que viviam independentemente antes de sofrerem uma fratura do quadril, ficam inabilitados para recuperar seu estilo de vida depois da fratura; ao invés disso, eles enfrentam uma impossibilidade de retorno às atividades habituais e uma institucionalização prolongada. Considerando a gravidade destas consequências, é vital tratar apropriadamente estes pacientes com fratura do quadril. Prevenir é a melhor solução, e envolve a precaução de quedas, além da proteção e fortalecimento dos ossos para evitar a osteoporose (SCHOEN, 2008).

2.1.4 Osteoporose

O consenso do *National Institutes of Health* define a osteoporose como uma doença esquelética sistêmica, caracterizada pela redução da massa óssea e pela deterioração da microestrutura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade óssea e da suscetibilidade à fratura (PEREIRA et al., 2000).

A osteoporose é classificada, de acordo com Mendonça (1993), como:

1. Osteoporose primária: pós-menopausal ou do tipo I; senil ou do tipo II;

2. Osteoporose secundária: generalizada e/ou localizada;
3. Osteoporose idiopática ou do jovem.

A prevalência de osteoporose e a incidência de fraturas variam de acordo com o sexo e a etnia (PINTO NETO et al., 2002). A redução da massa óssea é mais comum em mulheres do que em homens, principalmente depois da menopausa, entretanto, com o avanço da idade, ambos os sexos apresentam redução da massa óssea e um aumento no risco de fraturas osteoporóticas (HAWKER, 1996). Não se sabe com certeza em que idade começa a perda óssea, mas acredita-se que, entre os 40 anos e a menopausa, as mulheres perdem aproximadamente 0,3% a 0,5% de sua massa de osso cortical por ano; após a menopausa, este ritmo acelera para 2% a 3% ao ano (LUCASIN JUNIOR e LIMA, 1994), porém, o risco de fraturas é de 40% para mulheres e 13% para homens (KANIS, 1994).

Segundo dados epidemiológicos para os países membros da União Européia, haverá mudanças na pirâmide etária, com concentração mais acentuada no grupo de 80 anos e mais. Neste grupo haverá maior incidência de fraturas osteoporóticas. Estima-se que esta faixa populacional passará de 8,9 milhões de mulheres e 4,5 milhões de homens em 1995 para 26,4 milhões de mulheres e 17,4 milhões de homens em 2050. E que as fraturas vertebrais passarão de 23,7 milhões no ano de 2000 para 37,3 milhões em 2050, representando um aumento de 50%. As fraturas do quadril, associadas à osteoporose, passarão de 414,1 milhões para 972 milhões, representando um aumento de 134,0% (COMISIÓN EUROPEA, 1998).

Os fatores de risco para osteoporose incluem: gênero feminino, idade, picos de massa óssea, menarca tardia e menopausa precoce, constituição corpórea pequena, etnia branca ou oriental, fatores nutricionais, sedentarismo, tabagismo, álcool e/ou cafeína, e hereditariedade (PEREIRA et al, 2000). Estes fatores de risco são determinados pela interação genética, metabólica e fatores ambientais, sendo o fator genético a principal influência, responsável por 40% a 75% da variação individual (POCOCK et al., 1987). Além desses, também são considerados fatores de risco clínico: peso, altura, índice de massa corpórea (IMC) e quedas (BADDOURA et al., 2007).

Dentre os fatores de risco citados acima, os fatores nutricionais são muito importantes, e a nutrição adequada tem um papel significativo na prevenção e tratamento da osteoporose, com o cálcio e a vitamina D sendo os micronutrientes de maior importância. Neste contexto, o cálcio tem um efeito benéfico na constituição da massa óssea em todas as idades, e atualmente recomenda-se uma maior ingestão de vitamina D para o idoso (idade $\geq$ 60 anos) visando também otimizar a saúde óssea (800-1000 IU/d ou 20-25 μ g/d) (NIEVES, 2005).

2.1.5 Cálcio e Vitamina D

O cálcio existe no organismo quase que completamente na matriz óssea, dentro de cristais integrados à molécula de colágeno. Apenas 1% do cálcio orgânico encontra-se no meio intra e extracelular, estando a maior parte ligado a proteínas carreadoras (principalmente albumina) (BRINGHURST, 1995). Suas ações relacionam-se à formação óssea, à coagulação e à função neuromuscular.

A absorção do cálcio se faz no intestino sob influência da vitamina D. A fração não absorvida é eliminada nas fezes junto com o cálcio secretado na bile e nos sucos digestivos. Grande parte da vitamina D existente no organismo humano é proveniente da conversão cutânea do 7-deidrocolesterol (pró-vitamina D) à pré-vitamina D. O restante da vitamina D é obtido através da ingestão de alimentos contendo tal vitamina ou com ela enriquecidos (MOREIRA et al., 2004).

O fígado é o principal órgão responsável pela regulação da vitamina D. O processo de 25-hidroxilação ocorre no sistema microsomal hepático poucas horas após os hepatócitos receberem essa vitamina. A formação da 25-hidroxi vitamina D [25(OH)D] é um processo importante, já que a vitamina D possui meia vida curta e, em quantidades fisiológicas, é pouco ativa. Sua principal função é servir de substrato para a 1 α -hidroxilase, enzima existente nas mitocôndrias do túbulo distal do rim, dando origem a 1,25 diidroxi vitamina D [1,25(OH)₂D], metabólito responsável por quase todas as ações dessa vitamina. A formação da 1 α -hidroxilase é estimulada diretamente pelo hormônio da paratireóide (PTH) e pela hipofosfatemia (PREMAOR e FURLANETTO, 2006).

A 1,25(OH)₂D é o fator primordial na regulação da homeostase do cálcio e do fósforo. Os níveis séricos de cálcio ionizado devem ser mantidos dentro de uma estreita faixa de variação, e qualquer tendência à queda é percebida pelas glândulas da paratireóide, provocando a liberação imediata de PTH e o desencadeamento de uma cascata de reações com o objetivo de elevar a calcemia. Nos rins, o PTH atua aumentando a síntese de 1,25(OH)₂D através do estímulo da 1 α -hidroxilase, reduzindo a excreção urinária de cálcio e favorecendo a eliminação do fósforo. O efeito fosfatúrico é importante, já que o fósforo leva à formação de complexos cálcio-fósforo, diminuindo a disponibilidade de cálcio livre. No osso, a 1,25(OH)₂D age em sinergismo com o PTH, mobilizando cálcio e fósforo, mediante a indução da diferenciação de células precursoras em osteoclastos, responsáveis pela ressorção óssea. Além disso, a 1,25(OH)₂D parece atuar também nos osteoblastos maduros, aumentando a expressão da fosfatase alcalina, da osteocalcina e da osteopontina (BRINGHURST et al.,

2008). No intestino, a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ favorece a absorção de cálcio no duodeno e de fósforo no jejuno e íleo. A normalização da calcemia e a própria $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, agindo em seus receptores nas glândulas da paratireóide, inibem a secreção de PTH (MOREIRA et al., 2004).

Uma dieta inadequada tanto em cálcio como em vitamina D, ou ambos, influenciará os hormônios cálcio-reguladores. A deficiência de cálcio ou vitamina D resultará na redução da absorção de cálcio e na diminuição da concentração de cálcio ionizável circulante. Quando isto acontece, conforme dito anteriormente, a secreção de PTH é estimulada e ocorre um aumento no nível desse hormônio. O efeito cumulativo desse nível alto, secundário à má nutrição de cálcio e vitamina D (hiperparatireoidismo secundário), aumenta principalmente a remodelagem óssea, significando perda óssea e um aumento no risco de fraturas. A suplementação com vitamina D, frequentemente em combinação com cálcio, parece reduzir o grau de hiperparatireoidismo secundário associado à má nutrição (NIEVES, 2003).

Kenny et al. (2003) sugerem que o aumento da ingestão de vitamina D pode não só melhorar a saúde óssea, como também diminuir o risco de câncer, ajudar a manter a força física do idoso e também proteger contra a diminuição desta força.

Os idosos possuem deficiência em vitamina D devido à ingestão insuficiente desta na dieta, à inadequada exposição ao sol, à diminuição da eficiência de sua síntese através da pele e da absorção intestinal e à diminuição renal da síntese de calcitriol. A deficiência grave de vitamina D causa má-absorção de cálcio e osteomalácia, aumentando o risco de fraturas. Em contrapartida, uma deficiência relativa está frequentemente associada com hiperparatireoidismo secundário, que contribui para a perda óssea (LIPS, 2004).

A deficiência grave de vitamina D pode ser facilmente tratada fornecendo ao paciente uma dose oral de 50.000 UI (1.250 μg) de vitamina D uma vez por semana, por 8 semanas ou a mesma dose durante 10 dias (HEANEY et al., 2003). A fortificação de produtos alimentares está sendo frequentemente utilizada como uma forma de melhorar a ingestão de cálcio e de vitamina D pela população (NIEVES, 2003).

Vários autores têm pesquisado a relação entre ingestão de cálcio e densidade óssea. Existem evidências de que a ingestão adequada de cálcio maximiza o pico de massa óssea no início da vida (LLOYD et al., 1993) e diminui a perda de massa óssea mais tarde (REID et al., 1995). O pico anual de aumento do conteúdo mineral ósseo é alcançado mais cedo pelas meninas (12,5 anos) do que pelos meninos (14,2 anos) (MOLGAARD et al., 1999). Meninas são capazes de acumular 108g de cálcio em um ano quando passam do estágio 2 (11 anos) para o estágio 3 (12 anos) da puberdade. Isto garante um balanço positivo de cálcio de 300mg,

demonstrando a importância da adequação da ingestão de cálcio durante o crescimento (ILICH e KERSTETTER, 2000). O aumento da massa óssea tanto no homem como na mulher ocorre até os 20 ou 30 anos, quando é atingido um equilíbrio entre formação e resorção óssea (BRINGHURST et al., 2008).

Em geral, quando o cálcio é suplementado (através de alimentos ou medicamentos) em meninas e meninos, o acréscimo mineral ósseo melhora entre 1% e 5%. Este incremento aumenta para 10% quando alimentos ricos em cálcio são utilizados como fonte de suplementação, e esse aumento é mais pronunciado quando a ingestão de cálcio é baixa (MOLGAARD et al., 1999). Alta ingestão de cálcio tem sido relacionada ao aumento da massa óssea em crianças, adolescentes e mulheres na pós-menopausa (entre 64 e 86 anos) (HEANEY, 2000).

De acordo com Nordin (1997), a suplementação com 1000mg de cálcio pode diminuir a perda óssea em até 1% ao ano em mulheres na pós-menopausa. O efeito benéfico da ingestão de cálcio na massa óssea de mulheres na pós-menopausa pode ser modificado por alguns fatores: idade, número de anos desde a menopausa, ingestão diária de cálcio antes da suplementação, e nível de atividade física. Além disso, para Nieves (2003), o efeito do cálcio pode ser maior em locais com mais osso cortical, em mulheres idosas e na pós-menopausa recente, e também naquelas com baixa ingestão de cálcio.

Os hormônios gonadais possuem grande impacto na saúde óssea, e isto se torna mais claro nas mulheres na pós-menopausa. A diminuição da secreção de estrógeno (ou testosterona nos homens) contribui para a aceleração da perda óssea. Se não tratada, a mulher pode perder 20% a 30% do trabeculado ósseo e 5% a 10% do osso cortical entre 50 e 60 anos. É importante ressaltar que o efeito do cálcio proveniente dos alimentos, para a manutenção da mineralização do osso, é menor daquele do estrógeno, dos bifosfanatos ou da calcitonina, portanto, a suplementação com cálcio isoladamente não deve ser considerada uma terapia exclusiva para osteoporose. Porém, a ingestão adequada de cálcio é a base para que qualquer outra terapia ou tratamento possa ser iniciado (ROSS, 1996).

Conforme as DRIs (*Dietary Reference Intakes* – Ingestão Dietética de Referência) do IOM (1997), a recomendação de ingestão diária (RDA – *Recommended Dietary Allowances*) da vitamina D para homens e mulheres, é de 400 UI/dia (10µg/dia) para idade entre 51 e 70 anos, e 600 UI/dia (15µg/dia) para maiores de 70 anos, não devendo ultrapassar o valor máximo de 2000 UI/dia (50µg/dia). E a Ingestão Adequada (AI) de cálcio para homens e mulheres

maiores de 51 anos, conforme a mesma referência, é de 1200 mg/dia, não devendo ultrapassar o valor máximo de 2500 mg/dia.

A decisão para estabelecer a AI ao invés de EAR para o cálcio baseou-se em: incertezas em métodos e dados de valor nutricional obtidos de estudos de balanço; e falta de estudos longitudinais que pudessem ser utilizados para associação entre os dados de ingestão, para alcançar níveis pré-determinados de retenção óssea, com a taxa e a extensão da perda óssea em um período prolongado, e as suas consequências adversas, como fraturas (DRI's - IOM, 1997).

2.2 Zinco

2.2.1 Aspectos gerais

O zinco tem um importante papel na nutrição humana, e cada vez mais, tem se estudado seus aspectos bioquímicos, imunológicos e clínicos. Como um componente estrutural e/ou funcional de várias metaloenzimas e metaloproteínas, o zinco participa de muitas reações do metabolismo celular, incluindo processos fisiológicos, tais como função imune, cicatrização, defesa antioxidante, crescimento e desenvolvimento, funções neuro sensoriais, tireóide e metabolismo ósseo (MEUNIER et al., 2005). A importância do zinco foi demonstrada com a descoberta de processos metabólicos envolvendo esse mineral em diversas atividades enzimáticas, como componente essencial para mais de 300 enzimas e como estabilizador de estruturas moleculares de constituintes citoplasmáticos (McCALL et al., 2000). Também participa da síntese e da degradação de carboidratos, lipídios, proteínas e ácidos nucleicos (MacDONALD, 2000).

Existem ainda evidências de que o zinco também desempenha papel na modulação da queratina e na ativação da lisiloxidase, que é responsável pela formação da ligação entre colágeno e fibras (TENAUD et al., 1990; ERDOGAN et al., 1999).

O zinco (Zn) difere dos outros minerais de transição, pois contém a camada eletrônica "d" completa e assim não participa de reações redox, mas age como ácido de Lewis para aceitar um par de elétrons, fazendo com que seja um íon estável. O zinco ocorre naturalmente como 5 isótopos estáveis: ^{64}Zn , ^{66}Zn , ^{67}Zn , ^{68}Zn e ^{70}Zn . Geralmente forma um complexo com aminoácidos, peptídeos e nucleotídeos e tem afinidade com grupos tióis e hidrogênio (McCALL et al., 2000).

O teor de zinco difere entre os alimentos, variando de 0,002 mg/100g de clara de ovo, 1mg/100g de carne de frango até 75 mg/100g de ostras. As melhores fontes de zinco alimentar são mariscos, ostras, carnes vermelhas, fígado, miúdos e ovos. Nozes, legumes e cereais são fontes relativamente boas de zinco (HANDS, 2000; KING e KEEN, 2005).

2.2.2 Aspectos Fisiológicos

No trato gastrointestinal, a quantidade de zinco absorvida é regulada por mecanismos homeostáticos, que regulam sua captação celular, sua distribuição entre os compartimentos intracelulares e macromoléculas, bem como sua excreção pelos rins e pele. Sua absorção inicia no estômago, pois durante a digestão ocorre degradação das moléculas orgânicas e, provavelmente, dissociação dos sais inorgânicos liberando o zinco do composto original. Porém a quantidade desse mineral absorvida neste local é mínima (GISBERT-GONZÁLEZ e TORRES-MOLINA, 1996). A absorção do zinco ocorre predominantemente no jejuno. No lúmen intestinal o zinco forma complexos com ligantes endógenos e exógenos. Estes compostos conhecidos como fatores intraluminais facilitadores da absorção de zinco, incluem: aminoácidos, principalmente a histidina e a cisteína, e algumas prostaglandinas, fosfatos, ácido picolínico, ácido cítrico, e outros ácidos orgânicos (COUSINS e HEMPE, 1990; COUSINS, 1996).

Outros fatores que podem influenciar a captação e o transporte celular de zinco, de acordo com Aggett e Comerford (1995), são:

- Forma química do elemento na dieta;
 - Presença de ligantes antagonistas: taninos, polifenóis, oxalatos e fitatos;
 - Presença de ligantes facilitadores: aminoácidos e ácidos orgânicos;
 - Conteúdo de minerais com propriedades físico-químicas semelhantes (Fe, Cu e Cd);
 - pH do lúmen intestinal;
 - Eficiência da hidrólise dos nutrientes;
 - Mudanças na estrutura e função da mucosa intestinal;
 - Fatores genéticos;
 - Álcool e drogas;
 - Estado de anabolismo aumentado: crescimento, gestação e lactação;
 - Estados que sucedem o catabolismo;
 - Influências endócrinas;
 - Função hepática e renal;
-

➤ Infecção e estresse.

Outros componentes de alimentos como fibras, taninos e cafeína parecem não afetar a utilização de zinco pelo organismo, porém Van Dyck et al. (1996), estudando *in vitro* a disponibilidade de ferro, cálcio e zinco de uma refeição contendo 4 componentes alimentares diferentes (café, vitamina C, farinha de trigo e pectina), observaram que com exceção da vitamina C, todos os demais componentes tiveram efeitos negativos na disponibilidade desses minerais, sendo a farinha de trigo o de maior efeito, e o zinco foi o elemento traço que sofreu maior interferência.

O ácido fítico (hexafosfato de mio-inositol) possui em sua estrutura seis íons fosfatos ligados a cada carbono da molécula de um ciclohexano. Os íons fosfatos altamente eletronegativos no pH do lúmen intestinal, são os responsáveis pela interação com o zinco, que se precipita em forma de complexo com o fitato e assim tem sua absorção diminuída. O fitato é a principal forma de estocagem do fósforo nas plantas e está concentrado em cereais (farelos e cereais de grãos integrais), em leguminosas e, em quantidades menores, em outros vegetais (TORRE et al., 1991).

A presença de cálcio, por outro lado, parece acentuar o efeito do fitato na diminuição da biodisponibilidade de zinco. Acredita-se que uma razão molar $\text{Ca:fitato/Zn} > 200 \text{ mmol/1000 kcal}$ possa ocasionar problemas em dietas vegetarianas ou em dietas de populações de países em desenvolvimento, cuja ingestão de zinco é baixa, associada aos altos teores de fitato (ELLIS et al., 1987). Esse desbalanço no índice molar fitato, cálcio e zinco também foi estudado por Ferguson et al. (1989), que mostraram diminuir a absorção e utilização de zinco no organismo, através de interações nutricionais. Wood e Zheng (1997) demonstraram que uma alta ingestão de cálcio diminui a absorção e disponibilidade de zinco, aumentando a necessidade de zinco em adultos. Em geral, o cálcio não possui um efeito inibitório na absorção do zinco, exceto em refeições com alto teor de fitato (LÖNNERDAL, 2000).

