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

Avaliação bioquímica e do consumo alimentar de cálcio de
gestantes no terceiro trimestre gestacional

Ivana Lavanda

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientadora:
Profa. Dra. Célia Colli

São Paulo
2009

Ivana Lavanda

Avaliação bioquímica e do consumo alimentar de cálcio de
gestantes no terceiro trimestre gestacional

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Profª. Dra. Célia Colli
Orientador/Presidente

1º examinador

2º examinador

São Paulo, _____ de _____

Dedicatória

Dedico esta dissertação:

À minha família, por ter me ensinado a melhor forma de estudar aprendendo, procurando um crescimento pessoal e espiritual. Por sempre incentivar a tomar minhas decisões e respeitar minhas escolhas.

Ao meu marido, Ronaldo, por todo seu apoio e amor incondicional. Por ter acreditado em mim nos tempos bons e ruins, por se esforçar em fazer meu caminho mais fácil e prazeroso. Obrigada por todos estes anos da sua parceria.

Agradecimentos

À minha querida orientadora Prof^a Célia Colli, por me acolher no seu laboratório para poder continuar meu crescimento pessoal e profissional em outro país. Agradeço pelas orientações e palavras de conforto nos momentos difíceis, procurando me ajudar emocionalmente como uma mãe que eu não tinha por perto. Obrigada por todas as oportunidades profissionais para aprender cada dia mais desta profissão.

À minha querida amiga Vivianne de Sousa Rocha, meu anjo no Brasil; eu te agradeço eternamente por todas as palavras de apoio que me fizeram persistir neste trabalho; por sua amizade inigualável, por seu tempo dedicado ao meu trabalho, porque sem você nunca teria conseguido chegar a esta etapa. Você é única e pode acreditar que Deus lhe retribuirá. Obrigada por sua bondade de coração e disposição para ajudar, sou a você eternamente agradecida.

A todos meus companheiros do laboratório Malu Cocato, Cassiana Ganem, Alexandre Lobo, Luciana Setaro, Tatiana Garofalo, Marina Brandão, Cristiane Sales, Andréa Galante, Edna Nascimento, Bruna Pincette, Eduardo Gaiesvski, por terem me recebido com tanto carinho e terem me oferecido a oportunidade de aprender e estar a seu lado; que me ensinaram as diferentes tarefas que compõem uma pesquisa e me auxiliaram quando o tempo se esgotava. Obrigada pelos momentos felizes compartilhados no meio de kits, vidraria, material biológico e muitas risadas!

Ao Dr. Rodrigo Ruano e Dr. Marcelo Zugaib, que acreditaram no nosso projeto, e por abrirem as portas do Hospital Universitário da USP.

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

Aos médicos do Hospital Universitário (HU-USP) e especialmente aos médicos da clínica obstétrica Carlos Tadeshi, Cida, Fernanda, em especial Dra. Ana Lúcia Gaudêncio, pela ajuda e preocupação e por terem viabilizado este trabalho.

A todas as gestantes que participaram desse trabalho, agradeço de coração pelo esforço, disponibilidade e contribuição em um momento muito especial na vida de todas vocês.

Ao Alexandre C. Pimentel, por sua ajuda espontânea em um momento muito importante da pesquisa.

A todos os funcionários da pós-graduação da FCF-USP, especialmente Edilson Feitosa, Mônica Perussi, Cleonice Estrela, pelos auxílios prestados.

A todas as pessoas que me ajudaram ou colaboraram de alguma forma na realização da minha dissertação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos da FCF-USP, ao CNPq e à FAPESP, pela concessão das bolsas de estudo e financiamento à pesquisa.

Muito Obrigada!

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADA	<i>American Dietetic Association</i>
AI	<i>Adequate Intake</i>
Ca	Cálcio
CaU	Cálcio Urinário
CreatU	Creatinina Urinária
DP	Desvio Padrão
DRI	Referências de Ingestão Dietética (<i>Dietary Reference Intake</i>)
EAR	Necessidade Média Estimada (<i>Estimated Average Requirement</i>)
EER	Necessidade Energética Estimada (<i>Estimated Energy Requirement</i>)
EN	Estado Nutricional
GET	Gasto Energético Total
HU	Hospital Universitário
IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
K	Potássio
Mg	Magnésio
mín- máx	mínimo – máximo
Na	Sódio
PA	Constante de Atividade Física
PTH	Hormônio Paratireoidiano
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UL	Nível Superior Tolerável de Ingestão (<i>Tolerable Upper Intake Level</i>)
VCT	Valor Calórico Total

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1: Porcentual de depósito de massa óssea segundo a idade.....	13
FIGURA 2: Ciclo de remodelamento ósseo.....	14
FIGURA 3: Fluxograma de atividades na pesquisa com gestantes (HU-2008)...	33
FIGURA 4: Estado Nutricional Gestacional.....	43
FIGURA 5: Adequação porcentual da ingestão de proteínas.....	44
FIGURA 6: Adequação porcentual da ingestão de carboidratos.....	45
FIGURA 7: Adequação porcentual da ingestão de lipídios.....	45
FIGURA 8: Histograma da ingestão frequência da distribuição da ingestão de Ca bruta. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-2008).....	47
FIGURA 9: Histograma de frequência de distribuição da ingestão de Ca ajustada e corrigida. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-2008).....	47
FIGURA 10: Densidade de Ca na dieta das gestantes, segundo a renda familiar das Gestantes atendidas no HU-USP (n=52).....	48
FIGURA 11: Histograma de frequência da distribuição da eliminação de Ca pela urina. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-2008).....	50
FIGURA 12: Histograma de frequência de distribuição do CTx. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-2008).....	50
FIGURA 13: Distribuição porcentual de gestantes segundo a excreção urinária diária de Cálcio (mg/d).....	51
FIGURA 14: Distribuição porcentual de gestantes, de acordo com as concentrações de Cálcio urinário (mg/Kg de peso). Gestantes atendidas no HU-USP (n=52).....	52
FIGURA 15: Correlação da excreção de Ca urinária e a idade gestacional. Gestantes atendidas no HU-USP (n=52).....	53
FIGURA 16: Correlação da ingestão dietética de Ca e o Ca eliminado pela urina. Gestantes atendidas no HU-USP (n=52).....	54

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Causas que incrementam ou diminuem a absorção intestinal de Ca.....	11
TABELA 2 Consumo de cálcio dietético em diferentes populações.....	19
TABELA 3 As necessidades de Cálcio (DRI), segundo gênero e estágio de vida.....	21
TABELA 4 Critérios usados para estabelecer as necessidades de Cálcio (AI-DRI), segundo gênero.....	22
TABELA 5 Fontes alimentares de cálcio biodisponível, comparação com um copo de leite.....	25
TABELA 6 Interpretação qualitativa da adequação da ingestão em relação a AI.....	38
TABELA 7 Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). Distribuição do número e porcentagem de gestantes, segundo variáveis socioeconômicas e características pessoais (n=52).....	42
TABELA 8 Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). Estatística descritiva. Antropometria.....	42
TABELA 9 Estado nutricional atual. Estatística descritiva. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).....	43
TABELA 10 Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). Dados dietéticos.....	44
TABELA 11 Ingestão de Ca (Média e desvio-padrão), após a correção pela variabilidade intra e interpessoal e do ajuste pela energia. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).....	46
TABELA 12 Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). Interpretação qualitativa da adequação da ingestão de Ca.....	46
TABELA 13 Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). Parâmetros bioquímicos.....	49
TABELA 14 Média, desvio-padrão e valor p da comparação entre os grupos de mulheres de acordo com a classificação por quartil do CTx. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).....	51
TABELA 15 Excreção de cálcio urinário segundo a semana gestacional. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).....	53
TABELA 16 Excreção urinária de Ca, segundo a ingestão maior ou menor do que 500 mg/d. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).....	54
TABELA 17 Análise de variância (ANOVA), obtida por recordatório de 24 horas e registro alimentar de gestantes no terceiro trimestre gestacional, atendidas no HU-USP (n=52).....	84
TABELA 18 Valores médios da excreção renal de Ca em gestantes encontrados na literatura.....	85
TABELA 19 Valores médios de CTx sérico em diferentes populações encontrados na literatura.....	86

SUMÁRIO

Resumo	1
Abstract.....	2
 1. Introdução.....	 3
 2. Revisão da literatura	
2.1 Cálcio.....	8
2.2 Distribuição de cálcio no organismo.....	8
2.3 Metabolismo e regulação homeostática do Ca.....	9
2.4 Absorção intestinal de Ca.....	10
2.5 Excreção Renal de Ca.....	11
2.6 Reabsorção óssea e liberação de Ca.....	12
2.7 Marcadores de reabsorção óssea.....	14
2.8 Cálcio e gestação.....	15
2.9 Deficiência de cálcio na gestação.....	17
2.10 DRI e recomendações de cálcio para gestantes.....	20
2.11 Cálculos e recomendações de macronutrientes para gestantes.....	23
2.12 Fontes de cálcio e biodisponibilidade.....	24
2.13 Avaliação do consumo alimentar e variação intra e interindividual.....	26
2.14 Interações da ingestão de nutrientes com o cálcio urinário.....	27
 3. Objetivos	
3.1 Objetivo geral.....	29
3.2 Objetivo específico.....	29
 4. Casuística e Metodologia	
4.1 Casuística.....	31
4.2 Avaliação do Estado Nutricional segundo IMC pré-gestacional.....	34
4.3 Coleta de sangue.....	34
4.4 Coleta de Urina de 24 h.....	34
 4.5 Parâmetros bioquímicos	
4.5.1 Determinação do Telepeptídeo carboxi-terminal (de CTx).....	35
4.5.2 Determinação de cálcio na urina.....	35
4.5.3 Determinação da Creatinina Urinária.....	36
 4.6 Desmineralização do material.....	36
 4.7 Avaliação do consumo alimentar.....	36
4.7.1 Cálculo das Dietas.....	37
4.7.2 Ajuste pela energia e Correção pela variabilidade intra e interpessoal.....	37
4.7.3 Adequação do consumo de cálcio.....	38

4.8 Análise Estatística.....	39
5. Resultados	
5.1 Caracterização da população.....	41
5.2 Avaliação do consumo alimentar.....	43
5.3 Avaliação dos parâmetros bioquímicos.....	49
6. Discussão.....	55
7. Conclusões.....	63
8. Referências.....	64
9. Anexos:	
Anexo 1 (TCLE)	76
Anexo 2 (Questionário de dados antropométricos e socioeconômicos).....	78
Anexo 3 (Modelo de Registro alimentar).....	79
Anexo 4 Explicação da Correção da ingestão de nutrientes pela energia.....	82
Anexo 5 Explicação do Ajuste pela variabilidade intra e interpessoal na ingestão dietética.....	83
Anexo 6 (Tabelas da discussão N° 18 Cálcio Urinário em gestantes e Tabela N° 19 Valores de CTx).....	87
Anexo 7 Tabela de avaliação do estado nutricional na gestante segundo o IMC (ATALAH).....	89
Anexo 8 (Aprovação Comitês de Ética FCF-USP).....	90
Anexo 9 (Aprovação Comitês de Ética HU-USP).....	91

Resumo:

LAVANDA, I. **Avaliação bioquímica e do consumo alimentar em cálcio de gestantes no terceiro trimestre gestacional**. São Paulo, 2009. (Dissertação de mestrado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP)

Na gravidez, a deficiência de cálcio tem sido associada a complicações como pré-eclâmpsia, hiperparatireoidismo, osteoporose e desnutrição, o que aumenta a frequência de crianças pré-termo, de baixo peso e pequenas para a idade gestacional (PIG). Este estudo teve como objetivo avaliar o estado nutricional de cálcio em gestantes no terceiro trimestre gestacional, utilizando como parâmetros a ingestão dietética, o cálcio urinário e o telepeptídeo carboxi-terminal do colágeno (CTx) no plasma. Cinquenta e duas gestantes foram selecionadas no Serviço de Obstetria do HU-USP. As participantes responderam um registro alimentar (3 dias) e um recordatório de 24h. Para a análise dos alimentos consumidos foi utilizado o software *Nutriquant* (GALANTE & COLLI, 2007). Verificou-se a distribuição normal da ingestão de cálcio e ajustaram-se os dados pela energia de acordo com o método do nutriente residual, posteriormente corrigidos pela variabilidade intrapessoal e interpessoal. Só uma gestante teve ingestão maior do que a AI (1.000 mg/d), sendo, portanto, a única que teve ingestão de Ca adequada, segundo a referência **AI**. Por outro lado, considerando o CTx (não aumentado em relação ao Intervalo de Referência), e considerando que 60% das gestantes apresentam hipercalciúria, supõe-se que o equilíbrio de Ca se deu pela absorção intestinal e a reabsorção renal e não pela reabsorção óssea, indicando ingestão de Ca adequada (612 ± 187 mgCa/d).

Palavras-chave: cálcio, avaliação nutricional, gestantes, reabsorção óssea

Summary:

LAVANDA, I. **Biochemical assessment and evaluation of food Ca intake in pregnant women in the last third of pregnancy.** São Paulo, 2009. (Master's Degree Dissertation, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo)

During pregnancy, calcium deficiency has been associated with complications such as pre-eclampsia, hyperparathyroidism, osteoporosis and malnutrition, which increase the frequency of preterm babies, low-weighted and small for their gestational age (SGA). This study aimed to evaluate calcium nutritional status of pregnant women in the last third of pregnancy, using diet intake, urinary calcium and plasma collagen carboxy-terminus telepeptide (CTx) as parameters. Fifty-two pregnant women were selected in the Obstetrics Service of the University Hospital (HU-USP). The subjects completed a food-consumption record (3 days) e a 24-h record. For the consumed-food analysis, *Nutriquant* software (GALANTE & COLLI, 2007) was used. A normal distribution of calcium intake was observed when the data were adjusted for energy according to the residual-nutrient method and corrected to consider intrapersonal and interpersonal variability afterwards. Only one pregnant woman showed a higher intake than the AI (1.000 mg/day), and therefore only this one is considered to present an adequate Ca intake when the reference is the AI. On the other hand, considering that CTx was not increased in relation to the Reference Interval and that 60% of the pregnant women presented hypercalciuria, we can say that Ca balance was due to intestinal absorption and renal resorption rather than bone resorption, thus indicating an adequate Ca intake (612 ± 187 mgCa/day).

Keywords: calcium, nutritional evaluation, pregnant, bone resorption

Introdução

Introdução

A gestação é um estado anabólico e dinâmico. O corpo lúteo e a placenta secretam hormônios que mantêm a gestação, influenciam o metabolismo e atuam como mediadores, redirecionando os nutrientes dos tecidos maternos e sua transferência para o desenvolvimento do feto (KING, 2000; PICCIANO, 2003). É um período crítico no qual a dieta da mulher grávida tem reflexos não apenas em sua saúde, mas também na saúde do feto (PETRAKOS *et al.*, 2006).

O estado nutricional materno, bem como o ganho de peso gestacional, vêm sendo atualmente muito estudados devido ao seu papel determinante sobre os desfechos gestacionais. Dentre esses, destacam-se o crescimento fetal e o peso ao nascer, que podem trazer implicações para a saúde do indivíduo ao longo de sua vida, particularmente, em relação às doenças crônicas não transmissíveis (MELO *et al.*, 2007).

Avaliar o estado nutricional é uma tarefa complexa. No caso específico das gestantes, sabe-se que as alterações de seu estado fisiológico e psicológico, muitas vezes podem influenciar os resultados de estudos de análise do consumo alimentar. Desta forma, a avaliação da dieta permite a identificação de ingestão de macro e micronutrientes inadequada e possibilita direcionar possíveis intervenções necessárias ao crescimento fetal (GARCIA, 2004).

No período gestacional, as mulheres têm a necessidade de cálcio aumentada para suprir as exigências do feto e da lactação. Aparentemente, a necessidade de cálcio nesse período é suprida às custas do aumento da reabsorção óssea e do aumento da absorção intestinal (KOVACS, & KRONENBERG, 2008). Por essa razão as *Referências de Ingestão Dietética* (DRI) mantêm, para esse grupo, o mesmo valor de referência (AI-*Ingestão Adequada*) da mulher não grávida (SARLI *et al.*, 2005).

Diversas complicações relacionadas com o Ca podem ser identificadas na gravidez, entre elas a conexão entre hipocalcemia e hipocalciúria com pré-eclampsia (PAHO, 1999; RITCHIE, & KING, 2000; BALESTENA SÁNCHEZ, & PEREDA PADILLA, 2000; SUKONPAN & PHUPONG, 2005) e o aumento da

reabsorção óssea, podendo ocasionar diminuição da massa mineral óssea, com complicações como a osteoporose (HERRERA, 2002; ROCHA & SILVA JUNIOR, 2005). A gestação e a lactação induzem grandes alterações hormonais, a maior parte das quais está estreitamente ligada aos ossos e ao metabolismo mineral. Até agora, os efeitos desses dois estados transitórios na vida da mulher, no esqueleto materno, não são plenamente entendidos, sendo que seu possível envolvimento na patogênese da osteoporose permanece desconhecido (ZENI *et al.*, 2003; PRENTICE, 2003).

A maioria desses estudos foi desenvolvida com mulheres bem nutridas. Limitada é a informação sobre mulheres que têm baixas ingestões de Ca e de outros minerais que podem afetar adversamente o desenvolvimento do feto, ou talvez conduzir severas perdas maternas (PRENTICE, 2003; KOVACS, 2005).

