



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS E SAÚDE

RAFAEL GUIMARÃES DE LIMA E SILVA

**RECOMENDAÇÃO INDIVIDUALIZADA DE MICRONUTRIENTES ATRAVÉS DO
GASTO ENERGÉTICO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador-BA

2022

RAFAEL GUIMARÃES DE LIMA E SILVA

**RECOMENDAÇÃO INDIVIDUALIZADA DE MICRONUTRIENTES ATRAVÉS DO
GASTO ENERGÉTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação
Stricto Sensu em Tecnologias em Saúde da Escola
Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito à
obtenção do título de Mestre em Tecnologias em Saúde.
Área de concentração: Tecnologias em Saúde.

Orientadora: Prof. Dra. Cristina Salles

Salvador-BA

2022

Rafael Guimarães de Lima e Silva

**RECOMENDAÇÃO INDIVIDUALIZADA DE MICRONUTRIENTES ATRAVÉS DO
GASTO ENERGÉTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação
Stricto Sensu em Tecnologias em Saúde da Escola
Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito à
obtenção do título de Mestre em Tecnologias em Saúde.
Área de concentração: Tecnologias em Saúde.

Aprovado em ____/____/____

Banca examinadora:

Professor Dr. Marcos Antônio Almeida Matos

Professor Dr. Gustavo Nunes de Oliveira Costa

Professora Dra. Carolina Villa Nova Aguiar

Salvador-BA

2022

Dedico

A minha filha Júlia, que em apenas um ano de vida me ensinou o amor verdadeiro e aos meus pais que me apoiaram e estiveram ao meu lado incondicionalmente.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço aos meus pais, Eduardo Carneiro e Simone Guimarães, meus exemplos de vida e amor, por estarem sempre ao meu lado, apoiando e vibrando, incondicionalmente, por cada conquista. Agradeço a minha filha Júlia, que com apenas um ano de vida me inspirou e motivou a superar cada obstáculo desta caminhada; à minha esposa, Fernanda, pelo amor, compreensão e sacrifícios realizados ao longo de todos os anos; ao meu irmão, Lucas, pelo companheirismo e apoio em todos os momentos da minha vida. Agradeço também a todos os familiares que me motivaram e apoiaram na busca de novos conhecimentos.

Agradeço a minha orientadora, Prof. Dra. Cristina Salles, pela disponibilidade, orientação, confiança para realizar este trabalho e por todo o aprendizado adquirido durante o programa de Mestrado.

Agradeço ao corpo docente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública por compartilharem seu conhecimento, ao Núcleo de Inovação Tecnológica da instituição, em especial à MSc Fernanda Ferraz, pelo suporte no registro ao INPI do aplicativo desenvolvido e a Fundação de Amparo a Pesquisa da Bahia, pelo apoio através da bolsa de Mestrado concedida durante o programa.

Agradeço ao professor Dr. Marcos Almeida Matos e a professora Dra. Carolina Villa Nova Aguiar por terem aceitado participar da banca, contribuindo com os seus conhecimentos e ao professor Dr. Gustavo Costa que além de ter aceitado participar da banca foi o meu orientador na graduação, apoiando o meu desenvolvimento profissional e acadêmico por muitos anos.

Agradeço as pesquisadoras da Universidade de São Paulo, Dra. Janaina Donadio e a professora Dra. Silvia Cozzolino, pesquisadora da Fundação Oswaldo Cruz, Dra Aline dos Santos Rocha, e a professora da Universidade de Illinois, Dra. Flavia Andrade, pelo compartilhamento de conhecimento, viabilizando a pesquisa desenvolvida no programa.

Agradeço, também, aos amigos e colegas do Mestrado, que através do companheirismo, trocas de conhecimento e solidariedade, tornaram essa caminhada mais leve.

RESUMO

INTRODUÇÃO: As referências de ingestão diária de nutrientes são estratificadas pelo Institute of Medicine em faixas etárias e de gênero, o qual considera que a taxa metabólica basal varia de acordo com esses aspectos e, em sua maioria, extrapolam os valores de adultos para crianças, considerando que o peso corporal destes são diferentes. **OBJETIVOS:** Testar a hipótese de que o gasto energético pode ser uma variável preditora da ingestão de magnésio em crianças, e zinco em adultos, permitindo a recomendação individualizada de nutrientes. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo observacional no qual foram utilizados o banco de dados da coorte *Social Changes, Asthma and Allergy in Latin America* (SCAALA), que coletou informações de 1.445 crianças e o banco de dados do estudo Donadio, 2016, composto por uma base populacional de 116 adultos, aparentemente saudáveis, entre 20 e 50 anos. Fizeram parte do presente estudo crianças entre 7 e 11 anos com Índice de massa corporal em eutrofia e crescimento adequado (480 crianças) e adultos que não consumiam suplementos vitamínicos e minerais, não tinham diagnóstico de câncer, diabetes ou doenças cardiovasculares, não tinham consumo excessivo de álcool e não ingeriam medicamentos anti-inflamatórios. As informações sobre a ingestão alimentar das crianças foram obtidas dos pais ou responsáveis legais da criança, por meio de um recordatório de 24 horas, enquanto a ingestão alimentar dos adultos foi obtida dos próprios indivíduos, através de um registro alimentar de 3 dias. A população foi caracterizada por meio de análises estáticas como o teste t de Student, coeficiente de correlação de Pearson e regressão linear. **RESULTADOS:** A média de idade das crianças estudadas foi de $8,5 \pm 0,96$ anos, o peso médio $25,7 \pm 4,0$ kg, a altura média $130 \pm 7,6$ cm, a energia média consumida 1845 ± 670 Kcal e a média para consumo de magnésio de 149 ± 70 mg, enquanto para os adultos a média de idade da amostra total foi de $28,7 \pm 7,2$ anos, o peso médio $63,4 \pm 14,0$ kg, a altura média de $1,68 \pm 0,09$ m, o gasto energético médio 2149 ± 394 Kcal e a média para consumo de zinco de $7,63 \pm 3,32$ mg, sendo observado uma correlação estatisticamente significativa entre o gasto energético e o consumo dos micronutrientes, para ambos os grupos (crianças e adultos). **CONCLUSÃO:** Através do presente estudo foi possível observar que gasto energético pode ser considerada uma variável preditora da ingestão de magnésio em crianças e zinco em adultos, permitindo a recomendação individualizada dos nutrientes. **Descritores:** Ingestão diária recomendada; micronutrientes; gasto energético; magnésio; zinco.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The references of daily nutrient intake are stratified by the Institute of Medicine in age and gender groups, which considers that the basal metabolic rate varies according to these aspects and, for the most part, extrapolate the values of adults to children, considering that their body weight is different. **OBJECTIVES:** To test the hypothesis that energy expenditure may be a predictor variable for magnesium intake in children and zinc intake in adults, allowing individualized recommendation of nutrients. **METHODOLOGY:** This is an observational study in which we used the database of the SCAALA cohort (Social Changes, Asthma and Allergy in Latin America), which collected information from 1,445 children and the database of the Donadio study, 2016, composed of a population base of 116 apparently healthy adults, between 20 and 50 years. The present study included children between 7 and 11 years of age with eutrophy body mass index and adequate growth (480 children) and adults who did not consume vitamin and mineral supplements, had no diagnosis of cancer, diabetes or cardiovascular diseases, did not have excessive alcohol consumption and did not drink anti-inflammatory drugs. Information on the children's food intake was obtained from the child's parents or legal guardians, through a 24-hour recall, while the adult food intake was obtained from the individuals themselves, through a 3-day food record. The population was characterized by static analyses such as student's t-test, Pearson correlation coefficient and linear regression. **RESULTS:** The mean age of the children studied was 8.5 ± 0.96 years, the average weight 25.7 ± 4.0 kg, the average height 130 ± 7.6 cm, the average energy consumed 1845 ± 670 Kcal and the average for magnesium intake of 149 ± 70 mg, while for adults the average age of the total sample was 28.7 ± 7.2 years, the average weight 63.4 ± 14.0 kg, the average height of 1.68 ± 0.09 m, the average energy expenditure 2149 ± 394 Kcal and the average for zinc intake of 7.63 ± 3.32 mg, and a statistically significant correlation was observed between energy expenditure and micronutrient intake for both groups (children and adults). **CONCLUSION:** Through the present study, it was possible to observe that energy expenditure can be considered a predictor variable of magnesium intake in children and zinc in adults, allowing the individualized recommendation of nutrients.