A captação do zinco pela superfície da borda em escova do enterócito ocorre por meio de dois mecanismos de transporte: processo mediado por carreadores e difusão simples. A concentração de zinco na dieta é o fator que determina o mecanismo de transporte utilizado. O mecanismo mediado por carreador predomina em situação de baixa concentração de zinco na dieta, enquanto que a absorção por difusão simples é predominante quando a concentração desse mineral na dieta é elevada (COUSINS e HEMPE, 1990).

Dentro das células intestinais, o zinco liga-se à metalotioneína, proteína responsável pela regulação homeostática de sua absorção. A expressão gênica dessa proteína é estimulada por hormônios, como por exemplo, os glicocorticóides, e pela alta ingestão alimentar de zinco. Outra proteína presente na mucosa intestinal é a proteína intestinal rica em cisteína (CRIP). Essa proteína liga-se ao zinco dentro do enterócito e tem função de carreador intracelular, aumentando a velocidade de absorção. Quando a concentração de zinco no organismo está elevada, esse mineral permanece ligado à metalotioneína, sendo em seguida excretado nas fezes, juntamente com as células intestinais descamadas. Por outro lado, em situação de deficiência, o zinco é transferido à CRIP, e é então transportado para a corrente sanguínea (GUTHRIE e PICCIANO, 1994; KING e KEEN, 2005).

Genes envolvidos na síntese de proteínas e que participam do transporte de zinco foram clonados. O ZNT-1 foi o primeiro transportador a ser clonado. É encontrado em todos os tecidos e está associado com o efluxo de zinco, sendo que nos enterócitos e nas células tubulares renais localiza-se predominantemente na membrana basolateral, onde regula a absorção e reabsorção de zinco, respectivamente. Outros transportadores também já foram identificados, e seus mecanismos de ação continuam sob investigação. Estes foram agrupados em duas famílias: a família ZIP (*Zrt- and Irt-like proteins*), que em mamíferos recebeu a denominação sistemática SLC39 (*Solute-Linked Carrier 39*), é constituída de 14 proteínas que transportam o zinco do meio extracelular e do interior de vesículas intracelulares para o citoplasma; e a CDF (*cation diffusion facilitator*), ZnT ou SLC30, constituída de 10 proteínas, que viabiliza o efluxo de zinco do citoplasma para fora da célula ou para o interior de vesículas intracelulares (LIUZZI e COUSINS, 2004; EIDE, 2006).

Após absorção e liberação da célula intestinal pela membrana basolateral por meio dos transportadores, o zinco passa para os capilares mesentéricos e é transportado no plasma ligado à albumina (57%), à α 2-macroglobulina (40%), e a alguns aminoácidos (3%), principalmente cisteína e histidina. É captado pelo fígado e subsequentemente distribuído para outros tecidos (KING e KEEN, 2005).

O organismo humano adulto possui cerca de 2,0g de zinco, sendo que 80% deste está distribuído em ossos, músculos, fígado e pele. É também encontrado no pâncreas, próstata, olhos, cabelos e unhas. No sangue, cerca de 80% do zinco está presente no eritrócito e 16% no plasma, ligado principalmente à albumina, macroglobulina e aminoácidos. A circulação no plasma representa a menor parte do total de zinco do organismo, e o *turnover* plasmático é o mais elevado (VALEE e FALCHUK, 1993; SANDSTRÖM, 1997; GIBSON, 2005).

O zinco exerce diversas funções no organismo humano, além do crescimento e desenvolvimento normal, também é importante para a manutenção do apetite, do paladar, da capacidade de cicatrização e para a visão noturna (PRASAD, 1983; PRASAD, 1998). A necessidade desse mineral para a imunidade mediada por células, proteção antioxidante e estabilização de membranas, também tem sido indicada em diversos estudos (VALEE e FALCHUK, 1993; GUTHRIE e PICCIANO, 1994; POWELL, 2000).

A quantidade de zinco presente na dieta pode influenciar a expressão gênica atuando diretamente por meio de ligação com fatores de transcrição, como por exemplo, o fator de transcrição da metalotioneína (MTF), ou de forma indireta, estimulando mediadores secundários, que também estimulam a transcrição gênica (COUSINS, 1998).

O papel fisiológico do zinco como antioxidante é evidenciado fundamentalmente por dois mecanismos: proteção de grupos sulfidrilas contra oxidação e inibição da produção de espécies reativas de oxigênio por metais de transição. Estes aspectos reforçam o papel do zinco como estabilizador de membrana plasmática e de outras membranas e organelas encapsuladas (POWELL, 2000).

2.2.3 Recomendação de zinco

Conforme as DRIs do IOM (2000), a ingestão recomendada de zinco é de 11 mg/dia e 8 mg/dia, para homens e mulheres adultos, respectivamente. Embora não haja evidências de efeitos adversos pela ingestão de zinco via alimentação, a definição do nível máximo de ingestão tolerável (UL) considerou o consumo de zinco total, incluindo alimentos, água e suplementos. O **Quadro 1** mostra a ingestão recomendada de zinco para idosos.

As recomendações de zinco para a população adulta foram baseadas em:

- medidas das perdas basais durante estudos metabólicos de depleção;
 - medidas de tempo de *turnover* das reservas de zinco endógeno, empregando-se técnicas com isótopos;
 - medidas deduzidas de estudos metabólicos em pacientes recebendo alimentação parenteral total;
 - análises fatoriais.
-

QUADRO 1. DRIs relativas ao zinco em mg/dia para idosos, de acordo com o IOM (2000).

Ingestão Dietética de Referência – DRIs	Zinco (mg/dia)		
	EAR	RDA	UL
Homens (60 anos ou +)	9,4	11,0	40,0
Mulheres (60 anos ou +)	6,8	8,0	40,0

EAR – necessidade média estimada: valor de ingestão diária de um nutriente que, estima-se, supre a necessidade de metade dos indivíduos saudáveis de um determinado grupo do mesmo gênero e estágio de vida;

RDA – ingestão dietética recomendada: é o nível de ingestão dietética diária suficiente para atender às necessidades de um determinado nutriente de praticamente todos (97 a 98%) os indivíduos saudáveis de um determinado grupo do mesmo gênero e estágio de vida;

UL – nível máximo de ingestão tolerável: é o valor mais alto da ingestão diária continuada de um nutriente que aparentemente não oferece nenhum efeito adverso à saúde para todos os indivíduos de um mesmo estágio de vida ou gênero.

2.2.4 Deficiência de zinco

A primeira manifestação da deficiência de zinco, clinicamente identificada, foi a acrodermatite enteropática, uma desordem congênita que surge na infância e é caracterizada por alopecia, diarreia, lesões de pele e imunodeficiência celular (PRASAD, 1996).

A deficiência de zinco de um indivíduo tem sido associada com a concentração de fitato presente na dieta, um dos fatores responsáveis pela baixa biodisponibilidade desse mineral (PRASAD, 1991; SANDSTRÖM, 1997). Além deste, também são considerados fatores predisponentes: consumo inadequado de zinco, alimentação parenteral sem inclusão desse mineral, alcoolismo, síndrome de má absorção (pancreatite, doença de Crohn, colite ulcerativa), anemia falciforme, desnutrição energético-proteica, dietas hipocalóricas, uso de medicamentos, cirrose hepática e outras doenças cronicamente debilitantes (WADA et al., 1985; PRASAD, 1991).

Na deficiência ocorre primeiro uma mobilização das reservas funcionais e, com a sua evolução observa-se: anorexia; retardo no crescimento e defeito no crescimento fetal; cicatrização lenta; intolerância à glicose pela diminuição de produção de insulina; hipogonadismo; impotência sexual; atrofia testicular; atraso na maturação sexual e esquelética; restrição da utilização de vitamina A; fragilidade osmótica dos eritrócitos; disfunções imunológicas; hipogeusia (deficiência no paladar); alterações de comportamento, aprendizado e memória; diarreia; dermatite e alopecia (queda de cabelos e pêlos) (KREBS e HAMBIDGE, 1997; PRASAD, 1998; TAKEDA et al., 2007).

Contudo, a deficiência moderada de zinco tem sido cada vez mais detectada, principalmente nos países em desenvolvimento, onde estudos bem delineados têm mostrado a

importância clínica desta condição, com o aparecimento de retardo no crescimento, diarreia, pneumonia e prejuízo no desenvolvimento cerebral (HAMBIDGE, 2000; CAULFIELD e BLACK, 2004).

2.2.5 Parâmetros de avaliação do estado nutricional relativo ao zinco

De acordo com Gibson (2005), essa avaliação compreende medidas do consumo alimentar, concentrações de zinco plasmático, eritrocitário, urinário e parâmetros funcionais, como a análise da atividade de metaloenzimas: anidrase carbônica, fosfatase alcalina e carboxipeptidases. Apesar da existência de vários parâmetros biológicos, ainda existem dificuldades para determinação do estado nutricional dos indivíduos em relação a esse mineral, pois os parâmetros bioquímicos sensíveis para avaliar tal situação não são suficientemente validados para permitir seu uso como um critério de diagnóstico.

A concentração de zinco no plasma é o índice que mais tem sido utilizado para avaliar o estado nutricional relativo a este mineral e responde rapidamente a qualquer variação deste. Entretanto, este índice é influenciado tanto pelo estado fisiológico quanto patológico (PERETZ et al., 1991; GIBSON, 2005). A concentração plasmática/sérica de zinco, segundo Whitaker (1998), não é um bom parâmetro para avaliar o estado nutricional relativo a este mineral, pois a redução da concentração de zinco no plasma ou no soro pode estar refletindo uma redistribuição do zinco pelo organismo, e não uma inibição na absorção deste. Porém, se este índice for analisado em conjunto com outros parâmetros, o mesmo é considerado útil para a análise do estado nutricional do indivíduo em relação a este mineral.

A concentração de zinco eritrocitário reflete alterações a médio prazo nos estoques desse mineral no organismo, e a variação indicada é devida à meia vida destas células ser de 120 dias. Este é considerado um parâmetro de avaliação do zinco corpóreo de prazo maior. O conteúdo de zinco nestas células é expresso em microgramas por grama de hemoglobina (NEGGERS et al., 1997). O **Quadro 2** mostra os valores normais de zinco no organismo.

QUADRO 2. Valores de referência de zinco no plasma e no eritrócito.

COMPARTIMENTO	CONCENTRAÇÃO NORMAL DE ZINCO
Plasma	$85,6 \pm 0,1 \mu\text{g/dL}^1$
Eritrócito	$40 - 44 \mu\text{gZn/g Hb}^2$

FONTE: HOTZ et al. (2003)¹; GUTHRIE e PICCIANO (1994)²

2.2.6 Zinco e tecido ósseo

Minerais traço podem ser importantes na manutenção da qualidade óssea através de seu papel como metaloenzimas na síntese de colágeno e outras proteínas que formam a estrutura do osso (EATON-EVANS, 1994). A participação de minerais traço no desenvolvimento normal e manutenção do esqueleto está relacionada às suas funções catalíticas na síntese da matriz orgânica do osso (HOWARD et al., 1992).

O zinco é um cofator essencial de enzimas envolvidas na síntese de vários constituintes da matriz óssea, e possui um importante papel na regulação da deposição e reabsorção óssea, além de seu papel estrutural nessa matriz (o mineral ósseo é composto de cristais de hidroxiapatita, que contêm zinco complexado com flúor). O zinco é necessário para a atividade das células osteoblásticas, por meio da ativação da aminoacil-tRNA sintetase nas mesmas, e pela estimulação celular da síntese protéica (MEUNIER et al., 2005). Além disso, ele regula a secreção de calcitonina pela glândula tireóide influenciando o *turnover* ósseo (ITANI e TSANG, 1996).

Dentre as enzimas dependentes de zinco envolvidas nesse *turnover*, de acordo com Nielsen e Milne (2004), estão a fosfatase alcalina (que tem um papel na calcificação, sendo necessária para a mineralização óssea), e a collagenase (essencial para o desenvolvimento da estrutura colágena do osso, além de estar envolvida na reabsorção óssea). Beattie e Avenell (1992) sugeriram que o zinco estimula a síntese de proteína e RNA nas células da diáfise e, como resultado, pode induzir um aumento na fosfatase alcalina. Essa é relacionada com a função dos osteoblastos nas células ósseas, e a fosfatase ácida é relacionada à função dos osteoclastos. Os osteoblastos, entretanto, respondem mais sensivelmente ao zinco, porque o efeito desse mineral é maior na fosfatase alcalina do que na ácida.

O zinco possui um efeito positivo no crescimento ósseo pela estimulação da osteogênese, acompanhada pela inibição paralela da osteoclastogênese. O mecanismo celular da ação do zinco tem demonstrado estimular a proliferação e diferenciação das células osteoblásticas (HASHIZUME e YAMAGUCHI, 1994), e inibir a formação de células osteoclásticas (KISHI e YAMAGUCHI, 1994). Deste modo, este mineral pode ter um papel importante na preservação da massa óssea, combinando o estímulo da sua formação e a inibição da sua reabsorção (HASHIZUME e YAMAGUCHI, 1994).

Com o aumento da idade, a síntese de proteína no osso diminui, e este fato pode estar relacionado com o declínio do conteúdo de zinco na célula óssea (YAMAGUCHI e OZAKI, 1990).

Além disso, demonstrou-se que a ausência de carga no esqueleto (quando o indivíduo não pode ficar em pé ou deambular), a qual diminui a quantidade de zinco no tecido ósseo femoral, representa um papel importante no equilíbrio do metabolismo ósseo, e que a suplementação de zinco pode ser um fator a ser considerado na prevenção da osteoporose (IGARASHI e YAMAGUCHI, 1999).

O retardo no crescimento ósseo, conforme descreveram Oner et al. (1984), é encontrado comumente em várias condições associadas com a deficiência de zinco, e pode ser devido à diminuição da síntese de DNA e da síntese protéica, que levam a um efeito negativo na formação óssea. Este mineral pode estimular efetivamente o crescimento e a mineralização óssea, sugerindo uma significância nutricional e fisiológica.

De acordo com Herzberg et al. (1990) e Atik (1983), níveis séricos baixos de zinco e excreção urinária excessiva estão relacionados com osteoporose em humanos. E Gur et al. (2002), e Lowe et al. (2002), verificaram concentrações reduzidas de zinco no plasma de mulheres osteoporóticas.

Portanto, neste trabalho, aspectos da interação dos micronutrientes: zinco, cálcio e vitamina D, serão associados com a idade e a fratura do quadril.

3.0 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o efeito da suplementação com cálcio e vitamina D sobre o estado nutricional relativo ao zinco de idosos com fratura do quadril.

3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar os idosos participantes do estudo por meio de avaliação antropométrica;
 - Avaliar a ingestão alimentar dos idosos com fratura do quadril em relação aos macronutrientes e aos minerais (zinco e cálcio);
 - Determinar a concentração de zinco no plasma e no eritrócito, e de vitamina D no plasma;
 - Correlacionar a ingestão alimentar de zinco dos idosos com as concentrações deste mineral no plasma e no eritrócito;
-

4.0 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Protocolo Experimental

Após aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão de Ética da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (**Anexo 1**) e do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da mesma Universidade - IOT HC FMUSP (**Anexo 2**), foram selecionados 39 idosos, voluntários, com fratura do quadril, com idade de 60 anos ou mais, que se internaram via pronto socorro, no hospital acima referido, e no Hospital Dom Antônio de Alvarenga, situado no bairro Ipiranga.

Primeiramente foi avaliado o prontuário médico do paciente, e em seguida, aplicado um questionário, a fim de obter informações das condições sócio-econômicas, do uso de medicamentos e/ou suplementos e da presença de doenças. Então, foi feita a seleção dos participantes utilizando os seguintes critérios de inclusão:

- faixa etária acima citada;
- presença de fratura do quadril (colo femural e fraturas inter e subtrocanterianas), sendo consideradas apenas as que foram submetidas à cirurgia de osteossíntese (fixação com parafusos e placas);
- Ausência de doenças que interferem no estado nutricional relativo ao zinco, como: artrite reumatóide, câncer, hipotireoidismo e insuficiência renal;
- Não utilização de medicamentos que interferem na avaliação do estado nutricional relativo ao zinco;
- Não utilização de hormônios.

Essas informações foram coletadas pela pesquisadora, em uma entrevista pessoal, com o auxílio de questionário (**Anexo 3**). Não houve uma seleção inicial dos participantes da pesquisa quanto ao estado nutricional relativo ao zinco. Entretanto, de acordo com a literatura, os idosos, em geral, apresentam deficiência em relação a este mineral. Esta avaliação foi realizada logo após a chegada do paciente ao hospital, por meio da análise do sangue.

A investigação ocorreu em 02 momentos: nas primeiras 24h de internação do paciente, antes do advento da cirurgia (H_0) e 12 semanas depois da cirurgia (H_1). Os pacientes que apresentaram retardo na consolidação óssea, infecção, falência ou soltura do material de síntese (placa e parafusos) não foram incluídos na pesquisa.

Foram formados dois grupos: um recebendo suplementação com cálcio e vitamina D; e outro sem suplementação (nem na forma de placebo). O suplemento utilizado foi o “Caltrate® 600 + D”*, que contém em cada comprimido: 600mg de cálcio (como carbonato de cálcio); e 200UI (5µg) de vitamina D₃ (colecalfiferol). Os participantes que receberam a suplementação foram orientados a administrar dois comprimidos ao dia, de 12h em 12h (sendo o primeiro 30 minutos antes do café da manhã e o segundo 30 minutos antes do jantar), durante as 12 semanas, iniciando logo após a cirurgia, e parando de administrá-lo no dia anterior ao dia da segunda coleta de sangue.

Os participantes foram orientados a levar a última caixa do suplemento, no dia da segunda coleta de sangue, para avaliarmos a adesão ao tratamento. Os participantes que tomaram menos de 90% do total do suplemento não foram incluídos.

Todos os participantes da pesquisa foram esclarecidos sobre os procedimentos aos quais seriam submetidos e o destino do material biológico coletado, assim como da demanda de tempo necessária para a realização do estudo. Foi informado também que eles tinham o direito de desistir de participar da pesquisa em qualquer momento, sem constrangimentos (**Anexo 4**).

Os responsáveis ou os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual descreve informações sobre o projeto, 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 (**Anexo 5**).

A coleta de sangue foi realizada por um profissional especializado, de nível técnico. O material biológico serviu para caracterizar os idosos com fratura do quadril quanto ao estado nutricional relativo ao zinco, com ou sem suplementação, por meio de análises das concentrações plasmáticas e eritrocitárias desse mineral, e para verificar a existência de deficiência ou insuficiência de vitamina D, através da análise da concentração da 25(OH)D no plasma. O fluxograma das atividades desenvolvidas está representado na **Figura 2**.