Por outro lado, outros estudos concluem que a perda de osso experimentada pela mulher na gestação é recuperada, ainda com espaços interginecicos pequenos, e que estudos epidemiológicos não encontraram associação entre gestação e aumento do risco de fraturas na osteoporose (KALKWARF, & SPECKER, 2002).

Diferentes estudos mostram o aumento da reabsorção óssea na gestação mediante a medição de diferentes marcadores do metabolismo ósseo (BLACK, *et al.*, 2000; ZENI *et al.*, 2003; HELLMAYER *et al.*, 2006; O'BRIEN *et al.*, 2006; KAJI *et al.*, 2007).

KOVACS & KRONENBERG (2008) reconhecem que algumas mulheres experimentam excessiva reabsorção de Ca do esqueleto, por mudanças no metabolismo mineral, induzidas pela gestação e outros fatores como ingestões baixas de Ca e de vitamina D.

Quando se examina o conjunto de evidências, torna-se claro que a maioria dos estudos que avaliam a relação entre a ingestão de cálcio e a massa óssea, relacionados com a idade ou com fratura mostra um efeito benéfico da alta ingestão do mineral (HEANEY, 2006)

Mais estudos são necessários para determinar, no caso de uma inadequada ingestão de Ca, os efeitos da gestação e da lactação na perda óssea e

no conteúdo mineral ósseo nos anos seguintes à gravidez (BRYANT, CADOGAN, WEAVER, 1999; WARD, ADAMS, MUGHAL, 2005).

O'BRIEN *et al.* (2006), em seu estudo feito com gestantes brasileiras pesquisaram o efeito da baixa ingestão de Ca na reabsorção óssea. Eles observaram que, apesar das significativas mudanças hormonais, as adaptações fisiológicas não foram suficientes para prevenir o balanço negativo de Ca no osso durante a gestação. Concluíram ainda que, este balanço está significativamente relacionado com a ingestão de Ca, sugerindo que o aumento na ingestão deste mineral poderia minimizar as perdas na gestação de mulheres que têm habitualmente baixas ingestões (menores a 500 mg/d).

Da mesma forma, ZENI *et al.* (2003), avaliaram a reabsorção óssea e o consumo de Ca de 39 gestantes, encontrando uma correlação significativa ($r=-0,47$; $p<0,03$) entre a ingestão de Ca e a diferença na concentração do marcador de reabsorção óssea – CTx – entre o 2º e 3º trimestres de gestação. Estes resultados sugerem que a resposta do esqueleto materno não é inteiramente independente da ingestão de Ca materno.

Face ao exposto, parece importante identificar diferentes concentrações de Ca na dieta de gestantes, que possam alterar a intensidade da reabsorção óssea frente à ingestão de Ca baixa, além do aumento fisiológico normal da gestação, provocando futuras complicações ou deixando o esqueleto materno mais fraco com sucessivas gestações.

A determinação do estado nutricional em Ca das gestantes e sua relação com o consumo alimentar deste mineral poderá servir também para auxiliar o tratamento e a orientação nutricional, na tentativa de garantir não só o melhor desenvolvimento da gestação, como também a prevenção de doenças crônicas não-transmissíveis na mulher e no filho na fase adulta.

Revisão da Literatura

2. Revisão da Literatura

2.1 Cálcio

O Ca é um íon essencial para o organismo, com funções fisiológicas e estruturais, desde a formação e manutenção do esqueleto, até a regulação temporo-espacial na função neuronal, a secreção glandular e mesmo a divisão celular (KHANAL & NEMERE, 2008). Na maioria dessas funções, o Ca atua como um transmissor de sinais (WEAVER & HEANEY, 2003).

2.2 Distribuição do Ca no organismo

O organismo do homem adulto contém aproximadamente 1.000 g de Ca, dos quais o 99% estão localizados no osso, formando cristais de hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. Os cristais têm um papel crucial nas propriedades mecânicas do suporte do peso do esqueleto, servindo, também, como uma fonte pronta de cálcio para dar suporte às numerosas reações biológicas dependentes de cálcio e para manter o mineral ionizado, dentro dos níveis normais (FAVUS & GOLTZMAN, 2008). O 1% restante está no plasma, no líquido extracelular e nos próprios tecidos, predominantemente em vesículas de armazenamento dentro das células (WEAVER & HEANEY, 2003).

Como há maior concentração de Ca fora da célula, o gradiente químico e elétrico através da membrana é a favor da entrada de Ca no interior da célula, que esta deve regular para preservar a integridade celular. O Ca no sangue é normalmente transportado por proteínas (45%), principalmente a albumina; outra parte encontra-se unida a pequenos ânions (10%), como fosfato e citrato; e um 45% livre ou em estado ionizado (FAVUS & GOLTZMAN 2008).

A concentração de Ca no citoplasma é um milésimo da encontrada no fluido extracelular. O cálcio citoplasmático é, em certa medida, tamponado pela ligação a outros constituintes citoplasmáticos. Algumas células contêm proteínas de união que podem servir de tampão e/ou transporte de cálcio dentro do citosol. A mitocôndria e os microsossomos contêm de 90 a 99% do

cálcio intracelular, vinculado, em grande parte, aos fosfatos orgânicos e inorgânicos. O íon de cálcio é o fator de acoplamento que liga a excitação e contração do músculo esquelético e cardíaco. No músculo estriado, os microsossomos estão extensivamente desenvolvidos no retículo sarcoplasmático, que serve como principal lugar de estoque do cálcio intracelular no músculo. A despolarização da membrana plasmática é acompanhada com a entrada de pequenas quantidades de cálcio extracelular dentro da célula, e desta forma, ativa a liberação de grandes quantidades de cálcio estocado no retículo sarcoplasmático. Este abrupto aumento da concentração do cálcio citoplasmático interage com a troponina, produzindo a contração muscular (BROADUS, 1996).

2.3 Metabolismo e regulação homeostática do Ca

O nível de cálcio no líquido extracelular e a integridade do conteúdo de minerais ósseos são mantidos homeostaticamente durante anos de ingestão variável de cálcio, através de um equilíbrio eficaz entre a formação e destruição óssea e a absorção intestinal e a excreção renal de Ca (MOTTA, 2000).

A concentração de cálcio sérico é mantida dentro dos valores normais pela ação de células sensíveis de Ca que modulam a produção de três hormônios, calcitonina, paratormônio (PTH) e vitamina D. Quando o cálcio sérico diminui, estimula a produção de PTH pelas glândulas paratiroideas do pescoço. O maior papel do PTH é manter a homeostase do Ca através do aumento da reabsorção óssea e a liberação da Ca e P do esqueleto ao líquido extracelular; por isso, o Ca extracelular é o maior regulador da secreção de PTH pela glândula paratireóide (FAVUS & GOLTZMAN, 2008). O hormônio também atua no rim e no intestino. No rim, a interação do PTH com o receptor estimula a reabsorção de Ca e também inibe a reabsorção de fosfato, produzindo fosfatúria. A hipocalcemia e o PTH, ambos podem estimular a conversão do metabolito inativo da vitamina D em 1,25 (OH)₂D₃, pela indução da enzima 1-OHase no rim, a qual eleva a absorção intestinal de Ca

(LIESEGANG *et al.*, 2007; FAVUS & GOLTZMAN 2008; KHANAL & NEMERE, 2008). O efeito neto é a mobilização de Ca do osso, o aumento da absorção intestinal e o aumento da quantidade filtrada e Ca pelo rim, tudo para restaurar a concentração de Ca no líquido extracelular.

2.4 Absorção intestinal de Ca

A absorção de Ca através da mucosa intestinal é realizada por dois processos paralelos: um transporte ativo transcelular, principalmente no duodeno e na parte superior do jejuno, e uma difusão passiva paracelular, que ocorre ao longo de todo o intestino delgado, mas principalmente no íleo, e muito pouco no intestino grosso. O transporte ativo é saturável e regulado pela ingestão de Ca e pelas necessidades do organismo. Envolve três fases: entrada pela membrana apical do enterócito, difusão por todo o citoplasma e saída através da membrana basolateral para o líquido extracelular. Há vários passos que dependem da vitamina D, e o mais evidente é o efeito no controle da expressão do gene que codifica as proteínas ligadoras de Ca (CaBP ou Calbindinas), que regulam a migração do mineral através da célula intestinal. Dentro do citoplasma, este passo é o fundamental. Taxas de máximo transporte foram correlacionadas com concentrações da calbindina. Este transporte é fisiologicamente saturável pelas altas ingestões de Ca no lúmen intestinal (BRESLAU, 1996; GUÉGUEN & POINTILLART, 2000; BHATIA, 2008).

A difusão passiva paracelular ocorre por um gradiente eletroquímico, via junções ou espaços intercelulares. Envolve o movimento de massas de água e solutos importantes, tais como sódio e glicose. Não é saturável e é independente de idade e de vitamina D, por conseguinte, aumenta com a ingestão alimentar, sempre que o Ca se encontre em uma forma biodisponível. Por isso, é correlacionada com a concentração de cálcio luminal. Todos os componentes da dieta que fazem o Ca solúvel ou mantêm-no em solução dentro do íleo estimulam a difusão passiva (BRESLAU, 1996; GUÉGUEN & POINTILLART, 2000; BHATIA, 2008).

A absorção ativa é mais eficiente no duodeno e jejuno proximal, onde o pH é mais ácido e onde a calbindina está presente. Entretanto, a absorção é maior no íleo, onde o tempo de permanência é o maior de todos (WEAVER & HEANEY, 2003).

No caso de adultos que ingerem uma dieta baixa em Ca, o aumento da vitamina D produz incremento da eficiência da absorção através do aumento do transporte saturável de Ca. Durante altas ingestões e absorções de Ca, a vitamina D é suprimida e a maioria do Ca absorvido é pelo transporte paracelular (FAVUS & GOLTZMAN, 2008).

Na tabela 1, ilustram-se diferentes condições que aumentam ou diminuem a absorção intestinal de Ca

Tabela 1: Causas que incrementam ou diminuem a absorção intestinal de Ca.

Aumentam absorção de Ca	Diminuem absorção de Ca
Aumento da produção renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$	Diminuição da produção renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
Crescimento	Deficiência de vitamina D
Gestação	HipoPTH
HiperPTH	Excesso de glicocorticóides
Hipercalciúria idiopática	Hipertireoidismo
Aumento da produção extra-renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$	Envelhecimento

Adaptado de BRESLAU, 1996; FAVUS & GOLTZMAN, 2008.

2.5 Excreção Renal de Ca

O rim desempenha um papel central para garantir o balanço de Ca e o PTH tem o maior papel em afinar esta função renal, através da estimulação tanto da reabsorção (túbulo proximal), como da excreção (néfron distal) (FAVUS & GOLTZMAN, 2008).

O excesso de Ca absorvido, que não pode ser armazenado no osso, é excretado pela urina, fezes ou suor (GUÉGUEN & POINTILLART, 2000). A partir de uma dieta de 1.000 mgCa, a quantidade absorvida por dia pelo intestino é de 200 mg. No organismo adulto, o rim excreta essa quantidade para manter o balanço do mineral (BRESLAU, 1996).

Esse tipo de transporte de Ca nas células epiteliais do intestino também está presente nos néfrons. Ambos os processos são dependentes da carga de Ca e estimulados pelo PTH (WEAVER & HEANEY, 2003). O PTH também pode influenciar a transferência de Ca luminal dentro da célula do túbulo renal, através do receptor dos canais TRPV5, complexo miosina I- calmodulina, que poderia servir como transportador de Ca. A translocação do Ca, através da célula da membrana apical até a basolateral, envolve algumas proteínas, como a calbindina D28k, e finalmente o Ca é extrusado ativamente para o sangue, através do canal Na/Ca, designado como NCX1 (FAVUS & GOLTZMAN, 2008). No rim do mamífero, a regulação da vitamina D opera-se através da Calbindina-D28K, que liga 4 Ca⁺ por molécula (WEAVER & HEANEY, 2003).

2.6 Reabsorção óssea e liberação de Ca

De todos os nutrientes que participam da biossíntese e manutenção do osso, o cálcio é um dos mais discutidos e estudados porque é um dos minerais mais deficientes na nossa dieta habitual (PONCE *et al.*, 2006). A formação e o depósito de cálcio no osso incrementam-se desde o nascimento, até a idade adulta (aproximadamente 30 anos), quando é atingido o máximo valor de massa óssea (figura 1). Este valor é alcançado sempre que se tenha um consumo adequado de cálcio para cobrir a necessidade durante o crescimento. Portanto, há uma associação negativa entre o déficit na ingestão de cálcio e a massa óssea (SANTOS *et al.*, 2004; PONCE *et al.*, 2006).

Figura 1: Porcentual de depósito de massa óssea segundo a idade.
 Fonte: Teegarden *et al.*, 1995.

O osso está em constante remodelação. Os osteoblastos sintetizam e mineralizam a matriz protéica e os osteoclastos promovem a reabsorção óssea.

A remodelação de cálcio continua durante toda a vida. Os osteoclastos reabsorvedores de osso começam esse processo expelindo ácido cítrico e láctico para dissolver o osso e enzimas proteolíticas para digerir a matriz orgânica. Os osteoblastos formadores de osso então sintetizam um novo tecido ósseo para substituir o osso reabsorvido. Geralmente esses processos são acoplados. A formação de osso excede a reabsorção durante o crescimento e a reabsorção de osso excede a formação durante o desenvolvimento da osteoporose. Os osteoblastos possuem receptores para PTH, 1,25(OH)₂D₃, estrogênio e prostaglandina E₂. Os osteoclastos possuem receptores a calcitonina. A reabsorção óssea é aumentada pelo PTH e inibida pela calcitonina (WEAVER & HEANEY, 2003).

Embora a ação histológica mais óbvia do PTH sobre o osso seja um aumento do número e atividade dos osteoclastos, paradoxalmente estes não expressam receptores de PTH nas suas membranas plasmáticas, e o PTH não tem efeitos diretos sobre osteoclastos isolados. Em vez disso, receptores para o PTH são encontrados nos osteoblastos. Quando osteoblastos isolados são tratados com PTH, eles secretam um fator ou fatores que, por seu turno,

estimulam aos osteoclastos para a reabsorção óssea. Esta ligação funcional entre os osteoblastos e os osteoclastos pode, em parte, explicar o aumento da atividade dos osteoblastos que acompanha o incremento da atividade dos osteoclastos no hiperparatireoidismo (KRONENBERG, 1996).

Figura 2: Ciclo de remodelamento ósseo

Fonte: adaptado do site de Human Nutrition Research.

2.7 Marcadores de reabsorção óssea

O uso de marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo na prática clínica tem se expandido de maneira considerável. Isto se deve ao surgimento de novos métodos e de um melhor conhecimento sobre a fisiopatologia das doenças ósteo-metabólicas, em especial a osteoporose.

Os marcadores podem ser divididos em marcadores de formação, que refletem a atividade dos osteoblastos, e os de reabsorção, que refletem a atividade dos osteoclastos. Entre os primeiros destacam-se a fosfatase alcalina, fração óssea e a osteocalcina, e entre os últimos, os fragmentos derivados da reabsorção do colágeno, como as piridinolinas e os telopeptídeos carboxi e

amino terminais. O acompanhamento do efeito da terapêutica específica no tratamento da osteoporose em curto prazo, de 1 a 3 meses, é possível mediante a utilização destes últimos marcadores (VIEIRA, 1999).

Ao contrário de muitos estudos, nos quais são utilizados marcador sensível da remodelação óssea, PENIDO *et al.*, em 2001 não observaram alteração significativa da deoxi-piridinolina (DpD), em uma pesquisa feita em crianças e adolescentes com hipercalciúria idiopática. Do mesmo modo, não foi encontrada uma relação significativa entre os níveis de DpD e consumo de cálcio em mulheres na pós menopausa (COLWELL, RUSSELL & EASTELL, 1993; ESTRADA & WYATT, 2004).

No entanto, os telepeptídeos (CTx ou NTx) são considerados atualmente, os marcadores de reabsorção óssea mais específicos e sensíveis, que se alteram precocemente nos processos de aceleração do metabolismo ósseo. Assim, podem ser considerados como marcadores de grande utilidade para a detecção de alterações discretas da reabsorção óssea (PENIDO *et al.*, 2001). É reconhecido também a importância do marcador CTx porque ele não é afetado pela produção fetal. Foi comprovado que na gestante a termo, só 2% corresponde à produção do feto (KAUR *et al.*, 2003).

VARGAS *et al.*, 2004, em pesquisa feita no Rio de Janeiro, encontraram uma relação entre a homeostase do osso durante a gestação e a lactação, e o consumo alimentar de cálcio na gestante. A reabsorção de cálcio foi avaliada pelo marcador telepeptídeo amino terminal do colágeno (NTx) em urina; porém o estudo contou com uma amostra de apenas 9 grávidas.

A maioria dos estudos feitos em gestantes utilizou os marcadores de reabsorção (CTx ou/e NTx) na urina, o que dificulta a comparação dos valores com nosso estudo. Acreditamos que na gestação é muito difícil a interpretação dos resultados de marcadores bioquímicos na urina para a avaliação do metabolismo ósseo, porque a função renal muda dinamicamente (KAJI, *et al.* 2007), além da dificuldade na coleta da totalidade da urina de 24h.

