



ISSN 1415-5273

Volume 17 | Número 3

Julho - Setembro • 2004

Revista de Nutrição
Brazilian Journal of Nutrition

Editora / Editor

Prof. Dra. Rosa Wanda Diez Garcia

Editores Associados / Associate Editors

Prof. Dr. Admar Costa de Oliveira - Unicamp, Campinas
Prof. Dr. Flávio L. S. Valente - ABRANDH, Brasília
Prof. Dra. Márcia Regina Vítolo - Unisinos
Prof. Dra. Maria Cristina Faber Boog - Unicamp, Campinas
Prof. Dra. Rossana Pacheco da Costa Proença - UFSC, Florianópolis
Prof. Dra. Semíramis Martins Álvares Domene - PUC-Campinas

Editora Financeira / Financial Editor

Prof. Dra. Vânia A. Leandro Merhi - PUC-Campinas

Editora Gerente / Manager Editor

Maria Cristina Matoso - SBI/PUC-Campinas

Conselho Editorial / Editorial Board

Ana Marlúcia Oliveira Assis - UFBA, Salvador
César Gomes Victora - UFPel, Pelotas
Daisy B. Wolkoff - UERJ, Rio de Janeiro
Denise Coitinho - Ministério da Saúde, Brasília
Francisco A.G. de Vasconcelos - UFSC, Florianópolis
Josefina B. R. Monteiro - UFV, Viçosa
Rosely Sichieri - UERJ, Rio de Janeiro
Valdemiro Carlos Sgarbieri - ITAL, Campinas

Comitê Editorial / Editorial Committee

Maria Angélica Tavares de Medeiros
Rosa Wanda Diez Garcia
Semíramis Martins Álvares Domene
Silvana Mariana Srebernick

Equipe Técnica / Technical Group

Maria Cristina Matoso - **Normalização / Normalization**
Magda Maria Renoldi Tocalino - **Revisão do idioma inglês / English revision**
Denise Peres Sales - **Apoio Administrativo / Administrative Support**

O Conselho Editorial não se responsabiliza por conceitos emitidos em artigos assinados.

The Board of Editors does not assume responsibility for concepts emitted in signed articles.

A eventual citação de produtos e marcas comerciais não expressa recomendação do seu uso pela Instituição.

The eventual citation of products and brands does not express recommendation of the Institution for their use.

Copyright © Revista de Nutrição

É permitida a reprodução parcial desde que citada a fonte. A reprodução total depende da autorização da Revista.

Partial reproduction is permitted if the source is cited. Total reproduction depends on the authorization of the Revista de Nutrição.



CT BRASIL
Ministério do Ciência e Tecnologia

GOVERNO FEDERAL



PUC
CAMPINAS
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA

Revista de Nutrição é continuação do título Revista de Nutrição da Puccamp, fundada em 1988. É publicada trimestralmente e é de responsabilidade da Faculdade de Nutrição, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Publica trabalhos da área de Nutrição e Alimentos.

Revista de Nutrição is former Revista de Nutrição da Puccamp, founded in 1988. It is published every four months and it is of responsibility of the Faculdade de Nutrição, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. It publishes works in the field of Nutrition and Food.

COLABORAÇÕES / CONTRIBUTIONS

Os manuscritos (um original e duas cópias) devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV conforme as "Instruções aos Autores", publicadas no final de cada fascículo.

All manuscripts (the original and two copies) should be sent to the Núcleo de Editoração SBI/CCV and should comply with the "Instructions for Authors", published in the end of each issue.

ASSINATURAS / SUBSCRIPTIONS

Pedidos de assinatura ou permuta devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV.

Anual: • Pessoas físicas: R\$70,00
• Institucional: R\$90,00

Subscription or exchange orders should be addressed to the Núcleo de Editoração SBI/CCV.

Annual: • Individual rate: R\$70,00
• Institutional rate: R\$90,00

Exchange is accepted

CORRESPONDÊNCIA / CORRESPONDENCE

Toda a correspondência deve ser enviada à Revista de Nutrição no endereço abaixo:

All correspondence should be sent to Revista de Nutrição at the address below:

Núcleo de Editoração SBI/CCV - Campus II - Av. John Boyd Dunlop, s/n. - Bloco B-39 - Jd. Ipaussurama - 13059-900 Campinas, SP.
Fone/Fax: +55-19-3729-8576

E-mail: revistas.ccv@puc-campinas.edu.br

Web: <http://www.puc-campinas.edu.br/ccv>

<http://www.scielo.br/rn>

INDEXAÇÃO / INDEXING

A Revista de Nutrição é indexada nas Bases de Dados internacionais: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract, Food Science and Technology Abstracts, Excerpta Medica, Chemical Abstract, SciELO, Popline, NISC, Qualis A-Nacional.

Revista de Nutrição is indexed in the following international Databases: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract, Food Science and Technology Abstracts, Excerpta Medica, Chemical Abstract, SciELO, Popline, NISC, Qualis A-Nacional.

Revista de Nutrição é associada à
Associação Brasileira de Editores Científicos





ISSN 1415-5273

Revista de Nutrição

Brazilian Journal of Nutrition

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e
Informação – SBI – PUC-Campinas

Revista de Nutrição = Brazilian Journal of Nutrition. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Faculdade de Nutrição. – Campinas, SP, v.16, n.1, jan./mar. (2003-).

Trimestral.

Semestral 1988-1998; Quadrimestral 1999-2002; Trimestral 2003-
Resumo em Português e Inglês.

Apresenta suplemento.

Continuação de Revista de Nutrição da PUCCAMP 1988-2001 v.1-v.14;
Revista de Nutrição = Journal of Nutrition 2002 v.15.

ISSN 1415-5273

1. Nutrição – Periódicos. 2. Alimentos – Periódicos. I. Pontifícia
Universidade Católica de Campinas. Faculdade de Nutrição. Centro de Ciências
da Vida.

CDD 612.3

CDU 612.3

Artigos Originais | *Original Articles*

- 283 Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional na implementação do programa Leite é Saúde: avaliação em municípios baianos
Nutritional Surveillance System at the program "Leite é Saúde/milk is health" for underweight children and pregnant women: evaluation at Bahia, Brazil
• Luciana Alaíde Alves Santana, Sandra Maria Chaves dos Santos
- 291 Retinol sérico de adolescentes de uma escola da cidade de São Paulo
Retinol blood levels in high school students of São Paulo, Brazil
• Márcia Regina Vítolo, Cintia Mendes Gama, Suzana de Souza Queiroz, Fábio Ancona Lopez, Fernando Antonio Barile Colugnati
- 301 Índice de Qualidade da Dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade
Healthy Eating Index: evaluation of adapted version and its applicability
• Regina Mara Fisberg, Betzabeth Slater, Rodrigo Ribeiro Barros, Fernão Dias de Lima, Chester Luiz Galvão Cesar, Luana Carandina, Marilisa Berti de Azevedo Barros, Moisés Goldbaum
- 309 Normalização dos níveis séricos de ácido ascórbico por suplementação com suco de acerola (*Malpighia glabra* L.) ou farmacológica em idosos institucionalizados
Normalize the ascorbic acid serum levels the ascorbic acid of the for supplementation with acerola juice (Malpighia glabra L.) and the pills, institutionalized elderley
• Flávia Queiroga Aranha, Luiza Sônia Ascitti Moura, Mônica Oliveira da Silva Simões, Zianne Farias Barros, Ivana Versianny Lira Quirino, Juliana Cavalcanti Metri, Jefferson Carneiro de Barros
- 319 Detecção de *Listeria*, *Salmonella* e *Klebsiella* em serviço de alimentação hospitalar
Detection of Listeria, Salmonella and Klebsiella in a hospital food service
• Uelinton Manoel Pinto, Rodrigo Rezende Cardoso, Maria Cristina Dantas Vanetti

Artigo de Revisão | *Review Article*

- 327 Aspectos genéticos da obesidade
Genetics of obesity
• Iva Marques-Lopes, Amelia Marti, María Jesús Moreno-Aliaga, Alfredo Martínez

Comunicações | *Communications*

- 339 Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise
Serum albumin as nutritional marker of hemodialysis patients
• Nelma Scheyla José dos Santos† (*in memorian*), Sérgio Antônio Draibe, Maria Ayako Kamimura, Lilian Cuppari
- 351 Impacto da ingestão de cálcio sobre a mineralização óssea em adolescentes
The impact of calcium ingestion on the bone mineralization in adolescents
• Carla Cristiane da Silva, Altamir Santos Teixeira, Tamara Beres Lederer Goldberg
- 361 Ácidos graxos *trans*: implicações nutricionais e fontes na dieta
Trans fatty acids: nutritional implications and sources in the diet
• Clayton Antunes Martin, Makoto Matshushita, Nilson Evelázio de Souza
- 369 Nutrição e doenças cardiovasculares: os marcadores de risco em adultos
Nutrition and cardiovascular diseases: the risk markers in adults
• Luiza Carla Vidigal Castro, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Sílvia Eloíza Priore, Maria do Carmo Gouveia Pelúzio

Nota Científica | *Research Note*

- 379 Avaliação protéica de uma nova multimistura com base no milho QPM BR 473
Protein evaluation of a nutritional supplement based on QPM BR 473 maize
• Enara Cristina Silva Glória, Nízia Araújo Vieira Almeida, Alexandre Sylvio Vieira da Costa, Edinete Henriques Júnior, Sandra Lagatta Martins, Heberth de Paula, Marcelo Eustáquio Silva, Rinaldo Cardoso dos Santos, Luiz Cosme Cotta Malaquias
- 387 Instruções aos Autores
Instructions for Authors

Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional na implementação do programa Leite é Saúde: avaliação em municípios baianos

Nutritional Surveillance System at the program “Leite é Saúde/milk is health” for underweight children and pregnant women: evaluation at Bahia, Brazil

Luciana Alaíde Alves SANTANA^{1,2}
Sandra Maria Chaves dos SANTOS¹

RESUMO

Introdução

Este estudo buscou avaliar como se deu o processo de implantação e execução do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional em municípios baianos onde o Programa “Leite é Saúde” estava funcionando.

Métodos

Foram realizadas visitas, observações e entrevistas com profissionais de saúde, no período de 1997-1998. Foram visitados 44 municípios, dos quais 35 possuíam o programa estabelecido. Dentre estes, 43% realizaram diagnóstico nutricional simultaneamente à implantação na ocasião do programa.

Resultados

O Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional estava funcionando em 22% dos municípios, parcialmente implantado em 34% e em 38% dos municípios não dispunha deste. Em 6% dos municípios não foi possível obter informações sobre o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional. Dos municípios que possuíam o sistema parcialmente implantado, a principal deficiência estava na não utilização das informações para reprogramar atividades.

Conclusão

O sistema de informações sobre o estado nutricional de crianças reproduziu problemas conhecidos em outros sistemas de informação. A exigência de estabelecer-se o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional para

¹ Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana. Feira de Santana, BA, Brasil.

² Núcleo de Nutrição e Políticas Públicas, Departamento da Ciência da Nutrição, Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia. Av. Araújo Pinho, 32, Canela, 40110-150, Salvador, BA, Brasil.

assinar-se o convênio com o programa “Leite é Saúde”, não garantiu a sua real implantação. Com isso, não se produziram mudanças na prática, já que não se utilizou o perfil epidemiológico nutricional local, para atuar sobre problemas de alimentação e nutrição.

Termos de indexação: Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional, política de nutrição, sistemas de informação.

ABSTRACT

Introduction

The purpose of this study was to analyze how the implementation process and carrying out of the Nutritional Surveillance System (or – Information System on children nutrition status) came to pass in municipalities of the State of Bahia, where a supplementary feeding program (“leite é saúde”, delivering milk and soy oil) had been established implemented.

Methods

From 1997 to 1998, a retrospective documental research was performed, including visits, observation and at semi-structured interviews with health professionals. Thirty-five municipalities out of 44 visited had already implemented the program; 43% of those had performed nutrition diagnosis at the start-up of the feeding and nutrition program. It was not possible to obtain information about Nutritional Surveillance System in 6% of the municipalities.

Results

The Nutritional Surveillance Systems had been implemented in 22% of the towns; 34% had it only partially implemented and 38% had not implemented it yet. The main deficiency found in the health service provided in municipalities that had the partially implemented stemmed from the very lack of use of Nutritional Surveillance System’s information for planning further actions.

Conclusion

The Information System on children nutrition status reproduced the problems already known to exist in regard to other information systems. The requirement to implement Nutritional Surveillance System in order to establish a covenant did not accomplish to assure the actual implementation of the Information System. Since the program did not make use of information on epidemiologic nutrition profile in order to detect and solve problems in feeding and nutrition practices, it failed to introduce further practical changes.

Index terms: nutritional surveillance, nutrition policy, information systems.

INTRODUÇÃO

O agravamento das más condições de vida nos países não desenvolvidos, com o aumento cada vez mais alarmante de desempregados, analfabetos e desnutridos, tem sido pauta de conferências internacionais organizadas por agências como *Food and Agriculture Organization* (FAO), Organização Mundial da Saúde (OMS) e Fundo das Nações Unidas para Infância (UNICEF).

Três conferências mundiais, que aconteceram nas décadas de 70 e 80, podem ser consideradas como marcos na consolidação do interesse político internacional pela questão da fome e desnutrição. Foram elas: Conferência Mundial de Alimentação (FAO - Roma, 1974), Conferência de Alma-Ata (OMS - União Soviética, 1978) e Revolução pela Sobrevivência e Desenvolvimento da Criança (UNICEF - 1983)¹.

Em 1974 na Conferência Mundial de Alimentação, em Roma, foi formalizada a proposta de vigilância nutricional (VN), fazendo-se uma transposição do conceito de vigilância das enfermidades, sendo que, nos países subdesenvolvidos a VN ganhou caráter emergencial, devido às precárias condições de vida de grupos vulneráveis. Portanto, a VN foi apresentada nesta ocasião como um sistema de informação (SI), um sistema intersetorial de coleta, processamento e análise de informações que teria como objetivo geral promover informações contínuas sobre o estado nutricional de populações, que serviriam de base para tomada de decisões dos responsáveis pela formulação de políticas de alimentação e nutrição².

No Brasil, em 1972, o Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN) desenvolveu um ante projeto do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), mas a primeira tentativa de implantação do sistema não obteve êxito^{2,3}.

Posteriormente, experiências de implantação da vigilância alimentar e nutricional aconteceram nos estados da Paraíba e Pernambuco, no período de 1983 e 1984, sob a orientação do Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN). Todavia, quando o fluxo de recursos cessou, as experiências findaram na fase de experimentação.

Ainda na década de 80, com o apoio do Fundo das Nações Unidas (UNICEF), surgiram três novos projetos em Pernambuco, Ceará e São Paulo, ligados às universidades e a grupos de pesquisa. Estas experiências pouco avançaram, em parte, devido a uma precária institucionalização da proposta. Batista-Filho¹, analisando as experiências daquela década, destacou a insuficiente sustentação política do sistema, sua baixa cobertura geográfica, enfoque centrado na geração de informações antropométricas, desvalorização do processo de interpretação e falta de ações concretas a partir dos dados gerados.

Na década de 90, destacou-se a institucionalização do SISVAN como responsabilidade

formal do Ministério da Saúde. Porém, o sistema só ganhou maior dimensão a partir de 1993, quando foi vinculado ao Programa de Atenção aos Desnutridos e Gestantes em Risco Nutricional - "Leite é Saúde".

Em seu discurso oficial desse período, o INAN reconhecia que as ações de vigilância nutricional eram poucas ou sequer executadas nos municípios. Diante desta constatação, planejou-se a integração da VN ao Programa do "Leite é Saúde", crendo-se que este programa funcionaria como catalisador daquela atividade⁴.

O Programa "Leite é Saúde" teve início em 1993, no governo do presidente Itamar Franco, que em seu discurso de posse atribuiu prioridade ao combate à fome. A existência de uma proposta do Partido dos Trabalhadores (PT) para adoção de uma política de Segurança Alimentar, criou um ambiente propício à instauração de uma nova experiência de participação. Essa participação consubstanciou-se, em primeiro lugar, na elaboração de um conjunto de compromissos de ação e na montagem de um Conselho de Estado – o Conselho Nacional de Segurança Alimentar (CONSEA)⁵. Este conselho teria função de consulta, assessoria e indicação de prioridades ao Presidente da República, representando uma parceria entre ministros de Estado e personalidades notáveis, identificadas com vários setores da sociedade civil e indicadas pela ação da cidadania⁶. A ação do CONSEA gerou o "Plano de Combate à Fome e à Miséria". Como linha de atuação do Ministério da Saúde no plano, foi instituído o Programa de Atendimento aos Desnutridos e às Gestantes em Risco Nutricional - "Leite é Saúde"⁵. Os objetivos básicos do programa eram: reduzir a prevalência de desnutrição; reforçar a prestação de ações básicas de saúde e contribuir para a implementação do Sistema Único de Saúde (SUS), no que se refere à municipalização e reorganização de serviços. O público alvo eram crianças abaixo do percentil 10 (indicador P/I) na faixa etária de 6 a 23 meses. Estes deveriam receber, diariamente, 120g de leite em pó ou 1 litro de leite fluido pasteurizado e uma lata de

óleo/mês; um irmão da criança, com baixo peso e na faixa etária de 2 a 5 anos, assim como gestantes em risco nutricional, deveriam receber metade da dosagem de leite/dia referida acima sem receber óleo⁴.

O município, para se credenciar a receber os recursos destinados à execução do Programa "Leite é Saúde", deveria, previamente, realizar um diagnóstico antropométrico da população materno-infantil e gerar informações mensais do estado nutricional de crianças e gestantes atendidas em Unidades Básicas de Saúde (UBS), com vistas a ter um sistema que informasse continuamente sobre o perfil antropométrico de gestantes e de crianças menores de cinco anos.

Foi elaborado pelo INAN um 'Roteiro para Implantação da Vigilância Nutricional para o Programa "Leite é Saúde"'. Neste documento, além da indicação dos responsáveis técnicos pela Vigilância Nutricional nos municípios, estes eram instruídos sobre a necessidade da pesagem e da análise da adequação do peso das crianças do município; como convocar a clientela que não freqüentava as Unidade Básica de Saúde (UBS); quais os locais onde poderia acontecer a pesagem das crianças e quais os itens que deveriam constar no plano para o levantamento a ser realizado (quando e onde, quem realizou, como foram chamadas as crianças\gestantes para pesagem, que tipo de balança se utilizou). Anexados ao documento, seguiam os mapas mensais do SISVAN, instrumentos que deveriam ser utilizados para anotar o estado nutricional de crianças/gestantes atendidas nas UBS do município⁷.

Nestes moldes, o SISVAN ganhou duas dimensões; uma mais ampliada, que buscava obter um perfil antropométrico de crianças e gestantes de uma determinada localidade ou micro-localidades. E outra, que visava obter informações sobre o estado nutricional do público-alvo, a fim de constituir bancos de dados, cuja informação seria restrita aos usuários dos serviços de saúde. Estes, utilizariam tal informação, como instrumento gerencial para planejamento e programação local.

Portanto, este sistema, operando em uma situação real e tendo subjacente o conceito de vigilância epidemiológica, teria como elementos básicos a geração, o processamento e a análise de informações que serviriam de subsídios para reorganização das ações específicas necessárias à atenção integral à saúde das crianças e do pré-natal. Mais amplamente, tais informações seriam importantes para instrumentalizar a tomada de decisões no momento da formulação de políticas de alimentação e nutrição no município, no estado e no país.

Nas primeiras avaliações do Programa do "Leite é Saúde", realizadas por Peliano⁸ e Taddei *et al.*⁹, a integração do SISVAN ao Programa não foi considerada como positiva. Estes autores observaram que o Programa pouco contribuiu para a implantação do sistema nos municípios.

Em outra análise do processo de implantação do SISVAN integrado ao programa "Leite é Saúde", realizada pela coordenação do mesmo no Ministério da Saúde, os autores concluíram que a aliança possibilitou a difusão da proposta de VN no país. Contudo, ressaltaram que a associação com o Programa, exigindo a implantação do SISVAN como condição para assinatura do convênio, banalizou a proposta que passou a ser executada como uma exigência, sem objetivos práticos, e não como um elemento importante para a definição de políticas públicas na área de alimentação e nutrição no país³.

As avaliações feitas do SISVAN despertaram a necessidade de maiores investigações sobre como se deu a sua integração com o Programa "Leite é Saúde" nos espaços municipais. Buscava-se uma melhor caracterização do seu processo de implantação, considerando-se ainda a forma como os dados eram obtidos e qual o uso destas informações nos municípios. Portanto, no presente trabalho, pretendeu-se analisar o processo de implantação e execução do SISVAN em um conjunto de municípios baianos, membros do Programa Comunidade Solidária (PCS), onde o Programa "Leite é Saúde" estava sendo executado.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Para esta pesquisa, foram visitados 44 municípios, escolhidos aleatoriamente dentre os 96 contemplados pelo PCS na Bahia, no período de 1997-1998.

O procedimento para a coleta de dados foi o registro das informações sobre a existência de um plano de implantação do SISVAN e de banco de dados sobre o estado nutricional de crianças e gestantes, realizado pelo pesquisador em formulário específico, nas UBS. Sobretudo, buscou-se registrar a existência de um sistema de informações sobre o estado nutricional, manual ou informatizado, que pudesse servir de base à implementação do Programa "Leite é saúde" e à reorganização dos cuidados com a saúde da criança e do pré-natal. Além deste levantamento de informações secundárias, foram realizadas entrevistas com secretários de saúde e técnicos envolvidos na atenção básica à saúde da criança em Unidades Básicas de Saúde, de forma a complementar a análise.

Esta análise foi realizada em duas dimensões, uma que considerou a implantação do sistema de base populacional e uma outra dimensão que analisou a sua implantação como instrumento gerencial nas UBS. Para observar as condições de implementação do SISVAN de base populacional, primeiramente, investigou-se se existia um plano de implantação do SISVAN e se o diagnóstico antropométrico de crianças menores de cinco anos e gestantes no município, se realizava anteriormente à implantação do Programa "Leite é Saúde". Quanto à implantação do SISVAN como instrumento gerencial nas UBS, foi necessário verificar se existiam certas condições, as quais, se presentes na organização do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional da UBS em questão, atenderiam aos objetivos formais propostos para o sistema. Tendo como referência o conceito de VN, tais objetivos incluiriam a utilização das informações obtidas pelo SISVAN como instrumento gerencial das UBS. As condições a serem observadas, referiam-se à coleta de

informações sobre estado nutricional (coleta de dados realizada nas unidades de saúde, no domicílio, ou na comunidade), ao processamento dos dados (utilização de instrumento oficial de registro - Ministério da Saúde), à análise (discussão das informações por profissionais das UBS) e à utilização da informação na UBS (transformá-las em instrumentos para a tomada de decisões).

A classificação da situação de implantação foi feita obedecendo ao seguinte critério: caso a UBS do município apresentasse todas as condições descritas acima, considerava-se o SISVAN implantado; se uma ou mais condições estivessem ausentes, considerava-se o SISVAN parcialmente implantado; se não apresentasse nenhuma das condições, não implantado.

RESULTADOS

Foram visitados 44 municípios de diferentes regiões do estado da Bahia, dos quais 35 possuíam o Programa "Leite é Saúde" implantado na época da visita; em 6 deles o programa não estava implantado na ocasião da visita; em outros 3 não foi possível obter informações sobre a implantação do programa.

Para a análise da situação de implantação do SISVAN, teve como recorte principal na delimitação das áreas a serem pesquisadas, a existência no local do programa "Leite é Saúde". Como aquele SI deveria estar vinculado ao programa, não foram considerados os municípios onde este não existia; foram considerados apenas os 35 municípios onde funcionava o "Leite é Saúde".

Para uma análise das condições de implantação do SISVAN de base populacional, ou seja, como sistema de informações sobre o do estado nutricional de crianças, elaborado a partir de diagnóstico antropométrico realizado em comunidades ou em todo o município, foram considerados os 35 municípios citados.

Primeiro observou-se se existia um plano municipal de implantação do SISVAN, no qual

seriam descritos os procedimentos para realização do diagnóstico antropométrico da população infantil (menores de cinco anos) e de gestantes. Somente em 43% dos 35 municípios com o programa “Leite é saúde” implantado, os informantes tinham conhecimento da existência de um plano de implantação do SISVAN e da realização do diagnóstico nutricional.

Em 20% dos municípios estudados, o programa foi implantado sem que o requisito de implantação do SISVAN fosse atendido (Tabela 1). Esta constatação do não cumprimento daquela exigência ao ser instituído o programa “Leite é Saúde”, confirma os resultados relatados por Taddei⁹, na avaliação do programa, realizada por ele em 16 municípios brasileiros.

Em 37% dos municípios, os entrevistados não souberam informar sobre a existência do plano ou sobre a realização do diagnóstico antropométrico, alegando que o programa de recuperação nutricional em questão tinha sido implantado na gestão anterior e o atual gestor e os técnicos envolvidos na execução do mesmo nas UBS, não tinham qualquer informação sobre como se deu o processo de implantação do programa “Leite é Saúde” ou do SISVAN (Tabela 1).

Pode-se observar, por estas informações, que os indivíduos diretamente envolvidos na gestão e execução do programa “Leite é Saúde” não tinham conhecimento da realização de um diagnóstico nutricional prévio à implantação do programa; isto, tanto pode indicar que tal diagnóstico não aconteceu e por isso não havia registros, como pode indicar que os atuais envolvidos nas ações de recuperação nutricional

no município, pouco valorizam a informação como instrumento fundamental para planejamento e programação das ações de saúde.

Para análise do SISVAN como instrumento gerencial nas unidades básicas de saúde, foram considerados 32 municípios, uma vez que, das 35 localidades onde o programa “Leite é Saúde” estava sendo executado, três, não apresentaram integração entre o programa e as UBS. Em 6% destes 32 municípios não foi possível obter informações sobre o SISVAN; em 22% o SISVAN estava implantado; em 34%; parcialmente implantado; não estava implantado em 38% dos municípios, considerando-se as condições descritas na metodologia.

O percentual de municípios em que o SISVAN não foi implantado nas UBS, foi superior a todas as outras classificações; considerando-se as condições definidas neste estudo, isto significa que em grande parte (38%) dos municípios, nem o registro de informações nem o envio das mesmas para os níveis superiores estavam sendo realizados.

Quanto aos municípios classificados como tendo o SISVAN parcialmente implantado, as condições de implantação menos observadas foram a análise e a utilização das informações nas UBS para programação de ações. Pode-se atribuir estes resultados à pequena apropriação por parte dos profissionais de saúde de metodologias de planejamento de base local¹⁰; já que o modelo assistencial de saúde predominante não valorizava linhas de atuação que utilizassem a informação como suporte gerencial do nível local, suporte importante no processo de planejamento, acompanhamento e tomada de decisões.

Tabela 1. Situação dos Municípios com Programa do Leite implantado segundo a elaboração do plano de implantação do SISVAN. Salvador, 2000.

Elaboração Plano Implantação do SISVAN	n	%
Municípios que elaboraram plano de implantação do SISVAN	15	43
Municípios que não elaboraram plano de implantação do SISVAN	7	20
Municípios que não souberam informar sobre a elaboração de um plano de implantação do SISVAN	13	37
Total	35	100

Merece destaque, como componente causal do incipiente uso da informação como ferramenta para formulação de políticas públicas locais, a tradicional centralização dos processos de formulação e gerenciamento das políticas sociais no país, que deixa para o município apenas a função de executar algo pronto, concebido fora da sua realidade e imposto de cima para baixo. Pretendeu-se reverter esta situação a partir da Constituição de 1988, com um rearranjo do pacto federativo brasileiro no sentido de desenvolver um processo descentralizador; no entanto, tal processo, ao longo destes anos tem enfrentado dificuldades em todas as esferas de governo. Na realidade de cada município pode-se destacar como entrave o insuficiente planejamento para a descentralização, em parte, devido ao caráter vertical dos programas de nutrição e/ou por características próprias do arranjo institucional⁵.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos apontaram para uma incipiente implantação do SISVAN nos municípios visitados, seja na sua forma de diagnóstico da população materno-infantil, cumprindo o pré-requisito para implantação do Programa "Leite é Saúde", seja como instrumento gerencial nas unidades básicas de saúde.

Observou-se ainda que a exigência de implantação do SISVAN para assinatura do convênio do Programa "Leite é Saúde" não garantiu a sua real implantação, uma vez que 20% dos municípios não realizaram diagnóstico antropométrico anterior à implantação do programa de recuperação nutricional, comprometendo portanto o papel do SISVAN como instrumento de ação para definição de políticas e revelador de tendências na área de alimentação e nutrição.

Em 38% dos municípios as informações não estavam sendo geradas nas UBS onde o referido programa estava funcionando. Observou-se que o SISVAN obteve pequena institucionalização, bem como, no geral, limitou-se à geração

de informações, na medida em que foi pouco utilizado como indicador de nós críticos na operacionalização de ações específicas de atenção integral à criança.

Verificou-se na análise do sistema como instrumento gerencial, que houve uma reprodução de problemas conhecidos em outros sistemas de informação. Estes tais problemas, destacam-se a produção de informações no nível local, muitas vezes de qualidade discutível, e o seu encaminhamento para uma instância superior sem que estes dados tenham sido manuseados e transformados em ações concretas pela equipe de saúde do município.

As informações obtidas quanto à utilização dos dados gerados confirmam que o SISVAN ainda não conseguiu superar problemas que apresentou desde sua origem no Brasil, como já foi demonstrado no estudo de Batista-Filho¹ das primeiras experiências de implantação do sistema. Em sua análise, o autor enfatiza que a análise e interpretação dos dados obtidos tem ficado em segundo plano e tais dados, portanto, não produzem ações concretas.

Observou-se, então, que a exigência formal de implantação do SISVAN não foi suficiente para garantir a geração e utilização local de informações sobre o estado nutricional de crianças/gestantes nos municípios. Deve-se considerar que o SISVAN se inseriu em realidades que não utilizavam a informação como um instrumento gerencial e que, a incorporação desta prática demanda mudanças que não dependem somente de normas.

A vinculação do SISVAN com o programa "Leite é Saúde" também pode ser apreciada a partir da lógica de cada uma das ações: enquanto o programa teve o desenho de uma ação setorial, paliativa e com foco na recuperação, o SISVAN parte da lógica da vigilância epidemiológica, que indica a organização necessária das ações na área de alimentação e nutrição com base no perfil epidemiológico nutricional.

Esta diferenciação seria fundamental e instrumental para quem está na ponta opera-

cionalizando as ações; ou seja, o entendimento desta distinção conceitual das duas ações, por parte dos profissionais de saúde, poderia contribuir para garantir a implantação do SISVAN, de forma mais eficaz que a exigência formal de integração deste a um programa de suplementação alimentar.

Cabe concluir ressaltando que, além dos avanços alcançados na última década, é necessário evoluir transformando o SISVAN em um sistema útil e capaz de produzir mudanças na prática em nutrição, por meio da utilização do perfil epidemiológico nutricional da população infantil, visando atuar sobre problemas de alimentação e nutrição dos municípios ou micro localidades.

AGRADECIMENTOS

À Agência FINEP por ter financiado o Projeto de Avaliação de Políticas Públicas no Estado da Bahia, do qual este estudo faz parte.

REFERÊNCIAS

1. Batista Filho M, *et al.* Vigilância alimentar e nutricional: antecedentes, objetivos e modalidade. A VAN no Brasil. *Cad Saude Publica* 1993; 9(1) 99-105.
2. Castro IRR. Vigilância Alimentar e Nutricional: limitações e interfaces com a rede de saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1995.
3. Oliveira e Silva D, *et al.* O Processo de Implantação do SISVAN no Brasil e o Programa do Leite é Saúde. *Bol Nac SISVAN* 1996; 1(2).
4. Ministério da Saúde. Programa de atendimento aos desnutridos e gestantes em risco nutricional: roteiro para implantação da vigilância nutricional. Brasília; 1993.
5. Santana LAA. O Programa de atenção aos desnutridos e gestantes em risco nutricional - "Leite é saúde"- em Salvador Bahia, 1994-99: Limites e perspectivas da descentralização em políticas de saúde [dissertação]. Salvador: Universidade Federal da Bahia, Instituto de Saúde Coletiva; 2000.
6. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Um balanço das ações do governo no combate a fome e a miséria. Brasília; 1994.
7. Ministério da Saúde. Programa de atendimento aos desnutridos e gestantes em risco nutricional. Brasília; 1993.
8. Peliano AM. O mapa da fome; subsídios à formulação e uma política de segurança alimentar: documentos de política, n.14. Brasília: IPEA; 1993.
9. Taddei JAA, *et al.* Avaliação operacional do programa de atendimento aos desnutridos e às gestantes em risco nutricional - leite é saúde. São Paulo: Unifesp; 1996.
10. Teixeira CF. Planejamento e programação situacional em distritos sanitários: metodologia e organização. *In:* Mendes EV. Distrito Sanitário: o processo social de mudança das práticas sanitárias do Sistema Único de Saúde. São Paulo: Hucitec; 1995.

Recebido para publicação em 17 de setembro de 2002 e aceito em 7 de agosto de 2003.

Retinol sérico de adolescentes de uma escola da cidade de São Paulo

Retinol blood levels in high school students of São Paulo, Brazil

Márcia Regina VÍTOLO¹

Cintia Mendes GAMA¹

Suzana de Souza QUEIROZ²

Fábio Ancona LOPEZ³

Fernando Antonio Barile COLUGNATI⁴

RESUMO

Objetivo

Investigar os níveis séricos de retinol de 218 adolescentes de ambos os sexos com idade entre 10 e 19 anos, matriculados em colégio da rede privada de ensino da cidade de São Paulo, foi o objetivo deste trabalho.

Métodos

Para a avaliação da condição nutricional dos adolescentes, utilizaram-se as medidas antropométricas de peso e altura e também a história dietética. A dosagem de retinol foi realizada pela técnica de espectrofotometria, considerando como níveis séricos inadequados valores $<1,05\mu\text{mol/L}$ ($30\mu\text{g/dL}$).

Resultados

A média de ingestão, de acordo com a faixa etária, foi maior que a recomendação, porém com altos valores de desvios padrão, em ambos os sexos. A prevalência de adolescentes com níveis séricos de vitamina A abaixo do adequado foi de 30% em ambos os sexos e a análise da correlação de Índice de Massa Corporal com os níveis séricos de retinol não mostrou significância, como também a análise da correlação entre a densidade de ingestão de vitamina A e níveis séricos de retinol.

¹ Curso de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Caixa Postal 551, 93022-970, São Leopoldo, RS, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.R. VÍTOLO. E-mail: vitolo@bios.unisinos.br

² Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, SP, Brasil.

³ Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Departamento de Estatística, Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

Conclusão

Os achados deste estudo sugerem a necessidade da realização de mais investigações sobre vitamina A no período da adolescência, para verificar se o nível sérico baixo desse nutriente é um fator de risco para a saúde do adolescente ou é reflexo da captação acelerada que ocorre para atender necessidades metabólicas.

Termos de Indexação: adolescente, retinol sérico, estado nutricional.

ABSTRACT

Objective

The purpose of the study was to examine plasma retinol levels in 218 adolescents of both sexes, ages 10 to 19 years old. All the subjects attended a private high school in the city of São Paulo.

Methods

In order to evaluate the students' nutritional condition, the researchers performed anthropometrical measurements - weight and height - in addition to investigating the subjects' diet history. The retinol level was measured through the spectrophotometer technique, considering as inadequate values of concentration under $<1.05\mu\text{mol/L}$ ($30\mu\text{g/dL}$).

Results

The results indicate that the average intake, according to the age range, was higher than recommended, even though presenting high deviation patterns for both genders. The percentage of teenagers with plasma concentrations of vitamin A under the adequate level was 30% for both genders, and neither the analysis of the correlation between Body Mass Index and plasma concentrations of retinol, nor the analysis of the correlation between the density of vitamin A intake and plasma concentration of retinol, were significant.

Conclusion

The research findings point out to the need for further investigation of vitamin A concentrations during adolescence, in order to check more accurately whether the low plasma concentration of this nutrient should be considered a risk factor, or the result of the accelerated absorption which takes place in adolescence to fulfill the metabolic requirements characteristic of this period of human growth.

Index terms: adolescent, retinol blood level, nutritional status.

INTRODUÇÃO

A vitamina A participa da regulação da secreção do hormônio de crescimento (GH) e IGF1 (*Insulin Growth Factor-1*), além de outras funções já bem consagradas^{1,2}. Uma das transformações somáticas mais notáveis que ocorrem na adolescência é o aumento da velocidade de crescimento; mais precisamente nesse período o adolescente obtém 50% do peso adulto, 45% da massa esquelética e 25% da estatura final. O estado nutricional relacionado à vitamina A,

durante essa fase, pode interferir nos processos do crescimento e da maturação sexual, os quais estão intensificados no período do estirão pubertário^{3,4}.

A ingestão adequada de vitamina A está atrelada à favorável condição socioeconômica e, independente desse fator, ao hábito alimentar individual ou familiar que por diversos fatores culturais e ambientais promovem o consumo de alimentos com maior concentração desse nutriente. O consumo de vitamina A pela

população, apresenta distribuição muito heterogênea, resultando em um coeficiente de variação maior do que 100 para a maioria dos grupos populacionais estudados, de acordo com os dados publicados pelas novas recomendações nutricionais⁵, o que implica em limitações aos resultados obtidos a partir da estimativa do retinol em inquéritos alimentares. Apesar das limitações dessa análise, considerou-se as bases de dados das recomendações nutricionais, os inquéritos alimentares e as tabelas de composição dos alimentos disponíveis, para um estudo realizado com 724 adolescentes, provenientes de duas escolas (particular e pública) da vila Mariana da cidade de São Paulo; a pesquisa revelou que 64% dos jovens consumiam apenas 20% das quantidades de vitamina A recomendadas para a faixa etária⁶. Os níveis séricos de retinol não refletem os depósitos hepáticos desse nutriente, mas podem ser aceitos como expressão da condição adequada do estado nutricional relacionado com a vitamina A ou como indicativo de risco para deficiência da vitamina⁷.

Diante dessas considerações, o presente estudo, investigou os adolescentes matriculados em escola particular da cidade de São Paulo, com o propósito de se conhecer a situação do estado nutricional relacionado com a vitamina A entre adolescentes de bom nível socioeconômico, já que existem poucos estudos em nosso meio que tenham realizado essas determinações nesse grupo etário^{8,9,10}.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

A amostragem foi constituída por uma sub-amostra de 218 adolescentes de ambos os sexos, sendo 91 do sexo feminino (41,7%) e 127 do sexo masculino (58,3%), entre 418 adolescentes de uma escola particular localizada na região urbana da cidade de São Paulo. Estes foram selecionados aleatoriamente por meio de um programa de sorteio elaborado segundo os padrões da Disciplina de Estatística do

Departamento de Medicina Preventiva da Universidade Federal de São Paulo. O total de adolescentes matriculados na escola no período estudado era de 2 822. A presente investigação não incluiu toda a amostra selecionada pois a coleta de sangue já tinha sido iniciada para outras análises, quando se obteve a oportunidade de determinar os níveis séricos de retinol. Desse modo, todos os procedimentos das técnicas necessárias para a coleta de sangue, considerando a análise específica de vitamina A, foram realizados a partir de novos agendamentos. Os adolescentes foram convidados a participar da investigação e, após o aceite, seus pais receberam carta de autorização para que assinassem se estivessem de acordo com a realização da pesquisa. A partir de então, os dados relativos ao inquérito alimentar e à avaliação antropométrica foram coletados por nutricionista. O protocolo de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética do Conselho de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina.

Para a coleta de informação sobre a ingestão de vitamina A foi utilizado o método de registro da história dietética¹¹. Adotou-se como ponto de corte a frequência da ingestão maior ou igual a quatro vezes na semana, para exprimir consumo que pudesse ser considerado adequado ao estado nutricional dos indivíduos.

Para realização do cálculo da dieta foi utilizado o Sistema de Apoio à Nutrição Versão 2,5 do Centro de Informática à Saúde da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina¹² e tabelas de composição química dos alimentos^{13,14} além das informações obtidas das indústrias de alimentos sobre produtos não referenciados nas tabelas. Para avaliação da densidade do nutriente, determinou-se a proporção do consumo de vitamina A por mil calorias¹⁵.

Os adolescentes foram pesados e medidos no momento da entrevista e realizou-se a anamnese alimentar. A avaliação do estado nutricional foi feita a partir do Índice de Massa Corporal (IMC), utilizando-se como referencial de

percentis a tabela de Must *et al.*¹⁶. Os pontos de corte para classificação de baixo peso, eutrofia e excesso de peso, foram: <5th, entre 5th e <85th e ≥85th, respectivamente, conforme as recomendações da Organização Mundial de Saúde¹⁷.

Um total de 1mL de sangue foi coletado via venosa, colocado em tubo tipo *Eppendorf* e imediatamente centrifugado em microcentrífuga. O soro foi separado com auxílio de seringa com agulha, ainda no local da coleta e, com a agulha, perfurou-se a tampa de tubo vacuotainer, de maneira a se evitar exposição ao oxigênio. O tubo foi devidamente rotulado e envolto em papel preto. As etapas de coleta de sangue, centrifugação e separação do soro foram efetuadas em ambiente protegido da ação solar, na ausência de luz direta. Os soros foram armazenados em freezer a -20°C e transportados em isopor, com gelo seco, para o Laboratório de Pesquisa do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu, onde foram efetuadas dosagens séricas de vitamina A. A vitamina A foi dosada pelo método de Bessey-Lowrey¹⁸, modificado por Araújo & Flores¹⁹.

Os valores utilizados para classificação de deficiência sérica de vitamina A foram os seguintes:

- <0,35μmol/L (<10μg/dL) = deficiência grave
- 0,35μmol/L - <0,70μmol/L
(10 - <20μg/dL) = deficiência moderada
- 0,70μmol/L - <1,05μmol/L
(20 - <30μg/dL) = deficiência leve

Propõe-se que os níveis menores de 1,05μmol/L (<30μg/dL) também sejam considerados como sugestão de depleção crítica das reservas de vitamina A. Os valores considerados adequados, portanto, são aqueles iguais ou acima de 1,05μmol/L (≥30μg/dL)²⁰.

Para comparar os níveis séricos de vitamina A entre os sexos e as faixas etárias foi utilizado o teste "t" de *Student* e o teste quiquadrado para a ingestão dietética desse nutriente. Para analisar a existência de correlação entre os níveis séricos de vitamina A com IMC e a densidade do nutriente, utilizou-se o teste de correlação de Spearman²¹. Fixou-se $p < 0,05$ como nível de significância, assinalado com asterisco (*).

RESULTADOS

A população estudada apresenta média de idade em anos de 12,3±2,2 e 13,2±2,2 para o sexo feminino e masculino, respectivamente. O valor médio do índice utilizado para classificação do estado nutricional foi de 19,1kg/m²±3,1kg/m² e 20,4kg/m²±3,8kg/m², de acordo com a mesma ordem de sexo (Tabela 1).

Verificou-se que 16,5% do sexo feminino e 22,8% do sexo masculino apresentaram valores de retinol sérico abaixo de 1,05μmol/L e acima de 0,70μmol/L, o que permite considerá-los como indivíduos com risco para depleção de depósitos; a proporção de adolescentes com deficiência moderada foi de 12,1% para o sexo feminino e 5,5% para o sexo masculino; dos 218 adolescentes avaliados, quatro apresentaram valores menores

Tabela 1. Caracterização geral dos adolescentes quanto ao valor médio e desvio-padrão (±DP) em relação à idade, estatura, ao peso e ao índice de massa corporal (IMC), segundo sexo.

Variáveis	Feminino		Masculino	
	Média	± DP	Média	± DP
Idade (anos)	12,3	± 2,2	13,2	± 2,3
Estatura (cm)	151,7	± 9,0	158,8	± 13,5
Peso (kg)	44,4	± 10,2	51,6	± 13,9
IMC (kg/m ²)	19,1	± 3,1	20,4	± 3,8

que $0,35\mu\text{mol/L}$, sendo três do sexo feminino (Tabela 2). Os valores médios de retinol sérico foram $1,37\mu\text{mol/L}$ e $1,40\mu\text{mol/L}$ para sexo feminino e masculino, respectivamente, não havendo diferença estatística entre eles ($p=0,29$) (Tabela 3). Em relação às faixas etárias, valores de $1,38\mu\text{mol/L}\pm 0,59\mu\text{mol/L}$ foram encontrados para as adolescentes de 10 a 13 anos e valores de $1,32\mu\text{mol/L}\pm 0,61\mu\text{mol/L}$ para a faixa etária maior; não houve diferença significativa ($p=0,74$) entre esses valores; os valores correspondentes, para o sexo masculino foram $1,33\mu\text{mol/L}\pm 0,48$ e $1,56\mu\text{mol/L}\pm 0,59\mu\text{mol/L}$; valores maiores foram observados na faixa etária, de 14 a 19 anos ($p=0,01$).