*medicamento cedido pela empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

FIGURA 2. Fluxograma das atividades desenvolvidas durante a pesquisa.

4.2 Avaliação Antropométrica

4.2.1 Peso

O peso habitual dos participantes foi perguntado para estabelecer uma correlação com o peso estimado. Existem equações que permitem calcular o peso do indivíduo impossibilitado de ser pesado com o auxílio de balança, como foi o caso dos participantes desse estudo, visto que estavam acamados devido à fratura do quadril. Estas equações apresentam limitações importantes, como a elevada margem de erro e a necessidade de várias medidas corporais, ou seja: circunferências da panturrilha (CP) e do braço (CB), o comprimento da perna, e a prega cutânea subescapular (PCSE) (SAMPAIO, 2004). Enquanto equações mais simplificadas e acuradas não forem elaboradas, recomenda-se as propostas por Chumlea et al. (1988), que possibilita a estimativa do peso, medida de suma importância na avaliação do estado nutricional. Os dados coletados foram anotados em formulário, conforme Anexo 6.

Equações para estimativa do peso a partir de medidas corporais:

Homem: $(0,98 \times CP) + (1,16 \times \text{comprimento da perna}) + (1,73 \times CB) + (0,37 \times PCSE) - 81,69$

Mulher: $(1,27 \times CP) + (0,87 \times \text{comprimento da perna}) + (0,98 \times CB) + (0,4 \times PCSE) - 62,35$

4.2.2 Estatura

A estatura foi estimada a partir do comprimento da perna (altura do joelho ou *knee height*), utilizando-se as equações de Chumlea et al. (1985) descritas abaixo, pois esta medida apresenta as seguintes vantagens: possibilita estimar a altura de pacientes acamados e deitados; muda pouco com a idade; apresenta alta correlação com estatura; e possibilita estimar o peso corporal quando associadas a outras medidas, conforme dito anteriormente.

Equações para estimativa da estatura a partir da medida do comprimento da perna:

Homem: $(2,02 \times \text{comprimento da perna}) - (0,04 \times \text{idade}) + 64,19$

Mulher: $(1,83 \times \text{comprimento da perna}) - (0,24 \times \text{idade}) + 84,88$

Esta medida foi verificada com o auxílio de uma régua antropométrica. O paciente permaneceu com a perna dobrada, formando um ângulo de 90° com o joelho. A parte fixa da régua foi colocada embaixo do calcanhar e a móvel trazida para dois a três dedos da patela.

Pode ser verificada com o indivíduo sentado ou deitado e a leitura é feita no milímetro mais próximo.

4.2.3 Índice de massa corpórea (IMC)

O IMC foi calculado dividindo-se o peso atual pela altura ao quadrado, sendo que o peso está em quilogramas e a altura em metros. Ainda existem discussões sobre a definição do que seja um IMC elevado ou baixo para o indivíduo idoso. Na prática clínica geriátrica, utiliza-se a classificação proposta por Lipschitz (1994), conforme demonstrado no **Quadro 3**.

QUADRO 3. Classificação do estado nutricional de idosos relativo ao IMC

Classificação	IMC (kg/m^2)
Baixo peso	< 24
Eutrofia	24 – 29
Sobrepeso	> 29

FONTE: LIPSCHITZ (1994)

4.3 Avaliação do consumo alimentar

Para avaliação do consumo alimentar foi realizado o recordatório de 24h no momento H_1 , uma vez que durante a internação, a alimentação era a do hospital; e uma avaliação do consumo de alimentos do último ano (**Anexo 7**). Os mesmos foram respondidos pelo participante da pesquisa ou pelo acompanhante responsável.

A análise dos nutrientes consumidos pelos participantes da pesquisa foi feita por meio do *software* NutWin, da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, onde foram adicionados os valores de zinco dos alimentos não contemplados. Os valores da ingestão de zinco e cálcio foram ajustados pela energia segundo o método residual proposto por Willet (1998).

4.4 Coleta dos materiais biológicos e avaliação bioquímica

4.4.1 Sangue

Amostras de 20 mL de sangue foram colhidas nos dois momentos já descritos, estando os indivíduos em jejum de 12h. O sangue foi coletado com seringas plásticas descartáveis e

agulhas de aço inoxidável, estéreis e descartáveis, sendo a seguir distribuído em tubos desmineralizados contendo citrato de sódio a 30% como anticoagulante (10µg/mL de sangue), e mantidos à baixa temperatura (gelo) para ser transportado. O plasma foi separado do sangue total por centrifugação a 3000 x g durante 15 minutos a 4⁰C, extraído com pipeta automática, acondicionado em tubos "eppendorfs" de polipropileno previamente desmineralizados, sendo a seguir conservados a -80⁰C para posterior análise (zinco plasmático e vitamina D).

Após este procedimento, a massa eritrocitária que foi obtida do sangue total, foi lavada três vezes com 5 mL de solução salina à 0,9%, homogeneizada lentamente por inversão e centrifugada a 10.000 x g por 10 minutos (SORVALL[®] RC5C) a 4⁰C, sendo o sobrenadante descartado. Após a última centrifugação, a solução salina foi aspirada, a massa de eritrócito foi cuidadosamente extraída com micropipeta, colocada em tubos "eppendorfs" desmineralizados, e acondicionados à -80⁰C até o momento da análise. Este procedimento de separação do plasma e eritrócito seguiu a padronização realizada por Whitehouse et al. (1982).

4.4.2 Controle de contaminação e Reagentes

Todo o material utilizado (vidrarias e recipientes plásticos) para análise de zinco foi desmineralizado em banho de ácido nítrico a 30%, por no mínimo 12 horas, e foram enxaguados com água desmineralizada e deionizada, minimizando assim a contaminação por esse mineral.

Todos os reagentes que foram utilizados nas análises tinham grau de pureza analítica P.A., bem como a água que foi utilizada no preparo das soluções e diluição das amostras foi deionizada e/ou tipo nanopura (Milli-Q[®]).

4.4.3 Controle da metodologia da análise de zinco

Para controle da metodologia de análise de zinco, foi utilizado o padrão de referência, material certificado "*Second-Generation*" *Biological Reference Material (Freeze-Dried Human Serum for Ttrace Element Determinations)*, que é preparado juntamente com as demais análises, diluído em água nanopura, na quantidade recomendada para obtenção dos valores dentro do intervalo de confiança determinado.

4.5 Parâmetros bioquímicos de avaliação do zinco

4.5.1 Determinação de zinco no plasma

A determinação da concentração de zinco plasmático foi realizada por meio do método de espectrofotometria de absorção atômica de chama, proposto por Rodriguez (1989). O Tritizol® (MERCK) foi utilizado como padrão para a curva. Sendo que este foi diluído em água nanopura com glicerol a 3%, nas concentrações de 0,01; 0,02; 0,05; 0,1; 0,2; 0,3 e 0,5 µg/mL.

Três alíquotas de cada amostra de plasma foram preparadas, diluindo-se em água nanopura na proporção 1:3 e aspiradas diretamente na chama do aparelho. Este é um espectrofotômetro de absorção atômica marca HITACHI, modelo Z5000, equipado com lâmpada de catodo oco, calibrado nas seguintes condições de trabalho: comprimento de onda 213,9 nm, fenda 1,3, chama oxidante com mistura de acetileno (25): ar (40), e 2 leituras com tempo de integração de 3 segundos.

Os resultados calculados a partir das absorbâncias obtidas foram expressos em µg/dL, representando a média das concentrações das amostras preparadas em triplicatas.

4.5.2 Determinação de zinco no eritrócito

A determinação de zinco eritrocitário foi feita por espectrofotometria de absorção atômica de chama proposta por Whitehouse et al. (1982) e adaptada por Cordeiro (1994), na qual se constatou um nível de precisão desejável nas análises e não interferências de matriz neste tipo de material biológico. Foi utilizado como padrão o Tritizol® (MERCK), o qual foi preparado por diluição em água nanopura nas seguintes concentrações: 0,01; 0,02; 0,05; 0,1; 0,2; 0,3 e 0,5 µg/mL.

Uma alíquota de 400 µL de massa de eritrócito foi diluída 40 vezes em água nanopura. Esta diluição foi feita em duas etapas chamadas de *lisado 1* e *2*, correspondentes, respectivamente, a uma primeira diluição da alíquota de 400 µL na proporção de 1:4; e a uma segunda diluição na qual foram pipetados em triplicata 450 µL do *lisado 1* e diluídos novamente na proporção de 1:10. Após homogeneização, as amostras de *lisado 2* foram aspiradas diretamente no espectrofotômetro de absorção atômica. Mesmo aparelho e mesmas condições de trabalho descritas no item anterior para determinação da concentração de zinco.

Para expressar os resultados de zinco por massa de hemoglobina (µgZn/gHb) foi determinada, paralelamente, a concentração de hemoglobina no *lisado 1*, e se ajustou a

diluição no cálculo final das análises. Uma alíquota de 20 µL deste *lisado* foi diluída em 5 mL de solução de Drabkin para determinação pelo método da cianometahemoglobina (VAN ASSENDELFT, 1972).

O equipamento utilizado para a leitura de hemoglobina foi um espectrofotômetro UV-visível, da marca Shimadzu, modelo UV-Mini 1240, em 540 nm.

4.5.3 Determinação da 25(OH)D no plasma

A determinação da 25(OH)D foi realizada utilizando-se um kit de radioimunoensaio comercial (DiaSorin, Stillwater, Minn., USA); o coeficiente de variação intraensaio foi de 8,6% a 12,5% e o coeficiente de variação interensaio foi de 8,2% a 11,0%. Esta análise foi feita pelo laboratório VitaeLab, situado em São Paulo.

A definição de deficiência e insuficiência de vitamina D neste estudo foi baseada na sugestão de classificação para adultos, feita por Bischoff-Ferrari et al. (2006), como pode ser vista no **Quadro 4**. E o termo hipovitaminose D refere-se ao conjunto de pacientes com 25(OH)D ≤ 75 nmol/L.

QUADRO 4. Classificação de deficiência e insuficiência de vitamina D.

Classificação	25(OH)D (nmol/L)
Deficiência	≤ 25
Insuficiência	> 25 e < 75

FONTE: BISCHOFF-FERRARI et al. (2006)

4.6 Avaliação estatística

A análise estatística dos dados foi realizada com o auxílio dos *softwares* Statistica versão 8.0 e SPSS versão 17.02. Inicialmente todos os dados foram classificados como variáveis dependentes para ambos os grupos suplementados ou não. Foram testadas a normalidade das variáveis através do teste W de Shapiro-Wilk, e a homogeneidade de variância, por meio do teste de Levene. Considerando a distribuição normal e a presença de homogeneidade de variância dos dados, foi utilizado o teste t de Student para amostras paramétricas. Foi verificado se haviam diferenças significativas entre as médias dos dados obtidos nas duas fases do estudo e também entre os grupos que receberam ou não a suplementação com cálcio e vitamina D.

A avaliação das concentrações de zinco no plasma e no eritrócito, depois da suplementação de cálcio e vitamina D, foi comparada entre os dois grupos pelo modelo de ANCOVA, sendo ajustado pelos valores basais. Os valores de zinco plasmático e eritrocitário entre os dois grupos foram ajustados pelos valores basais de zinco e pela vitamina D, e sua relação foi por um modelo de regressão linear múltiplo.

Para verificar se havia diferenças nos valores médios observados para os parâmetros bioquímicos entre indivíduos diabéticos e não-diabéticos, as variáveis foram classificadas como independentes. Para esta análise, também se utilizou o teste t de Student.

Correlações lineares simples de Pearson foram calculadas considerando a distribuição normal e a homogeneidade de variância dos dados. O nível de significância de 5% foi adotado como padrão. Quando este nível apresentou-se entre 6-10%, os resultados foram considerados marginalmente significativos.

Com o objetivo de descrever a relação entre aspectos de consumo alimentar e características bioquímicas, independente da ingestão de energia, os valores de ingestão de zinco e cálcio foram ajustados ao valor energético obtido por meio dos recordatórios alimentares. Este procedimento foi necessário para os grupos onde houve correlação significativa entre os dados de ingestão dos micronutrientes e de energia e foi realizado de acordo com o método residual de Willet (WILLET, 1998). Para isto, os valores de ingestão de zinco e cálcio foram testados quanto à sua distribuição normal por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov e quando necessário, foram transformados em seus logaritmos naturais.

Foi determinada a correlação linear de Pearson para verificar se havia correlação estatisticamente significativa entre as variáveis: ingestão de zinco e cálcio, e energia. Em seguida, realizou-se um teste de regressão linear simples, com a energia sendo considerada a variável independente e, o zinco e o cálcio, as variáveis dependentes. Com os valores de β_0 e β_1 foram determinados os valores dos nutrientes estimados, residuais, constantes e ajustados. Ao final, a média dos valores de ingestão de zinco e cálcio, em sua forma ajustada, foi igual à média dos valores em sua forma bruta, e o desvio-padrão do nutriente ajustado foi reduzido.

5.0 RESULTADOS

Este estudo é longitudinal, aleatório, uma vez que a distribuição da suplementação foi feita à medida que os pacientes eram inseridos no estudo (se internavam via pronto socorro).

5.1 Características dos Participantes do Estudo

Embora 39 participantes com fratura do quadril tenham sido selecionados, após as 12 semanas, apenas 28 idosos completaram o estudo, sendo 14 do grupo suplementado com cálcio e vitamina D (11 mulheres e 3 homens) e 14 do grupo sem suplementação (10 mulheres e 4 homens). Isto ocorreu em virtude de óbito (após a cirurgia ou durante os três meses), de mudança de endereço e/ou telefone, de não retorno ao consultório médico, e da falta de adesão ao tratamento.

O **Gráfico 1** mostra a distribuição percentual dos idosos que participaram das duas fases do estudo, de acordo com gênero e grupo (suplementado ou não).

GRÁFICO 1. Distribuição percentual dos idosos com fratura do quadril de acordo com gênero e grupo com e sem suplementação.

As principais doenças apresentadas pelos participantes dessa pesquisa estão demonstradas no **Gráfico 2**.

GRÁFICO 2. Distribuição percentual dos idosos com fratura do quadril segundo a presença de doenças associadas.

A média da idade e do IMC, com os valores máximos e mínimos, dos participantes dos dois grupos encontra-se na **Tabela 1**.

TABELA 1. Características dos idosos com fratura do quadril.

Parâmetros	COM Suplementação (n=14)	SEM Suplementação (n=14)	p
IDADE (anos) (min. – máx.)	72 ± 8,95 (60 – 87)	77 ± 9,08 (60 – 89)	0,089
IMC (kg/(m) ²) (min. – máx.)	26,08 ± 4,37 (17,80 – 32,04)	26,66 ± 2,47 (20,70 – 30,12)	0,673

IMC = Índice de Massa Corporal; p<0,05 (Teste T-Student)

Os pacientes dos dois grupos foram distribuídos, no **Gráfico 3**, de acordo com a classificação do IMC para idosos, proposta por Lipschitz (1994).

GRÁFICO 3. Distribuição percentual dos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos, segundo a classificação do IMC para idosos.

5.2 Avaliação do consumo alimentar

A **Tabela 2** mostra os resultados do consumo alimentar dos participantes da pesquisa relativos ao valor energético total, macronutrientes e minerais (zinco e cálcio).

TABELA 2. Valores da ingestão de energia, macronutrientes e minerais (zinco e cálcio) dos idosos com fratura do quadril na segunda fase do estudo.

Nutrientes	COM Suplementação		SEM Suplementação		p
	Média ± DP	Mediana (Min.– Max.)	Média ± DP	Mediana (Min.– Max.)	
Energia (kcal)	1564 ± 573,0	1613 (793 - 2863)	1595 ± 464,9	1616 (461 - 2360)	0,876
Carboidratos (%)	57,8 ± 9,5	60,7 (37,5 - 67,6)	56,5 ± 11	59,5 (37,1 - 73,9)	0,745
Proteínas (%)	16,9 ± 4,4	16,8 (10,2 - 25,9)	16,0 ± 3,9	15,7 (9,0 - 23,0)	0,954
Lipídeos (%)	27,0 ± 9,4	27,7 (14,1 - 48,1)	28,2 ± 8,0	26,9 (15,8 - 44,2)	0,503
Zinco (mg)**	7,2 ± 3,2	7,0 (3,2 - 13,4)	7,7 ± 2,5	7,0 (4,5 - 13,7)	0,708
Cálcio (mg)**	694,0* ± 309,4	657,8* (321,5 - 1374,6)	758,5 ± 309,1	753,7 (243,0 - 1320,8)	0,586

* valores não acrescidos da suplementação (1200mg); p<0,05 (Teste T-Student)
 ** valores ajustados pela energia.

Segundo o IOM (2005), o valor da energia recomendado para homens e mulheres deve considerar a idade, atividade física, peso e estatura. Sendo a fórmula para homens $\{662 - [9,53 \times \text{idade (a)}] + \text{coeficiente de atividade} \times [15,91 \times \text{peso (kg)} + 539,6 \times \text{estatura (m)}]\}$ e para mulheres $\{354 - [6,91 \times \text{idade (a)}] + \text{coeficiente de atividade} \times [9,36 \times \text{peso (kg)} + 726 \times \text{estatura (m)}]\}$.

O **Gráfico 4** mostra a distribuição percentual da adequação energética das dietas consumidas pelos participantes.

GRÁFICO 4. Distribuição percentual da adequação energética das dietas consumidas pelos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos.

Com relação aos macronutrientes, verifica-se que a ingestão média de carboidratos, proteínas e lipídeos dos dois grupos está adequada, de acordo os valores de referência propostos pelo IOM (2005), como mostra o **Gráfico 5**.

GRÁFICO 5. Distribuição percentual dos macronutrientes das dietas consumidas pelos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos. Faixa de valores recomendados: Carboidratos (CHO) = 45% a 65%, Proteínas (PTN) = 10% a 35% e Lipídeos (LIP) = 20% a 35%.

O **Gráfico 6** mostra a distribuição percentual do zinco da dieta dos dois grupos de acordo com a EAR para mulheres (6,8 mg/dia) e homens (9,4 mg/dia) idosos.

GRÁFICO 6. Distribuição percentual do zinco das dietas consumidas pelos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos, segundo gênero, de acordo com a EAR.

Em relação à ingestão de cálcio da dieta dos participantes, o **Gráfico 7** demonstra sua distribuição percentual, dos dois grupos, de acordo com a ingestão adequada (AI) para mulheres e homens (1.200 mg/d).

GRÁFICO 7. Distribuição percentual do cálcio da dieta dos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos, segundo gênero, de acordo com a AI.