2.8 Cálcio e gestação

A epidemiologia nutricional aponta para o estudo de doenças que estão ligadas a vários nutrientes. Os estudos de grupos isolados e diferentes como as gestantes, são importantes e ricos para se observar os efeitos do consumo de nutrientes em situações especiais.

As mudanças do metabolismo de cálcio na gestação refletem uma complexa inter-relação de mecanismos hormonais que só é entendida parcialmente. Acredita-se que o maior fator envolvido nesse controle seja o PTH, que estimula a reabsorção óssea, facilita a absorção intestinal de cálcio via ativação da vitamina D e interfere com a reabsorção tubular de fósforo (ROSSO, 1990; KOVACS & KRONENBERG, 2008).

A taxa de absorção de Ca aumenta no decorrer da gestação; na mesma proporção é aumentada a quantidade de excreção urinária de Ca, o que é justificado pelo aumento da vitamina D (hipercalciúria absorptiva) (BUZINARO, ALMEIDA & MAZETO, 2006).

Aproximadamente 35 gramas de cálcio atravessam a placenta por transporte ativo durante a gravidez e outros 30 gramas são cedidos durante os primeiros 4 meses de lactação, mediante reabsorção óssea e dieta materna (ANDERSON & GARNER, 1996; SARLI *et al.*, 2005). Este aumento na demanda de cálcio durante a gestação é maior no final do terceiro trimestre, quando aproximadamente 2/3 da necessidade de cálcio pelo feto são transferidos para ele via placenta (O'BRIEN *et al.*, 2006; BUZINARO; ALMEIDA & MAZETO, 2006).

Os valores de Ca séricos caem no início da gestação, porque caem os valores de albumina sérica, mas o Ca ionizado (a fração fisiologicamente importante) permanece constante, igual aos valores de fósforo (KOVACS & KRONENBERG, 2008).

2.9 Deficiência de cálcio na gestação

A mobilização do cálcio no osso materno poderia contribuir para o crescimento fetal e para a produção do leite, quando a ingestão é insuficiente. Essa mobilização pode alterar o conteúdo mineral do osso materno, bem como sua absorção intestinal e excreção urinária. No entanto, não se sabe se essas mudanças são modificações fisiológicas normais ou respostas de ingestão inadequada (HERRERA, 2002; SARLI, HAKIM & ZANCHETTA, 2005).

Em estudos com mulheres norte-americanas e européias, constatou-se que o valor sérico de PTH cai abaixo do intervalo normal durante o primeiro trimestre, mas tem um aumento constante na metade da gestação até o final. Em contraste, os valores do PTH não diminuem em estudos feitos em mulheres de Ásia e Gâmbia, o que poderia refletir a baixa ingestão de Ca e vitamina D nestas populações (KOVACS & KRONENBERG, 2008).

O cálcio da dieta teria um papel importante na reabsorção óssea da gestante e na recuperação posterior à gestação (ZENI *et al.*, 2003). Se a dieta da gestante não é adequada em cálcio, o crescimento do feto fica comprometido e se faz às custas de retirar cálcio do esqueleto materno, o que, a longo prazo, poderia comprometer sua integridade (HERRERA, 2002; SHILS, 2003; THOMAS & CHAN, 2006).

Muitos estudos indicam que o consumo de cálcio deve ser estimulado na gestação e lactação, para recuperar ou repor os estoques maternos depletados, procurando minimizar as perdas maternas e garantindo um bom fornecimento ao feto (THOMAS & CHAN, 2006; O'BRIEN *et al.*, 2006; SANCHEZ PADILLA, 2000). O aumento do cálcio dietético proporciona melhor balanço de cálcio no tecido ósseo (medido pelo balanço de cálcio), sobretudo nas mulheres com ingestão menor que 500 mg/d (O'BRIEN *et al.*, 2006).

Na gravidez, os marcadores bioquímicos de remodelação óssea sinalizam para um acentuado aumento da reabsorção óssea, bem como diminuição da densidade mineral óssea, especialmente do osso trabecular (ULRICH *et al.*, 2004; SARLI *et al.*, 2005).

Mesmo assim, a reabsorção óssea na gravidez contribui para o desenvolvimento fetal adequado. No entanto, se esse mecanismo se altera como na chamada “osteoporose da gravidez”, pode ocorrer desmineralização óssea e fraturas. Os sintomas podem aparecer durante o terceiro trimestre ou no pós-parto imediato, sendo que 91 % das mulheres referem dor nas costas, 30 % dor na bacia, 30 % diminuição da altura e 17 % dificuldade para levantar peso (SARLI *et al.*, 2005; DIAZ & ESPINOSA, 2004; JURCZYNSKA, ZIELENIEWSKI & KUNERT-RADEK, 2005). Em um estudo clínico que analisou 8 casos de osteoporose na gravidez, identificou-se como o maior fator de risco, a baixa ingestão de Ca, como predisponente da doença (SARLI *et al.*, 2005)

Os grupos populacionais de baixa renda não têm acesso a alimentos com fonte de cálcio de boa biodisponibilidade e baixo custo, o que contribui para que não atinjam uma ingestão adequada (AI), sendo este um problema de saúde pública. Ingestões de 300-500 mg/dia são observadas nas populações da América Latina, África e Ásia, contrastando com a de países do norte da Europa, América do Norte e Austrália, que é da ordem de 1.000 mg/dia (HERRERA, 2002).

As **Referências de Ingestões Dietéticas** (DRI) indicam o valor de **Ingestão Adequada** (AI) de 1.000 mg/d (para adultos e grávidas) a 1300 mg/d (para adolescentes). Pode-se dizer que uma ingestão acima do **AI** é adequada, mas que uma ingestão abaixo não é necessariamente inadequada. Assim, é importante que se tenham outros parâmetros de avaliação do estado nutricional em relação ao cálcio para, inclusive, contribuir para o estabelecimento de uma RDA para esse nutriente.

A maioria dos estudos feitos na América Latina com gestantes mostraram apenas a média de ingestão de cálcio, que ficou ao redor de 600 mg/d, sem informar que porcentagem de indivíduos tem uma ingestão maior do que a **AI**. Sem esta informação não é possível avaliar a ingestão segundo as últimas diretrizes (DRI). A tabela 2 resume os resultados de estudos que avaliaram a ingestão de cálcio em gestantes em diferentes países.

Tabela 2: Consumo de cálcio dietético em diferentes populações de gestantes:

Estágio de vida	Ingestão de cálcio, média e dp	Método de inquérito alimentar	> a AI	Referência	País
Gestantes 1° trimestre (n=122)	316 (135) mg/d	6 R24h por trimestre.	?	Persson <i>et al.</i> , 2001	Indonésia
Gestantes 2° trimestre (n=406)	360 (138) mg/d				
Gestantes 3° trimestre (n=356)	380 (139) mg/d				
Gestantes com Sobrepeso (n=110)	593,71 (304,83) mg/d	1 R24h	?	Nascimento & Souza, 2002	Brasil
Adolescentes gestantes (n=121)	659.1 mg/d (mediana)	3 dias de pesagem direto	?	Oguntona <i>et al.</i> , 2002	Nigéria
Mulheres adolescentes gestantes (n=30)	431 (135) mg/d	3 R24h	?	Bezerra <i>et al.</i> , 2002	Brasil
Mulheres adolescentes lactantes (n=19)	514 (193) mg/d				
Mulheres adultas gestantes (n=36)	396 (124) mg/d				
Mulheres adultas lactantes (n=26)	431 (135) mg/d				
Gestantes 10-24 sem gest (n=168)	430 mg/d (mediana)	2 R24h	?	Sacco <i>et al.</i> , 2003	Peru
Gestantes 28-30 sem gest (n=120)	499 mg/d (mediana)		?		
Gestantes adolescentes (n=99)	586,6 (?) mg/d	3 R24h	?	Azevedo, <i>et al.</i> , 2003	Brasil
Gestantes adolescentes (n=215)	491,9 (240,3) mg/d	2 R24h	?	Peña, <i>et al.</i> , 2003	Venezuela
Gestantes 1° trimestre (n=39)	524 mg/d	3 R24h e QFA	20%	Zeni <i>et al.</i> , 2003	Argentina
Gestantes 3° trimestre pós-consulta nutricional (n=39)	792 mg/d		20%		
Gestantes (n=9)	514 (221) mg/d	3 dias de pesagem direto	?	Vargas Zapata <i>et al.</i> , 2006	Brasil
Lactantes adolescentes de baixa renda (n=31)	618,4 (555,2) mg/d	1 R24h	?	Vítolo <i>et al.</i> , 2004	Brasil
Lactantes adultas de baixa renda (n=30)	638,34 (417,8) mg/d	1 R24h	?		
Lactantes adultas de alta renda (n=29)	853,6 (415,2) mg/d	1 R24h	?		
Gestantes (n=797)	1960 (784) mg/d	QFA	?	Arkkola <i>et al.</i> , 2006	Finlândia
Gestantes (n=467)	819	QFA	?	Lacerda <i>et al.</i> , 2007	Brasil
Lactantes (n=467)	516				
Gestantes lacto vegetarianas (n=543)	324.37 (199.47) mg/d	3 R24h	0%	Kumar <i>et al.</i> , 2008	Índia

Portanto, sem outros parâmetros de avaliação do estado nutricional, não é possível avaliar se há deficiência de cálcio. Assim, para níveis de ingestão de Ca entre 500 e 1.000 mg/d, esses parâmetros bioquímicos poderiam completar o diagnóstico nutricional.

2.10 DRI e recomendações de cálcio para gestantes

Nos últimos anos, as recomendações de nutrientes foram revisadas, dando origem às *Dietary Reference Intakes* (DRI) ou Ingestão Dietética de Referência. DRI são termos genérico utilizados para um conjunto de valores de referência de ingestão de nutrientes. Além disso, fornecem orientações sobre a adequada distribuição de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) para diminuir os riscos de doenças, incluindo doenças crônicas. Estes valores de referência foram desenvolvidos de acordo com o gênero e estágio de vida do indivíduo, em uma atividade conjunta dos governos dos Estados Unidos e Canadá. Eles também fornecem recomendações para o consumo energético e atividade física (IOM, 2005).

As DRI correspondem a um grupo de 4 valores de referência de ingestão de nutrientes, sendo mais abrangentes que as Recomendações Nutricionais de 1989 (*Recommended Dietary Allowances*), são eles: *EAR*, *RDA*, *AI*, *UL* (IOM, 2002).

A Necessidade Média Estimada (*Estimated Average Requirement/EAR*) define-se como o valor de ingestão diária de um nutriente, necessária para suprir a necessidade da metade (50%) dos indivíduos saudáveis de um determinado grupo de mesmo gênero e estágio de vida (IOM, 2002).

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

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

A Ingestão Adequada (*Adequate Intake/ AI*) é um índice utilizado quando não há dados suficientes para determinar a RDA. Pode-se dizer que é um valor prévio à RDA (IOM, 2002; YATES *et al.*, 1998), é o caso do Ca (tabela 3).

A AI baseia-se em determinações estimadas experimentalmente ou observacionais da ingestão de um determinado nutriente por grupos de pessoas saudáveis. Esta nova estrutura da AI, é usada para indicar que está sendo revisada por um grupo de especialistas e que faltam dados para determinar uma RDA, indicando a necessidade de mais pesquisas sobre este nutriente (YATES *et al.*, 1998).

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

Tabela 3: As necessidades de Cálcio (DRI), segundo gênero e estágio de vida.

Parâmetros/Estágios de vida	AI	UL
Adultos homens e mulheres (19 a 50 anos)	1.000 mg/dia	2500 mg/dia
Gestantes (19 a 50 anos)	1.000 mg/dia	2.500 mg/dia
Lactantes (19 a 50 anos)	1.000 mg/dia	2.500 mg/dia

Fonte: IOM, 1997.

Na determinação do valor de EAR ou AI, é preciso ter claro o que se considera um nível adequado de ingestão de nutrientes. Um dos critérios seria o nível mínimo para evitar deficiência ou, o nível para reduzir o risco de doenças crônicas não transmissíveis, tais como demências, osteoporose, doenças cardiovasculares, etc. Em muitos casos, o critério de adequação ficou próximo dos valores necessários para redução do risco de doenças degenerativas (YATES, *et al.*, 1998).

Atualmente, tem-se dado ênfase à redução de risco de doenças crônicas não-transmissíveis, no caso de os dados sobre segurança e efetividade serem suficientes para se fazer qualquer afirmativa (SACHS, 2001).

Foi examinada a qualidade dos estudos utilizados para estabelecer as recomendações de ingestão de nutrientes (DRI). Consideraram-se desenho, métodos usados para avaliar a ingestão alimentar, indicadores de adequação, vieses, interações e fatores de confusão. No caso do cálcio, a evidência científica relacionou o estado da nutrição com a retenção de cálcio durante o crescimento e a minimização da perda do osso durante a idade adulta, como mostra a tabela 4 (YATES, *et al*, 1998). O painel de especialistas concluiu que a ingestão ótima para a saúde do osso era a mesma que fornece adequada proteção para prevenir o desenvolvimento da hipertensão e do câncer de cólon (BRYANT, CADOGAN, WEAVER, 1999).

Tabela 4: Critérios usados para estabelecer as necessidades de Cálcio (AI-DRI), segundo gênero.

Funções dos nutrientes e indicadores para estabelecer as necessidades		
Nutriente	Estágio de vida/Função	Critério de adequação
Ca (AI)	Crianças: crescimento ósseo	Balanço de cálcio
	Adolescentes: crescimento ósseo	Retenção de cálcio
	Adultos: minimização da perda óssea	Balanço e retenção de Ca
	Gestantes e lactantes 19 a 50 anos	Conteúdo da massa mineral óssea

Fonte: YATES, *et al*/1998 ; IOM, 2000.

A Ingestão Adequada de Ca para a mulher na idade adulta é a mesma que para a gestante. O pressuposto para manter a mesma AI nas diferentes fases da vida da mulher é o fato de, durante a gestação, não ocorrer redução permanente na densidade óssea, além de haver um aumento da eficiência da absorção intestinal de Ca (BRYANT, CADOGAN, WEAVER, 1999).

Segundo publicação atual do IOM, o valor da AI de cálcio foi mantido pela incerteza que se tem com respeito aos métodos usados no passado, pela falta da concordância entre dados observacionais e experimentais (as ingestões médias da população são mais baixas do que os valores necessários para conseguir a retenção do cálcio), e pela ausência de dados longitudinais do tipo

dose-resposta que possibilitem que se verifique uma associação entre as quantidades necessárias para a retenção de cálcio e a fratura ou a perda óssea (IOM, 2008).

2.11 Cálculos e Recomendações de Macronutrientes para gestantes

As recomendações de ingestão alimentar de macronutrientes (proteínas, lipídios e carboidratos) foram calculadas segundo o IOM (2005), de acordo com as DRI, em que EER (Necessidade Energética Estimada - *Estimated Energy Requirement*) é aplicada a partir da TEE (Gasto Energético Total - *Total Energy Expenditure*), que considera fatores individuais como: idade, sexo, altura, peso e categoria de atividade física (PA ou *Physical Activity*), para mulheres acima de 19 anos de idade:

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

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

$$1^{\circ} \text{ trimestre} = \text{EER} + 0$$

$$2^{\circ} \text{ trimestre} = \text{EER} + 160 \text{ kcal (8 kcal/semanas} \times 20 \text{ semanas)} + 180 \text{ kcal}$$

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

Segundo as DRI, a Variação Aceitável de distribuição para macronutrientes, (AMDR - *Acceptable Macronutrient Distribution Ranges, for healthy diets*), distribui-se da seguinte forma:

Carboidratos: 45 a 65% de energia/dia

Lipídios: 20 a 35% de energia/dia

Proteínas: 10 a 35% de energia/dia

Para gestantes com idade superior a 19 anos, a recomendação de ingestão de carboidratos é maior do que a de mulheres não gestantes, pois os valores consideram a necessidade de ingestão aumentada de carboidratos (glicose) devido ao desenvolvimento do cérebro fetal. Assim, o valor da RDA para gestantes é de 175g/dia e da EAR é de 135g/dia (IOM, 2005).

Quanto à recomendação da ingestão de proteínas, não há alteração nas necessidades no primeiro trimestre de gestação. A partir do 2º trimestre a RDA é de 1,1 g/Kg de peso/dia e a EAR é de 0,88g/Kg de peso/dia (IOM, 2005).

A recomendação de ingestão de lipídios, não foi ainda estabelecida, mas deve compor de 20 a 35% do valor das calorias totais, destacando-se as gorduras poliinsaturadas. Para gestantes, a AI referente ao ácido linoléico é de 13g/dia e a AI referente ao ácido alfa-linolênico é de 1,4g/dia (IOM, 2005).

2.12 Fontes de cálcio e biodisponibilidade

O cálcio é um mineral que não se encontra amplamente distribuído nos alimentos. Leite e laticínios (queijo, iogurte, etc.) são excelentes fontes de cálcio, pelo conteúdo e pela biodisponibilidade. Outra boa fonte de cálcio é o peixe enlatado (sardinha, salmão, alicha). Vegetais de folha verde são considerados uma boa fonte, mas a absorção do cálcio destes pode ser realmente baixa. Por isso, se o leite e os laticínios não são consumidos regularmente, ingestões de cálcio de boa disponibilidade podem ser reduzidas. Os inquéritos alimentares realizados nos países industrializados mostram que 50% do cálcio é aportado pelo leite ou laticínios, e outros 50% pelos cereais e seus produtos. Nesses países, cada vez mais é notória a existência de produtos alimentares fortificados com Ca (GIBSON, R.S., 2004).