Key words: Dietary reference intake; micronutrients; energy expenditure; magnesium; zinc.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Visão geral do envolvimento de vitaminas e minerais nas principais vias de produção de energia celular.

Figura 2 - Calorímetro de Lavoisier.

Figura 3 - Calorímetro de circuito fechado descrito por Regnaut.

Figura 4 - Fluxograma de critérios de inclusão e exclusão das crianças que participaram do estudo

Figura 5 – Energia Estimada Requerida

Figura 6 - Correlação entre idade e ingestão de magnésio

Figura 7 - Correlação entre peso e ingestão de magnésio

Figura 8 - Correlação entre altura e ingestão de magnésio

Figura 9 - Correlação entre energia e ingestão de magnésio

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características gerais da amostra do estudo com crianças entre 7 e 11 anos e adultos entre 20 e 50 anos.

Tabela 2 - Correlação Linear entre as variáveis, idade, peso, altura e gasto energético com a ingestão de magnésio em crianças e zinco em adultos.

Tabela 3 - Modelo final da regressão linear do estudo

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI	Adequate Intake
ATP	Trifosfato de adenosina
DRI	Dietary Reference Intake
EAR	Estimated Average Requirement
EER	Estimated Energy Requirement
FADH	flavina adenina dinucleotídeo
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
IMC	Índice de massa corporal
IOM	Institute of Medicine
NADH	Nicotinamida adenina dinucleotídeo
OMS	Organização Mundial de Saúde
QFA	Questionário de frequência alimentar
RDA	Recommended Dietary Allowance
RDI	Recommended Dietary Intake
RNI	Reference Nutrient Intake
SCAALA	Social Changes, Asthma and Allergy in Latin America
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TMB	Taxa Metabólica Basal
UL	Tolerable Upper Intake Levels
VCO2	Volume de oxigênio

VO2 Volume de dióxido de carbono

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO	14
2.1 Objetivo Geral	14
3 REVISÃO DA LITERATURA	15
3.1 Micronutriente e sua importância no metabolismo humano.....	15
3.1.1 Magnésio	16
3.1.2 Zinco	17
3.2 Ingestão Dietética de referência (Dietary Reference Intakes).....	18
3.3 Gasto energético	21
3.4 Avaliação de consumo alimentar	23
4 MATERIAL E MÉTODOS	25
4.1 Desenho e população do estudo.....	25
4.2 Aspectos éticos.....	26
4.3 Coleta de dados.....	26
4.4 Análise estatística.....	28
5 RESULTADOS	29
6 DISCUSSÃO	33
6 LIMITAÇÕES.....	35
7 CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS.....	36
ANEXOS	45

1 INTRODUÇÃO

As doenças ocasionadas por deficiências nutricionais eram comuns durante a metade do século XX, na população dos Estados Unidos (1), se perpetuando nos dias atuais, onde quase metade (48%) da população norte americana apresenta um consumo inadequado de magnésio (2), enquanto, no Brasil, 42% dos estudantes universitários, aparentemente saudáveis, apresentaram níveis subnormais do micronutriente (3).

Essas deficiências impulsionaram o Estados Unidos a desenvolver recomendações nutricionais diárias que pudessem prevenir deficiências nutricionais, além de apoiar o crescimento e manter a saúde da população, sendo desenvolvido, na década de 1940, as primeiras RDAs (Recommended Dietary Allowance)(4).

Posteriormente, o Institute of Medicine (IOM), entre os anos de 1997 e 2005, iniciou o desenvolvimento das DRIs (Dietary Reference Intake), estabelecendo valores de referência de nutrientes, para o Estados Unidos e Canadá, no intuito de reduzir o risco de doenças crônicas da população(4,5). Com isso, a DRI fornece a necessidade média estimada (EAR) da ingestão de cada nutriente, que é definida como o nível de ingestão necessário de 50% dos indivíduos, aparentemente saudáveis de uma população(5–7).

Enquanto isso, o valor de RDA, que seria a ingestão dietética recomendada, é definido a partir dos princípios de uma distribuição gaussiana (normal), onde o seu valor é calculado somando-se dois desvios padrões ao valor de EAR(6). Portanto, é necessário que se obtenham os valores de EAR e do desvio padrão para se estabelecer a RDA que será suficiente para atender as necessidades nutricionais de 97,5% dos indivíduos saudáveis de um determinado grupo de mesmo gênero e estágio de vida(5,6,8).

Apesar disso, as RDAs apresentam discrepâncias nas recomendações globais, a exemplo da vitamina C, que varia em quase três vezes entre as diferentes regiões do mundo(9), sendo necessária novas atualizações, já que apenas o cálcio e a vitamina D foram reexaminadas e avaliadas desde a conclusão das DRIs iniciais(5).

Além disso, as DRIs estratificam suas referências em faixas etárias e de gênero, considerando que a taxa metabólica basal (TMB) varia de acordo com esses aspectos(10) e, em sua maioria, extrapolam os valores de EAR de adultos para crianças e adolescentes, considerando que o peso corporal destes são diferentes (9). Dessa forma, se vê necessário a

análise do consumo energético, já que pessoas com taxas metabólicas diferentes tendem a consumir quantidades diferentes de nutrientes e estes vão fornecer a energia necessária para a homeostase do organismo de acordo com as especificidades de cada indivíduo(11).

Com isso, este estudo tem o objetivo de avaliar as recomendações de magnésio em crianças e zinco em adultos por meio da regressão linear das variáveis que tenham correlação com a ingestão dos nutrientes, no intuito de considerar fatores fisiológicos, ambientais e genéticos.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Testar a hipótese de que o gasto energético pode ser uma variável preditora da ingestão de magnésio em crianças, e zinco em adultos, permitindo a recomendação individualizada de nutrientes.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Micronutriente e sua importância no metabolismo humano

Os micronutrientes exercem funções essenciais ao metabolismo humano como cofatores ou parte integral de enzimas, além de integrarem o sistema de eliminação de radicais livres de oxigênio (12). A vitamina B1 na forma de pirofosfato de tiamina, por exemplo, está envolvida nas reações de desidrogenase do piruvato e de aminoácidos de cadeia ramificada, formando a acetil-Coenzima A e gerando um grande envolvimento na produção de energia celular, através de uma série de oxidações (13), o que implica nos resultados funcionais e fisiológicos, do corpo humano, já que estes são indispensáveis para a extração de energia dos alimentos (14). Enquanto isso, a vitamina C participa da biossíntese da carnitina, responsável pelo transporte de ácidos graxos de cadeia longa para as mitocôndrias, sendo fundamental na produção de energia via beta-oxidação (15,16). Sendo assim, todos os micronutrientes devem estar disponíveis em quantidade adequada, pois a deficiência de apenas um deles pode implicar em um retardo de todo o sistema (14).