A avaliação da ingestão alimentar mostrou valores compatíveis com o esperado para adolescentes provenientes de padrão socioeconômico privilegiado, no que diz respeito à ingestão energética e de macronutrientes. Os resultados

da ingestão de vitamina A mostraram valores medianos de $540,0\mu\text{gEqRe}$ para o sexo feminino e de $673,6\text{mgEqRe}$ para o sexo masculino (Tabela 3), e os valores médios foram de $814,2\pm 777,8\mu\text{gEqRe}$ e $1009,5\pm 1105,0\mu\text{gEqRe}$ na mesma ordem de sexo. As recomendações atuais sugerem que se utilize a *Estimated Average Requirement* (EAR) para avaliar o consumo de grupos populacionais²². Os valores de EAR para meninas de 9 a 13 e de 14 a 18 anos são de $420\mu\text{gEqRe}$ e $630\mu\text{gEqRe}$, respectivamente. Para os meninos das mesmas faixas etárias os valores correspondentes são $445\mu\text{gEqRe}$ e $630\mu\text{gEqRe}$. Assim, as análises de acordo com as faixa etárias mostraram valores médios de $851\pm 823\mu\text{gEqRe}$ para as adolescentes de menor idade, com mediana de $541\mu\text{gEqRe}$; valor médio de $652\pm 524\mu\text{gEqRe}$ para as de faixa etária maior, com mediana de $452\mu\text{gEqRe}$. Os meninos de 9 a 13 anos apresentaram a maior média de consumo

Tabela 2. Distribuição dos níveis séricos de retinol de adolescentes de acordo com concentração sérica e sexo.

Vitamina A (sérica)	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
$\geq 1,05\mu\text{g/mol/L}$	62	68,1	90	70,9	152	69,7
$\geq 0,70 - < 1,05\mu\text{g/mol/L}$	15	16,5	29	22,8	44	20,2
$\geq 0,53 - < 0,70\mu\text{g/mol/L}$	11	12,1	7	5,5	18	8,3
$< 0,35\mu\text{g/mol/L}$	3	3,3	1	0,8	4	1,8
Total	91	100,0	127	100,0	218	100,0

Tabela 3. Valores médio e desvio-padrão (\pm DP) de ingestão de energia (VET), percentual de macronutrientes e de vitamina A e vitamina A sérica de adolescentes, segundo sexo.

Variáveis	Feminino		Masculino	
	Média	\pm DP	Média	\pm DP
Dieta				
VET (kcal)	2464,57	$\pm 868,94$	3191,73	$\pm 1075,23$
Carboidrato %	50,21	$\pm 8,30$	48,40	$\pm 8,54$
Lípido %	32,68	$\pm 6,33$	33,52	$\pm 7,62$
Proteína %	17,00	$\pm 5,12$	18,39	$\pm 5,10$
Vitamina A (μgEqRe)	814,22	$\pm 777,81$	1009,54	$\pm 1105,03$
Soro				
Vitamina A ($\mu\text{g/mol/L}$)	1,37	$\pm 0,59$	1,40	$\pm 0,53$

1094±1241µgEqRe e mediana de 695µgEqRe. Para o sexo masculino da maior faixa etária o valor médio foi de 844±811µgEqRe e mediana de 638µgEqRe.

Quanto à avaliação do estado nutricional, verificou-se que 69% dos meninos eram eutróficos, 24% tinham sobrepeso ou eram obesos e 7% estavam com o peso abaixo do esperado. Nas meninas, as porcentagens correspondentes foram 79%, 15% e 6% (Tabela 1).

A correlação entre os níveis séricos de vitamina A e IMC não mostrou resultados significantes para o sexo masculino ($p=0,20$; $r=0,11$), como tampouco para o sexo feminino ($p=0,05$; $r=0,20$). A análise de correlação entre a densidade de ingestão de vitamina A por 1000kcal e os níveis séricos de retinol não mostrou resultado significativo para nenhum dos sexos. (feminino – $p=0,62$; $r=0,05$ e masculino – $p=0,60$; $r=0,04$).

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que foi possível detectar valores séricos inadequados de retinol ($<1,05\mu\text{mol/L}$) em adolescentes de boa condição socioeconômica. Para o diagnóstico correto de deficiência de vitamina A é necessária a associação entre indicadores clínicos, exame histológico, dados fisiológicos e bioquímicos. As manifestações clínicas são a expressão tardia da deficiência, sendo sua ocorrência rara nos países da América Latina e Caribe²³. Por ser uma vitamina de depósito, é difícil encontrar associação direta entre o consumo alimentar no momento do estudo e a condição nutricional desse nutriente. O retinol sérico como indicador bioquímico é muito utilizado para se obter o perfil nutricional de populações em estudos epidemiológicos, além de permitir a avaliação das medidas de intervenção, tornando-se um excelente instrumento para monitorá-las²⁴. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu pontos de corte dos níveis séricos de vitamina A, visando as estimativas do

risco relativo e da prevalência, com enfoque na gravidade da deficiência populacional e na magnitude da hipovitaminose A. O ponto de corte, atualmente recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para detectar a hipovitaminose A como sendo problema de magnitude de saúde pública, é $0,70\mu\text{mol/L}$; abaixo deste nível, deve-se indicar a percentagem de indivíduos que apresentam valores indicativos de deficiência de retinol sérico. Esta carência é considerada grave quando atinge 20% ou mais da população; moderada quando atinge no mínimo 10% da população, e leve se afeta menos de 10% da população²⁴. Os resultados deste estudo não são de base populacional, mas indicam que entre os adolescentes investigados, 10% apresentaram valores abaixo de $0,70\mu\text{mol/L}$ e 30% abaixo de $1,05\mu\text{mol/L}$. O parâmetro bioquímico é reconhecido pela OMS e por especialistas da área, como sendo um indicador de deficiência de vitamina A. Os dados encontrados neste estudo surpreendem pela posição economicamente privilegiada em que se encontram esses jovens. Em nosso meio, estudo de prevalência realizado em sete municípios do Estado de São Paulo, demonstrou que 30% das crianças usuárias da rede básica de saúde, com idades de 6 e 23 meses apresentaram-se com níveis séricos de retinol abaixo de $0,70\mu\text{mol/L}$ e 7% abaixo de $0,35\mu\text{mol/L}$ ²⁵. Estudo publicado em 1981, com dados populacionais colhidos entre 1969 e 1973, em comunidades provenientes de regiões menos desenvolvidas do estado de São Paulo, mostrou frequência de 19% de adolescentes da faixa etária de 11 a 14 anos com níveis séricos abaixo de $0,70\mu\text{mol/L}$. Tanto o tempo decorrido desde a realização do referido estudo, como as suas características metodológicas⁸ limitam a comparação com os resultados do presente trabalho.

Estudo recente avaliando níveis séricos de retinol em 285 adolescentes americanos de 12 a 17 anos revelou valores médios de $1,57\mu\text{mol/L}$ e $1,50\mu\text{mol/L}$ em meninos e meninas respectivamente²⁶. Tais resultados são mais elevados do que os valores médios encontrados no presente estudo

que foram de 1,40 μ mol/L para o sexo masculino e 1,38 μ mol/L para o sexo feminino. Entretanto, a idade mínima da faixa etária utilizada pode ser a justificativa para essa diferença, já que, em estudo de nível nacional de adolescentes americanos (NHANES III), os participantes tinham entre 9 e 13 anos de idade e os valores de retinol sérico foram 1,43 μ mol/L para os meninos e 1,40 μ mol/L para as meninas; mais próximos, portanto, dos valores aqui encontrados, correspondentes as crianças cuja idade mínima era de 10 anos. Segundo Lewis *et al.*²⁷, há alterações dos níveis séricos de retinol de acordo com a idade, isto é, valores mais elevados são observados em crianças com mais idade.

Os resultados referentes ao sexo feminino necessitam de mais investigações, pois de acordo com Brabin & Brabin⁴ o período hormonal dos ciclos menstruais interfere nos níveis séricos de vitamina A. Assim, seria necessária a obtenção de dados quanto ao ciclo menstrual no dia de coleta, o que não foi realizado em nosso estudo.

Segundo Olson²⁸ a vitamina A é rapidamente reciclada entre o fígado e outros tecidos e as modificações dos níveis de ingestão, em curto prazo de tempo, confundem a resposta quanto ao estado nutricional desse nutriente. Assim, a tentativa de correlacionar ingestão de vitamina A e níveis séricos desse nutriente não é conclusiva, já que a obtenção de dados dietéticos implica em várias limitações relacionadas ao tipo de inquérito, fidelidade das respostas e variação quanto aos alimentos consumidos. Estudos populacionais de consumo de vitamina A revelam valores elevados de desvio-padrão e coeficiente de variação. Os resultados apresentados pelo *Institute of Medicine* mostram coeficientes de variação maiores que 100% para o grupo de adolescentes. O próprio órgão não recomenda a construção da curva de probabilidade de risco de deficiência para o grupo avaliado, já que variabilidade maior que 60% a 70% indica que a ingestão diária não apresenta distribuição normal⁵. Segundo Lee & Nieman²⁹ seriam necessários 400 dias de avaliação dietética para estimar com mais precisão a ingestão de

vitamina A. Adicionalmente, a vitamina A é um nutriente de depósito, de maneira que o estado nutricional relacionado com a vitamina reflete longos períodos de ingestão alimentar. Os fatores mencionados tornam difíceis o diagnóstico de deficiência ou adequação da vitamina A. Assim, como não foi possível realizar vários registros alimentares, optamos pelo método da história dietética, que permite associar o consumo quantitativo com o qualitativo.

A correlação entre IMC e vitamina A sérica foi investigada por Herberth *et al.*³ em adolescentes franceses de 10 a 15 anos; estes autores verificaram que a concentração de retinol apresentava correlação positiva com a gordura corporal. Tal correlação não foi confirmado no presente estudo. Naquele trabalho, ainda, foram observados, para o sexo masculino, valores de retinol sérico mais elevados do que em nossa casuística.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que um terço dos adolescentes avaliados, de bom nível sócio-econômico, apresentou valores séricos considerados de risco para deficiência de vitamina A. Quanto ao consumo dietético da vitamina A, foram observados valores médios maiores que a recomendação vigente para as faixas etárias correspondentes e a correlação entre a densidade de ingestão de vitamina A e níveis séricos de retinol não foi significativa. Nesse sentido, os achados deste estudo indicam a necessidade de mais investigações sobre a vitamina A no período da adolescência, para se verificar se o nível sérico baixo desse nutriente é um fator de risco de deficiência vitamínica ou reflexo da captação acelerada que ocorre para atender necessidades metabólicas.

REFERÊNCIAS

1. West Jr KP. Dietary vitamin A deficiency: effects on growth, infection, and mortality. *Food Nutr Bull* 1991; 13:119-31.

2. Evaion-Brior D, Porquet D, Therrond P, Paulsen AF, Grenede MO, François L, *et al.* Vitamin A and nocturnal growth hormone secretion in short children. *Lancet* 1994; 343:87-8.
3. Herberth B, Spyckerelle Y, Deschamps JP. Determinants of plasma retinol b-carotenoid and a-tocopherol during adolescence. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:884-9.
4. Brabin L, Brabin B. The cost successful adolescent growth and development in girls in relation to iron and vitamin A status. *Am J Clin Nutr* 1992; 55(5):955-8.
5. Institute of Medicine National. Dietary assessment. Washington, DC: The Nacional Academy Press; 2000.
6. Gama CM. Consumo alimentar e estado nutricional de adolescentes matriculados na rede de ensino particular e pública do bairro de Vila Mariana da cidade de São Paulo, São Paulo [tese]. São Paulo: Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 1999.
7. Batista Filho M. Alimentação, nutrição e saúde. *In*: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. *Epidemiologia e Saúde*. 5.ed. São Paulo: MEDSI; 1999. p.353-74.
8. Roncada MJ, Wilson D, Mazzilli RN, Gandra YR. Hipovitaminose A em comunidades do estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saude Publica* 1981; 15:338-49.
9. Wilson D, Silva Nery ME. Hypovitaminosis A in Rio Grande do Sul, Brazil. Preliminary study. *Int J Vitam Res Suppl* 1983; 24:35-44.
10. Flores H, Araújo CR. Liver levels of retinol in unselect necropsy specimens: a prevalence survey of vitamin A deficiency in Recife, Brazil. *Am J Clin Nutr* 1984; 40(1):146-52.
11. Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. *J Nutr* 1994; 124 Suppl 11:2245S-301S.
12. Anção MS, Cuppari L, Tudisco ES, Draibe AS, Sigulen DM. Sistema de Apoio à Decisão em Nutrição, Versão 2.5. Centro de Informática em Saúde da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. São Paulo; 1993.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Secretaria de Planejamento da República. Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF): tabela de composição de alimentos. 4.ed. Rio de Janeiro: DEDIT/CDDI; 1996.
14. Pinheiro AB, Lacerda EMA, Benzercry E, Gomes MCS, Costa VM. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 3.ed. Rio de Janeiro: Produção Independente; 1996.
15. Hansen RG, Wyse BW. Expression of nutrient allowances per 1000 kilocalories. *J Am Diet Assoc* 1980; 76(3):233-27.
16. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) – a correction. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:773.
17. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995. Technical Report Series n.854.
18. Bessey O, Lowry OH, Brock MJ, Lopez JA. The determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum. *J Biol Chem* 1946; 11:177-88.
19. Araújo CRC, Flores H. Improved spectrophotometric vitamin A assay. *Letters Clin Chem* 1978; 24(2): 386.
20. Flores H. Importance of the early diagnosis of vitamin A deficiency at the epidemiological level. *Int J Vitam Res* 1983; 24:23-4.
21. Siegel S, Castellan Jr NJ. *Nonparametrics Statistics*. New York: McGraw-Hill; 1988.
22. Institute of Medicine. Dietary reference intakes. Application in Dietary planning. Washington, DC: The National Academic Press: 2003; 2003. 237p.
23. Underwood BA, Arthur A. The contribution of vitamin A to public health. *FASEB J* 1996; 10:1040-48.
24. Sommer A. Vitamin A deficiency and its consequences: a fiel guide to detection and control - epidemiology. Geneva: World Health Organization; 1995. p.1-73.

25. Souza Queiroz S, Sato K, Torres MAA. Detection of the prevalence of hipovitaminose A in children under 2 years of age enrolled in Basic Health care units cities of State of São Paulo. *In: 16th Proceedings of the Congress of Nutrition; 1998, Montréal. Montréal; 1998. p.292. (PT 659).*
26. Neuhouser ML, Rock CL, Eldrige AL, Kristal AR, Patterson RE, Cooper DA, *et al.* Serum concentration of retinol, a-tocopherol and the carotenoids are influenced by diet, race and obesity in a sample of healthy adolescents. *J Nutr* 2001; 131:2184-91.
27. Lewis CJ, Mc Dowell MA, Sempos CT, Lewis KC, Yetley EA. Relationship between age and serum vitamin A in children age 4-11. *Am J Clin Nutr* 1990; 52(2):353-60.
28. Olson JA. Atwater Lecture. The irresistible fascination of carotenoids and vitamin A. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(6):833-9.
29. Lee RD, Nieman DC. *Nutritional Assessment – Anthropometric, Biochemical, Clinical, Dietary.* St Louis: MOSBY; 1995.

Recebido para publicação em 11 de abril de 2001 e aceito em 20 de agosto de 2003.

Índice de Qualidade da Dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade

Healthy Eating Index: evaluation of adapted version and its applicability

Regina Mara FISBERG¹
Betzabeth SLATER¹
Rodrigo Ribeiro BARROS¹
Fernão Dias de LIMA¹
Chester Luiz Galvão CESAR¹
Luana CARANDINA²
Marílisa Berti de Azevedo BARROS³
Moisés GOLDBAUM⁴

RESUMO

Objetivo

O objetivo deste estudo foi adaptar e aplicar o *Healthy Eating Index* norte-americano para avaliar a qualidade da dieta de indivíduos (n=50) moradores em Botucatu, São Paulo, Brasil.

Método

O consumo alimentar foi medido por meio do método Recordatório 24 horas e, para avaliação, foi utilizado o Índice de Qualidade da Dieta adaptado. O índice foi obtido por uma pontuação distribuída em dez componentes que caracterizam diferentes aspectos de uma dieta saudável.

Resultados

O valor médio do Índice de Qualidade da Dieta foi de 51,5, com 12% dos indivíduos apresentando dieta "saudável"; 74%, em dietas "necessitando modificações" e 14%, em dieta "inadequada". A análise do

¹ Departamentos de Nutrição, de Epidemiologia e de Estatística, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo. Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira César, 01246-904, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: R.M. FISBERG. E-mail: rfisberg@usp.br

² Departamento de Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, SP, Brasil.

³ Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

⁴ Departamento Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. Apoio: FAPESP, processo: 98/14099-7.

coeficiente de correlação entre os escores do Índice de Qualidade da Dieta apresentou associação inversa estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com a porcentagem de gordura total, a porcentagem de gordura saturada, o colesterol e o sódio. Apresentaram associação positiva estatisticamente significativa em relação ao Índice de Qualidade da Dieta o retinol e a fibra.

Conclusão

Os resultados indicam a viabilidade de aplicação do Índice de Qualidade da Dieta na população estudada.

Termos de indexação: qualidade da dieta, índice de qualidade da dieta, dieta, nutrição.

A B S T R A C T

Objective

This study was to adapt and to applied the U.S.A.'s Healthy Eating Index to evaluate the diet quality of individuals (n=50) residing in Botucatu, São Paulo, Brazil.

Methods

The food intake was measured by the 24-hour dietary recall method, and evaluated by an adapted Healthy Eating Index. The index was obtained by a score of the distribution of the ten components of the considered healthy diet.

Results

The mean Healthy Eating Index was 51,5; it was found that 12 percent of individuals had "good" diets; 74 percent, had diets that "needed improvement"; and 14 percent, had "poor" diets. There were a negative and significant correlation ($p < 0,05$) between the Healthy Eating Index and the total dietary fat, fatty acids, cholesterol and sodium. The mean retinol and fiber intakes, presented a positive and significant correlation with the Healthy Eating Index.

Conclusion

The results showed that the use of Healthy Eating Index in a target population is feasible.

Index terms: quality of diet, healthy eating index, diet, nutrition.

I N T R O D U Ç Ã O

É amplamente aceito que a dieta pode influenciar o estado de saúde do indivíduo. Estudos observacionais têm evidenciado o papel da dieta no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes tipo II e câncer^{1,2}; por outro lado, uma dieta variada, pobre em gorduras e rica em vitamina C, fibras e β -caroteno, está associada ao menor risco de desenvolvimento de alguns tipos de câncer^{3,4}.

Paralelamente, tem-se procurado desenvolver ferramentas úteis e válidas que ao mesmo

tempo permitam relacionar o consumo dietético com à incidência das doenças crônicas não transmissíveis e aos eventos de morbidade e mortalidade. Muitos dos instrumentos que a literatura científica vem publicando, focalizam o consumo de nutrientes de forma específica e isolada, como tem sido o caso da gordura dietética e outros componentes da dieta¹.

Mertz⁵ afirma que a abordagem científica que avalia a quantidade dos nutrientes e seus efeitos na saúde dos indivíduos, geralmente apresenta a desvantagem de analisar a dieta separadamente do contexto sociocultural.

Em muitas sociedades de baixa renda observa-se um padrão dietético com alto conteúdo de gorduras totais, colesterol e açúcar refinado e com baixo teor de fibra alimentar. Este padrão, denominado de “dieta ocidental”, está estreitamente relacionado a uma vida sedentária e à ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Países como o Brasil e a China ilustram situações em que, dentro de uma mesma população, padrões nutricionais de excesso coexistem com padrões de déficit - fome e desnutrição^{2,6}.

Os dados de consumo alimentar são coletados em diferentes níveis (nacional, familiar ou individual) e por múltiplas razões, que vão desde o conhecimento da etiologia da doença até o monitoramento da saúde nutricional da população.

Informações sobre o consumo alimentar da população são escassas no Brasil, que, ainda hoje, conta apenas com os dados provenientes do Estudo Nacional sobre Despesa Familiar (ENDEF) realizado em uma amostra probabilística de 55 mil domicílios em todo o país. Estudos mais recentes, de cunho econômico, as Pesquisas de Orçamento Familiar (POFs) constituem uma fonte importante de dados sobre o consumo alimentar, obtidos a partir da focalização sobre a despesa gerada pela compra de alimentos. Conta-se também com o Estudo Multicêntrico sobre Consumo Alimentar realizado pelo Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição e Ministério da Saúde (INAN-MS) e coordenado pelo Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA) no ano de 1996, em cinco cidades do país. Este estudo informa sobre o consumo alimentar familiar e teve como objetivo medir entre as famílias a disponibilidade de cem gêneros alimentícios⁷.

Como se pode observar, as pesquisas apresentam certas vantagens e outras limitações. A principal vantagem é que inquéritos dietéticos, como a pesagem direta de alimentos utilizada pela ENDEF, proporcionam uma medida direta e precisa do consumo alimentar em nível individual; se realizados com regularidade, proporcionam ainda

informações sobre séries temporais, essenciais para identificar mudanças no padrão alimentar, tanto por estratos socioeconômicos, como por regiões geográficas – informações úteis para posterior formulação de políticas nutricionais em saúde pública⁸. Em contrapartida, a limitação destes estudos está em não avaliar a dieta habitual, tornando-se difícil relacionar-se a dieta com a saúde nutricional da população.

O Índice de Qualidade da Dieta (*Healthy Eating Index*) proposto por Kennedy *et al.*⁹ foi considerado pela *American Dietetic Association*, um instrumento adequado para medir a qualidade global da alimentação na população. A partir de então, profissionais da área da nutrição e saúde passaram a contar com um índice válido em que se basear para projetar atividades que promovam hábitos alimentares saudáveis¹⁰.

Considerando a importância da realização de estudos de consumo alimentar populacionais e a necessidade de que estes forneçam informações úteis para construir indicadores da saúde nutricional da população, este estudo teve como objetivo principal avaliar a adaptação e aplicabilidade do *Healthy Eating Index*, proposto por Kennedy *et al.*⁹, como medida da qualidade da dieta de um grupo de moradores da cidade de Botucatu, SP.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de caráter metodológico que foi conduzido em 50 participantes, indivíduos de ambos os sexos, de todas as faixas etárias com exclusão apenas dos menores de 1 ano. O estudo piloto que foi desenvolvido na cidade de Botucatu, SP, em novembro/dezembro de 2000, como parte integrante do Inquérito de Saúde do Estado de São Paulo (ISA-SP) realizado em municípios do Estado de São Paulo. Os entrevistados foram assim distribuídos: 8 crianças de 1 a 11 anos, de ambos os sexos; 7 adolescentes de 12 a 19 anos, do sexo masculino; 7 adolescentes de 12 a 19 anos, do sexo feminino; 7 indivíduos

de 20 a 59 anos, do sexo masculino; 7 indivíduos de 20 a 59 anos, do sexo feminino; 8 homens de 60 anos e mais; 8 mulheres de 60 anos e mais.

Realizaram-se visitas domiciliares, pelas quais se obteve dados sobre o consumo alimentar dos indivíduos selecionados. As entrevistas foram pré-agendadas e transcorreram em novembro/dezembro de 2000.

Realizou-se inquérito alimentar utilizando o método Recordatório 24 horas (R24h); no caso das crianças, o inquérito foi respondido pela mãe ou pessoa responsável pela alimentação. Utilizou-se o método passo a passo, adaptado de Thompson & Byers¹¹. Os entrevistadores foram treinados para a padronização na coleta de dados e na utilização do formulário padrão para aplicação do R24h, recebendo ainda um manual explicativo.

Calculou-se a composição química dos alimentos componentes dos recordatórios de cada indivíduo, utilizando o Virtual Nutri. Posteriormente, agrupando-se os alimentos de acordo com sua composição, estabeleceu-se uma relação entre os resultados obtidos sobre o consumo diário e os grupos de alimentos constantes da Pirâmide Alimentar, adaptada de Philippi *et al.*¹². Preparações que envolvem mais de um grupo de alimentos, como sanduíches, pizzas, massas recheadas e sucos enriquecidos, foram desmembradas e seus ingredientes, classificados em cada grupo correspondente.

Para avaliação do consumo alimentar foi utilizado o Índice de Qualidade da Dieta (IQD) adaptado de Kennedy *et al.*⁹. O índice foi obtido por uma pontuação distribuída entre os dez componentes que caracterizam diferentes aspectos de uma dieta saudável. As mudanças realizadas para adaptação do índice foram: a utilização do guia alimentar proposto por Philippi *et al.*¹² como parâmetro para os componentes de 1 a 5; e o componente 10 como variedade da dieta elaborada a partir dos dados obtidos neste estudo. Todos os componentes foram avaliados e pontuados de zero a dez, sendo que os valores intermediários foram calculados proporcionalmente ao consumido. A qualidade da dieta foi

determinada segundo três categorias definidas pela distribuição dos escores encontrados na população-alvo.

- Componentes 1-5: Grupos de Alimentos (Cereais, pães, tubérculos e raízes; verduras e legumes; frutas; leite e produtos lácteos; carnes, ovos e feijão). Mede o grau de adequação do consumo de cada um dos cinco grupos de alimentos, estabelecidos pelo guia alimentar, segundo faixa etária. Consumido o mínimo recomendado pelo guia, o indivíduo recebe 10 pontos; e quando não atender às recomendações, zero. O consumo de um número intermediário de porções (entre o não consumo e o mínimo recomendado) foi pontuado proporcionalmente.

- Componente 6: Gordura Total. O valor mínimo (zero) corresponde à ingestão de lipídeos totais em quantidade igual ou superior a 45% do Valor Calórico Total da dieta (VCT), enquanto que 10 é atribuído ao consumo de 30% ou menos do VCT, uma vez que a faixa compreendida entre 30% e 45% seria aceitável, segundo as recomendações do *Dietary Guidelines for Americans*¹³.

- Componente 7: Gordura Saturada. A pontuação, assim como com os lipídeos totais, é dada conforme a importância da porcentagem da gordura saturada no VCT. Atribui-se o valor mínimo quando o indivíduo ingere 15% ou mais do VCT em gordura saturada; atribuem-se 10 pontos a uma dieta de 10% ou menos do VCT referentes às mesmas recomendações do *Dietary Guidelines for Americans*.

- Componente 8: Colesterol. Segundo o *Committee on Diet and Health*¹⁴, a quantidade recomendada de colesterol na dieta seria de 300mg/dia a 450mg/dia, sendo o primeiro valor equivalente à pontuação máxima, e o segundo, à pontuação mínima.

- Componente 9: Sódio. A ingestão de sódio foi pontuada de zero (4800mg/dia, ou mais) a dez (2400mg/dia, ou menos), baseado também nas recomendações do *Committee on Diet and Health*¹⁴.

RESULTADOS

Componente 10: Variedade da Dieta. Foi medida levando-se em conta os diferentes tipos de alimentos consumidos durante um dia. A escala foi elaborada em função do consumo mínimo de 5 alimentos e um máximo de 15 alimentos diferentes por dia. Para o consumo inferior a 5 foi estabelecida pontuação zero e para consumo igual ou superior a 15, pontuação dez.

Depois de definidas as bases teóricas deste instrumento de pesquisa, foi desenvolvido em linguagem de SPSS (versão 8) para Windows, um programa de processamentos de dados "IQD-INDEX" que permite calcular e atribuir a pontuação para cada indivíduo.

O escore total dos indivíduos foi dividido em três categorias: abaixo ou igual a 40 pontos - dieta "inadequada"; entre 41 e 64 pontos - dieta que "necessita de modificação"; e igual ou superior a 65 pontos - dieta "saudável". Foram descritos também os valores médios obtidos de cada componente da dieta analisado e calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson entre o IQD e as variáveis dietéticas (energia, % de gordura total, % de gordura saturada, colesterol, sódio, retinol, ferro e fibra).

A média dos escores atribuídos à população estudada foi de 51,5. Dos indivíduos avaliados, 12% apresentam dieta saudável, 74% seguem uma dieta que necessita de modificações e 14%, dieta inadequada. Os valores de energia não diferiram entre as categorias de dieta saudável e inadequada. Entretanto, os valores observados para outros componentes, tais como porcentagem de gordura total, porcentagem de gordura saturada, colesterol e sódio, aumentaram à medida que os escores da dieta diminuíram, indicando dieta inadequada. Por outro lado, com o aumento dos escores da dieta, os valores de retinol, ferro e fibra também se elevaram (Tabelas 1a, 1b).

Os valores médios de pontos dos diferentes componentes do IQD apresentaram-se baixos para verduras e legumes e gordura saturada; valores intermediários, para leite e produtos lácteos, carnes, ovos e feijões; os mesmos valores médios apresentaram-se altos para cereais, frutas, colesterol, sódio e para a variedade de alimentos. Os maiores percentuais de observações com valor zero foram atribuídos ao componente frutas e à porcentagem de gordura saturada; entretanto, 60% dos indivíduos apresentaram pontuação máxima para colesterol na dieta (Tabela 2).

Tabela 1a. Consumo médio de energia, gordura total, gordura saturada e colesterol segundo categorias do Índice de Qualidade da Dieta de indivíduos moradores de Botucatu. 2001.

IQD Escore	n	Energia (kcal)	Gordura total (%)	Gordura saturada (%)	Colesterol (mg)
Média 51,5 (11,8)	50	2132,7	36,7	20,3	278,8
Escore ≥ 65	6	2911,0	28,2	16,7	264,7
Escore 64 - 41	37	1847,1	35,5	20,5	255,1
Escore ≤ 40	7	2975,9	50,3	22,3	387,4

Tabela 1b. Consumo médio de micronutrientes segundo categorias do Índice de Qualidade da Dieta de indivíduos moradores de Botucatu. 2001.

IQD Escore	Sódio (mg)	Retinol (mcg ER)	Ferro (mg)	Fibra (g)
Média 51,5 (11,8)	2852,1	781,8	11,5	10,7
Escore ≥ 65	3544,2	2133,3	18,7	17,8
Escore 64 - 41	2430,4	624,1	10,1	10,0
Escore ≤ 40	4487,7	457,4	12,6	8,1

Tabela 2. Média e desvio-padrão dos escores dos componentes do Índice de Qualidade da Dieta de indivíduos moradores de Botucatu. 2001.

Componentes	Média (dp) Escore	% de observações com escore 0	% de observações com escore 10
Cereais, pães e raízes	7,0 ± 2,5	2	20
Verduras e legumes	1,9 ± 2,3	11	6
Frutas	8,0 ± 1,9	74	8
Leites e produtos lácteos	5,3 ± 3,3	36	14
Carnes, ovos e feijões	6,7 ± 3,7	2	42
Gordura total	5,4 ± 4,7	26	28
Gordura saturada	1,2 ± 2,6	78	2
Colesterol	7,6 ± 3,5	12	60
Sódio	7,5 ± 3,5	12	52
Variedade de alimentos	8,6 ± 2,1	2	54

Tabela 3. Coeficiente de correlação entre Índice de Qualidade da Dieta e energia e nutrientes da dieta de indivíduos moradores de Botucatu. 2001.

Nutrientes	<i>r</i>	<i>P</i>
Energia	-0,11	0,459
Porcentagem de gordura total	-0,70	0,000
Porcentagem de gordura saturada	-0,29	0,046
Colesterol	-0,33	0,021
Sódio	-0,28	0,049
Retinol	0,38	0,007
Ferro	0,21	0,138
Fibra	0,30	0,034

A análise do coeficiente de correlação entre os escores do IQD demonstrou associação inversa estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com a porcentagem de gordura total, a porcentagem de gordura saturada, o colesterol e o sódio; não se observou associação significativa com energia. Apresentaram associação positiva estatisticamente significativa em relação ao IQD o retinol e a fibra, e não se observou significância para o ferro (Tabela 3).

Pode-se observar (Tabela 4) que os indivíduos avaliados apresentam dietas com alto

Tabela 4. Distribuição percentual dos indivíduos moradores de Botucatu segundo as recomendações dietéticas preconizadas. 2001.

Recomendação**	Consumo	Percentual (%)
Reduzir o consumo de gordura total para menos de 30% da energia	≤30%	28
	30 – 45%	50
	≥45%	22
Reduzir o consumo de Ácidos Graxos Saturados para menos de 10% da energia	≤10%	2
	10 – 15%	22
	≥15%	76
Reduzir o consumo de colesterol para menos de 300mg por dia	≤300mg	56
	300 – 450mg	30
	≥400mg	14
Limite de consumo diário de sódio para 2400mg ou menos	≤2400mg	52
	2400 – 4500mg	38
	≥3400mg	10
Consumir 5 ou mais porções diárias de vegetais e frutas	5 ou +	19
	3 - 4	71
	0 – 2	10

(**) *National Research Council*¹⁴.

teor de gordura total e saturada, teor um pouco menos elevado de colesterol e sódio, além de baixo consumo de vegetais e frutas.

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi o de adaptar e aplicar o IQD, com as modificações necessárias para nossa população, além de criar rotinas computadorizadas para viabilizar sua utilização. Embora os indivíduos tenham sido avaliados como um só grupo apesar das diferentes idades, sexos e estratos sociais, os resultados demonstraram aplicabilidade do IQD.

O IQD possibilita a observação da dieta de forma geral, analisando-se vários componentes e não simplesmente variáveis dietéticas específicas. O índice agrupa os indivíduos segundo as categorias de consumo alimentar permitindo possíveis associações com variáveis tais como: idade, renda e escolaridade, entre outras.

Alguns trabalhos na literatura apresentam a descrição de outros índices similares ao proposto por Bowman *et al.*¹⁰, na tentativa de determinar a ingestão alimentar de grupos de indivíduos, segundo uma medida-resumo, representativa de várias características da dieta, para monitorar os padrões alimentares.

Os indivíduos avaliados neste estudo consumiram quantidades semelhantes de calorias nas três categorias estabelecidas para o índice, porém apresentaram dietas qualitativamente opostas em relação aos nutrientes "saudáveis". Resultados similares foram descritos por Patterson *et al.*¹⁵ e Haines *et al.*¹⁶, que avaliaram a correlação da qualidade da dieta com outros índices propostos e demonstraram a relação entre o número de escores obtidos e o valor nutritivo da dieta.

Neste estudo, os valores médios do escore foram elevados para alguns componentes da dieta, como observado para frutas; porém, o percentual de indivíduos (26%) que consumiram estes alimentos foi baixo, mostrando que alguns alimentos são consumidos por um reduzido número de indivíduos, porém em grandes quantidades.

Os valores percentuais de observações com escore zero foram superiores aos descritos por Kennedy *et al.*⁹ para todos os componentes do índice, exceção feita ao componente variedade. Ressalta-se que este estudo foi aplicado a um número pequeno de indivíduos; no entanto, a pontuação média para alguns componentes (vegetais e gordura saturada) e o percentual de indivíduos com escore zero, alertam para a existência de intensas distorções da dieta alimentar e revelam a importância da aplicação do índice em grupos maiores, com o intuito de analisar a qualidade da nutrição em subgrupos da população, visando à intervenção.

No estudo em questão o IQD teve alta correlação com a porcentagem de gordura na dieta; apresentou correlações mais baixas, porém estatisticamente significantes, com a quantidade de nutrientes ingerida, estabelecendo a relação entre o índice e seus componentes. Hann *et al.*¹⁷, estudando um grupo de mulheres, validaram o IQD em relação aos seus componentes e biomarcadores. Os valores altos de IQD foram associados à variedade da dieta, alta ingestão de frutas, baixa ingestão de gordura total e gordura saturada, e à alta concentração plasmática de α -caroteno, β -caroteno e vitamina C, entre outros elementos.

Da população-alvo avaliada neste estudo, a maioria não segue as recomendações dietéticas preconizadas, o que pode redundar em problemas de saúde para os indivíduos em questão. Estudos realizados nos últimos anos já descreveram a importância de fatores de risco como hipertensão arterial, hábito de fumar, níveis de colesterol sérico, excesso de peso, sedentarismo, etilismo e dieta inadequada, na determinação das doenças crônicas não transmissíveis^{1,18,19}.

O IQD constitui uma medida global da qualidade da alimentação, representando um instrumento com amplo potencial de uso na epidemiologia nutricional, útil para a descrição e o monitoramento do padrão alimentar da população, e para a avaliação das intervenções realizadas.

REFERÊNCIAS

1. Willet WC. Nutritional Epidemiology. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998.
2. World Health Organization. Study Group on Diet, Nutrition and Prevention of Noncommunicable Diseases. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a WHO study group. Geneva: World Health Organization; 1990.
3. Burr ML. Antioxidants and cancer. *J Hum Nutr Diet* 1994; 7:409-16.
4. Flagg EW, Coates RJ, Greenberg RS. Epidemiologic studies of antioxidants and cancer in humans. *J Am Coll Nutr* 1995; 14:419-27.
5. Mertz W. Foods and nutrients. *J Am Diet Assoc* 1984; 84:769-70.
6. Popkin BM. Nutritional patterns and transitions. *Popul Dev Rev* 1993; 19:138-57.
7. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição. Estudo multicêntrico sobre consumo alimentar. *Cad Deb* 1997. Volume especial.
8. Mondini L, Monteiro CA. Mudanças no padrão de alimentação. *In*: Monteiro CA, organizador. Velhos e novos males da saúde no Brasil. São Paulo: Hucitec; 1995. p.79-89.
9. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 95:1103-9.
10. Bowman AS, Lino M, Gerrior AS, Basiotis PP. The Healthy Eating Index: 1994-96. US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion. CNPP-5. [online] 1998 [cited 2000 Dec 15]. Available from: <http://www.USDA.gov/fcs/cnpp.htm>
11. Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. *J Nutr* 1994; 124(Suppl):2245-317.
12. Philippi ST, Latterza AR, Cruz ATR, Ribeiro LC. Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos. *Rev Nutr* 1999; 12:65-80.
13. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service. Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans. Washington, DC: U.S. Dept of Agriculture/Agricultural Research Service; 1995.
14. National Research Council. Committee On Diet And Health. Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. Washington: National Academy Press; 1989.
15. Patterson RE, Haines PS, POPKIN BM. Diet Quality Index: capturing a multidimensional behavior. *J Am Diet Assoc* 1994; 94:57-64.
16. Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM. The Diet Quality Index revised: a measurement instrument for populations. *J Am Diet Assoc* 1999; 99:697-704.
17. Hann CS, Rock CL, King I, Drewnowski A. Validation of the Healthy Eating Index with use of plasma biomarkers in a clinical sample of women. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:479-86.
18. Neumann AILCP. Consumo de alimentos de risco e proteção para doenças cardiovasculares entre funcionários públicos estaduais do município de São Paulo [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2000.
19. Rego RA, *et al.* Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis: inquérito domiciliar no Município de São Paulo, SP (Brasil): metodologia e resultados preliminares. *Rev Saude Publica* 1990; 24:277-85.

Recebido para publicação em 22 de outubro de 2002 e aceito em 27 de outubro de 2003.

Normalização dos níveis séricos de ácido ascórbico por suplementação com suco de acerola (*Malpighia glabra* L.) ou farmacológica em idosos institucionalizados¹

Normalize the ascorbic acid serum levels the ascorbic acid of the for supplementation with acerola juice (Malpighia glabra L.) and the pills, institutionalized elderly

Flávia Queiroga ARANHA²

Luiza Sônia Ascitti MOURA³

Mônica Oliveira da Silva SIMÕES³

Zianne Farias BARROS⁴

Ivana Versianny Lira QUIRINO⁴

Juliana Cavalcanti METRI⁴

Jefferson Carneiro de BARROS⁴

RESUMO

Introdução

Este estudo investigou o tempo necessário de suplementação com vitamina C, para a normalização dos níveis séricos em idosos com deficiência dessa vitamina e comparar o efeito da vitamina natural do suco de acerola (*Malpighia glabra* L.) com o da vitamina na forma de fármaco.

Métodos

Foram estudados 37 idosos institucionalizados do município de João Pessoa, Paraíba, Brasil, divididos em 3 grupos: Grupo I - controle, Grupo II - suplementação com o suco de acerola e Grupo III - suplementação com fármaco. A metodologia empregada consistiu na dosagem sérica de ácido ascórbico e na verificação do

¹ Artigo elaborado a partir da dissertação de F.Q. ARANHA, intitulada "Investigação do tempo necessário de suplementação com vitamina C, do suco de acerola e do fármaco, necessário para normalizar os níveis séricos de ácido ascórbico em idosos institucionalizados de João Pessoa-PB". Centro de Tecnologia, Curso de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal da Paraíba, 1997. 94p.

² Departamento de Educação, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Campus Botucatu. Distrito Rubião Júnior, s/n, Botucatu, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: F.Q. ARANHA. E-mail: aranha@ibb.unesp.br

³ Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, PB, Brasil.

⁴ Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, PB, Brasil.

consumo alimentar por inquérito dietético. Constatou-se um aumento significativo ($p < 0,05$) nas médias dos níveis séricos de ácido ascórbico, após 10 dias ($1,27 \pm 0,41$ mg/dL), 20 ($1,69 \pm 0,45$ mg/dL) e 30 dias ($1,55 \pm 0,42$ mg/dL) de suplementação aos valores iniciais ($0,38 \pm 0,28$ mg/dL). No 10º dia de suplementação, os idosos suplementados com suco de acerola apresentaram níveis significativamente mais elevados ($1,41 \pm 0,43$ mg/dL) do que aqueles que foram suplementados com comprimidos ($1,03 \pm 0,25$ mg/dL).

Conclusão

Considerando-se que, no 20º dia, o efeito da suplementação foi satisfatório para a normalização dos níveis séricos daqueles indivíduos, esse tempo poderia ser utilizado para idosos em geral e, em especial, para aqueles que vivem em instituições destinadas a idosos carentes, sendo o suco de acerola um suplemento indicado por ser um produto natural e de fácil aquisição.

Termos de indexação: vitamina C, suplementação, idoso, institucionalizados, acerola (*Malpighia glabra*, L.), fármaco.

ABSTRACT

Introduction

Thirty-seven elderly citizens, deficient in vitamin C and institutionalized in the city of João Pessoa/Paraíba, Brazil, were studied with the objective of investigating the period of vitamin C supplementation necessary to normalize their blood serum levels.

Methods

*The study also compared the efficiency of the natural vitamin, supplied in the form of West Indian cherry juice, (*Malpighia glabra* L.) to that of the pharmaceutical product (tablets). The aged citizens were divided into 3 groups: Group I – control, Group II – supplemented with West Indian cherry juice, and Group III – supplemented with tablets. The methodology applied consisted of dosing the serum vitamin C levels and making a dietary enquiry to determine food consumption.*

Results

A significant increase ($p < 0.05$) in the mean serum ascorbic acid levels was shown after 10 (1.27 ± 0.41 mg/dL), 20 (1.69 ± 0.45 mg/dL) and 30 (1.55 ± 0.42 mg/dL) days of supplementation, as compared to the initial values (0.38 ± 0.28 mg/dL). On the 10th day of supplementation, those supplemented with West Indian cherry juice showed levels significantly higher (1.41 ± 0.43 mg/dL) than those supplemented with tablets (1.03 ± 0.25 mg/dL).

Conclusion

On the 20th day, the supplementation had satisfactorily normalized the blood serum levels of the institutionalized aged citizens. Therefore, this amount of time could be considered as the necessary supplementation period for the aged in general. Moreover, especially, for those who live in institutions with limited resources, West Indian cherry juice should be the supplement of choice, since it is a natural and affordable product.

Index terms: vitamin C, supplement, elderly, institutionalized citizens, West Indian cherry (*Malpighia glabra* L.), tablets.

INTRODUÇÃO

O aumento da população idosa, em todo o mundo, é uma realidade. No Brasil, essa

realidade não é diferente: pelas estatísticas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2000, temos atualmente cerca de 14,5 milhões de pessoas com idade igual ou acima de 60 anos¹.

De acordo com Aranha *et al.*² durante o processo de envelhecimento ocorrem alterações na maioria das funções orgânicas ligadas à nutrição.