Em relação ao conteúdo bruto de cálcio dos alimentos, devem ser avaliadas as verdadeiras boas fontes de Ca, levando em conta a biodisponibilidade do mineral no alimento.

O inibidor mais potente da absorção de Ca é o ácido oxálico. Este ácido é encontrado em alta concentração no espinafre e em menor proporção em batatas doces e feijões secos. A absorção do Ca do espinafre é de 5%, em comparação com 27% do leite. O ácido fítico, a forma de armazenamento do fósforo em sementes, é um inibidor modesto da absorção de Ca. Somente fontes concentradas de fitato, tais como farelo de trigo ingerido como cereal extrudado ou grãos secos, reduzem substancialmente a absorção dos minerais (WEAVER & HEANEY, 2003). Na tabela 5 são apresentados diversos alimentos fontes de Ca e sua biodisponibilidade é comparada à do Ca do leite.

Tabela 5: Fontes alimentares de cálcio biodisponível.

Alimento	Tamanho da porção (g)	Conteúdo de Ca (mg)	Fração de absorção (%)	Ca absorvível estimado/porção (mg)	Porções necessárias para igualar 1 copo de leite
Leite *	240	300	32,1	96,3	1
Feijão seco	177	50	15,6	7,8	12,3
Brócolis	71	35	61,3	21,5	4,5
Repolho	85	79	52,7	41,6	2,3
Couve	65	47	58,8	27,6	3,5
Espinafre	90	122	5,1	6,2	15,5
Tofu	126	258	31	80	1,2

* ou 1 copo de iogurte ou 42g de cheddar

Fonte: Gibson, 2004.

A absorção média aparente de cálcio, a partir de diferentes sais de cálcio (citrato, citromaltato, lactato, gluconato) é entre 23% a 37%, coletada de diferentes estudos feitos em humanos, excluindo os fosfatos pelo alto grau de variação (GUEGUEN & POINTILLART, 2000).

2.13 Avaliação do consumo alimentar e variação intra e interindividual

Os métodos que estimam a ingestão dietética são o registro diário e o recordatório de 24 horas. Esses métodos, além de basearem-se na memória recente dos indivíduos, têm as respostas abertas, o que favorece a obtenção de informação mais detalhada do consumo no grupo estudado (SLATER, MARCHIONI & FISBERG, 2004).

Para avaliar o consumo alimentar usual é necessário obter o Registro Alimentar de pelo menos dois ou três dias não consecutivos, abrangendo um dia do final de semana (IOM, 2000; DWYER *et al.*, 2003; JAHNS *et al.*, 2004; FISBERG *et al.*, 2005). Poucos registros tomados ou amostras pequenas de indivíduos podem pôr em risco a precisão estatística e a avaliação da associação entre saúde e dieta (PERSSON *et al.*, 2001). CARRIQUIRY (2003) alerta para o fato de que, com apenas dois dias de registro alimentar, a confiabilidade da estimativa do consumo usual poder ser duvidosa, principalmente se o alimento ou nutriente avaliado não é consumido frequentemente.

No entanto, vários autores defendem que três dias de levantamento é um número razoável para cobrir a quantidade e a variabilidade de alimentos consumidos por um grupo de indivíduos (FERRO-LUZZI, 1982; PERSSON & CARLGREN, 1984; GUTHRIE & CROCETTI, 1985; BASIOTIS *et al.*, 1987; BINGHAM, 1987).

Há que se considerar também a dificuldade de se estimar com acurácia e precisão a dieta, devido à sua natureza variável. A variabilidade diária da dieta depende da variação real dos alimentos consumidos pelos indivíduos, devido à diversificação, heterogeneidade e flutuações da alimentação do dia-a-dia. Também se deve notar que os indivíduos possuem características intrínsecas diferentes, como a preferência, que os impulsiona a selecionar determinados alimentos (SLATER, MARCHIONI & FISBERG, 2004).

No dia-a-dia, a ingestão de nutrientes não é constante, por isso se faz necessário obter dados de variabilidade de ingestão de nutrientes para estimar

a ingestão usual e assim poder associar dieta e saúde ou riscos de doenças (DWYER *et al.*, 2003; PALANIAPPAN *et al.*, 2003).

Quanto ao número de dias necessários para se obter dados representativos da ingestão habitual, a literatura propõe a fórmula criada por BEATON (1979):

$$n = (Z \times CV_{\text{within}} / D)^2$$

Em que Z é desvio normal cujo valor medido deve estar dentro de um limite especificado; CV_w é coeficiente de variação intra-pessoal e D é grau de erro esperado. No caso do cálcio, a utilização de 4 inquéritos representaria um erro associado de 50%. Desta forma, para se ter um erro menor, por ex. de 20%, seriam necessários 23 inquéritos. Segundo WILLET (1998), decisões sobre o número de inquéritos a realizar, devem ser feitas baseadas na praticidade e viabilidade, de acordo com cada situação e recursos. Tem sido observado que a motivação dos participantes cai com o aumento do número de dias de inquéritos alimentares (WILLET, 1998).

2.14 Interações da ingestão de nutrientes com o cálcio urinário

Diversos componentes da dieta influenciam a excreção urinária de cálcio (SHILS, 2003). A ingestão de sódio e de proteínas de origem animal aumenta a excreção de cálcio. (BHATIA, 2008). O sódio e o cálcio compartilham alguns dos mesmos sistemas de transporte no túbulo proximal, de modo que, cada incremento de sódio excretado pelo rim é acompanhado pela excreção de cálcio. Por isso, o sódio da dieta tem uma importante influência sobre a perda óssea (SHILS, 2003).

No caso da proteína, por cada grama de aumento de ingestão de proteína de origem animal, a excreção de cálcio urinário aumenta em 1 mg. O mecanismo pelo qual a excreção de proteínas atrai o cálcio acontece pela complexação do Ca com os grupos fosfato da proteína no túbulo renal

(BHATIA, 2008). A carga ácida do sulfato produzido no metabolismo dos aminoácidos sulfurados é também responsável pelo aumento da excreção urinária de cálcio. Assim, aumentar em excesso o consumo de alimentos ricos em proteína resulta em perda de cálcio, que pode exacerbar os riscos de uma dieta pobre em cálcio. No outro extremo, ingestões inadequadas de proteínas comprometem a saúde óssea e podem contribuir para a osteoporose no idoso (SHILS, 2003).

O aumento no uso de suplementos de cálcio e de alimentos enriquecidos com o mineral provocou preocupação entre os profissionais da área, de que altas ingestões de cálcio produziram deficiências relativas de diversos minerais. Altas ingestões de cálcio produziram deficiências relativas de magnésio em ratos; entretanto, a ingestão de cálcio não afeta a retenção de magnésio em seres humanos (SHILS, 2003).

Cerca de 70% do cálcio dietético provém do leite e de produtos lácteos, 16% de vegetais verdes e frutas e 6-7% de água de bebida, incluída a água mineral. O leite, além de cálcio e fósforo é fonte de outros componentes, tais como a lactose e fosfopeptídeos de caseína, que poderiam incrementar a absorção de cálcio e a retenção mineral (PEREZ *et al.*, 2008).

3. Objetivos

Objetivo geral:

Avaliar o estado nutricional em cálcio de mulheres normais no terceiro trimestre gestacional, atendidas no pré-natal do Hospital Universitário

3.2 Objetivos específicos:

Avaliar nas gestantes:

- O consumo alimentar de cálcio
- A excreção urinária de Ca;
- A intensidade da reabsorção óssea, determinando o telepeptídeo Carboxi-terminal do colágeno (CTX).

Material e métodos

4. Casuística e Procedimentos

4.1 Casuística

A amostra foi calculada partindo do fluxo mensal de gestantes atendidas no HU de 130 gestantes/mês, de forma a atingir significância estatística e considerando um nível de significância de 5%. Sob essas condições, a amostra mínima estimada foi de 52 gestantes. No período de abril a setembro de 2008, as gestantes que estavam no terceiro trimestre gestacional foram entrevistadas, porém 52 mulheres se enquadraram nos critérios de inclusão deste trabalho. De modo que essa amostra é representativa do número de gestantes atendidas no HU-USP neste período.

Crítérios de inclusão:

- Idade entre 20 e 35 anos
- Período gestacional: último trimestre (a partir da semana 26).
- Que não apresentassem:
 - § História de doenças renais e cardiovasculares
 - § *Diabetes mellitus*
 - § Hipertensão
 - § Doenças da tiróide
 - § Imobilização prolongada prévia
 - § Antecedentes de consumo de drogas que interferem no metabolismo ósseo e mineral
 - § Gestação múltipla

Após serem selecionadas segundo os critérios de inclusão e exclusão, as gestantes receberam informações detalhadas sobre a pesquisa e concordaram em participar do projeto assinando um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 1). Dados clínicos e antropométricos foram registrados em fichas individuais (ANEXO 2). O abandono do estudo foi de 10% (3 gestantes) e

foram excluídas 2 gestantes (uma com diabetes gestacional e a outra com hipertensão).

A pesquisa foi aprovada pelos Comitês de ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (ANEXO 9) e do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (ANEXO 10).

Protocolo Experimental

O estudo foi transversal e as participantes responderam a um registro alimentar de três dias e a um recordatório de 24h, para a obtenção de informações quanto ao consumo de micro e macronutrientes. As mesmas foram submetidas a uma coleta de sangue e de urina de 24h. A figura 3 demonstra o fluxograma de atividades do estudo.

Figura 3: Fluxograma de atividades na pesquisa com gestantes (HU, 2008).

4.2 Avaliação do Estado Nutricional segundo o IMC

Para a avaliação antropométrica usamos o cálculo do IMC ou Índice de Quetelet (peso/altura²) para gestantes.

- Peso atual: foi medido o valor da massa (em kg), em duplicata, com uma balança digital marca Toledo (precisão de 0,1 kg e capacidade de 200 kg).
- Estatuta: foi medida em metros com um estadiômetro com precisão 0,01 cm, mantendo as mulheres eretas, de costas para a haste vertical e olhando para frente, com os pés descalços e unidos.
- Índice de massa corpórea (IMC): este índice foi utilizado para classificar o estado nutricional, de acordo com a relação entre a massa em quilogramas e a estatura do indivíduo (em metros) elevada ao quadrado.

$$IMC = \frac{Kg}{m^2}$$

A avaliação do **IMC atual** foi realizada com base na avaliação do IMC segundo a semana gestacional, padronizado por ATALAH *et al.*, 1997 (Anexo 8).

4.3 Coleta de sangue

Foram coletados 10 mL de sangue venoso, após um jejum de 8h. A coleta foi realizada pela manhã, na Clínica Obstétrica do Hospital Universitário (HU) da USP e no laboratório do HU. Foram utilizados tubos desmineralizados com citrato de sódio (3,0%). O sangue foi separado por centrifugação (SORVALL), para obtenção do plasma e da massa eritrocitária, que foram armazenados a -20°C em tubos desmineralizados de polipropileno (eppendorf) para posterior análise.

4.4 Coleta de Urina de 24h

As gestantes receberam orientação de como proceder à coleta da urina de 24h, desprezando a primeira urina do dia e armazenando o material coletado no frasco desmineralizado que foi fornecido. A urina foi homogeneizada, o volume foi medido e 10 mL foram separados para determinação de creatinina e determinação do pH. Em seguida, o volume restante foi acidificado com HCL 6N e homogeneizado. Uma amostra de 100 mL foi guardada em frascos desmineralizados, congelada e estocada a -30°C para análises posteriores. O restante foi descartado.

4.5 Parâmetros bioquímicos

4.5.1 Determinação de C-telepeptídeo do colágeno (CTx)

A determinação dos níveis séricos CTx foi feita pelo método ELISA, utilizando-se o conjunto diagnóstico Serum Cross Laps (CTx-I).

4.5.2 Determinação de cálcio na urina

A determinação da concentração de cálcio na urina foi feita por espectrofotometria de absorção atômica por chama (*Perkin-Elmer*, modelo AAnalyst100) nas seguintes condições = 422,7 nm, fenda: 0,7 nm, chama: oxidante ar/acetileno. A curva de calibração (de 0,5 a 5 ug Ca/mL), foi feita com CaCl₂, (Titrisol ,MERK), e La₂O₃ a 5%. Os valores foram expressos em mg Ca/24 h (TOFFALETTI, 1996). Para controle das análises bioquímicas do cálcio urinário foi utilizado um *pool* de urina feito como referência secundária no próprio laboratório (240 µL Ca/mL).

4.5.3 Determinação da Creatinina Urinária

A determinação de creatinina na urina de 24h foi realizada no Laboratório de Nutrição Mineral e Metabolismo/FCF-USP, pelo método do picrato alcalino sem precipitação, pela reação de Jaffé, utilizando-se kit de reagentes Celm Diagnóstica. Os valores foram expressos g/dia.

4.6 Desmineralização da vidraria

Com a finalidade de minimizar a contaminação por minerais, todo o material utilizado para a realização da pesquisa (vidraria e recipientes plásticos) foi desmineralizado em tubos de polipropileno (eppendorf), desmineralizados em banho de ácido nítrico concentrado (HNO_3), diluído a 30%, enxaguado com água desionizada e seco em estufa a 37 °C (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985).

4.7 Avaliação do consumo alimentar

A gestante anotou, em um formulário fornecido pelo pesquisador (ANEXO 3), o que consumiu durante todo o dia. A aplicação do registro alimentar foi feita em dias alternados e abrangendo um dia de fim de semana. As instruções foram dadas pessoalmente, no momento da entrevista. Todas as participantes foram orientadas quanto ao correto preenchimento dos registros e sobre a importância das informações obtidas, a partir do detalhamento das informações relativas ao modo de preparo e porcionamento dos alimentos, empregando medidas caseiras. As participantes foram instruídas a entrar em contato com os pesquisadores, em caso de dúvidas.

A necessidade energética total foi calculada a partir da *Necessidade Energética Estimada* (EER), sugerida pela IOM (2005) para mulheres de 19 anos de idade. O valor dos fatores de PA (atividade física) utilizados foram 1,00 (sedentária) para as gestantes que não estavam praticando atividade física, e

1,12 (baixa atividade) para as que praticavam hidroginástica ou ioga. A partir da EER foi calculada a NET durante a gestação, somando-se ao EER o incremento de energia para gestantes no terceiro trimestre gestacional (8 kcal/semana) e o armazenamento de energia durante a gestação (180 kcal).

4.7.1 Cálculo das Dietas

Os Registros Alimentares e o Recordatório foram recebidos pessoalmente pela pesquisadora, a fim de esclarecer tudo o que foi relatado, inclusive quanto ao modo de preparo, tamanho das porções e tipos de alimentos. Foi solicitada a receita das preparações especiais. Para a análise dos alimentos consumidos foi utilizado o software *NutriQuant*, desenvolvido no Laboratório de Nutrição Mineral e Metabolismo da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (GALANTE & COLLI, 2007). O sistema *NutriQuant* apresenta os valores nutricionais dos alimentos extraídos das tabelas: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2006), *Table of Nutrient Retention* (USDA, 2003), Tabela de Composição de Alimentos (PHILIPPI, 2001), Tabela de Composição de Alimentos (IBGE, 1996) e dados próprios de alimentos analisados no laboratório de Nutrição Mineral e Metabolismo do Departamento da pós-graduação, Nutrição Experimental, FCF-USP. As receitas que não constavam nessas fontes foram incluídas no banco, a partir de informações provenientes das participantes do estudo de validação do software.

4.7.2 Ajuste pela energia e correção pela variabilidade intra e interpessoal

Inicialmente foi testada a normalidade da distribuição da ingestão de cálcio do grupo de gestantes, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Aceita a hipótese da normalidade ($p=0,280$, $p>0,05$), os dados foram ajustados pela energia de acordo com o método do nutriente residual ou métodos dos

resíduos, segundo recomendado por WILLET (1998). Os valores de ingestão de Ca, ajustados pela energia, foram corrigidos pela variabilidade intrapessoal e interpessoal. As variâncias intra e interpessoal foram obtidas da Análise de Variância. ANEXOS 4 e 5. Utilizou-se, para os cálculos, o software estatístico SPSS (versão 15.0).

4.7.3 Adequação do consumo de Cálcio

A ingestão habitual foi comparada com a *AI* conforme apresentado na tabela 6.

Tabela 6 - Interpretação qualitativa da adequação da ingestão média individual tomando como referência a *Ingestão Adequada* (AI).

Ingestão média individual	Interpretação
>AI	Provavelmente está adequada se avaliada por um grande número de dias.
< AI	A adequação não pode ser determinada.

Fonte: IOM, 2000.

Não é possível se fazer a estimativa de adequação de ingestão para grupos nos casos em que a *Necessidade Média Estimada* (EAR) para um nutriente não tiver sido estabelecida. Nesse caso, é necessário cuidado com a interpretação da estatística descritiva (média, mediana, percentil). Quando a média de ingestão do nutriente exceder a *AI*, espera-se que a prevalência de inadequação seja baixa, apesar de não ser possível calcular. Entretanto, quando a média de ingestão do grupo for menor do que a *AI*, nada se pode inferir com relação à prevalência de inadequação (FISBERG, MARCHIONI & SALTER, 2001).