O magnésio, por sua vez, exerce um papel importante na produção e utilização da molécula de ATP (trifosfato de adenosina), onde cada uma delas se liga a um íon do micronutriente para compor sua forma biologicamente ativa (17,22,23). Portanto, a baixa ingestão de magnésio pode levar ao estresse oxidativo (17,18) e o aumento da produção de radicais livres em fagócitos e neutrófilos, levando à disfunção endotelial (19). Além disso, vários distúrbios clínicos, como a síndrome metabólica, a diabetes tipo 2 e a osteoporose, estão associados a uma dieta pobre em magnésio (20), apesar dos níveis séricos serem raramente avaliados, favorecendo a ocorrência da hipomagnesemia (3). Enquanto isso, o corpo humano contém 2 a 3 gramas de zinco, localizado principalmente no músculo (50%) e no esqueleto (37%) (21), exercendo funções biológicas catalíticas, estruturais e regulatórias (22). O status sub-ótimo de zinco tem sido associado a um risco aumentado de doenças crônicas, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (23) que podem ser revertidos com o aumento da ingestão do nutriente (24). Portanto, a ingestão de magnésio e zinco são essências na prevenção de deficiências (3,25).

3.1.1 Magnésio

O magnésio participa da modulação de canais iônicos(26) e atua como cofator essencial para a regulação metabólica das vias citoplasmáticas e mitocondriais dependentes de energia, influenciando a síntese e transcrição do DNA, promovendo o crescimento celular (27), além de desempenhar um papel importante no metabolismo da glicose (20,28,29). Este, tem um papel predominante na produção e utilização de ATP que se ligam aos íons de magnésio para compor a forma biologicamente funcional (14).

A **figura 1** mostra um esquema simplificado do metabolismo energético, onde os macronutrientes são oxidados em acetil Coenzima A (parte A), produzindo energia, como nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH) e flavina adenina dinucleotídeo reduzida (FADH₂) a partir de uma série de oito oxidações (parte B), envolvendo as vitaminas do complexo B e o magnésio, que atua como regulador da atividade de várias enzimas deste ciclo (14). Posteriormente os elétrons de NADH e FADH₂ são transferidos para a cadeia de transporte de elétrons, fornecendo energia para gerar moléculas de ATP (parte c).

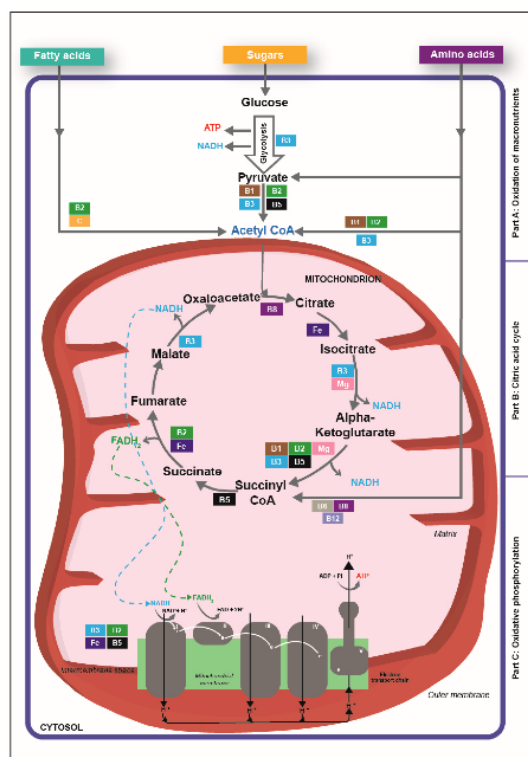


Figura 1 - Visão geral do envolvimento de vitaminas e minerais nas principais vias de produção de energia celular.

Fonte - Tardy, A. L., et al, 2020.

Estudo conduzido pelo Departamento de Agricultura do Estados Unidos, comparou a ingestão dietética de 8.437 homens e mulheres com idade superior a um ano (excluindo lactantes, lactentes e gestantes) e 327 gestantes entre 19 e 50 anos de idade com as diretrizes de ingestão desenvolvidas pelo *Institute of Medicine* e observou que quase metade (48%) da população dos Estados Unidos consumiu menos magnésio do que a quantidade necessária (2), enquanto no Brasil, estudo que avaliou 115 estudantes, entre 19 e 30 anos, aparentemente saudáveis da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, observou que 42% destes universitários, apresentaram níveis subnormais do micronutriente (30). Além disso, o estudo observacional retrospectivo desenvolvido por Morooka, Hikaru et al (31), analisou 3.669 crianças acima de 3 meses com diagnóstico de lesão renal aguda e observou que os níveis anormais de magnésio (hipermagnesemia e hipomagnesemia) estavam associados com mortalidade em 28 dias em crianças criticamente doentes (odds ratio [OR] = 2,99, intervalo de confiança de 95% [IC] = 1,89-4,71, $p < 0,001$; OR = 2,80, IC 95% = 1,60-4,89, $p < 0,001$).

As estimativas de déficits de magnésio são baseadas através da Necessidade Média Estimada e da Ingestão Dietética Recomendada, estipuladas pelo *Institute of Medicine*, definido a partir dos princípios de uma distribuição gaussiana (32). Enquanto isso, a referência da ingestão de magnésio para crianças foi calculada através da extrapolação de dados do peso corporal dos adultos(9,33), determinado de acordo com os pesos corporais de referência padrão (Standard Reference Body Weights) definidos pelas DRIs em 1997(34), baseando-se em teorias de escala metabólica, onde o metabolismo é proporcional à massa corporal elevada a uma potência, tais como as descritas por Kleiber, 1947(35) e West et al., 1997(36), que dizem que as necessidades de manutenção expressas em relação ao peso corporal metabólico, são as mesmas para adultos e crianças(33). Com isso, o peso corporal tem sido considerado determinante para o cálculo das recomendações atuais de magnésio(26).

3.1.2 Zinco

O zinco é um micronutriente essencial para as funções reprodutivas, imunológicas, de reparação de feridas, regeneração de tecidos, metabolismo energético e processos oxidativos (37–41). A sua deficiência pode se manifestar através de sinais clínicos, como retardo de crescimento, disfunção sexual, sintomas inflamatórios, envolvimento cutâneo e redução gradual do sistema imunológico (42,43). Além disso, a baixa ingestão de zinco tem sido

associada a um risco aumentado de doenças crônicas como o diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares (23). Apesar disso, estima-se que 17,3% da população mundial tenha ingestão inadequada de zinco (44).

Hodiernamente, não existe um biomarcador que reflita adequadamente o status do micronutriente, pois o zinco circulante é rapidamente mobilizado e transformado para atender às necessidades dos tecidos (45). Além disso os valores plasmáticos de zinco podem ser afetados por inflamação, jejum, gravidez, hipoalbuminemia e outras variações diurnas (46). Portanto, o *Institute of Medicine*, a Agência Europeia de Segurança Alimentar e o Grupo Consultivo Internacional de Nutrição de Zinco calcularam os valores de referência de ingestão de zinco baseado em cálculos fatoriais com base na estimativa da absorção necessária para equilibrar as perdas do micronutriente através do suor, urina, fezes, pele e menstruação, assim como as necessidades adicionais em períodos de crescimento, gravidez ou lactação (45,47–51).

3.2 Ingestão Dietética de referência (Dietary Reference Intakes)

Doenças ocasionadas por deficiências nutricionais eram comuns durante a metade do século XX, na população dos Estados Unidos, a exemplo da pelagra, doença gerada pela deficiência de niacina, que foi responsável por mais de 100.000 mortes no país entre 1906 e 1940 (1). Enquanto isso, na Europa, o escorbuto afligia grandes exércitos terrestres durante o inverno, além de limitar as viagens marítimas, devido ao grande índice de mortalidade dos marinheiros que desenvolviam a doença após um mês ou dois no mar (52). Com relação ao Brasil, a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher, realizada em 2006, afirmam que deficiências de ferro e vitamina A ainda impactam a saúde pública brasileira, já que 17,4% das crianças e 12,3% das mulheres em idade fértil apresentam hipovitaminose A, enquanto 20,9% das crianças e 29,4% dessas mulheres apresentam anemia por deficiência de ferro (53). Essas doenças impulsionaram os países a desenvolverem recomendações nutricionais diárias que pudessem prevenir deficiências, além de apoiar o crescimento e manter a saúde da população (4).