A partir da avaliação do consumo de alimentos (**Anexo 8**) pudemos observar que, em relação ao grupo leite e derivados, 46,2% dos idosos do grupo suplementado ingeriam um copo de leite integral 2 ou mais vezes por dia, e 23,1% tomavam um copo de leite desnatado ou semi-desnatado 1 vez por dia, e em relação ao grupo não suplementado, 25,0% tomavam um copo de leite integral 2 ou mais vezes por dia, e 33,3% tomavam um copo do mesmo leite 1 vez por dia. Quanto ao grupo carnes e ovos, a maioria dos idosos dos dois grupos relatou consumir esses alimentos 1 vez por semana, 1 a 3 vezes por mês, ou raramente, sendo que apenas 7,7% do grupo suplementado e 16,7% do não suplementado afirmaram ingerir uma porção de carne bovina 1 vez por dia. No grupo cereais e leguminosas, foi relatado que 38,5% dos idosos do grupo suplementado e 41,7% dos não suplementados ingeriam uma porção de feijão 1 vez por dia, e 46,2% do primeiro grupo e 50,0% do segundo, disseram ingerir uma porção de arroz 1 vez por dia.

5.3 Parâmetros Bioquímicos

Os resultados de média, desvio padrão, mínimo e máximo das concentrações de zinco no plasma, no eritrócito e de vitamina D (25(OH)D) plasmática dos participantes do estudo, nas duas fases (H₀ e H₁), estão demonstrados na **Tabela 3**.

TABELA 3. Concentração de zinco no plasma, no eritrócito e de 25(OH)D plasmática dos idosos com fratura do quadril, avaliados nas duas fases do estudo.

Parâmetros	Idosos com fratura do quadril				p
	COM Suplementação		SEM Suplementação		
	Fase 1 (n=14)	Fase 2 (n=14)	Fase 1 (n=14)	Fase 2 (n=14)	
Zn plasmático (µg/dL)	66,23 ± 16,29 (35,61 - 103,99)	66,60 ± 17,65 (39,43 - 99,39)	59,85 ± 10,84 (43,90 - 78,57)	59,24 ± 10,01 (45,23 - 76,35)	0,535
Zn eritrocitário (µg/g Hb)	44,71 ± 7,53 (35,69 - 61,97)	43,09 ± 5,41 (34,57 - 56,16)	46,04 ± 5,43 (37,52 - 59,17)	47,11 ± 7,41 (35,78 - 60,70)	0,033*
25(OH)D plasmática (nmol/L)	40,29 ± 16,36 (16,20 - 67,10)	41,82 ± 12,48 (19,60 - 62,60)	44,44 ± 20,72 (18,20 - 85,30)	46,19 ± 26,20 (18,60 - 97,80)	0,820
Média ± Desvio Padrão	*p<0,05	(ANCOVA)			

Os **Gráficos 8, 9 e 10** demonstram os valores (mediana, máximo, mínimo, 1º e 3º quartil) de zinco plasmático, eritrocitário e 25(OH)D plasmática, respectivamente, dos dois grupos, após a suplementação.

GRÁFICO 8. Valores de zinco no plasma dos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos, após a suplementação.

GRÁFICO 9. Valores de zinco no eritrócito dos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos, após a suplementação.

GRÁFICO 10. Valores de 25(OH)D no plasma dos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos, após a suplementação.

Os valores individuais de zinco plasmático, zinco eritrocitário e 25(OH)D, podem ser vistos nos **Gráficos 11, 12 e 13**, respectivamente. Estes valores são das duas fases do estudo, de todos os participantes, distribuídos por grupo (suplementado ou não), e cada um está relacionado com seu respectivo valor de referência. Sendo o valor para o zinco no plasma proposto por Hotz (2003), de $85,6 \pm 0,1 \mu\text{g/dL}$; de zinco no eritrócito, proposto por Guthrie e Picciano (1997), de 40 a 44 $\mu\text{g Zn/g Hb}$; e o valor de insuficiência da 25(OH)D, proposto por Bischoff-Ferrari et al. (2006) de >25 e $<75 \text{ nmol/L}$.

GRÁFICO 11. Concentração de zinco no plasma dos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos, nas duas fases do estudo.

GRÁFICO 12. Concentração de zinco no eritrócito dos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos, nas duas fases do estudo.

GRÁFICO 13. Concentração de 25(OH)D no plasma dos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos, nas duas fases do estudo.

De acordo com Bischoff-Ferrari et al. (2006), são considerados deficientes em vitamina D, os pacientes que apresentam concentração da 25(OH)D sérica/plasmática <25nmol/L, e insuficientes >25 e <75nmol/L. No **Gráfico 14** podemos observar a distribuição percentual dos participantes dos dois grupos, em relação à deficiência e insuficiência de vitamina D, nas duas fases do estudo.

GRÁFICO 14. Distribuição percentual dos idosos com fratura do quadril, dos dois grupos, em relação à deficiência e insuficiência de vitamina D, nas duas fases do estudo.

5.3.1 Concentração de zinco plasmático, eritrocitário e de 25(OH)D plasmática dos idosos com fratura do quadril e com presença diabetes *mellitus*.

Entre os idosos suplementados com cálcio e vitamina D, 25% (3 pessoas) relataram ter diabetes e dentre os que não foram suplementados, 18,2% (2 pessoas) relataram a mesma doença. Como alguns trabalhos descrevem que as concentrações de zinco plasmático apresentam-se alteradas em pacientes diabéticos, e esta doença é considerada um dos principais fatores de risco clínico para fraturas osteoporóticas, observou-se a necessidade de demonstrar na **Tabela 4**, os valores separados desses pacientes.

TABELA 4. Concentração média de zinco plasmático, eritrocitário e 25(OH)D plasmática dos idosos diabéticos com fratura do quadril, analisados nas duas fases do estudo.

Parâmetros	Idosos Diabéticos com fratura do quadril			
	COM Suplementação		SEM Suplementação	
	Fase 1 (n=3)	Fase 2 (n=3)	Fase 1 (n=2)	Fase 2 (n=2)
Zn plasmático (µg/dL)	59,12 ± 16,40	51,91 ± 11,05	55,45 ± 9,43	54,49 ± 10,66
Zn eritrocitário (µg/g Hb)	49,88 ± 10,67	44,84 ± 5,12	45,43 ± 0,10	47,04 ± 0,16
25(OH)D plasma (nmol/L)	44,73 ± 19,51	42,00 ± 2,65	43,55 ± 4,17	43,90 ± 8,63
Média ± Desvio Padrão				

6.0 DISCUSSÃO

6.1 Características dos participantes do estudo

As fraturas do quadril são mais comuns em mulheres do que em homens (ALBERTS et al., 1984). O estudo brasileiro de osteoporose (BRAZOS), que avaliou indivíduos com 40 anos de idade ou mais, identificou uma prevalência de fraturas de fragilidade óssea (fraturas que normalmente acontecem em pessoas com mais de 60 anos) de 15,1% em mulheres e 12,8% em homens (PINHEIRO et al., 2009). Esta tendência de uma prevalência maior de fraturas entre indivíduos do sexo feminino também pode ser observada no presente trabalho, e dessa forma, deve-se ter mais atenção às políticas de prevenção de saúde para as mulheres que atingem esta faixa etária.

Quanto à presença de doenças, observou-se que a maioria dos idosos dos dois grupos apresentou Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Além disso, é importante considerar a quantidade de indivíduos com Diabetes *Mellitus* (25,0% do grupo suplementado e 18,2% do não suplementado), uma vez que a insulina é estocada nas células do pâncreas na forma de cristais hexaméricos, os quais contêm um número variável de moléculas de zinco (MASKE e GERMANY, 1957), sugerindo que alterações no metabolismo do zinco podem influenciar a patogênese do diabetes e de algumas de suas complicações. Além da função estrutural, o zinco também se relaciona com a modulação da ação da insulina. Foi demonstrado *in vitro* que a insulina possui a propriedade de se complexar com o zinco, o que pode explicar sua influência na solubilidade e na estocagem desse hormônio nos grânulos das células do pâncreas (ROTH e KIRCHGESSNER, 1981). Conforme o estudo BRAZOS, o diabetes foi considerado um dos fatores de risco clínico mais relevante para fraturas osteoporóticas (PINHEIRO et al., 2009). No presente trabalho, embora com o número muito restrito de pacientes, essa relação não foi observada. Os dados bioquímicos desses pacientes foram separados dos demais (**Anexo 9**), e serão discutidos mais adiante.

É importante ressaltar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, quanto ao gênero ($p = 1,00$), idade ($p = 0,089$) e IMC ($p = 0,673$), o que garante uma comparação mais fidedigna entre os grupos.

De acordo com os valores de IMC propostos por Lipschitz (1994) para a população idosa, foi possível observar que os participantes dos dois grupos do estudo, em sua maioria, encontravam-se eutróficos. Porém, 21,4% do grupo suplementado e 7,1% do não suplementado, apresentaram IMC abaixo do ideal, condição que alguns estudos descrevem

como fator de risco para massa óssea reduzida e para fraturas, principalmente em populações de maior risco para osteoporose (CADARETTE et al., 2000; KANIS et al., 2001; KOH et al., 2001; SIRIS et al., 2001; DARGENT-MOLINA et al., 2002; JOHNELL e KANIS, 2005; SEN et al., 2005; HENRY et al., 2006). Embora no estudo BRAZOS, não foi demonstrada qualquer associação significativa entre os parâmetros antropométricos e fraturas em ambos os sexos, os autores explicaram este fato pelo elevado número de indivíduos mais jovens do estudo (34% entre 40 e 50 anos), associado à alta prevalência de sobrepeso e obesidade (PINHEIRO et al., 2009).

6.2 Avaliação do consumo alimentar

Indivíduos idosos estão sob risco nutricional como resultado de vários fatores fisiológicos, sociais, psicológicos e econômicos. O declínio natural das funções fisiológicas, associado à idade, leva à menor eficiência na absorção e no metabolismo dos nutrientes. Nessa fase da vida, há maior incidência de doenças crônicas que, em associação com medicamentos, podem afetar a utilização de nutrientes. A solidão e a relutância em se alimentar podem complicar uma deficiência marginal já estabelecida, e a precariedade das condições sócio-econômicas pode afetar adversamente a escolha e os hábitos alimentares (McCLAIN et al., 2002). Além desses fatores, o modo de vida (institucionalizado ou não), o etilismo, o tabagismo e a prática de atividade física também podem influenciar o estado nutricional do idoso (CORDEIRO, 1994).

Silva (2002), em estudo com mulheres idosas não institucionalizadas no Brasil, verificou que a adequação de energia de todas as participantes da pesquisa estava abaixo do recomendado, sendo a média de ingestão calórica consumida de 1331 kcal. Em nosso estudo pudemos observar que 50,0% do grupo suplementado e 57,1% do não suplementado apresentaram adequação energética inferior à recomendada pelo IOM (2005), e que a média da ingestão calórica foi de 1564 e 1595 kcal no grupo suplementado e não suplementado, respectivamente. Podemos referir que ocorrem possíveis limitações relacionadas com o consumo alimentar, uma vez que este método foi, na sua totalidade, dependente dos participantes da pesquisa, ou de seus cuidadores, e que essa ingestão calórica foi resultado de apenas um recordatório de 24h, não refletindo a dieta habitual dos participantes.

Em relação ao percentual de ingestão de macronutrientes, os dois grupos estavam adequados, porém pode-se verificar que a ingestão de carboidratos dos dois grupos esteve

próxima ao limite superior de referência (45% a 65%) e a de proteínas, próxima ao limite inferior (10% a 35%). Essa menor ingestão de proteínas também pode ser observada quando analisamos o consumo de alimentos dos idosos no último ano (**Anexo 8**), onde verificamos que a maioria tem o hábito de ingerir alimentos fonte de proteínas de 2 a 4 vezes por semana ou menos, confirmando os dados do recordatório alimentar de 24 horas.

A deficiência de zinco na alimentação é associada à ingestão elevada de alimentos ricos em carboidratos, com pequena contribuição de proteína animal (SANDSTRÖM, 1997), um perfil comum entre os idosos, devido à menor renda e restrições para aquisição e preparação das refeições. Um estudo realizado em nosso laboratório para avaliar o estado nutricional relativo ao zinco de idosos (CORDEIRO, 1994), por meio de dados de consumo alimentar e análise das concentrações de zinco no plasma e eritrócitos, observou baixo consumo de zinco, proteínas e energia. Nos Estados Unidos, um estudo mostrou que a baixa ingestão desse mineral é comum em muitos grupos populacionais, principalmente em mulheres idosas (MARES-PERLMAN et al., 1995).

A prevalência de ingestão inadequada de um nutriente refere-se à proporção da população com ingestão abaixo dos valores de EAR. Sabe-se que a dieta exerce um efeito crônico sobre as condições de saúde de um indivíduo e, portanto, torna-se necessário estimar a distribuição das ingestões em longo prazo. Esta distribuição deve ter uma variância que reflita a variação das ingestões, de indivíduo para indivíduo, de um determinado nutriente dentro do grupo. Essa variância é quase sempre muito elevada, pois considera as variações intra e interindividuais (indivíduo a indivíduo), o que fornece resultados de prevalência de inadequação provavelmente mais altas do que a verdadeira. Nestes casos, é necessário ajustar a distribuição dos valores de ingestão, para que esta reflita somente a variabilidade entre os indivíduos do grupo. Para isso, é necessário obter ao menos dois recordatórios de 24h independentes (coletados em dias não consecutivos), ou três dias de registro alimentar (coletados em dias consecutivos) de pelo menos alguns indivíduos no grupo, que deve ser de, no mínimo, 30 pessoas (SLATER et al., 2004).

Apesar da importância da avaliação dessas variabilidades, em nossa investigação, além do fato do grupo ter sido formado por apenas 28 indivíduos, somente foi possível a avaliação de um recordatório de 24h, considerando as limitações do estudo (tempo total de 12 semanas, idade dos participantes, ausência de um cuidador, impossibilidade de atender ao telefone, entre outros). Sendo assim, as variações inter e intraindividuais não puderam ser ajustadas, porém, os dados foram sempre relacionados ao consumo alimentar habitual. De acordo com

os dados do recordatório de 24h, a maioria dos participantes apresentou valores de ingestão de zinco inferiores à EAR. Tal fato pode ser confirmado quando contemplamos o consumo de alimentos dos idosos no último ano (**Anexo 8**). Sabendo que as principais fontes de zinco são alimentos de origem animal (ostras, carnes bovina, frango, peixe, e fígado), germen de trigo, grãos integrais e cereais, verificamos que a maioria dos participantes possui o hábito de ingerir esses alimentos apenas algumas vezes por semana, e não diariamente, como seria necessário para atingir os valores de EAR para o zinco.

As necessidades de minerais e de elementos traço para idosos têm sido discutidas levando-se em consideração mudanças relacionadas com a idade, como composição corporal e funções que afetam a absorção e a utilização desses elementos no organismo. A eficiência da absorção intestinal de uma série de elementos traço pode declinar nos idosos, mesmo naqueles com saúde normal (MERTZ, 1996). Algumas alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento normal podem ocorrer no trato gastrointestinal, como diminuição da acidez gástrica, dos sucos digestivos e da motilidade intestinal; no entanto, estas alterações são consideradas apenas uma pequena parte do problema nutricional do idoso (CURIATI e ALENCAR, 2005).

A absorção intestinal de cálcio e a habilidade de se adaptar a dietas pobres nesse mineral estão prejudicadas em mulheres na menopausa e em idosos de ambos os sexos. Alguns autores verificaram que em mulheres na menopausa a absorção fracional de cálcio diminui em média 0,21% ao ano (HARRIS e DAWSON-HUGHES, 1994).

Minerais como cálcio, magnésio, cobre, zinco e cromo afetam funções que normalmente declinam com a idade, como o comprimento dos ossos, doenças cardiovasculares, resposta imunológica, funções sensoriais (gosto e sabor) e metabolismo de carboidratos. A saúde óssea depende diretamente da ingestão regular de cálcio ao longo da vida, fator que pode reduzir o risco de osteoporose décadas mais tarde. Um dos principais aspectos do metabolismo do cálcio no envelhecimento é um fenômeno de perda progressiva de massa óssea ou osteopenia (WATSON, 1994).

Nos Estados Unidos, homens e mulheres com 65 anos ou mais ingerem aproximadamente 600 e 480 mg de cálcio ao dia, respectivamente. A ingestão de cálcio nos idosos é menor quando comparada à indivíduos mais jovens, e a eficiência diminuída na absorção reduz ainda mais a ingestão (HEANEY et al., 1982). No Brasil, a ingestão de cálcio está muito abaixo dos valores considerados ideais, em média varia de 300 a 500mg nas dietas brasileiras analisadas (SILVA e COZZOLINO, 2009).

Embora a média da ingestão de cálcio em nosso estudo (694,1mg no grupo suplementado e 758,5mg no não suplementado) tenha sido maior do que as descritas acima, quase todos os idosos relataram uma ingestão menor que a AI. O que pode ser confirmado pela análise do consumo de alimentos do último ano (**Anexo 8**), no qual a maioria dos idosos dos dois grupos ingeria um copo de leite integral 1 vez por dia, e os derivados de leite, 1 vez por semana. O leite e os vegetais de folhas verdes são ricos em cálcio. Geralmente, produtos lácteos contribuem com cerca de dois terços do cálcio alimentar, e os vegetais, frutas e grãos suprem praticamente o restante. Porém, deve-se ressaltar que o cálcio pode ter baixa absorção em alimentos ricos em ácido oxálico, como espinafre, batata doce e feijão.

Além disso, é importante observar que as quantidades descritas acima são apenas provenientes da dieta, e que o grupo suplementado ainda recebeu mais 1200 mg de cálcio por dia através do suplemento utilizado.

Estudos controlados em humanos abordando os efeitos do cálcio, com ou sem fitato, na biodisponibilidade do zinco são limitados. O fitato alimentar reduz a absorção de zinco em uma única refeição, conforme evidenciado em estudos com marcadores isotópicos (SANDSTRÖM e SANDBERG, 1992) e, juntamente com o conteúdo de zinco alimentar, é considerado um preditor primário da absorção de zinco em humanos nos modelos algoritmos com base na refeição completa (≥ 1 dia) (MILLER et al., 2007). O cálcio adicionado a refeições com baixa concentração de fitato, não prejudicou a absorção do zinco, conforme medido em um estudo utilizando marcadores isotópicos (WOOD e ZHENG, 1990).