Considerando-se que o poder aquisitivo dos indivíduos de baixa renda não lhes permite períodos longos de suplementação e que as instituições para idosos sem renda não podem realizar intervenções sistemáticas neste sentido, é importante saber o tempo necessário de suplementação com vitamina C para que os níveis séricos de ácido ascórbico atinjam a normalidade. O presente trabalho teve como objetivo investigar o tempo necessário de suplementação com vitamina C, para a normalização dos níveis séricos de ácido ascórbico, em idosos institucionalizados do município de João Pessoa, Paraíba, Brasil. Simultaneamente, investigou-se os efeitos das formas de suplementação oferecidas, comparando-se a vitamina natural do suco de acerola com a vitamina sob a forma de fármaco.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

A população estudada envolveu 112 idosos, apresentando idades compreendidas entre 60 e 93 anos, sendo 76 (67,8%) do sexo feminino e 36 (32,2%) do sexo masculino, residentes em cinco instituições da Grande João Pessoa, Paraíba, Brasil. Num primeiro momento, foi mantido um contato com os diretores das instituições, com o propósito de esclarecer os objetivos da pesquisa e obter autorização necessária para a realização do trabalho. Em cada instituição, solicitou-se a relação dos idosos, contendo dados de identificação, sexo e data de nascimento; posteriormente, obteve-se de cada um o consentimento para participar do estudo. Os idosos que foram selecionados para participar do estudo não faziam dietas especiais; foram excluídos os indivíduos não aptos a participar da pesquisa, como os acamados, debilitados e os que apresentavam problemas mentais.

O protocolo do estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba.

Dos 112 idosos selecionados, 43 apresentaram hipovitaminose C, estando 26 (60,47%) deles com deficiência moderada (0,20 a 0,80mg/dL) e 17 (39,53%), com deficiência grave (<0,20mg/dL). Destes 43 idosos, 6 foram excluídos da amostra: 3 por óbito, 2 por desistência própria e 1 por apresentar diarreia. Restaram, portanto, 37 idosos, dos quais 18 (48,65%) eram do sexo masculino e 19 (51,35%) do sexo feminino.

Na distribuição dos idosos por faixa etária, 18 (48,65%) estavam entre 60 e 69 anos; 9 (24,32%), entre 70 e 79 anos; 8 (21,62%), entre 80 e 89 anos; 2 (5,41%), tinham 90 anos ou mais.

A metodologia utilizada envolveu dois tipos de avaliações: bioquímica e dietética. Foram analisados os níveis séricos de ácido ascórbico, logo após a extração do soro; realizou-se dosagem direta de ácido ascórbico, utilizando-se o método espectrofotométrico descrito por Lowry *et al.* em 1945 e modificado por Costa³, que se fundamenta inicialmente na oxidação do ácido ascórbico, pelo cobre, a ácidos dehidroascórbico e dicetogulônico.

Segundo Tsuji *et al.*⁴, os valores, a partir dos quais se situam os riscos de deficiência vitamínica C, são os seguintes: menor de 0,20mg/dL - deficiência grave, e de 0,80 a 1,60mg/dL - níveis normais. Os níveis séricos de ácido ascórbico compreendidos entre 0,20 a 0,80mg/dL, correspondem ao intervalo entre os limites de carência grave e de normalidade. Neste estudo, consideraram-se estes níveis como carência moderada, enquanto que os valores iguais ou superiores a 1,60mg/dL, foram dados como acima do normal.

Para a avaliação dietética foram utilizados o inquérito alimentar - durante sete dias, por pesagem direta no desjejum, almoço, lanche e jantar - e o recordatório alimentar na colação⁵. A aplicação dos inquéritos foi realizada por alunos do curso de nutrição, então bolsistas no projeto de pesquisa, com supervisão de um nutricionista. Utilizaram-se dois tipos de inquérito, devido ao horário em que era servida a colação. Um programa informatizado foi empregado para calcular a ingestão de vitamina C dos idosos⁶,

comparando o resultado com as recomendações estabelecidas pela *National Research Council*⁷. Os dados coletados no inquérito foram codificados e transcritos para um *software*, contendo as tabelas de composição química dos alimentos^{8,9}.

Para verificar a adequação do consumo de vitamina C, pelos idosos, nos alimentos em geral consumidos, foi adotada a metodologia utilizada por Moura¹⁰, que classifica a ingestão da seguinte maneira: adequada - superior a 80% das recomendações do NRC; em risco de deficiência - de 50% a 80% das recomendações; deficiente - menos de 50% das recomendações.

Modalidade de Suplementação

Para a suplementação, a amostra foi determinada aleatoriamente através do sorteio entre os idosos que apresentavam hipovitaminose C; foram organizados três grupos, segundo o tipo de suplementação: grupo I, com 11 idosos, constituintes do controle, os quais não foram suplementados nesse período do estudo; grupo II, com 13 idosos, suplementados com suco de acerola com teor de 500mg de vitamina C por porção; grupo III, com 13 idosos, suplementados com fármaco de 500mg de vitamina C. A suplementação foi oferecida num período de 30 dias consecutivos, no horário do lanche.

Apenas os idosos que receberam suplementação de suco de acerola e comprimido foram submetidos novamente a uma coleta de sangue para determinação sérica do ácido ascórbico no 10º, no 20º e no 30º dias de suplementação. Essas análises foram necessárias para acompanhar o efeito em relação ao tempo de suplementação. Os idosos do grupo controle fizeram análise sérica apenas no tempo zero e no 30º dia; após esse período, receberam suplementação com suco de acerola, durante 30 dias consecutivos. Ocorreu diferença de resultados, com relação ao número de idosos, devido à impossibilidade de coleta de amostra (sangue), nos dias determinados para o mesmo.

Os dados obtidos, depois de tabulados, foram submetidos às análises estatísticas descritivas e de significância, para as quais foi utilizado o *software* "SPSS" (*Statistical Package for Social Sciences*).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Investigação do tempo de suplementação

Houve relação de dependência entre os níveis séricos de ácido ascórbico e o tempo de suplementação com 500mg de vitamina C, nos idosos institucionalizados, ocorrendo um aumento do tempo zero ao 10º e 20º dias de suplementação; no 30º dia, foi observado um leve declínio em relação ao 20º dia, sugerindo talvez uma saturação nos tecidos (Tabela 1)¹¹.

Tabela 1. Médias (\bar{X}) e desvio-padrões (DP) dos níveis séricos de ácido ascórbico (mg/dL) nos tempos de suplementação.

Tempo de Suplementação (Dias)	n	$\bar{X} \pm DP$	Varição
0	26	0,38 ± 0,28 ^a	0,05 - 0,74
10º	18	1,27 ± 0,41 ^b	0,57 - 1,93
20º	20	1,69 ± 0,45 ^c	0,78 - 2,67
30º	26	1,55 ± 0,42 ^c	0,78 - 2,50

(*) Relação de dependência, estatística F da análise de variância (ANOVA) com uma classificação (F=34,70; $p < 0,001$).

As letras a, b e c na mesma coluna indicam diferença significativa entre os tempos de suplementação ($p < 0,05$).

Moura *et al.*¹² observaram que a suplementação com comprimidos de 200mg de vitamina C, durante 30 dias, corrigiu satisfatoriamente os níveis séricos de ácido ascórbico de idosos franceses institucionalizados de ambos os sexos. Sabe-se que doses moderadas apresentam maior biodisponibilidade. Levine *et al.*¹³ relataram que dados da biodisponibilidade de vitamina C indicam que doses compreendidas entre 1000 e 2000mg têm biodisponibilidade mais baixa do que

uma dose de 500mg, sugerindo então que a dose ideal não deve ultrapassar 100mg/dia.

Após a suplementação, 1 idoso do sexo feminino apresentou carência moderada, podendo-se pensar na hipótese de problemas decorrentes de alterações fisiológicas ou patológicas, em nível individual, acarretando dificuldades na absorção ou aumento da utilização¹⁴.

A comparação dos resultados entre os sexos, mostrou que as médias dos níveis séricos de ácido ascórbico foram semelhantes no 10º dia; no 20º dia, os dados indicam uma tendência de as mulheres apresentarem níveis mais elevados do que os homens, enquanto que, no 30º dia, verificou-se que os homens apresentaram valores superiores aos das mulheres (Figura 1). Baker *apud* Costa *et al.*¹⁵ relataram que o depósito de ácido ascórbico está diretamente relacionado com a massa magra, havendo, porém, outras variáveis relacionadas com o sexo, como por exemplo as diferenças hormonais. Do mesmo modo, outros autores mostraram que as mulheres apresentaram níveis mais altos de ácido ascórbico do que os homens, apesar dos aportes serem semelhantes¹².

Há diferença na absorção renal e distribuição de ácido ascórbico entre os sexos.

É interessante notar que, nas mulheres, houve diminuição significativa dos níveis séricos, do 20º para o 30º dia, enquanto que, nos homens, houve um aumento constante até o 30º dia (Figura 1). Esses fatos sugerem que a saturação orgânica de vitamina C, nas mulheres, pode ser mais rápida do que nos homens e/ou que a sua excreção pode ser diferente entre os sexos¹². Nesta pesquisa verificou-se que os indivíduos do sexo feminino que receberam comprimidos apresentaram, no 20º dia, níveis séricos de ácido ascórbico mais elevados do que os do sexo masculino, enquanto que, no 30º dia, os idosos do sexo masculino, suplementados com suco de acerola, tiveram níveis mais elevados do que os do sexo feminino (Figura 1).

Aplicando-se o teste-T, evidenciou-se que, no 10º dia de suplementação, os níveis séricos de ácido ascórbico dos idosos que receberam suco de acerola apresentaram-se significativamente superiores àqueles dos idosos que receberam comprimido, enquanto que, nos demais dias, os

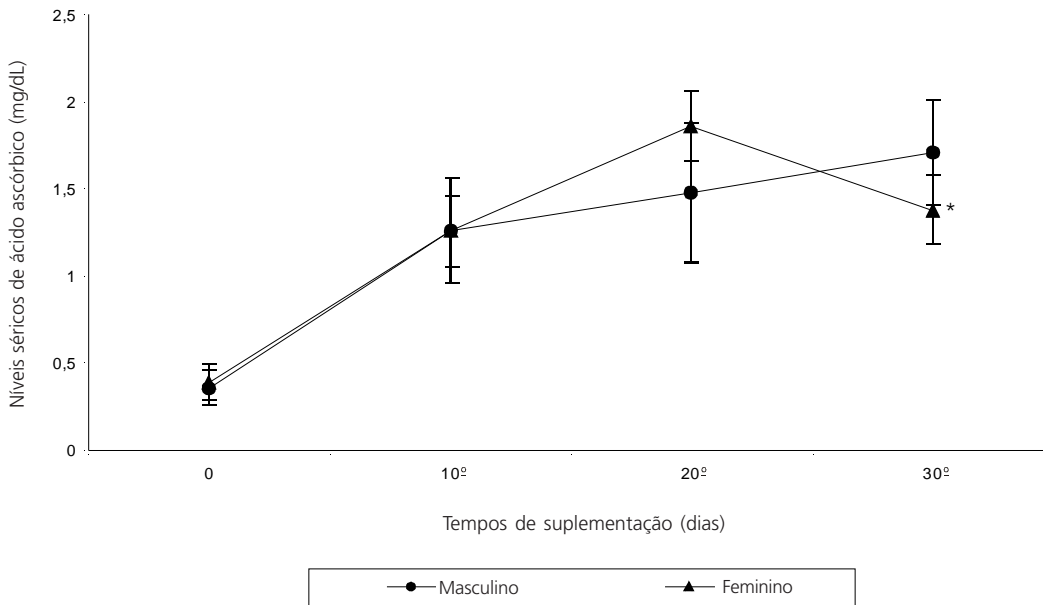


Figura 1. Evolução das médias dos níveis séricos de ácido ascórbico, por sexo, nos idosos institucionalizados, após 30 dias de suplementação com vitamina C por sexo.

(*) $p < 0,05$ em relação ao 20º dia.

valores não diferiram significativamente. Não houve alteração significativa nos níveis séricos de ácido ascórbico, do grupo controle, durante o período de suplementação (Figura 2).

O suco de acerola, sendo uma fonte natural, pode ter ocasionado a absorção mais rápida do que a do comprimido (fonte sintética). É possível que, na acerola, a presença de flavonóides, substância encontrada nas plantas cítricas em geral, seja responsável pelo aumento da absorção de ácido ascórbico e pela sua estabilização¹¹.

Como já foi relatado na literatura, os dois tipos de suplementos mostraram-se eficazes, uma vez que, ao se aplicar o teste de Duncan, no 30º dia, os idosos suplementados apresentaram níveis superiores aos do grupo controle (Figura 2).

De acordo com Mangels *et al.*¹⁶, diferentes tipos de suplemento levaram a semelhantes concentrações de ácido ascórbico em indivíduos que ingeriram 108mg/dia deste, na forma de comprimido, com ou sem ferro, e com gomos ou suco de laranja, brócolis cru ou cozido. A

suplementação com os dois tipos de fontes (natural e sintético) para grupos diferentes, ocorreu por um período de quatro semanas, resultando em uma biodisponibilidade semelhante advinda dos 2 tipos de suplemento.

Segundo a literatura, o limiar de saturação orgânica de ácido ascórbico é de 1,40mg/dL¹⁷. No presente estudo, o pico de concentração foi verificado no 20º dia, quando a concentração média de ácido ascórbico, entre os idosos suplementados com suco de acerola, atingiu 1,67mg/dL; entre aqueles que tomaram comprimido, essa concentração foi de 1,71mg/dL.

O tempo ideal de suplementação de vitamina C foi calculado com base na distribuição percentual dos idosos estudados, segundo os diferentes níveis séricos de ácido ascórbico. Verificou-se, no início do estudo, a prevalência de 38,46% de carência grave (<0,20mg/dL) e 61,52% de carência moderada (0,20 a 0,80mg/dL). Esse quadro começou a melhorar a partir do 20º dia (teste Qui-quadrado de Pearson $p=0,0654$); no 30º dia, essa melhora foi bastante

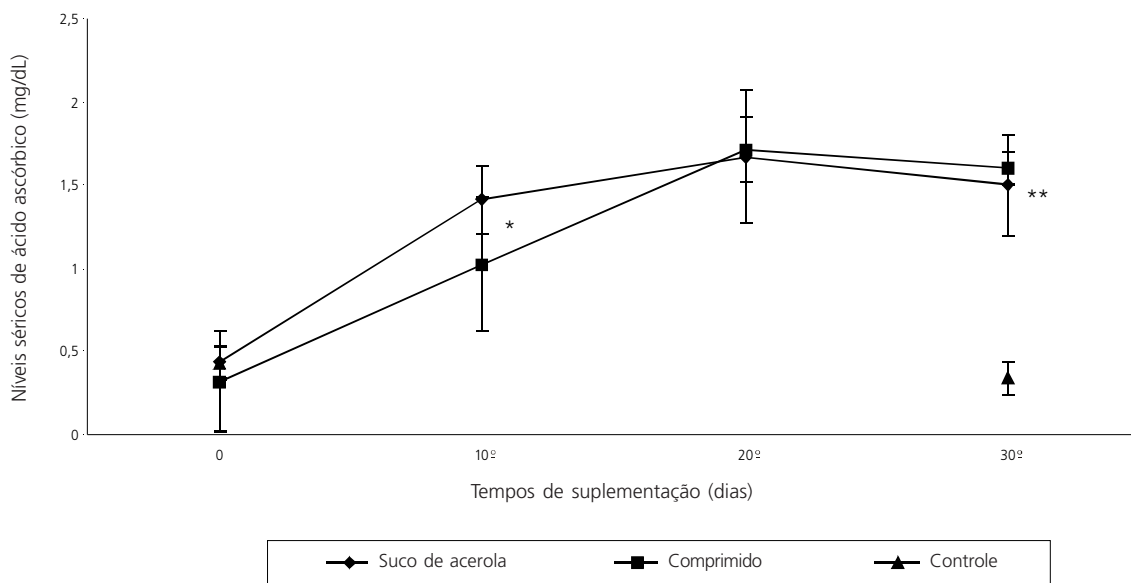


Figura 2. Evolução das médias dos níveis séricos de ácido ascórbico, nos idosos institucionalizados, após 30 dias de suplementação com vitamina C, considerando-se o grupo suplementado com suco de acerola, grupo do comprimido e grupo controle.

(*) $p < 0,05$ com relação à ingestão de comprimido.

(**) $p < 0,05$ com relação aos valores iniciais.

significativa (teste Qui-quadrado de Pearson $p=0,0180$), com apenas 1 idoso do sexo feminino apresentando níveis não normais e, portanto, carência moderada. Como já foi discutido anteriormente, considerando que a maioria dos idosos apresentaram níveis séricos normais após 30 dias de suplementação, isso sugere uma alteração na absorção, ou na utilização de vitamina C, em nível individual.

É interessante notar que, já no 20º dia de suplementação, apenas 1 idoso do sexo masculino apresentou carência moderada, já com níveis muito próximos do normal (0,78mg/dL). Esse dado reveste-se de importância indiscutível, ao se tratar de indivíduos institucionalizados que habitam asilos de poucos recursos, sem condições de oferecer-lhes suplementação vitamínica por longos períodos. Sabendo-se que o organismo pode armazenar vitamina C, embora por pouco tempo (cerca de 29 dias), poder-se-ia reduzir o tempo de suplementação para 20 dias, alternando-a com 20 dias de dieta livre. Tal procedimento evitaria as conseqüências renais do acúmulo de produtos de excreção da vitamina¹¹, assim como manteria os níveis séricos satisfatórios nos indivíduos idosos. O fato de haver uma leve queda dos níveis séricos de ácido ascórbico, após o 20º dia (Tabela 1), reforça esta hipótese, uma vez que tal queda parece indicar maior eliminação após saturação das suas reservas. Verificou-se que, a partir do 20º dia, já não existe a relação de dependência entre a suplementação e os níveis séricos de ácido ascórbico, observada no 10º dia (teste Qui-quadrado de Pearson $p=0,027$). Verificou-se ainda que, com doses de 180mg/dia ou mais, cerca de 20% de ácido ascórbico absorvido é excretado como metabolitos na urina, enquanto que, com influxos baixos, esse percentual eleva-se à cerca de 90%. Mesmo com baixa ingestão (30mg/dia), o ácido ascórbico foi excretado inalterado na urina - resultado contrário às observações feitas anteriormente, em que o ácido ascórbico fora excretado apenas após saturação de suas reservas corporais¹². O percentual de idosos com níveis séricos a partir de 0,80mg/dL, atingiu 96,10%,

após 30 dias de suplementação. Esses resultados estão de acordo com aqueles relatados por Moura *et al.*¹², demonstrando aumento dos níveis séricos de ácido ascórbico em relação ao tempo de suplementação.

No que se refere às faixas etárias, não houve diferença significativa nos níveis séricos de ácido ascórbico ($p>0,05$) entre elas, segundo os diferentes tempos de suplementação. Esse resultado contradiz os resultados de outras pesquisas em que se observou a relação entre esses parâmetros. Kouris-Blazos *et al.*¹⁸, comparou os idosos gregos que viviam em Melbourne (Austrália), aos idosos que viviam na cidade rural Spata (Grécia), observando que tanto uns como os outros, tinham níveis séricos de ácido ascórbico menores na faixa etária de 80 anos e mais. De acordo com Alencar *et al.*¹⁹, os idosos do Serviço de Geriatria, São Paulo, com idade acima de 80 anos, apresentaram níveis médios de vitamina C menores do que aqueles nas outras faixas etárias.

Consumo de vitamina C

A partir da avaliação do consumo de vitamina C, observou-se que 100% dos idosos carentes apresentaram risco de deficiência, ou seja, ingestão entre 50% e 80% das recomendações. Esse fato era esperado, pois se observara uma frequência muito baixa do consumo de frutas e hortaliças (3,85% e 3,44%, respectivamente).

A análise do consumo alimentar mostrou uma baixa ingestão de vitamina C entre os idosos estudados, sendo a média de $38,76 \pm 14,05$ mg/dia entre os homens e $32,63 \pm 11,66$ mg/dia entre as mulheres, não havendo diferença significativa entre os sexos após a aplicação do teste-T ($p>0,05$) (Tabela 2); não foi possível informar-se sobre o consumo alimentar de vitamina C de um idoso do sexo feminino. Observou-se que idosos institucionalizados recebem uma refeição com padrão igual para todos, em que faltam alimentos ricos em vitamina C; isto, provavelmente se deva ao custo e/ou às exigências de maior trabalho e cuidado

Tabela 2. Consumo médio de vitamina C, em mg/dia, entre os idosos, por sexo.

Sexo	n	\bar{X}
Masculino	18	38,76 ± 14,05
Feminino	18	32,63 ± 11,66
Total*	36	35,69 ± 12,85

(*) Teste "t" não significativo ($p>0,05$).

no preparo de produtos como frutas e hortaliças, deixando estes de fazer parte do cardápio cotidiano das instituições, e cedendo lugar principalmente aos cereais e derivados²⁰.

Outro fato importante é a perda de vitamina C no preparo e cozimento dos alimentos, devido à mão-de-obra não especializada; em geral, a cozinheira e auxiliares estabelecem o cardápio, montado de acordo com a disponibilidade dos gêneros alimentícios das instituições, e realizam todas as etapas de execução do mesmo, sem orientação de uma nutricionista.

De fato, estudo realizado por Moura *et al.*¹², revelou que o idoso institucionalizado apresenta baixos influxos de vitamina C; isto, em parte, devido à preparação e ao transporte inadequados do alimento, e, em parte, à carência de alimentos ricos em vitamina C no cardápio. Isso poderia ser melhorado, utilizando-se métodos adequados de preparo dos alimentos e variando-se os cardápios das instituições.

Os dados apresentados por Guillard & Lequeu¹¹, indicam influxos dietéticos de vitamina C mais elevados nos homens do que nas mulheres, entre indivíduos não institucionalizados. Por outro lado, Gaudenzi *et al.*¹⁴ verificam que as mulheres institucionalizadas, em geral, têm uma ingestão de vitamina C maior do que a dos homens.

De acordo com os autores Guillard & Lequeu¹¹, Azevedo¹⁷ e Alencar¹⁹, a ingestão de doses elevadas de vitamina C durante períodos prolongados, ao ser suspensa bruscamente, provoca no indivíduo um efeito de rebote, podendo desencadear um "escorbuto reacional", devido a

uma readaptação adquirida para a hipersaturação dessa vitamina no organismo.

A dose administrada neste estudo está de acordo com aquela proposta pela Associação Médica Americana, citada por Guillard & Lequeu¹¹, recomendando doses de 250 a 500mg no tratamento de deficiência vitamínica C. Por outro lado, Azevedo¹⁷ sugere que, em condições normais, 200mg/dia são suficientes para a manutenção de um ótimo nível de saturação sanguíneo-tecidual.

O coeficiente de correlação de Pearson revelou associação significativa entre o consumo de vitamina C e os níveis séricos de ácido ascórbico no tempo 0 ($r=0,6573$; $p=0,001$), deixando claro que os baixos influxos levaram a níveis séricos deficientes. Ao contrário, Guillard & Lequeu¹¹, não verificaram correlação significativa entre os níveis séricos de vitamina C e seus correspondentes níveis de ingestão. Nos demais tempos, essa associação não foi observada, podendo-se supor que uma dose superior àquela mínima para a saturação orgânica deixa de apresentar relação com os níveis séricos de ácido ascórbico.

CONCLUSÃO

Considerando que, no 20º dia, o efeito da suplementação foi satisfatório, esse tempo poderia ser utilizado para idosos em geral e, em especial, para aqueles que vivem em instituições carentes, sendo o suco de acerola o tipo indicado, por ser um produto natural e de fácil aquisição.

REFERÊNCIAS

1. Ramos SC, Oliveira MNG. Constipação intestinal no idoso: a fibra como tratamento e prevenção. *Rev Nutr Pauta* 2002; 10:51-5.
2. Aranha FQ, *et al.* O papel da vitamina C sobre as alterações orgânicas no idoso. *Rev Nutr* 2000; 13:89-97.
3. Costa MJC. *Statut vitaminiqne biochimique*. Nancy: INSERM-CNRS; 1992. *Rapport Technique de*

- Post-Doctoral - Université de Nancy, Center de Médecine Preventive.
4. Tsuji H, Seabra MEG, Matsubara BB, Burini RC. Efeito de idade, sexo e estresse físico sobre os níveis séricos de vitamina C em indivíduos saudáveis. *Rev Bras Patol Clin* 1993; 29:83-6.
 5. Pao EM, Cypel YS. Cálculo de la ingesta dietética. *In: Conocimientos actuales sobre nutrición*. 6th ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud. 1991. p.461-70.
 6. Gonçalves MCR. Avaliação dietética e bioquímica do estado vitamínico A e avaliação nutricional de integrantes dos Núcleos de Idosos da Secretaria de Ação Social da Prefeitura Municipal de João Pessoa-PB [dissertação]. João Pessoa: Centro de Tecnologia, Universidade Federal da Paraíba; 1995.
 7. National Research Council (USA). Recommended dietary allowances. 10th ed. Washington, DC: National Academy Press; 1989.
 8. Franco G. Tabela de composição química dos alimentos. 9.ed. São Paulo: Atheneu; 1992.
 9. Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF). Tabela de composição de alimentos. 3.ed. Rio de Janeiro: IBGE; 1985.
 10. Moura LS. Evaluation du statut nutritionnel vitaminique B₁, B₂, B₆, C, A et E chez des personnes âgées en hospitalisation de longue durée [thèse]. Dijon: Université de Bourgogne; 1987.
 11. Guillard JC, Lequeu B. As vitaminas do nutriente ao medicamento. São Paulo: Santos; 1995.
 12. Moura LS, Guillard JC, Fuchs F, Richard D. Vitamins E, C, thiamin, riboflavin and vitamin B₆ status of institutionalized elderly including the effects of supplementation. *Nutr Res* 1993; 13:1379-92.
 13. Levine M, Dhariwal KR, Welch RW, Wang Y, Park JB. Determination of optimal vitamin C requirements in humans. *Am J Clin Nutr* 1995; 62:S1347-56.
 14. Gaudenzi EN, Silva IS, Carvalho MFA. Avaliação do estado nutricional de idosos residentes no abrigo D. Pedro II - Salvador. *Rev Baiana Saude Publica* 1991; 18:75-84.
 15. Costa MJC, Guillard JC, Moreau D. Vitamin status of healthy subjects in Burgundy (France). *Ann Nutr Metab* 1996; 40:24-51.
 16. Mangels AR, *et al.* The bioavailability to humans of ascorbic acid from oranges, orange juice and cooked broccoli is similar to that of synthetic ascorbic acid. *J Nutr* 1993; 123:1054-61.
 17. Azevedo BA. Vitamina C (ácido ascórbico) de liberação lenta e rápida. *Prat Med* 1983; 87:287-9.
 18. Kouris-Blazos A, Wahlquist ML, Trichopoulos A. Health and nutritional status of elderly greek migrants to Melbourne, Austrália. *Age Ageing* 1996; 25:177-89.
 19. Alencar YMG, Roncada MJ, Okani ET. Vitamin C plasma levels in the elderly. *Gerontologia* 1993; 1:85.
 20. Simões MOS. Efeitos da suplementação em vitamina C, da acerola e do fármaco sobre os níveis séricos de ácido ascórbico em idosos institucionalizados do Município de João Pessoa – PB [dissertação]. João Pessoa: Centro de Tecnologia, Universidade Federal da Paraíba; 1997.
- Recebido para publicação em 18 de outubro de 2001 e aceito em 5 de novembro de 2003.

Detecção de *Listeria*, *Salmonella* e *Klebsiella* em serviço de alimentação hospitalar

Detection of Listeria, Salmonella and Klebsiella in a hospital food service

Uelinton Manoel PINTO¹
Rodrigo Rezende CARDOSO¹
Maria Cristina Dantas VANETTI¹

RESUMO

Objetivo

A presença de *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* sp. e *Klebsiella* sp. em dietas enterais e em ambientes, utensílios e equipamentos de preparo de alimentos em serviço de alimentação hospitalar, foi o objetivo desta pesquisa.

Métodos

A contaminação de ambientes, utensílios e equipamentos de preparo de alimentos em serviço de alimentação hospitalar por *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* sp. e *Klebsiella* sp. foi avaliada em 50 amostras coletadas pela técnica de *swab*. Quatro amostras de dietas enterais também foram analisadas. Colônias típicas de bactérias do gênero *Listeria* foram isoladas de dieta enteral em ágar Oxford e a identificação da espécie *L. monocytogenes* foi feita por testes bioquímicos e imunológicos.

Resultados

A presença de *Salmonella* foi detectada em dieta enteral e identificada como *S. rissen* por sorologia. Pela relevância como agente causador de infecções hospitalares, bactérias do gênero *Klebsiella* foram pesquisadas e isoladas em ágar seletivo MacConkey-inositol-carbenicilina. *K. pneumoniae* foi encontrada em equipamento e utensílio e *K. oxytoca* em ambiente, equipamento e dieta enteral. Os isolados de *L. monocytogenes* apresentaram resistência apenas ao antibiótico cefoxitina e os do gênero *Klebsiella* foram resistentes a ampicilina e amoxicilina. *S. rissen* foi sensível aos 13 antibióticos avaliados.

¹ Departamento de Microbiologia, Universidade Federal de Viçosa. 36571-000, Viçosa, MG, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.C.D. VANETTI. E-mail: mvanetti@ufv.br

Conclusão

A contaminação de 11% das amostras analisadas com pelo menos um dos patógenos, alerta para a necessidade de implantação de um rigoroso sistema de controle de qualidade nas áreas de manipulação dos alimentos, a fim de aumentar a segurança alimentar dos pacientes hospitalizados.

Termos de indexação: alimentação hospitalar; contaminação bacteriana, patógenos alimentares, susceptibilidade a antibióticos, contaminação de alimentos.

ABSTRACT

Objective

The purpose of the research was to investigate the presence of Listeria, Salmonella and Klebsiella on samples of enteral diets and utensils, surfaces and equipments involved in food preparation in a hospital food service.

Methods

Fifty samples collected from utensils, surfaces and equipment used for food preparation in a hospital food service, and four samples collected from enteral diets were tested for bacteria of genera Listeria, Salmonella and Klebsiella. Typical colonies of bacteria of the genus Listeria from enteral diet were isolated in Oxford agar and contamination by L. monocytogenes was confirmed by immunoanalysis.

Results

L. monocytogenes, S. rissen and Klebsiella were isolated from enteral diet. For their relevance as agents of hospital infections, bacteria of the genus Klebsiella were evaluated. K. pneumoniae were found in equipment and utensil, and K. oxytoca were found in environment, equipment and enteral diet samples. L. monocytogenes showed resistance to cefoxitin and all Klebsiella were resistant to amoxicillin and ampicillin. S. rissen showed susceptibility to all 13 antibiotics tested.

Conclusion

The study showed that 11% of the analyzed samples were contaminated with, at least, one of the investigated pathogens. Such results reiterate the need for awareness and knowledge of effective hygienic procedures in the hospital food manipulation areas, in order to ensure patients' safety.

Index terms: food service; bacterial contamination, foodborne pathogens; antibiotic susceptibility, food contamination.

INTRODUÇÃO

Registros epidemiológicos revelam que a maioria dos surtos de doenças de origem alimentar é causada por alimentos preparados em serviços de alimentação¹. Tais surtos decorrem, principalmente, da contaminação de alimentos por bactérias como: *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella sp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli* e *Shigella sp.*,

dentre outras. O controle da contaminação dos alimentos por microorganismos deterioradores e patogênicos nas operações de serviços de alimentação é difícil e complexo devido à grande variedade de alimentos preparados e à necessidade da rápida utilização dos mesmos, não havendo tempo para análises. Há também o risco potencial de os manipuladores de alimentos se constituírem em portadores sadios de microorganismos patogênicos.

As infecções alimentares são particularmente importantes quando ocorrem em pacientes hospitalizados, idosos ou imunocomprometidos². Aproximadamente 50% das infecções que acometem pacientes hospitalizados são causadas por microorganismos hospitalares que colonizam o trato gastrointestinal³. Apesar disso, pouca importância é dada aos alimentos como fonte de microorganismos capazes de causar infecções hospitalares. Dietas enterais e formulados infantis devem receber atenção especial, considerando que os pacientes a quem são destinados são, geralmente, mais susceptíveis a infecções, a desidratações e suas conseqüências.

Bactérias enteropatogênicas como *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *E. coli* e *Campylobacter* são isoladas freqüentemente em infecções ocorridas em enfermarias e pediatrias de unidades hospitalares^{4,5}. Constata-se que, pacientes hospitalizados ou indivíduos cujas defesas foram enfraquecidas por doenças ou terapias, estão susceptíveis às infecções causadas não só pelas bactérias reconhecidas como patogênicas de origem alimentar, como também por outros microorganismos que, geralmente, não acometem pessoas saudáveis. Entre esses patógenos oportunistas veiculados por alimentos destacam-se bactérias Gram-negativas como *Enterobacter sakazakii*⁶; *Citrobacter freundii*⁷; *Pseudomonas aeruginosa*⁸ e *Klebsiella* sp.⁹. Além de serem oportunistas, alguns microorganismos envolvidos em infecções nosocomiais tornam-se resistentes às drogas antimicrobianas comumente usadas nos ambientes hospitalares. A emergência de patógenos resistentes a antibióticos é um fenômeno de preocupação na área clínica e na farmacêutica pois, segundo Meng & Doyle², sua resistência pode comprometer o tratamento de infecções alimentares severas.

Considerando que os alimentos podem constituir fonte potencial de patógenos no ambiente hospitalar, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a presença de *Listeria*, *Salmonella* e *Klebsiella* em um serviço de

alimentação hospitalar e determinar o perfil de resistência a antibióticos das bactérias isoladas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Cinquenta amostras obtidas de ambientes, superfícies, utensílios e equipamentos de uma cozinha e um lactário hospitalar, foram coletadas em seis visitas diferentes, realizadas no período da manhã, após o preparo das refeições e sanitização dos equipamentos, superfícies e utensílios. As amostras foram coletadas aleatoriamente, totalizando 27 utensílios como panelas, copos, colheres, bandejas, coador, mamadeiras e potes plásticos; as amostras de superfícies incluíram três de bancadas e três de pias; as de ambientes, incluíram três amostras de ralos, quatro de torneiras e uma de azulejos. As amostras de equipamentos compreenderam três de batedeiras e seis de liquidificadores. A técnica do *swab* foi empregada para a coleta de amostras. Tubos com 7cm a 10cm de comprimento foram preparados com 10mL de caldo Universidade de Vermont Modificado (UVM) (Oxoid, Basingstoke, Hampshire) para isolamento de *Listeria* e com 10mL de água peptonada tamponada 1% para o isolamento de *Salmonella* e *Klebsiella*. Em utensílios e equipamentos, a amostragem correspondeu à área total, percorrida com *swab* por três vezes consecutivas. Para a amostragem de superfícies de processamento, utilizou-se o *swab* embebido em caldo UVM ou em água peptonada tamponada 1%, aplicado a um ângulo de 30° de contato com a superfície, percorrendo cinco áreas de 50cm², por três vezes consecutivas. Após a coleta do material, cada *swab* teve a parte manuseada cortada e descartada, e foi colocado no tubo apropriado contendo o meio de cultura.

Também foram coletadas em frascos plásticos, quatro amostras de dietas enterais modulares com volumes aproximados de 100mL, a seguir encaminhadas ao laboratório, sob refrigeração, para a análise microbiológica.

Isolamento e identificação das bactérias

Listeria monocytogenes

Os *swabs* com amostras coletadas dos utensílios e equipamentos, destinados à detecção de *Listeria*, foram incubados em caldo de enriquecimento primário UVM a 30°C por 26h; após este período, uma alíquota de 1mL foi transferida para 10mL de caldo Fraser (Oxoid) para enriquecimento secundário. Após a incubação a 35°C por 30h, as amostras foram semeadas, pelo método de estria composta, em ágar seletivo Oxford (Oxoid) por 48h a 35°C. De cada placa de ágar Oxford com colônias suspeitas de *Listeria*, caracterizadas por apresentarem-se pretas, com halo escuro resultante da degradação da esculina, três colônias foram selecionadas e estriadas em ágar tripticaseína e soja-TSA (Oxoid) adicionado de 0,6% de extrato de levedura. As colônias isoladas foram mantidas em ágar semi-sólido SIM - Sulfito-indol-motilidade (Difco, Detroit, Michigan) sob refrigeração a, aproximadamente, 4°C.

A análise de *Listeria* em dietas enterais foi feita em amostras de 25g acrescentadas de 225mL de caldo LEB (Difco) com suplemento seletivo SRE 142E (Oxoid) e homogeneizadas em *stomacher* por 2 minutos. O homogenato foi incubado a 30°C por 26h e uma alíquota de 0,2mL foi transferida para caldo Fraser, para enriquecimento secundário. Após incubação por mais 30h a 35°C, a verificação de colônias suspeitas de *Listeria* foi feita em ágar Oxford. Em todas as amostras coletadas, foi realizada, simultaneamente, a detecção de *Listeria* em imunoanalisador automático (Mini-Vidas, BioLab BioMérieux) em alíquotas de 500µL do caldo de enriquecimento secundário.

A confirmação do gênero *Listeria* foi feita por meio de teste de Gram e teste de motilidade em ágar semi-sólido SIM com incubação a 25°C por 48h a 72h. A caracterização bioquímica dos isolados constou dos testes de fermentação de xilose, ramnose e manitol, da avaliação da atividade de β -hemólise e do teste CAMP, feitos em meio base para ágar sangue (Oxoid)

suplementado com 5% de sangue de carneiro desfibrinado¹⁰. Utilizaram-se culturas de *S. aureus* ATCC 25923 e *Rhodococcus equi* ATCC 33701 para o teste CAMP.

Salmonella sp.

Os *swabs* com as amostras coletadas dos utensílios e equipamentos destinados à detecção de *Salmonella*, foram incubados em água peptonada tamponada 1% a 37°C por 18h; após este período, alíquotas de 1mL foram transferidas para caldo Rappaport-Vassiliardis (RP) e caldo Selenito-Cistina (SC) para o enriquecimento seletivo, sendo incubados a 42°C e 37°C, respectivamente, por 24 horas¹⁰. De cada tubo, procedeu-se o isolamento de colônias típicas em ágar XLD e BPLS (Merck, Darmstsd, Alemanha) por meio de estria composta com incubação por 24h a 37°C. Colônias suspeitas foram estriadas em ágar inclinado TSI e LIA (Merck), seguindo-se de incubação por 24h a 37°C. Os isolados que apresentaram reações características de *Salmonella sp.* foram submetidos à identificação bioquímica com os seguintes testes: produção de urease, motilidade em meio SIM, produção de H₂S, utilização de citrato, produção de indol, fermentação do malonato e produção de fenilalanina. Os isolados que apresentaram resultado característico para *Salmonella sp.* nos testes bioquímicos foram avaliados por teste sorológico, com antisoro polivalente (antígeno O, Difco). A confirmação das colônias suspeitas de serem *Salmonella sp.* também foi feita em imunoanalisador MiniVidas (BioLab BioMérieux) a partir dos caldos de enriquecimento; a sorotipagem para reconhecimento da espécie foi conduzida no Laboratório de Zoonoses Bacterianas da Fundação Oswaldo Cruz, RJ.

Klebsiella sp.

Das amostras coletadas com *swabs* e das provenientes das dietas enterais foi feito o isolamento de *Klebsiella*, em meio seletivo

MacConkey-inositol-carbenicilina (Merck)¹¹. Três a cinco colônias típicas de *Klebsiella* de cada amostra foram estriadas em ágar tripticaseína e soja-TSA (Oxoid) e mantidas em meio Infusão Cérebro e Coração-BHI (Oxoid) semi-sólido a 4°C.

A identificação dos isolados foi feita por testes morfo-tintoriais e pelo sistema de identificação de bactérias Gram-negativas API 20E (API, LA Balme Les Grottes, França).

Susceptibilidade a antibióticos

A susceptibilidade dos isolados de *Salmonella* e *Klebsiella* aos agentes antimicrobianos foi determinada pelo método de disco-difusão em ágar Mueller-Hinton (Oxoid), enquanto os isolados de *Listeria* foram avaliados em ágar TSA + 0,6% de extrato de levedura. Para *Klebsiella* e *Salmonella*, os antibióticos usados (Sensibiodisc-CECON, São Paulo, Brasil) foram: ácido nalidíxico-NAL (30µg), amicacina-AMI (30µg), amoxicilina-AMO (10µg), amoxicilina + ácido clavulânico-AMC (30µg/10µg), ampicilina-AMP (10µg), cloranfenicol-CLO (30µg), gentamicina-GEN (10µg), imipenem-IMP (30µg), kanamicina-KN (30µg), neomicina-NO (30µg), tetraciclina-TET (30µg), ticarcilina + ácido clavulânico-TIC (75µg/10µg) e trimetropim e sulfametoxazol-SUT (1,25/23,75µg). Para *Listeria*, os antibióticos usados foram: amicacina (30µg), ampicilina (10µg), cefalotina (30µg), cefotaxima (30mg), cefoxitina (30µg), cloranfenicol (30µg),

eritromicina (15µg), gentamicina (10µg), kanamicina (30µg), tetraciclina (30µg) e tobramicina (10µg).

RESULTADOS

A análise das 50 amostras, distribuídas entre as amostras ambientais, as de equipamentos, de superfícies e as quatro amostras de dietas enterais, resultou no isolamento de três colônias típicas de bactérias do gênero *Listeria*, cinco do gênero *Salmonella* e oito do gênero *Klebsiella*. Os resultados da identificação bioquímica evidenciaram que seis amostras (11%) apresentavam-se contaminadas com, pelo menos uma das bactérias analisadas (Tabela 1).

A presença de colônias típicas do gênero *Listeria* na amostra de dieta enteral foi detectada ao utilizar-se a técnica convencional, que compreende o enriquecimento primário, secundário e isolamento em meio seletivo e ao avaliar-se a mesma amostra em imunoanalisador MiniVidas. Os testes bioquímicos conduzidos identificaram os isolados como pertencentes à espécie *L. monocytogenes*.

Salmonella também foi isolada em amostra de dieta enteral (Tabela 1) tanto pelo procedimento convencional como pelo teste imunoanalítico. A identificação sorológica conduzida na Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ) indicou tratar-se de *Salmonella rissen* 6767 Fg monoflagelar.

Tabela 1. Amostras de equipamentos, utensílios, ambiente e dietas enterais contaminadas com bactérias patogênicas ou potencialmente patogênicas.

Amostras	<i>L. monocytogenes</i>	<i>Salmonella</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. oxytoca</i>
Dieta enteral 1	+	-	-	-
Dieta enteral 2	-	+	-	+
Liquidificador 1	-	-	+	-
Liquidificador 2	-	-	-	+
Utensílio 1 ^a	-	-	+	-
Ambiente ^b	-	-	-	+

^(a) Amostragem feita em colher de madeira; ^(b) Amostragem de uma torneira na cozinha.

Dos oito isolados suspeitos de serem *Klebsiella* sp, selecionados pela morfologia típica da colônia em ágar MacConkey-carbenicilina-inositol, a identificação bioquímica reconheceu apenas dois como pertencentes à espécie *K. pneumoniae* e três à espécie *K. oxytoca*. Os demais isolados não foram conclusivamente identificados.

Os isolados de *L. monocytogenes* avaliados apresentaram resistência intermediária apenas ao antibiótico cefoxitina, e sensibilidade aos demais antibióticos avaliados. Constatou-se também uma elevada sensibilidade dos isolados de *Salmonella* e de *Klebsiella* aos antibióticos testados, embora os isolados de *Klebsiella* apresentassem resistência à ampicilina e à amoxicilina.

DISCUSSÃO

A presença de patógenos verificada nos ambientes, utensílios e equipamentos de processamento do serviço de alimentação hospitalar, alerta para o risco da contaminação cruzada dos alimentos que podem veicular tais patógenos para os pacientes. Além disso, os resultados indicam que as práticas de limpeza e sanitização não estão sendo suficientes para eliminar tais patógenos. Lisboa¹² constatou uma grande variação na contaminação de manipuladores, utensílios e superfícies de processamento de alimentos por bactérias Gram-negativas em ambiente de cozinha hospitalar, onde cerca de 80% dos contaminantes pertenciam à família *Enterobacteriaceae*, incluindo *Salmonella* sp., *Escherichia coli*, *Shigella* sp. e *Yersinia enterocolitica*. Sammarco *et al.*¹³ relataram que se faz necessária a aplicação de sanitizantes mais potentes e adoção de boas práticas de higiene para prevenir a contaminação com *L. monocytogenes*, *Salmonella* sp. e *Y. enterocolitica* em unidades industriais de processamento de carne. Sugere-se que tais práticas sejam estendidas à cozinha hospitalar.