Com isso, a National Academy of Sciences desenvolveu o Recommended Dietary Allowance (RDA) em 1941(54), estipulando valores de recomendação nutricional para a população dos Estados Unidos e Canadá, que foi substituído, em 1997, pelo Dietary Reference

Intake (DRI) desenvolvido pelo Institute of Medicine (IOM) (6), enquanto a Austrália e Nova Zelândia desenvolveram o Recommended Dietary Intake (RDI) e o Reino Unido o Reference Nutrient Intake (RNI) (47). Como o Brasil não dispõe de estudos próprios para a sua população, é utilizado a referência norte americana e canadense, desenvolvida pelo Institute of Medicine (55).

As DRIs fornecem 4 valores de referência de ingestão de nutrientes (Necessidade média estimada, Ingestão dietética recomendada, ingestão adequada e limite superior tolerável), que podem ser usadas para planejar dietas, definir rotulagem e planejar programas de orientação nutricional (8). Como normalmente não é possível mensurar um valor exato para a ingestão ideal de um dado nutriente, esses valores de referência são calculados por intermédio de uma distribuição normal da ingestão usual de nutrientes para um determinado grupo de pessoas saudáveis (7).

A EAR é, em verdade, o valor da mediana da distribuição normal da ingestão usual de nutrientes, apesar de ser chamada de necessidade média estimada (7), sendo definida como o nível de ingestão necessário de 50% dos indivíduos, aparentemente saudáveis de uma população (4,7,56). Sendo a referência principal para avaliar a adequação da ingestão estimada de nutrientes em grupos de indivíduos, além de ser uma ferramenta para o planejamento da ingestão de nutrientes nestes grupos. Contudo, a EAR não se destina a ser usada como meta da ingestão diária por indivíduos (7).

O valor de RDA, que seria a ingestão dietética recomendada, é calculado somando-se dois desvios padrões ao valor de EAR (7). Portanto, é necessário que se obtenham os valores de EAR e do desvio padrão para se estabelecer a RDA que será suficiente para atender as necessidades nutricionais de 97,5% dos indivíduos saudáveis de um determinado grupo de mesmo sexo e estágio de vida(33). Portanto, estas recomendações não devem ser aplicadas a pessoas com doenças agudas ou crônicas, tão pouco para repleção de níveis de nutrientes em indivíduos previamente deficientes (7).

A RDA pode ser usada como referência para a ingestão diária de indivíduos e, por estar acima das necessidades da maioria das pessoas, as ingestões abaixo da RDA não podem ser avaliadas como inadequadas. Portanto, uma ingestão na RDA deve ter uma baixa probabilidade de inadequação (7).

A ingestão adequada (AI), é o nível de ingestão dietética recomendada quando o valor de EAR não pode ser mensurado. Sendo assim, o valor da RDA não pode ser calculado, utilizando-se a AI, que é calculada com base em aproximações determinadas experimentalmente ou por estimativas da ingestão observada dos nutrientes por um grupo de indivíduos aparentemente saudáveis que supostamente mantêm um estado nutricional adequado (7).

A indicação de uma AI, geralmente, indica que mais pesquisas são necessárias para determinar uma EAR com maior grau de confiança de um nutriente específico. Portanto a AI tem usos muito limitados em avaliações de qualquer tipo (7).

O limite superior tolerável de ingestão (UL) é o maior nível de ingestão de nutrientes que provavelmente não colocará em risco a saúde de quase todas as pessoas em um grupo específico. À medida que a ingestão aumenta acima da UL, a probabilidade de risco de um efeito pode aumentar (7,8). Portanto, o limite superior não deve ser utilizado como nível de recomendação de ingestão dos nutrientes (8).

O UL surgiu a partir do aumento da fortificação de alimentos e do uso de suplementos dietéticos. Os valores do UL se aplicam ao uso diário crônico de um determinado nutriente e foram baseados na ingestão total do nutriente através dos alimentos, água e suplementos quando o efeito adverso está relacionado à ingestão total ou baseados na ingestão de suplementos ou fortificantes alimentares quando os efeitos adversos estão associados a ingestão de uma ou ambas as fontes (7,8).

Além de considerar apenas pessoas aparentemente saudáveis no seu estudo, as DRIs estratificam suas referências em faixas etárias e de gênero, considerando que a taxa metabólica basal (TMB) varia de acordo com esses aspectos(10) e, em sua maioria, extrapolam os valores de EAR de adultos para crianças e adolescentes, considerando que o peso corporal destes são diferentes(9). Dessa forma, se vê necessário a análise do consumo energético, já que pessoas com taxas metabólicas diferentes tendem a consumir quantidades diferentes de nutrientes e estes vão fornecer a energia necessária para a homeostase do organismo de acordo com as especificidades de cada indivíduo(11).

3.3 Gasto energético

O estudo da taxa metabólica é de grande relevância, já que a energia ingerida é fundamental para manter o equilíbrio de várias funções do corpo humano, tais como a respiração, circulação, metabolismo e síntese proteica, além de ser imprescindível para definir as necessidades energéticas e nutricionais de cada indivíduo (57).

Existem algumas formas de medir essas necessidades, sendo a calorimetria direta o padrão ouro, possibilitando quantificar o calor produzido pelo metabolismo, através da troca de calor entre o corpo e o ambiente (58). O primeiro calorímetro animal foi desenvolvido no final do século 18, pelo químico francês Antoine Lavoisier com a ajuda do físico matemático e astrônomo Pierre Simone Laplace (58), e era composto por uma casca externa cheia de neve e uma camada interna com gelo. Dentro do calorímetro foi posto um porco da índia e à medida que o calor metabólico do animal derretia o gelo, a água era coletada, permitindo o cálculo do calor latente do gelo, conforme **figura 2** (59,60).

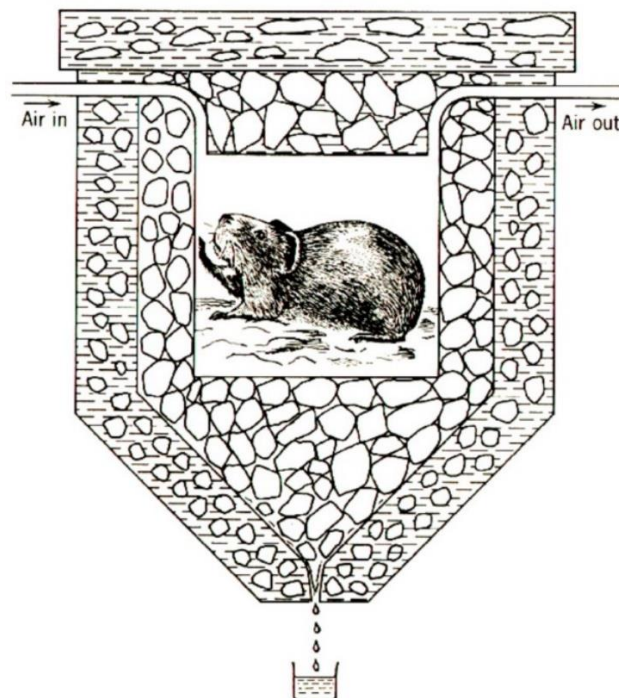


Figura 2 – Calorímetro de Lavoisier.