4.8 Análise Estatística

Inicialmente foi utilizada a estatística descritiva para avaliar a frequência, média e desvio-padrão das variáveis de interesse. Para medir o grau de associação entre algumas variáveis, foi calculada a medida de correlação de Pearson (BUSSAB & MORETTIN, 2001). A significância dessas correlações foi avaliada e os intervalos de confiança foram calculados. A normalidade das observações foi verificada através do teste não paramétrico de Kolmogorov-Smirnov (CONOVER, 1999). O teste T de *student* foi usado para comparar as diferenças entre as médias das variáveis.

A análise dos dados foi feita com o pacote estatístico *SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows*, versão 11.5. Todos os testes foram realizados assumindo um nível de significância =5%, sendo considerados significativos os valores de $p < 0,05$ (IC 95%).

Resultados

5. Resultados

5.1 Caracterização da população

Por meio das fichas de registro de dados socioeconômicos e antropométricos (ANEXO 2), obtivemos os dados apresentados na **tabela 7**. Observou-se que a maioria das gestantes pertenciam a famílias que recebem mais de 5 salários mínimos (60%), com um nível universitário de estudo em 42% das participantes, o que mostra que os atendimentos do Hospital são concentrados na própria comunidade universitária .

Quanto às características físicas e de saúde, 46% são primigestas e a maioria das gestantes declarou não fumar (94%) nem ingerir bebidas alcoólicas (100%).

Em relação aos suplementos vitamínico-minerais, cerca de 90% recebiam algum tipo de suplemento. A maioria consumia sulfato ferroso (46%) e só 19% recebiam suplementos que continham Ca na sua formulação.

Tabela 7: Variáveis socioeconômicas e características pessoais. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). (n=52).

Renda Familiar**	Frequência	Porcentual
< 4 sm	21	40,4%
5-8 sm	18	34,6%
> 8 sm	13	25%
Gestações anteriores		
0	24	46,2%
1	14	26,9%
2 ou mais	14	26,9%
Atividade Física		
Sim	7	13,5%
Não	45	86,5%
Fumante		
Sim	2	3,8%
Não	50	96,2%
Ingere bebida alcoólica		
Sim	0	0%
Não	52	100%
Suplemento Vitamínico Mineral		
Não	5	9,6%
Compostos	23	44,2%
Sulfato Ferroso e ácido fólico	24	46,2%

* variáveis que apresentaram *missing*.

** SM (salários mínimos) R\$ 380, maio 2008.

Os dados antropométricos das gestantes do estudo e a avaliação do estado nutricional inicial e atual são apresentados na tabela seguinte (nº 8).

Tabela 8: Antropometria. Estatística descritiva. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). (n=52).

	Média	DP	Amplitude (Min; Max)
Idade (a)	28	5,7	(20 ; 35)
Peso gestacional atual (kg)	71,7	12,5	(48,3 ; 101)
Estatura (m)	1,6	0,06	(1,45 ; 1,7)
IMC pré-gestacional	24,8	4,56	(18,40 ; 36,6)
Idade gestacional (sem)	29,1	3,8	(25 ; 38)
IMC atual	28,1	4,8	(20,08 ; 43,48)

Em relação à avaliação antropométrica das gestantes, 52% delas apresentavam sobrepeso ou obesidade (tabela 9, figura 4).

Tabela 9: Estado nutricional atual. Estatística descritiva. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).

	n
Estado nutricional gestacional atual Atalah, 1997	
Baixo peso	2 (3,8%)
Eutrófica	23 (44,2%)
Sobrepeso	17 (32,7%)
Obesidade	10 (19,2%)

Figura 4 - Estado nutricional gestacional. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). (n=52).

5.2 Avaliação do consumo alimentar

O consumo alimentar das 52 gestantes é apresentado na **tabela 10**.

Tabela 10: Dados dietéticos (n=52). Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).

Ingestão diária	Média	DP	Amplitude (Min; Max)¹	EAR³
Kcal (kcal/d)	2027	305	(1349; 2672)	-
Necessidade energética (kcal/d)	2454,4	147	(2230 ; 2911)	-
Proteína (g/Kg/d)	1,0	0,2	(0,6; 1,4)	0,88
Lipídios (g/d)	71	1,8	(67; 75)	-
Carboidratos (g/d)	271	18	(220; 316)	135
Ca (mg/d)^{2,3}	612,3	172,4	(258,3; 1011,1)	1.000 mg (AI)
Ca (g/1.000 Kcal)	30,9	9,8	(11,26; 64,37)	-

¹ min-max. (valor mínimo-máximo)

³ Segundo IOM (1997), para Ca AI de 1.000mg/d.

³ Os valores brutos de Ca foram ajustados pela energia e corrigidos pela variância intra e interpessoal.

Em relação aos macronutrientes, a população apresentou um consumo adequado de proteínas; somente 5% das gestantes consumiam abaixo de 10% do valor calórico total (VCT) (figura 5).

Figura 5: % Valor Calórico Total da dieta correspondente a proteínas. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). (n=52).

Catorze por cento das gestantes apresentaram ingestão elevada de carboidratos e vinte e cinco por cento delas apresentaram ingestão aumentada de lipídios (Figuras 6 e 7).

Figura 6: % Valor Calórico Total da dieta correspondente a carboidratos. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). (n=52).

Figura 7: % Valor Calórico Total da dieta correspondente a lipídios. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). (n=52).

Tanto para os macros, como para os micronutrientes, a ingestão foi ajustada pela energia e corrigida pela variância intra e interpessoal, com o objetivo de reduzir a interferência de outras variáveis (tabela 11).

Tabela 11: Ingestão de Ca (Média e Desvio-padrão), após a correção pela variabilidade intra e interpessoal e o ajuste pela energia. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).

Variáveis	Valor bruto	Valor após o ajuste por energia	Valor após correção pela variabilidade
Média de ingestão de Ca do grupo (mg/d)	612,3	612,3	612,3
Desvio padrão (mg/d)	316,7	285,6	238,0

Para avaliar a adequação do consumo alimentar de Ca, foi feita a proporção de indivíduos que ingeriam abaixo e acima da *Ingestão Adequada* (DRI, 2001; Tabela 12). Uma média de ingestão maior ou igual a *AI* foi considerada adequada e a adequação de ingestão para médias menores do que a *AI* ficou indeterminada. Nas duas figuras seguintes é apresentado o histograma de frequência de distribuição da ingestão de Ca na população estudada. Na figura 8 com o valor de ingestão de Ca bruta e na figura 9, o valor de ingestão de Ca ajustado e corrigido.

Tabela 12: Interpretação qualitativa da adequação da ingestão de Ca. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).

Cálcio	<AI (<1.000mg/dia)	>AI (>1.000mg/dia)
n=52	51 (98,1%)	1 (1,9%)

Figura 8: Histograma de frequência da distribuição da ingestão de Ca. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).

Figura 9: Histograma de frequência de distribuição da ingestão de Ca ajustada e corrigida. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008)

O consumo de leite, verificado a partir do registro alimentar de 3 dias foi pequeno, com uma média de 200 mL/dia/pessoa. Observou-se que 57% das gestantes consumiam menos de uma porção de leite por dia. O consumo de derivados lácteos (iogurte, queijo e requeijão) também foi baixo; 38% das gestantes consumiam menos de uma porção diária. O consumo adequado de leite e derivados (três porções por dia) foi verificado em menos de 6% das gestantes.

A relação entre consumo de Ca e a renda familiar é apresentada na figura 10.

* diferença entre as médias sem significância estatística
sm= semanas gestacionais

Figura 10: Densidade de Ca em dieta de gestantes segundo a renda familiar das gestantes atendidas no HU-USP, 2008. (n=50).

5.3 Parâmetros bioquímicos

A excreção urinária de Ca das gestantes variou entre 20 e 822 mgCa/d, com média de 353mgCa/d. Mulheres adultas dessa idade excretam entre 150 e 300 mgCa/d. Nenhuma gestante apresentou valores superiores ao intervalo de referência considerado normal para CTx de 0,112 a 0,738 ng/mL (tabela 13). Nas figuras 11 e 12 é apresentada a distribuição dos dados de Ca urinário e CTx nas gestantes do estudo.

Tabela 13: Parâmetros bioquímicos (n=50). Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).

	Média	DP	IC 95%	(Min; Max)
Ca U (mg/d)	353	191	298: 407	(20; 822)
Ca U (mg/Kg de peso)	5,3	3,3	4,40: 6,27	(0,26; 14,4)
Creat U (g/24h)	1,2	0,5	0,99: 1,27	(0,5 ; 3,3)
mgCa U/mgCreat	0,33	0,18	0,28: 0,38	(0,03; 0,79)
CTx (ng/mL)	0,292	0,135	0,254: 0,331	(0,07 ;0,71)
pH urinário	6,6	0,6	6,5: 6,8	(5,1 ;8,0)
Vol urinário	1424,5	584	1245: 1572	(428 ;2554)

*Valores de referência:

Cálcio urinário (mg/24h):0, 150-0,300 mg/24h (Tietz, 1990; Toffaletti, 1996)

Creatinina : 0,8-1,8 g/d mulheres.

CTx : 0,112 a 0,738 ng/mL para mulheres (Rosenquist *et al.*, 1998; Qvist *et al.*, 2004).

Figura 11: Histograma de frequência da distribuição da eliminação de Ca pela urina. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).

Figura 12: Histograma de frequência da distribuição do CTx. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).

Tabela 14: Média, desvio-padrão e valor p da comparação entre os grupos de mulheres de acordo com a classificação por quartil do CTx. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008).

	CTx (ng/mL)*				<i>p</i>
	< 1Q ^a (n=12)	1Q – 2Q ^b (n=13)	2Q – 3Q ^c (n=13)	> 3Q ^d (n=12)	
Ca urinário (mg/dia)	347 (181,8)	437,6(197,8)	319,5(166,3)	301,9(210,4)	(b x d) 0,131
Ca ajustado (mg/dia)	621,9(147,8)	602,7(184,7)	594,3(153,4)	633,6 (224,8)	(c x d) 0,672

1Q: primeiro quartil = 0,191 ng/mL

2Q: segundo quartil = 0,266 ng/mL

3Q: terceiro quartil = 0,371 ng/mL

A excreção urinária de Ca pode ser avaliada tanto pela quantidade total excretada por dia, como pela proporção da eliminação segundo o peso corporal. A seguir as duas figuras (13 e 14) mostram como a hiper calciúria está presente nas gestantes, pelos dois métodos utilizados.

Valores de referência para:

*Ca urinário 150-300 mg/d (Tietz, 1990; Toffaletti, 1996)

Figura 13: Distribuição percentual de gestantes de acordo com as concentrações de Ca urinário (mg/d). Gestantes atendidas no HU-USP (n=50). 2008

Valores de referência para:
 * Hipercalciúria >4mg/Kg (AAP, 2008)

Figura 14: Distribuição porcentual de gestantes de acordo com as concentrações de Ca urinário (mg/ Kg de peso). Gestantes atendidas no HU-USP (n=50). 2008

A excreção de Ca se correlacionou com a creatinina urinária ($r = 0,451$; $p=0,001$). Uma vez que a mobilização de cálcio para o feto aumenta no final da gestação, avaliamos a calciúria segundo a idade gestacional e encontramos uma relação inversa ($r=-0,337$; $p<0,05$; figura 15). A mesma relação é observada quando agrupamos os dados de excreção de Ca segundo idades gestacionais usando a 32ª semana como corte (tabela 15).

Figura 15: Correlação da excreção de Ca urinária e a Idade gestacional. Gestantes atendidas no HU-USP (n=50).

Tabela 15: Excreção urinária de cálcio segundo a semana gestacional. Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008) (n=50).

<u>Cálcio urinário</u>	<u>Idade Gestacional (semanas)</u>		
	< 32 (n=35)	32(n=15)	<i>p</i>
mg/d	359,3 (197)	204,9 (144)	0,10
mg/Kg/d	6,7 (4,6)	2,7 (1,5)	0,015

A excreção urinária se correlacionou com a ingestão de Ca ($r=0,348$; $p=0,013$), mas o CTx sérico não ($r=-0,122$; $p=0,397$; figura 16).

Figura 16: Correlação da Ingestão dietética de Ca e o Ca eliminado pela urina. Gestantes atendidas no HU-USP (n=50).

Quando agrupados os dados segundo ingestões de cálcio maiores ou menores do que 500 mg/d, observa-se menor média de excreção urinária no grupo com ingestão menor do que 500mg Ca/d (tabela 16).

Tabela 16: Excreção urinária de Ca, segundo a ingestão maior ou menor do que 500 mg/d Gestantes no 3º trimestre gestacional (HU-USP, 2008). (n=50).

	Cálcio dietético (mg/d)		<i>Significância</i>
	< 500(n=11)	>500 (n=39)	
Ca urinário (mg/d)	242,9 (144)	382,8 (152)	p=0,027
CTx (ng/mL)	0,324 (0,16)	0,279 (0,123)	p=0,287

Discussão

6. Discussão

O *Índice de Massa Corporal* (IMC) é uma importante ferramenta para a avaliação antropométrica durante a gravidez.

O ganho de peso vem do crescimento dos tecidos placentário, mamário e fetal, da formação do líquido amniótico e do aumento do volume sanguíneo materno. Contudo, o excesso de peso decorrente de uma inadequação dietética aumenta o risco de várias complicações como hipertensão, diabetes gestacional, prematuridade, parto por cesárea, macrossomia, asfixia e morte perinatal. Além disso, pode levar a maior retenção de peso pós-parto e obesidade materna no futuro (ANDRETO *et al.*, 2006; ZLOTNIK, SEGRE e LIPPI, 2007; LACERDA *et al.*, 2007).

Neste estudo, a proporção de gestantes com diagnóstico de sobrepeso ou obesidade foi 52% no 3º trimestre (Tabela 9, figura 4). Resultados semelhantes e utilizando a mesma metodologia proposta por Atalah para avaliar o IMC, foram obtidos por ANDRETO *et al.*, 2006, feito em Recife com 240 gestantes, de famílias de baixa renda. Assim, o excessivo ganho de peso durante a gestação é o fator que contribui para a incidência de sobrepeso e obesidade na população brasileira.

Neste estudo, as participantes obesas e com sobrepeso foram as que tiveram menor ingestão dietética de calorias em relação à necessidade energética determinada, configurando-se uma possível subestimação da ingestão alimentar relatada por essas gestantes. Sabe-se que os métodos de avaliação da ingestão alimentar têm inserida uma possível subestimação da ingestão. No entanto, a literatura aponta principalmente as mulheres e os indivíduos obesos como os que mais omitem informação na análise da ingestão dietética (TOMOYASU *et al.*, 1999; JOHANSSON *et al.*, 2001; SCAGLIUSI & LANCHÁ JUNIOR, 2003). Frente a esta possível subestimação é importante ter em conta a interpretação de nossos dados de ingestão.

A opção de se avaliar o consumo alimentar de gestantes com 3 registros e um recordatório de 24h veio das recomendações de Willet (1998). Os

recordatórios, feitos no momento da entrevista, foram importantes para a verificação da qualidade dos dados dos registros. Observou-se que as gestantes consumiam alimentos ricos em calorias e pobres em frutas e hortaliças, condição que contribui para o aumento do peso corporal. Observou-se, ainda, que somente uma gestante teve média de ingestão diária de Ca acima da *Ingestão Adequada* (Adequate Intake; AI), valor de referência utilizado quando ainda não foi estabelecida a recomendação nutricional (RDA). Pode-se dizer que uma ingestão diária de Ca maior do que a AI é adequada, mas quando é menor do que a AI não necessariamente é insuficiente (IOM, 2001).

Por outro lado, se fosse calculada a RDA de Ca para esse grupo de gestantes que foi avaliado, como o valor correspondente à média $\pm$ 2DP (ou 612 ± 183 mgCa/d), e, ainda, admitindo-se ser esse um grupo saudável e representativo, obteríamos o valor de 957mg Ca/d, próximo da atual *AI*. Esses dados indicariam ser razoável adotar-se um valor próximo da AI, como a RDA de cálcio e de 600 mg de Ca, como a EAR. HUNT *et al.*, (2007) sugerem que a EAR de Ca seja de 742 mg/d para homens e mulheres, em estudo realizado com 155 indivíduos saudáveis entre 20 e 75 anos. Esse é o único artigo que propõe uma recomendação para Ca e destaca que a homeostase do mineral se mantém para um intervalo razoavelmente grande de ingestão (HUNT & JOHNSON, 2007).

Estudo multicêntrico feito recentemente no Brasil, com adultos maiores de 40 anos, descreve que 99% da população avaliada (n=2420 pessoas) tinha uma ingestão menor do que 1.000 mgCa/d (PINHEIRO *et al.*, 2009). Observaram, ainda, que não havia uma grande diferença de ingestão entre as diferentes regiões do país e que a média de ingestão na região sudeste era de 397 mg/d. Resultados similares foram encontrados em outro estudo feito com a população adulta do estado de São Paulo (n=1459), em que descrevem uma média de ingestão de 448 (8,45) mgCa/d (BUENO *et al.*, 2008). Nossos resultados mostram que a média de ingestão de Ca das gestantes atendidas pelo Hospital Universitário da USP é cerca de 50% maior do que a da população adulta avaliada nesses dois estudos. Uma possível explicação para essa

diferença é a renda *per capita* média de R\$ 2.000 (US\$ 915) ou 5,3 salários-mínimos vigentes, maior do que a média desses estudos (PINHEIRO *et al.*, 2009; BUENO *et al.*, 2008). Esta diferença é esperada, uma vez que maiores recursos são associados a um aumento da ingestão de alimentos protéicos e laticínios, em geral mais caros.