Consistente com a teoria de que o cálcio interage com o fitato para inibir a absorção de zinco, Sandström e Cederblad (1980) relataram que a absorção de zinco diminuiu com adição de leite em uma refeição a base de soja. No entanto, em um estudo separado, Sandström et al. (1980) descreveram uma melhor absorção de zinco a partir de uma refeição à base de pão, quando o cálcio foi adicionado na forma de produtos lácteos, essa melhora foi atribuída à proteína presente nesses alimentos. Lönnerdal et al. (1984) também relataram aumento, em vez de diminuição da absorção de zinco por adultos, quando uma fórmula infantil de soja foi suplementada com cálcio; os autores sugeriram que o cálcio adicionado pode se ligar ao fitato, deixando o zinco livre para a absorção. Hunt e Beiseigel (2009) concluíram que o conteúdo de fitato e zinco na dieta são os principais fatores alimentares que predizem a absorção deste mineral. Para populações em risco de insuficiência de zinco biodisponível, intervenções bem sucedidas podem exigir tanto um aumento no teor de zinco da dieta, como uma redução de fitato na mesma.

6.3 Análise de zinco no plasma e no eritrócito

Tendo em vista a falta de um método sensível, prático e específico para a determinação do estado nutricional relativo ao zinco, muitos pesquisadores ainda consideram esse diagnóstico desafiador. Sendo assim, a combinação de vários índices tem sido a forma mais indicada para a obtenção de resultados mais precisos. Normalmente, o *pool* de zinco é bem regulado, o que favorece a manutenção da homeostase desse mineral no organismo (GIBSON, 2005). A determinação das concentrações de zinco no plasma constitui o índice mais utilizado, e é o único indicador desse mineral com dados populacionais de referência para estimativa do estado nutricional relativo ao zinco (HOTZ et al., 2003).

Gur et al. (2002) relataram concentrações de zinco sérico no soro significativamente mais baixas em mulheres osteoporóticas na pós-menopausa do que em mulheres não osteoporóticas na mesma fase. Lowe et al. (2002) encontraram concentrações plasmáticas de zinco significativamente mais baixas também em mulheres osteoporóticas em relação a mulheres jovens. Além disso, Hyun, Barrett-Connor e Milne (2004) observaram uma associação positiva entre ingestão de zinco e concentrações de zinco plasmático com DMO em homens com idade entre 45 e 92 anos. Em pacientes com fratura do quadril, ainda não existem trabalhos que demonstrem sua relação com os níveis desse mineral.

É importante ressaltar que o zinco plasmático corresponde a 0,1% do total corpóreo, desta forma, pequenas alterações nos tecidos, como por exemplo, no fígado, podem exercer efeitos drásticos sobre esta medida. Fatores como estresse, infecção, catabolismo, hormônios e alimentação estão envolvidos nestas oscilações (GIBSON, 2005).

No presente estudo, a maioria dos idosos dos dois grupos apresentou concentrações de zinco no plasma abaixo do valor de referência, sem diferenças significativas entre eles ($p>0,05$). Estes resultados foram concordantes com um estudo realizado em Araraquara, São Paulo, o qual detectou alta prevalência da deficiência de zinco demonstrada pelas concentrações desse mineral no plasma de idosos. Os autores explicaram este fato pela baixa ingestão de energia pelas mulheres e pelo consumo habitual de leguminosas, em ambos os sexos, associados às alterações metabólicas próprias do envelhecimento (CESAR et al., 2005). Esses resultados alertam para a possível redução da biodisponibilidade de zinco na alimentação dos idosos, com frequente consumo de feijão (alimento rico em fitato) e menor ingestão de carnes vermelhas.

De acordo com nossa investigação, a ingestão de zinco alimentar da maioria dos participantes foi inferior ao recomendado pela EAR, o que pode sugerir uma associação entre a redução da concentração desse mineral no plasma e fatores da dieta. Porém, como pode ser visto no **Anexo 9**, não houve correlação entre o zinco plasmático e a energia, carboidrato, proteína e zinco ajustado dos dois grupos.

As concentrações de zinco no plasma de pacientes diabéticos apresentam comportamento variado, podendo estar altas, baixas ou não diferentes de indivíduos saudáveis (KIILERICH et al., 1990; WALTER Jr. et al., 1991). Muitas dessas discrepâncias são atribuídas às diferenças nos protocolos experimentais em relação à seleção de pacientes, ao tempo de doença e ao controle metabólico, entre outros fatores.

Estudos sobre o impacto do diabetes *mellitus* na saúde óssea são controversos em relação a como a doença afeta o tecido ósseo através de diferentes mecanismos. Alguns fatores potenciais, que influenciam o estado ósseo em pacientes diabéticos, têm sido descritos: modificações nos níveis de insulina e IGF-I (fator de crescimento semelhante à insulina I); acúmulo de produtos finais de glicação avançada (resultado da reação entre proteína e açúcares); redução da função renal; obesidade; hipercalcúria associada à glicosúria; baixa absorção intestinal de cálcio; resposta homeostática inadequada à secreção de PTH; alterações complexas na regulação da vitamina D; angiopatia; inflamação e neuropatia (CARNEVALE et al., 2004).

Em nosso estudo, comparando todos os pacientes com e sem diabetes *mellitus*, pudemos observar que as concentrações plasmáticas desse mineral foram menores no primeiro grupo em relação ao segundo, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa. E, considerando que as concentrações zinco eritrocitário e 25(OH)D plasmática também não apresentaram diferenças significativas (**Anexo 9**), as discussões desse trabalho foram feitas baseadas nos resultados do grupo todo, sem distinção entre diabéticos e não diabéticos.

Na avaliação do estado nutricional relativo ao zinco, poucos pesquisadores têm usado a determinação do mineral nos eritrócitos, em decorrência das dificuldades de análise, que envolvem desde a etapa de separação dos componentes celulares aos problemas relacionados com interferências da matriz (GIBSON, 2005).

As concentrações médias de zinco nos eritrócitos encontradas nos idosos suplementados com cálcio e vitamina D situaram-se dentro da faixa de referência considerada

normal para adultos. Já no grupo sem suplementação, essa média foi maior do que o valor de referência e esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Esses resultados diferem de outros estudos realizados com população idosa, porém sem fratura do quadril, como o de Cordeiro (1994) e Prasad et al. (1993) que encontraram valores de 35,26 a 38,75 $\mu\text{g/gHb}$.

Um aspecto importante a ser discutido, diz respeito à incorporação do zinco à protoporfirina no processo de eritropoiese, formando a zinco protoporfirina ao invés da hemoglobina, na deficiência de ferro (BALDUS et al., 1996). Uma possível explicação, para as concentrações mais elevadas de zinco nos eritrócitos dos idosos desse estudo, poderia estar relacionada à presença desse complexo zinco protoporfirina indicando uma deficiência de ferro.

Steidl et al. (1990) avaliaram as concentrações de zinco no plasma e eritrócito de três grupos de idosos: senil, pós-menopausa e osteoporose medicamentosa (indivíduos que tinham osteoporose e já tomavam medicamentos para tratá-la), e encontraram média dos níveis de zinco maior no grupo de osteoporose medicamentosa, porém nos três grupos, a concentração de zinco foi menor no plasma em relação aos eritrócitos. No estudo de Hill et al. (2005), as concentrações de zinco eritrocitário foram correlacionadas negativamente com aquelas de osteocalcina sérica, sugerindo uma possível relação entre o estado nutricional de zinco a longo prazo e a taxa de *turnover* ósseo em idosos.

Em um estudo realizado por Morgan et al. (2006), concluiu-se que a suplementação diária com 1200 mg de cálcio não foi suficiente para afetar o estado nutricional em relação ao zinco em mulheres na pós-menopausa com baixa DMO. Contudo, esse estudo, além de ter sido realizado com uma amostra pequena (23 mulheres com idade média de 63 anos), aconteceu num período de apenas 4 semanas, limitação relatada pelos próprios autores.

Nossa constatação da ausência do efeito da suplementação com cálcio no estado nutricional relativo ao zinco é coerente com as conclusões de 8 entre 15 estudos indicando que essa suplementação não afeta a absorção ou a regulação de zinco nos seres humanos, conforme resumido na **Tabela 5**. No entanto, nossos dados não estão de acordo com os de sete outros estudos que indicam que a alta ingestão de cálcio reduz a absorção ou altera o balanço de zinco.

TABELA 5. Estudos da avaliação do efeito da ingestão de cálcio no metabolismo de zinco em seres humanos.

Autores	Nº de indivíduos	Quantidade de Ca (mg)	Quantidade de Zn (mg)	Razão molar Ca/Zn	Parâmetro medido	Efeito do Ca na absorção do Zn
Spencer et al. (1965)	5	258 vs. 1983 / dia (dieta)	Marcador de ⁶⁵ Zn	desconhecida	Absorção de ⁶⁵ Zn	SEM efeito
Pécoud et al. (1975)	33	611 - 647	50	17/1	Tolerância de Zn	Diminuiu absorção Zn
Spencer et al. (1979)	9	200, 800 (dieta) vs. 1500/d	12,4/d (dieta)	26/1; 105/1; 197/1	Equilíbrio de Zn	SEM efeito
Snedekker et al. (1982)	9	780 vs. 2382 / dia (dieta)	10,4/d (dieta)	123/1; 3736/1	Retenção de Zn	SEM efeito
Spencer et al. (1984)	36	230, 859 vs. 2028/d (dieta)	12,8-141/d (dieta)	26/1 - 258/1	Equilíbrio de Zn	SEM efeito
Dawson-Hughes et al. (1986)	13	227 (dieta) vs. 500	3,6 (⁶⁵ Zn)	103/1 - 327/1	Retenção de ⁶⁵ Zn	SEM efeito
Grekas et al. (1988)	7	0 vs. 1000	133	0; 12/1	Tolerância de Zn	Diminuiu absorção Zn
Castillo-Duran e Solomones (1991)	12	0 vs. 300	16 (carne)	0; 30/1	Tolerância de Zn	Diminuiu absorção Zn
Peterson et al. (1994)	32	52 vs. 1989 (dieta)	1,1 (⁶⁵ Zn)	47/1; 1808/1	Absorção de ⁶⁵ Zn	SEM efeito
Argiratos e Samman (1994)	12	0 vs. 600	4,5	0; 217/1	Tolerância de Zn	Diminuiu absorção Zn
McKenna et al. (1997)	26	667 vs. 1667/d	5,4 - 5,5/d	198/1; 504/1	Equilíbrio de Zn	SEM efeito
Wood e Zheng (1997)	18	890 (dieta) vs. 1490/d	17,6/d	82/1; 138/1	Equilíbrio de Zn	Equilíbrio negativo de Zn
Wood e Zheng (1997)	10	0 vs. 600	7,3	0; 134/1	Absorção de Zn	Diminuiu absorção Zn
Mendoza et al. (2004)	13	192 (dieta) vs. 200	10 (⁶⁵ Zn)	31/1; 64/1	Absorção de ⁶⁵ Zn	Diminuiu absorção Zn
Morgan et al. (2006)	23	770 (dieta) + 1200	9,0 (dieta)	357/1	Estado de Zn	SEM efeito

As controvérsias entre os estudos podem ser resultado dos seguintes fatores: tamanho amostral (variando de 5 a 36 indivíduos); métodos muito variados de avaliação da absorção, retenção e balanço do zinco, com ou sem uso de zinco radioativo (⁶⁵Zn); indivíduos em alguns estudos eram pacientes ambulatoriais ou apresentavam doença renal em estágio final; e a razão molar cálcio/zinco variou muito entre os estudos, oscilando de 12/1 a 3736/1. Este pode

ser o fator mais importante para a concepção de futuros estudos. Seria ideal utilizar a quantidade de cálcio suplementar geralmente indicada para o tratamento da osteoporose (1000-1500 mg/d), incluindo a ingestão dietética, e a quantidade de zinco que é encontrada em uma dieta regular (8-12 mg/d). A razão molar dessas ingestões na faixa de 140/1 a 310/1 pode ser a ideal (MORGAN et al., 2006). Entretanto, as razões de apenas alguns dos 15 estudos revisados revelaram este intervalo, e o encontrado em nossos resultados foi cerca de 263/1. Porém, nenhum desses estudos tentou avaliar se a suplementação com cálcio afetava negativamente a absorção ou a regulação do zinco, e subsequentemente poderia levar ao inadequado estado nutricional em relação a esse mineral.

6.4 Análise da 25(OH)D no plasma

A deficiência de vitamina D está associada a uma menor mineralização do tecido osteóide caracterizando a osteomalácia (PFEIFER et al., 2002). Valores não tão reduzidos de vitamina D estão associados ao aumento do *turnover* ósseo e consequente aumento de fraturas. Valores intermediários anteriormente considerados normais, embora suficientes para prevenir a osteomalácia, foram progressivamente associados a fenômenos fisiopatológicos como o hiperparatireoidismo secundário e o risco aumentado de fraturas (LIPS, 2004). Atualmente, existe uma grande discussão na literatura sobre quais valores de 25(OH)D devam ser considerados normais, uma vez que múltiplas variáveis podem interferir nessas concentrações, como: idade, localização geográfica, gênero, atividade ocupacional, tempo de exposição ao sol, entre outras.

Pacientes idosos e com fatores de risco tendem a ter níveis mais baixos de vitamina D (LIPS, 2001). Thomas et al. (1998) estudaram a prevalência de hipovitaminose D em 290 pacientes internados em um hospital geral em Boston e encontraram 57% dos pacientes com níveis menores que 37 nmol/L e 22% com níveis menores que 20 nmol/L. Os resultados foram reproduzidos na Finlândia: 37 nmol/L ou menos em 70% das mulheres e 61% dos homens internados em um hospital geral finlandês (KAUPPINEN-MAKELIN et al., 2001).

No Brasil, o primeiro estudo sobre a prevalência de hipovitaminose D foi realizado em crianças residentes em Recife, e não encontrou deficiência de vitamina D (níveis séricos médios eram de 108 nmol/L no verão e 106 nmol/L no inverno) (LINHARES et al., 1984). Um estudo realizado em São Paulo, com 84 idosos saudáveis, encontrou valores médios de 25(OH)D iguais a 77,4 nmol/L em idosos, durante o inverno (MAEDA e LAZARETTI-

CASTRO, 2003). Porém, outro estudo realizado na mesma cidade, comparando 117 idosos institucionalizados e 243 ambulatoriais, verificou, no primeiro grupo, valores médios iguais a $36,5 \pm 23,5$ nmol/L, e no segundo, $49,5 \pm 28,5$ mol/L (SARAIVA et al., 2007). Em Porto Alegre, em um estudo realizado no Hospital das Clínicas da cidade, a hipovitaminose D apareceu em 44% das mulheres e 37% dos homens atendidos no ambulatório de medicina interna, e o nível sérico médio nos pacientes internados foi $37,7 \pm 21,4$ nmol/L (PREMAOR et al., 2004).

Os resultados do nosso estudo mostram que as concentrações médias de 25(OH)D estavam mais altas nos dois grupos, quando comparadas com valores de trabalhos realizados em idosos institucionalizados, porém, encontraram-se ligeiramente mais baixas, quando comparadas a idosos ambulatoriais. Na fase 1 do estudo, os pacientes estavam hospitalizados, mas todos viviam com suas famílias antes da internação, o que pode justificar valores mais altos em relação aos trabalhos citados, uma vez que, os fatores que influenciam as concentrações de 25(OH)D (inadequada exposição ao sol e ingestão insuficiente na dieta, dentre outros), podem ser mais favoráveis quando eles estão em família. E na fase 2, em sua maioria, eram ambulatoriais, visto que após o período de recuperação da cirurgia, eles começavam a fazer as consultas de retorno.

De acordo com o valor de referência, todos os participantes encontravam-se em hipovitaminose D, e a suplementação com cálcio e vitamina D não demonstrou resultado estatisticamente significativo ($p > 0,05$) sobre a concentração de 25(OH)D. Barger-Lux et al. (1998), ao analisar as concentrações de 25(OH)D relacionadas à ingestão de vitamina D₃, identificaram uma relação inversa entre o IMC e os níveis séricos de 25(OH)D, indicando que a adiposidade influencia este resultado. Acredita-se que isso ocorra pela lipossolubilidade deste hormônio e sua biodistribuição no tecido adiposo. Indivíduos com maior IMC, além de apresentarem níveis menores de vitamina D, tendem a apresentar uma maior queda dos níveis séricos dessa vitamina no outono. (JACQUES et al., 1997; DAWSON-HUGHES et al., 1997). Em nosso estudo, esta relação inversa também foi identificada ($r = -0,0861$), porém com uma estatística marginalmente significativa ($p = 0,063$), como pode ser visto no **Anexo 9**. Se o número de participantes desse trabalho fosse maior, talvez pudéssemos identificar maior certeza nessa relação.

A vitamina D é encontrada em leites fortificados com esta vitamina, ovos, e peixes, como arenque, cavala ou atum enlatado em óleo (HANDS, 2000). Observando o consumo de alimentos do último ano dos idosos dos dois grupos, pudemos verificar que eles não tinham o

hábito de ingerir esses alimentos, e que nenhum relatou comprar leite fortificado com cálcio e vitamina D. Ressalta-se ainda que, mesmo com a suplementação, as concentrações de 25(OH)D plasmática não se alteraram, indicando que outros fatores, além da alimentação inadequada, podem estar envolvidos nesse processo, como por exemplo a dificuldade dos idosos para absorverem e utilizarem adequadamente essa vitamina e a pouca exposição ao sol.

Enfim, a relação entre fratura do quadril em idosos e o estado nutricional relativo ao zinco não sofreu influência negativa da suplementação com cálcio e vitamina D, mesmo em doses de cálcio próximas à UL. Assim, maior atenção deve ser dada à recuperação desses pacientes quanto à qualidade da dieta e à biodisponibilidade dos suplementos para esta fase da vida, uma vez que a suplementação com vitamina D não foi capaz de melhorar o estado nutricional dos pacientes avaliados nesse estudo.

7.0 CONCLUSÕES

➤ A maioria dos idosos avaliados com fratura do quadril apresentou estado nutricional relativo ao zinco deficiente e a suplementação com cálcio e vitamina D não alterou o quadro inicial.

➤ Todos os idosos avaliados com fratura do quadril apresentavam hipovitaminose D e não houve melhora deste quadro após a suplementação.

➤ A suplementação com cálcio (1200mg/dia) não interferiu no estado nutricional relativo ao zinco.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS K. A.; DAHLBORN M.; HINDMARSH J.; RINGERTZ, H.; SODERBORG, B. Radionuclide scintimetry for diagnosis of complications following femoral neck fracture. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, v.55, n.6, p.606-611, 1984.

AGGETT, P. J.; COMERFORD, J. G. Zinc in human health. **Nutrition Reviews**, v.53, n.9, p.S16-S22, 1995.

ARGIRATOS, V.; SAMMAN, S. The effect of calcium carbonate and calcium citrate on the absorption of zinc in healthy female subjects. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.48, p.198-204, 1994.

ATIK O. S. Zinc and senile osteoporosis. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.31, p.790-791, 1983.

AITKEN, J.M. Relevance of osteoporosis in women with fracture of the femoral neck. **British Medical Journal: Clinical Research Ed.**, v.288, n.6417, p.597-601, 1984.