Fonte - Kleiber M., 1961

Enquanto a calorimetria direta é considerada o padrão ouro, a calorimetria indireta é o método mais utilizado para medir as taxas de produção de energia e oxidação do substrato (58). A calorimetria indireta permite a medição do consumo de oxigênio (VO_2) e da produção de dióxido de carbono (VCO_2) através de um ventilador, sendo considerado o padrão ouro para medir o gasto energético de repouso no ambiente clínico (61,62). Além disso, a calorimetria indireta permite um tempo de resposta mais rápido à mudanças no metabolismo, como durante a prática de atividade física, já que o consumo de oxigênio alcança o estado estacionário entre 1 a 2 minutos (58). O coeficiente respiratório em função da nutrição foi desenvolvido por Regnaut, que em 1849 descreveu um aparelho respiratório de circuito fechado para pequenos animais (**figura 3**) (63).

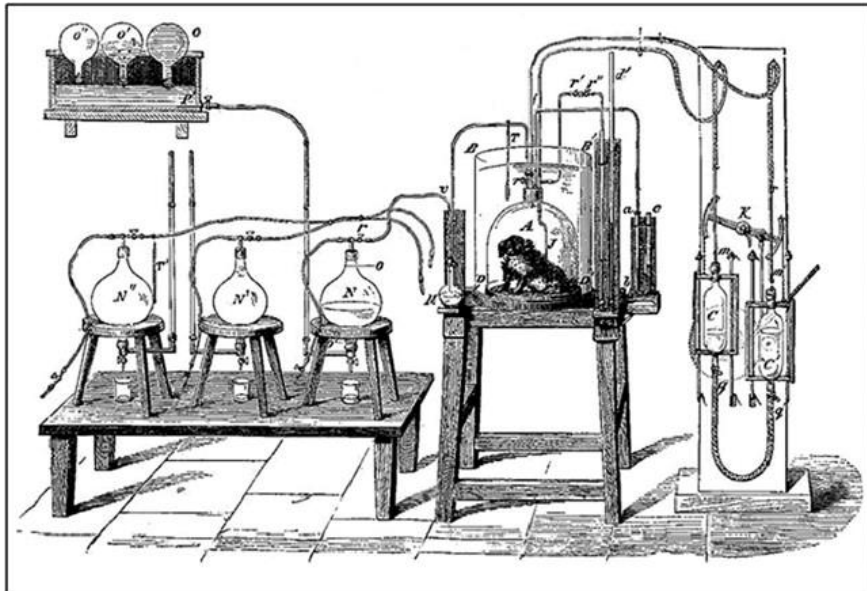


Figura 3 – Calorímetro de circuito fechado descrito por Regnaut.

Fonte - FRANKENFIELD, David C, 2010.

Por se tratar de métodos com custos elevados, além de serem necessários profissionais capacitados para o manuseio dos equipamentos, a calorimetria direta e indireta, por muitas vezes, se tornam difíceis de serem aplicadas (64). Portanto, o gasto energético pode ser estimado através de equações preditivas, como a de Harris-Benedict, que foi desenvolvida a partir da calorimetria indireta aplicada em 239 indivíduos saudáveis (65), através do Estimated Energy Requirement (EER), estipulado pelo Instituto de Medicina (IOM) (7) ou outras equações e predição, dependendo das diferentes situações clínicas (64,65). Porém, em alguns casos não é possível calcular o gasto energético através dessas equações e, portanto, de acordo com a

Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO)(66), a única abordagem viável, neste caso, para estimar as necessidades energéticas seria a partir das medições da ingestão alimentar.

3.4 Avaliação de consumo alimentar

A avaliação do consumo alimentar permite conhecer a ingestão dos nutrientes de um determinado indivíduo ou grupo de pessoas, com a finalidade de compara-la com os valores de referência, permitindo identificar aqueles que estão com sua ingestão inadequada por deficiência ou excesso (67). Com isso, o método de avaliação precisa ser bem definido, já que a má avaliação da ingestão pode ser um obstáculo para a compreensão do impacto dietético sobre as doenças (68).

Os principais métodos de avaliação subjetiva da ingestão dietética é o recordatório de 24 horas, o registro alimentar, o histórico alimentar e o questionário de frequência alimentar, onde os dados são coletados com a ajuda de um entrevistador treinado ou por autorrelato(68). Cada um desses métodos apresenta um certo grau de limitação e, portanto, não há um método considerado “padrão ouro” para quantificar o consumo alimentar (69,70).

O recordatório 24 horas consiste na obtenção de informações sobre a ingestão alimentar das últimas 24 horas anteriores às consultas, incluindo a informação sobre o preparo, peso e tamanho das porções (71). A grande vantagem deste recordatório é que uma carga mínima é imposta aos entrevistados (68), além de ser um instrumento relativamente barato e de fácil aplicação (72). Apesar disso, o recordatório 24 horas não representa a ingestão habitual do entrevistado, é dependente da memória do mesmo e exige um entrevistador treinado (73).

O registro alimentar coleta os dados dos indivíduos através do autorrelato no momento em que os alimentos são ingeridos, minimizando a dependência da memória do entrevistado. No entanto, os entrevistados devem ser treinados antes de participar da pesquisa, no intuito de obter dados mais precisos (68).

Por se tratar de um registro autorrelatado sem a necessidade de equipamentos tecnológicos, a vantagem do registro alimentar é a sua facilidade de aplicação e o seu baixo custo, sendo aplicados em ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte(74). Contudo, o

registro alimentar se propõe a estudar a ingestão de curto prazo, sendo uma limitação para o estudo de doenças crônicas, que estão associadas ao habito alimentar de longo prazo (68).

O método do histórico alimentar consiste em uma extensa entrevista, com o objetivo de obter informações sobre os hábitos alimentares atuais e pregressos do paciente, sendo muito utilizado na prática clínica (75). É utilizado um formulário semelhante ao recordatório 24 horas, para que o entrevistado relate os alimentos consumidos habitualmente, além de serem coletadas informações sobre número de refeições diárias, local das refeições, apetite, preferencias e aversões alimentares (75).

A vantagem do histórico alimentar é a possibilidade de eliminar as variações da ingestão alimentar do dia a dia, já que a descrição da dieta é a partir do consumo usual do paciente. Apesar disso, o método exige um longo tempo de entrevista, um nutricionista capacitado e uma boa memória do entrevistado (76,77).

O questionário de frequência alimentar (QFA) é considerado o método de avaliação do consumo alimentar mais prático e informativo para investigar a associação entre o consumo alimentar e a ocorrência de desfechos clínicos, sendo muito utilizado para estudos epidemiológicos (78). O QFA é composto por uma lista de alimentos predefinidos e por um espaço para o entrevistado responder com que frequência consome cada alimento (79) em unidade de tempo, como dias ou semanas (80).

A grande desvantagem do método QFA é a restrição dos alimentos que são impostas por uma lista fixa ao entrevistado, além de exigir memória e uma boa interpretação das porções consumidas (69). Portanto, o QFA não possui acurácia suficiente para analisar níveis de adequação da ingestão de micronutrientes (81).

Os métodos citados anteriormente devem ser selecionados de acordo com o objetivo da pesquisa, hipótese, desenho e recursos disponíveis, já que nenhum destes métodos podem avaliar perfeitamente a ingestão dos alimentos (69).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho e população do estudo

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, cuja população estudada foi composta por participantes da coorte SCAALA (Social Changes, Asthma and Allergy in Latin America), moradores da cidade de Salvador, Bahia e adultos, aparentemente saudáveis, entre 20 e 50 anos, participantes do estudo Donadio, 2016 (87). A amostra do estudo SCAALA consistiu em 1.445 crianças (4 a 11 anos de idade), selecionados aleatoriamente entre 2005 e 2006(82), enquanto a amostra do estudo Donadio, 2016 foi composta por 116 adultos, recrutados por pôster publicitário na Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil em 2010. Para este estudo, foram incluídos apenas crianças com estado nutricional de eutrofia com idade entre 7 a 11 anos, que estivessem com o crescimento adequado e adultos que não consumiam suplementos vitamínicos e minerais, não tinham diagnóstico de câncer, diabetes ou doenças cardiovasculares, não tinham consumo excessivo de álcool e não ingeriam medicamentos anti-inflamatórios (87), pois o IOM considera que pessoas aparentemente saudáveis e eutróficas tendem a consumir a quantidade adequada de nutrientes e a consideram como parâmetro para a recomendação de ingestão diária(7). Para este estudo foram excluídos os indivíduos adultos que não preencheram o registro alimentar (n = 21). A **figura 4** mostra os critérios de exclusão para as crianças.