Diferentes estudos clínico-nutricionais realizados no estado de São Paulo mostram uma variação da ingestão média de Ca entre 525 e 768 mg/d e uma variação interpessoal de 30 a 50% (OCHSENHOFER, 2007 CAMPOS, 2007; GALANTE & COLLI, 2008). Esses resultados sugerem que a ingestão de Ca não se altera com a gestação, e esse valor médio provavelmente corresponde à ingestão média de mulheres de São Paulo, com boas características socioeconômicas. Esses estudos apontam ainda para valores de a EAR e a RDA de Ca possivelmente próximos a 600-700 mg/d e 1.000 mg/d, respectivamente.

Estudos como esses devem ser complementados pela avaliação de parâmetros bioquímicos, para que seus resultados possam contribuir para o estabelecimento das recomendações de Ca.

Assim, quanto aos parâmetros bioquímicos, cinquenta e oito por cento das mulheres apresentaram hipercalcúria (Figuras 10 e 11). Sabe-se que nas gestantes há um aumento da eliminação de Ca pela urina. Esse valor, para o adulto normal, é de 150 a 300 mg de Ca/d (MOTTA, 2000), mas na literatura não há consenso sobre um valor de referência para gestantes. Assim, em uma revisão sobre as alterações nos valores urinários na gestação foram aceitos como hipercalcúria valores maiores do que 200 mg de Ca/d, mas outro grupo de pesquisadores usou como ponto de corte para mulheres acima de 12 anos valores de excreção urinária de mais de 250 mg de Ca/d (RESIM *et al.*, 2006; CARMEN *et al.*, 2005). YATZIDIS (2004) afirmou que o valor da calciúria nas gestantes aumentava de 1 a 2 vezes comparados com o das mulheres não gestantes.

Frente à inexistência de valores de referência, construiu-se o intervalo de confiança da excreção urinária de Ca em gestantes do terceiro trimestre, como sendo de 298 a 407 mg Ca/d, assumindo um intervalo de ingestão de Ca de 583

a 662mg/d. Como visto, a ingestão de Ca condiciona a excreção urinária do mineral (Tabela 16).

A elevada excreção urinária de cálcio deve-se ao aumento tanto da taxa de filtração glomerular como da absorção intestinal do mineral e da reabsorção óssea. Em consequência da maior necessidade de Ca para o feto, há transferência de Ca da mãe para o feto pela placenta, o que diminui o Ca plasmático da mãe. Como consequência, há um hiperparatireoidismo secundário, e consequente aumento na produção de 1,25 di-hidroxivitamina D. Com isso ocorre um aumento da absorção intestinal de Ca e um aumento também em sua excreção, configurando-se a “hipercalciúria absorptiva”. (KAUR *et al.*, 2003; YATZIDIS, 2004 KOVACS, 2005, BUZINARO, ALMEIDA & MAZETO, 2006; RESIM *et al.*, 2006; SRIRANGAM *et al.*, 2008; KUMAR *et al.*, 2008).

Na tabela 18 (ANEXO 6) são apresentados os valores médios de excreção urinária de cálcio de gestantes encontrados na literatura. Sempre que foram delimitadas as semanas gestacionais, os estudos mostraram uma maior excreção do mineral pela urina nas primeiras semanas de gestação (VARGAS ZAPATA *et al.*, 2004; O'BRIEN *et al.*, 2006).

A correlação inversa entre a excreção urinária de cálcio e a idade gestacional ($r=-0,337$; $p<0,05$; figura 15) reflete uma retenção de Ca, quando é maior a demanda do mineral pelo feto (80% da transferência para o feto ocorre neste período). Ao final da gravidez, a atividade óssea aumenta até duas vezes e corresponde ao pico de transferência de cálcio materno-fetal (ZENI *et al.*, 2003, PRENTICE, 2003; BUZINARO, ALMEIDA & MAZETO, 2006).

Diversos estudos documentam o aumento da reabsorção óssea durante a gestação, comprovado por diferentes marcadores bioquímicos (BLACK *et al.*, 2000 ; ZENI *et al.*, 2003; HELLMAYER *et al.*, 2006; O'BRIEN *et al.*, 2006; KAJI *et al.*, 2007). Os valores de CTx das participantes do presente estudo foram normais (Tabela 19, ANEXO 6), quando comparados com os valores esperados para mulheres não gestantes do mesmo estágio de vida (ROSENQUIST *et al.*, 1998; QVIST *et al.*, 2004).

A concentração sérica de CTx das gestantes do presente estudo foi menor (0,292 ng/mL; Tabela 13) do que a observada em alguns estudos (ZENI *et al.*, 2003; KAUR *et al.*, 2003; e MAGHBOOLI *et al.*, 2007), o que pode ser atribuído a diferenças na idade gestacional das mulheres: no presente estudo, a idade gestacional média foi de 29 semanas, enquanto que em outros estudos ficou entre 35 e 38 semanas.

KUAR *et al.* (2003) mostraram como o CTx diminui até à 24^a semana, para depois aumentar bruscamente até o final da gestação. Alguns estudos também mostraram como os marcadores de reabsorção aumentam no final da gestação (depois da 28^a semana) (CROSS *et al.*, 1995; BLACK *et al.*, 2000; ULRICH *et al.*, 2003). Este aumento pode ser explicado pela ampliação da demanda de Ca ao final da gestação e a mobilização de Ca do esqueleto materno poderia dar suporte no fornecimento do mineral. Revisão feita recentemente sobre o uso de CTx e NTx, como biomarcadores de reabsorção óssea, mostra sua grande variação segundo a idade gestacional, mesmo não atingindo valores significativamente aumentados, dependendo da idade gestacional. Sugere, ainda, que os valores de referência sofrem grandes variações de acordo com o grupo populacional (HERRMANN & SEIBEL, 2008). Em nossa opinião é importante que se estabeleçam valores de referência para nossa população, com uma diferenciação clara de cada momento da gestação.

Observou-se, ainda, que os valores de CTx sérico não se correlacionaram com a ingestão de Ca das mulheres, resultado obtido também por MAGHBOOLI *et al.*, (2007). Segundo esses autores, pertencentes a um dos três grupos que utilizaram o CTx como marcador de reabsorção óssea em gestantes, a resposta à ingestão de Ca durante a gestação é individual e, portanto, não segue um padrão. No entanto, ZENI *et al.*, (2003) avaliaram o CTx sérico em cada período da gestação e mostraram que, quanto menor a ingestão de Ca, maior a diferença entre o CTx do segundo e do terceiro trimestres gestacionais. Os autores concluíram que a resposta do tecido ósseo materno durante a gestação parece não ser inteiramente independente da ingestão de Ca, mas reconhecem que ainda são necessários mais estudos para compreender a

resposta do osso frente a ingestões baixas do mineral. Em nosso entender, poder-se-ia pensar que não encontramos correlação entre o CTx e a ingestão de Ca em nosso estudo, porque os valores de ingestão foram adequados e forneceram o Ca necessário pelo aumento da % de absorção intestinal do mineral, e, no caso das ingestões menores de 500 mgCa/dia, com a redução da excreção urinária.

A maioria dos estudos levantados nas bases *Pubmed*, *Scielo* e *lilacs*, que avaliaram o homeostase do Ca e o metabolismo ósseo na gestação, e que usaram como marcador o CTx não avaliaram a ingestão dietética. No entanto, no presente estudo, os valores do marcador de reabsorção óssea (CTx) não indicam uma reabsorção óssea aumentada, o que assinala uma ingestão de Ca adequada, com uma média para o grupo de 612 mgCa/d.

CROSS *et al.*, (1995) observaram em gestantes ingerindo mais que 1.000 mgCa/d, que as adaptações hormonais (hiperparatireoidismo secundário), que acontecem na gestação, têm mais influência no *turnover* ósseo que a própria ingestão de Ca.

Frente aos mesmos valores de ingestão de Ca, 3 pesquisadores do Rio de Janeiro trabalharam com metabolismo ósseo na gestação. BEZERRA *et al.*, (2002) encontraram aumento da deoxipiridinolina em gestantes entre a 28ª e a 39ª semanas gestacionais (n=36). VARGAS ZAPATA *et al.*, (2004) mostraram aumento do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) entre a 34ª e a 36ª semanas gestacionais (n=9), indicando um aumento da reabsorção óssea. O'BRIEN *et al.*, (2006) avaliaram 10 gestantes através do modelo compartimental e observaram que o IGF-1 e a ingestão dietética de Ca (ingestão média de 463±182 mgCa/d) influenciaram de maneira significativa a retenção óssea de Ca, tanto no início da gestação como no final. Os resultados dos três pesquisadores brasileiros apontam para alterações no metabolismo ósseo durante a gestação, ocorrendo com ingestões dietéticas menores do que 500 mgCa/d.

Considerando o CTx (não aumentado em relação ao Intervalo de referência), e que 60% das gestantes apresentam hipercalciúria, podemos dizer

que o equilíbrio de Ca estava se dando pela absorção intestinal e a reabsorção renal e não pela reabsorção óssea, indicando uma ingestão de Ca adequada. Diversos autores relatam que o aumento da concentração plasmática da vitamina D encontrado nas gestantes, e consequentemente o aumento da absorção intestinal é o fator chave para o aumento no fornecimento de Ca na gravidez (SEELY *et al.*, 1997; AINY; OLIVIERI *et al.*, 2004; GHAZI; AZIZI, 2006).

Os valores de referência de CTx que foram utilizados são os apresentados no kit, derivados de oito estudos feitos em mulheres em idade fértil. Nenhum desses estudos foi feito com gestantes e, em nosso entender, pelo fato de haver um aumento (documentado na literatura) da reabsorção óssea no último trimestre gestacional é interessante que seja proposta uma avaliação do marcador bem detalhada, segundo as semanas gestacionais e a ingestão de cálcio em gestantes. Na busca de entender o comportamento dos diferentes marcadores de reabsorção óssea utilizados na literatura, observamos que não é claro o momento em que começam a se alterar e frente a que níveis de ingestão.

Em nosso entender, seria interessante estender este estudo utilizando outros marcadores de reabsorção óssea, para se identificar a resposta de cada um deles, segundo o momento da gestação e frente a diferentes níveis de ingestão de cálcio das gestantes.

No entanto, observando que o marcador de reabsorção óssea não foi afetado no intervalo de variação da ingestão de Ca observado, basicamente menor do que a AI, acreditamos na necessidade de começar a pensar que os valores de ingestão de cálcio, como os encontrados, estariam próximos de uma futura recomendação. Este novo valor de recomendação resolve as severas discrepâncias entre o valor da AI e a ingestão de Ca, observada em grande parte dos estudos publicados.

7. Conclusões

As gestantes atendidas no terceiro trimestre gestacional pelo Hospital

Universitário:

- Não são deficientes em Ca a partir da avaliação de marcador de absorção óssea (CTX) e excreção de Ca. Assim, a média de ingestão de Ca de 612mg/d é adequada para esse grupo (IC: 583 a 662 mg Ca/d).
- Tem CTx sérico variando de 0,070 a 0,710 ng/mL, intervalo que pode ser sugerido como de referência.
- Tem sobrepeso (33%) ou obesidade (19%), o que recomenda um atendimento nutricional no pré-natal.

8. Referências

AAP. Diagnosing Hypercalciuria: A Rocky Road Friedman **AAP Grand Rounds**; 19: 9-10, 2008.

AINY, E.; GHAZI, A.A.; AZIZI, F. Changes in calcium, 25(OH) vitamin D3 and other biochemical factors during pregnancy. **J Endocrinol Invest.** Apr; 29(4):303-7, 2006.

ANDERSON, J.B. & GARNER, S.C. **Calcium and phosphorous in health and disease.** Boca Raton, FL. CRC Press, Inc. 1996.

ANDRETO, L.M.; SOUZA, A.I.; FIGUEIROA, J.N.; CABRAL-FILHO, J.E. Fatores associados ao ganho ponderal excessivo em gestantes atendidas em um serviço público de pré-natal na cidade de Recife, Pernambuco, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, 22(11):2401-2409, 2006.

ARKKOLA, T.; UUSITALO, U.; PIETIKAINEN, M.; METSALA, J.; KRONBERG-KIPPILA, C.; ERKKOLA, M.; VEIJOLA, R.; KNIP, M.; VIRTNEN, S.M.; OVASKAINEN, M.L. Dietary intake and use of dietary supplements in relation to demographic variables among pregnant Finnish women. **Br J Nutr.** 96(5):913-20, 2006.

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

AZEVEDO, D.V; SAMPAIO, H.A.C. Food consumption of pregnant adolescents assisted by prenatal service. **Rev. Nutr.**, vol.16, no 3, p 273-280, 2003.

BALESTENA SÁNCHEZ, J.M.&. PEREDA PADILLA, S. El calcio en los estados hipertensivos del embarazo. **Rev. Cubana Obstet. Ginecol.** 26(1):41-7, 2000.

BASIOTIS, P.P.; WELSH, S.O.; CRONIN, F.J.; KELSAY, J.L.; MERTZ, W. Number of day of food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes with defined confidence. **J. Nutrition**, Bethesda, v.117, p.1638-1641, 1987.

BEATON, G. H. Sources of variance in 24 hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. **Am. J. Clin. Nutr.**, 32: 2546-2559, 1979.

BEATON, G.H.; MILNER, J.; Mc GUIRE, V.; FEATHER, T.E.; LITTLE, J.A. Source of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. Carbohydrate sources, vitamins, and minerals. **Am. J. Clin. Nutr.** 37(6):986-95, 1983.

- BEZERRA, F.F.; LABOISSIERE, F.P.; KING, J.C.; DONANGELI, C.M. Pregnancy and Lactation Affect Markers of Calcium and Bone Metabolism Differently in Adolescent and Adult Women with Low Calcium Intakes. **J. Nutr.** 132: 2183–2187, 2002.
- BHATIA, V. Dietary calcium intake- a critical. **Indian J. Med. Res.**, v. 127, 269-273, 2008.
- BINGHAM, S.A. The dietary assessment of individuals: method, accuracy, new techniques and recommendations. **Nutr. Abstr. Rev.**, v.57, n.10, p.705-742, 1987.
- BJARNASON, N.H. & CHRISTIANSEN, C. Early Response in Biochemical Markers Predicts Long-term Response in Bone Mass During Hormone Replacement Therapy in Early Postmenopausal Women. **Bone** 26, 561-569, 2000.
- BLACK, A.J.; TOPPING, J.; DURHAM, B.; FARQUEHARSON, R.G.; FRASER, W.D. A detail assessment of alterations in bone turnover, calcium homeostasis, and bone density in normal pregnancy. *Bone Miner. Res.* 13(3): 557-63, 2000.
- BRESLAU, N.A. **Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism.** Chapter 7. Lippincott Williams & Wilkins; 3rd edition, 1996.
- BROADUS, A.E **Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism.** Chapter 9. Lippincott Williams & Wilkins; 3rd edition, 1996.
- BRYANT, R.J.; CADOGAN, J.; WEAVER, C.M. The New Dietary Reference Intakes for Calcium: Implications for Osteoporosis **J. Am. Coll. Nutr.**, Oct 1, 1999.
- BUENO, M.B.; MARTINI, L.A; GALVÃO, C.L.; FISBERG, R.M. Dietary calcium intake and overweight: an epidemiological view. **Nutrition.** 24, 1110–1115; 2008.
- BUSSAB, W.O. & MORETTIN, P.A. **Estatística básica.** São Paulo, Saraiva, 2001.
- BUZINARO, E.F.; ALMEIDA, R.N.A. & MAZETO, G.M.F.S. Biodisponibilidade do Cálcio dietético. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** 50,5; 2006.
- CAMPOS, L.M.A.; LIPHAUS, B.L.; SILVA, C.A.A.; PEREIRA, R.M.R. Osteoporose na infância e na adolescência. **J. Pediatr.** (Rio J.) 79 (6): 481-8, 2003.
- CARMEN, R.; AMARO, P.R.; AMARO, J.L.; GOLDBERG, J. Comportamento do magnésio urinário em pacientes com litíase renal. **J. Bras. Nefrol.** 27(3):146-149, 2005.

CARRIQUIRY, A.L. Estimation of Usual Intake Distributions of Nutrients and Foods. **J. Nutr.** 133: 601S–608S, 2003.

CHEN, J.S.; SEIBEL, M.J., ZOCHLING, J.; *et al*/ Calcaneal ultrasound but not bone turnover predicts fractures in vitamin D deficient frail elderly at high risk of falls. **Calcif. Tissue Int.** ;79:37–42, 2006.

CHRISTGAU, S.; BITSCH-JENSEN, O.; HANOVER BJARNASON, N.; GAMWELL HENRIKSEN, E.; QVIST, P.; ALEXANDERSEN, P.; BANG HENRIKSEN, D. Serum CrossLaps for monitoring the response in individuals undergoing antiresorptive therapy. **Bone**, 26, 5, 505-511, 2000.

COLWELL, A.; RUSSELL, R.G.G.; EASTELL, R. Factors affecting the assay of urinary 3-hidroxy pyridinium crosslinks of collagen as markers of bone resorption. **Eur. J. Clin. Invest.**, v.23, p. 341-349, 1993.

CONOVER, W.J. **Practical Nonparametric Statistics**. New York, John Wiley & Sons, Inc., 1999.