K. pneumoniae foi isolada de uma colher de madeira, utensílio não recomendado para o

preparo de alimentação, devido à sua alta porosidade, que dificulta a higienização e favorece o crescimento microbiano.

A presença de *L. monocytogenes* e de *Salmonella* sp. em dietas enterais pode ser resultante de contaminação cruzada e desperta uma grande preocupação quanto à saúde dos pacientes. *L. monocytogenes* é um patógeno de risco para pessoas imunodeprimidas, um quadro geralmente presente em pessoas que recebem esse tipo de dieta. A ocorrência de *L. monocytogenes* e de *Salmonella* sp. em dietas enterais classifica esse alimento como impróprio para consumo de acordo com o Regulamento Técnico que fixa os requisitos mínimos exigidos para terapia de nutrição enteral estabelecidos na RDC nº 63 de 6 de julho de 2000¹⁴. Dietas enterais constituem um substrato para crescimento rápido de bactérias e, nas condições geralmente adotadas de tempo e temperatura de administração, *Salmonella* sp. pode apresentar um tempo de geração entre 24 e 34 minutos¹⁵, alcançando números elevados, mesmo que a contaminação inicial tenha sido baixa.

Uma observação importante foi que as dietas enterais contaminadas com *L. monocytogenes* ou com *Salmonella* sp. foram aquelas submetidas a uma maior manipulação, pois continham maior número de ingredientes para mistura e homogeneização. Nessa situação, a contaminação pode ser atribuída tanto aos ingredientes utilizados quanto às práticas inadequadas de manipulação. Segundo Freedland *et al.*¹⁶, uma taxa de 30% a 90% de contaminação em sistemas de alimentação enteral está normalmente associada à falta de atenção dos manipuladores para com as técnicas de higiene adequadas, à inabilidade para sanitizar equipamentos de preparação e aos ingredientes aditivos não estéreis ou contaminados adicionados às dietas.

Estes resultados alertam para a necessidade de implantação de um sistema de controle microbiológico na área de manipulação de alimentos, controle que deve ser estendido aos

funcionários envolvidos nesse processo. O sistema APPCC - Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle - tem por objetivos identificar e prevenir situações, locais ou ações em que estejam presentes perigos de contaminação de alimentos por patógenos. Trata-se de uma ferramenta indispensável no processo de garantia de higiene de alimentos, especialmente dos destinados a grupos de risco. De acordo com Oliveira *et al.*¹⁷, a implantação do sistema APPCC durante a preparação, estocagem, distribuição e entrega das dietas aos pacientes resulta em uma melhora significativa da qualidade microbiológica das mesmas. Juntamente com a implementação do sistema APPCC, um treinamento do pessoal envolvido no que diz respeito à lavagem correta das mãos, práticas de higiene, limpeza e desinfecção de recipientes e materiais que entram em contato com as dietas, controle de temperatura adequado e roupas adequadas com protetores têm reduzido o risco de contaminação de dietas reconstituídas. Almeida *et al.*¹⁸ destacaram a implantação do APPCC, como uma estratégia para melhorar a qualidade de fórmulas infantis preparadas em hospitais; como resultado, verificaram uma redução significativa na contaminação de utensílios e mãos de manipuladores de alimentos. A adoção desse sistema nos setores de alimentação dos hospitais certamente irá trazer grandes melhorias na qualidade e inocuidade dos alimentos e dietas preparados nesses locais.

A sensibilidade dos isolados à maioria dos antibióticos avaliados difere da expectativa de que a microbiota contaminante de alimentos, manipuladores, ambientes e utensílios em cozinhas hospitalares geralmente apresenta um perfil de maior resistência a antibióticos do que a microbiota de outros ambientes de preparo de alimentos¹⁹. Resultados de Lisboa¹² mostraram que *Salmonella* sp. presente em ambientes de preparo de alimentos em hospital apresentaram-se resistentes a cloranfenicol e tetraciclina, enquanto os isolados de *Klebsiella* sp. foram resistentes a ampicilina, kanamicina e tetraciclina. Na maioria dos isolados resistentes aos antibióticos (78%), esse

autor constatou a presença de DNA plasmidial que pode conter genes responsáveis pela resistência a um ou mais antibióticos e que podem ser disseminados intra e interespecies bacterianas, contribuindo para o insucesso das terapias antimicrobianas. Perfil de resistência semelhante ao encontrado no presente estudo, foi registrado por Pereira¹¹ num estudo em que todos os 21 isolados de *Klebsiella* sp. de dietas enterais foram resistentes aos antibióticos amoxicilina e ampicilina.

A resistência de *L. monocytogenes* isolada da dieta enteral ao antibiótico cefoxitina também foi encontrada em isolados de *L. monocytogenes* provenientes de carne e leite²⁰. Os autores desses estudos verificaram também nos isolados um índice elevado de resistência a cefotaxima, amicacina, cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina, tobramicina, gentamicina, cefalotina e ampicilina.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos alertam para a necessidade de implantação de um rigoroso sistema de controle de qualidade microbiológica nas áreas de manipulação dos alimentos e das dietas enterais, incluindo as boas práticas de fabricação e APPCC.

AGRADECIMENTOS

À FAPEMIG, pelo apoio financeiro e bolsa de Iniciação Científica. À FIOCRUZ na pessoa do Dr. Ernesto Hofer e Dra. Eliane Moura Flavina dos Reis, pela sorotipagem do isolado de *Salmonella*.

REFERÊNCIAS

1. Bryan FL. Hazard Analysis Critical Control Point – HACCP: systems for retail food and restaurant operation. J Food Prot 1990; 53(11):978-83.
2. Meng J, Doyle M. Introduction: microbial food safety. Microbes Infect 2002; 4(4):395-7.

3. Schooter RA, Faiers MC, Cooke EM, Breaden AL, O'Farrell SM. Isolation of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella* from food in hospital, canteens and schools. *Lancet* 1971; 2:390-2.
 4. Pessoa GNA. Ocorrência de bactérias enteropatogênicas em São Paulo no septênio 1970-1976. III-Sorotipos de *Shigella* e de *Escherichia coli* da gastroenterite infantil. *Rev Inst Adolfo Lutz* 1978; 38:129-39.
 5. Youssef M, Shurman A, Bougnoux ME, Rawashed M, Bretagne S, Strockbine N. Bacterial, viral and parasitic enteric pathogens associated with acute diarrhea in hospitalized children from northern Jordan. *FEMS Immun Med Microbiol* 2000; 28(3):257-63.
 6. Simmons BP, Gelfand MS, Hass M, Mets L, Ferguson J. *Enterobacter sakazakii* infections in neonates associated with intrinsic contamination of powdered infant formula. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989; 10(10):398-401.
 7. Thurm V, Gericke B. Identification of infant food as a vehicle in a nosocomial outbreak of *Citrobacter freundii*: epidemiological subtyping by allozyme, whole-cell protein and antibiotic resistance. *J Appl Bacteriol* 1994; 76(4):553-8.
 8. File TM, Tan JS, Thomson Jr RBRB, Stephens C, Thompson P. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* ventilator – associated respiratory infection due to contaminated food coloring dye – further evidence of the significance of gastric colonization preceding nosocomial infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16(7): 417-8.
 9. Anathan S, Ray S, Alvandi S. Enterotoxigenicity of *Klebsiella pneumoniae* associated with childhood gastroenteritis in Madras, India. *Jpn J Infect Dis* 1999; 52:16-7.
 10. Vanderzant C, Splittstoesser F. Compendium of methods for the microbiological examination of foods. 3rd ed. Washington, DC: APHA; 1992. p.51-74.
 11. Pereira SCL. Caracterização molecular e de fatores de virulência de *Klebsiella* ssp. isoladas de dietas enterais [dissertação]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2001.
 12. Lisboa SC. Bactérias Gram negativas e *Staphylococcus aureus* em serviço de alimentação hospitalar [dissertação]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 1997.
 13. Sammarco ML, Ripabelli G, Ruberto A, Iannitto G, Grasso GM. Prevalence of Salmonella, Listeriae, and Yersiniae in the slaughterhouse environment and on work surfaces, equipment and workers. *J Food Prot* 1997; 60(4):367-71.
 14. Ministério da Saúde (Brasil). Resolução - RDC nº 63, de 6 de julho de 2000: aprova Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para terapia de nutrição enteral. Brasília: Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil; 2000.
 15. Silva RR. Crescimento de *Salmonella enteritidis* var. *Typhimurium* em dietas enterais [dissertação]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2000.
 16. Freedland CP, Roller RD, Flynn NM. Microbial contamination of continuous drip feedings. *J Parent Ent Nut* 1989; 13:18.
 17. Oliveira MH, Bonelli R, Aidoo KE, Batista RV. Microbiological quality of reconstituted enteral formulations used in hospitals. *Nutrition* 2000; 16(9):729-33.
 18. Almeida RCC, Matos CO, Almeida PF. Implementation of a HACCP system for on-site hospital preparation of infant formula. *Food Control* 1999; 10:181-7.
 19. Ostroff SM. Emerging infectious diseases in the institutional setting: another hot zone. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(8):484-9.
 20. Rota C, Yangüela J, Blanco D, Carramiñana JJ, Ariño A, Herrera A. High prevalence of multiple resistance to antibiotics in 144 *Listeria* isolates from Spanish dairy and meat products. *J Food Prot* 1996; 11:938-43.
- Recebido para publicação em 2 de setembro de 2002 e aceito em 8 de agosto de 2003.

Aspectos genéticos da obesidade

Genetics of obesity

Iva MARQUES-LOPES¹

Amelia MARTI¹

María Jesús MORENO-ALIAGA¹

Alfredo MARTÍNEZ¹

RESUMO

A obesidade definida como a acumulação excessiva de gordura corporal deriva de um desequilíbrio crônico entre a energia ingerida e a energia gasta. Neste desequilíbrio podem estar implicados diversos fatores relacionados com o estilo de vida (dieta e exercício físico), alterações neuro-endócrinas, juntamente com um componente hereditário. O componente genético constitui um fator determinante de algumas doenças congênitas e um elemento de risco para diversas doenças crônicas como diabetes, osteoporose, hipertensão, câncer, obesidade, entre outras. O aumento da prevalência da obesidade em quase todos os países durante os últimos anos, parece indicar que existe uma predisposição ou susceptibilidade genética para a obesidade, sobre a qual atuam os fatores ambientais relacionados com os estilos de vida, em que se incluem principalmente os hábitos alimentares e a atividade física. A utilização de modelos animais de obesidade, a transferência génica e os estudos de associação e ligamento, permitiram a identificação de vários genes implicados na obesidade.

Termos de indexação: obesidade, genes, mutação, polimorfismo, estudos de associação e ligamento, modelos genéticos de obesidade.

ABSTRACT

Obesity, defined as an excessive body fat accumulation, is caused by a chronic imbalance between energy intake and energy expenditure. Several factors have been associated with this energy imbalance, such as life style (diet and physical activity), neuroendocrine disorders, together with the genetic background. The genetic background is a major determinant factor of some congenital diseases and a risk factor for some chronic disorders, such as diabetes, osteoporosis, hypertension, cancer, obesity, and others. The increased prevalence

¹ Departamento de Fisiología y Nutrición, Universidad de Navarra. Edificio de Investigación C/ Irunlarrea, 1, 31008, Pamplona, España. Correspondência para/Correspondence to: A. MARTÍNEZ. E-mail: jalfmtz@unav.es

of obesity in most countries during the last years, seems to indicate that there is a genetic predisposition or susceptibility to be obese which is increased by environmental and life style factors, mainly by food habits and physical in activity. The use of obesity animal models, genetic transfer and the association and linkage studies leaded to the identification of many genes associated with obesity.

Index terms: *obesity, genes, mutation, polymorphism, obesity genetic models, association and linkage studies.*

INTRODUÇÃO

A acumulação excessiva de tecido adiposo (obesidade) deriva de um aporte calórico excessivo e crônico de substratos combustíveis presentes nos alimentos e bebidas (proteínas, hidratos de carbono, lipídios e álcool) em relação ao gasto energético (metabolismo basal, efeito termogênico e atividade física). Nessa acumulação intervêm, tanto os hábitos alimentares e de estilo de vida, os fatores sociológicos e as alterações metabólicas e neuro-endócrinas, como os componentes hereditários^{1,2,3}.

Neste sentido, os genes intervêm na manutenção de peso e gordura corporal estáveis ao longo do tempo¹, através da sua participação no controle de vias eferentes (leptina, nutrientes, sinais nervosos, entre outros), de mecanismos centrais (neurotransmissores hipotalâmicos) e de vias aferentes (insulina, catecolaminas, sistema nervoso autônomo (SNA)). Assim, o balanço energético, do qual participam a energia ingerida e a energia gasta, parece depender cerca de 40% da herança genética⁴, podendo afetar ambas as partes da equação energética (apetite e gasto).

Os progressos científicos indicam que existe uma base genética transmissível, implicada na manutenção de um peso corporal estável⁵, através dos seguintes mecanismos: 1) no controle de péptidos e monoaminas implicados na regulação do apetite; 2) nas variações do metabolismo basal, no efeito termogênico dos alimentos ou na atividade física espontânea e 3) na regulação da utilização metabólica dos nutrientes energéticos, para suprir as necessidades do organismo.

O aumento mundial da prevalência da obesidade atribui-se principalmente às mudanças

nos estilos de vida (aumento do consumo de alimentos ricos em gordura, redução da atividade física, etc.), que incidem sobre uma certa susceptibilidade ou predisposição genética para ser obeso⁶. Neste contexto, também o fenótipo da obesidade, do qual se distinguem quatro tipos em função da distribuição anatômica da gordura corporal (global, andróide, ginóide e visceral), é influenciado pela base genética e por fatores ambientais^{3,4}. Além disso, desde o ponto de vista evolutivo, os indivíduos com genes "austeros" ou "poupadores" podem ter sido favorecidos, já que a função reprodutora está dependente das reservas energéticas e as pessoas mais resistentes à desnutrição podem ter sobrevivido em maior proporção, durante as épocas de falta de alimentos.

Por último, a co-existência de obesidade em vários membros da mesma família, confirma a participação da herança genética na incidência da obesidade. A probabilidade de que os filhos sejam obesos quando os pais o são, foi estimada em alguns estudos obtendo-se percentagens entre 50% e 80%⁷. Confirmam essa hipótese tanto o fato de existirem indivíduos com uma alteração na termogênese, no metabolismo basal ou na activação simpática, como a constatação de poderem os fatores genéticos modificar os efeitos da atividade física sobre o peso e a composição corporal⁸.

ESTRATÉGIAS DE INVESTIGAÇÃO GENÉTICA DA OBESIDADE

A epidemiologia genética da obesidade tem como objetivo a discriminação dos rasgos do fenótipo atribuíveis à base genética em relação

às influências externas do ambiente⁹. As estratégias de investigação dos determinantes genéticos da obesidade incluem métodos muito diversos (Quadro 1). O processo de interrelacionar um gene com um fenótipo torna-se difícil pela baixa densidade de DNA codificante (<5%) e pela magnitude do material genético constituinte do genoma humano, assim como pelas possíveis interações entre genes e fatores ambientais¹⁰.

Quadro 1. Possibilidades de investigação genética da obesidade.

Estudos de síndromes mendelianas
<ul style="list-style-type: none"> • Autossômico dominante • Autossômico recessivo • Ligado ao cromossoma X
Estudos de sistemas modelos
<ul style="list-style-type: none"> • Animais obesos • Animais transgênicos • Cruzamento (QTL): fenótipo vs. genótipo
Estudos de associação e ligamento
<ul style="list-style-type: none"> • Epidemiologia de genes candidatos • Segregação familiar

Os estudos de segregação de núcleos familiares, de adoções, e entre gêmeos, assim como de associação genética, confirmam a tese de que o risco de obesidade é superior nos descendentes de pessoas obesas¹¹. As investigações relacionadas com doenças de transmissão mendeliana também indicam que a obesidade pode ser uma característica de doenças autossômicas dominantes, recessivas e ligadas ao cromossoma X. Por outro lado, os estudos experimentais, também permitiram identificar alguns genes relacionados com a obesidade, através do genótipo de animais geneticamente obesos (leptina, receptor da leptina, proteína *agouti*) ou do cruzamento de animais selecionados pelo fenótipo e mediante animais carentes ou que expressam de forma elevada receptores adrenérgicos $\beta 3$, proteínas desacoplantes (UCP'S), fatores de transcrição e diferenciação (PPAR, C/EBP...), neuropéptido Y (NPY), etc.^{6,9,12}.

Diversos estudos com elevado número de famílias com diferentes graus de consangüinidade permitiram quantificar que a associação indicadores objetivos de obesidade (IMC/%gordura), com a proximidade do grau de parentesco^{4,7}, sendo o coeficiente de correlação (r^2) baixo entre esposos (0,10-0,19) e tios-sobrinhos (0,08-0,14), aumentando entre pais e filhos (0,15-0,23) e entre irmãos (0,24-0,34). A correlação do Índice de Massa Corporal (IMC) é ainda mais elevado em gêmeos monozigóticos (0,15-0,42) e dizigóticos (0,70-0,88). Ademais, estudos de intervenção dietética, baseados em balanços energéticos positivos e negativos em gêmeos idênticos, assinalam fidedignamente que as diferenças na susceptibilidade à super alimentação crônica ou a períodos de inanição, parecem ser explicadas principalmente por fatores genéticos^{13,14}.

As estratégias de identificação de genes implicados na obesidade podem ser ascendentes ou descendentes¹⁰. A metodologia ascendente, parte do genótipo e tenta observar uma correlação entre um gene ou grupo de genes com o fenótipo; isto é, trata de estabelecer uma relação ou "ligação" entre uma característica genética dentro de uma família e a transmissão do gene/genes. O método descendente, parte do fenótipo (índice de obesidade) e analisa a distribuição ou presença de um determinado gene entre diversos núcleos e grupos familiares para estabelecer o grau de hereditariedade desse caráter. Algumas limitações deste tipo de estudos devem-se à metodologia de avaliação da obesidade (fenótipo) e à natureza epidemiológica destas investigações baseadas em critérios estatísticos e não individuais⁷.

Os estudos de segregação familiar revelam que a hereditariedade do índice de Quetelet (peso/altura²) está na ordem dos 40%, enquanto que as investigações com gêmeos estimam a contribuição genética em 70-80%¹³. No entanto, estas informações não são suficientes para explicar inequivocamente a origem genética da obesidade, uma vez que as famílias compartilham outros fatores implicados nesta,

como o estilo de vida, os hábitos dietéticos e o meio-ambiente¹⁴.

A análise do DNA humano para identificar genes relacionados com a obesidade ou outras doenças condicionadas geneticamente, inclui técnicas de clonagem e seqüenciação de genes ou fragmentos de DNA, hibridação de ácidos nucleicos, utilização de enzimas de restrição (endonucleases), fracionamentos por electroforese (Southern), amplificação por reações em cadeia com polimerasas (PCR), ou análise de produtos do gene (proteínas), entre outras¹⁵. A busca de novas mutações implica metodologias mais complexas e específicas, tais como a utilização de seqüências de DNA, análise inespecífica do genoma (DD), análise conformacional de polimorfismos de uma só linha (SSCP) e a electroforese de gradiente^{16,17}.

Os avanços tecnológicos dos últimos anos possibilitaram o desenvolvimento da genômica, transcriptômica e proteômica, ferramentas moleculares que permitem examinar cada estágio do fluxo de informação biológica, de DNA a RNA e, deste, a proteínas até a função biológica¹⁸. Com tais instrumentos, pode-se avaliar a expressão de milhares de genes/proteínas numa única hibridação, o que se torna de grande utilidade no estudo dos mecanismos moleculares das diversas doenças^{19,20}. Alguns investigadores utilizaram também a tecnologia *array* (DNA *chip*) para determinar as alterações na expressão de genes associados com a diabetes em ratos magros, obesos e diabéticos. Suas pesquisas indicaram que a expressão de genes adipogênicos era reduzida nos indivíduos com diabetes²¹.

Os *microarrays* de oligonucleótidos constituem uma nova tecnologia para o estudo do genoma. Neste sentido, realizou-se uma análise parcial da expressão genômica do tecido adiposo em humanos e detectou-se vários genes que até o momento não fora demonstrado expressarem-se no tecido adiposo; tal resultado sugere novos genes implicados na fisiopatologia da obesidade²¹.

TRANSTORNOS DE TRANSMISSÃO MENDELIANA

As doenças de origem genética classificam-se em três categorias: 1) Alterações cromossômicas; 2) Doenças monogênicas ou de transmissão mendeliana; e 3) Síndromes multifatoriais ou complexas¹⁵.

As alterações cromossômicas implicam uma ausência, duplicação ou distribuição anormal de um ou vários cromossomas, que resultam em deficiência ou excesso de determinado material genético. Por exemplo, a síndrome de Down (trissomia 21) assim como a síndrome de Turner (só um cromossoma X), normalmente vêm acompanhadas de baixa estatura.

As doenças monogênicas ou mendelianas, determinadas pela mutação de um único gene, caracterizam-se por um modelo típico de transmissão genética que pode classificar-se como autossômico dominante, autossômico recessivo ou ligado ao cromossoma X. A busca no banco de dados sobre Herança Mendeliana no ser humano (OMIM) indicou 39 entradas que se referem à manifestação clínica de obesidade com a designação de doenças congênitas autossômicas dominantes; 55 entradas, com a designação de transmissão autossômica recessiva; outras 21 com a designação de doenças ligadas ao cromossoma X^{22,23}. A localização cromossômica (*locus*) no genoma humano de pelo menos 16 das doenças mencionadas anteriormente, aparece na bibliografia sobre o assunto.

A síndrome de Prader-Willi (OMIM 176270; 15q) cursa com obesidade dismórfica prematura (1-3 anos), hiperfagia, hipotonia muscular, hipogonadismo, resistência à lipólise, estatura pequena e atraso mental moderado; é ocasionada a síndrome por alterações no braço q do cromossoma 15 paterno ou por duas cópias maternas do mesmo, doença cuja transmissão é autossômica dominante e cuja incidência é de 1 em 30000. Também são autossômicas dominantes a deficiência em leptina (OMIM 164160; 7q) e a síndrome de Schinzel (OMIM 181450; 12q).

As síndromes de Ahlstrom (OMIM 203800; 2p), Bordet-Biedl (OMIM 209900; 11q, 209901; 16q, 600151; 3p, 600374, 15q) e Cohen (OMIM 216550; 8q), que costumam ser acompanhadas de um fenótipo de obesidade e de outras manifestações dismórficas como a polidactilia e a sindactilia, são autossômicas recessivas.

As síndromes monogênicas ligadas ao cromossoma X incluem as síndromes de Borjeson (301900; Xq) e de Simpson (312870; Xq), entre outras⁹.

As últimas síndromes monogênicas descritas, referem-se às mutações no cromossoma 1, relacionado com o receptor de leptina (LEPR); no cromossoma 2, que afeta a pró-opiomelanocortina (POMC); no cromossoma 5, que altera o gene implicado numa convertase de precursores de hormônios (PC1); e no cromossoma 18, que codifica os receptores de melanocortina 4 (MCR4)^{9,14}.

As síndromes multifatoriais normalmente afetam vários genes (poligênicos) e a sua expressão pode depender de fatores ambientais. Algumas doenças crônicas, como é o caso da diabetes, da hipertensão e da gota, podem incluir-se neste grupo; a obesidade, como transtorno de etiologia múltipla, também se pode explicar, em alguns casos, como o resultado de uma doença de origem multifatorial com implicações genéticas¹⁵.

UTILIZAÇÃO DE MODELOS ANIMAIS

As investigações com animais de laboratório destinadas à identificação de genes implicados na obesidade e seus homólogos no ser humano, incluem o estudo de modelos animais de obesidade com mutações monogênicas e poligênicas, a caracterização de *loci* relacionados com a obesidade através do cruzamento de animais com genótipo conhecido e fenótipo obeso e também a produção de animais transgênicos ou *knockout* de genes candidatos relacionados com a incidência de obesidade^{6,12,24}.

A descrição de animais fenotipicamente obesos com mutações monogênicas permitiu localizar alguns genes e caracterizar a sua participação na obesidade e as conseqüências da sua ausência ou alteração²⁵. Assim, os ratos diabético (*db/db*), obeso (*ob/ob*), Tubby (*tub*), amarelo (*A^y*), gordo (*fat*) e a rata Zucker (*fa/fa*), permitiram reconhecer genes homólogos no genoma humano, que se podem expressar de forma dominante (*A^y*) ou recessiva (*db*, *ob*, *tub*, *fat*).

O fenótipo de obesidade destes animais é variável no que diz respeito ao seu desenvolvimento como nas manifestações e transtornos metabólicos observados^{1,26}. Assim, o rato amarelo (*agouti*) expressa de forma muito elevada a proteína *agouti* codificada pelo cromossoma 2, que compete com o hormônio estimulante de melanócitos (MSH) e com péptidos relacionados com a pró-opiomelanocortina. Neste caso a obesidade se instala de forma tardia acompanhada de hiperfagia.

Os ratos obesos (*ob/ob*), cuja mutação se localiza no cromossoma 6 murino, desenvolvem-se com uma síndrome acompanhada de hiperfagia, diabetes e obesidade, cuja origem se deve à ausência de leptina (LEP) ou à presença de leptina não funcional. Por outro lado, o modelo de obesidade observado no rato *db/db* e na rata *fa/fa* (Zucker) deve-se a uma resistência à leptina, como conseqüência de alterações no receptor da leptina, causadas por uma mutação no cromossoma 4 do rato ou no cromossoma 5 da rata. Estes animais, além de obesidade, apresentam hiperinsulinemia, intolerância à glicose e alterações neuro-endócrinas e termogênicas, além de hiperfagia e infertilidade. A rata Zucker apresenta algumas variantes, assim como a rata corpulenta, SHR. A mutação presente no gene *tub* (rato Tubby), localizada no cromossoma 7, produz obesidade de aparecimento lento, uma ligeira resistência à insulina com hipoglicemia moderada e transtornos sensoriais. A ação da mutação parece estar ligada a uma incapacidade para hidrolizar diversos precursores. O rato gordo

com a mutação *fat/fat* no cromossoma 8, constitui um exemplo de obesidade tardia, acompanhada de infertilidade e hiperinsulinemia; nele, foi afetada a enzima carboxipeptidase E, responsável pelo processamento de diferentes precursores de hormônios como a pró-insulina e o POMC.

Os modelos animais poligênicos de obesidade, normalmente são de mais interesse para avaliar as interações da susceptibilidade genética com outras variáveis dietéticas, ambientais e metabólicas, embora a sua interpretação possa ser complexa em certos casos. Os modelos de obesidade com etiologia poligênica incluem, entre outros, os ratos obesos *New Zealand*, o rato BSB, a rata Osborne-Mendel e a rata do deserto, assim como algumas raças de primatas que costumam desenvolver sobrepeso e obesidade pela ingestão de diversas dietas ou como consequência da idade⁴.

Os modelos animais de obesidade permitiram identificar e caracterizar as regiões homólogas nos seres humanos. Assim, os *loci* implicados na obesidade presentes nos ratos amarelos (*A^y*), obeso (*ob*), diabético (*db*), gordo (*fat*) y Tubby (*tub*) apresentam homologias nos cromossomas 20 (ASP), 7 (LEP), 1 (LEPR), 4 (CPE) e 11 (TULP1/2) do genoma humano, respectivamente.

Os ratos alterados geneticamente, animais que eliminaram ou incorporaram ao seu genoma fragmentos específicos de DNA, permitiram verificar a função de alguns genes relacionados com a obesidade, através da expressão aumentada, anulação ou regulação de diversos genes⁶. Neste sentido, diversos laboratórios criaram animais transgênicos com um fenótipo de obesidade, induzido por inibição do receptor de glicocorticóides, expressão aumentada de CRH e de ACTH, expressão aumentada da proteína *agouti* e do receptor GLUT-4; ou por bloqueio da expressão de UCP e do receptor adrenérgico $\beta 3$, bombesina e serotonina, assim como da metalotioneina. Também se descreveram animais transgênicos em que o fenótipo se caracteriza por

uma redução da gordura corporal através da expressão aumentada de LPL, UCP e da enzima PEPCCK ou pelo desenvolvimento de animais *knockout* para GLUT-4, fração RIIb da proteinquinase A, hormônio concentrador de melanina (MCH) e do neuropéptido Y (NPY). Existem, ainda, animais transgênicos vinculados aos estudos de controle da termogênese (adrenalina), da tolerância à glicose (TNF- α) e da diferenciação celular (C/EBP).

É necessário prestar atenção às limitações destes modelos transgênicos para validar a função fisiológica de um determinado gene. O bloqueio ou expressão aumentada de um gene realiza-se em etapas muito precoces do crescimento, afetando todos os tecidos do organismo; além disso, também podem existir mecanismos compensatórios para substituir a função desse gene¹². Para atenuar estas limitações existem atualmente novas estratégias genéticas que permitem a ativação e/ou desativação do gene ou tecido em questão e que podem conduzir a uma melhor compreensão da função do referido gene^{9,27,28}.

Outro método, desenhado inicialmente para a genética vegetal, conhecido como seleção de *locus* por caracteres quantitativos, foi convenientemente utilizado para identificar *loci* com influência sobre o fenótipo da obesidade. Esta estratégia requer o cruzamento de duas raças (de ratos, ratas, etc.) com genomas conhecidos; posteriormente, a análise do fenótipo obtido, através de determinações do peso, gordura corporal, adiposidade, identifica as regiões cromossômicas implicadas na hereditariedade dessa característica e as suas possíveis homologias no genoma humano¹¹.

A utilização destes métodos permitiu a identificação de pelo menos 55 *loci* implicados na transmissão genética da obesidade (e os seus homólogos no homem), alguns deles dependentes da dieta e de outros poligênicos localizados principalmente nos cromossomas humanos 1, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 17, 20, e X^{6,9}.

TRANSFERÊNCIA GÊNICA E OBESIDADE

O fundamento teórico de uma nova estratégia terapêutica, consiste em incorporar um gene ou fragmento de DNA no interior de determinada célula^{15,16}. Esta técnica poderia permitir o tratamento genético da obesidade, nos casos em que a causa seja a ausência ou deficiência de um gene implicado na sua etiologia; isto se faria mediante a substituição ou incorporação de um determinado gene cuja atividade seja deficiente ou inadequada. Um exemplo desta possibilidade consiste em induzir determinadas células (por exemplo, músculo) a produzir grandes quantidades de uma proteína através da incorporação de um determinado gene ou fragmento de DNA no seu núcleo celular. Os métodos de introdução de material genético incluem vetores virais (adenovirus, herpes vírus e outros) e não virais (lipossomas, conjugados DNA-proteínas). A transferência do material pode realizar-se *ex vivo* a células cultivadas, para posterior transplante ao receptor; ou *in vivo*, mediante a transferência direta (injeção) do vetor com o gene para as células do receptor. Assim, uma vez que a transferência de DNA para as miofibrilhas pode induzir a expressão de genes exógenos, injeções intra-musculares de plásmidos com cDNA específicos foram utilizadas como método de produção de diferentes proteínas: fatores de coagulação, enzimas, citocinas, hormônios, etc. Um exemplo da possibilidade desta técnica deu-se na indução da produção de leptina em músculo, depois da incorporação do seu gene nesse tecido²⁹.

A leptina, sintetizada e segregada pelo tecido adiposo, funciona como um sinal aferente de saciedade, que atua sobre o hipotálamo, regulando o apetite e o metabolismo e, portanto, controlando a massa gorda corporal^{30,31}. Assim, os ratos *ob/ob* que apresentam uma mutação neste gene, são animais obesos, nos quais a administração repetida de leptina induz uma redução do apetite e do peso corporal. Por outro lado, o tratamento *in vivo* com leptina aumenta a

taxa de lipólise e o consumo de oxigênio nestes animais. Neste sentido, um vetor de expressão plasmídica com cDNA de leptina, administrou-se no músculo tibial da pata traseira dos ratos, em conjunto com o promotor de citomegalovirus e do elemento regulador da cadeia leve da miosina. Os efeitos da injeção do gene da leptina e a sua incorporação ao músculo, revelam uma redução significativa do apetite depois da injeção de DNA, assim como também uma diminuição do peso corporal. Em relação aos animais controle os animais submetidos à terapia gênica com leptina, aumentaram tanto a leptinemia como o consumo de oxigênio *in vitro* e a lipólise basal²⁹.

Estes resultados confirmam que a leptina funcional pode ser produzida pelo músculo e liberada na circulação sangüínea; isto reforça a hipótese de que a leptina contribui aos efeitos de regulação do peso e da gordura corporal, podendo constituir-se numa via de aplicação da terapia gênica no tratamento da obesidade.

ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO E LIGAMENTO

Os métodos de associação e ligamento genético constituem instrumentos valiosos para identificar o componente hereditário da obesidade^{11,32}. Os estudos de associação referem-se à busca de relações estatísticas entre um polimorfismo genético e um determinado fenótipo, geralmente entre indivíduos sem parentesco. A estratégia epidemiológica pode considerar: a comparação entre casos e controles, a análise da variação para *loci* específicos ou a discriminação entre portadores e não portadores em relação a um determinado caráter.

Os estudos de associação aportam informação particularmente importante para a identificação de genes com uma pequena contribuição ao fenótipo de obesidade. No entanto, a sua interpretação deve ser realizada com cautela, uma vez que se exigem valores estatisticamente significativos ($p < 0,01$) para uma associação, esta pode ser devida a uma relação

causal, em que os *loci* apareçam associados em consequência do azar ou da seleção genética, ou que sejam simples artefatos⁴. Neste sentido, diversos índices do fenótipo da obesidade (pregas cutâneas, peso, IMC, *etc.*) apresentaram correlações positivas ($p < 0,01$) com alguns genes, como por exemplo, apolipoproteína B (ApoB), apolipoproteína D (ApoD), fator de necrose tumoral α (TNF- α), receptor D2 de dopamina (DRD2), receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDLR), receptor de melanocortina 4 (MCR4), receptor de melanocortina 5 (MCR5), leptina e seu receptor (LEPR), receptor de glicocorticóides (GLR), receptor ativado por peroxissomas (PPAR), leptina, receptor adrenérgico $\beta 3$ (ADRB3) e proteína transportadora de ácidos graxos (FABP2).

Por outro lado, os estudos de ligamento genético implicam persistência ou co-segregação de um marcador genético ou *locus* e de um caráter, durante gerações, dentro da mesma família. Esta estratégia pode utilizar-se com genes candidatos ou com marcadores de polimorfismos e torna-se mais útil quanto mais perto se localiza o marcador em relação ao *locus* no cromossoma. Este protocolo pode utilizar-se com painéis de famílias nucleares ou através da genealogia, sendo freqüentemente útil no seguimento de fenótipos complexos, caracterizados pela presença de um gene importante¹¹. Uma alternativa a este procedimento, consiste no estudo de casais de irmãos em relação a um marcador genético e um fenótipo determinado, já que não requer o conhecimento do modo de transmissão, podendo ser utilizado para diversos *loci*.

A existência de associação entre o IMC ou outros índices fenotípicos de obesidade (pregas cutâneas, conteúdo em gordura, entre outros) e alguns genes, foi encontrada com uma probabilidade associada inferior a 0,01 para alguns genes como: fosfatase alcalina 1 (ACP1), receptor de glicocorticóides (GR), fator de necrose tumoral α (TNF- α), leptina, grupo sangüíneo Kell (KEL), receptor 4 e 5 de melanocortina (MC4R e MC5R) e adenosina deaminase (ADA), embora existam

algumas discrepâncias, e inclusive resultados controversos em relação a alguns deles⁴. Por isso, as expectativas geradas para o gene da leptina e do seu receptor (LEPR) não foram totalmente confirmadas experimentalmente, embora existam evidências de uma implicação em alguns estudos de obesidade extrema em certos grupos étnicos³³.

Ademais, alguns estudos sugerem que no braço 7q próximo do gene LEP, podem existir marcadores intimamente relacionados com a obesidade. Também a região cromossômica 11q e o cromossoma 20 apresentaram uma possível associação com a obesidade, assim como os cromossomas 2, 5 e 10 com a leptina circulante, onde se encontram os genes da proteína reguladora da glicoquinase (GKRP) e da pró-opiomelanocortina (POMC). A mutação Trp 64 Arg do gene do receptor adrenérgico $\beta 3$ não parece apresentar associação com obesidade em todas as populações estudadas, apesar dos resultados iniciais sobre a sua implicação e a sua associação consistente com uma diminuição do metabolismo basal¹¹.

Além disso, existem três marcadores adjacentes à proteína desacoplante 2 (UCP2) que apresentaram um certo ligamento com o metabolismo basal dos seus portadores. A proteína desacoplante 3 (UCP3) também está sendo implicada no controle do gasto energético e, indiretamente, na obesidade²⁹, assim como o receptor ativado por peroxissomas (PPAR) em estudos de epidemiologia genética³⁴.

MAPA GENÉTICO DA OBESIDADE

O mapa genômico descreve a ordem dos genes ou de determinados fragmentos de DNA (marcadores), assim como os espaços não codificantes em cada cromossoma¹⁶.

O nível mais baixo de resolução corresponde aos mapas de ligamento genético, que só mostram a localização relativa de marcadores de DNA ou genes, enquanto que os

mapas físicos descrevem a posição exata no cromossoma correspondente, com distâncias que se medem em pares de bases. Os métodos para o traçado genético incluem, entre outros: hibridação *in situ*, remoção de uma parte ou restrição de regiões cromossômicas e isolamento de cromossomas artificiais em leveduras¹⁵. O traçado do mapa genético da obesidade supõe identificar os *loci* onde residem os distintos caracteres envolvidos na etiologia da obesidade^{9,35}. Diversas investigações, utilizando diferentes protocolos e metodologias, identificaram mais de 430 genes e diversos marcadores genéticos implicados na obesidade (Figura 1).

As investigações relacionadas com doenças de transmissão por genética mendeliana acompanhada de manifestação clínica de obesidade, mutações monogênicas em animais geneticamente obesos, análises genéticas inespecíficas, experiências com cruzamento de animais, e os estudos de associação e ligamento com genes candidatos, indicam que todos os

cromossomas do genoma humano contêm *loci* relacionados com a obesidade, exceto o cromossoma Y^{6,26}. Assim, alguns cromossomas^{1,2,6,8,11,20} apresentam pelo menos três *loci* relacionados com a obesidade nos braços p e q cromossômicos; existem outros, em que só um dos braços possui 3 *loci* (3p, 4q, 5q, 7q, 12q, 13q, 15q, 22q e Xq), enquanto que outros cromossomas não têm *loci* em nenhuma das suas regiões p/q (7q, 21p y 22p).

Por outro lado, a participação dos diversos genes no desenvolvimento da obesidade pode afetar o controle do apetite (NPY, leptina, POMC, CCK, MCH, serotonina, dopamina), o gasto energético e a regulação termogênica (ADR2 e 3, UCP1, UCP3, leptina...), assim como a utilização metabólica de substratos combustíveis e sinalização (PPAR, APOB, APOD, PKA, etc.).

Note-se que existem genes que inicialmente costumava-se relacionar com a obesidade, embora disso não se tivesse estabelecido uma implicação firme e outros genes, cujos estudos

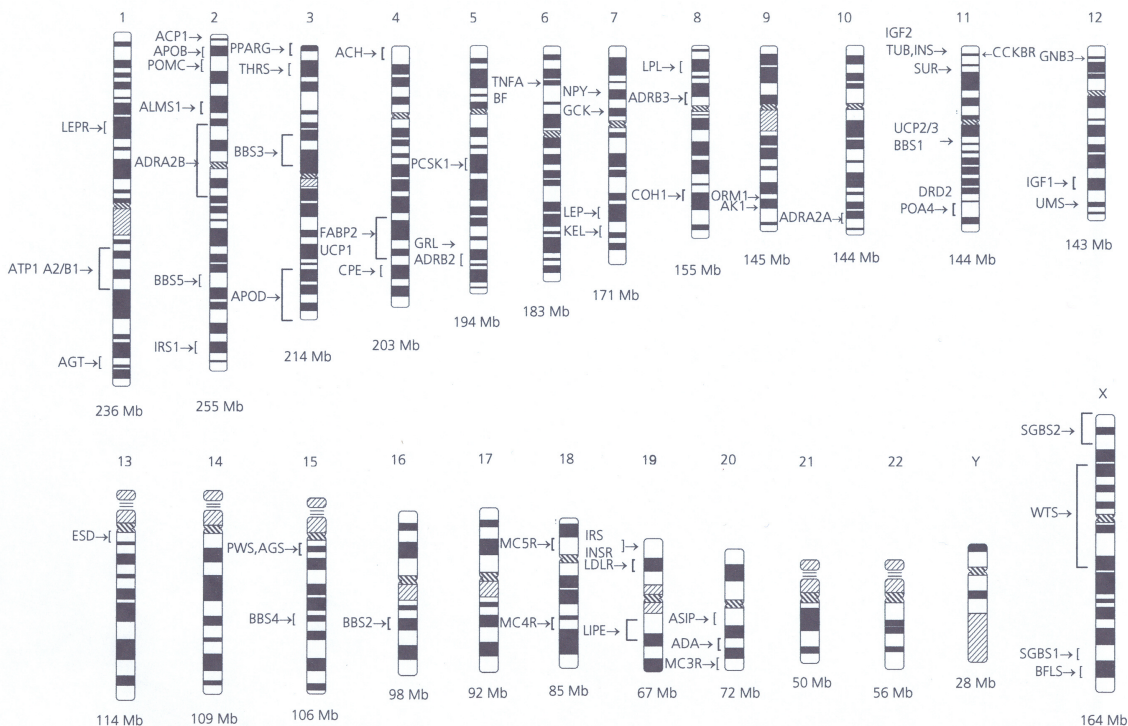


Figura 1. Mapa genético da obesidade.

apresentaram resultados controversos. Entre eles se incluem os seguintes: genes da proteína desacoplante 1 (UCP1), receptor adrenérgico $\beta 2$ (ADB2), insulina (INS), seu receptor (INSR) ou o substrato do receptor de insulina (IRS-1), receptor 1 e 5 do neuropéptido Y (NPY1R e NPY5R), ATPase-1 (ATP1), receptor de colecistoquinina A (CCKAR), transportador GLUT-1 (GLUT-1), proteína Tubby (TUB/TULP1/2), inibidor da atividade de plasminogênio -1 (PAI-1), fator semelhante à insulina 2 (IGF-2), proteína *agouti* e moléculas implicadas na diferenciação de adipócitos (CEBP/PPAR), entre outros^{11,32,36}.

CONCLUSÃO

Diversos estudos demonstram de forma evidente a participação do componente genético na incidência da obesidade. Estima-se que entre 40% e 70% da variação no fenótipo associado à obesidade tem um caráter hereditário. A influência genética como causa de obesidade pode manifestar-se através de alterações no apetite ou no gasto energético. As investigações sobre a implicação genética na prevalência da obesidade utilizaram, ao longo dos últimos anos, diferentes estratégias metodológicas: estudo de modelos animais e extrapolação a regiões homólogas do genoma humano; associação e ligamento de genes candidatos em estudos epidemiológicos; investigações de genes de transmissão mendeliana com manifestações de obesidade, além dos métodos baseados na análise inespecífica de genoma de indivíduos obesos em relação a controles.

A utilização destes protocolos permitiram revelar a existência confirmada de pelo menos 30 genes envolvidos na obesidade e a possibilidade da implicação de mais alguns. Os genes que por seu papel na obesidade atraíram maior atenção nos últimos tempos, foram: o gene da leptina (LEP) e seu receptor (LEPR), as proteínas desacoplantes (UCP2 e 3), moléculas implicadas na diferenciação de adipócitos e transporte de lipídios (PPAR, *aP2*). Também outros, relacionados

com o metabolismo, como é o caso da adenosina desaminase (ADA), da fosfatase ácida (ACP1), do fator de necrose tumoral α (TNF- α), de determinados neuropéptidos hipotalâmicos e seus receptores (MCR3,4 e 5, POMC, NPY) e dos receptores adrenérgicos (ADRB2 e 3).

A maior sobrevivência dos indivíduos obesos e a influência das reservas de gordura na fertilidade em situações de falta de alimentos, podem ter sido em parte responsáveis por uma seleção natural de pessoas com tendência à obesidade.