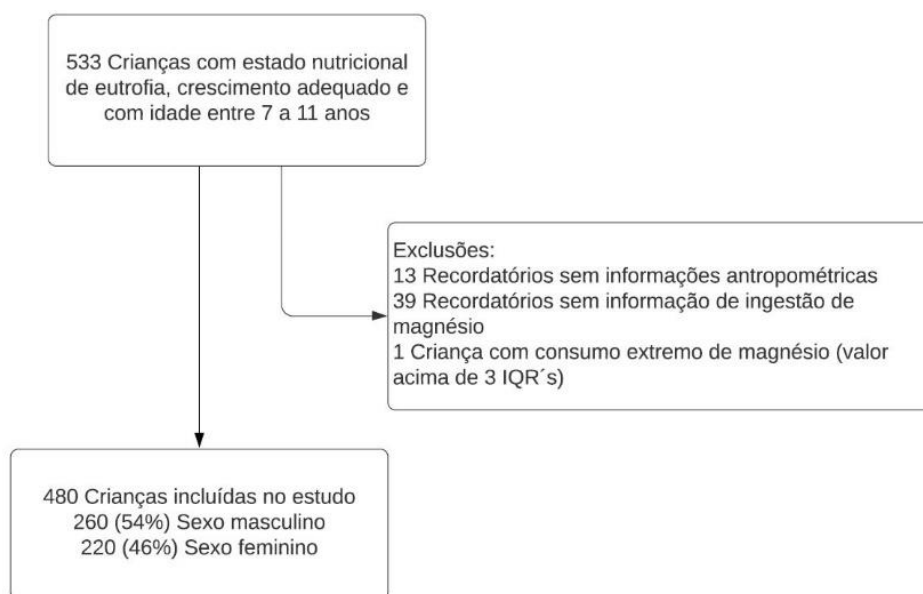


Figura 4 – Fluxograma de critérios de inclusão e exclusão das crianças que participaram do estudo.

4.2 Aspectos éticos

O projeto SCAALA foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (CAAE:07017212.6.0000.5030) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa na Resolução nº 15.895/2011 e a coleta de dados ocorreu após a assinatura do consentimento livre e esclarecido dos pais ou responsáveis legais de cada criança, enquanto o estudo Donadio, 2016 (87) teve aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (CAAE: 0023.0.018. 000-09), sendo seu protocolo realizado de acordo com a Declaração de Helsinque e o consentimento livre e esclarecido obtido para todos os indivíduos antes da coleta de sangue.

4.3 Coleta de dados

As informações sobre a ingestão alimentar das crianças foram obtidas dos pais ou responsáveis legais da criança, por meio de um recordatório de 24 horas, realizado por nutricionistas e estudantes de nutrição previamente treinados. Os alimentos consumidos fora do ambiente doméstico foram registrados por meio de informações fornecidas pelos pais e pelas crianças maiores de 8 anos no momento da entrevista(83). O programa *Diet Pro* foi utilizado para converter a ingestão de alimentos em percentuais de energia, macronutrientes e micronutrientes(84). Enquanto isso, as informações sobre a ingestão alimentar dos adultos foram obtidas através de um registro alimentar de 3 dias. A Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO (88) foi utilizada para converter a ingestão alimentar em porcentagens, macronutrientes e micronutrientes.

A Tabela Brasileira de Composição de Alimentos, a Tabela de Avaliação do Consumo de Alimentos por Medidas de Cozimento Domiciliar, a tabela de composição alimentar e os rótulos de alimentos embalados foram utilizados para inserir alimentos que não faziam parte do banco de dados de software *Diet Pro*, utilizado para converter a ingestão alimentar das crianças(83).

Idade e sexo, das crianças, foram registrados de acordo com a certidão ou cartão de nascimento da mesma, e a idade foi calculada a partir da diferença entre a data da entrevista e a data de nascimento contida no documento(85). Para os adultos, a idade e o sexo foram

registrados de acordo com o questionário preenchido pelos voluntários, enquanto os dados de peso e altura foram medidos por profissionais devidamente capacitados. Estas medidas foram utilizadas para cálculo do índice de massa corporal (IMC) dos adultos.

Os dados antropométricos infantis foram conduzidos por profissionais e estudantes de nutrição devidamente capacitados, através de medições em dupla série, tomando-se o valor médio como medida final, de acordo com orientação da Organização Mundial de Saúde (OMS)(86). O peso foi medido em quilogramas, sendo aceito uma variação de 100g, através de balanças microeletrônicas portáteis (Filizola, modelo E-150/3P, São Paulo, Brasil), com capacidade de 150Kg e precisão de 100g, enquanto a estatura foi medida em centímetros, admitindo-se uma variação de 0,1cm, com infantômetro de madeira (Leicester Height Measure). Os instrumentos foram calibrados periodicamente (84). Estas medidas foram utilizadas para cálculo do índice de massa corporal (IMC), através do Z-score de acordo com sexo e idade, utilizando-se as tabelas de referência de 2006 e 2007 da OMS(86) para análise do estado antropométrico. Os dados foram calculados, em estudo anterior (83), com auxílio dos programas WHO AnthroPlus, v.1.0.4 e WHO Anthro, v.3.2.2, sendo considerado como eutrofia o intervalo de z-score entre [-2; +1] e para o crescimento adequado o intervalo de [-2; +3]. O valor do gasto energético foi considerado o mesmo da ingestão energética, por se tratar de um estudo retrospectivo onde as informações do gasto energético de cada indivíduo não foram possíveis de se obter. Sendo assim, de acordo com a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO)(66), a única abordagem viável, neste caso, para estimar as necessidades seria a partir das medições de consumo. Portanto, como o estudo levou em consideração crianças saudáveis, eutróficas e com o crescimento adequado, entende-se que estas estão em um estado estacionário e que a ingestão habitual fornece o gasto energético médio.

Os adultos voluntários preencheram um questionário de estilo de vida, informando a atividade física praticada, a frequência semanal e a duração das atividades, sendo considerado sedentário, por este estudo, os indivíduos que não praticavam atividade, pouco ativos os que praticavam atividade por até 150 minutos semanais, ativos aqueles que praticavam entre 150 e 300 minutos semanais e muito ativos os indivíduos que praticavam atividades físicas por mais de 300 minutos semanais.

O valor do gasto energético foi calculado de acordo com o Estimated Energy Requirement (EER) (7), estipulado pelo Instituto de Medicina (IOM), conforme mostrado na **figura 5**.

Adultos de 19 anos ou mais - EER (kcal/dia) = Gasto energético total	
Homens	$EER = 662 - (9,53 \times idade \text{ [anos]}) + AF \times (15,91 \times peso \text{ [kg]}) + (539,6 \times altura \text{ [m]})$
Mulheres	$EER = 354 - (6,91 \times idade \text{ [anos]}) + AF \times (9,36 \times peso \text{ [kg]}) + (726 \times altura \text{ [m]})$

Figura 5 – Energia Estimada Requerida

Fonte - Institute of Medicine, 2006

Detalhes sobre a metodologia utilizada na coleta de dados podem ser obtidas em estudos publicados anteriormente(82,83,85,87).

4.4 Análise estatística

A população foi caracterizada através de análise descritiva, com uso do software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versão 16, onde as variáveis foram expressas em média \pm Desvio Padrão.