CROSS, N.; HILLMAN, L.S.; ALLEN, S.H.; KRAUSE, G.F. Changes in bone mineral density and markers of bone remodeling during lactation and postweaning in women consuming high amounts of calcium. **J. Bone Miner Res.** 10:1312–1320, 1995.

DIAZ, C.M.; ESPINOZA, J. Osteoporosis del embarazo y la lactancia (cap 54), **Manual Práctico de Osteoporosis y Enfermedades del Metabolismo Mineral** Ed Univ. Cantabria, 2004.

DWYER, J.; PICCIANO, M.F.; RAITEN, D.J.; MEMBERS OF THE STEERING COMMITTEE. Estimation of usual intakes: what we eat in America- NHANES. **J.Nutr.**, Bethesda, 133, 2, 609S-623S, 2003.

ESTRADA, R.O.M.; WYATT, C.J. Excreción urinaria de deoxipiridinolina y su relación con la densidad mineral ósea, el estradiol sérico y los años de postmenopausia en mujeres mexicanas. **ALAN** v.54 n.4, 2004.

FAVUS, MJ & GOLTZMAN, D. Regulation of Calcium and Magnesium. Chapter 21. Am S. **Bone Min. Research**, 2008.

FERRO-LUZZI, A. Meaning and constrain of energy intake studies in free-living populations. *zz* HARRISON, G.A. (ed). **Energy and effort**. London: Taylor & Francis, p.115-135, 1982.

FISBERG, M.R.; MARCHIONI, D.; SLATER, B. Aplicações das DRI na avaliação da ingestão de nutrientes para grupos, em “**Usos e Aplicações das “Dietary Reference Intakes” DRI**”. São Paulo, Ed. ILSI, 2001.

FISBERG, M.R.; SLATER, B.; MARCHIONI, D.M.L.; MARTINI, L.A. **Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos**. Manole, 2005.

GALANTE, A.P. **Elaboração de programa computadorizado on-line para avaliar ingestão alimentar individual e populacional**. 2008. Tese (Doutorado em Nutrição Humana Aplicada) - Universidade de São Paulo. *Orientador*: Célia Colli.

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

GARCIA, R.W.D. Representações sobre consumo alimentar e suas implicações em inquéritos alimentares: estudo qualitativo em sujeitos submetidos à prescrição dietética. **Rev. Nutr.** 17, no. 1, p.15-28, 2004.

GERDHEM, P.; IVASKA, K.K., ALATALO, S.L., *et al*. Biochemical markers of bone metabolism and prediction of fracture in elderly women. **J. Bone Miner Res.**;19:386-93, 2004.

GERTNER, J.M. ; COUSTAN, D.R.; KLIGER, A.S.; MALLETT, L.E.; RAVIN, N.; BROADUS, A.E. Pregnancy as state of physiologic absorptive hypercalciuria. **Am. J. Med.** 81(3):451-6, 1986.

GHAZI, A.A.; AZIZI, F. Changes in calcium, 25(OH) vitamin D3 and other biochemical factors during pregnancy. **J Endocrinol Invest.** 2006 Apr; 29(4):303-7, 2006.

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

GRANDI, C.; LUCHTENBERG, G.; SOLA, H. Evaluación nutricional durante el embarazo. Nuevo estándar. **Medicina (B. Aires)** 67, 6-2,. 677-684, 2007.

GUÉGUEN, L. & POINTILLART, A. The bioavailability of dietary calcium. **J Am. Coll. Nutr.** 19 (2 Suppl):119S-136S, 2000.

GUTHRIE, H. & CROCETTI, A. Variability of nutrient intake over a 3-day period. **J. Am. Diet. Assoc.**, v.85, n.3, p.325-327, 1985.

HEANEY, R.P Calcium Intake and Disease Prevention. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** 50, 4, 2006.

HELLMEYER, L.; ZILLER, V.; OSSENDORF, A. SCHMIDT, S.; HADJI, P. Biochemical markers of bone turnover during pregnancy: a longitudinal study. **Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.** 114(9):506-10, 2006.

HERRERA, J.A. Aspectos preventivos de la ingesta de calcio en los diferentes ciclos vitales del ser humano. **Colomb. Med.**, v.33 p. 6-9, 2002.

HERRMANN, M. & SEIBEL, M. The amino-and carboxyterminal cross-linked telopeptides of collagen type I, NTX-I and CTX-I: A comparative review **Clinica Chimica Acta**. 393, 57-75, 2008.

HUNT, C.D. & JOHNSON, L.K. Calcium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of calcium balance data from metabolic studies. **Am. J. Clinical Nutrition**. 86: 1054 - 1063. 2007

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

INSTITUTE OF MEDICINE. **Nutrition during pregnancy**. Report of the Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation, Food and Nutrition Board. Washington, DC: National Academy Press: 1990: 1-233. Disponível em: URL [http:// www.nap.edu/openbook](http://www.nap.edu/openbook). Acesso em: 20 janeiro 2009.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes for Calcium, Phosphorous, Magnesium, Vitamin D, and Flouride**. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington D.C., National Academy Press, 1997, cap. 6, p.190-249. Disponível em: URL: [http:// www.nap.edu/openbook](http://www.nap.edu/openbook). Acesso em: 04 julho 2009.

INSTITUTE OF MEDICINE **Dietary Reference Intakes: applications in dietary assessment**. Report of the Subcommittees on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes and Upper Reference Levels of Nutrients, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board. Washington, DC: National Academy Press: 2000: 1-306. Disponível em: URL: [http:// www.nap.edu/openbook](http://www.nap.edu/openbook). Acesso em: 10 junho 2008.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intake - DRI, for energy, carbohydrates, fiber, fat, protein and amino acids (macronutrients)**. Washington: National Academy Press, 2002. 936p. Disponível em: URL: [http:// www.nap.edu/openbook](http://www.nap.edu/openbook). Acesso em: 05 março 2009.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)**. Washington: National Academy Press, 2005. 1359p. Disponível em: URL: [http:// www.nap.edu/openbook](http://www.nap.edu/openbook). Acesso em: 04 julho 2009.

INSTITUTE OF MEDICINE. **The Development of DRI 1994-2004: Lessons Learned and New Challenges: Workshop Summary (2008)**. Washington: National Academy Press, 2008. 199p. Disponível em: URL: <http://www.nap.edu/openbook>. Acesso em: 04 julho 2009.

JAHSNS ; L. J.; CARRIQUIRY, A.; ARAB,L.; MROZ,T.A.; POPKIN, B.M. Within- and Between-Person Variation in Nutrient Intakes of Russian and U.S. Children Differs by Sex and Age. **J. Nutr.** 134: 3114–3120, 2004.

JOHANSSON, G.; WIKMAN, A.; AHREN, A.M.; HALLMANS, G.; JOHANSSON, I. Underreporting of energy intake in repeated 24-hour recalls related to gender, age, weight status, day of interview, educational level, reported food intake, smoky habits and area of living. **Public Health Nutr** 2001; 4(4):919-27.

JURCZYNSKA, J.; ZIELENIEWSKI, W.; KUNERT-RADEK, J. Calcium homeostasis in pregnancy and lactation. **Ginekol Pol.** 76(3):234-9, 2005.

KAJI, T.; YASUI, T.; SUTO, M.; MITANI, R.; MORINE, M. ; UEMURA, H.; MAEDA, K.;IRAHARA, M. Effect of bed rest during pregnancy on bone turnover markers in pregnant and postpartum women. **Bone** 40: 1088–1094, 2007.

KALKWARF, H.J. & SPECKER, B.L. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. **Endocrine** vol17,49-53, 2002.

KAUR, M.; Godber, I. M.; Lawson,N.; Baker,P.N.; Pearson, D. and Hosking, D.J. Changes in serum markers of bone turnover during normal Pregnancy. **Ann Clin Biochem**, 40: 508–513, 2003.

KHANAL, RC & NEMERE, I; Endocrine Regulation of Calcium transport in epithelia. Brief Review, **Clin Exp Pharmacol Physiol** 35, 1277-1287, 2008.

KING, J.C. Determinants of maternal status during pregnancy. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 71, suppl., p. 1334S-1343S, 2000.

KING, J.C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 71, suppl., p. 1218S-1225S, 2000.

KOVACS, C.S. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. **J Mammary Gland Biol Neoplasia**. 10(2):105-18, 2005.

KOVACS, C.S. & KRONENBERG, H.M. Chapter 18. Pregnancy and Lactation. **Am S. Bone Min Research**, 2008.

KRONENBERG, H.M. **Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism**. Chapter 11. Lippincott Williams & Wilkins; 3rd edition, 1996.

KUMAR, A.; MEENA,M.; GYANESHWORI, D.S.; GUPTA, R.K.; BATRA,S. Calcium in midpregnancy. **Arch Gynecol Obstet** 279(3):315-9, 2009.

LACERDA, E.M.A.; KAC, G.; CUNHA, C.B.; LEAL, M.C. Consumo alimentar na gestação e no pós-parto segundo a cor da pele no município do Rio de Janeiro. **Rev Saúde Pública**, v.41, n.6, p.985-94, 2007.

LAGIOU, P., TAMIMI, R.M., MUCCI, L.A., ADAMI, H.O., HSIEH, C.C., TRICHOPOULOS, D. Diet during pregnancy in relation to maternal weight gain and birth size. **Eur J Clin Nutr**. 58(2):231-7, 2004.

LIESEGANG, A.; CHIAPPI, C.; RISTELI, J.; KESSLER, J.; HESS, H.D. Influence of different calcium contents in diets supplemented with anionic salts on bone metabolism in periparturient dairy cows. **J. A. Physiol. A. Nutr**. v. 91, p. 120-9, 2007.

MAGHBOOLI, Z.; HOSSEIN-NEZHAD, A.; NIKOO, M.K., SHAFEI, A.R., RAHMANI, M.; LARIJANI, B. Bone marker status in mothers and their newborns in Iran.**J Matern Fetal Neonatal Med.**;20(9):639-43, 2007.

MAIKRANZ, P.; HOLLEY, J.L.; PARKS, J.H.; LINDHEIMER, M. D.; NAKAGAWA, Y.; COE.F.L. Gestational hypercalciuria causes pathological urine calcium oxalate supersaturations. **Kidney Int**, v. 36, 108-113, 1989.

MELO, A.; OLIVEIRA, S.; ASSUNÇÃO, P. L.; GONDIM, S.; ROCHA,S *et al*. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer. **Rev. bras. epidemiol.**, jun. 2007, vol.10, no.2, p.249-257.

MOTTA, V.T. **Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações**. 3. ed. Porto Alegre: Médica Missau, 2000.

NASCIMENTO,E & SOUZA, S.B. Evaluation of diet of overweight pregnant women. **Rev. Nutr.**, vol 15, no 2, p. 173-179, 2002.

O'BRIEN, K.O; DONANGELO,C.M; ZAPATA, C.L, ABRAMS, S.A, SPENCER, E.M & KING, J.C. Bone calcium turnover during pregnancy and lactation in women with low calcium diets is associated with calcium intake and circulating insulin-like growth factor 1 concentrations. **Am J Clin Nutr**. 83(2):317-23, 2006.

OCHSENHOFER, K **Validação de um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar online para ferro**. 2007. Tese (Mestrado em Nutrição Humana Aplicada) - Universidade de São Paulo. *Orientador*: Célia Colli.

- OGUNTONA, C.R.; AKINYELE, I.O. Food and nutrient intakes by pregnant Nigerian adolescents during the third trimester. **Nutrition**. 18(7-8):673-9, 2002.
- OLIVIERI, B.; PARISI, M.S.; ZENI, S.; MAUTALEN, C. Mineral and Bone Mass Changes During Pregnancy and Lactation. **Nutrition** 20, 2, 2004.
- PALANIAPPAN, U.; CUE, R.I.; PAYETTE, H.; GRAY-DONALD, K. Implications of day-to-day variability on measurements of usual food and nutrient intakes. **J. Nutr.**, v.133, p.232-235, 2003.
- PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Research Activities of the Latin American Center of Perinatology. Meeting of the Advisory Committee on Health Research of the Panamerican Health Organization. Washington, D.C. 1999. Disponível em: URL: <http://www.paho.org/English/HDP/HDR/ACHR-99-11.PDF> Acesso em: 04 julho 2009.
- PENIDO, M.G; LIMA, E.M.; MARINO, V.S.P; TUPINAMBÁ, A.L.F; FRANÇA, A.; SOUTO, M.F.O. Alterações ósseas na hipercalciúria idiopática em crianças e adolescentes. In: **X Congresso Médico Acadêmico da UNICAMP (CoMAU)**, 2001, Campinas, SP. Anais do X Congresso Médico Acadêmico da UNICAMP (CoMAU), 2001. p. 18.
- PEÑA, E.; SANCHEZ, A.; SOLANO, L. Perfil de riesgo nutricional en la adolescente embarazada. **ALAN**, 2;53, 2003.
- PEREZ, A.V.; PICOTTO, G. CARPENTIERI, A.R.; RIVOIRA, M.A.; LOPEZ, M.E.P.; TALAMONI, N.G.T. Minireview in regulation of intestinal calcium absorption. **Digestion** 77; 22-34, 2008.
- PERSSON, L.A., CARLGREN, G. Measuring children's diets: evaluation of dietary assessment techniques in infancy and childhood. **Int J Epidemiol**, v.13, p.506-517, 1984.
- PERSSON, V.; WINKVIST, A.; NINUK, T.; HARTINI, S.; GREINER, T.; HAKIMI, M.; STENLUND, H. Variability in nutrient intakes among pregnant women in Indonesia: implications for the design of epidemiological studies using the 24-h recall method. **J Nutr**. 131(2):325-30, 2001.
- PETRAKOS, G., PANAGOPOULOS, P.; KOUTRAS, I.; KAZIS, A.; PANAGIOTAKOS, D; ECONOMOU, A; KANELLOPOULOS, N; SALAMALEKIS, E.; ZABELAS, A. A comparison of the dietary and total intake of micronutrients in a group of pregnant Greek women with the Dietary Reference Intakes. **E. J. Obstetr. Gynecol. Reprod. Bio.** 127 : 166-171, 2006.

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

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

PINHEIRO, M.M.; JACQUES, N.O; GENARO, P.S.; CICONELLI, R.M.; B FERRAZ, M.B.; MARTINI, L.A. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS) **Nutr. J.** 2009, 8:6

PONCE, M.G; FAJARDO, M.A; ZENI, S.N; PORTELA, M.L. Ingesta de calcio y proteínas: relación con marcadores bioquímicos óseos en mujeres pre y posmenopáusicas de Comodoro Rivadavia (Argentina). **ALAN** , v.56,n.3, 2006.

PRENTICE, A. Micronutrients and the bone mineral content of the mother, fetus and newborn. **J. Nutr.** 133: 1693S-1699S, 2003.

QVIST, P.; MUNK, M.; HOYLE, N.; CHRISTIANSEN, C. Serum and plasma fragments of C-telopeptides of types I collagen (CTX) are stable during storage at low temperatures for 3 years. **Clin Chim Acta** 350:167-173, 2004.

RESIM, S.; EKERBICER, H.C.; KIRAN, G.; KILINC, M. Are changes in urinary parameters during pregnancy clinically significant? **Urol Res** 34: 244–248, 2006.

RITCHIE, L.D. & KING, J.C. Dietary calcium and pregnancy-induced hypertension: is there a relation? **Am J Clin Nutr.** 71(suppl):1371S–4S, 2000.

ROCHA, F.A.C.; & SILVA JUNIOR, F.S. Osteoporose e Gravidez. **Rev. Bras. Reumatol.** , 45,3, 141-5, 2005.

ROSENQUIST, C.; FLEDELIUS, C.; CHRISTGAU, S.; PEDERSEN, B. J.; BONDE, M.; QVIST, P.; CHRISTIANSEN, C. Serum CrossLaps One Step ELISA. First application of monoclonal antibodies for measurement in serum of bone-related degradation products from C-terminal telopeptides of type I collagen. **Clin Chem** 44(11):2281-9, 1998.

ROSSO, P. (Livro) **Nutrition and metabolism in pregnancy.** Mother and fetus. New York: Oxford University; 1990

SACCO, L.M.; CAULFIELD, L.E; ZAVALETA, N.; RETAMOSO, L. Dietary pattern and usual nutrient intakes of Peruvian women during pregnancy. **Europ. J. Cl. Nutri.** 57, 1492–1497, 2003.

SACHS, A. O que mudou das recomendações de nutrientes, do livro : **Usos e aplicações das “Dietary Reference intakes” DRI.** ILSI e SBAN, 2001.

SANCHEZ PADILLA, P.S. El calcio en los estados hipertensivos del embarazo. **Rev. Cubana Obstet Ginecol**; 26(1):41-7, 2000.

SANTOS, E.; RIBEIRO, R. P. P., SANTOS, J.E. *et al*. Massa óssea em pacientes com anorexia nervosa. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, vol.26, no.1, p.71-75, 2004.

SARLI, M; HAKIM, C; REY, P.; ZANCHETTA, J. Osteoporosis del embarazo y la lactancia. **Medicina (B Aires)**, v.65p.533-540, 2005.

SARLI, M; HAKIM, C; REY, P.; ZANCHETTA, J. Osteoporosis del embarazo y la lactancia. Estudio de 8 casos. **Medicina (B Aires)**; 65p: 489-494, 2005.