REFERÊNCIAS

1. Martínez JA, Frühbeck G. Regulation of energy balance and adiposity: a model with new approaches. *J Physiol Biochem* 1996; 52:255-8.
2. Marques-Lopes I, Ansorena D, Astiasaran I, Forga L, Martínez JA. Postprandial de novo lipogenesis and metabolic changes induced by a high-carbohydrate, low-fat meal in lean and overweight men. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:253-61.
3. Corbalan MS, Marti A, Forga L, Martinez-Gonzalez MA, Martinez JA. Beta(2)-Adrenergic receptor mutation and abdominal obesity risk: effect modification by gender and HDL-cholesterol. *Eur J Nutr* 2002; 41:114-8.
4. Bouchard C, Pérusse L, Rice T, Rao DC. The genetics of human obesity. *In: Bray GA, Bouchard C, James WPT. Handbook of obesity.* New York: Marcel Dekker; 1998. p.157-85.
5. Hirsch J, Leibel RL. The genetics of obesity. *Hosp Pract* 1998; 33(3):55-9.
6. Bray G, Bouchard C. Genetics of human obesity: research directions. *FASEB J* 1997; 11:937-45.
7. Orera M. Aspectos genéticos de la obesidade. *In: Moreno B, Monereo S, Álvarez J. Obesidad: presente y futuro.* Madrid: Biblioteca Aula Médica; 1997. p.51-69.
8. Macho-Azcarate T, Marti A, Gonzalez A, Martinez JA, Ibañez J. Gln27Glu polymorphism in the beta2 adrenergic gene and lipid metabolism during

- exercise in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26:1434-41.
9. Snyder EE, Walts B, Perusse L, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Rankinen T, *et al.* The human obesity gene map: the 2003 update. *Obes Res* 2004; 12:369-439.
 10. Comuzzie AG, Allison DB. The search for human obesity genes. *Science* 1998; 280:1374-7.
 11. Chagnon Y, Pérusse L, Bouchard C. Familial aggregation of obesity, candidate genes and quantitative trait *loci*. *Curr Opin Lipid* 1997; 8:205-11.
 12. Inui A. Transgenic approach to the study of body weight regulation. *Pharmacol Rev* 2000; 52:35-61.
 13. Bouchard C, Tremblay A. Genetic influences on the response of body fat distribution to positive and negative energy balances in human identical twins. *J Nutr* 1997; 127:943S-7S.
 14. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, *et al.* Melanocortin 4 receptor sequence variations are seldom a cause of human obesity: the Swedish Obese Subjects, the HERITAGE Family Study, and a Memphis cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:4442-6.
 15. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, *et al.* Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw Hill; 1998.
 16. Romeo CM. Genética humana. Bilbao: Universal Deusto; 1995.
 17. Macho-Azcarate T, Marti del Moral A, Martinez Hernandez JA. Genetic studies of obesity in humans. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:103-10.
 18. Daniel H. Genomics and proteomics: importance for the future of nutrition research. *Br J Nutr* 2002; 87(Suppl 2):S305-11.
 19. Edvardsson U, Alexandersson M, Brockenhuus von Lowenhielm H, Nystrom AC, Ljung B, Nilsson F, *et al.* A proteome analysis of livers from obese (ob/ob) mice treated with the peroxisome proliferator WY14,643. *Electrophoresis* 1999; 20(4-5):935-42.
 20. Sanchez JC, Chiappe D, Converset V, Hoogland C, Binz PA, Paesano S, *et al.* The mouse SWISS-2D PAGE database: a tool for proteomics study of diabetes and obesity. *Proteomics* 2001; 1:36-63.
 21. Moreno MJ, Martí A, García-Foncillas J, Martínez JA. DNA hybridization arrays: a powerful technology for nutritional and obesity research. *Br J Nutr* 2001; 86:119-22.
 22. GDB^(TM) Genome Database database [online] 2002 [cited 2003]. Baltimore (Maryland, USA): Johns Hopkins University, 1190. Available from: <http://gdbwww.gdb.org/-2002>
 23. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM^(TM). Center for Medical Genetics, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information. Bethesda: National Library of Medicine; 2002.
 24. Beales PL, Kopelman PG. Obesity genes. *Clin Endocrinol* 1996; 45:373-8.
 25. Leibel RL, Chung WK, Chua SC. The molecular genetics of rodent single gene obesities. *J Biol Chem* 1997; 272:31937-40.
 26. Naggert J, Harris T, North M. The genetics of obesity. *Curr Op Gene Dev* 1997; 7:398-404.
 27. Kulkarni RN, Bruning JC, Winay JN, Postc C, Magnuson MA, Kahn CR. Tissue-specific knockout of the insulin receptor in pancreatic beta cells creates an insulin secretory defect similar to that in type 2 diabetes. *Cell* 1999; 96:329-39.
 28. Mauvais-Jarvis F, Kulkarni RN, Kahn CR. Knockout models are useful tools to dissect the pathophysiology and genetics of insulin resistance. *Clin Endocrinol* 2002; 57:1-9.
 29. Marti A, Larrarte E, Novo FJ, Garcia M, Martinez JA. UCP2 muscle gene transfer modifies mitochondrial membrane potential. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25(1):68-74.
 30. Lopes IM, Forga L, Martínez JA. Effects of leptin resistance on acute fuel metabolism after a high carbohydrate load in lean and overweight young men. *J Am Coll Nutr* 2001; 20(6):643-8.
 31. Wauters M, Considine RV, Chagnon M, Mertens I, Rankinen T, Bouchard C, *et al.* Leptin levels, leptin

- receptor gene polymorphism, and energy metabolism in women. *Obes Res* 2002; 10:394-400.
32. Hasstedt SJ, Hoffman M, Leppert MF, Elbein SC. Recessive inheritance of obesity in familial non-insulin-dependent *diabetes mellitus*, and lack of linkage to nine candidate genes. *Am J Hum Genet* 1997; 61:668-77.
33. Farooqi S, Rau H, Whitehead J, O'Rahilly S. *ob* gene mutations and human obesity. *Proc Nutr Soc* 1998; 57:471-5.
34. Ristow M, Müller-Wieland M, Pfeiffer A, Krone W, Kahn R. Obesity associated with a mutation in a genetic regulator of adipocyte differentiation. *N Engl J Med* 1998; 339:953-9.
35. García F, Margareto J, Marti A, Martínez JA, De Miguel C. Expresión diferencial de genes en la obesidad inducida por la dieta en ratas. *Proc SEB* 1998; p.169.
36. Clément K, Dina CH, Basdevant A, Chastang N, Pelloux V, Lahlou N, *et al.* A Sib-Pair Analysis Study of 15 Candidate Genes in French Families With Morbid Obesity. *Diabetes* 1999; 48:398-02.
- Recebido para publicação em 14 de janeiro e aceito em 31 de outubro de 2003.

Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise

Serum albumin as nutritional marker of hemodialysis patients

Nelma Scheyla José dos SANTOS[†] (*in memoriam*)

Sérgio Antônio DRAIBE¹

Maria Ayako KAMIMURA²

Lilian CUPPARI²

RESUMO

A prevalência de desnutrição protéico-energético em pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à terapia de hemodiálise é elevada. Dentre os diversos parâmetros disponíveis para a avaliação do estado nutricional, a albumina tem sido o mais comumente utilizado para este fim visto a sua estreita associação com a morbidade e mortalidade nesta população. No entanto, vários fatores como idade, comorbidades, hipervolemia e perdas corpóreas podem influenciar as concentrações séricas de albumina. Além disso, na vigência de inflamação, condição comumente presente neste grupo de pacientes, o metabolismo da albumina pode encontrar-se alterado, influenciando os seus níveis plasmáticos. Sendo assim, esta comunicação tem como objetivo abordar os aspectos gerais da albumina e discutir a sua utilização na avaliação do estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise.

Termos de indexação: albumina sérica, mortalidade, pacientes, desnutrição energético-protéico.

ABSTRACT

The prevalence of protein-energy malnutrition is high in patients with chronic renal failure on long-term hemodialysis therapy. Among several parameters available for the assessment of nutritional status, albumin

¹ Departamento de Medicina, Disciplina de Nefrologia, Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. R. Pedro de Toledo, 282, Vila Clementino, 04039-000, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: L. CUPPARI. E-mail: lilian@dis.com.br

² Programa de Pós-graduação em Nutrição, Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. São Paulo, SP, Brasil.

has been the most commonly used given its strong association with morbidity and mortality in those patients. However, many factors such as age, comorbidities, hypervolemia and body losses, can affect the serum albumin concentration. Furthermore, the albumin metabolism can be altered in the presence of inflammation, a common condition in this group of patients. Thus, this communication aimed to address the general aspects of albumin and discuss its usefulness for assessing nutritional status in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis.

Index terms: *serum albumin, mortality, patients, protein-energy malnutrition.*

INTRODUÇÃO

A prevalência de desnutrição energético-protéica em pacientes com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise é elevada¹. A depender do parâmetro utilizado, esta prevalência pode variar de 10% a 54%². Resultados obtidos pelo método da avaliação subjetiva global do estado nutricional chegam a apresentar 64% dos pacientes em hemodiálise com algum grau de desnutrição³.

Avaliar corretamente o estado nutricional destes pacientes é um aspecto de fundamental importância, já que a desnutrição energético-protéica nesta população, é um fator de risco de morbi-mortalidade¹. Um dos fatores responsáveis pela desnutrição energético-protéica é a ingestão alimentar insuficiente. Como esta condição leva a uma redução, tanto das reservas de gordura quanto da massa magra corporais, a procura de métodos capazes de efetivamente quantificar esta depleção é uma constante.

Diante disto, além de métodos subjetivos, como a avaliação subjetiva global, tem-se utilizado métodos objetivos, como a antropometria e marcadores bioquímicos para avaliar a desnutrição⁴. Concentrações séricas de albumina, pré-albumina, transferrina e fator de crescimento¹, também foram usadas para avaliar o estado nutricional de pacientes em hemodiálise; no entanto, a albumina é o marcador mais comumente utilizado para este fim⁵. Razões para isso, incluem a facilidade com que esta proteína pode ser medida e o poder da albumina como determinante de eventos clínicos nesta população.

Uma pesquisa multicêntrica, que estudou as variáveis relacionadas com a sobrevida dos pacientes em diálise, mostrou que níveis de albumina sérica inferiores a 2,5g/dL estavam associados a maior risco de mortalidade, tanto na população em hemodiálise como em diálise peritoneal⁶. Contudo, aspectos como alterações na sua distribuição corporal, resposta lenta às intervenções nutricionais, e o seu papel potencial como uma proteína negativa de fase aguda da resposta inflamatória, podem limitar o seu uso como único marcador do estado nutricional⁷. Desta forma, avaliar corretamente o estado nutricional destes pacientes é ainda um desafio a ser enfrentado pela nefrologia clínica⁸.

Este trabalho tem como objetivo abordar os aspectos gerais da albumina e discutir a sua utilização na avaliação do estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise.

Propriedades fisiológicas da albumina

As propriedades fisiológicas da albumina foram reconhecidas pela primeira vez em 1837 por Ansell⁹ e, a partir de então, sua complexidade vem sendo revelada. Entretanto, o seu papel fisiológico ainda não é totalmente conhecido, despertando, ainda hoje, a curiosidade de muitos pesquisadores¹⁰.

A albumina é a mais abundante proteína plasmática, perfazendo um total de 50% das proteínas totais do soro humano. Comparada a outras proteínas, ela é uma molécula relativamente pequena, formada por uma cadeia de 584

aminoácidos, constituindo-se em um polipeptídeo simples com um peso molecular em torno de 69000 Daltons, arranjada predominantemente em α -hélices sustentadas e unidas por 17 pontes dissulfeto¹¹. Uma das importantes funções da albumina é o seu papel na manutenção do volume plasmático circulante, devido ao seu peso molecular relativamente baixo e à sua alta concentração. Ela é responsável por 80% da pressão coloidosmótica, porém, sob condições de concentrações de albumina extremamente reduzidas, surpreendentemente observa-se tão somente um edema discreto, sugerindo que esta função pode ser desempenhada por outras proteínas plasmáticas¹¹.

A albumina desempenha também, um papel na manutenção do equilíbrio ácido-básico. Resíduos de histidina presentes na estrutura da albumina, por terem um pKa em torno de 7,4, conferem a ela uma função de tamponamento em situações de acidose metabólica, enquanto que na vigência de alcalose metabólica, ela também exerce função tampão, já que é capaz de liberar seus íons hidrogênio¹¹. Além disso, a albumina está envolvida no transporte de uma ampla variedade de substâncias fisiológicas: moléculas lipossolúveis como os ácidos graxos de cadeia longa, hormônios como a tiroxina, o cortisol e a aldosterona e pequenos íons como o cálcio, o cobre, o níquel e o zinco. Muitas drogas também se ligam à albumina, havendo competição pelos seus sítios de ligação, tanto entre elas, quanto entre as drogas e os ácidos graxos de cadeia longa. Por último, a albumina ainda atua como um reservatório de aminoácidos, contribuindo com cerca de 5% dos aminoácidos disponíveis para os tecidos periféricos, sendo que esta oferta encontra-se aumentada na presença de algumas doenças malignas, e em situações nas quais o balanço nitrogenado é negativo¹².

Metabolismo da albumina

A concentração da albumina no fluido intravascular é o resultado do balanço entre a

síntese e o catabolismo. Estes processos são complexos e independentes, embora ocorram simultaneamente¹³.

O fígado é o único órgão capaz de sintetizar albumina. Cerca de 12% a 20% da capacidade de síntese hepática é disponibilizada para a síntese desta proteína, produzindo diariamente 150mg a 250mg de albumina por quilograma de peso corporal em indivíduos saudáveis^{11,14}, o que consome 6% da ingestão diária de nitrogênio¹⁵. A síntese de albumina não sofre influência dos níveis séricos *per se*, mas depende de uma interação complexa entre a pressão coloidosmótica no fluido extracelular hepático, níveis séricos de hormônios que sabidamente estimulam esta síntese (corticosteróides, esteróides anabólicos e tiroxina), presença de citocinas pró-inflamatórias que inibem esta síntese, e estado nutricional, incluindo aí, a disponibilidade de energia, proteínas e micronutrientes¹². A ingestão alimentar insuficiente causa uma redução de 50% na síntese hepática de albumina logo nas primeiras 24 horas¹⁵. Isso persiste se essa situação se prolonga. Parece que o efeito da ingestão alimentar deficiente tem um impacto maior sobre a síntese de albumina que sobre a síntese das demais proteínas produzidas pelo fígado¹⁶.

Cabe salientar que a redução da síntese depende do tempo em que for mantida a oferta insuficiente. Inicialmente, 50% a 90% dos aminoácidos que são utilizados para a síntese de albumina são oriundos da quebra das proteínas hepáticas, ao passo que, para a síntese de outras proteínas, o fígado utiliza como substrato, aminoácidos obtidos da quebra das proteínas da musculatura esquelética. Posteriormente, se o período de privação se estende, ocorre uma redução no número de mRNA responsáveis pela síntese de albumina. Este mecanismo é uma resposta adaptativa, lenta, à falta de substratos, e não é rapidamente reversível¹⁷. A oferta de energia parece ter uma importância maior que a de proteína na produção fisiológica de albumina, o que é justificado pelos mecanismos compensatórios expostos anteriormente. Portanto, mais

que os aminoácidos, a ingestão de energia determina, mais diretamente, a síntese de albumina, ao menos sob circunstâncias fisiológicas¹⁸.

Concluído o processo de síntese, as moléculas de albumina deixam o fígado e se dirigem para o plasma¹⁵. O espaço intravascular retém 30% a 40% do total da albumina liberada, enquanto que o espaço extravascular retém 60% a 70%¹⁹. A distribuição extravascular da albumina varia entre os diferentes órgãos. A pele, que corresponde a apenas 6% do peso corporal total, contém 11% a 18% do total da albumina corporal. Sob condições normais, a musculatura esquelética contém em torno de 15% do *pool* total de albumina. Por outro lado, a maioria das vísceras contém quantidades insignificantes de albumina. O fígado, por exemplo, apesar de ser o local da síntese de albumina, contém menos de 1% do *pool* desta proteína¹⁵. A vida média da albumina varia entre 17 e 19 dias. Cerca de 1g é perdido a cada dia pelo trato gastrointestinal e 0,4g é filtrado através do glomérulo renal. Porém, apenas 17mg escapam da reabsorção e são excretados na urina. A albumina tem uma alta taxa absoluta de catabolismo em comparação a outras proteínas plasmáticas; mas, devido à sua abundância, sua taxa catabólica fracional (*pool* de albumina plasmática catabolizada por unidade de tempo) é baixa¹².

O catabolismo da albumina ocorre em células de muitos tecidos, especialmente nas células dos capilares endoteliais, que lisam a albumina durante o processo de pinocitose. Os aminoácidos liberados podem ser utilizados pelos tecidos periféricos¹². O controle da degradação da albumina não é claramente conhecido, mas a taxa catabólica fracional pode permanecer constante apesar de grandes alterações na taxa total de degradação. Além disso, há uma redução na taxa total de degradação em resposta à queda nos níveis séricos de albumina, possivelmente como um mecanismo compensatório. Por outro lado, caso seja realizada uma administração exógena de albumina com o intuito de elevar suas concentrações a níveis supranormais, o organismo

responderá com um aumento na taxa catabólica fracional, paralelamente a uma redução na taxa de síntese, o que, rapidamente, traz essas concentrações de volta aos níveis de normalidade. Durante períodos de ingestão energética e protéica insuficiente, há também uma queda na taxa de degradação absoluta que, associada à longa vida média da albumina, impede que ocorra uma queda nos seus níveis plasmáticos, mesmo após uma semana de privação¹².

Medida da albumina sérica

As concentrações séricas normais de albumina encontram-se entre 3,5g/dL e 5,0g/dL¹¹. Entretanto, o método escolhido para realizar suas dosagens exerce influência direta sobre o resultado obtido, e, portanto, sobre a análise clínica realizada a partir deste dado.

O método mais amplamente utilizado é o colorimétrico, pelo fato de o mesmo poder ser aplicado a todos os principais sistemas analíticos. Dentro deste método, destacam-se duas técnicas: o vermelho de bromocresol e o verde de bromocresol. Numerosos trabalhos mostraram que ambas as técnicas têm pouca precisão, de forma que as concentrações de albumina podem ser subestimadas quando do uso do vermelho de bromocresol ou superestimadas quando do uso do verde de bromocresol¹⁴. Na prática clínica, o método freqüentemente utilizado é o verde de bromocresol. A origem da baixa especificidade do verde de bromocresol vem sendo estudada, e resultados mostram que, ao menos em amostras com concentrações elevadas de α_1 -globulina, α_2 -globulina e frações de β -globulina, essa superestimação deve-se ao fato de a técnica do verde de bromocresol permitir que ocorra uma reação com estas proteínas, que acabam sendo interpretadas como moléculas de albumina²⁰. Métodos imunológicos são, potencialmente, os métodos mais acurados para a mensuração da albumina sérica. Tem sido mostrado que a técnica da imunoturbidimetria aplicada para a dosagem da

albumina é muito precisa e sensível e que, portanto, deve ser o método de escolha para a medida da albumina sérica²¹.

Fatores que influenciam as concentrações séricas de albumina são: alterações na distribuição dos fluidos corporais, condição de hidratação, perdas corporais e taxas de síntese e catabolismo. Sob condições normais, a albumina é perdida através das paredes dos vasos para o compartimento extravascular, mas a maioria retorna ao compartimento intravascular pelo sistema linfático. Alterações na permeabilidade vascular, como aquelas que ocorrem na vigência de um processo inflamatório, resultam na perda de albumina do espaço intra para o extravascular, implicando em uma rápida queda nos seus níveis séricos¹². Além disso, em situações clínicas caracterizadas por distúrbios no volume plasmático corporal, tais como desidratação aguda, gestação, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência hepática e insuficiência renal, as concentrações de albumina apresentam-se alteradas, portanto, para interpretação adequada desses valores, essas condições devem ser consideradas¹².

Albumina em pacientes submetidos à hemodiálise

A albumina é uma das variáveis mais frequentemente utilizada nos índices prognósticos. Numerosos estudos têm demonstrado uma associação entre hipoalbuminemia e complicações em pacientes hospitalizados²².

Baker *et al.*²³, identificaram três problemas fundamentais no uso da albumina sérica como uma medida objetiva do estado nutricional:

1) dificuldade, ou até mesmo, impossibilidade, em separar os efeitos da deficiência de ingestão protéica dos efeitos mediados por enfermidades ou complicações subjacentes que afetam a distribuição, o catabolismo ou a síntese da albumina;

2) o longo período de vida média da albumina, que tem como consequência uma

resposta lenta à depleção protéica, o que reduz a extensão da queda nos seus níveis séricos;

3) as faixas de normalidade estabelecidas para populações saudáveis expõem as mesmas ao risco de diagnóstico equivocado, já que os limites inferiores propostos são adequados, permitindo que indivíduos com desnutrição estabelecida apresentem valores séricos de albumina dentro de intervalos estabelecidos como normais.

Além disso, fisiologicamente, os níveis séricos da albumina diminuem com o avançar da idade chegando a se reduzirem em 20% nos indivíduos com idade acima de 70 anos²³.

Mesmo com todas essas limitações, o fato da desnutrição energético-protéica, indiscutivelmente, causar uma redução na taxa de síntese de albumina, permite que a hipoalbuminemia observada em pacientes em programa crônico de hemodiálise, seja interpretada, primariamente, como uma consequência de condições nutricionais adversas⁵. Por isso, os termos hipoalbuminemia e desnutrição têm sido frequentemente utilizados como sinônimos na abordagem a estes pacientes, e a maioria dos autores aceita este paradigma justificando que a relação estabelecida entre hipoalbuminemia e mortalidade, em hemodiálise, tem como eixo a desnutrição energético-protéica⁴.

De fato, pacientes mantidos em hemodiálise crônica apresentam redução da massa muscular e as concentrações séricas de albumina se correlacionam diretamente com a creatinina nesta população. Contudo, se a desnutrição fosse a única causa da hipoalbuminemia observada no paciente em hemodiálise, poderia se esperar que a suplementação nutricional fosse efetivamente capaz de restaurar o *pool* de albumina nesta população, o que é de fato observado em outros pacientes desnutridos que apresentam hipoalbuminemia²⁴. Todavia, tanto a suplementação oral quanto a nutrição parenteral intradialítica não têm se mostrado eficazes em reparar a hipoalbuminemia²⁵. Eustace *et al.*²⁶ avaliaram os potenciais efeitos de uma suplementação oral de aminoácidos essenciais em 48 pacientes hipoalbuminêmicos

em hemodiálise, e observaram uma melhora apenas modesta nos níveis de albumina destes pacientes. Portanto, vários outros processos são aventados na tentativa de encontrar uma explicação para a hipoalbuminemia encontrada nesta população, incluindo a redistribuição da albumina no espaço intersticial, a expansão do volume plasmático, as perdas exógenas, o aumento da taxa catabólica fracional e a redução na taxa de síntese²⁷. Kaysen *et al.*²⁸, realizaram um estudo avaliando a cinética da albumina em 12 pacientes em hemodiálise crônica, 6 dos quais com albumina sérica inferior a 3,5g/dL e os outros 6 pacientes com albumina sérica superior a 4,0g/dL. Comparando os dois grupos, esses autores não encontraram diferenças entre eles no que se refere ao volume plasmático ou na relação entre a massa plasmática de albumina e a massa de albumina corporal total. Portanto, a expansão do volume plasmático e a redistribuição da albumina não explicaram a hipoalbuminemia observada neste pacientes.

As sobrecargas hídricas, incluindo edemas periféricos e pulmonares, são manifestações freqüentes na população de hemodiálise, e a hemodiluição pode refletir em uma concentração reduzida de albumina²⁹. Em um recente estudo, Jones *et al.*³⁰, investigaram a relação dos níveis séricos de albumina com o estado de hidratação e o achado de uma reduzida concentração de albumina no momento pré-diálise foi atribuído à expansão extracelular de fluido.

Com relação às perdas exógenas, apenas recentemente tem sido aceito que o procedimento de hemodiálise pode causar perdas significantes de albumina. Kaplan *et al.*³⁰ mostraram que algumas membranas dialisadoras tornam-se permeáveis à albumina a medida que são reutilizadas (reuso), especialmente quando esterilizadas com hipoclorito de sódio. Esses autores observaram que com a diminuição do número de reusos as concentrações plasmáticas de albumina dos pacientes aumentam. Kaysen *et al.*²⁸ encontraram uma forte correlação positiva entre a quantidade de albumina perdida e o

número de reusos ($r=0,58$; $p<0,001$), sendo esta perda mais pronunciada após 15 a 20 reusos. Portanto, esses autores concluem que, se a freqüência do reuso restringe-se a menos de 20 vezes, e ainda, se o hipoclorito de sódio é omitido do processo, essas perdas contribuem pouco para a hipoalbuminemia nesta população. Por outro lado, na ausência de perdas externas, a taxa absoluta de catabolismo da albumina é igual à sua taxa de síntese, e isto é regulado pelo fígado. Entretanto, quando os níveis séricos de albumina estão reduzidos, sua taxa absoluta de catabolismo também se reduz devido à redução na taxa catabólica fracional, o que prolonga a sua vida média. Este processo preserva o *pool* de albumina. Por isso, um aumento na taxa catabólica fracional pode contribuir para a hipoalbuminemia. A taxa catabólica fracional está apropriadamente reduzida em pacientes hipoalbuminêmicos em hemodiálise, quando comparados aos pacientes normoalbuminêmicos. Portanto, os mecanismos adaptativos para preservar o *pool* de albumina estão intactos nestes pacientes, e o aumento do catabolismo não é responsável pela hipoalbuminemia²⁸.

Por último, na presença de perdas exógenas de albumina ou níveis séricos reduzidos, ocorre um aumento na sua taxa de síntese. No estudo de Kaysen *et al.*²⁸ referido anteriormente, a análise da cinética da albumina mostrou que pacientes normoalbuminêmicos em hemodiálise apresentavam uma taxa de síntese de albumina similar àquela observada em indivíduos saudáveis. No entanto, os pacientes hipoalbuminêmicos apresentavam uma taxa de síntese inapropriadamente reduzida, mesmo com o aumento da perda da albumina no dialisato. Assim, a redução na síntese parece ser a mais importante causa de hipoalbuminemia nesta população.

Três processos independentes têm sido implicados na supressão da síntese de albumina em pacientes em hemodiálise: a acidose metabólica, a ingestão protéica insuficiente e a inflamação.

A acidose metabólica tem sido associada à redução da síntese de albumina em humanos. De fato, um estudo prospectivo e controlado, realizado com 36 pacientes em hemodiálise durante 16 semanas, mostrou que ocorre uma melhora nas concentrações séricas de albumina, quando há uma correção parcial da acidose³¹. Alguns trabalhos, inclusive, têm mostrado uma correlação direta entre bicarbonato e albumina sérica. Entretanto, não se pode afirmar que esta correção, isoladamente, seja o fator responsável pela melhora observada^{3,28}.

A redução da disponibilidade de aminoácidos também tem sido bem aceita como causa da hipoalbuminemia em pacientes em hemodiálise. Vários estudos têm encontrado correlação positiva entre as concentrações séricas de albumina e o Equivalente Protéico do Aparecimento de Nitrogênio (PNA), ou anteriormente denominado *Protein Catabolic Rate*, considerado um método preciso de avaliação da ingestão protéica estimada pela geração de uréia^{5,27}. Corroborando esses dados, Kaysen *et al.*⁴ mostraram, por meio de um estudo longitudinal, que o PNA é um determinante independente dos níveis séricos de albumina. Entretanto, tem sido sugerido que em pacientes em hemodiálise a retenção de nitrogênio é dependente da ingestão energética. Uma ingestão energética insuficiente leva a um balanço nitrogenado negativo, ainda que na vigência de uma oferta protéica adequada, enquanto que uma oferta elevada de energia aumenta a utilização protéica, proporcionando um balanço nitrogenado neutro a positivo³².

Além disso, não raro, processos inflamatórios e/ou infecciosos acometem os pacientes em terapia hemodialítica crônica. O processo inflamatório na insuficiência renal crônica parece estar associado à falência renal *per se*, bem como ao procedimento dialítico e às intervenções médicas e complicações. Todavia, a origem da inflamação permanece, ainda, não totalmente elucidada⁵. O que já está bem estabelecido é que, nestas situações, citocinas pró-inflamatórias são liberadas, e há evidências de que as membranas

bioincompatíveis possam ser uma das causas de ativação dessas citocinas³³. As principais citocinas envolvidas no processo de resposta inflamatória são a interleucina-1 (IL-1) e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), chamadas de iniciadoras básicas do processo. Estas duas citocinas ativam uma cascata complexa, envolvendo mais de 20 outras citocinas, além dos sistemas de coagulação e do complemento. As citocinas estimulam ou inibem a síntese de proteínas de fase aguda que, quando dosadas no soro, são utilizadas como marcadores inflamatórios. A interleucina-6 (IL-6), que é produzida em resposta à ação da IL-1 e/ou à ação do TNF- α , estimula, no fígado, a síntese de algumas proteínas e, paralelamente, inibe a síntese de outras tantas. Por isso, essas proteínas são denominadas, respectivamente, proteínas de fase aguda positivas e negativas da resposta inflamatória³⁴. Particularmente no fígado, a IL-6 induz a síntese de algumas proteínas como a α -1 glicoproteína, a amilóide sérica A e a proteína C-reativa (PCR), e inibe a síntese de outras proteínas como a transferrina e a albumina²⁷. Os marcadores de resposta inflamatória mais sensíveis são o elevado nível sérico de PCR e o reduzido nível sérico de albumina³⁵.

Pesquisas que avaliaram as concentrações séricas de PCR em pacientes mantidos em programa crônico de hemodiálise, mostraram que 32% a 53% destes pacientes apresentavam valores anormalmente elevados desta proteína^{3,36}. Kaysen *et al.*²⁷ mediram durante três meses consecutivos as concentrações séricas de PCR e albumina de 115 pacientes em hemodiálise crônica, e encontraram correlações negativas entre a PCR e a albumina. Esses mesmos autores, em 2000, realizaram um trabalho também em hemodiálise, para analisar a variabilidade dessas proteínas em relação ao tempo; os resultados e mostraram que a resposta de fase aguda parece ser intermitente, e não uma condição permanente nesta população.

O estudo de Kaysen *et al.*²⁷, citado anteriormente, mostra ainda que a combinação de inflamação e ingestão protéica insuficiente leva

a uma redução significativa nas concentrações séricas da albumina, já que foram encontradas uma correlação negativa entre PCR e albumina e uma correlação positiva entre PNA e albumina. Ainda neste trabalho, foi mostrado que, na presença de concentrações séricas de PCR elevadas, as concentrações de albumina eram baixas, independentemente dos valores do PNA; além disso, chamou a atenção o fato de que os valores de albumina sérica abaixo de 3,5g/dL ocorressem apenas quando as concentrações de PCR estavam elevadas. Esses autores concluem que a PCR e o PNA são determinantes das concentrações séricas de albumina nesta população, mas que a resposta inflamatória tem um impacto ainda mais importante.

Recentemente, Kaysen *et al.*³⁷ estudaram os efeitos da PCR e do PNA nas concentrações séricas de albumina de 364 pacientes em hemodiálise, durante seis meses consecutivos, e observaram que uma elevada ingestão de proteínas pode atenuar os efeitos da inflamação sobre os níveis de albumina; concluíram que a resposta inflamatória e a ingestão protéica exercem efeitos competidores sobre as concentrações de albumina nesta população.

Outro estudo recente de investigação da albumina como marcador de estado nutricional na população em hemodiálise, selecionou 40 pacientes clinicamente estáveis, com concentrações séricas normais de PCR e função hepática normal³⁸. A albumina sérica foi mensurada pela técnica da imunoturbidimetria e, nestes pacientes em hemodiálise sem sinais de inflamação, a concentração média de albumina sérica foi de 4,3±0,3g/dL no grupo de pacientes eutróficos; surpreendentemente, no grupo de pacientes distróficos, com desnutrição leve/moderada segundo a avaliação global subjetiva, os valores de albumina sérica foram semelhantes ao dos pacientes eutróficos, sendo 4,0±0,5g/dL, ou seja, dentro do limite de normalidade (entre 3,5g/dL e 5,0g/dL). Apenas 2 pacientes desnutridos apresentaram concentrações de albumina sérica inferiores a 3,5g/dL. Este estudo mostrou

uma baixa sensibilidade da albumina na identificação da desnutrição em grau leve a moderada, sugerindo que os efeitos da desnutrição em fases mais precoces sobre os níveis séricos de albumina são pequenos. Sendo assim, o uso exclusivo da albumina sérica como marcador de desnutrição nesta população pode não ser capaz de identificar a desnutrição e, portanto, protelar uma intervenção nutricional precoce.

A resposta inflamatória implica numa complexa associação de efeitos fisiológicos, imunológicos e metabólicos³⁴. Dependendo da duração e da intensidade, este processo pode promover uma redução da massa corporal magra, o que, conseqüentemente, pode levar à desnutrição³⁵. De fato, Stenvinkel *et al.*³⁹ sugeriram que há pelo menos dois tipos distintos de desnutrição na população em hemodiálise: o "tipo 1", que estaria associado à síndrome urêmica *per se*, e que se apresenta na ausência de co-morbidades importantes, em que níveis elevados de citocinas não estão presentes, caracterizando-se por uma modesta redução nos níveis séricos de albumina, neste caso, causada por ingestões energética e protéica insuficientes; e o "tipo 2", com a presença de co-morbidades significativas e resposta inflamatória evidenciada pelos níveis séricos elevados de citocinas pró-inflamatórias e PCR. Esses autores recomendam que a diferenciação entre o "tipo 1" e o "tipo 2" deve ser feita para direcionar uma conduta de acordo com as características clínicas de cada tipo de desnutrição. Entretanto, eles chamam a atenção para o fato de ocorrer, eventualmente, uma sobreposição desses dois tipos de desnutrição denominada de "tipo misto", a qual pode ser encontrada em muitos dos pacientes em hemodiálise. Esta nova forma de classificação do estado nutricional de pacientes em hemodiálise vem sendo adotada por outros autores e, além disso, protocolos têm sido desenvolvidos na tentativa de propiciar melhores benefícios em resposta às intervenções nutricionais⁴⁰.

O valor prognóstico e/ou diagnóstico da albumina sérica em pacientes submetidos à

hemodiálise é atualmente o foco de discussões, já que as suas concentrações podem sofrer influências de uma gama de condições clínicas e nutricionais⁹. Já está bem estabelecida que a hipoalbuminemia é um importante determinante da morbidade e mortalidade em pacientes com insuficiência renal crônica⁶. No entanto, até o momento, não há evidências de que a correção dos seus níveis séricos possa melhorar a sobrevivência dos pacientes em hemodiálise.

CONCLUSÃO

Várias condições têm sido implicadas com o metabolismo da albumina nos pacientes com insuficiência renal crônica e em terapia crônica de hemodiálise. Estas condições, independentemente, refletem-se nas concentrações plasmáticas de albumina. Portanto, na avaliação do estado nutricional dessa população, a medida da albumina sérica deve ser considerada somente frente a uma avaliação das condições que possam alterar seus níveis séricos, como a ingestão alimentar, a hipervolemia, a acidose metabólica e o estado inflamatório.

Apesar de a albumina ter sido, até o momento, o parâmetro mais comumente utilizado como marcador do estado nutricional dos pacientes em hemodiálise, esta proteína plasmática não deve ser utilizada como critério isolado para este fim. Fica evidente, portanto, a necessidade de associá-la a outros indicadores nutricionais, tais como antropometria, composição corporal, consumo alimentar e avaliação global subjetiva, para uma avaliação fidedigna do estado nutricional desta população.

REFERÊNCIAS

- Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21(2):125-37.
- Marckmann P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1998; 29(2):75-8.
- Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm B, et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: A cross-sectional study. *Kidney Int* 1998; 53:773-82.
- Kaysen GA. Malnutrition and the acute-phase reaction in dialysis patients – how to measure and how to distinguish. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15:1521-4.
- Yeun JY, Kaysen GA. Factors influencing serum albumin in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(6) Suppl. 4:118-25.
- Lowrie EG, Huang WH, Lew NL. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison. *Am J Kidney Dis* 1995; 26(1):220-8.
- Neyra NR, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Serum transferrin and serum prealbumin are early predictors of serum albumin in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10(4): 184-90.
- Kaysen GA, Dubin JA, Müller HG, Rosales LM, Levin NW, Hemo Study Group. The acute-phase response varies with time and predicts serum albumin levels in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 54:346-52.
- Ancell H. Course of lectures on the physiology and pathology of the blood and the other animal fluids. *Lancet* 1839-1840; 1:222-31.
- Kaysen GA. Why measure serum albumin levels? *J Renal Nutr* 2002; 12(3):148-50.
- Doweiko JP, Nompleggi DJ. Role of albumin in human physiology and pathophysiology. *JPEN* 1991; 15(2):207-11.
- Whicher J, Spence C. When is serum albumin worth measuring? *Ann Clin Biochem* 1987; 24:572-80.
- Peters T. Serum albumin: Recent progress in the understanding of its structure and biosynthesis. *Clin Chem* 1977; 23:5-12.
- Hill PG. The measurement of albumin in serum and plasma. *Ann Clin Biochem* 1985; 22:565-78.
- Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Albumin synthesis. *N Engl J Med* 1972; 286(14):748-50.

16. Dionigi R, Cremaschi RE, Jemos V, Dominioni L, Monico R. Nutritional assessment and severity of illness classification systems: a critical review on their clinical relevance. *World J Surg* 1986; 10:2-11.
17. Flaim KE, Kutson SM, Lloyd CD. Direct effect of insulin on albumin gene expression in primary cultures of rat hepatocytes. *J Am Physiol Soc* 1985; 9:429-32.
18. Princen JMG, Mal-Basks GRB, Yap SH. Restoration effects of glucose refeeding on reduced synthesis of albumin and total protein on disaggregated polyribosomes in liver of starved rats: evidence of post-transcriptional control mechanism. *Ann Nutr Metab* 1983; 27:182-93.
19. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Extra vascular albumin. *N Engl J Med* 1979; 301(9): 497-8.
20. Webster D. A study of the intervention of bromocresol green with isolated globulin fractions. *Clin Chim Acta* 1974; 53:109-15.
21. Spencer K, Price CP. Kinetic immunoturbidimetry: the estimation of albumin. *Clin Chim Acta* 1979; 95:263-76.
22. Bottoni A, Oliveira GPC, Ferrini MT, Waitzberg DL. Avaliação nutricional: exames laboratoriais. *In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. São Paulo: Atheneu; 2001. p.279-94.*
23. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, *et al.* Nutritional assessment: a comparison of clinical judgment and objective measurements. *N Engl J Med* 1982; 306(16): 969-72.
24. James WP, Hay AM. Albumin metabolism: Effect of the nutritional state and the dietary protein intake. *J Clin Invest* 1968; 47:1958-72.
25. Wolfson M. Use of nutritional supplements in dialysis patients. *Semin Dial* 1992; 5:280-90.
26. Eustace JA, Coresh L, Kutchey C, Te Pl, Gimenez LF, Scheel PJ, *et al.* Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int* 2000; 57:2527-38.
27. Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA. Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 29(5):658-68.
28. Kaysen GA, Rathore V, Shearer GC, Depner TA. Metabolisms of hypoalbuminemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1995; 48:510-6.
29. Jones CH, Akbani H, Croft DC, Worth DP. The relationship between serum albumin and hydration status in hemodialysis patients. *J Renal Nutr* 2002; 12(4):209-12.
30. Kaplan AA, Halley SE, Lapkin RA, Craeber CW. Dialysate protein losses with bleach processed polysulphone dialyzers. *Kidney Int* 1995; 47:573-8.
31. Brady JP, Hasbargen JA. Correction of metabolic acidosis and its effects on albumin in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:35-40.
32. Slomowitz LA, Monteon FF, Grosuenor M, Laidlan AS, Kopple JD. Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1989; 35:704-11.
33. Parker III TF, Wingard RL, Husni L, Ikizler TA, Parker RA, RM. Effect of the membrane biocompatibility on nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 49:551-6.
34. Bistran BR. Role of the systemic inflammatory response syndrome in the development of protein-calorie malnutrition in ESRD. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(6 Suppl. 4):113-7.
35. Bistran BR, Mccowen KC, Chan S. Protein-energy malnutrition in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:172-5.
36. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, *et al.* Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 55:1899-911.
37. Kaysen GA, Chertow GM, Adhikarla R, Young B, Ronco C, Levin NW. Inflammation and dietary protein intake exert competing effects on serum albumin and creatinine in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60:333-40.

38. Santos NSJ, Draibe SA, Kamimura MA, Canziani MEF, Cendoroglo M, Gabriel Jr A, *et al.* Is serum albumin a marker of nutritional status in hemodialysis patients without evidence of inflammation? *Artif Org* 2003; 27:681-6.
39. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:953-60.
40. O'Keefe A, Daigle NW. A new approach to classifying malnutrition in the hemodialysis patient. *J Renal Nutr* 2002; 12(4):248-55.

Recebido para publicação em 21 de janeiro e aceito em 1 de setembro de 2003.

Impacto da ingestão de cálcio sobre a mineralização óssea em adolescentes

The impact of calcium ingestion on the bone mineralization in adolescents

Carla Cristiane da SILVA¹

Altamir Santos TEIXEIRA²

Tamara Beres Lederer GOLDBERG³

RESUMO

A puberdade destaca-se como período fundamental para a aquisição de massa óssea. Durante essa fase da vida, a mineralização encontra-se aumentada com taxas de formação óssea superior às de reabsorção. Nesse sentido, o objetivo desta revisão foi investigar a inter-relação da ingestão dietética de cálcio com a mineralização óssea, durante a puberdade. Entre os fatores influenciadores nutricionais, merecem destaque o fosfato e o magnésio, que, juntamente com o cálcio, mantêm a integridade estrutural do esqueleto. A revisão de literatura indicou que os excessos de proteína e de refrigerantes, na alimentação dos jovens, acarretam comprometimento na mineralização óssea, embora os dados sejam ainda contraditórios. Conclui-se que, durante o período da puberdade, é indicado manter o aporte de cálcio em níveis adequados, na perspectiva de maximizar o pico da massa óssea.

Termos de indexação: adolescente, cálcio, mineralização óssea, calcificação fisiológica.

ABSTRACT

The puberty is distinguished as the main period for bone mass acquisition. During this phase of the life, the mineralization finds an increase with higher taxes of bone formation compared to re-absorption cycle. In this

¹ Mestranda em Pediatria, Programa de Pós-Graduação em Pediatria, Faculdade de Medicina Botucatu, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, SP, Brasil. Bolsista CNPq.

² Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem, Faculdade de Medicina Botucatu, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, SP, Brasil.

³ Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina Botucatu, Universidade Estadual Paulista. 18607-918, Botucatu, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: T.B.L. GOLDBERG. E-mail: tamara@fmb.unesp.br

direction, the objective of this revision was an investigation of the interrelation between the dietary calcium ingestion and bone mineralization during the puberty. Among nutritional factors, deserve prominence phosphate and magnesium, that, jointly with calcium keep the structural integrity of the skeleton. The literature revision indicated that the excesses of protein and carbonated soft drinks in the feeding of the young people cause a jeopardizing in the bone mineralization, even so the data is still contradictory. In conclusion, during the period of the puberty, is indicated to keep the amount of calcium in adjusted levels, with the perspective of bone mass peak maximization.

Index terms: adolescent, calcium, bone mineralization, calcification, physiologic.

INTRODUÇÃO

Durante as duas primeiras décadas de vida, as principais atividades do organismo são crescer e desenvolver-se. Para que isso ocorra, é necessária uma maior ou menor velocidade desses fenômenos, que dependerão do nível maturacional em que o indivíduo se encontra¹.

Os adolescentes experimentam vários tipos de maturação, incluindo a cognitiva, expressa pelo desenvolvimento dos pensamentos operacionais formais, a psicossocial, caracterizada pela definição da própria identidade, busca de autonomia, questionamento dos padrões familiares e interação grupal, e a biológica. Assim, devido às intensas e complexas modificações morfológicas, fisiológicas, psicológicas e sociais, esse é um dos períodos mais desafiadores do desenvolvimento humano. A Organização Mundial da Saúde considera como adolescentes os indivíduos representados na faixa etária entre 10 e 19 anos².

A série de mudanças e transições, que envolve as funções biológicas, é reconhecida como puberdade. As mais visíveis transformações que ocorrem nessa fase são o crescimento estatural e o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários. Também deve ser considerada a possibilidade da fecundidade, as alterações corporais e dos mais variados sistemas, tais como o neuroendócrino, o muscular, o esquelético e o cardiovascular, além da mineralização óssea.

A puberdade destaca-se como período crucial para a aquisição do conteúdo mineral ósseo^{3,4,5}. Embora não haja consenso sobre a idade em que o pico de massa óssea ocorre, vários

autores consideram a infância e a adolescência como os períodos de maior aumento na massa óssea, para ambos os sexos^{3,5,6,7}. Foi anteriormente descrito que, durante as transformações dos eventos pubertários, os adolescentes acumulam 40% de sua massa óssea total⁸.