O teste t de Student para amostras independentes foi utilizado para comparar as médias das variáveis do estudo (idade, peso, altura, energia e consumo de micronutrientes) em relação aos grupos estratificados por sexo, sendo rejeitada a hipótese nula (médias iguais) quando valor de $p < 0,05$.

Foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson para analisar o grau de relação entre variáveis (idade, peso, altura e energia) com o consumo de magnésio.

Foi realizada uma regressão linear, onde a idade (em anos), peso (em kg), altura (em cm) e energia (em Kcal) foram consideradas variáveis independentes e o consumo de magnésio e zinco (em mg) foi a variável dependente. Posteriormente foi verificado a interação do modelo final com o sexo (masculino e feminino), através do método de variáveis dummy (sexo masculino =1). As variáveis que não apresentaram significância estatística foram excluídas da regressão. Assim, analisou-se a relação entre as variáveis, definindo uma equação matemática que representará a recomendação diária dos nutrientes.

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software SPSS, versão 16, considerando curvas de duas caudas e nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

No período do estudo, 1445 indivíduos estavam cadastrados na coorte SCAALA. Destes, 480 (33%) crianças de 7 a 11 anos foram incluídos no presente estudo (Figura 1). A média de idade da amostra infantil foi de $8,5 \pm 0,96$ anos, o peso médio $25,7 \pm 4,0$ kg, a altura média de $130 \pm 7,6$ cm, a energia média consumida 1845 ± 670 Kcal e a média para consumo de magnésio de 149 ± 70 mg. Esses grupos foram analisados separadamente em relação à idade, peso, altura, sexo e energia.

Em relação aos adultos, a média de idade da amostra foi de $28,7 \pm 7,2$ anos, o peso médio $63,4 \pm 14,0$ kg, a altura média de $1,68 \pm 0,09$ m, o gasto energético (EER) médio 2149 ± 394 Kcal e a média para consumo de zinco de $7,63 \pm 3,32$ mg. Em relação a atividade física, 37,3% da amostra foi considerada sedentária, 28,0% pouco ativa, 24,0% ativa e 10,7% muito ativa. A amostra foi analisada separadamente em relação à sexo, idade, peso, altura e gasto energético.

A **tabela 1** apresenta as características gerais da amostra estratificada por sexo com seu respectivo p-valor, calculado através do teste t de Student para amostras independentes. Para as crianças, a variável energia apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,003$), assim como a ingestão de magnésio ($p<0,001$). Enquanto para os adultos, a idade foi a única variável a não apresentar diferença estatisticamente significativa ($p = 0,464$).

Tabela 1 – Características gerais da amostra do estudo com crianças entre 7 e 11 anos e adultos entre 20 e 50 anos.

VARIÁVEL	CRIANÇAS				ADULTOS			
	AMOSTRA (n=480)	Masculino (n=260)	Feminino (n=220)	p- valor ^a	AMOSTRA (n=480)	Masculino (n=260)	Feminino (n=220)	p- valor ^a
Idade (anos)	$8,5 \pm 0,96$	$8,5 \pm 0,97$	$8,4 \pm 0,94$	0,349	$28,7 \pm 7,2$	$29,5 \pm 7,3$	$28,3 \pm 7,1$	0,464
Peso (Kg)	$25,7 \pm 4,0$	$25,9 \pm 3,7$	$25,5 \pm 4,3$	0,261	$63,4 \pm 14,0$	$75,9 \pm 14,5$	$57,5 \pm 9,0$	<0,001
Altura (cm)	$130 \pm 7,6$	$130 \pm 7,3$	$129 \pm 7,9$	0,132	$1,68 \pm 0,09$	$1,77 \pm 0,07$	$1,63 \pm 0,07$	<0,001

Energia (Kcal)	1845 ± 670	1927 ± 690	1748 ± 632	0,003	2149 ± 394	2640 ± 282	1917 ± 150	<0,001
Magnésio (mg)	150 ± 71	161 ± 76	137 ± 63	<0,001	-	-	-	-
Zinco (mg)	-	-	-	-	7,63 ± 3,32	7,99 ± 3,97	6,72 ± 2,52	<0,001

^a Teste t de Student

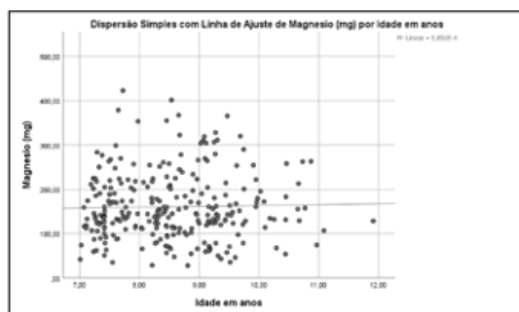
A **tabela 2** apresenta a correlação linear entre as variáveis, idade, peso, altura e gasto energético com a ingestão de magnésio em crianças e zinco em adultos. Para a correlação linear em crianças, foi feita uma subdivisão entre sexo, já que o teste com variáveis dummy apresentou diferença estatisticamente significativa. Enquanto isso a amostra de adultos foi analisada de forma unificada, já que o teste de variáveis dummy não apresentou diferença estatisticamente significativa.

Tabela 2 – Correlação Linear entre as variáveis, idade, peso, altura e gasto energético com a ingestão de magnésio em crianças e zinco em adultos

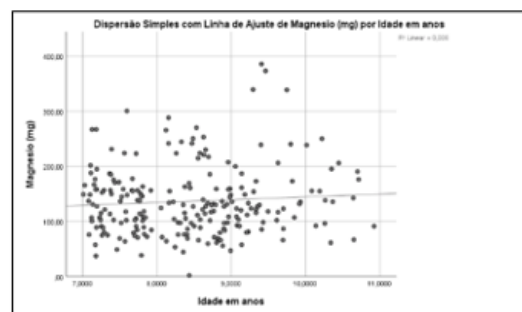
Variáveis	Meninos		Meninas		Adultos	
	Correlação de Pearson	p-valor	Correlação de Pearson	p-valor	Correlação de Pearson	p-valor
Idade	0,024	0,698	0,077	0,258	-0,038	0,722
Peso	0,102	0,101	0,092	0,174	0,293	0,004
Altura	0,093	0,137	0,093	0,171	-	-
EER (Kcal)	0,716	<0,001	0,641	<0,001	0,321	0,004

EER: Energia estimada requerida

A **figura 6** apresenta o gráfico de dispersão simples entre as variáveis idade e ingestão de magnésio, para os meninos (6A) e meninas (6B).



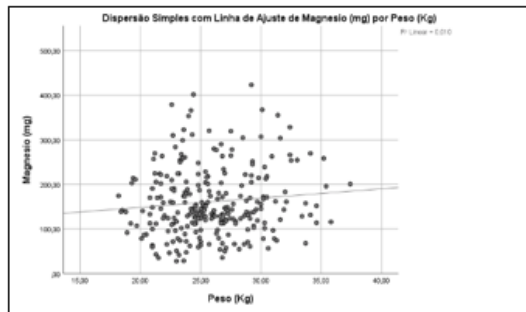
A



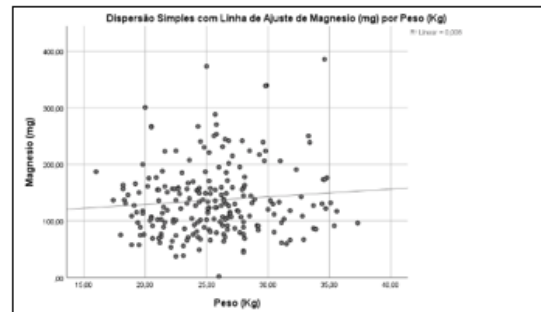
B

Figura 6 – Correlação entre idade e ingestão de magnésio

A **figura 7** apresenta o gráfico de dispersão simples entre as variáveis peso e ingestão de magnésio, para os meninos (7A) e meninas (7B).