SCAGLIUSI, F.B. & LANCHA JUNIOR, A. H. Subnotificação da ingestão energética na avaliação do consumo alimentar. **Rev. Nutr.**, Campinas, 16(4):471-481, 2003.

SEELY, E.W.; BROWN, E. M; DE MAGGIO, D.M.; WELDON, D.K.; GRAVES, S.W. A prospective study of calciotropic hormones in pregnancy and post partum: Reciprocal changes in serum intact parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* Volume 176, Issue 1, Part 1, January 1997, Pages 214-217

SHILS, M.E. ; OLSON, J.A.; SHIKE, M.; ROSS, A.C. **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. vol.2. SP Editora Manole, 2003,

SLATER, B.; MARCHIONI, D.L.; FISBERG, R.M. Estimando a prevalência da ingestão inadequada de nutrientes. **Rev Saúde Pública** 38 (4): 599-605, 2004.

SRIRANGAM, S.J.; HICKERTON, B. ; VAN CLEYNENBREUGEL, B. Management of Urinary Calculi in Pregnancy: A Review. **J. Endourol.** 22(5):867-75, 2008.

SUKONPAN, K.; PHUPONG, V. Serum calcium and serum magnesium in normal and preeclamptic Pregnancy. **Arch Gynecol Obstet** 273: 12–16, 2005.

TACO, Tabela Brasileira de Composição química de alimentos, 2006. Disponível em: URL: <http://www.unicamp.br/nepa/taco/tabela.php?ativo=tabela>
Acesso em: 04 julho 2009.

TEEGARDEN, D., PROULX, W.R., JOHNSTON, C.C., SLEMENDA, C., MCCABE, G., ZHAO, J., MARTIN, B.R., PEACOCK, M., and WEAVER, C.M. Peak bone mass in young women. **J. Bone Min. Res.** 10:711-715, 1995.

THOMAS, M. & CHAN, G.M. Calcium supplementation during pregnancy and lactation: effects on the mother and the fetus. **Am J Obstet Gynecol.**, v.194, n.4, p.937-45, 2006.

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

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

TOMAYOSU, N.J; TOTH, M.J.; POEHLMAN, E.T. Misreporting of total energy intake in older men and women. **JAGS** 1999; 47(6):710-5.

ULRICH, U.; MILLER, P.B.; EYRE, D.R.; CHESNUT, C.H; SCHLEBUSCH, H.; SOULES, M.R. Bone remodeling and bone mineral density during pregnancy. **Arch. gynecol. Obstet.**, vol. 268, nº4, pp. 309-316, 2003.

USDA Table of Nutrient Retention Factors, Release 5 (2003) Disponível em: URL: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/> Acesso em: 04 julho 2009.

VARGAS ZAPATA, C.L.; DONANGELO, C.M.; WOODHOUSE, L.R.; ABRAMS, S.A.; SPENCER, E.M.; KING, J.C. Calcium homeostasis during pregnancy and lactation in Brazilian women with low calcium intakes: a longitudinal study. **Am J Clin Nutr.** 80(2):417-22, 2004.

VIEIRA, J.G.H. Considerações sobre os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo e sua utilidade prática. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.43, n.6, p.415-422, 1999.

VITOLO, M.R.; VALENTE SOARES, L.M.; CARVALHO, E.B.; CARDOSO, C.B. Calcium and magnesium concentration in mature human Milk: influence of calcium intake, age and socioeconomic level. **ALAN**, 42: 1, 2004.

WARD, K.A.; ADAMS, J.E.; MUGHAL, M.Z. Bone status during adolescence, pregnancy and lactation. **Curr. Opin. Obstet. Gynecol.** 17(4): 435-9, 2005

WEAVER, C.M & HEANEY, RP; Cálcio Capítulo 7 no livro **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença.** vol.1. SHILS, M.E. ; OLSON, J.A.; SHIKE, M.; ROSS, A.C. SP Editora Manole, 2003.

WILLET, W.C. **Nutritional Epidemiology.** 2 ed. Oxford: Oxford University Press 1998.

WILLET, W.C; SAMPSON, L.; STAMPFER, M.J.; ROSNER,B.;BAIN, C.; WITSCHI, J.; HENNEKENS, C.H.; SPEIZER, F.E. Reproducibility and validity

of a semi quantitative food frequency questionnaire. **Am.J. Epidemiol.** 122, 51-65, 1985.

YAMAGA, A.; TAGA, M.; HASHIMOTO, S.; OTA, C. Comparison of bone metabolic markers between maternal and cord blood. **Horm Res** ;51:277-279, 1999.

YATES ,A.A. ; SCHLICKER, S.A.; SUITOR, C.W. Dietary Reference Intake: The new basis for recommendations for calcium and related nutrient, B vitamins, and choline. **J. Am Dietetic Association** 98; 699:707, 1998.

YATZIDIS, H. Gestational urinary hyperthiosulfaturia protects hypercalciuric normal pregnant women from nephrolithiasis. **Int. Urol. Neph.** 36: 445-449, 2004.

ZENI, S.M.; ORTEGA SOLER, C.R.; LAZZARI, A.; LOPEZ, L.; SUAREZ, M.; DI GREGORIO, S.; SOMOZA, J.I.; de PORTELA, M.L. Interrelationship between bone turnover markers and dietary calcium intake in pregnant women: a longitudinal study. **Bone.** 33(4):606-13, 2003.

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

Universidade de São Paulo
Hospital Universitário

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

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

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

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

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

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

Nome
Documento de Identidade Nº :Data de Nascimento:...../...../.....
Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
Bairro:.....Cidade:.....CEP:.....Telefone:.....

São Paulo, _____ de _____ de _____.

Assinatura do sujeito de pesquisa

Assinatura do pesquisador

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

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

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

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

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

ANEXO 2

USP - FCF
DTO DE ALIMENTOS E NUTRIÇÃO EXPERIMENTAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS ALIMENTOS
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: NUTRIÇÃO EXPERIMENTAL

FICHA DE ACOMPANHAMENTO

Nº. _____

Dados pessoais:

Nome: _____

Idade: _____ Data de nascimento: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Telefone: _____ celular: _____

Dados clínico - obstétricos:

- Semanas gestacionais: _____

- Peso inicial: _____ Kg Peso atual: _____ Kg Estatura: _____ mts

- Número de gestações: _____ Gestação múltipla: __sim/não_____

- Antecedentes de doenças:

Antecedentes de doenças familiares:

() HTA crônica

() Osteoporose / Osteopenia

() Doença renal

() Transtornos tireóideos

() DBT

() DCV

() Osteopenia

- Pressão arterial: _____ mmHg (data _____)

- Uso de suplementos vitamínicos?

() Sim, qual? _____ () não

- Antecedentes de uso de drogas que possam alterar o metabolismo ósseo e mineral? () Sim, qual? _____ () não

- Imobilização prolongada (mais de 12 meses)?

() Sim () não

- Fumante? () Sim () não

- Prática ou praticou antes da gestação atividade física?

() Sim () não Quanto?

Consumo Alimentar

Registro Diário da sua alimentação na gestação

Nome:

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

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

Muito Obrigada

EXEMPLO DE PREENCHIMENTO DO REGISTRO ALIMENTAR

Dia: 03/02/2008

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

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

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

Write all steps in your notebook or on a separate sheet of paper. Be sure to include the following information in your report:

- The purpose of the experiment
- The materials and equipment used
- The procedure followed
- The results obtained
- The conclusions drawn

Be sure to include a title page, a table of contents, and a list of references.

Write all steps in your notebook or on a separate sheet of paper. Be sure to include the following information in your report:

- The purpose of the experiment
- The materials and equipment used
- The procedure followed
- The results obtained
- The conclusions drawn

Be sure to include a title page, a table of contents, and a list of references.

Write all steps in your notebook or on a separate sheet of paper. Be sure to include the following information in your report:

- The purpose of the experiment
- The materials and equipment used
- The procedure followed
- The results obtained
- The conclusions drawn

Be sure to include a title page, a table of contents, and a list of references.

[illegible]

Ajuste pela energia:

Inicialmente verificou-se uma correlação positiva entre o consumo energético e a ingestão de Ca das gestantes ($r=0,43$). Posteriormente, foi feita uma análise de regressão linear simples, tendo como variável independente o total das calorias ingeridas e o valor de ingestão dos nutrientes, neste caso o Ca, como variável dependente. A partir da equação da reta foi determinado o valor da ingestão de Ca correspondente ao consumo médio de energia de cada indivíduo. Este valor foi subtraído do valor de ingestão de Ca bruto, obtendo-se o valor do resíduo. Como o resíduo varia de pessoa para pessoa e a média desses resíduos é zero, é necessário adicionar uma constante a todos os seus valores. Essa constante (C) é arbitrária, podendo ser o valor da ingestão do nutriente estimado, através da equação da reta, para a ingestão média do total de energia consumida da população do estudo. A soma do valor da constante encontrada com o valor do resíduo determinou o valor de Ca ajustado para cada indivíduo. Foi realizado novamente o teste de correlação com a energia diminuindo a correlação ($r= -0,000004$). A média de ingestão do grupo antes e após do ajuste em relação à energia é igual, no entanto a dispersão dos valores diminuiu e, por conseguinte, o desvio-padrão.

Correção pela variabilidade intra e interpessoal:

A partir da média quadrática intrapessoal (MQ_w ou MQ_{intra}) obtida pela ANOVA (Tabela 20) foi deduzida a estimativa da variância intrapessoal (S^2_w ou S_{intra}^2), referente ao consumo de Ca, segundo as equações seguintes:

$$S_{intra}^2 = MQ_{intra} - MQ_w$$

Onde,

MQ_{intra} = Média quadrática intrapessoal

Portanto,

$$S_{intra}^2 = 52249,6 \text{ (ver tabela 17)}$$

Este valor se introduz na seguinte fórmula e se calcula a estimativa da variância interpessoal (S_b^2 ou S_{inter}^2), onde **MQ_{inter}** (ou **MQ_w**) é a media quadrática interpessoal obtida por ANOVA:

$$S_{inter}^2 = (MQ_{inter} - S_{intra}^2) / \text{número de dias de aplicação do inquérito alimentar}$$

Portanto,

$$S_{inter}^2 = (171191,7 - 52249,6) / 4$$

$$S_{inter}^2 = 39735,52$$

A seguir, fez-se o seguinte cálculo:

$$S_{Obs} / S_{inter} = (1 + S_{intra}^2 / (K * S_{inter}^2))$$

Onde,

K= número de dias de aplicação de inquérito alimentar

Calculando,

$$S_{Obs} / S_{inter} = 1,20$$

Posteriormente, para remover a variância intrapessoal dos dados de ingestão do nutriente de importância, utilizou-se a equação proposta pelo *US National Academy of Science Subcommittee on Criteria for Dietary Evaluation* permitindo que os dados com distribuição normal reconstrua sua distribuição a partir da média e da variância (SLATER, MARCHIONI & FISBERG, 2004).

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

Sendo,

Média: é o valor de ingestão média do grupo

x_i : é o valor de ingestão média de cada gestante

$S_{\text{inter}} / S_{\text{Obs}}$ é a razão invertida $S_{\text{inter}} / S_{\text{Obs}} : 1 / (1 + S_w^2 / K (S_b^2))$

Como último cálculo, a partir da fórmula acima foi obtida a distribuição da ingestão de Ca corrigida para cada gestante. Vale ressaltar que a média de ingestão do grupo antes e após a correção pela variabilidade permanece a mesma, já que não é afetada pela variância intrapessoal, porém como a dispersão dos valores passa a ser menor, diminui o desvio-padrão.

Tabela 17: Análise de variância (ANOVA), obtida por recordatório de 24 horas e registro alimentar de gestantes no terceiro trimestre gestacional, atendidas no HU/USP (n=52).

Fonte de variação	Grau de liberdade	Soma quadrática	Média quadrática
Interpessoal	51	8730775	171191,7
Intrapessoal	156	8150939	52249,6
Total	207	16881715	

ANEXO 6

Tabela 18: Valores médios da excreção renal de Ca em gestantes encontrados na literatura

Calcio na urina (mg/d)	Semanas gestacionais	Referencia
247 (54)	Até a semana 13	Gertner <i>et al</i> /1986
316 (42)	14 a 25	
300 (61)	26 a 40	
243 (23)	não limita	Maikranz <i>et al</i> /1989
277 (43)	10 a 12	Vargas Zapata <i>et al</i> /2004
216 (42)	34 a 36	
214 (89)	não limita	Sarli <i>et al</i> /2005
328,5	não limita	Rocha <i>et al</i> /2005
296 (137)	10 a 12	O'Brien <i>et al</i> /2006
216 (125)	34 a 36	

Tabela 19: Valores médios de CTx sérico em diferentes populações encontrados na literatura.

População	Marcador	Valor médio (ng/mL)	Referencia	Laboratório
Mulheres (n=65)	CTx	0,175	ROSENQUIST, C. <i>et al</i> /1998	One- Step ELISA
Mulheres pós-menopausa (n= 169)	CTx	0,295		
Gestantes na semana 40 (n=41)	CTx	0,267	YAMAGA, A <i>et al</i> /1999	One- Step ELISA
Mulheres pós-menopausa (n=41)	CTx	0,292	BJARNASON, N.H <i>et al</i> /2000	Osteometer Biotech (ELISA)
Mulheres pós-menopausa (n=44)	CTx	0,298	CHRISTGAU, S. et al 2000	One- Step ELISA
Gestantes, na semana 35 (n=226)	CTx	0,627	ZENI <i>et al</i> /2003	Osteometer Biotech (ELISA)
Gestantes, no início da gestação (n=41)	CTx	0,190	KAUR et al 2003	Roche Diagnostics (CLIA)
Gestantes, na semana 36 (n=41)	CTx	0,470		
Mulheres pós-menopausa sem fratura (n=862)	CTx	0,299	GERDHEM, P. <i>et al</i> /2004	Roche Diagnostics (CLIA)
Mulheres pós-menopausa pelo menos 1 fratura (n=862)	CTx	0,341		
Mulheres pós-menopausa idade média 87 anos (n=92)	CTx	0,280	CHEN <i>et al</i> /2006	Roche Diagnostics (CLIA)
Gestantes, na semana 38 (n=552)	CTx	0,350	MAGHBOOLI <i>et al</i> /2007	Nordic Bioscience (ELISA)
Mulheres (n=92)	CTx	0,280 (Pc 95)	Valor de Referencia	Roche Diagnostics (CLIA)
Mulheres pós-menopausa (n=54)	CTx	0,320 (Pc 95)		
Mulheres pós-menopausa (n=193)	CTx	0,439	Rosenquist et al 1998; Qvist et al 2004	Nordic Bioscience (ELISA)
Mulheres (n=226)	CTx	0,287		
Gestantes, na semana 29 (n=53)	CTx	0,292	Nosso estudo	Nordic Bioscience (ELISA)

ANEXO 7

Avaliação do estado nutricional da gestante segundo Índice de Massa Corporal - IMC por semana gestacional.

Semana gestacional	Baixo peso (BP) IMC ≤	Adequado (A) IMC entre	Sobrepeso (S) IMC entre	Obesidade (O) IMC ≥
6	19,9	20,0 24,9	25,0 30,0	30,1
8	20,1	20,2 25,0	25,1 30,1	30,2
10	20,2	20,3 25,2	25,3 30,2	30,3
11	20,3	20,4 25,3	25,4 30,3	30,4
12	20,4	20,5 25,4	25,5 20,3	30,4
13	20,6	20,7 25,6	25,7 30,4	30,5
14	20,7	20,8 25,7	25,8 30,5	30,6
15	20,8	20,9 25,8	25,9 30,6	30,7
16	21,0	21,1 25,9	26,0 30,7	30,8
17	21,1	21,2 26,0	26,10 30,8	30,9
18	21,2	21,3 26,1	26,2 30,9	31,0
19	21,4	21,5 26,2	26,3 30,9	31,0
20	21,5	21,6 26,3	26,4 31,0	31,1
21	21,7	21,8 26,4	26,5 31,1	31,2
22	21,8	21,9 26,6	26,7 31,2	31,3
23	22,0	22,1 26,8	26,9 31,3	31,4
24	22,2	22,3 26,9	27,0 31,5	31,6
25	22,4	22,5 27,0	27,1 31,6	31,7
26	22,6	22,7 27,2	27,3 31,7	31,8
27	22,7	22,8 27,3	27,4 31,8	31,9
28	22,9	23,0 27,5	27,6 31,9	32,0
29	23,1	23,2 27,6	27,7 32,0	32,1
30	23,3	23,4 27,8	27,9 32,1	32,2
31	23,4	23,5 27,9	28,0 32,2	32,3
32	23,6	23,7 28,0	28,1 32,3	32,4
33	23,8	23,9 28,1	28,2 32,4	32,5
34	23,9	24,0 28,3	28,4 32,5	32,6
35	24,1	24,2 28,4	28,5 32,6	32,7
36	24,2	24,3 28,5	28,6 32,7	32,8
37	24,4	24,5 28,7	28,8 32,8	32,9
38	24,5	24,6 28,8	28,9 32,9	33,0
39	24,7	24,8 28,9	29,0 33,0	33,1
40	24,9	25,0 29,1	29,2 33,1	33,2
41	25,0	25,1 29,2	29,3 33,2	33,3
42	25,0	25,1 29,2	29,3 33,2	33,3

Fonte: ATALAH E et al. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. Revista Médica de Chile, 125(12):1429-1436, 1997.