A compreensão do processo de mineralização óssea conduz à busca da prevenção primária da osteoporose, considerada um grave problema de saúde pública, com alto impacto econômico, onerando muito os gastos dos serviços de saúde^{4,9}.

Assim, a saúde óssea passou a ser um tema de grande interesse científico. Para Heaney¹⁰, ela depende de três prováveis fatores que se inter-relacionam: os níveis de hormônios circulantes que agem no processo de calcificação, a sobrecarga mecânica imposta ao esqueleto, além da ingestão adequada de cálcio e vitamina D e a sua produção.

Entre os principais estudos que avaliam o papel dos nutrientes na determinação do pico de massa óssea, a ingestão dietética de cálcio recebe destaque^{3,5,8}. O reconhecimento dos fatores nutricionais conduz à possibilidade de intervenção precoce, com o intuito de prevenir o aparecimento de quadros de osteoporose. Embora essa doença se manifeste nos idosos, a predisposição para ela tem início na infância e na adolescência⁷.

Neste sentido, o objetivo desta revisão é demonstrar a inter-relação da ingestão dietética de cálcio com a mineralização óssea durante a puberdade, bem como indicar interações nutricionais e possíveis conseqüências de um

aporte inadequado desse mineral, nessa faixa de idade e repercussões na vida futura. Para tanto, os conceitos aqui apresentados foram obtidos por meio de consulta ao *Medline*, *Lilacs* e livros de texto específicos. Como critério de inclusão, utilizaram-se fontes dos últimos dez anos, com exceção de textos clássicos, para o entendimento dos eventos pubertários. Entre os parâmetros e critérios para seleção do material consultado, deu-se preferência por artigos originais que envolvem os aspectos nutricionais relacionados ao cálcio e à adolescência. Os artigos de revisão de literatura e os experimentais foram incluídos para oferecer consolidação ao tema estudado, sendo os artigos experimentais utilizados quando da impossibilidade de confirmação das hipóteses aventadas não ser viável, por meio de investigações com seres humanos.

Relação dos eventos pubertários e crescimento físico com mineralização óssea

O período da puberdade é caracterizado por profundas alterações biológicas, sendo que as externas correspondem ao crescimento físico e à maturação sexual. Ambos são processos dinâmicos que envolvem transformações em nível molecular, celular e somático do organismo¹¹, evidenciando-se de maneira bastante diferenciada, de acordo com o sexo e a etapa na qual o adolescente se encontra.

A aceleração do crescimento físico é uma manifestação característica da maturação sexual¹. As adolescentes apresentam seu pico máximo de velocidade de crescimento (PHV) dois anos antes, em média, do que adolescentes do sexo masculino.

Conceitualmente, a puberdade caracteriza-se por uma série de estágios previsíveis e por uma seqüência de mudanças dos caracteres sexuais secundários, os quais são detalhados por vários autores e aceitos internacionalmente¹².

O sistema de classificação dos estágios mais freqüentemente utilizado é o de Marshall e

Tanner. Estes estágios são listados por meio da sistematização das mudanças das mamas e pêlos pubianos, no sexo feminino, e dos genitais e pêlos pubianos, no sexo masculino¹³.

O tecido ósseo, como outros, apresenta um processo de maturação que se estende das primeiras semanas de vida embrionária até a idade adulta¹⁴. Carrascosa e Guissinyé¹⁵ advogam que a mineralização óssea começa na vida fetal e continua durante a infância e a adolescência, quando então se estabiliza, entre 21 e 25 anos de idade.

O crescimento ósseo, por sua vez, é caracterizado por uma constante remodelação, por meio de ganho e perda de massa óssea^{6,14}. Khan *et al.*¹⁶ descreveram a mineralização óssea como um processo cíclico de produção e reabsorção, cujo equilíbrio se modifica ao longo da vida, sendo que, no período da infância e adolescência, ocorre predominância da formação óssea sobre a reabsorção; na idade adulta, ambos os processos estabilizam-se e, a partir dos 45-50 anos, principalmente no sexo feminino, ocorre predomínio da reabsorção.

São indispensáveis investigações sobre a aquisição da massa óssea durante o período que compreende a adolescência, em função das associações que existem entre os eventos pubertários, o pico máximo de velocidade de crescimento (PHV) e a mineralização óssea¹⁷.

O pico da massa óssea assume fundamental importância na determinação do risco de fraturas, sendo vinculado a diversos fatores ambientais e genéticos. Blanchet *et al.*⁹ destacam o fator genético; entretanto, a participação dos fatores nutricionais não pode ser desprezada^{5,8}, bem como os hormonais, entre os quais, os esteróides sexuais, o calcitriol, o IGF-1¹⁸, os mecânicos, como o nível de atividade física e o peso corporal^{8,9}, e a influência da maturação sexual¹⁷, que atuam modulando a aquisição da massa óssea.

Na gênese dos quadros de osteopenia e osteoporose, também tem-se enfatizado a

interação ambiental e genética¹⁶. A contribuição genética concorre com 60% a 80% do incremento da densidade mineral óssea⁹. Vários genes têm sido investigados como determinantes do pico da massa óssea. Tem-se apontado o polimorfismo do gene para o receptor da vitamina D (RVD) como o principal responsável pela variabilidade da massa óssea individual. Blanchet *et al.*⁹ investigando esse gene, acompanhando 575 mulheres de 42 a 85 anos, observaram que a região da coluna lombar é mais sensível às alterações genéticas desses alelos do que o colo femural. Contudo, os resultados da atuação desse gene, em estudos que envolvem populações de adolescentes, são escassos, ficando a questão genética inconclusa.

Harnack *et al.*¹⁹ relatam que o pico de massa óssea e os locais específicos para a avaliação da densidade mineral óssea são indicadores importantes, quando se tenciona prevenir um estado de osteopenia e/ou osteoporose precoce. A densitometria óssea, realizada por emissão de raios-X (DEXA), é o exame recomendado pela Organização Mundial da Saúde como critério diagnóstico da síndrome osteoporótica. Esse método propicia uma análise altamente precisa e com baixa exposição à radiação, sendo adequado seu emprego no acompanhamento de crianças e adolescentes^{14,20}.

Para Plapler¹⁴, é evidente que o risco de osteoporose pode ser reduzido se houver uma preocupação em aumentar a massa óssea durante a infância e a adolescência, cuidando-se, posteriormente, da taxa de perda óssea pós-pubertária. Atenção especial deve ser dada aos fatores que afetam negativamente a densidade mineral óssea durante a fase de crescimento^{4,7}.

Aspectos dietéticos em populações de adolescentes

As necessidades nutricionais, durante a adolescência, são influenciadas pelas taxas de crescimento físico e de alterações na composição corporal. Trata-se de uma fase marcada por mudanças nas preferências alimentares, questiona-

mentos dos padrões familiares, influência dos grupos de amigos, pressões e modificações, que fazem deste um período de risco nutricional²¹.

Os aspectos nutricionais relacionados com o crescimento físico merecem grande atenção, uma vez que a nutrição desempenha um papel duplo. Num primeiro momento, interage com certos hormônios, tais como gonadotrofinas e hormônio de crescimento (GH), na regulação de esteróides gonadais e dos níveis de IGF-1; depois, a nutrição proporciona energia e nutrientes necessários ao crescimento e à mineralização do esqueleto¹⁵.

A mineralização óssea é de extrema importância por ser responsável pela integridade estrutural do esqueleto¹⁶, que, por sua vez, é o maior reservatório do íon cálcio e fosfato, na ordem de 99% e 90%, respectivamente⁷. Nos ossos, o fosfato, juntamente com o cálcio, constitui a hidroxiapatita [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$], moléculas cristalinas que compõem o principal depósito mineral do esqueleto¹⁶.

Estudos revelam que, durante a puberdade, a retenção de cálcio corresponde a 600mg/dia durante o PHV²⁰. Jackman *et al.*⁷ verificaram que, em adolescentes do sexo feminino de 11 a 14 anos, a retenção de cálcio foi 4,5 vezes maior do que aquela observada em mulheres adultas de 20 a 32 anos. Parece evidente que a baixa ingestão desse mineral, durante a fase de crescimento de crianças e adolescentes, resulta em menor mineralização óssea, quando esta é comparada à de indivíduos da mesma faixa etária que tiveram ingestão adequada de cálcio⁷.

Os adolescentes também incorporam, no organismo, o dobro da quantidade de ferro, zinco e magnésio, durante os anos de estirão de crescimento, em comparação a outras épocas da vida. Particularmente o magnésio deve ser mantido em níveis adequados durante a adolescência, visto que é citado como importante coadjuvante no processo de mineralização óssea³; pois aproximadamente um terço do magnésio corporal encontra-se nos ossos.

A homeostase do cálcio ocorre em função de vários fatores, entre os quais a ingestão dietética, a absorção intestinal, a excreção urinária e o depósito no esqueleto. Com relação à absorção intestinal do cálcio, a forma ativa do metabólito da vitamina D - a diidroxivitamina D [1,25(OH)₂D₃] - é o principal controlador da absorção intestinal.

A diidroxivitamina D tem um aumento marcante em suas concentrações na fase máxima de crescimento na adolescência¹⁸. Nesse sentido, explica-se a grande deposição de massa óssea advinda do aumento da absorção de cálcio dietético, durante a puberdade³.

Em adolescentes, a retenção de cálcio, durante o PHV, apresenta-se aumentada, respectivamente, na ordem de 30% e 36%, para aqueles do sexo feminino e masculino. A eficiência na absorção desse mineral tem sido reportada como sendo 80% maior, na infância e na adolescência^{3,20}. Provavelmente, a baixa ingestão de cálcio durante esses períodos de crescimento intenso é beneficiada por um mecanismo compensatório temporário que atua na manutenção do nível adequado de cálcio¹⁶.

Em estudo com adolescentes do sexo feminino entre 11 e 14 anos, foi observado um aumento significativo na formação óssea com concomitante aumento da osteocalcina e da fosfatase alcalina⁶. Mora *et al.*¹⁷, avaliando 269 crianças e adolescentes entre 7 e 18 anos, verificaram que os estágios maturacionais são bons indicadores de formação óssea. Embora a absorção de cálcio esteja aumentada neste período da vida, a quantidade dietética consumida por adolescentes é decisiva no processo de mineralização óssea. Confirmando tal afirmação, Jackman *et al.*⁷, avaliando a retenção de cálcio em 35 adolescentes do sexo feminino de 12 a 15 anos, observaram que, para esta faixa etária, a ingestão de cálcio deve ser de 1200 a 1500mg/dia, para garantir boa retenção do mineral. De forma similar, a *Dietary Reference Intakes* (DRI) de 1998 recomendam 1300mg/dia tanto para adolescentes do sexo feminino como

do masculino²². O Instituto Nacional de Saúde (NIH) estabeleceu que a ingestão "ótima" de cálcio deve ser de 800mg/dia para crianças de 3 a 8 anos e 1300mg/dia para crianças e adolescentes de 9 a 17 anos²³, sendo recomendada a manutenção de 1000 a 1500mg/dia, após essa fase da vida.

No Brasil, investigações relativas à ingestão de cálcio por crianças e adolescentes de diferentes regiões não indicam resultados otimistas. No município de Maceió, Albuquerque & Monteiro²⁴ estimaram a ingestão de nutrientes, em um grupo de 247 escolares, com idade média de 9,5 anos. Os resultados demonstraram que não foram alcançadas as recomendações para ingestão de cálcio propostas pela DRI²², sendo que a ingestão média foi de apenas 339mg/dia para os meninos e 351mg/dia para as meninas. Lerner *et al.*²⁵ avaliaram o consumo de cálcio em 323 adolescentes, de ambos os sexos, entre as idades de 13 e 14 anos, na cidade de Osasco. Os autores encontraram uma ingestão superior de cálcio comparada àquela apresentada no estudo anterior, com média de ingestão de 600mg/dia, mas ainda distante das recomendações para adolescentes²³.

Por outro lado, estudos sugerem que, durante a adolescência, existe um limiar na ingestão de cálcio, com o máximo de incorporação quando ela estiver ao redor de 1500mg/dia^{3,7}. A ingestão acima da recomendação²² parece não contribuir, proporcionalmente, para a deposição de cálcio no tecido ósseo.

Com o intuito de investigar os efeitos da alta ingestão de cálcio e suas repercussões na saúde óssea, Kimura²⁶ realizou estudo experimental com 40 ratos Wistar, suplementados por 4 semanas com cálcio e subdivididos em 4 grupos, assim formados: grupo 1, controle; grupo 2, com ingestão 2 vezes superior à recomendada; grupos 3 e 4, 5 e 10 vezes mais do que o controle, respectivamente. O autor observou redução do conteúdo mineral ósseo, sobrecarga renal e enrijecimento arterial nos animais dos grupos 3 e 4, quando comparados aos do grupo 1. Assim, é possível inferir que o consumo de cálcio acima

dos valores recomendados, por faixa etária, ocasiona efeitos deletérios em vários sistemas, além de comprometer a densidade mineral óssea. De acordo com a DRI²², para adolescentes de ambos os sexos, a quantidade máxima tolerada é de 2500mg/dia.

Entretanto, apenas a avaliação da quantidade consumida de cálcio não é suficiente, quando se objetiva adequar nutricionalmente uma dieta para otimizar a formação óssea, sendo necessário investigar a interação do cálcio com outros nutrientes, como proteína, sódio, potássio e fósforo^{4,5,8}.

A ingestão protéica elevada promove declínio da osteocalcina sérica, o que sugere uma redução concomitante no *turnover* ósseo, gerando importantes alterações na deposição óssea em adultos²⁷. Esse comprometimento ocorre em função da maior excreção de cálcio urinário, resultante de maior reabsorção óssea²⁶. Porém, a participação isolada da ingestão protéica sobre a mineralização óssea tem sido difícil de avaliar e poucos estudos estão direcionados à faixa etária do adolescente. Dawson-Hughes & Harris²⁷ ressaltam que a alta ingestão protéica pode afetar a absorção intestinal de cálcio, todavia, dados provenientes da literatura ainda são contraditórios.

Em relação aos outros nutrientes e suas atuações diante da mineralização óssea, há poucos relatos na literatura. No caso do potássio e do magnésio, sua ação na preservação do conteúdo mineral ósseo, em mulheres idosas, talvez seja decorrente da manutenção de uma alcalose metabólica moderada, seguida de excreção diminuída de cálcio urinário, resultando em balanço positivo de cálcio^{4,16}.

Em adultos a ingestão de sódio é considerada um fator de risco para a perda urinária de cálcio, e para a reabsorção de cálcio ósseo. No entanto, poucos estudos têm relatado o papel desse micronutriente sobre a mineralização óssea de crianças e adolescentes, muitos deles não encontrando associação entre o sódio urinário e a massa óssea, sugerindo uma diferença entre a

modelação óssea própria da criança e a remodelação óssea do adulto⁴.

Outro aspecto que merece destaque é a ingestão de refrigerantes, particularmente por esse ser um hábito dietético comum, durante a infância e adolescência. A teoria de que a saúde óssea é comprometida pelos níveis de cafeína contida nos refrigerantes, por aumentarem a excreção de cálcio, ainda não está comprovada cientificamente²⁸.

Entre os refrigerantes disponíveis no mercado, os produtos à base de cola são os que acarretam maiores comprometimentos à massa óssea, por estarem fortemente associados à redução da densidade mineral óssea e ao aumento do risco de fraturas²⁹. A ingestão de bebidas dessa natureza pode contribuir para a hiperfosfatemia, ocasionando inibição da dihidroxivitamina D, gerando hipocalcemia, pelo grande aporte de fosfato e hidrogênio em sua composição²⁸.

A ingestão diária de fósforo, recomendada para crianças de zero a 6 meses, é de 100mg/dia; de 7 a 12 meses, de 275mg/dia e de 10 a 18 anos, de 1250mg/dia²². O leite humano contém 14mg de fosfato a cada 100g, e sua relação Ca:P é de 2,3:1; já no leite de vaca, a proporção é de 1,3:1. Os refrigerantes que contêm ácido fosfórico (colas) possuem uma concentração de fosfato de até 18mg/dL e, praticamente, ausência de cálcio, o que facilita a absorção do fosfato. É importante ressaltar que a avaliação dietética do cálcio e do fósforo deve ser vista de forma integrada, uma vez que os estudos indicam que o consumo de refrigerantes é inversamente proporcional à ingestão de bebidas lácteas. Rampersaud *et al.*³⁰ destacam o alto consumo de refrigerantes por crianças e adolescentes nos Estados Unidos e Harnack *et al.*¹⁹, acompanhando 1810 crianças e adolescentes entre 2 e 18 anos, evidenciaram um maior consumo de refrigerantes pelos adolescentes, quando comparados às crianças com idade inferior a 10 anos, confirmando um desequilíbrio na relação cálcio/fósforo que favorece o aporte de fósforo.

No Brasil, investigação realizada em Manaus indicou que, dos 118 adolescentes consultados sobre o lanche escolar, 100% deles tinham preferência por refrigerantes³¹. Em São Paulo, Garcia *et al.*³², investigando o consumo alimentar e o estado nutricional de 153 adolescentes de 10 a 14 anos, de ambos os sexos, verificaram que bebidas gaseificadas foram consumidas diariamente por 70% dos adolescentes. A quantidade de proteína consumida ultrapassou o recomendado para ambos os sexos, enquanto o consumo médio de cálcio não alcançou as recomendações mínimas, atingindo em média valores de 515,4mg/dia.

Todas as pesquisas consultadas sobre o assunto revelam caráter pontual com análises realizadas em cidades específicas ou áreas metropolitanas de algumas regiões do país. O Brasil ocupa o terceiro lugar em produção de refrigerantes, sendo esta por volta de 10,1 bilhões de litros anuais.

Pode-se intuir que grande parte desse consumo seja realizado por adolescentes^{33,34}, em detrimento do consumo de cálcio, conseqüente à baixa ingestão de leite e seus derivados^{24,25,32}.

Neste sentido, há necessidade de averiguação dos hábitos dietéticos, relacionados ao cálcio e a suas interações nutricionais, que atuam sobre a mineralização óssea em adolescentes brasileiros, uma vez que estudos desta natureza ainda são escassos em nosso país³⁵.

CONCLUSÃO

A adolescência é uma fase da vida considerada de risco nutricional, quando os jovens incorporam seus hábitos dietéticos para o futuro, estabelecendo seus padrões alimentares. Os aspectos nutricionais, que envolvem o adolescente, têm forte influência ambiental e social, onde muitos deles apresentam preocupações ligadas ao corpo, à imagem corporal, à aceitação grupal, à busca da autonomia e identidade, rebeldia contra normas exercidas pela família, sendo submetidos constantemente aos efeitos da

propaganda ao estímulo para o consumo de refeições rápidas e alimentação industrializada com alta densidade calórica e valor nutricional questionável.

Sendo a adolescência marcada por grande parte da remodelação e formação do conteúdo mineral ósseo, é de fundamental importância avaliar os aspectos nutricionais, ambientais e sociais que estejam envolvidos na ingestão do cálcio e de outros minerais coadjuvantes ao processo de mineralização óssea, dando-se ênfase às recomendações feitas pela DRI²² para essa faixa etária.

Fica evidente que uma intervenção nutricional adequada em relação à ingestão do cálcio, com recomendação de consumo diário de alimentos lácteos e orientação para a não substituição destes por outros alimentos que interfiram no aporte total de cálcio, atua na maximização do pico da massa óssea durante a adolescência, prevenindo o aparecimento da osteopenia e osteoporose, na vida futura.

REFERÊNCIAS

1. Viru A, Loko J, Harro M, Volver A, Laaneots L, Viru M. Critical periods in development of performance capacity during childhood and adolescence. *Eur J Phys Educ* 1999; 4:75-119.
2. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995. 453p.
3. Abrams SA, Grusak MA, Stuff J, Brien KOO. Calcium and magnesium balance in 9-14 y-old children. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1172-7.
4. Jones G, Riley MD, Whiting S. Association between urinary potassium, urinary sodium, current diet, and bone density in prepuberal children. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:839-44.
5. Crawford MCW, *et al.* Adolescent diet is predictive of peak bone mass. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:356.
6. Weaver CM, Peacock M, Martin BR, Plawewski KL, Mccabe GP. Calcium retention estimated from

- indicators of skeletal status in adolescent girls and Young women. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:67-70.
7. Jackman LA, *et al.* Calcium retention in relation to calcium intake and postmenarcheal age in adolescent females. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:327-33.
 8. Cromer B, Harel Z. Adolescents: at increased risk for osteoporosis? *Clin Pediatrics* 2000; 39:565-74.
 9. Blanchet C, Giguère Y, Prud'Homme D, Dumont M, Rousseau F, Dodin S. Association of physical activity and bone: influence of vitamin D receptor genotype. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34:24-31.
 10. Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2000; 19(Suppl): 83-99.
 11. Rogol AD, Clark PA, Roemmich JN. Growth and pubertal development in children and adolescents: effects of diet and physical activity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(Suppl):521-8.
 12. Colli AS. Crescimento e desenvolvimento físico do adolescente. *In: Maakaroun MF, Souza RP, Cruz AR. Tratado de adolescência: um estudo multidisciplinar.* Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1991. p.5-27.
 13. Marshall WA, Tanner JM. Variation in the pattern of pubertal changes in boy. *Arch Dis Child* 1970; 45:13.
 14. Plapler PG. Osteoporose e exercícios. *Rev Hosp Clín Fac Med São Paulo* 1997; 52:163-70.
 15. Carrascosa A, Guissinyé M. Crescimento e mineralização do esqueleto durante a puberdade e adolescência: regulação nutricional e hormonal. *Anais Nestlé* 1998; 55:9-17.
 16. Khan K, McKay H, Kannus P, Bailey D, Wark J, Bennell K. Physical activity and bone health. Champaign: Human Kinetics; 2001. p.275.
 17. Mora S, Pitukcheewanont P, Kaufman FR, Nelson JC, Gilsang V. Biochemical markers bone turnover and the volume and the density of bone in children at different stages of sexual development. *J Bone Min Res* 1999; 14:1664-71.
 18. Ilich JZ, Badenhop NE, Jelic T, Clairmont AC, Nagode LA, Matkovic V. Calcitriol and bone mass accumulation in female during puberty. *Calcif Tissue Int* 1997; 61:104-09.
 19. Harnack L, Stang L, Story M. Soft drinks consumption among US children and adolescents: Nutritional consequences. *J Am Diet Assoc* 1999; 99:436-41.
 20. Martin AD, Bailey DA, McKay HA, Whiting S. Bone mineral and calcium accretion during puberty. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:611-15.
 21. Kerruish KP, O'Connor J, Humphries IRJ, Kohn MR, Clarke SD, Briody JN, *et al.* Body composition in adolescents with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:31-7.
 22. Institute of Medicine (US). Dietary references intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC: National Academy Press; 1998. p.432.
 23. National Institute Health. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. Washington, DC: NIH Consensus Statement 2000; 17:1-36.
 24. Albuquerque MFM, Monteiro AM. Ingestão de alimentos e adequação de nutrientes no final da infância. *Rev Nutr* 2002; 15:291-9.
 25. Lerner BR, Lei DLM, Chaves SP, Freire RD. O cálcio consumido por adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo. *Rev Nutr* 2000; 13:57-63.
 26. Kimura M. Osteoporosis induced by over calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:384.
 27. Dawson-Hughes B, Harris SS. Calcium intake influences the association of protein intake with rates of bone loss in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:773-9.
 28. Amato D, Maravilha A, Contreas FG, Paniagua R. Los refrescos y la salud. *Rev Investig Clin* 1997; 49:387-95.
 29. Wyshak G, Frisch RE. Carbonated beverages, dietary calcium, the dietary calcium/phosphorus ratio, and bone fractures in girls and boys. *J Adolescent Health* 1994; 15:210-15.
 30. Rampersaud GC, Bailey LB, Kauwell GP. National survey beverage consumption date children and

adolescents indicate the need to encourage a shift toward more nutritive beverages. *J Am Diet Assoc* 2003; 103:97-100.

31. Doyle EI, Feldman RHL. Preferências nutricionais entre adolescentes de classe média de Manaus, AM (Brasil). *Rev Saude Publica* 1997; 31:342-50.
32. Garcia GCB, Gambardella AMD, Frutuoso MFP. Estado nutricional e consumo alimentar de adolescentes de um centro de juventude da cidade de São Paulo. *Rev Nutr* 2003; 16:41-50.
33. Carvalho CMRG, Nogueira AMT, Teles JBM, Paz SMR, Sousa RML. Consumo alimentar de adolescentes matriculados em um colégio particular de Teresina, Piauí, Brasil. *Rev Nutr* 2001; 14:85-93.
34. Aquino RC, Philippi ST. Consumo infantil de alimentos industrializados e renda familiar na cidade de São Paulo. *Rev Saude Publica* 2002; 36:655-60.
35. Silva CC, Teixeira AS, Goldberg TBL. Densidade e conteúdo mineral ósseo de adolescentes na faixa etária de 10 a 20 anos. Botucatu: Faculdade de Medicina Botucatu; Departamento de Pediatria; 2001. (Processo CnPq nº 130043/2003).

Recebido para publicação em 6 de janeiro e aceito em 11 de setembro de 2003.

Ácidos graxos *trans*: implicações nutricionais e fontes na dieta

Trans fatty acids: nutritional implications and sources in the diet

Clayton Antunes MARTIN¹

Makoto MATSHUSHITA²

Nilson Evelázio de SOUZA²

RESUMO

Este artigo revisa as principais fontes de ácidos graxos *trans* na dieta e as implicações nutricionais da ingestão elevada destes isômeros. São apresentados resumidamente os métodos analíticos utilizados na identificação e quantificação dos ácidos graxos *trans*, sendo abordados as suas vantagens e desvantagens. Os alimentos que empregam gordura parcialmente hidrogenada na sua produção, são fontes importantes de isômeros *trans* na dieta da maior parte da população em países industrializados. Este estudo compara os níveis de ácidos graxos *trans* em gorduras hidrogenadas, margarinas e batatas frita, analisados em diversos países, incluindo o Brasil. Esta avaliação indica a presença de níveis elevados de isômeros *trans* em alimentos produzidos no Brasil.

Termos de indexação: ácidos graxos *trans*, doenças cardiovasculares, fontes na dieta, dieta.

ABSTRACT

This article review the main sources of trans fatty acids in the diet and nutritional implications of the high intake of these isomers. Analytical methods for the identification and quantification of trans fatty acids are presented briefly with regard to advantages and drawbacks of each method. Foods make with partially hydrogenated fats are important sources of trans isomers in the diets of most people in industrialized countries. It is made a comparison between levels of trans fatty acids in shortenings, margarines and potato chips evaluated in Brazil and in other countries. High levels of trans isomers are noted in Brazilian foods.

Index Terms: *trans fatty acids, coronary heart disease, sources, diet.*

¹ Pós-Graduação em Química, Universidade Estadual de Maringá. Maringá, PR, Brasil.

² Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá. Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, PR, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: N.E. SOUZA. E-mail: nesouza@uem.br

INTRODUÇÃO

A função dos óleos e gorduras na nutrição humana tem sido intensamente pesquisada e discutida nas últimas décadas. Como resultado, vem sendo enfatizado a importância da ingestão de ácidos graxos ω -3, a redução de ácidos graxos saturados e mais recentemente, o controle da ingestão de ácidos graxos *trans*.

Os ácidos graxos são denominados *trans*, quando os hidrogênios ligados aos carbonos de uma insaturação encontram-se em lados opostos. Na natureza, os ácidos graxos geralmente são encontrados na configuração *cis*. Nesta configuração, os hidrogênios ligados aos carbonos da dupla ligação se encontram do mesmo lado.

Os ácidos graxos *trans* (AGT) sempre estiveram presentes na alimentação humana, através do consumo de alimentos provenientes de animais ruminantes. Entretanto, com a produção de substitutos para a manteiga e as gorduras animais, principalmente a partir da hidrogenação parcial de óleos vegetais, cuja presença destes isômeros na dieta se tornou significativa¹.

A produção de gordura vegetal hidrogenada no Brasil, começou por volta de 1960. Nos últimos anos, a indústria nacional de gorduras hidrogenadas, esteve mais direcionada para o desenvolvimento de produtos com características específicas, que atendessem às necessidades da indústria de alimentos, do que para a produção de gorduras com baixos níveis de isômeros *trans*².

Neste estudo, são abordados as principais implicações nutricionais da ingestão elevada de ácidos graxos *trans* e analisados os dados sobre os teores destes isômeros em alguns alimentos industrializados, que foram avaliados em diversos países, incluindo o Brasil.

IMPLICAÇÕES NUTRICIONAIS

Em 1961, já se realizavam estudos comparando os efeitos sobre os níveis de colesterol

plasmático da ingestão de gordura parcialmente hidrogenada, de óleos vegetais e gorduras saturadas. Estes estudos mostraram os níveis de colesterol total associados à ingestão de gordura saturada eram um pouco mais elevados que os níveis relacionados a gordura parcialmente hidrogenada^{3,4}.

Somente em 1990, através de um estudo realizado por Mensink & Katan⁵, a atenção de muitos pesquisadores foi despertada para a investigação dos efeitos adversos dos ácidos graxos *trans*. Neste estudo, os autores mostraram que a ingestão elevada de AGT aumentava os níveis da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) de maneira similar aos ácidos graxos saturados. Entretanto, foi observado que os AGT reduzem os níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), alterando significativamente a razão entre a LDL-c e a HDL-c, em relação à dieta em que os AGT foram substituídos por ácidos graxos saturados.

Este efeito dos AGT sobre os níveis plasmáticos da LDL-c e da HDL-c, tem sido confirmado em vários estudos⁶⁻¹¹, realizados com diferentes porcentagens de AGT (0,5-11) em relação a energia total da dieta ingerida. Ao analisar alguns destes estudos, Ascherio *et al.*¹² sugeriram que a elevação em 2% na ingestão de ácidos graxos *trans* pode estar relacionada a um aumento de 0,1 na relação LDL-c/HDL-c. Tem sido observado que o aumento de uma unidade (1,0) nesta relação está associado a elevação em cerca de 53% do risco de doenças cardiovasculares¹³.

Os ácidos graxos *trans* vem sendo associados com o aumento dos níveis de triacilgliceróis no plasma sanguíneo^{4,12}. Este efeito tem sido observado através da substituição de ácidos graxos com a configuração *cis* por AGT, em uma mesma dieta. Hu *et al.*¹⁴ sugeriram uma provável contribuição deste efeito na elevação do risco de doenças cardiovasculares. Entretanto, alguns autores^{9,15} não tem verificado diferenças significativas entre os níveis de triacilgliceróis avaliados.

Diversos estudos^{5,8-11,16,17} tem avaliado a influência da ingestão elevada de ácidos graxos *trans* sobre os níveis da lipoproteína(a) (Lp(a)), considerada um fator de risco para doenças cardiovasculares. Segundo Lippi & Guidi¹⁸, a Lp(a) provavelmente atua inibindo competitivamente o plasminogênio, o que impossibilita a sua ativação em plasmina, uma enzima responsável pela degradação da fibrina.

Os níveis da Lp(a) variam entre indivíduos, devido principalmente a fatores genéticos¹⁹, mas tem sido verificado uma alteração moderada em função da composição em ácidos graxos da dieta²⁰. Alguns dos estudos realizados^{5,8,16,21} indicaram um aumento significativo dos níveis desta lipoproteína, quando diferentes teores de ácidos graxos saturados foram substituídos por ácidos graxos *trans*. O efeito da intensidade deste aumento sobre o risco de doenças cardiovasculares ainda é desconhecido, mas parece ter maior impacto em indivíduos geneticamente condicionados a ter níveis maiores de Lp(a)¹⁶.

Estudos realizados em cobaias²²⁻²⁴ tem mostrado a competição de ácidos graxos *trans* com ácidos graxos das famílias ω -6 e ω -3, nas reações de dessaturação e alongação da cadeia, resultando na formação de eicosanóides sem atividade biológica. Além disso, os AGT monoinsaturados e poliinsaturados podem inibir as enzimas β 6 e β 5 dessaturase, bloqueando o metabolismo dos ácidos graxos essenciais. Tem-se sugerido a ocorrência deste processo em humanos, com destaque para o impacto na fase gestacional, ao alterar o desenvolvimento intra-uterino pela inibição da síntese dos ácidos araquidônico e docosa-hexaenóico²⁵. Outra possível consequência deste processo é a alteração no balanço existente entre prostaglandinas e tromboxanos, o que pode favorecer a agregação plaquetária, contribuindo para o desenvolvimento de aterosclerose¹⁴.

Contudo, a investigação da influência dos AGT sobre a atividade das enzimas dessaturases no homem, ainda é escassa. Em recente estudo realizado com homens de idade entre 30 e 50

anos, Scrimgeour *et al.*²⁶ verificaram que a ingestão de isômeros *trans* do ácido α -linolênico como 0,6% da energia total, não alterou a conversão do ácido linoléico em ácido araquidônico em relação a dieta em que estes isômeros foram reduzidos a cerca de 0,1% da energia ingerida. Embora este resultado tenha sido obtido com níveis de ingestão de isômeros *trans* considerados baixos, este estudo sugere que dietas com teores reduzidos de AGT não influenciam a atividade das enzimas β 5 e β 6 dessaturase em adultos.

O aumento do consumo de alimentos contendo níveis elevados de AGT, pode além das implicações nutricionais apresentadas, ter como consequência direta a redução da ingestão de ácidos graxos essenciais, favorecendo o desenvolvimento de síndromes relacionadas a deficiência destes ácidos graxos.

ANÁLISE DE ÁCIDOS GRAXOS TRANS

Na determinação dos ácidos graxos *trans* em alimentos, a cromatografia gasosa, a cromatografia em camada delgada impregnada com nitrato de prata e a espectrofotometria no infravermelho são as técnicas mais empregadas²⁷.

A análise por cromatografia gasosa emprega colunas capilares com fase estacionária de elevada polaridade, que possibilitam a separação dos isômeros *cis* e *trans*²⁸.

A cromatografia em camada delgada impregnada com nitrato de prata (CCD/Ag⁺) está baseada na capacidade que o íon prata tem em formar complexos com ácidos graxos insaturados²⁹. A associação entre a CCD/Ag⁺ e a cromatografia gasosa permite obter uma maior eficiência na separação dos isômeros *cis* e *trans*, em relação a análise realizada somente por cromatografia gasosa. O aspecto desfavorável deste método é o elevado tempo de análise e a impossibilidade de automação³⁰.

A determinação dos isômeros *trans* através da espectrofotometria no infravermelho está

fundamentada na absorção característica das ligações *trans* em 967 cm⁻¹ e na sua correlação com o ácido eláidico²⁷. Este método é rápido e de fácil execução, entretanto não fornece informações sobre as proporções dos diferentes isômeros, o números de insaturações e as suas posições. Os níveis de ácidos graxos *trans* determinados por esta técnica são geralmente maiores que os obtidos por CCD/Ag⁺ associada a cromatografia gasosa. Alguns autores^{27,31,32} atribuem este aumento à presença de ácidos graxos poliinsaturados que apresentam mais de uma insaturação com a configuração *trans* e aos isômeros conjugados, que tem absorção característica, próxima da região de absorção dos isômeros *trans*.

A avaliação de isômeros *trans* por espectrofotometria no infravermelho tem sido associada a análise por cromatografia gasosa, possibilitando a obtenção de resultados semelhantes aos determinados por CCD/Ag⁺ associada à cromatografia gasosa^{31,33}.

FONTES DE ÁCIDOS GRAXOS TRANS NA DIETA

Os ácidos graxos *trans* presentes na dieta são oriundos de gorduras parcialmente hidrogenadas, de óleos refinados, da carne, leite e derivados de animais ruminantes. Segundo Larqué *et al.*³⁴ os alimentos contendo gordura parcialmente hidrogenada contribuem com cerca de 80% a 90% da ingestão diária de AGT. Para alimentos provenientes de animais ruminantes esta contribuição é bem menor, sendo estimada em torno de 2% a 8%. Os óleos refinados apresentam níveis razoavelmente pequenos (1,0-1,5%) de AGT, mas a reutilização, principalmente no preparo de alimentos fritos, pode tornar significativa a sua contribuição na ingestão diária de AGT^{35,36}.

O grande interesse em utilizar gorduras hidrogenadas na produção de alimentos deve-se ao desenvolvimento de gorduras cada vez mais específicas, com o objetivo de melhorar as características físicas e sensoriais dos alimentos.

No Brasil, a utilização de gorduras hidrogenadas é ampla e muitas vezes indiscriminada, envolvendo a produção de margarinas, cremes vegetais, pães, biscoitos, batatas fritas, massas, sorvetes, pastéis, bolos, entre outros alimentos³⁷.

Inúmeros estudos tem sido conduzidos em diversos países para determinar os teores de AGT em alimentos produzidos em indústrias, confeitarias e redes de *fast-food* (Tabela 1), objetivando avaliar as diversas fontes da dieta e estimar a ingestão diária dos AGT.

A análise dos dados de AGT (Tabela 1), indica teores elevados de isômeros *trans* em margarinas brasileiras e canadenses. Por outro lado, são observados níveis reduzidos de AGT nas margarinas avaliadas por Wagner *et al.*⁴⁴ e Torres *et al.*⁴⁵. Contudo, foram verificados níveis elevados de ácidos graxos saturados nestas margarinas, com valores médios próximos de 36%. Esta estratégia industrial, reduz a razão entre os ácidos graxos polinsaturados e os ácidos graxos saturados (AGPI/AGS), contribuindo para o aumento dos níveis plasmáticos de colesterol e triacilgliceróis, e elevando o risco de doenças cardiovasculares. Estratégias mais eficientes, combinando a hidrogenação parcial e a interesterificação química tem resultado na redução significativa de AGT, sem grandes alterações na relação AGPI/AGS. Com o desenvolvimento da interesterificação enzimática tem sido possível a produção de margarinas livres de isômeros *trans*⁴⁹.

Os teores de AGT em batatas fritas analisadas por Santana *et al.*³⁹ e Chiara *et al.*⁴⁰ e comparados com os dados obtidos por Innis *et al.*⁴⁸, sugerem que este produto brasileiro apresenta níveis mais elevados de isômeros *trans*. Os dados relatados por Lake *et al.*⁴³ também indicam isto, entretanto estão associados com a presença elevada de ácidos graxos saturados.

A comparação dos dados de AGT em gorduras hidrogenadas estudadas por Basso *et al.*², Azevedo³⁷ e Enig *et al.*⁴⁶ através da análise por cromatografia gasosa, evidencia os teores mais

elevados em gorduras brasileiras. Esta diferença pode ser justificada pela defasagem em cerca de vinte anos entre o início da produção de gordura hidrogenada no Brasil e nos Estados Unidos, que se reflete atualmente nas estratégias tecnológicas da indústria nacional. A análise dos teores de

AGT em gorduras brasileiras, avaliadas por espectrofotometria no infravermelho, também sugere esta condição, ao indicar que a produção de gorduras na última década sofreu poucas alterações que resultassem na redução dos isômeros *trans*.

Tabela 1. Teores de ácidos graxos *trans* em gorduras hidrogenadas e alimentos industrializados.

	Produto	Teores médios de AGT	Referência
Brasil	Margarina sólida (12)* ¹	32,2 (25,0-42,9)** ^{1a}	
	Margarina cremosa (21) ¹	20,7 (14,4-31,3) ^{1a}	
	Gordura hidrogenada (3) ¹	39,7 (37,8-42,3) ^{1a}	¹ Soares & Franco (1990) ³⁸
	Gordura hidrogenada (12) ²	29,1 (0-53,9) ^{2a} ; 27,9 (0-50,4) ^{2e}	² Basso <i>et al.</i> (1999) ²
	Gordura hidrogenada (28) ³	34,9 (9,5-54,6) ^{3a} ; 29,6 (8,9-44,1) ^{3b}	³ Azevedo (1999) ³⁷
	Batata frita (25) ⁴	10,42 (3,4-21,1) ^{4b} ; 3,8 (1,5-7,9) ^{4c}	⁴ Santana <i>et al.</i> (1999) ³⁹
	Batata frita (18) ⁵	2,50 ^{5c}	⁵ Chiara & Sichert (2001) ⁴⁰
Argentina	Margarina (3)	18,2-31,8 ^b	Tavella <i>et al.</i> (2000) ⁴¹
	Biscoitos <i>cracker</i> e <i>cookies</i> (18)	2,9-29,0 ^b	
Austrália	Margarina (13)	13,1 (9,2-16,3) ^a ; 12,2 (8,0-14,5) ^b	Mansour & Sinclair (1993) ⁴²
Nova Zelândia	Margarina (7)	16,4 (12,6-19,7) ^e	
	Batata frita (2)	5,6 (5,4-5,8) ^e	Lake <i>et al.</i> (1998) ⁴³
	Biscoitos <i>cracker</i> (5)	2,0 (1,2-3,9) ^b	
Áustria	Margarina (9)	1,6 (0,3-3,73) ^b	Wagner <i>et al.</i> (2000) ⁴⁴
Portugal	Margarina (10)	3,0 (0,2-8,9) ^b	Torres <i>et al.</i> (2000) ⁴⁵
EUA	Margarina sólida (24) ¹ , (60) ²	22,4 (15,9-31,0) ^{1d} ; 21,7(14,8-30,1) ^{2b}	
	Margarina cremosa (13) ¹ , (26) ²	12,7 (6,8-17,6) ^{1d} ; 15,1(10,7-21,0) ^{2b}	
	Gordura hidrogenada (07) ¹	21,71 (8,7-35,4) ^{1d}	¹ Enig <i>et al.</i> (1983) ⁴⁶
	Biscoitos <i>cracker</i> (20) ¹	10,9 (1,9-29,0) ^{1d}	² Slover <i>et al.</i> (1985) ⁴⁷
	Biscoitos <i>cookies</i> (25) ¹	16,7 (2,5-34,2) ^{1d}	
Canadá	Margarina sólida (14) ¹ , (4) ²	39,8 (31,1-44,6) ^{1b} ; 35,9 (30,7-42,2) ^{2a}	
	Margarina cremosa (14) ¹ , (5) ²	16,8 (1,1-44,4) ^{1b} ; 16,1 (12,4-19,5) ^{2a}	¹ Innis <i>et al.</i> (1999) ⁴⁸
	Batata frita (6) ¹	5,9 (0,4-25,3) ^{1b} ; 1,4 (0,1-5,7) ^{1c}	² Ratnayake <i>et al.</i> (1990) ³¹
	Biscoitos <i>cracker</i> (14) ¹	40,3 (23,5-51,3) ^{1b} ; 6,4 (0,7-12,9) ^{1c}	
	Biscoitos <i>cookies</i> (19) ¹	23,0 (1,4-45,7) ^{1b} ; 3,5 (0,3-8,1) ^{1c}	

(*) número de amostras avaliadas; (**) intervalo dos valores medidos.

(^a) determinado por espectrofotometria no infravermelho, com valor em porcentagem de ésteres metílicos de ácidos graxos; (^b) determinado por cromatografia gasosa, com valor em porcentagem de ésteres metílicos de ácidos graxos; (^c) determinado por cromatografia gasosa, com valor em g/100g do produto; (^d) determinado por CCD/Ag* associada a cromatografia gasosa, com valor em porcentagem de ésteres metílicos de ácidos graxos; (^e) determinado por cromatografia gasosa em associação com espectrofotometria no infravermelho, com valor em porcentagem de ésteres metílicos de ácidos graxos.

CONCLUSÃO

Conforme as implicações nutricionais abordadas, a ingestão elevada de ácidos graxos *trans* contribui para o aumento do risco de doenças cardiovasculares.

A comparação entre os teores de ácidos graxos *trans* em gorduras hidrogenadas, margarinas e batatas frita produzidos em vários países, incluindo o Brasil, indica a presença elevada destes ácidos graxos em produtos brasileiros. Estes dados sugerem a ingestão elevada de isômeros *trans* pela população brasileira.

A redução do consumo de ácidos graxos *trans* no Brasil deve envolver a ampla divulgação dos seus malefícios à população e a realização de mais estudos que visem determinar o seu conteúdo nos alimentos e estimar os níveis de ingestão diária. Além disso, ações governamentais devem incentivar o desenvolvimento de tecnologias que possibilitem a produção de gorduras com níveis reduzidos de isômeros *trans* sem elevar o conteúdo de ácidos graxos saturados.

AGRADECIMENTOS

A CAPES pela suporte financeiro.