BADDOURA, R.; ARABI, A.; HADDAD-ZEBOUNI, S.; KHOURY, N.; SALAMOUN, M.; AYOUB, G.; OKAIS, J.; AWADA, H.; EL-HAJJ, F.G. Vertebral fracture risk and impact of database selection on identifying elderly Lebanese with osteoporosis. **Bone**, v.40, n.4, p.1066-1072, 2007.

BALDUS, M.; SALOPEK, S.; MOLLER, M.; SCHLIESSER, J.; KLOOKER, P.; REDDING, J.; GANSERT, U.; BRASS, H. Experience with zinc protoporphyrin as a marker of endogenous iron availability in chronic hemodialysis patients. **Nephrology, Dialysis, Transplantation**, v.11, n.3, p.486-491, 1996.

BARGER-LUX, M.J.; HEANEY, R.P.; DOWELL, S.; CHEN, T.C.; HOLICK, M.F. Vitamin D and its major metabolites: serum levels after graded oral dosing in healthy men. **Osteoporosis international**, v.8, p.222-230, 1998.

BEATTIE, J.; AVENELL, A. Trace element nutrition and bone metabolism. **Nutrition Research Reviews**, v.5, p.167-188, 1992.

BISCHOFF-FERRARI, H.A.; GIOVANNUCCI, E.; WILLETT, W.C.; DIETRICH, T.; DAWSON-HUGHES, B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.84, p.18-28, 2006.

BISCHOFF-FERRARI, H.A.; WILLETT, W.C.; WONG, J.B.; GIOVANNUCCI, E.; DIETRICH, T.; DAWSON-HUGHES, B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. **JAMA, the Journal of the American Medical Association**, v.293, p.2257-2264, 2005.

BISCHOFF-FERRARI, H.A.; DAWSON-HUGHES, B.; WILLETT, W.C.; STAEHELIN, H.B.; BAZEMORE, M.G.; ZEE, R.Y.; WONG, J.B. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. **JAMA, the Journal of the American Medical Association**, v.291, n.16, p.1999-2006, 2004.

BLUMBERG, J. Nutritional needs of seniors. **Journal of the American College of Nutrition**, v.16, n.6, p.517-523, 1997.

BRINGHURST F.R.; DEMAY, M.B.; KRANE, S.M.; KRONENBERG, H.M. Disorders of bone and mineral metabolism. In: KASPER, D.L.; BRAUNWALD, E.; FAUCI, A.; HAUSER, S.; LONGO, D.; JAMESON, J.L.; eds. **Harrison's principles of internal medicine**. 17.ed. New York: McGraw-Hill, 2008. <http://www.harrisononline.com>

BRINGHURST, F.R. Calcium and phosphate distribution, turnover, and metabolic actions. In: DEGROOT, L.J., ed. **Endocrinology**. 3.ed. Philadelphia: Saunders, 1995. p.1015-1043.

CADARETTE, S.M.; JAGLAL, S.B.; KREIGER, N.; MCISAAC, W.J.; DARLINGTON, G.A.; TU, J.V. Development and validation of the osteoporosis risk assessment instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. **Canadian Medical Association Journal**, v.162, n.9, p.1289-1294, 2000.

CARNEVALE, V.; ROMAGNOLI, E.; D'ERASMO, E. Skeletal involvement in patients with diabetes mellitus. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v.20, n.3, p.196-204, 2004.

CASTILLO-DURAN, C.; SOLOMONS, N.W. Studies of bioavailability of zinc in humans. IX. Interaction of beef-zinc with iron, calcium and lactose. **Nutrition Research**, v.11, p.429-438, 1991.

CAULFIELD, L.E.; BLACK, R.E. Zinc deficiency. In: EZZATI, M.; LOPEZ, A.D.; RODGERS, A.; MURRAY, C.J.L. eds. **Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors**. Geneva: World Health Organization, 2004. p.257-279.

CESAR, T.B.; WADA, S.R.; BORGES, R.G. Zinco plasmático e estado nutricional em idosos. **Revista de Nutrição**, v.18, n. 3, p. 357-365, 2005.

CHUMLEA, W.C.; ROCHE, A.F.; STEINBAUGH, M.L. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.33, p.116-120, 1985.

CHUMLEA, W.C.; GUO, S.; ROCHE, A.F.; STEINBAUGH, M.L. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. **Journal of the American Dietetic Association**, v.88, n.5, p.564-568, 1988.

COMISIÓN EUROPEA. **Informe sobre la osteoporosis en la Comunidad Europea: accion para la prevención**. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas, 1998. 116p.

CORDEIRO, M.B.C. **Adequação alimentar e avaliação do estado nutricional em relação ao zinco em grupo de idosos institucionalizados**. São Paulo, 1994. 1v. Dissertação de Mestrado - Faculdades de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo.

COUSINS, R.J. A role of zinc in the regulation of gene expression. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.57, p.307-311, 1998.

COUSINS, R.J. Zinc. In: ZIEGLER, E.E.; FILER Jr., L.J. eds. **Present knowledge in nutrition**. 7.ed. Washington: International Life Sciences Institute Nutrition Foundation, 1996. p.293-306.

COUSINS, R.J.; HEMPE, J.M. Zinc. In: BROWN, M.L., ed. **Present knowledge in nutrition**. 6.ed. Washington: International Life Sciences Institute Nutrition Foundation, 1990. p.251-267.

CUMMING, R.G. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. **Calcified Tissue International**, v.47, p.194-201, 1990.

CURIATI, J.A.E.; ALENCAR, Y.M.G. Nutrição e envelhecimento. In: CARVALHO FILHO, E.T.; PAPALÉO NETTO, M. **Geriatrics: fundamentos, clínica e terapêutica**. 2.ed. São Paulo, Atheneu, 2005. p.335-344.

DARGENT-MOLINA, P.; DOUCHIN, M.N.; CORMIER, C.; MEUNIER, P.J.; BREART, G.; EPIDOS Study Group. Use of clinical risk factors in elderly women with low bone mineral density to identify women at higher risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. **Osteoporosis international**, v.13, n.7, p.593-599, 2002.

DAWSON-HUGHES, B.; HARRIS, S.S.; KRALL, E.A.; DALLAL, G.E. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. **New England Journal of Medicine**, v.337, n.10, p.670-676, 1997.

- DAWSON-HUGHES, B.; SELIGSON, F.H.; HUGHES, V.A. Effects of calcium carbonate and hydroxyapatite on zinc and iron retention in postmenopausal women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.44, p.83-88, 1986.
- DELEE, J.C. Fraturas e luxações do quadril. In: ROCKWOOD, C.A.; GREEN, D.P.; BUCHOLZ, R.W. **Fraturas em adultos**. 3.ed. São Paulo, Manole, 1993. p.1453-1620.
- DELEE, J.C.; CLANTON, T.O.; ROCKWOOD, C.A. Closed treatment of subtrochanteric fractures of the femur in a modified cast-brace. **Journal of Bone and Joint Surgery**, v.63, p.773-779, 1981.
- EATON-EVANS, J. Osteoporosis and the role of diet. **British Journal of Biomedical Science**, v.51, n.4, p.358-370, 1994.
- EIDE, D.J. Zinc transporters and the cellular trafficking of zinc. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, v.1763, n.7, p.711-722, 2006.
- ELLIS, R.; KELSAY, J.L.; REYNOLDS, R.D.; MORRIS, E.R.; MOSER, P.B.; FRAZIER, C.W. Phytate: zinc and phytate x calcium: zinc millimolar ratios in self selected diets of Americans, Asian Indians and Nepalese. **Journal of the American Dietetic Association**, v.87, n.8, p.1043-1047, 1987.
- EPSTEIN, S. Update of current therapeutic options for the treatment of postmenopausal osteoporosis. **Clinical Therapeutics**, v.28, n.2, p.151-173, 2006.
- ERDOGAN, M.; ILHAN, Y.S.; AKKUS, M.A.; CABOGLU, S.A.; OZERCAN, I.; ILHAN, N.; YAMAN, M. Effects of L-tiroxine and zinc therapy on wound healing in hypothyroid rats. **Acta Chirurgica Belgica**, v.99, n.2, p.72-77, 1999.
- FERGUSON, E.L.; GIBSON, R.S.; THOMPSON, L.U.; OUNPUU, S. Dietary calcium, phytate, and zinc intakes and the calcium, phytate, and zinc molar ratios of the diets of a selected group of East African children. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.50, p.1450-1456, 1989.
- GARDNER, M.J.; FLIK, K.R.; MOOAR, P; LANE, J.M. Improvement in the undertreatment of osteoporosis following hip fracture. **Journal of Bone and Joint Surgery, American Volume**, v.84-A, n.8, p.1342-1348, 2002.
- GIBSON, R. S. **Principles of nutritional assessment**. Nova York: Oxford University Press, 2ed., 2005.
-

GISBERT-GONZÁLEZ, S.L.; TORRES-MOLINA, F. Zinc uptake in five sectors of the rat gastrointestinal tract: kinetic study in the whole colon. **Pharmaceutical Research**, v.13, n.8, p.1154-1161, 1996.

GREKAS, D.; ALIVANIS, P.; BALASKAS, E.; DOMBROS, N.; TOURKANTONIS, A. Effect of aluminum hydroxide and calcium on zinc tolerance test in uremic patients. **Trace Elements in Medicine**, v.5, p.172-175, 1988.

GUR, A.; COLPAN, L.; NAS, K.; CEVIK, R.; SARAC, J.; ERDOGAN, F.; DUZ, M.Z. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and a new effect of calcitonin. **Journal of Bone and Mineral Metabolism**, v.20, n.1, p.39-43, 2002.

GUTHRIE, H.A.; PICCIANO, M.F. Micronutrient minerals. In: GUTHRIE, H.A.; PICCIANO, M.F., eds. **Human nutrition**. Saint Louis: Mosby, 1994. p.351-357.

HARRIS, S.S.; DAWSON-HUGHES, B. Caffeine and bone loss in healthy post-menopausal women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.60, n.4, p.573-578, 1994.

HAMBIDGE, M. Human zinc deficiency. **Journal of Nutrition**, v.130, p.1344S-1349S, 2000.

HANDS, E.S. **Nutrients in food**. Philadelphia, London: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p.47.

HASHIZUME, M.; YAMAGUCHI, M. Effect of β -alanyl-L-histidinato zinc on differentiation of osteoblastic MC3T3-E1 cells: increases in alkaline phosphatase activity and protein concentration. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v.131, p.19-24, 1994.

HAWKER, G.A. The epidemiology of osteoporosis. **Journal of Rheumatology, Supplement**, v.45, p.2-5, 1996.

HEANEY, R.P.; DOWELL, M.S.; HALE, C.A.; BENDICH, A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. **Journal of the American College of Nutrition**, v.22, n.2, p.142-146, 2003.

HEANEY, R.P. Calcium, dairy products and osteoporosis. **Journal of the American College of Nutrition**, v.19, n.2, suppl., p.83S-99S, 2000.

HEANEY, R.P.; GALLAGHER, J.C.; JOHNSTON, C.C.; NEER, R.; PARFITT, A.M.; WHEDON, G.D. Calcium nutrition and bone health in the elderly. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.36, p.986-1013, 1982.

HENRY, M.J.; PASCO, J.A.; SANDERS, K.M.; NICHOLSON, G.C.; KOTOWICZ, M.A. Fracture Risk (FRISK) Score: Geelong Osteoporosis Study. **Radiology**, v.241, n.1, p.190–196, 2006.

HERZBERG, M.; FOLDES, J.; STEINBERG, R.; MENCZEL, J. Zinc excretion in osteoporotic women. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.5, n.3, p.251–257, 1990.

HILL, T.; MEUNIER, N.; ANDRIOLLO-SANCHEZ, M.; CIARAPICA, D.; HININGER-FAVIER, I.; POLITO, A.; O'CONNOR, J.M.; COUDRAY, C.; CASHMAN, K.D. The relationship between the zinc nutritive status and biochemical markers of bone turnover in older European adults: the ZENITH study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.59, suppl.2, p.S73-S78, 2005.

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). **American Journal of Clinical Nutrition**, v.78, p.756-764, 2003.

HOWARD, G.; ANDON, M.; BRACKER, M.; SALTMAN, P.; STRAUSE, L. Low serum copper, a risk factor additional to low dietary calcium in postmenopausal bone loss. **Journal of Trace Elements in Experimental Medicine**, v.5, p.23-31, 1992.

HUNT, J.R.; BEISEIGEL, J.M. Dietary calcium does not exacerbate phytate inhibition of zinc absorption by women from conventional diets. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.89, p.1-5, 2009.

HYUN, T.H.; BARRETT-CONNOR, E.; MILNE, D.B. Zinc intakes and plasma concentrations in men with osteoporosis: the Rancho Bernardo Study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, n. 3, p. 715-721, 2004.

IGARASHI, A.; YAMAGUCHI, M. Stimulatory effect of zinc acexamate administration on fracture healing of the femoral-diaphyseal tissues in rats. **General Pharmacology**, v.32, p.463-469, 1999.

ILICH, J.Z.; KERSTETTER, J.E. Nutrition in bone health revisited: a story beyond calcium. **Journal of the American College of Nutrition**, v.19, n.6, p.715-737, 2000.

IOM (Institute of Medicine). *DRIs - Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids*. Washington, D.C., National Academy Press, 2005. Disponível em: <http://www.nap.edu>. Acesso em 15 set. 2008.

_____. *DRIs - Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*.

Washington, D.C., National Academy Press, 2000. Disponível em: <http://www.nap.edu>. Acesso em 15 set. 2008.

_____. *DRI's - Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride*. Washington, D.C., National Academy Press, 1997, 432p. Disponível em: <http://www.nap.edu>. Acesso em 15 set. 2008.

ITANI, O.; TSANG, R.C. Bone disease. In: KAPLAN, L.A.; PESCE, A.J.; eds. **Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation**. 3.ed. Saint Louis: Mosby, 1996. p.528-554.

JACQUES, P.F.; FELSON, D.T.; TUCKER, K.L.; MAHNKEN, B.; WILSON, P.W.; ROSENBERG, I.H.; RUSH D. Plasma 25-hydroxyvitamin D and its determinants in an elderly population sample. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.66, p.929-936, 1997.

JOHNELL, O.; KANIS, J. Epidemiology of osteoporotic fractures. **Osteoporosis International**, v.16, suppl.2, p.S3-S7, 2005.

KANIS, J.A.; ODEN, A.; JOHNELL, O.; JONSSON, B.; DE LAET, C.; DAWSON, A. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. **Osteoporosis International**, v.12, n.5, p.417-427, 2001.

KANIS, J. Assessment of fracture risk and its applications to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report: WHO Study Group. **Osteoporosis International**, v.4, n.6, p.368-381, 1994.

KAUPPINEN-MAKELIN, R.; TAHTELA, R.; LOYTTYNIEMI, E.; KARKKAINEN, J.; VALIMAKI, M.J. A high prevalence of hypovitaminosis D in finnish medical in- and outpatients. **Journal of Internal Medicine**, v.249, p.559-563, 2001.

KENNY, A.M.; BISKUP, B.; ROBBINS, B.; MARCELLA, G.; BURLESON, J.A. Effects of vitamin D supplementation on strength, physical function, and health perception in older, community-dwelling men. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.51, n.12, p.1762-1767, 2003.

KIILERICH, S.; HVID-JACOBSEN, K.; VAAG, A.; SORENSEN, S.S. 65 zinc absorption in patients with insulin-dependent diabetes mellitus assessed by whole-body counting technique. **Clinica Chimica Acta**, v.189, n.1, p.13-18, 1990.

KING, J.C.; KEEN, C.L. Zinc. In: SHILS, M.E.; OLSON, J.A.; SHIKE, M., eds. **Modern nutrition in health and disease**. 10.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 2005. v.1, p.214-230.

KISHI, S.; YAMAGUCHI, M. Inhibitory effect of zinc compounds on osteoclast-like cell formation in mouse marrow cultures. **Biochemical Pharmacology**, v.45, n.6, p.1225-1230, 1994.

KREBS, N.F.; HAMBIDGE, K.M. Trace elements in human nutrition. In: WALKER, W.L.; WATKINS, J.B.; DUGGAN, C., eds. **Nutrition in pediatrics**: basic science and clinical applications. 2.ed. Hamilton, London: B. C. Decker, 1997. cap.7, p.91-99.

KOH, L.K.; SEDRINE, W.B.; TORRALBA, T.P.; KUNG, A.; FUJIWARA, S.; CHAN, S.P.; HUANG, Q.R.; RAJATANAVIN, R.; TSAI, K.S.; PARK, H.M.; REGINSTER, J.Y. Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians (OSTA) Research Group: a simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. **Osteoporosis International**, v.12, n.8, p.699-705, 2001.

KOMATSU, R.S.; SIMÕES, M.F.J.; RAMOS, L.R.; SZEJNFELD, V.L. Incidência de fraturas de fêmur proximal em Marília, São Paulo, Brasil, 1994 e 1995. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.39, n.6, p.325-331, 1999.

LINHARES, E.R.; JONES, D.A.; ROUND, J.M.; EDWARDS, R.H. Effect of nutrition on vitamin D status: studies on healthy and poorly nourished Brazilian children. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.39, p.625-630, 1984.

LIPS, P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v.89, n.90, p.611-614, 2004.

LIPS, P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. **Endocrine Reviews**, v.22, p.477-501, 2001.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**, v.21, n.1, p.55-67, 1994.

LIUZZI, J.P.; COUSINS, R.J. Mammalian zinc transporters. **Annual Review of Nutrition**, v.24, p.151-172, 2004.

LLOYD, T.; ANDON, M.B.; ROLLINGS, N.; MARTEL, J.K.; LANDIS, J.R.; DEMERS, L.M.; EGGLI, D.F.; KIESELHORST, K.; KULIN, H.E. Calcium supplementation and bone mineral density in adolescent girls. **JAMA, the Journal of the American Medical Association**, v.270, n.7, p.841-844, 1993.

LÖNNERDAL, B. Dietary factors influencing zinc absorption. **Journal of Nutrition**, v.130, p.1378S-1383S, 2000.

LONNERDAL, B.; CEDERBLAD, A.; DAVIDSSON, L.; SANDSTRÖM, B. The effect of individual components of soy formula and cows' milk formula on zinc bioavailability. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.40, p.1064-1070, 1984.

LOWE, N.M.; FRASER, W.D.; JACKSON, M.J. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? **Proceedings of the Nutrition Society**, v.61, p.181-185, 2002.

LUCASIN Jr., R.; LIMA, W.L. Osteoporose: exercício como prevenção e tratamento. **Ars Cvrandi**, v.27, n.6, p.28-36, 1994.

MacDONALD, R.S. The role of zinc on growth and cell proliferation. **Journal of Nutrition**, v.130, p.1500S-1508S, 2000.

MAEDA, S.S.K.; LAZARETTI-CASTRO, M. Influência sazonal sobre as concentrações de 25-Hidroxivitamina D em população idosa ativa na cidade de São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v.48, p.503, 2003.

MARES-PERLMAN, J.; SUBAR, A.; BLOCK, G.; GREGER, J.; LUBY, M. Zinc intake and sources in the US adult population: 1976-1980. **Journal of the American College of Nutrition**, v.14, p.349-357, 1995.

MASKE, H.; GERMANY, M. Interaction between insulin and zinc in the islets of Langerhans. **Diabetes**, v.6, p.335-341, 1957.

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

McCLAIN, C.J.; McCLAIN, M.; BARVE, S.; BOOSALIS, M.G. Trace metals and the elderly. **Clinics in Geriatric Medicine**, v.18, n.4, p.801-818, 2002.

McKENNA, A.A.; ILICH, J.Z.; ANDON, M.B.; WANG, C.; MATKOVIC, V. Zinc balance in adolescent females consuming a low-or high-calcium diet. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.65, p.1460-1464, 1997.

MENDONÇA, L.M.C. Osteoporose x osteoartrose: um estudo radiológico e densitométrico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.33, n.2, p.73-82, 1993.

MENDOZA, C.; PEERSON, J.M.; BROWN, K.H.; LÖNNERDAL, B. Effect of a micronutrient fortification mixture and 2 amounts of calcium on iron and zinc absorption from a processed food supplement. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.79, p.244-250, 2004.

MERTZ, W. Trace elements in the elderly. **Nutrition**, v.12, p.549-557, 1996.

MEUNIER, N.; O'CONNOR, J.M.; MAIANI, G.; CASHMAN, K.D.; SECKER, D.L.; FERRY, M.; ROUSSEL, A.M.; COUDRAY, C. Importance of zinc in the elderly: the ZENITH study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.59, suppl.2, p.S1-S4, 2005.

MEYER, H.E.; TVERDAL, A.; PEDERSEN, J.I. Factors associated with mortality after hip fracture. **Osteoporosis International**, v.11, n.3, p.228-232, 2000.

MILLER, L.V.; KREBS, N.F.; HAMBIDGE, K.M. A mathematical model of zinc absorption in humans as a function of dietary zinc and phytate. **Journal of Nutrition**, v.137, p.135-141, 2007.

MOLGAARD, C.; THOMSEN, B.L.; MICHAELSEN, K.F. Whole body bone mineral accretion in healthy children and adolescents. **Archives of Disease in Childhood**, v.81, p.10-15, 1999.

MOREIRA, R.O.; DUARTE, M.P.C.; FARIAS, M.L.F. Distúrbios do eixo cálcio-PTH-vitamina D nas doenças hepáticas crônicas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v.48, n.4, p.443-450, 2004.

MORGAN, S.L.; STRONG, D.C.; KITCHIN, E.M.; JOHNSTON, K.E.; DiSILVESTRO, R.A.; TAMURA, T. Zinc status of women with low bone mineral density who receive calcium supplements. **Biological Trace Element Research**, v.110, p.211-222, 2006.

MUCHA, P.; FARNELL, M.B. Analysis of pelvic fracture management. **Journal of Trauma**, v.24, p.379-386, 1984.

NEGGERS, Y.H.; GOLDENBERG, R.L.; TAMURA, T.; JOHNSTON, K.E.; COPPER, R.L.; DuBARD, M. Plasma and erythrocyte zinc concentrations and their relationship to dietary zinc intake and zinc supplementation during pregnancy in low-income African-American women. **Journal of the American Dietetic Association**, v.97, p.1269-1274, 1997.

NIELSEN, F.H.; MILNE, D.B. A moderately high intake compared to a low intake of zinc depresses magnesium balance and alters indices of bone turnover in postmenopausal women. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.58, p.703-710, 2004.

NIEVES, J.W. Osteoporosis: the role of micronutrients. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.81, suppl., p.1232S-1239S, 2005.

NIEVES, J.W. Calcium, vitamin D, and nutrition in elderly adults. **Clinics in Geriatric Medicine**, v.19, p.321-335, 2003.

NORDIN, B.E.C. Calcium and osteoporosis. **Nutrition**, v.13, p.664-686, 1997.

ONER, G.; BHAUMICK, B.; BALA, R.M. Effect of zinc deficiency on serum somatomedin levels and skeletal growth in young rats. **Endocrinology**, v.144, p.1860-1863, 1984.

PÉCOUD, A.; DONZEL, P.; SCHELLING, J.L. Effect of foodstuffs on the absorption of zinc sulfate. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v.17, p.469-474, 1975.

PEREIRA, R.M.R.; DOURADOR, E.B.; KOCHEN, J.A.L.; LIMA, F.R. Osteoporose. In: YOSHINARI, N.H.; BONFÁ, E.S.D.O. **Reumatologia para o clínico**. São Paulo: Roca, 2000. p.149-161.

PERETZ, A.; NEVE, J.; JEGHERS, O.; LECLERCQ, N.; PRAET, J.P.; VERTONGEN, F.; FAMAHEY, J.P. Interest of zinc determination in leucocyte fractions for the assessment of marginal zinc status. **Clinica Chimica Acta**, v.203, n.1, p.35-46, 1991.

PETTERSON, D.S.; SANDSTRÖM, B.; CEDERBALD, A. Absorption of zinc from lupin (*Lupinus angustifolius*)-based foods. **British Journal of Nutrition**, v.72, p.865-871, 1994.

PFEIFER, M.; BEGEROW, B.; MINNE, H.W. Vitamin D and muscle function. **Osteoporosis International**, v.13, p.187-194, 2002.

PINHEIRO, M.M.; CICONELLI, R.M.; MARTINI, L.A.; FERRAZ, M.B. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). **Osteoporosis International**, v.20, p.399-408, 2009.

PINTO NETO, A.M.; SOARES, A.; URBANETZ, A.A.; SOUZA, A.C.A.; FERRARI, A.E.M.; AMARAL, B.; MOREIRA, C.; FERNANDES, C.E.; ZERBINI, C.A.F.; BARACAT, E.; FREITAS, E.C.; MEIRELLES, E.S.; BANDEIRA, F.; GONÇALVES, H.T.; LEMGRUBER, I.; MARQUES NETO, J.F.; BORGES, J.L.C.; CASTRO, J.A.S.; FIAT, J.C.; MENDONÇA, L.M.C.; OLIVERIA, L.; RUSSO, L.A.T.; GREGÓRIO, L.H.; MARONE, M.; CASTRO, M.L.; HAIDAR, M.A.; SANTOS, P.R.D.; PLAPLER, P.; CARNEIRO, R.; GUARNIERO, R.; MACHADO, R.B.; PEREIRA, R.M.R.; LEDERMAN, R.; RADOMINSKI, S.; EIS, S.R.; PEREIRA, S.R.M.; SZJENFELD, V.; CHAHADE, W. Consenso Brasileiro de osteoporose 2002. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.42, n.6, p.343-354, 2002.

POCOCK, N.A.; EISMAN, J.A.; HOPPER, J.L.; YEATES, M.G.; SAMBROOK, P.N.; EBERL, S. Genetic determinants of bone mass in adults: a twin study. **Journal of Clinical Investigation**, v.80, n.3, p.706-710, 1987.

POWELL, S.R. The antioxidant properties of zinc. **Journal of Nutrition**, v.130, suppl. 1447-1454, 2000.

PRASAD, A.S. Zinc deficiency in humans: a neglected problem. **Journal of the American College of Nutrition**, v.17, p.542-543, 1998.

PRASAD, A.S. Zinc deficiency in women, infants and children. **Journal of the American College of Nutrition**, v.15, n.2, p.113-120, 1996.

PRASAD, A.S.; FITZGERALD, J.T.; HESS, J.W.; KAPLAN, J.; PELEN, F.; DARDENNE, M. Zinc deficiency in elderly patients. **Nutrition**, v.9, n.3, p.218-224, 1993.

PRASAD, A.S. Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.53, p.403-412, 1991.

PRASAD, A.S. Clinical, biochemical and nutritional spectrum of zinc deficiency in human subjects: an update. **Nutrition Research**, v.41, p.197-211, 1983.

PREMAOR, M.O.; FURLANETTO, T.W. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n.1, p.25-37, 2006.

PREMAOR, M.O.; ALVES, G.V.; CROSSETTI, L.B.; FURLANETTO, T.W. Hyperparathyroidism secondary to hypovitaminosis D in hypoalbuminemic is less intense than in normoalbuminemic patients: a prevalence study in medical in patients in southern Brazil. **Endocrine**, v.24, p.47-53, 2004.

REID, I.R.; AMES, R.W.; EVANS, M.C.; GAMBLE, G.D.; SHARPE, S.J. Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. **American Journal of Medicine**, v.98, n.4, p.331-335, 1995.

ROCHA, F.A.C.; RIBEIRO, A.R. Low incidence of hip fractures in an equatorial area. **Osteoporosis International**, v.14, p.496-499, 2003.

RODRIGUEZ, M.P. A simpler method for the determination of zinc human plasma levels by flame atomic absorption spectrophotometry. **Atomic Spectroscopy**, v.10, n.2, p.68-70, 1989.

ROTH, H.P.; KIRCHGESSNER, M. Zinc and insulin metabolism. **Biological Trace Element Research**, v.3, n.1, p.13-32, 1981.

ROSS, P.D. Osteoporosis: frequency, consequences, and risk factors. **Archives of Internal Medicine**, v.156, p.1399-1411, 1996.

SAMPAIO, L.R. Avaliação nutricional e envelhecimento. **Revista de Nutrição**, v.17, n.4, p.507-514, 2004.

SANDSTRÖM, B. Bioavailability of zinc. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.51, suppl.1, p.S17-S19, 1997.

SANDSTRÖM, B.; SANDBERG, A.S. Inhibitory effects of isolated inositol phosphates on zinc absorption in humans. **Journal of Trace Elements and Electrolytes in Health and Disease**, v.6, p.99–103, 1992.

SANDSTRÖM, B.; ARVIDSSON, B.; CEDERBLAD, A.; BJORN-RASMUSSEN, E. Zinc absorption from composite meals. I. The significance of wheat extraction rate, zinc, calcium, and protein content in meals based on bread. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.33, p.739–745, 1980.

SANDSTRÖM, B.; CEDERBLAD, A. Zinc absorption from composite meals II. Influence of the main protein source. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.33, p.1778–1783, 1980.

SARAIVA, G.L.; CENDOROGLO, M.S.; RAMOS, L.R.; ARAÚJO, L.M.Q.; VIEIRA, J.G.H.; MAEDA, S.S.; BORBA, V.Z.C.; KUNIL, I.; HAYASHI, L.F.; LAZARETTI-CASTRO, M. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v.51, n.3, p.437-442, 2007.

SCHOEN, D.C. Preventing hip fractures. **Orthopaedic Nursing**, v.27, n.2, p.148-152, 2008.

SEN, S.S.; RIVES, V.P.; MESSINA, O.D.; MORALES-TORRES, J.; RIERA, G.; ANGULO-SOLIMANO, J.M.; NETO, J.F.M.; FRISOLI Jr., A.; SAENZ, R.C.; GELING, O.; ROSS, P.D. A risk assessment tool (OsteoRisk) for identifying Latin American women with osteoporosis. **Journal of General Internal Medicine**, v.20, n.3, p.245–250, 2005.

SERNBO, I.; JOHNELL, O. Changes in bone mass and fracture type in patients with hip fractures. **Clinical Orthopaedics**, v.238, p.139-147, 1989.

SHEA, B.; WELLS, G.; CRANNEY, A.; ZYTARUK, N.; ROBINSON, V.; GRIFFITH, L.; ORTIZ, Z.; PETERSON, J.; ADACHI, J.; TUGWELL, P.; GUYATT, G. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analyses of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. **Endocrine Reviews**, v.23, n.4, p.552-559, 2002.

SILVA, A.G.H.; COZZOLINO, S.M.F. Cálcio. In: COZZOLINO, S.M.F., ed. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 3.ed. São Paulo: Manole, 2009. p.513-541.

SILVA, V.L. **Avaliação do estado nutricional relativo ao selênio em mulheres idosas não institucionalizadas**. São Paulo, 2002. 77p. Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo.

SILVEIRA, V.A.L.; MEDEIROS, M.M.C.; COELHO-FILHO, J.M.; MOTA, R.S.; NOLETO, J.C.S.; COSTA, F.S.; PONTES, F.J.O.; SOBRAL, J.B.; AGUIAR, R.F.; LEAL, Â.C.; CLEMENTE, C.M. Incidência de fratura do quadril em área urbana do Nordeste brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v.21, n.3, p.907-912, 2005.

SIQUEIRA, F.V.; FACCHINI, L.A.; HALLAL, P.C. The burden of fractures in Brazil: a population-based study. **Bone**, v.37, n.2, p.261-266, 2005.

SIRIS, E.S. Patients with hip fracture: what can be improved? **Bone**, v.38, p.S8-S12, 2006.

SIRIS, E.S.; MILLER, P.D.; BARRETT-CONNOR, E.; FAULKNER, K.G.; WEHREN, L.E.; ABBOTT, T.A.; BERGER, M.L.; SANTORA, A.C.; SHERWOOD, L.M. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. **JAMA: the Journal of the American Medical Association**, v.286, n.22, p.2815-2822, 2001.

SLATER, B.; MARCHIONI, D.L.; FISBERG, R.M. Estimando a prevalência da ingestão inadequada de nutrientes. **Revista de Saúde Pública**, v.38, n.4, p.599-605, 2004.

SNEDEKER, S.M.; SMITH, S.A.; GREGER, J.L. Effect of dietary calcium and phosphorus levels on the utilization of iron, copper, and zinc by adult males. **Journal of Nutrition**, v.112, p.136-143, 1982.

SPENCER, H.; KRAMER, L.; NORRIS, C.; OSIS, D. Effect of calcium and phosphorus on zinc metabolism in man. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.40, p.1213-1218, 1984.

SPENCER, H.; ASMUSSEN, C.R.; HOLTZMAN, R.B.; KRAMER, L. Metabolic balances of cadmium, copper, manganese, and zinc in man. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.32, p.1867-1875, 1979.

SPENCER, H.; VANKINSCOTT, V.; LEWIN, I.; SAMACHSON, J. Zinc-65 metabolism during low and high calcium intake. **Journal of Nutrition**, v.86, p.169-177, 1965.

STEIDL, L.; DITMAR, R.; KUBICEK, R. Biochemical findings in osteoporoses. II. The importance of zinc. **Casopis Lekarů Ceskych**, v.129, n.5, p.147-150, 1990.

TAKEDA, A.; TAMANO, H.; KAN, F.; ITOH, H.; OKU, N. Anxiety-like behavior of young rats after 2-week zinc deprivation. **Behavioural Brain Research**, v.177, p.1-6, 2007.

TENAUD, I.; SAINTE-MARIE, I.; JUMBOU, O.; LITOUX, P.; DRENO, B. *In vitro* modulation of keratinocyte wound healing integrins by zinc, copper and manganese. **British Journal of Dermatology**, v.140, n.1, p.26-34, 1990.

THOMAS, M.K.; LLOYD-JONES, D.M.; THADHANI, R.I.; SHAW, A.C.; DERASKA, D.J.; KITCH, B.T.; VAMVAKAS, E.C.; DICK, I.M.; PRINCE, R.L.; FINKELSTEIN, J.S. Hypovitaminosis D in medical inpatients. **New England Journal of Medicine**, v.338, n.12, p.777-783, 1998.

TORRE, M.; RODRIGUEZ, A.R.; SAURA-CALIXTO, F. Effects of dietary fiber and phytic acid on mineral bioavailability. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.30, n.1, p.1-22, 1991.

VALEE, B.L.; FALCHUK, K.H. The biochemical basis of zinc physiology. **Physiological Reviews**, v.73, n.1, p.79-118, 1993.

VAN ASSENDELFT, O.W. The measurement of hemoglobin. In: IZAK, G.; LEWIS, SM., eds. **Modern concepts in hematology**. New York: Academic Press, 1972. p.14-25.

VAN DYCK, K.; TAS, S.; ROBBERECHT, H.; DEELSTRA, H. The influence of different food components on the *in vitro* availability of iron, zinc and calcium from a composed meal. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v.47, n.6, p.499-506, 1996.

YAMAGUCHI, M.; OZAKI, K. Aging affects cellular zinc and protein synthesis in the femoral diaphysis of rats. **Research in Experimental Medicine**, v.190, p.295-300, 1990.

WADA, L.; TURNLUND, J.R.; KING, J.C. Zinc utilization in young men fed adequate and low zinc intakes. **Journal of Nutrition**, v.115, p.1345-1354, 1985.

WALTER Jr., R.M.; URIU-HARE, J.Y.; OLIN, K.L.; OSTER, M.H.; ANAWALT, B.D.; CRITCHFIELD, J.W.; KEEN, C.L. Copper, zinc, manganese, and magnesium status and complications of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v.14, n.11, p.1050-1056, 1991.

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. **Clinical Chemistry**, v.23, n.3, p.475-480, 1982.

WATSON, R.R., ed. **Handbook of nutrition in the aged**. 2.ed. Boca Raton: CRC Press, 1994. 445p.

WHITTAKER, P. Iron and zinc interactions in humans. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.68, p.442S-446S, 1998.

WILLET, W.C. Issues in analysis and presentation of dietary data. In: _____. **Nutritional epidemiology**. 2.ed. New York: Oxford University Press, 1998. p.321-345. (Monographs in epidemiology and biostatistics, v.30).

WOLFGANG, G.L.; BRYANT, M.H.; O'NEILL, J.P. Treatment of intertrochanteric fracture of the femur using sliding screw plate fixation. **Clinical Orthopaedics**, v.163, p.148-158, 1982.

WOOD, R.J.; ZHENG, J.J. High dietary calcium intakes reduce zinc absorption and balance in humans. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.65, p.1803-1809, 1997.

WOOD, R.J.; ZHENG, J.J. Milk consumption and zinc retention in postmenopausal women. **Journal of Nutrition**, v.120, p.398-403, 1990.

ANEXOS

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Ofício CEP nº 48/2007

São Paulo, 08 de maio de 2007.

Ilmo(a). Sr(a).