REFERÊNCIAS

- Feldman EB, Krisetherton P, Kritchevsky D, Lichtenstein AH. Position paper on *trans* fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(5):663-70.
- Basso R, Almeida IG, Mancini JF. Avaliação qualitativa e quantitativa dos ácidos graxos *trans* em gorduras vegetais hidrogenadas. *Bol SBCTA* 1999; 33(1):57-63.
- Anderson JT, Grande F, Keys A. Hydrogenated fats in the diet and lipids in the serum man. *J Nutr* 1961; 75(4):388-94.
- Katan MB, Mensink RP, Zock PL. *Trans* fatty acids and their effect on lipoproteins in humans. *Annu Rev Nutr* 1995; 15(5):473-93.
- Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary *trans* fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323(7):439-45.
- Zock PL, Katan MB. Hydrogenation alternatives: effects of *trans* fatty acids and stearic acids versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 1992; 33(10):399-410.
- Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Wittes J, Sunkin ME, Podczasy JJ. Dietary *trans* fatty acids: effects of plasma lipids and lipoproteins on healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(4): 861-8.
- Aro A, Jauhiainen M, Partanen R, Salminen I, Mutanen M. Stearic acid, *trans* fatty acids, and dairy fat: effects on serum and lipoprotein, lipids apolipoproteins, lipoprotein(a), and lipid transfer proteins in health subjects. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(5):1419-26.
- Sundram K, Ismail A, Hayes KC, Jeyamalar R, Pathmanathan R. *Trans* (elaidic) fatty acids adversely affect the lipoprotein profile relative to specific saturated fatty acids in humans. *J Nutr* 1997; 127(3):514s-20s.
- Muller H, Jordal O, Seljeflot I, Kierulf P, Kirkhus E, Ledsaak O, *et al.* Effect on plasma lipids and lipoproteins of replacing partially hydrogenated fish oil with vegetable fat in margarine. *Br J Nutr* 1998; 80(3):243-51.
- Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, Schaefer EJ. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med* 1999; 340(25): 1933-40.
- Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willett WC. *Trans* fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1999; 340(25):1994-8.
- Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH. A prospective-study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial-infarction. *N Engl J Med* 1991; 325(6):373-81.
- Hu FB, Manson JE, Willett WC. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2001; 20(1):5-19.

15. Nestel P, Noakes M, Belling B, McArthur R, Clifton P, Janus E, *et al.* Plasma lipoprotein lipid and Lp[a] changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet. *J Lipid Res* 1992; 33(78):1029-36.
16. Mensink RP, Zock PL, Katan MB, Hornstra G. Effect of dietary *cis* and *trans* fatty acids on serum lipoprotein[a] levels in humans. *J Lipid Res* 1992; 33(10):1493-501.
17. Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, Ordovas JM, Schaefer EJ. Hydrogenation impairs the hypolipidemic effect of corn oil in humans, *trans* fatty acids and plasma-lipids. *Arterioscler Thromb* 1993; 13(2):154-61.
18. Lippi G, Guidi G. Biochemical risk factors and patient's outcome: The case of lipoprotein(a). *Clin Chim Acta* 1999; 280(1):59-71.
19. Dahlen GH. Lp(a) lipoprotein in cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 1994; 108(2):111-26.
20. Hornstra GA, van Houwelingen AC, Kester DM, Sundram K. A palm-oil-enriched diet lowers serum lipoprotein[a] in normocholesterolemic volunteers. *Atherosclerosis* 1991; 90(1):91-3.
21. Judd JT, Baer DJ, Clevidence BA, Muesing RA, Chen SC, Weststrat JA, *et al.* Effects of margarine compared with those of butter on blood lipid profiles related to cardiovascular disease risk factors in normolipemic adults fed controlled diets. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(4):768-77.
22. Kirstein D, Hoy CE, Holmer G. Effect of dietary fats on the delta-6-desaturation and delta-5-desaturation of fatty-acids in rat-liver microsomes. *Br J Nutr* 1983; 50(3):749-53.
23. Mahfouz MM, Smith TL, Kummerow, FA. Effect of dietary fats on desaturase activities and the biosynthesis of fatty-acids in rat-liver microsomes. *Lipids* 1984; 19(3):214-22.
24. Blond JP, Henchiri C, Precigou P, Grandgirar DA, Sebedio JL. Effect of 18-3 n-3 geometrical-isomers of heated linseed oil on the biosynthesis of arachidonic-acid in rat. *Nutr Res* 1990; 10(1): 69-79.
25. Decsi T, Koletzko B. Do *trans* fatty acids impair linoleic acid metabolism in children? *Ann Nutr Metab* 1995; 39(1):36-41.
26. Scrimgeour CM, Macvean A, Fernie C, Sebedio JL, Riemersma AR. Dietary *trans* linolenic acid does not inhibit and desaturation of linoleic acid in man. *Eur J Lipid Sci Technol* 2001; 103(6):341-349.
27. Ledoux M, Laloux L, Wolff R. Analytical methods for determination of *trans*-C18 fatty acids isomers in milk fat. A review. *Analisis* 2000; 28(5):402-12.
28. Seppanen-Laakso T, Laakso I, Hiltunen R. Analysis of fatty acids by gas chromatography, and its relevance to research on health and nutrition. *Anal Chim Acta* 2002, 465(1-2):39-62.
29. Christie WW. Gas chromatography and lipids. Glasgow: The Oily Press; 1994. 307p.
30. Bysted A, Cold S, Holmer G. An optimized method for fatty acid analysis, including quantification of *trans* fatty acids, in human adipose tissue by gas-liquid chromatography. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59(3):205-14.
31. Ratnayake WMN, Hollywood R, O'Grady E, Beare-Rogers JL. Determination of *cis* and *trans*-octadecenoic acids in margarines by gas liquid chromatography-infrared espectrophotometry. *J Am Oil Chem Soc* 1990; 67(11):804-10.
32. Favier JP, Bicanic D, van de Bovenkamp P, Chirtoc M, Helander P. Detection of total *trans* fatty acids content in margarine: an intercomparison study of GLC, GLC+TLC, FT-IR, and optothermal window (open photoacoustic cell). *Anal Chem* 1996; 68(5):729-33.
33. Ratnayake WMN. Determination of *trans* unsaturation by infrared spectrophotometry and determination of fatty acid composition of partially hydrogenated vegetable oils and animals fats by gas chromatography/infrared spectrofotmetry: collaborative study. *J Assoc Off Anal Chem* 1995; 78(3):783-802.
34. Larque E, Zamora S, Gil A. Dietary *trans* fatty acids in early life: a review. *Early Hum Dev* 2001; 65(2):31s-41s.
35. Aro A, van Amelsvoort Becker W, van Erp-Baart MA, Kafatos A, Leth T, van Poppel, G. *Trans* fatty acids in dietary fats and oils from 14 European Countries: The TRANSFAIR study. *J. Food Comp Anal* 1998; 11(2):137-49.

36. Dionisi F, Golay PA, Fay LB. Influence of milk fat presence on the determination of *trans* fatty acids in fats used for infant formulae. *Anal Chim Acta* 2002; 465(1):395-407.
37. Azevedo CH. Teores de isômeros *trans* em gorduras vegetais hidrogenadas avaliadas por diferentes técnicas instrumentais [dissertação]. Campinas: Faculdade de Engenharia de Alimentos, Unicamp; 1999.
38. Soares LMV, Franco MRB. Níveis de *trans*-isômeros e composição de ácidos graxos de margarinas e produtos hidrogenados semelhantes. *Ciênc Tecnol Aliment* 1990; 10(1):57-71.
39. Santana DMN, Marques MM, Rosa CAR. Determinação por cromatografia gasosa da composição em ácidos graxos e teor de ácido *trans* oléico em algumas marcas de batata frita. *Bol SBCTA* 1999, 33(1):64-9.
40. Chiara VL, Sichiari R. Food consumption of adolescents. A simplified questionnaire for evaluating cardiovascular risk. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77(4):337-41.
41. Tavella M, Peterson G, Espeche M, Cavallero E, Cipolla L, Perego L, Caballero B. *Trans* fatty acid content of a selection of foods in Argentina. *Food Chem* 2000; 69(2):209-13.
42. Mansour MP, Sinclair AJ. The *trans* fatty acid and positional (sn-2) fatty acid composition of some Australian margarines, dairy blends and animal fats. *Asia Pac J Clin* 1993; 4(2):155-63.
43. Lake R, Thomson B, Devane G, Scholes P. *Trans* fatty acid content of selected New Zealand Foods. *J Food Comp Anal* 1996; 9(4):365-74.
44. Wagner KH, Auer E, Elmadfa I. Content of *trans* fatty acids in margarines, plant oils, fried products and chocolate spreads in Austria. *Eur Food Res and Technol* 2002; 214(2):208-11.
45. Torres D, Casal S, Oliveira MBPP. Fatty acid composition of Portuguese spreadable fats with emphasis on *trans* isomers. *Eur Food Res and Technol* 2000; 210(4):237-41.
46. Enig MG, Pallansch LA, Sampugna J, Keeney M. Fatty acid composition of the fat in selected food items with emphasis on *trans* components. *J Am Oil Chem Soc* 1983; 60(10):1788-95.
47. Slover HT, Thompson JR, Davis CS, Merola GV. Lipids in margarines and margarine-like foods. *J Am Oil Chem Soc* 1990; 62(4):775-86.
48. Innis SM, Green TJ, Halsey TK. Variability in the *trans* fatty acid content of foods within a food category: implications for estimation of dietary *trans* fatty acids intakes. *J Am Coll Nutr* 1999; 18(3):255-60.
49. Katan MB. Exit *trans* fatty acids. *Lancet* 1995; 346:1245-6.

Recebido para publicação em 18 de fevereiro e aceito em 1 de outubro de 2003.

Nutrição e doenças cardiovasculares: os marcadores de risco em adultos

Nutrition and cardiovascular diseases: the risk markers in adults

Luiza Carla Vidigal CASTRO¹

Sylvia do Carmo Castro FRANCESCHINI²

Sílvia Eloíza PRIORE²

Maria do Carmo Gouveia PELÚZIO²

RESUMO

As doenças cardiovasculares contribuem significativamente, como grupo causal, para a taxa de mortalidade em todas as regiões brasileiras, principalmente na Região Sudeste. Além disso, constituem uma das principais causas de permanência hospitalar prolongada e são responsáveis pela principal alocação de recursos públicos em hospitalizações no Brasil. O ônus econômico das doenças cardiovasculares tem crescido exponencialmente nas últimas décadas. O risco de se desenvolver doença cardiovascular é avaliado com base na análise conjunta de características que aumentam a chance do indivíduo vir a apresentar a doença. O conhecimento desses fatores associados ao risco é de grande importância para o estabelecimento de estratégias de prevenção. Este artigo em questão revisa os principais marcadores de risco para doenças cardiovasculares em adultos, relacionados à nutrição, como os antropométricos, dietéticos e bioquímicos. Além disso, enfatiza o impacto destas morbidades na sociedade, bem como a necessidade de serem estabelecidas medidas de prevenção primária no controle das mesmas.

Termos de indexação: doenças cardiovasculares, nutrição, marcadores de risco, morbidade, adulto.

ABSTRACT

The cardiovascular diseases contribute significantly as a death cause in all Brazilian regions, mainly the Southeast. Besides, they constitute one of the main causes of permanence in hospital and are responsible for the main

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa. Campus Universitário, s/n, 36571-000, Viçosa, MG, Brasil. Correspondência para/Correspondece to: L.C.V. CASTRO. E-mail: luizavidigal@hotmail.com

² Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, Brasil.

allocation of public resources in hospitalizations in Brazil. Consequently, the economic cost of cardiovascular diseases has increased in the last decades. The risk of someone developing cardiovascular disease is evaluated through analysis of the characteristics increasing that individual's chance to develop the disease. The knowledge of those factors associated to the risk is important in order to establish prevention strategies. This article revises the main risk markers for cardiovascular diseases in adults related to the nutrition, as the anthropometrics, dietary and biochemical. Besides, it emphasizes the impact of these diseases in society, as well as the need to take importance of establishing measures of primary prevention to control them.

Index terms: cardiovascular diseases, nutrition, risk markers, morbidity, adult.

INTRODUÇÃO

As mudanças que vêm ocorrendo nas sociedades dos países em desenvolvimento, dentre eles o Brasil, acompanham-se de modificações importantes no perfil de morbidade e de mortalidade. As doenças não transmissíveis representam, atualmente, importante problema de saúde pública nesses países. O Brasil, além de enfrentar o problema ainda não resolvido das doenças infecciosas e parasitárias, defronta-se com as doenças crônicas, de alto custo social e mais difícil prevenção¹.

As doenças cardiovasculares contribuem significativamente como grupo causal de mortalidade em todas as regiões brasileiras. De acordo com o Ministério da Saúde² a Região Sudeste possui o maior coeficiente de mortalidade por doenças do aparelho circulatório (207 mortes por 100 mil habitantes), enquanto a média brasileira é de 169 mortes/100 mil habitantes.

O ônus econômico das doenças cardiovasculares cresceu exponencialmente nas últimas décadas. Em 2000, as doenças cardiovasculares foram responsáveis pela principal alocação de recursos públicos em hospitalizações no Brasil e foram a terceira causa de permanência hospitalar prolongada. Entre 1991 e 2000, os custos hospitalares atribuídos às doenças cardiovasculares aumentaram cerca de 176%^{2,3}.

O risco de se desenvolver doenças crônico-degenerativas é avaliado com base na análise conjunta de características que aumentam a probabilidade de um indivíduo vir a apresentar a doença. É necessário distinguir o conceito de

fator de risco (agente causal) de marcador de risco (associação com maior risco, porém sem causalidade estabelecida)^{4,5}. O conhecimento tanto dos fatores quanto dos marcadores de risco é fundamental para o estabelecimento de estratégias de prevenção das doenças cardiovasculares^{4,6}.

Entre os fatores de risco de maior probabilidade para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares (DCV) estabelecidos desde o estudo de Framingham, destacam-se o fumo, a hipertensão arterial, as dislipidemias e o *diabetes mellitus*⁴. A obesidade e a inatividade física foram positivamente associados com o risco de desenvolver DCV, constituindo-se nos fatores de risco mais significativos⁴. Da mesma forma, o *National Cholesterol Education Program* (NCEP), a *American Heart Association* (AHA), a Sociedade Européia de Cardiologia e a Sociedade Brasileira de Cardiologia têm assinalado a fundamental implicação da obesidade, da dieta e da inatividade física no risco cardiovascular^{3,7,8}.

Este trabalho tem como objetivo revisar os principais marcadores de risco para doenças cardiovasculares em adultos, relacionados à nutrição, como os antropométricos, dietéticos e bioquímicos.

Marcadores antropométricos

A Organização Mundial de Saúde indica o uso da antropometria para a vigilância dos fatores de risco das doenças crônicas. Além do peso e da altura, recomenda a medida da cintura e do quadril como forma de avaliar a deposição da

gordura abdominal⁹. Esses parâmetros antropométricos têm a vantagem de apresentar fácil mensuração e obtenção a baixo custo, podendo ser utilizados tanto na saúde pública quanto na clínica.

O Índice de Massa Corporal (IMC) (kg/m^2) – acima de 25, que caracteriza o sobrepeso, está associado a maior risco de desenvolvimento de morbidades crônicas não transmissíveis, sendo este gradativo e contínuo¹⁰. Entretanto, como os indivíduos diferem em relação à composição corporal e localização da gordura, o uso do IMC deve ser associado a medidas da distribuição de gordura, como forma de melhor prever o risco^{10,11}. Os homens tendem a ter maior proporção de gordura abdominal, conferindo-lhes o chamado padrão masculino ou andróide de distribuição de gordura. Por outro lado, as mulheres tendem a ter maior quantidade de gordura na região glútea, apresentando o padrão feminino ou ginóide de distribuição de gordura corporal⁹. Este padrão pode ser avaliado pela razão entre a circunferência da cintura e circunferência do quadril, conhecido como razão cintura/quadril (RCQ)¹², bem como pela razão cintura/altura (RCA)¹³ e circunferência da cintura¹⁴. A RCQ e a circunferência da cintura (CC), são as medidas mais utilizadas para estimar a gordura abdominal que, por sua vez, relaciona-se à quantidade de tecido adiposo visceral¹⁵.

Estudo epidemiológico¹⁶ mostrou que a obesidade central estava associada com a hipertensão arterial, importante fator de risco das doenças cardiovasculares. Da mesma forma, o excesso de gordura na região abdominal (adiposidade central) pode ter maior capacidade preditiva que a massa corporal total para o infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral¹⁷.

Os pontos de corte de RCQ - como preditor de doenças crônicas - mais utilizados para homens ($>1,0$; $>0,95$) e mulheres ($>0,80$; $>0,80$), baseiam-se em estudos epidemiológicos suecos e canadenses, respectivamente¹⁸.

No Brasil, estudo desenvolvido por Pereira *et al.*¹⁹ definiu os melhores pontos de corte para a

RCQ, usando-os como preditores da hipertensão arterial. Os pesquisadores estudaram uma amostra de 3 282 indivíduos, sendo 43,1% do sexo masculino e 56,9% do sexo feminino. Os melhores pontos de corte encontrados foram 0,80 para mulheres e 0,95 para homens. Além disso, os pesquisadores verificaram que a RCQ apresentou menor correlação com o IMC, quando comparada com a razão cintura/altura e circunferência da cintura. Entretanto, a RCQ apresentou melhor capacidade preditiva de hipertensão arterial, o que evidencia a importância de sua utilização na discriminação de indivíduos em risco de doenças crônicas. Já Lerario *et al.*²⁰, estudando a comunidade nipo-brasileira na faixa etária de 40 e 79 anos, encontraram uma razoável correlação entre a RCQ e o IMC nos homens ($r=0,48$; $p<0,000$) e nas mulheres ($r=0,52$; $p<0,000$).

A RCQ elevada ($>1,0$ nos homens e $>0,85$ nas mulheres) tem sido utilizada como medida clínica para avaliar indivíduos com acúmulo de gordura abdominal^{9,10}. Porém, a utilização da circunferência da cintura, apenas, tem mostrado uma boa correlação com a gordura abdominal associada com o processo saúde-doença. Alterações da CC refletem alterações nos fatores de risco para doenças cardiovasculares e outras formas de doenças crônicas¹⁰.

Em estudo realizado entre mulheres negras americanas, Conway *et al.*²¹ verificaram que a circunferência da cintura foi a medida antropométrica que melhor se correlacionou com a distribuição visceral de gordura. Segundo Lean *et al.*¹⁴ e Han *et al.*²², os pontos de corte para a CC devem ser 94cm (homens) e 80cm (mulheres). De acordo com a Organização Mundial da Saúde¹⁰, os riscos de complicações metabólicas são aumentados quando a CC é superior a 94cm (homens) e 80cm (mulheres) e muito aumentados quando maior que 102cm (homens) e 88cm (mulheres).

Estudo¹¹ envolvendo 341 homens e mulheres brancos, com idade entre 18 e 88 anos e IMC entre 15,9 e 47,7 kg/m^2 , submetidos à imagem por ressonância magnética, verificou que,

independente da idade e do sexo, a combinação dos indicadores antropométricos IMC e CC explicam maiores variações da gordura visceral, abdominal subcutânea e não abdominal quando comparados com o uso de um dos indicadores isoladamente. O IMC foi mais fortemente correlacionado com a gordura não abdominal e abdominal subcutânea. Em relação à gordura visceral, observou-se uma melhor correlação com a CC. Para cada categoria de IMC estudada, um aumento da circunferência da cintura foi associado com um aumento da gordura visceral. Enfatiza-se, assim, a importância do uso concomitante destes indicadores na prática clínica.

No Brasil, estudo recente²³ avaliou a eficácia em usar-se a circunferência da cintura para identificar sobrepeso (IMC>25kg/m²), obesidade (IMC>30kg/m²) e hipertensão arterial em mulheres com idade entre 15 e 59 anos. Tanto a CC quanto o IMC e a RCQ mostraram correlação positiva com hipertensão arterial, sendo que a correlação foi similar para a CC e IMC e mais fraca para a RCQ. As CC>0,80cm e >0,88cm, respectivamente, discriminaram com exatidão 89,8% de mulheres com sobrepeso e 88,5% com obesidade. A obesidade abdominal (CC>0,88cm) esteve associada significativamente com a hipertensão na análise multivariada (OR=2,88, IC 95%: 1,77-4,67)²³.

Marcadores da dieta

Diversos estudos têm evidenciado a relação entre características qualitativas e quantitativas da dieta e ocorrência de enfermidades crônicas, entre elas, as doenças cardiovasculares^{24,25,26}. Os hábitos alimentares apresentam-se como marcadores de risco para doenças cardiovasculares, na medida em que o consumo elevado de colesterol, lipídios e ácidos graxos saturados somados ao baixo consumo de fibras, participam na etiologia das dislipidemias, obesidade, diabetes e hiper-tensão^{24,27,28,29,30}.

Os componentes nutricionais com maior influência no perfil lipídico de indivíduos saudáveis

são: a ingestão de gordura total, a composição de ácidos graxos da dieta, o colesterol, a fonte de proteínas animal/vegetal, fibras e compostos fitoquímicos^{25,26,31}. Entretanto, uma vez que a alimentação diária é complexa, contendo diversos alimentos e, conseqüentemente, nutrientes, ainda não foi possível elucidar ou quantificar precisamente o impacto específico da alimentação no risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares²⁵.

Diversos estudos têm demonstrado que modificações na composição lipídica da dieta podem promover alterações nos níveis séricos de colesterol, evidenciando o efeito da dieta nos níveis de colesterol plasmático, que pode ser significativamente modificado pela quantidade e qualidade dos ácidos graxos ingeridos^{29,32,33,34}. Os ataques cardíacos e a aterosclerose são raros em populações que apresentam baixos níveis de colesterol plasmático. Porém, quando essas adotam dieta tipicamente "ocidental", apresentam, como conseqüência, níveis plasmáticos de colesterol elevados, aumentando a incidência de doenças isquêmicas cardíacas³⁵.

Parada *et al.*²⁸, ao estudarem a relação entre hábitos alimentares e níveis de colesterol sérico em uma população suburbana da Argentina, verificaram que, ao longo de treze anos, houve uma redução no consumo de carnes vermelhas (bovina, suína e ovina), ovos, leite e derivados integrais como a manteiga. Concomitantemente, observaram um aumento no consumo de aves, peixes, leite e seus derivados desnatados e azeites (principalmente de semente de girassol). A análise do colesterol total plasmático, com doze horas de jejum, mostrou que houve uma redução dos níveis séricos de colesterol, coincidente com as modificações dietéticas.

Fornes *et al.*²⁵, estudando a relação entre a freqüência de consumo de alimentos e os níveis séricos de lipoproteínas em população do município de Cotia, SP, observaram que o controle dietético pode reduzir os riscos de doenças cardiovasculares. Neste estudo, o consumo de carnes processadas, aves, carnes vermelhas, ovos

e leite/derivados correlacionou-se positiva e significativamente com as frações LDL-colesterol (aumento de 16,6mg/dL, 14,5mg/dL, 11,1mg/dL, 5,8mg/dL e 4,6mg/dL, respectivamente) enquanto o consumo de frutas e hortaliças mostrou correlação inversa (redução de 5,2 e 5,5mg/dL, respectivamente).

A análise por escores da frequência de consumo de alimentos pode ser um método de escolha para avaliar a qualidade da dieta e seu efeito potencial nos níveis séricos de colesterol total e lipoproteínas de baixa densidade³⁶. Em estudo³⁶ realizado na área metropolitana de São Paulo, os autores classificaram os alimentos, registrados por meio de inquérito de consumo alimentar, em sete categorias de frequência de consumo e em dois grupos. Estes, de acordo com o potencial de risco para doenças cardiovasculares, eram classificados como: alimentos de risco (grupo 1 – produtos lácteos integrais, gorduras de origem animal, margarinas – devido ao conteúdo em ácidos graxos trans –, alimentos fritos, carnes e produtos derivados, ovos) e alimentos protetores ou não considerados de risco (grupo 2 – frutas e sucos naturais, hortaliças, leguminosas, cereais e derivados). Os autores encontraram correlação positiva entre ingestão de alimentos considerados de risco para doenças cardiovasculares e os níveis séricos de colesterol total e fração LDL-colesterol; a correlação foi negativa entre estes níveis e a ingestão de alimentos protetores ou não considerados de risco.

O Estudo dos Sete Países³⁷, envolvendo homens com idade entre 40 e 59 anos, acompanhados durante 15 anos, foi o primeiro a demonstrar que o consumo de ácidos graxos saturados apresentava forte correlação com os níveis plasmáticos de colesterol. Países com maior consumo de gordura saturada (superior a 15% da energia diária) apresentaram maiores concentrações de colesterol e maior mortalidade por doença arterial coronária. A partir destes estudos iniciais, foram identificados outros componentes alimentares e alimentos específicos que têm uma ligação positiva ou negativa com o risco de doenças cardiovasculares.

Embora as evidências epidemiológicas demonstrem que um baixo consumo de gordura está associado a níveis mais baixos de colesterol e menor incidência de cardiopatias coronarianas, parece que o tipo de gordura presente numa dieta moderada neste nutriente (25% a 30% da energia total ingerida diariamente), é mais importante que a quantidade de gordura ingerida. Substituindo-se a gordura saturada por insaturada, verifica-se que os níveis séricos de lipídios e colesterol são substancial e consistentemente reduzidos na maioria dos casos^{26,33,34}.

Entretanto, a remoção da gordura saturada da dieta é duas vezes mais eficaz que o acréscimo da mesma quantidade de lipídios insaturados para reduzir o colesterol do sangue³⁸. Santos³⁹ enfatiza que “a ingestão de ácidos graxos saturados está fortemente correlacionada com o nível de colesterol, e este com a incidência de infarto do miocárdio fatal e não fatal”. Este autor assinala que em países com alto índice de doença coronariana, predomina a alimentação com alto teor de gordura saturada. Por outro lado, em países com baixa incidência de doença coronariana, os hábitos alimentares incluem principalmente óleos vegetais e baixo consumo de produtos lácteos.

Nem todos os ácidos graxos saturados afetam as concentrações de colesterol da mesma maneira. Os ácidos graxos saturados, com exceção do esteárico, aumentam os níveis séricos de todas as lipoproteínas, principalmente as de baixa densidade (colesterol-LDL), uma vez que reduzem a síntese e atividade dos receptores LDL, pela diminuição da expressão de RNA mensageiro e da fluidez da membrana^{26,40}. Dessa forma, os ácidos graxos saturados aumentam os níveis de LDL-colesterol por meio da redução de sua depuração da circulação. A elevação da fração LDL do colesterol sangüíneo irá favorecer o depósito lipídico nas paredes dos vasos, ocasionando o aparecimento de placas ateromatosas. Como consequência, aumentam as probabilidades de um ataque cardíaco.

Em um experimento realizado com humanos, a quantidade de receptores para LDL

aumentou 10,5% após ingestão de dieta pobre em gordura saturada. Associou-se a esse aumento redução correspondente de 11,8% nos níveis séricos de LDL-colesterol. Portanto, parece que a redução de gordura saturada da dieta está relacionada com aumento na expressão de receptores para LDL de amplitude similar à redução de LDL-colesterol⁴⁰. A gordura polinsaturada e monoinsaturada estão relacionadas a menores riscos de enfermidades cardíacas. O ácido graxo *esteárico*, apesar de ser saturado, não é considerado aterogênico, uma vez que, dentro do organismo, é rapidamente convertido a ácido oléico (monoinsaturado)^{26,40,41}.

Mattson *et al.*⁴² verificaram uma relação linear entre o colesterol da dieta e sangüíneo; observaram que cada 100mg de colesterol/1000kcal consumidas resultou em um aumento no colesterol plasmático de 12mg/100mL. O colesterol da dieta contribui com aproximadamente 15% na síntese do colesterol endógeno⁴³. Entretanto, a redução de 100mg no colesterol da dieta resulta numa queda de apenas 5mg no colesterol sérico, quando a gordura da dieta não é alterada; ou seja, o colesterol ingerido não tem tanta influência no colesterol sérico, como tem o consumo de gordura saturada, mono ou polinsaturada³⁸. Por outro lado, a redução da colesterolemia, mesmo que pequena, parece ser eficiente na diminuição dos índices de mortalidade por doenças cardiovasculares³⁸.

Marcadores bioquímicos

Estudos epidemiológicos longitudinais têm demonstrado que existe uma correlação direta entre os níveis de colesterol plasmático e triglicerídeos e o aumento de doenças cardiovasculares^{44,45}. Essa correlação depende, particularmente, da concentração das lipoproteínas (notadamente LDL e HDL) que transportam o colesterol na corrente sangüínea⁴⁶.

Os mecanismos pelos quais as diversas lipoproteínas se relacionam com as doenças cardiovasculares são complexos, envolvendo a

formação de células espumosas, resposta inflamatória, alterações plaquetárias, alterações do endotélio e formação de placas ateroscleróticas^{3,46}. Entre os fatores de risco envolvidos neste processo tem-se as dislipidemias, o diabetes, a hipertensão arterial, o tabagismo e concentrações elevadas de homocisteína²⁶.

As dislipidemias podem ser classificadas, do ponto de vista laboratorial, em hipercolesterolemia isolada (aumento do colesterol total e/ou da fração LDL-colesterol), hipertrigliceridemia isolada (aumento dos triacilgliceróis), hiperlipidemia mista (aumento do colesterol total e dos triacilgliceróis) e diminuição isolada do HDL-colesterol ou associada ao aumento dos triacilgliceróis ou LDL-colesterol³. Os valores de referência para o diagnóstico de dislipidemias em adultos são: colesterol total ≥ 240 mg/dL (alto), 200-239mg/dL (límitrofe); LDL-colesterol ≥ 190 mg/dL (muito alto); 160-189mg/dL (alto); 130-159mg/dL (límitrofe); HDL-colesterol < 40 mg/dL (baixo); triacilgliceróis ≥ 500 mg/dL (muito alto), 200-499mg/dL (alto) e 150-200mg/dL (límitrofe)⁸.

A doença cardíaca coronariana é rara em sociedades com concentrações plasmáticas de colesterol total abaixo de 180mg/dL²⁶. Uma meta-análise⁴⁷ realizada recentemente relatou que, para cada redução de 10% de colesterol plasmático, o risco de mortalidade por doença cardiovascular pode ser reduzido em 15% e o risco total de mortalidade em 11%.

Além das dislipidemias, há indícios de que níveis elevados de lipoproteína (a), homocisteína e proteína C reativa estão associados com maior risco de doenças cardiovasculares, o que permite classificá-los como possíveis marcadores de risco. A lipoproteína (a) é rica em colesterol e semelhante à lipoproteína LDL e atua na inibição da fibrinólise e da síntese de plasmina, o que lhe confere uma propriedade pró-aterogênica. A homocisteína é um aminoácido derivado do metabolismo da metionina e sua elevação tem sido associada à disfunção do endotélio, trombose e maior gravidade da aterosclerose^{3,48}. Entretanto, ainda não há consenso quanto a eficácia em reduzir-se

a concentração dessas substâncias para reduzir-se o risco de desenvolvimento das doenças citadas; portanto, mais estudos são necessários para elucidar o papel dessas substâncias no processo aterosclerótico.

A proteína C reativa é um marcador da inflamação; sua concentração sanguínea acima de 1,9mg/dL, também tem sido associada a um alto risco de doença cardiovascular, uma vez que um processo inflamatório crônico está envolvido na aterosclerose^{49,50}.

Como os indivíduos podem apresentar múltiplos fatores de risco, é possível prever o risco absoluto de se desenvolver doença cardíaca coronariana (angina, infarto agudo do miocárdio, morte) utilizando-se os escores de risco de Framingham. Neste método, de acordo com o sexo, são atribuídos pontos para idade, colesterol total e fração HDL, fumo e pressão sanguínea. A fração LDL-colesterol é considerada fator causal e independente da aterosclerose. O risco absoluto é estratificado em baixo risco (risco absoluto de eventos <10% em 10 anos), médio risco (risco absoluto de eventos entre 10% e 20% em 10 anos) e alto risco (risco absoluto de eventos \geq 20% em 10 anos). O diabetes é considerado risco equivalente à aterosclerose. Geralmente, a classificação de baixo risco inclui indivíduos com um fator de risco (exceto diabetes) além do colesterol LDL >160mg/dL; a de médio risco inclui indivíduos com dois fatores de risco; e a de alto risco, indivíduos com mais de dois fatores de risco^{3,8,26}.

Entre as estratégias de prevenção primária das doenças cardiovasculares destacam-se as mudanças no estilo de vida, entre elas, a redução na ingestão de gordura saturada, controle do peso corporal e prática de atividade física. Estas mudanças são enfatizadas em todos os níveis de risco (baixo, médio e alto risco)³⁸.

CONCLUSÃO

De acordo com o exposto no presente artigo, conclui-se que a avaliação do estado

nutricional é de grande utilidade e importância para o estabelecimento de estratégias de intervenção visando à prevenção de doenças cardiovasculares, uma vez que os marcadores de risco relacionados à nutrição, como os antropométricos, dietéticos e bioquímicos, podem ser modificados com a adoção de estilo de vida saudável e controle do peso corporal.

REFERÊNCIAS

1. Barata RCB. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. Rev Saúde Publica 1997; 31(5):531-7.
2. Ministério da Saúde. Brasil. Informações em Saúde – Mortalidade. [online] [citado 2000 abr 4] Disponível em: <http://www.saude.gov.br/inform/indica/indica>
3. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção de aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2001; 77 Supl 3:S1-S48.
4. Grundy SM, *et al.* Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA task force on risk reduction. Circulation 1998; 97:1876-87.
5. Armaganijan D, Batlouni M. Impacto dos fatores de risco tradicionais. Rev Soc Cardiol 2000; 10(6):686-93.
6. Mendonça GAS. Tendência de investigação epidemiológica em doenças crônicas. Cad Saude Publica 2001; 17(3):697-703.
7. Krauss RM, *et al.* AHA Dietary guidelines. Revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. Circulation 2000; 102(31):2284-99.
8. National Cholesterol Education Program. Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood

- Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
9. World Health Organization. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995. Report of a WHO Expert Committee. WHO Report Series 854.
 10. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 1998. Report of a WHO Consultation on Obesity.
 11. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, Kotler DP, Ross R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:683-8.
 12. Bray GA. Classification and evaluation of the obesities. *Med Clin North Am* 1989; 73:161-84.
 13. Lee JS, Aoki K, Kawakubo K, Gunji A. A study on indices of body fat distribution for screening for obesity. *Sangyo Eiseigaku Zasshi* 1995; 37:9-18.
 14. Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Br Med J* 1995; 311:158-61.
 15. Egger G. The case for using waist to hip ratio measurements in the routine medical checks. *Med J Aust* 1992; 156:280-5.
 16. Beegon R, Beegon R, Niaz MA, Singh RB. Diet, central obesity and prevalence of hypertension in the urban population of South India. *Int J Cardiol* 1995; 51:183-91.
 17. Marti B, Tuomilehto J, Salomaa V, Karto-Vaara L, Korhonen H J, Pietinen P. Body fat distribution in the Finnish population: environmental determinants and predictive power for cardiovascular risk factor levels. *J Epidemiol Comm Health* 1991; 45:131-7.
 18. Keenan NI, Strogatz DS, James SA, Ammerman AS, Rice BL. Distribution and correlates of waist-to-hip ratio in black adults: the Pitt County Study. *Am J Epidemiol* 1992; 135(6):678-84.
 19. Pereira R, Sichieri R, Marins VMR. Razão cintura/quadril como preditor de hipertensão arterial. *Cad Saude Publica* 1999; 15(2):333-44.
 20. Lerario DDG, Gimeno SG, Franco LJ, Lunes M, Ferreira SRG. Excesso de peso e gordura abdominal para síndrome plurimetabólica em nipo-brasileiros. *Rev Saude Publica* 2002; 36(1):4-11.
 21. Conway JM, Chatneta FF, Wang P. Intraabdominal adipose tissue and anthropometric surrogates in African American women with upper and lower body obesity. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1345-51.
 22. Han TS, Van Leer EM, Seidll JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *Br Med J* 1995; 311:1401-5.
 23. Velásquez-Meléndez G, Kac G, Valente JG, Tavares R, Silva CQ, Garcia ES. Evaluation of waist circumference to predict general obesity and arterial hypertension in women in Greater Metropolitan Belo Horizonte, Brazil. *Cad Saude Publica* 2002; 18(3):765-71.
 24. Cervato AM, Mazzilli RN, Martins IS, Marucci MFN. Dieta habitual e fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Rev Saude Publica* 1997; 31(3):227-35.
 25. Mustad VA, Kris-Etherton PM. Além da redução do colesterol: decifrando os benefícios da intervenção alimentar para a doença cardiovascular. *Curr Atheroscler Reports Brasil* 2001; 1:2-7.
 26. Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(2): 191-212.
 27. Martins IS, *et al.* Hábitos alimentares aterogênicos de grupos populacionais em área metropolitana da região sudeste do Brasil. *Rev Saude Publica* 1994; 28(5):349-56.
 28. Parada NM, Cozza E, Parada JL. Relación entre hábitos alimentarios y niveles de colesterol serico en una población suburbana de Argentina. *Arch Latinoam Nutr* 1999; 49(4):333-7.
 29. Fornes NS, *et al.* Food frequency consumption and Lipoproteins serum levels in the population of na urban area, Brazil. *Rev Saude Publica* 2000; 34(4):380-7.
 30. Guedes DP, Guedes JERP. Physical activity, cardiorespiratory fitness, dietary content, and risk factor that cause a predisposition towards

- cardiovascular disease. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77(3):251-7.
31. Delgado M, Gutierrez A, Cano MD. Elimination of meat, fish and derived products from the Spanish-Mediterranean diet: effect on the plasma lipid profile. *Ann Nutr Metab* 1996; 40:202-11.
 32. Rajaram S, *et al.* A Monounsaturated Fatty Acid: rich pecan enriched diet favorable alters the serum lipid profile of healthy men and women. *J Nutr* 2001; 131:2275-9.
 33. Dewailly E, *et al.* Relations between n-3 Fatty-Acid status and cardiovascular disease risk factors among Quebecers. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(5):603-11.
 34. Djossé L, *et al.* Relations between dietary Linolenic Acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(5):612-9.
 35. Oliveira SP, Tahin QS, Cavalcanti TC. Epidemiologia das doenças isquêmicas do coração: papel da dieta. *Rev Nutr PUCCAMP* 1991; 4(1/2):146-53.
 36. Fornes NS, Martins IS, Velásquez-Meléndez G, Latorre MRDO. Escores de consumo alimentar e níveis lipêmicos em população de São Paulo, Brasil. *Rev Saude Publica* 2002; 36(1):12-8.
 37. Keys A. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124:903-15.
 38. Monteiro JBR, Rosado LEFL. *Nutrição e doenças cardiovasculares*. Viçosa: Imprensa Universitária; 1993.
 39. Santos TM. Lipídios. *In: Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS. Ciências nutricionais*. São Paulo: Sarvier; 1998. p.87-97.
 40. Mustad VA, *et al.* Reducing saturated fat intake is associated with increased levels of LDL receptors on mononuclear cells in healthy men and women. *J Lipid Res* 1997; 38:459-68.
 41. Caggiula AW, Mustad VA. Effects of dietary fat and fatty acids on coronary artery disease risk and total and lipoprotein cholesterol concentrations: epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(Suppl):1597s-610s.
 42. Mattson FH, Erickson BA, Kligman AM. Effect of dietary cholesterol on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1972; 25:589-94.
 43. Moura EC, Sonati JG. Perfil lipídico de dietas e sua relação com os níveis de colesterolemia em escolares de uma escola pública de Campinas, São Paulo [Brasil]. *Rev Nutr* 1998; 11(1):69-75.
 44. Schulte H, Cullen P, Assmann G. Obesity, mortality and cardiovascular disease in the Munster Heart Study (PROCAN). *Atherosclerosis* 1999; 144:199-209.
 45. Kannel WB. The Framingham Study: its 50 years legacy and future promise. *J Atheroscler Thromb* 2000; 6:60-6.
 46. Bertolami MC. A conexão entre as lipoproteínas e a aterosclerose. *Rev Soc Cardiol* 2000; 10(6):694-9.
 47. Gold AL, *et al.* Cholesterol reduction yields clinical benefit: impact of statin trials. *Circulation* 1998; 97:946-52.
 48. Santos RD, Maranhão RC. Importância da lipoproteína(a) na aterosclerose. *Rev Soc Cardiol* 2000; 10(6):723-7.
 49. Danesh J, *et al.* Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *Br Med J* 2000; 321:199-204.
 50. Ridker PM. High-Sensitivity C-Reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103:1813-8.
- Recebido para publicação em 4 de dezembro de 2002 e aceito em 30 de outubro de 2003.

Avaliação protéica de uma nova multimistura com base no milho QPM BR 473

Protein evaluation of a nutritional supplement based on QPM BR 473 maize

Enara Cristina Silva GLÓRIA¹

Nízia Araújo Vieira ALMEIDA²

Alexandre Sylvio Vieira da COSTA³

Edinete HENRIQUES JÚNIOR⁴

Sandra Lagatta MARTINS⁴

Heberth de PAULA⁵

Marcelo Eustáquio SILVA⁵

Rinaldo Cardoso dos SANTOS⁵

Luiz Cosme Cotta MALAQUIAS³

RESUMO

A multimistura tem sido utilizada no Brasil pela Pastoral da Criança, em parceria com governos municipais, a fim de reduzir a desnutrição infantil. Não obstante, a eficácia deste suplemento tem sido constantemente arguida, devido à possível presença de fatores antinutricionais. No presente trabalho descrevemos a avaliação biológica de um suplemento contendo milho QPM BR473. Trinta e seis ratos *Wistar* machos, com 21-23 dias de idade, foram divididos em seis grupos de seis animais cada e alimentados com dietas de caseína contendo multimistura pura, com QPM BR473, láctea (contendo leite em pó), láctea contendo QPM BR473 ou a multimistura proposta (contendo QPM BR473, farinhas de aveia, soja e banana e açúcar mascavo). Mediu-se a Retenção Protéica Líquida. A condição microbiológica dos suplementos e seu custo foram também determinados. Os resultados obtidos mostraram que o QPM BR473 pode ser usado em suplementos nutricionais, com alto valor nutritivo, expresso por sua qualidade protéica, e com baixa relação custo/benefício.

Termos de indexação: milho, qualidade proteica, multimistura.

¹ Secretaria Municipal da Educação de Governador Valadares. Governador Valadares, MG, Brasil.

² Secretaria Municipal da Saúde de Governador Valadares. Governador Valadares, MG, Brasil.

³ Laboratório de Pesquisa em Imunologia, Faculdade de Ciências, Educação e Letras, Universidade Vale do Rio Doce. R. Israel Pinheiro, 2000, Bairro Universitário, 35020-220, Governador Valadares, MG, Brasil.

⁴ Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural do Estado de Minas Gerais. Secretaria de Estado de Agricultura. Belo Horizonte, MG, Brasil.

⁵ Escola de Nutrição, Departamento de Alimentos, Universidade Federal de Ouro Preto. R. Diogo de Vasconcelos, 122, 35400-000, Ouro Preto, MG. Correspondência para/Correspondence to: M.E. SILVA.

ABSTRACT

Nutritional supplements, known as "multimisturas", prepared with low cost ingredients have been distributed in Brazil by municipal governments, in partnership with non-governmental organizations, in order to reduce infant malnutrition. Nevertheless the efficacy of these supplements has been constantly argued, due to the possible presence of anti-nutritional factors. The present work describes the biological evaluation of a supplement containing Quality Protein Maize BR 473. Thirty six 21-23-day old male Wistar rats were divided into six groups of six animals each. The groups were fed casein diets, each containing respectively: "multimistura", "multimistura" with QPM BR 473, "multimistura" with powdered milk, "multimistura" with powdered milk and QPM BR 473 or the proposed new supplement (containing QPM BR 473 flour, oat meal, soybean flour, brown sugar and banana meal). Net protein retention was measured. Microbiological condition and cost of the supplements were also determined. The results showed that QPM BR 473 can be used in nutritional supplements, with high nutritional value, as expressed by its protein quality, and low cost/benefit ratio.

Index terms: maize, protein quality, nutritional supplement.

INTRODUÇÃO

No combate à desnutrição, instituições não governamentais e alguns governos municipais vêm estabelecendo parcerias para a utilização de multimisturas. Trata-se de um tipo de alimentação alternativa, constituída basicamente por farelo de trigo ou arroz, pós da casca de ovo e da folha de mandioca, farinha de trigo e fubá comum¹⁻⁴. Tal prática tem sido alvo de polêmica, visto não haver comprovação científica de eficácia dessa multimistura como suplemento nutricional para crianças desnutridas⁵.