Fernanda Carla Coelho Guilherme

Orientadora Profa. Sílvia Maria Franciscato Cozzolino

FBA

Prezado(a) Senhor(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da FCF/USP, em reunião realizada em 07 de maio de 2007, **APROVOU** o projeto "Avaliação do estado nutricional em relação ao zinco de idosos com fratura de quadril submetidos à suplementação com cálcio e vitamina D." (Protocolo CEP nº 418) 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. Dra. Valentina Porta
Coordenadora do Comitê de Ética Pesquisa

Anexo 2

DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Prof. Dr. Tarcísio E.P. Barros Filho

Prof. Dr. Arnaldo Valdir Zumioti

Prof. Dr. Olavo Pires de Camargo

Memo/CC-DOT/36/2008

São Paulo, 16 de abril de 2008

Ilma. Sra.
Profa. Silvia Maria Franciscato Cozzolino
Pesquisadora Responsável

Ref: Protocolo de Pesquisa CEP nº 418 do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêutica da USP, intitulado "Avaliação do estado nutricional relativo ao zinco de idoso com fratura do quadril, pós-cirúrgicos, submetidos à suplementação com cálcio e vitamina D".

Pesquisadora Executante: Fernanda Carla Coelho Guilherme

A Comissão Científica do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo **analisou e aprovou** nesta data, a solicitação para desenvolver o protocolo de pesquisa acima citado, junto ao Pronto-Socorro do IOT HC FMUSP.

Atenciosamente,

Prof. Alberto Tesconi Croci
Presidente
Comissão Científica – DOT

Anexo 3

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – FCF/USP
DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS ALIMENTOS

FICHA DE CADASTRAMENTO

Nº _____

GRUPO: _____

Identificação

Nome: _____ Data: ____/____/____

DN: ____/____/____ Idade: ____ anos Naturalidade: _____

Renda Familiar: () até 10 SM () De 10 a 20 SM () Acima de 20 SM

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____

CEP: _____ - _____ Tel: _____ Tel (recado): _____

História Clínica

a) Antecedentes familiares:

() Dislipidemias () Diabetes mellitus () Hipertensão arterial () Obesidade

() Outras: _____

b) Presença de Doenças? S () N ()

() Artrite reumatóide () Hipertensão Arterial () Diabetes mellitus () Doença Renal

() Hipotireoidismo () Outras: _____ Tempo de doença: _____

c) Uso de Medicamentos: S () N () Qual? _____

c) Já fez reposição hormonal? S () N () Por quanto tempo? _____

Há quanto tempo parou de usar? _____ Qual? _____

d) Uso de suplemento vitamínico-mineral? () S () N Qual? _____

e) Pratica alguma atividade física? () S () N

Qual? _____ Frequência/intensidade: _____

Observações: _____

Carta de Informação ao Participante da Pesquisa

Título do Projeto: Avaliação do estado nutricional relativo ao zinco de idosos com fratura do quadril submetidos à suplementação com cálcio e vitamina D

Objetivo: Avaliar o estado nutricional relativo ao zinco de idosos com fratura do quadril submetidos à suplementação com cálcio e vitamina D

Coordenador: Profa. Dra. Sílvia Maria Franciscato Cozzolino

Caro Colaborador,

Este formulário foi elaborado de acordo com a “Declaração de Helsinque III”, capítulo 50, que trata de proteção de participantes (parágrafos 50.20/27). Orienta procedimentos referentes às pesquisas que necessitam de experiências com humanos.

Concordando em participar dessa pesquisa, você será submetido aos seguintes procedimentos:

- Coleta de sangue venoso em dois momentos (antes da cirurgia e após retorno ao consultório médico) para análise do zinco;
- Avaliação da composição corporal, por meio de medidas antropométricas, tais como: peso e altura para verificar o estado nutricional;
- Suplementação de Cálcio e Vitamina D, na forma de comprimido, para analisar sua interferência com o Zinco.

Os resultados obtidos serão arquivados e mantidos em sigilo, conforme ética. Os colaboradores poderão desistir da pesquisa em qualquer momento, em que motivos superiores assim determinarem. Cada participante passará por uma avaliação nutricional completa e será dada uma orientação, caso apresente alguma alteração.

Esta pesquisa tem grande importância para a manutenção da saúde de idosos com fratura do Quadril, uma vez que zinco é um mineral que exerce funções importantes para o equilíbrio do corpo; e por essa faixa etária estar propensa ao aparecimento de outras doenças.

Atenção: Você terá garantia de esclarecimentos de dúvidas acerca dos procedimentos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa.

Pesquisadoras:
Fernanda Carla Coelho Guilherme
Profa. Dra. Sílvia Maria Franciscato Cozzolino
Laboratório de Nutrição e Minerais: (11) 3091-3625

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL

1. Nome do Paciente:.....
Documento de Identidade Nº :..... Sexo: () M () F
Data de Nascimento:...../...../.....
Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
Bairro:.....Cidade:.....
CEP:.....Telefone:.....
2. Responsável Legal:.....
Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):.....
Documento de Identidade Nº:.....Sexo: ()M ()F
Data de Nascimento:...../...../.....
Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
Bairro:.....Cidade:.....CEP:.....Tel:.....

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título do Protocolo de Pesquisa: **Avaliação do estado nutricional relativo ao zinco de idosos com fratura do quadril submetidos à suplementação com cálcio e vitamina D**

2. Pesquisador:

Fernanda Carla Coelho Guilherme (Mestranda do Programa de pós-graduação em Ciência dos Alimentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas – FCF/USP)

Sílvia Maria Franciscato Cozzolino (Professora Titular do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental - FCF/USP)

Departamento da FCF/USP: **Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental**

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA

Risco Mínimo (**X**) Risco Médio () Risco Baixo () Risco Maior ()

(O paciente participante da pesquisa não sofrerá nenhum perigo com conseqüências imediatas ou tardias dos procedimentos utilizados nessa pesquisa).

4. Duração da Pesquisa: **06 meses**

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

Nas fraturas do Quadril existem muitas alterações no organismo que afetam o equilíbrio e o bem estar dos pacientes. Devido a isso, este estudo tem como objetivo avaliar o estado nutricional do zinco, que é um mineral importante para minimizar estas alterações. A pesquisa constará de 30 pacientes com fratura do Quadril. Serão realizadas análises no sangue, e na dieta, para avaliar o zinco. Além disso, também serão obtidos dados antropométricos (peso e altura). Para isso, serão

necessárias duas (02) coletas de sangue, sendo retirado 20mL de sangue em cada uma. A primeira coleta será nas primeiras 24h da internação e a segunda será no retorno ao consultório médico. Também será necessário responder a dois (02) questionários referentes à alimentação do paciente, sendo: um para saber o que foi consumido no dia anterior ao questionário, e um para saber quais alimentos são normalmente consumidos pelo paciente. Os responsáveis receberão todas as orientações necessárias para a realização da pesquisa. Este estudo não trará nenhum risco sério aos participantes. Na coleta do sangue poderá ocorrer um desconforto, devido à dor da picada da agulha, mas logo passa (serão utilizadas seringas e agulhas descartáveis e esterilizadas). Esta pesquisa trará benefícios tanto para o participante quanto para os demais pacientes que vierem a sofrer esta fratura, pois existem evidências de que o zinco exerce um efeito protetor no organismo, equilibrando e contribuindo para o bem estar do ser humano.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

É direito de cada participante obter os resultados das análises que serão feitas, bem como informações sobre o andamento da pesquisa, procedimentos utilizados, riscos e benefícios relacionados a esta pesquisa, em qualquer fase do estudo, a fim de esclarecer eventuais dúvidas.

Deve ser ressaltado que a participação na pesquisa poderá ser desfeita em qualquer momento que o Sr. (a) achar conveniente, sem sofrer nenhum tipo de constrangimento.

Os resultados obtidos na pesquisa serão arquivados e mantidos em sigilo, preservando a privacidade de cada participante, conforme ética.

Não haverá nenhuma despesa financeira para o (a) Sr. (a) na participação deste estudo. Também não haverá recompensa financeira relacionada à participação na pesquisa.

V – INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Dra. Sílvia Maria Franciscato Cozzolino (Professora Titular do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental FCF/USP)

Fernanda Carla Coelho Guilherme (Mestranda do programa de Pós-graduação em Ciência dos Alimentos da FCF/USP)

**Faculdade de Ciências Farmacêuticas/FCF
Av. Lineu Prestes, 580 – Bloco 14
Cidade Universitária “Armando de Salles Oliveira”
CEP 05508-000 – São Paulo – SP
Telefones: 3091-3625 (Laboratório de Nutrição-Minerais)
(11) 9173-4679**

VI – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

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

São Paulo, _____ de _____ de _____.

Assinatura do sujeito de pesquisa
ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – FCF/USP
DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS ALIMENTOS

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL
--ANTROPOMETRIA--

Nome: _____

Nº: _____

DN: ____/____/____

Idade: ____ anos

Grupo: _____

DADOS ANTROPOMÉTRICOS:

- circunferência da panturrilha (CP) =

- *circunferência do braço (CB)* =

- *comprimento da perna* =

- *prega cutânea subescapular (PCSE)* =

OBS: *Esta medida é feita no braço não dominante, bem no meio entre o ombro e o cotovelo.

*Esta medida será verificada com o auxílio de uma régua antropométrica. O paciente deve ficar com a perna dobrada, formando um ângulo de 90° com o joelho. A parte fixa da régua é colocada embaixo do calcanhar e a móvel é trazida para dois a três dedos da patela. Pode ser verificada com o indivíduo sentado ou deitado e a leitura é feita no milímetro mais próximo.

* Esta medida é feita com o adipômetro. Pega-se a dobra cutânea nas costas, dois dedos abaixo da escápula.

OBSERVAÇÕES:

AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE ALIMENTOS DO ÚLTIMO ANO

Produtos	Frequência						
	1 vez por dia	2 ou mais vezes por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	R / N
LEITE E DERIVADOS							
Leite desnatado ou semi-desnatado							
Leite integral							
Iogurte							
Queijo branco (minas/frescal)							
Queijo amarelo (prato/mussarela)							
Requeijão							
CARNES E OVOS							
Ovo frito							
Ovo cozido							
Carne de boi							
Carne de porco							
Frango							
Peixe fresco							
Peixe enlatado (sardinha/atum)							
Embutidos (salsicha, linguiça, fiambre, salame, presunto, mortadela)							
Carne conservada no sal (bacalhau, carne seca/sol, pertences de feijoada)							
Visceras (fígado, rim, coração)							
ÓLEOS							
Azeite							
Molho para salada							
Bacon e toucinho							
Manteiga							
Margarina							
Maionese							
PETISCOS E ENLATADOS							
Snacks (batata-frita, sanduíches, pizza, esfiha, salgadinhos, cheetos, amendoim)							
Enlatados (milho, ervilha, palmito, azeitona)							
CEREAIS / LEGUMINOSAS							
Arroz integral							
Arroz polido							
Pão integral							
Pão francês / forma							
Biscoito salgado							
Biscoito doce							
Bolos							

Produtos	Frequência						
	1 vez por dia	2 ou mais vezes por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	R / N
CEREAIS / LEGUMINOSAS							
Macarrão							
Feijão							
HORTALIÇAS E FRUTAS							
Folha crua:							
-							
-							
Folha refogada / cozida:							
-							
-							
Hortaliça crua:							
-							
-							
Hortaliça cozida:							
-							
-							
Tubérculos (cará, mandioca, batata, inhame)							
Frutas:							
-							
-							
SOBREMESAS E DOCES							
Sorvete							
Tortas							
Geléias							
Doces / balas							
Chocolates / achocolatados/ bombom							
BEBIDAS							
Café com açúcar							
Café sem açúcar							
Suco natural com açúcar							
Suco natural sem açúcar							
Suco artificial com açúcar							
Suco artificial sem açúcar							
Refrigerante normal							
PRODUTOS DIET E LIGHT							
Adoçante							
Margarina							
Requeijão / iogurte							
Refrigerante							

Anexo 8

RESULTADOS OBTIDOS POR MEIO DA AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE ALIMENTOS DO ÚLTIMO ANO.

Distribuição percentual da avaliação do consumo de alimentos do último ano dos idosos com fratura do quadril (grupo suplementado com cálcio e vitamina D).

Produtos	Frequência							TOTAL
	1 vez por dia	2 ou mais vezes por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	R / N	
LEITE E DERIVADOS								
Leite desnatado ou semi-desnatado	23,1	7,7	7,7	-	-	-	61,5	100
Leite integral	-	46,2	-	-	-	7,7	46,2	100
Iogurte	30,8	15,4	7,7	15,4	7,7	-	23,1	100
Queijo branco (minas/frescal)	15,4	7,7	-	7,7	30,8	7,7	30,8	100
Queijo amarelo (prato/mussarela)	30,8	-	7,7	-	23,1	7,7	30,8	100
Requeijão	15,4	-	-	15,4	15,4	15,4	38,5	100
CARNES E OVOS								
Ovo frito	-	-	-	23,1	-	30,8	46,2	100
Ovo cozido	-	-	-	15,4	15,4	23,1	46,2	100
Carne de boi	7,7	7,7	7,7	23,1	23,1	7,7	23,1	100
Carne de porco	-	-	-	-	7,7	23,1	69,2	100
Frango	7,7	-	7,7	46,2	-	23,1	15,4	100
Peixe fresco	-	-	-	30,8	15,4	15,4	38,5	100
Peixe enlatado (sardinha/atum)	-	-	-	-	7,7	38,5	53,8	100
Embutidos (salsicha, linguiça, fiambre, salame, presunto, mortadela)	-	15,4	-	15,4	7,7	46,2	15,4	100
Carne conservada no sal (bacalhau, carne seca/sol, pertences de feijoada)	-	-	-	-	7,7	30,8	61,5	100
Visceras (fígado, rim, coração)	-	7,7	-	-	7,7	15,4	69,2	100
CEREAIS / LEGUMINOSAS								
Arroz integral	-	15,4	-	-	-	-	84,6	100
Arroz polido	46,2	7,7	7,7	15,4	7,7	-	15,4	100
Pão integral	15,4	-	-	7,7	-	7,7	69,2	100
Pão francês / forma	15,4	38,5	15,4	-	15,4	-	15,4	100
Biscoito salgado	7,7	7,7	-	46,2	7,7	-	30,8	100
Biscoito doce	-	7,7	-	15,4	-	-	76,9	100
Bolos	7,7	7,7	-	23,1	7,7	15,4	38,5	100
Macarrão	7,7	-	7,7	15,4	53,8	15,4	-	100
Feijão	38,5	15,4	7,7	23,1	7,7	7,7	-	100

Distribuição percentual da avaliação do consumo de alimentos do último ano dos idosos com fratura do quadril (grupo não suplementado).

Produtos	Frequência							TOTAL
	1 vez por dia	2 ou mais vezes por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	R / N	

LEITE E DERIVADOS

Leite desnatado ou semi-desnatado	16,7	16,7	-	-	-	-	66,7	100
Leite integral	33,3	25,0	-	-	-	8,3	33,3	100
Iogurte	25,0	8,3	-	-	-	25,0	41,7	100
Queijo branco (minas/frescal)	8,3	8,3	-	8,3	-	25,0	50,0	100
Queijo amarelo (prato/mussarela)	8,3	8,3	8,3	16,7	16,7	16,7	25,0	100
Requeijão	8,3	8,3	-	-	8,3	33,3	41,7	100

CARNES E OVOS

Ovo frito	-	-	-	-	25,0	33,3	41,7	100
Ovo cozido	-	8,3	-	8,3	16,7	33,3	33,3	100
Carne de boi	16,7	8,3	-	25,0	16,7	16,7	16,7	100
Carne de porco	-	-	-	-	25,0	33,3	41,7	100
Frango	8,3	-	16,7	41,7	8,3	16,7	8,3	100
Peixe fresco	-	-	-	8,3	25,0	33,3	33,3	100
Peixe enlatado (sardinha/atum)	-	-	-	-	16,7	25,0	58,3	100
Embutidos (salsicha, linguiça, fiambre, salame, presunto, mortadela)	16,7	-	-	16,7	16,7	25,0	25,0	100
Carne conservada no sal (bacalhau, carne seca/sol, pertences de feijoadas)	-	-	-	-	-	25,0	75,0	100
Vísceras (fígado, rim, coração)	-	-	-	-	-	58,3	41,7	100

CEREAIS / LEGUMINOSAS

Arroz integral	-	-	-	-	-	8,3	91,7	100
Arroz polido	50,0	25,0	8,3	8,3	-	-	8,3	100
Pão integral	-	-	-	-	-	8,3	91,7	100
Pão francês / forma	66,7	8,3	-	-	-	8,3	16,7	100
Biscoito salgado	8,3	8,3	-	-	16,7	8,3	58,3	100
Biscoito doce	8,3	8,3	-	-	8,3	-	75,0	100
Bolos	-	8,3	-	8,3	25,0	25,0	33,3	100
Macarrão	8,3	8,3	-	25,0	25,0	25,0	8,3	100
Feijão	41,7	16,7	16,7	8,3	-	-	16,7	100

Anexo 9

Comparação entre as médias de zinco no plasma, no eritrócito e de 25(OH)D no plasma dos pacientes diabéticos e não diabéticos, dos grupos com e sem suplementação.

	COM Suplementação		p	SEM Suplementação		p
	Diabéticos	Não Diabéticos		Diabéticos	Não Diabéticos	
Zn plasma (fase 1)	59,12 ± 16,40	68,16 ± 16,49	0,416	55,45 ± 9,43	60,58 ± 11,26	0,556
Zn plasma (fase 2)	51,91 ± 11,05	70,61 ± 17,26	0,105	54,49 ± 10,66	60,03 ± 10,16	0,491
Zn eritrócito (fase 1)	49,88 ± 10,67	43,30 ± 6,38	0,190	45,43 ± 0,10	46,14 ± 5,90	0,872
Zn eritrócito (fase 2)	44,84 ± 5,12	42,61 ± 5,63	0,549	47,04 ± 0,16	47,13 ± 8,06	0,989
25(OH)D (fase 1)	44,73 ± 19,51	39,07 ± 16,25	0,615	43,55 ± 4,17	44,59 ± 22,49	0,951
25(OH)D (fase 2)	42,00 ± 2,65	41,77 ± 14,18	0,979	43,90 ± 8,63	46,57 ± 28,34	0,900
Média ± Desvio padrão						

Correlação entre zinco plasmático e fatores das dietas (energia, carboidrato, proteína e zinco ajustado) dos dois grupos.

		Fatores da dieta	COM Suplementação		SEM suplementação	
			r	p	r	p
Zinco plasmático	X	Energia	-0,0163	0,956	0,4659	0,093*
		CHO	0,0616	0,834	0,0173	0,953
		PTN	-0,1706	0,560	0,4765	0,085*
		Zn ajustado	0,1148	0,696	-0,0301	0,919

*p<0,10 = marginalmente significativo

Correlação entre parâmetros bioquímicos e IMC de todos os participantes do estudo.

Parâmetros bioquímicos	IMC	
	r	p
Zn plasmático	0,1498	0,447
Zn eritrocitário	-0,3198	0,097*
25(OH)D plasmática	-0,0861	0,063*

*p<0,10 = marginalmente significativo