Em decorrência da expansão do uso dessa multimistura como medida de combate à desnutrição infantil, várias instituições de ensino e pesquisa passaram a desenvolver estudos que pudessem respaldar cientificamente seu uso. As pesquisas direcionadas à multimistura e seus componentes isoladamente, têm como principal objetivo determinar o valor nutritivo, a presença de fatores antinutricionais e/ou tóxicos e o padrão microbiológico. Entre essas, destacam-se o informe técnico "Programas Emergenciais de Alimentos"⁶ e uma revisão apresentada por Bittencourt⁷. Ambos apontam a impropriedade do uso da multimistura em dietas destinadas a seres humanos, considerando que o valor nutritivo de

qualquer alimento não pode ser estabelecido unicamente com base na quantidade de seus nutrientes, pois sua qualidade nutricional provavelmente é determinada por outros fatores.

Ensaio biológico, utilizando ratos como modelo experimental, têm sido realizados sob diferentes condições; os resultados obtidos não indicam ser a multimistura um suplemento adequado, quer na recuperação, quer na manutenção do estado nutricional dos animais^{8,9}. O acompanhamento nutricional de crianças também tem sido realizado, com o intuito de avaliar o impacto das multimisturas na evolução ponderal e na alteração de parâmetros biológicos¹⁰.

A precariedade de respaldo científico que justifique o consumo da multimistura tradicional tem gerado procedimento em novas fórmulas, mais seguras e avaliadas cientificamente. Dentro desse contexto, propomos o uso do fubá QPM BR 473 como principal componente de uma nova formulação.

O milho QPM BR 473, variedade desenvolvida pela Embrapa/CNPMS de Sete Lagoas, é um alimento de alta qualidade protéica pelo seu perfil aminoacídico. O milho QPM BR 473 apresenta teores de aminoácidos essenciais (lisina e triptofano) significativamente superiores aos do

milho comum e valor protéico correspondente a 83,5% das proteínas do leite. Tais dados significam que o milho QPM brasileiro constitui uma fonte protéica de alto valor biológico¹¹. Na Guatemala, na Colômbia, no Peru, em Gana e nos Estados Unidos, o uso do milho QPM mostrou resultados surpreendentes na recuperação de crianças desnutridas¹². Em Gana, um programa nacional de nutrição instituiu a utilização do mingau e da papa, produzidos com o fubá do milho QPM, como alimento para a recuperação nutricional de bebês e pré-escolares acometidos pela desnutrição protéico-energético (marasmo) e pela desnutrição protéica (*kwashiorkor*)¹². Essas preparações, oferecidas como os únicos constituintes da dieta, têm sido responsáveis pela sobrevivência de milhares de crianças naquele país¹².

O presente trabalho teve como objetivo a avaliação biológica de uma nova formulação, cuja base é o milho QPM BR 473. Avaliou-se também uma preparação contendo leite em pó integral, a qual foi denominada de "multimistura láctea". A realização deste ensaio é parte integrante do "Projeto de Produção e Consumo do milho QPM BR473 como um dos fatores na recuperação de crianças desnutridas no Município de Governador Valadares, MG", que conta com a participação da EMATER-MG, Pastoral da Criança, Secretaria Municipal de Educação de Minas Gerais, Secretaria Municipal de Saúde e Universidade Vale do Rio Doce.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados ratos da linhagem *Wistar*, com idade entre 21-23 dias, machos, albinos, recém-desmamados. Trinta e seis ratos foram separados em grupos de seis animais por dieta testada e colocados em gaiolas individuais. Estas foram devidamente identificadas com o tipo de dieta e o número específico do animal e equipados com comedouros e bebedouros individualizados. Todos os animais receberam água e dietas *ad libitum*.

A composição das diferentes multimisturas avaliadas é apresentada na Tabela 1. As dietas foram preparadas de forma a compensar as pequenas diferenças de energia e proteínas entre as diferentes multimisturas, tornando-se assim isoprotéicas e isoenergéticas. Além disso, sua preparação seguiu a recomendação da *Association of Official Agricultural Chemists* (AOAC) dos Estados Unidos da América para a avaliação biológica da qualidade protéica¹³. À multimistura láctea foi adicionado leite em pó integral, marca Itambé®, adquirido no comércio local. Preparou-se, ainda, uma dieta livre de nitrogênio (dieta aprotéica) para ser utilizada na determinação da Retenção Protéica Líquida (NPR).

Os ingredientes farelo de arroz, farinha de trigo, fubá comum, fubá do milho QPM, farinha de soja e amendoim utilizados nas diferentes dietas, passaram pelo processo de torrefação. A farinha de banana foi produzida a partir de bananas verdes mergulhadas em água quente, descascadas, fatiadas com 1cm de espessura, secas à temperatura ambiente, trituradas e passadas por uma peneira fina. As preparações foram efetuadas a partir da pesagem dos ingredientes, com posterior homogeneização em peneira e acondicionamento em separado (sacos plásticos), sob refrigeração até o início do experimento.

Utilizamos o parâmetro Retenção Protéica Líquida (NPR). Esse método tem a duração de 14 dias e utiliza, além das dietas a serem testadas, um controle negativo, constituído por animais sem fonte protéica na dieta, e um controle positivo, constituído por uma dieta à base de caseína (padrão). A NPR é calculada através da seguinte fórmula: $[(\text{ganho de peso (g) do grupo teste} + \text{perda de peso (g) grupo aprotéico}) / \text{proteína consumida pelo grupo teste (g)}]$ ¹⁴.

Foi determinada a razão entre ganho de peso (g) e a quantidade de alimento ingerida (g) x 100 de cada animal ao final do experimento para avaliar a eficiência alimentar.

As dietas foram submetidas à análise microbiológica para verificar a presença de

coliformes fecais, bolores e leveduras e *Staphylococcus aureus*¹⁵.

Foi realizado custo final de cada dieta calculado a partir dos valores para cada ingrediente, informados pela Pastoral da Criança de Governador Valadares. O fubá QPM recebeu o mesmo valor do fubá comum. O valor da farinha de banana foi estimado em função da matéria prima e da mão de obra utilizada.

A análise dos dados foi realizada com o teste ANOVA. Diferenças entre as médias foram constatadas através do teste de Tukey, estabelecendo-se um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Como se observa, não existe diferença no peso inicial dos animais nos diferentes grupos testados (Tabela 1). No entanto, ao final do experimento, os animais alimentados com a multimistura proposta e com a multimistura láctea com QPM, apresentaram maior peso final ($p < 0,05$). Não foi observada diferença significativa entre o peso final dos animais alimentados com dieta-padrão e dos alimentados com multimistura tradicional, com ou sem QPM ($p < 0,05$).

Os animais alimentados com as multimisturas lácteas, com ou sem QPM, e a multimistura

Tabela 1. Peso inicial e final, ingestão alimentar e ganho de peso de animais alimentados com dieta padrão ou com as diferentes multimisturas (MM)¹.

Dietas	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Ingestão alimentar (g)	Ganho de Peso (g)
Padrão caseína	47,12 ± 6,49 ^a	81,36 ± 13,69 ^{a,b}	177,31 ± 19,07 ^c	33,56 ± 7,77 ^b
Grupo Aprotéico	45,08 ± 3,50 ^a	34,16 ± 2,86 ^d	33,28 ± 4,38 ^d	-10,93 ± 1,52 ^c
MM tradicional	45,50 ± 3,30 ^a	82,20 ± 11,84 ^{a,b}	204,89 ± 34,16 ^{b,c}	36,70 ± 9,61 ^b
MM tradicional + QPM	45,48 ± 3,23 ^a	69,58 ± 6,09 ^a	163,41 ± 20,82 ^c	24,10 ± 6,12 ^b
MM láctea	46,08 ± 4,53 ^a	108,15 ± 16,81 ^{b,c}	224,51 ± 48,98 ^{a,b,c}	62,05 ± 13,89 ^a
MM láctea + QPM	50,93 ± 7,50 ^a	118,45 ± 27,75 ^c	274,11 ± 67,53 ^{a,b}	67,52 ± 20,79 ^a
MM proposta	43,60 ± 3,44 ^a	119,80 ± 17,67 ^c	292,78 ± 55,52 ^a	76,20 ± 15,62 ^a

1= Letras iguais em uma mesma coluna significam que não houve diferença estatística. Letras diferentes significam que ocorreu diferença significativa ao nível de 5%.

Tabela 2. Eficiência Alimentar e Razão Protéica Líquida (NPR) de animais alimentados com dieta padrão ou com as diferentes multimisturas (MM)¹.

Dietas	Eficiência Alimentar (%)	NPR
Padrão caseína	18,82 ± 3,45 ^{a,b}	2,74 ± 0,39 ^a
MM tradicional	17,72 ± 2,68 ^a	1,55 ± 0,35 ^c
MM tradicional + QPM	14,53 ± 2,20 ^a	1,71 ± 0,33 ^{b,c}
MM láctea	28,00 ± 4,54 ^c	2,46 ± 0,42 ^{a,b}
MM láctea + QPM	24,35 ± 2,45 ^{b,c}	2,44 ± 0,35 ^{a,b}
MM proposta	26,09 ± 2,80 ^c	2,61 ± 0,30 ^a

1= Letras iguais em uma mesma coluna significam que não houve diferença estatística. Letras diferentes significam que ocorreu diferença significativa ao nível de 5%.

proposta apresentaram maior ganho de peso, quando comparados com os animais alimentados com as demais dietas ($p < 0,05$). Quanto à quantidade ingerida das dietas, ela variou entre os grupos estudados; a ingestão foi maior para a multimistura proposta, quando comparada com a dieta padrão ou com a multimistura tradicional, com e sem QPM ($p < 0,05$).

Foi menor a eficiência alimentar para as multimisturas tradicionais com e sem QPM, quando comparadas com a multimistura proposta ou com as misturas lácteas com e sem QPM (Tabela 2).

Como se observa, não ocorreu diferença nos valores de NPR entre a dieta padrão e as multimisturas láctea, láctea com QPM e a multimistura proposta, as quais se apresentam iguais entre si ($p < 0,05$) (Tabela 2). Porém, as multimisturas tradicional e tradicional com QPM apresentaram valores de NPR significativamente inferiores quando comparadas com a dieta padrão ($p < 0,05$). A multimistura láctea e a láctea com QPM não apresentaram diferença significativa em relação à multimistura tradicional com QPM. No entanto, houve diferença estatística em relação à multimistura tradicional. A multimistura proposta apresentou valores de NPR significativamente maiores do que a multimistura tradicional e tradicional com QPM ($p < 0,05$).

Todas as multimisturas apresentaram índices de bolores, leveduras e de *Staphylococcus aureus* dentro do padrão microbiológico aceitável. Por sua vez, a análise de coliformes fecais indicou que apenas a multimistura proposta apresentou valores de contaminação dentro do padrão aceitável. Tais resultados se restringem apenas às amostras analisadas.

O custo da multimistura tradicional foi de R\$2,60/kg; A multimistura tradicional com QPM ficou em R\$2,65/kg; Por sua vez, a multimistura láctea, a multimistura láctea com QPM e a multimistura proposta ficaram em R\$2,45; 2,42 e 1,60/kg, respectivamente.

DISCUSSÃO

Neste trabalho é analisada uma multimistura baseada no milho QPM BR 473, uma variedade de milho com alto valor protéico. Este milho apresenta um perfil aminoacídico rico nos aminoácidos essenciais lisina e triptofano, cujas concentrações são maiores do que no milho comum¹².

O fubá do milho QPM pode substituir com vantagens os farelos de trigo e de arroz e os pós da casca de ovo e da folha de mandioca, componentes da multimistura tradicional, os quais podem conter fatores antinutricionais – ácido fítico

e ácido cianídrico, por exemplo. Outra vantagem é ser o milho considerado alimento, recebendo portanto, tratamento mais cuidadoso do ponto de vista higiênico-sanitário o que não ocorre com folhas e cascas^{6,7}.

Os resultados aqui apresentados mostram que, de um modo geral, a multimistura tradicional, com e sem QPM, apresentou valores significativamente menores para peso final, ganho de peso, quantidade de dieta ingerida e eficiência alimentar, quando comparados aos valores obtidos com a multimistura proposta e as multimisturas lácteas, com e sem QPM. Cabe ressaltar que, comparando-se os mesmos parâmetros, as multimisturas lácteas com e sem QPM apresentaram resultados semelhantes. Esses dados corroboram aqueles obtidos para a NPR (Tabela 1). Os ratos alimentados com uma dieta à base de fubá QPM (multimistura proposta) apresentaram valores de NPR significativamente maiores quando comparados aos valores obtidos de ratos alimentados com a dieta à base de multimistura tradicional; por outro lado, a adição do fubá QPM, em substituição ao farelo não alterou a eficiência protéica da multimistura tradicional (Tabela 1). Isto deve-se, provavelmente, à presença de fatores antinutricionais nos pós das casca de ovo e da folha de mandioca e, também, a uma composição nutricional não balanceada da multimistura tradicional (Tabela 3). Resultado semelhante foi obtido por Heinemann *et al.*¹⁶ em dieta suplementada com proteína da folha de mandioca e farinha de trigo. Também nesse caso, a ausência de modificação da eficiência protéica se deve provavelmente a fatores antinutricionais.

Não observamos diferenças entre os valores de NPR para a multimistura proposta e a multimistura láctea, o que se deve, provavelmente, à composição mais complexa e nutricionalmente equilibrada (densidade energética e proteínas de alto valor biológico). Ressalta-se que a multimistura láctea é utilizada pela *Pastoral da Criança de Governador Valadares*, em ações locais, visando à recuperação de crianças desnutridas; daí o interesse em conhecer sua qualidade protéica.

Tabela 3. Composição das diferentes multimisturas testadas (g/100g).

Componentes (g)	MM Tradicional	MM Tradicional + Fubá QPM	MM Láctea	MM Láctea + Fubá QPM	MM Proposta
Farelo de arroz	32,00	-	13,50	-	-
Fubá comum	32,00	-	13,50	-	-
Farinha de trigo	32,00	32,00	13,50	13,50	-
Pó da folha de mandioca	2,00	2,00	0,70	0,70	-
Pó da casca de ovo	2,00	2,00	0,70	0,70	-
Fubá QPM	-	64,00	-	27,00	45,00
Farinha de mandioca	-	-	13,50	13,50	-
Farinha de soja	-	-	6,80	6,80	15,00
Aveia	-	-	6,80	6,80	10,00
Amendoim	-	-	6,80	6,80	-
Leite em pó	-	-	10,80	10,80	-
Açúcar mascavo	-	-	13,50	13,50	10,00
Farinha de banana	-	-	-	-	20,00
Carboidratos (g/100g)	62,15	73,10	61,15	65,77	70,21
Proteínas (g/100g)	11,75	10,24	14,08	13,45	13,01
Lipídios (g/100g)	6,53	3,27	9,88	8,50	3,76
Energia (KJ)	1 468,43	1 515,04	1 612,56	1 632,46	1 510,44

Na comparação entre multimisturas, outros fatores além da avaliação protéica devem ser considerados, tal como a condição microbiológica (resultante de condições de manipulação, processamento e armazenamento). A análise da amostra da multimistura proposta apresentou padrões microbiológicos aceitáveis pela legislação, o mesmo não ocorrendo com as demais. Outro fator relevante avaliado foi o custo, o qual, para a multimistura proposta foi 32% menor do que para as demais. Além desses fatores, a aceitabilidade é imprescindível, uma vez que valor nutricional elevado e baixo custo não são condições suficientes para garantir o sucesso desse tipo de produto¹⁷. Quanto à multimistura proposta, mostrou boa aceitabilidade nas preparações culinárias em que foi utilizada.

Esta pesquisa introduziu pela primeira vez o milho QPM BR 473 como ingrediente de um complemento alimentar. Este complemento associa eficiência protéica (equilíbrio protéico-energético), qualidade sanitária, baixo custo e boa aceitabilidade, aliados à ausência dos componentes da multimistura tradicional criticados pela comunidade científica brasileira. Novos estudos

utilizando o BR 473 estão sendo realizados para complementar as informações aqui apresentadas. Além das pesquisas, que dão o respaldo científico no uso do milho QPM como um complemento nutricional, outras ações envolvendo a produção e o consumo desse milho estão sendo desencadeadas no combate à desnutrição, tais como a formação de grupos de geração de renda e o fortalecimento da agricultura familiar.

CONCLUSÃO

Concluiu-se como complemento alimentar, a multimistura proposta apresentou-se superior à multimistura tradicional, sem os inconvenientes característicos da formulação habitual.

AGRADECIMENTOS

Nossos sinceros agradecimentos à Profa. Dra. Lúcia A.O. Fraga, ao Prof. João Carlos Martinelli e à aluna Lílian S.V. Malaquias, todos da UNIVALE; à Aimara C. Pinheiro, do Serviço de Vigilância Sanitária e à Vera Lúcia S. Araújo, da Secretaria Municipal de Saúde de GV.

REFERÊNCIAS

1. Torin HR. Utilização do farelo de arroz industrial: composição e valor nutritivo em dietas recuperativas [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 1991.
2. Nogara CD, Marsiglia D, Sigulem DM, Palma D, Lopez FA, Nóbrega FJ, *et al.* Recuperação nutricional de grupos de populacionais de baixa renda: análise crítica. *Bol Soc Bras Ciênc Tecnol Alim* 1995; 29(2):114-26.
3. Amaya-Farfan J. Alimentação alternativa: análise crítica de uma proposta de intervenção nutricional. *Cad Saúde Pública* 1998; 14:205-11.
4. Santos LAS, Lima AMP, Passos IV, Santos LMP, Santos SMC, Soares MD. Uso e percepções da alimentação alternativa no estado da Bahia. *Rev Nutr* 2001; 14 Supl:35-40.
5. Amâncio OMS, Lajolo FM, Santoro M, Nóbrega FJ, Queiroz SS, Amaya-Farfan J. Recuperação nutricional de grupos populacionais de baixa renda: análise crítica. *Cad Nutr* 1995; 9(3):1-4.
6. Torin HR, Domene SMA, Amaya-Farfan J. Informe técnico: programas emergenciais de combate a fome e o uso de sub-produtos de alimentos. *Rev Ciências Médicas - PUCCAMP* 1996; 5(2):87-98.
7. Bittencourt SA. Uma alternativa para a política nutricional brasileira? *Cad Saúde Pública* 1998; 14(3):629-36.
8. Bion FM, Pessoa DCNDP, Lapa MAG, Câmara FA, Campos FACS, Antunes NLM, *et al.* Uso de uma multimistura como suplementação alimentar: estudo em ratos. *Arch Latinoam Nutr* 1997; 47(3):242-7.
9. Boaventura GT, Chiappin CCJ, Assis-Fernandes NR, Oliveira EM. Avaliação da qualidade protéica de uma dieta estabelecida em Quissamã, Rio de Janeiro, adicionada ou não de multimistura e de pó de folha de mandioca. *Rev Nutr* 2000; 13(3):201-9.
10. Assis AMO, Prado MS, Franco VB, Conceição LM, Martinez Y, Martinez L, *et al.* Suplementação da dieta com farelo de trigo e o estado nutricional de crianças de 1 a 7 anos de idade. *Rev Nutr PUCCAMP* 1996; 9(1):92-107.
11. Paes MCD. Perspectivas nutricionais do milho de alta qualidade protéica: óleos e grãos 1995; 24:49-52.
12. Nutritional perspectives of quality protein maize. *In: Proceedings of the 94th International Symposium on quality protein maize.* West Lafayette: Purdue University; 1997.
13. Association of official agricultural chemists. *Official Methods of Analysis.* 10th ed. Washington, DC; 1965.
14. Miller GA, Lachance PA. Techniques in rat bioassays. *In: Bodwell CE, editor Evaluation of proteins for humans.* New York: Publishing Company; 1977. p.149-61.
15. International Commission on Microbiological Specification for Foods (ICMSF). 2nd ed. Toronto: University of Toronto Press; 2003.
16. Heinemann RB, Costa NMB, Cruz R, Pirozi MR. Valor nutricional de farinha de trigo combinada com concentrado protéico de folha de mandioca. *Rev Nutr* 1998; 11(1):51-7.
17. Câmara FS, Madruga MS. Cyanic acid, phytic acid, total tannin and aflatoxin contents of a Brazilian (Natal) multimistura preparation. *Rev Nutr* 2001; 14(1):33-6.

Recebido para publicação em 16 de janeiro e aceito em 11 de outubro de 2003.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A Revista de Nutrição/*Brazilian Journal of Nutrition* é um periódico especializado, aberto a contribuições da comunidade científica nacional e internacional e distribuído a leitores do Brasil e de vários outros países. Os trabalhos submetidos são arbitrados por pelo menos dois revisores pertencentes ao quadro de colaboradores da Revista, em procedimento sigiloso quanto à identidade tanto do(s) autor(es) quanto dos revisores. Os autores são responsáveis pelas informações contidas nos trabalhos, bem como pela devida permissão ao uso de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes.

A Revista de Nutrição/*Brazilian Journal of Nutrition* publica trabalhos inéditos que contribuam para o estudo e o desenvolvimento da ciência da nutrição, nas seguintes categorias:

Original: contribuições destinadas a divulgação de resultados de pesquisas inéditas tendo em vista a relevância do tema, o alcance e o conhecimento gerado para a área da pesquisa.

Revisão: síntese crítica de conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante análise e interpretação de bibliografia pertinente, de modo a conter uma análise crítica e comparativa dos trabalhos na área, discutindo os limites e alcances metodológicos, permitindo indicar perspectivas de continuidade de estudos naquela linha de pesquisa. Serão publicados 2 trabalhos/fascículo.

Comunicação: relato de informações sobre temas relevantes apoiado em pesquisas recentes cujo mote seja subsidiar o trabalho de profissionais que atuam na área, servindo de apresentação ou atualização sobre o tema.

Nota Científica: dados inéditos parciais de uma pesquisa em andamento.

Ensaio: trabalhos que possam trazer uma reflexão e discutir determinado assunto que gere questionamentos e hipóteses para futuras pesquisas.

Submissão de trabalhos. São aceitos trabalhos acompanhados de carta assinada por todos os autores, com descrição do tipo de trabalho, declaração de que o trabalho está sendo submetido apenas à Revista de Nutrição e de concordância com a cessão de direitos autorais. Caso haja utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso. A carta deve indicar o nome, endereço, números de telefone e fax do autor para o qual a correspondência deve ser enviada. Resultados de pesquisas relacionados a seres humanos devem ser acompanhados de cópia do parecer do Comitê de Ética da Instituição de origem, ou outro credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde.

Apresentação do manuscrito. Enviar os manuscritos para o Núcleo de Editoração da Revista em três cópias, preparados

em espaço duplo, com fonte Times New Roman tamanho 12 e limite máximo de 25 páginas para **Artigo Original** ou de **Revisão**, 10-15 páginas para **Comunicação e Ensaio** e 5 páginas para **Nota Científica**. Todas as páginas devem ser numeradas a partir da página de identificação. Para esclarecimento de eventuais dúvidas quanto a forma, sugere-se consulta a este fascículo. Aceitam-se trabalhos escritos em português, espanhol ou inglês, com título, resumo e termos de indexação no idioma original e em inglês. Os artigos devem ter em torno de 30 referências, exceto no caso de artigos de revisão, que podem apresentar em torno de 50. O número de autores deve ser coerente com as dimensões do projeto. O crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como a concepção e desenho, ou análise e interpretação dos dados. Após aprovação final, encaminhar em disquete 3,5', empregando editor de texto MS Word versão 6.0 ou superior.

Página de título. Deve conter o título, nome de todos os autores por extenso, indicando a filiação institucional de cada um, e o autor para o qual a correspondência deve ser enviada, com endereço completo. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - do Bireme. Preparar um *short title* com até 40 toques (incluindo espaços), ambos em português (ou espanhol) e inglês.

Resumo. Todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 palavras e no máximo de 250 palavras. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do *abstract* em inglês. Para os artigos originais os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados informando local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações. Não deve conter citações e abreviaturas.

Texto. Com exceção dos manuscritos apresentados como Revisão, Nota Científica e Ensaio, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos:

Introdução: deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema e que destaque sua relevância, não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

Metodologia: deve conter descrição clara e sucinta, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, incluindo: procedimentos adotados; universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico.

Resultados: sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem auto-explicativas e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto. Tabelas, quadros e figuras devem ser limitadas a 5 no conjunto e numerados consecutiva e independentemente, com algarismos arábicos de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto (NBR 12256/1992). A cada um deve-se atribuir um título breve. Os Quadros terão as bordas laterais abertas. O autor responsabiliza-se pela qualidade das Figuras (desenhos, ilustrações e gráficos) que devem permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente). Sugere-se nanquim ou impressão de alta qualidade. **Discussão:** Deve explorar adequada e objetivamente os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura. **Conclusão:** apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. Se incluídas na seção *Discussão*, não devem ser repetidas.

Agradecimentos: podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

Referências de acordo com o estilo Vancouver

Referências: devem ser numeradas consecutivamente seguindo a ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, baseadas no estilo *Vancouver*. Os artigos devem ter em torno de 30 referências, exceto no caso de artigos de revisão que podem apresentar em torno de 50. A ordem de citação no texto obedecerá esta numeração. Nas referências com 2 até o limite de 6 autores, citam-se todos os autores; acima de 6 autores, citam-se os 6 primeiros autores seguido de *et al.* As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

Citações bibliográficas no texto: Deverão ser colocadas em ordem numérica, em algarismos arábicos, meia linha acima e após a citação, e devem constar da lista de referências. Se forem dois autores, citam-se ambos ligados pelo "&"; se forem mais de dois, cita-se o primeiro autor seguido da expressão *et al.*

A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo são de responsabilidade do autor.

Exemplos

Livros

Peña M, Bacallao J, editores. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para salud pública. Washington (DC): Organización Mundial de la Salud; 2000.

Capítulos de livros

Monteiro CA. La transición epidemiológica en el Brasil. In: Peña M, Bacallao J, editores. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para salud pública. Washington (DC): Organización Mundial de la Salud; 2000.

Artigos de periódicos

Dutra de Oliveira JE, Marchini JS. Nutritional sciences in Brazil: the pioneer work of institutions and scientists. *Nutrition* 2004; 20(2):174-6.

Dissertação e teses

Moutinho AE. Representações sociais na manutenção do peso corporal. O que e quem o discurso revela [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.

Trabalhos apresentados em congressos, simpósios, encontros, seminários e outros

Moreira EAM, Fagundes RLM, Faccin GL, Couto MM, Torres MA, Wilhelm Filho D. The effect of alcohol ingestion during lactation on oxidative stress. In: Annals of the 17th International Congress of Nutrition & Metabolism; 2001 Aug; Austria, Vienna; 2001. Abstract 6.06.135.

Material Eletrônico

Periódicos eletrônicos, artigos

Boog MCF. Construção de uma proposta de ensino de nutrição para curso de enfermagem. *Rev Nutr [periódico eletrônico]* 2002 [citado em 2002 Jun 10];15(1). Disponível em: <http://www.scielo.br/rn>

Texto em formato eletrônico

World Health Organization. Micronutrient deficiencies: battling iron deficiency anaemia [cited 2002 Nov 11]. Available from: <http://www.who.int/nut/ida.htm>

Programa de computador

Dean AG, *et al.* *Epi Info* [computer program]. Version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on micro-computers. Atlanta, Georgia: Centers of Disease Control and Prevention; 1994.

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver) (<http://www.icmje.org>).

Anexos: Incluir apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá à Comissão Editorial julgar a necessidade de sua publicação.

Abreviaturas e Siglas: Deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado por extenso quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

LISTA DE CHECAGEM

- Declaração de responsabilidade e transferência de Direitos Autorais assinada por cada autor
- Enviar ao editor três vias do manuscrito (1 original e 2 cópias)
- Incluir título do manuscrito, em português e inglês
- Verificar se o texto, incluindo resumos, tabelas e referências está reproduzido com letras *Times New Roman*, corpo 12 e espaço duplo, e margens de 3 cm
- Incluir título abreviado (*short title*) com 40 caracteres, para fins de legenda em todas as páginas impressas
- Incluir resumos estruturados para trabalhos e narrativos para manuscritos que não são de pesquisa, com até 150 palavras nos dois idiomas português e inglês, ou em espanhol nos casos em que se aplique, com termos de indexação
- Legenda das figuras e tabelas
- Página de rosto com as informações solicitadas
- Incluir nome de agências financiadoras e o número do processo
- Indicar se o artigo é baseado em tese/dissertação, colocando o título, o nome da instituição, ano de defesa e número de páginas
- Verificar se as referências estão normalizadas segundo estilo *Vancouver*, ordenadas na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto e se todas estão citadas no texto
- Incluir permissão de editores para reprodução de figuras ou tabelas publicadas
- Parecer do Comitê de Ética da Instituição para pesquisa com seres humanos

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Cada autor deve ler e assinar os documentos (1) Declaração de Responsabilidade e (2) Transferência de Direitos Autorais.

Primeiro autor:

Autor responsável pelas negociações: _____ Título do manuscrito: _____

1. Declaração de responsabilidade: Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar declarações de responsabilidade nos termos abaixo:

- certifico que participei da concepção do trabalho para tornar pública minha responsabilidade pelo seu conteúdo, que não omiti quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias que possam ter interesse na publicação deste artigo;
- certifico que o manuscrito é original e que o trabalho, em parte ou na íntegra, ou qualquer outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, não foi enviado a outra Revista e não o será enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela Revista de Nutrição, quer seja no formato impresso ou no eletrônico, exceto o descrito em anexo.

Assinatura do(s) autores(s) _____ Data ____ / ____ / ____

2. Transferência de Direitos Autorais: "Declaro que em caso de aceitação do artigo a Revista de Nutrição passa a ter os direitos autorais a ele referentes, que se tornarão propriedade exclusiva da Revista, vedado qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e, se obtida, farei constar o competente agradecimento à Revista".

Assinatura do(s) autores(s) _____ Data ____ / ____ / ____

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The *Revista de Nutrição/Brazilian Journal of Nutrition* is a specialized periodical, open to national and international scientific community contributions and distributed to readers from Brazil and from many other countries. The papers submitted to the *Revista* are arbitrated by at least two referees who belong to the staff of contributors, and the identity of both the author(s) and the referees is kept in secret. The authors are responsible for the information presented in the articles, as well as for the permission to use published figures or tables.

The *Revista de Nutrição/Brazilian Journal of Nutrition* publishes inedited works that contribute to the study and development of the science of nutrition, in the following categories:

Article: contributions destined for divulging unpublished research results, given the relevance of the theme, the scope and knowledge generated by the research area.

Review: critical synthesis of available knowledge on a given theme, through the analysis and interpretation of pertinent literature, in order to present a critical and comparative analysis of the studies in the area, discussing methodological limits and scope and permitting the recommendation of investigational continuity perspectives in the respective research line. Two papers / issues will be published.

Communication: report on information regarding relevant themes supported by recent research with the purpose of subsidizing the work of professionals operating in the field and functioning as a presentation or updating of the theme.

Research Note: partial inedited data of a research in progress.

Essay: papers which may bring a reflection and a discussion on a particular subject that generates questionings and hypotheses for future researches.

Submission of manuscripts. Manuscripts are accepted if accompanied by a letter signed by each of the authors, describing the work. Enclosed should be a statement that the manuscript is being submitted only to *Revista de Nutrição* and a document of copyright transfer. If applicable, it is necessary a document of permission to reproduce published figures or tables. The letter must include the following information: name, address, phone and fax number of the author to whom correspondence should be sent. Results of researches related to human beings will be a priority for publication when accompanied by judgement of the Committee of Ethics from the Institution of origin.

Manuscript presentation. Manuscript should be sent to *Revista de Nutrição - Núcleo de Editoração*, in three copies

typed in double space, font Times New Roman size 12, and a maximum of 25 pages for **Original** or **Review Articles**, 10-15 pages for **Communication** and **Essays**, and 5 pages for **Research Notes**. All pages must be numbered starting from page of identification. Consultation of this issue is suggested for further information about presentation. Manuscripts in Portuguese, Spanish or English are accepted, with title, abstract and index terms in both the original language and in English. The articles must have about 30 references, except for review articles, a case in which 50 references are allowed. The number of authors should be coherent with project dimensions. The authorship credit should be based on substantial contributions, such as conception and design, or analysis and interpretation of data. After final approval a 3.5' diskette in MS Word 6.0 version or higher should be sent.

Title page. The title page should contain: the title, the complete name of each author and the respective institutional affiliation, and the author to whom correspondence should be sent, with complete address. A minimum of three and a maximum of six index terms should be presented, using the Bireme descriptors in Science of Health - DeCS. A short title with up to 40 characters (including spaces) should be provided. Both should be in Portuguese (or Spanish) and English.

Abstract. All papers submitted in Portuguese or Spanish must be accompanied by an abstract with a minimum of 150 words and a maximum of 250 words in both the original language and in English. Articles submitted in English must be accompanied by an abstract in Portuguese besides the abstract in English. For the original articles the abstracts should be structured with emphasis on objectives, basic methods applied giving information about place, population and sampling of the research, results and more relevant conclusions, considering the objectives of the work, and follow-up studies should be indicated. For the other categories of articles, the format of the abstracts should be narrative, but they should contain the same information. It should not present quotations and abbreviations.

Text. With the exception of manuscripts presented as Reviews, Research Notes, Essay, all papers must follow the formal structure for scientific research texts:

Introduction: this should contain a review of up-to-date literature related to the theme and relevant to the presentation of the problem investigated. It should not be extensive, unless it is a manuscript submitted as a Review Article.

Methodology: this should contain clear and concise description of the following items accompanied by the respective bibliographic reference, including: procedures adopted; universe and sample; instruments of measurement and validation tests, if applicable; statistical analysis.

Results: these should be presented, when possible, in self-explanatory tables or figures, accompanied by statistical analysis. Repetition of data should be avoided. Tables, plates and figures must be numbered consecutively and independently in Arabic numerals, in the same order in which they are cited in the text, and on individual and separated sheets of paper, with indication of the localization in the text (NBR 12256/1992). A short title must be attributed to each one. The plates will have the lateral borders open. The author is responsible for the quality of the Figures (drawings, illustrations and graphs), which should be sufficiently clear to permit reduction to the size of one or two columns (7 and 15cm, respectively). China ink or high quality printing are suggested. **Discussion:** results should be explored properly and objectively, and should be discussed with the observation of previously published literature. **Conclusion:** the relevant conclusions should be presented, in accordance with the objectives of the article, and follow-up studies should be indicated. Information included in "Discussion" should not be repeated here.

Acknowledgements: acknowledgements can be presented, in a paragraph not superior to three lines and addressed to institutions or persons that made a significant contribution to the production of the article.

References in accordance with Vancouver style

References: these must be consecutively numbered in the order in which they were cited for the first time in the text, based on Vancouver style. The articles must have about 30 references, except for review articles, a case in which 50 references are allowed. The order of citation in the text must follow these numbers. In the references with 2 up to the limit of 6 authors, all the authors are cited; above 6 authors, list the first 6 authors followed by et al. Abbreviations of the titles of the periodicals cited must be in accordance with the Index Medicus.

Bibliographic citations in the text: These must be presented in numerical order, in Arabic numerals, half line above and after the citation, and they must be in the list of references. If there are two authors, both are cited connected by "&"; if there are more than two, the first author is cited, followed by the expression et al.

The exactitude and the adequacy of the references to works consulted and mentioned in the text of the article are of the responsibility of the author.

Examples

Books

Peña M, Bacallao J, editores. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para salud pública. Washington (DC): Organización Mundial de la Salud; 2000.

Chapters in a book

Monteiro CA. La transición epidemiológica en el Brasil. In: Peña M, Bacallao J, editores. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para salud pública. Washington (DC): Organización Mundial de la Salud; 2000.

Articles of periodicals

Dutra de Oliveira JE, Marchini JS. Nutritional sciences in Brazil: the pioneer work of institutions and scientists. *Nutrition* 2004; 20(2):174-6.

Dissertations and theses

Moutinho AE. Representações sociais na manutenção do peso corporal. O que e quem o discurso revela [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.

Papers presented in congress, symposiums, meetings, seminars and others

Moreira EAM, Fagundes RLM, Faccin GL, Couto MM, Torres MA, Wilhelm Filho D. The effect of alcohol ingestion during lactation on oxidative stress. In: Annals of the 17th International Congress of Nutrition & Metabolism; 2001 Aug; Austria, Vienna; 2001. Abstract 6.06.135.

Electronic material

Electronic periodicals, articles

Boog MCF. Construção de uma proposta de ensino de nutrição para curso de enfermagem. *Rev Nutr [periódico eletrônico]* 2002 [citado em 2002 Jun 10]; 15(1). Disponível em: <http://www.scielo.br/rn>

Text in electronic format

World Health Organization. Micronutrient deficiencies: battling iron deficiency anaemia [cited 2002 Nov 11]. Available from: <http://www.who.int/nut/ida.htm>

Computer program

Dean AG, et al. *Epi Info* [computer program]. Version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on micro-computers. Atlanta, Georgia: Centers of Disease Control and Prevention; 1994.

Consultation of the rules of the *Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver Group) is recommended for other examples (<http://www.icmje.org>).

Enclosures: They should be included only when indispensable to the comprehension of the text. The Editorial Committee will judge the necessity of their publication.

Abbreviations and Symbols: They should follow a standard, being restricted to those conventionally used or sanctioned by use, accompanied by the meaning in full when they are cited for the first time in the text. They should not be used in the title or in the abstract.

MANUSCRIPT CHECKLIST

- Declaration of responsibility and copyright transfer signed by each author
- Send the original manuscript and three copies to the editor
- Include the title of the manuscript in Portuguese and English
- Check that the text, including, abstract, tables and references is presented in Times New Roman type, font size 12, and is double-spaced with margins of 3 cm
- Include the short title with 40 characters, as the running title
- Include structured abstracts for papers and narrative for manuscripts other than research papers, with a maximum of 150 words in both Portuguese and English, or in Spanish when applicable, with index terms
- Legend of figures and tables
- Title page with the information requested
- Include the name of the financing agencies and the number of the process
- Acknowledge, when appropriate, that the article is based on a thesis/dissertation, giving the title, name of the institution, pages and the year of the defense
- Check that the references are standardized according with Vancouver style, in the order in which they were cited for the first time in the text and that all are mentioned in the text
- Include permission from the editors for the reproduction of published figure or tables
- Judgment of the Committee of Ethics from Institution for Researchs with human beings.

DECLARATION OF RESPONSIBILITY AND COPYRIGHT TRANSFER

Each author should read and sign documents (1) Declaration of responsibility and (2) Copyright Transfer.

First author: _____ **Title of manuscript:** _____

1. Declaration of responsibility: All these listed as authors should sign a Declaration of Responsibility as set out below:

- "I certify that I have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content.
- I certify that the manuscript represents original work and that neither this manuscript nor one with substantially similar content under my authorship has been published or is being considered for publication elsewhere, except as described in na attachmente.
- I certify that (1) I have contributed substantially to the conception and planning or analysis and interpretation of the data; (2) I have contributed significantly to the preparation of the draft or to the critical revision of the content; and (3) I participated in the approval of the final version of the manuscript.

Signature of the author(s) _____ Date ____ / ____ / ____

2. Copyright Transfer: "I declare that should the article be accepted by the Revista de Nutrição, I agree that the copyright relating to it shall become the exclusive property of the "Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas", that any and all reproduction is prohibited whether total or partial, anywhere else or by any other means whether printed or electronic, without the prior and necessary authorization being requested and that if obtained, I shall take due acknowledgement of this authorization on the part of the "Centro de Ciências da Vida".

Signature of the author(s) _____ Date ____ / ____ / ____

Pontifícia Universidade Católica de Campinas

(Sociedade Campineira de Educação e Instrução)

Grão-Chanceler: Dom Bruno Gamberini

Reitor: Pe. José Benedito de Almeida David

Vice-Reitor: Pe. Wilson Denadai

Pró-Reitoria de Graduação: Prof. Marco Antonio Carnio

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação: Profa. Dra. Vera Sílvia Marão Beraquet

Pró-Reitoria de Extensão e Assuntos Comunitários: Profa. Dra. Carmen Cecília de Campos Lavras

Pró-Reitoria de Administração: Prof. Antonio Sergio Cella

Diretor do Centro de Ciências da Vida: Prof. Luiz Maria Pinto

Diretora da Faculdade de Nutrição: Profa. Kátia Regina L.S.L.Q. Guimarães

Revista de Nutrição

Com capa impressa no papel supremo 240g/m²
e miolo no papel couchê fosco 90g/m²

Capa / Cover

Katia Harumi Terasaka

Editoração eletrônica / DTP

Beccari Propaganda e Marketing

E-mail: editora@beccari.com.br

Impressão / Printing

Gráfica Editora Modelo Ltda

Tiragem / Edition

1200

Distribuição / Distribution

Sistema de Bibliotecas e Informação da PUC-Campinas.
Serviço de Publicação, Divulgação e Intercâmbio



Artigos Originais | Original Articles

283 Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional na implementação do programa Leite é Saúde: avaliação em municípios baianos

Nutritional Surveillance System at the program "Leite é Saúde/milk is health" for underweight children and pregnant women: evaluation at Bahia, Brazil

- Luciana Alaíde Alves Santana, Sandra Maria Chaves dos Santos

291 Retinol sérico de adolescentes de uma escola da cidade de São Paulo

Retinol blood levels in high school students of São Paulo, Brazil

- Márcia Regina Vítolo, Cintia Mendes Gama, Suzana de Souza Queiroz, Fábio Ancona Lopez, Fernando Antonio Barile Colugnati

301 Índice de Qualidade da Dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade

Healthy Eating Index: evaluation of adapted version and its applicability

- Regina Mara Fisberg, Betzabeth Slater, Rodrigo Ribeiro Barros, Fernão Dias de Lima, Chester Luiz Galvão Cesar, Luana Carandina, Marilisa Berti de Azevedo Barros, Moisés Goldbaum

309 Normalização dos níveis séricos de ácido ascórbico por suplementação com suco de acerola (Malpighia glabra L.) ou farmacológica em idosos institucionalizados

Normalize the ascorbic acid serum levels the ascorbic acid of the for supplementation with acerola juice (Malpighia glabra L.) and the pills, institutionalized elderly

- Flávia Queiroga Aranha, Luiza Sônia Ascitti Moura, Mônica Oliveira da Silva Simões, Zianne Farias Barros, Ivana Versianny Lira Quirino, Juliana Cavalcanti Metri, Jefferson Carneiro de Barros

319 Detecção de Listeria, Salmonella e Klebsiella em serviço de alimentação hospitalar

Detection of Listeria, Salmonella and Klebsiella in a hospital food service

- Uelinton Manoel Pinto, Rodrigo Rezende Cardoso, Maria Cristina Dantas Vanetti

Artigo de Revisão | Review Article

327 Aspectos genéticos da obesidade

Genetics of obesity

- Iva Marques-Lopes, Amelia Marti, María Jesús Moreno-Aliaga, Alfredo Martínez

Comunicações | Communications

339 Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise

Serum albumin as nutritional marker of hemodialysis patients

- Nelma Scheyla José dos Santos† (in memoriam), Sérgio Antônio Draibe, Maria Ayako Kamimura, Lilian Cuppari

351 Impacto da ingestão de cálcio sobre a mineralização óssea em adolescentes

The impact of calcium ingestion on the bone mineralization in adolescents

- Carla Cristiane da Silva, Altamir Santos Teixeira, Tamara Beres Lederer Goldberg

361 Ácidos graxos trans: implicações nutricionais e fontes na dieta

Trans fatty acids: nutritional implications and sources in the diet

- Clayton Antunes Martin, Makoto Matshushita, Nilson Evelázio de Souza

369 Nutrição e doenças cardiovasculares: os marcadores de risco em adultos

Nutrition and cardiovascular diseases: the risk markers in adults

- Luiza Carla Vidigal Castro, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Sílvia Eloíza Priore, Maria do Carmo Gouveia Pelúzio

Nota Científica | Research Note

379 Avaliação protéica de uma nova multimistura com base no milho QPM BR 473

Protein evaluation of a nutritional supplement based on QPM BR 473 maize

- Enara Cristina Silva Glória, Nízia Araújo Vieira Almeida, Alexandre Sylvio Vieira da Costa, Edinete Henriques Júnior, Sandra Lagatta Martins, Heberth de Paula, Marcelo Eustáquio Silva, Rinaldo Cardoso dos Santos, Luiz Cosme Cotta Malaquias