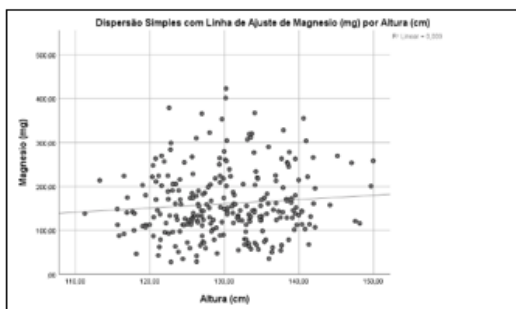
A



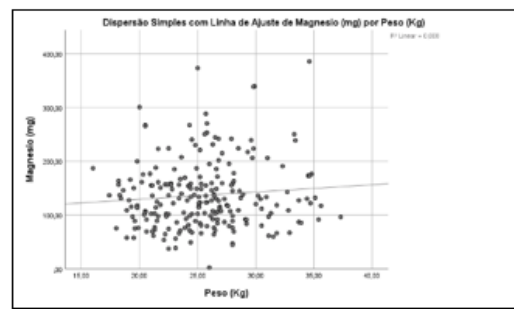
B

Figura 7 – Correlação entre peso e ingestão de magnésio

A **figura 8** apresenta o gráfico de dispersão simples entre as variáveis altura e ingestão de magnésio, para os meninos (8A) e meninas (8B).



A



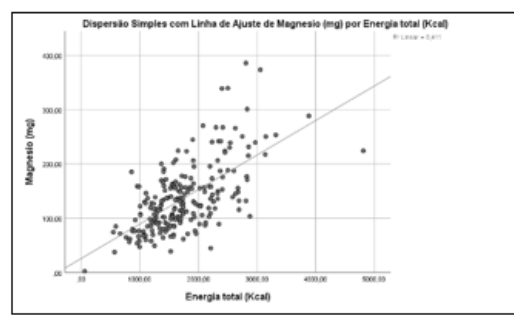
B

Figura 8 – Correlação entre altura e ingestão de magnésio

A **figura 9** apresenta o gráfico de dispersão simples entre as variáveis energia e ingestão de magnésio, para os meninos (5A) e meninas (5B).



A



B

Figura 9 – Correlação entre energia e ingestão de magnésio

Em relação as crianças, a variável energia apresentou significância estatística e, portanto, foi incluída na regressão. Enquanto isso, a idade, peso corporal e altura não apresentaram associação aos níveis de ingestão de magnésio.

Portanto, foi testado a interação da variável sexo em relação a energia das crianças, encontrado um valor de p igual a 0,022 (estatisticamente significativo). Com isso foram realizadas duas regressões lineares, sendo uma para o sexo masculino e outra para o sexo feminino.

Conforme **tabela 3**, para os meninos, a regressão linear mostrou que a energia prevê o consumo de magnésio [$F(1, 258) = 270,994$ $p < 0,001$; $R^2 = 0,512$]. Assim, o consumo de magnésio, em miligramas, corresponde a $[8,680 + 0,079 \times (\text{energia})]$, com a energia medida em Kcal.

Para as meninas, o consumo de magnésio, em miligramas, corresponde a $[25,556 + 0,064 \times (\text{energia})]$, com a energia medida em Kcal, já que a regressão linear mostrou que a energia prevê o consumo do mesmo [$F(1, 218) = 151,962$ $p < 0,001$; $R^2 = 0,411$].

Para os adultos, o gasto energético e o peso foram as únicas variáveis que apresentaram significância estatística na correlação de Pearson e, portanto, foram incluídas na regressão. Apesar disso, a variável peso não apresentou significância estatística na regressão linear ($p = 0,611$), sendo retirada da modelo final, apresentado na **tabela 3**.

Em relação a variável sexo, não foi identificado diferença estatisticamente significativa ($p = 0,230$), para os adultos, através do método dummy (sexo masculino considerado como 1 e feminino 0).

A regressão linear, em relação aos adultos, mostrou que o EER prevê o consumo de zinco [$F(1, 77) = 8,728$ $p = 0,004$; $R^2 = 0,091$]. Assim, o consumo de zinco, em miligramas, corresponde a $[1,742 + 0,003 \times (\text{EER})]$, para os adultos, com o EER medido em Kcal.

Tabela 3 – Modelo final da regressão linear do estudo

Variáveis	Meninos			Meninas			Adultos		
	B	Std. Error	p-valor	B	Std. Error	p-valor	B	Std. Error	p-valor
Constante	8,68	9,797	0,376	25,556	9,584	0,008	1,742	2,029	0,393

Energia (Kcal)	0,079	0,005	<0,001	0,064	0,005	<0,001	0,003	0,001	0,004
-------------------	-------	-------	--------	-------	-------	--------	-------	-------	-------

6 DISCUSSÃO

Este estudo propôs verificar o impacto das variáveis sexo, idade, peso, altura e energia no consumo de magnésio, em crianças de 7 a 11 anos, da cidade de Salvador, Bahia e o impacto das variáveis sexo, idade, peso e gasto energético no consumo de zinco, em adultos saudáveis, da cidade de São Paulo, São Paulo, com o intuito de facilitar a adequação de ingestão do nutriente, evitando excesso ou escassez do mesmo e contribuindo com a manutenção da saúde pública.

Através do presente estudo, a regressão linear mostrou que o sexo impacta na necessidade de ingestão de magnésio nas crianças. Portanto, assim como faz a IOM em seus estudos(33), as variáveis idade, peso, altura e gasto energético foram analisadas separadamente de acordo com o sexo de cada criança. Por outro lado, estudo anterior realizado com 243 indivíduos adultos (150 mulheres com média de idade $51,3 \pm 17,4$ anos e 93 homens com média de idade $28,1 \pm 8,1$ anos) (89) que investigou a relação entre a ingestão e produção de magnésio através do ajuste de modelos de coeficientes aleatórios, mostrou que o sexo não afeta a relação entre ingestão e excreção do micronutriente, além de mostrar que existe um forte controle homeostático do seu metabolismo.

Enquanto isso, o resultado da análise de métodos dummy mostra que a diferença de ingestão de zinco entre homens e mulheres adultos, apresentados nos resultados, é decorrente da diferença do gasto energético entre os grupos, sugerindo que o sexo não impacta na necessidade da ingestão do zinco entre adultos saudáveis. Alguns estudos (7,65,96,97), como a de Harris-Benedict, que foi desenvolvida a partir da calorimetria indireta aplicada em 239 indivíduos saudáveis (65), mostram que o gasto energético da mulher é menor do que do homem, implicando em uma menor ingestão de macro e micronutrientes. Apesar disso, o estudo de Yeung, 2021 (99) mostra que quando comparado através do método de ajuste de energia, a ingestão de zinco não apresenta diferença estatisticamente significativa entre os sexos. Portanto, diferente de como faz a IOM em seus estudos (33), as variáveis, para os adultos, foram analisadas sem distinção de sexo.

Em relação a idade, o presente estudo observou que a variável não apresenta correlação com a ingestão de magnésio em crianças, corroborando com o estudo de Hunt & Johnson, 2006(89), que explorou os efeitos da idade sobre o equilíbrio do nutriente e não encontrou relação significativa entre estes. Entre os adultos, os resultados mostraram que a idade não apresenta correlação com a ingestão de zinco. Mas, sabe-se que a perda renal, a absorção reduzida de nutrientes e o uso de medicamentos podem ser fatores impactantes na necessidade de ingestão diária do nutriente para os indivíduos mais velhos(90). Portanto, o presente estudo não propõe excluir as estratificações por estágio de vida, mas entende que a idade não deve ser a variável principal para a recomendação de magnésio.

Quanto a variável peso corporal, os resultados apresentam uma correlação nula com a ingestão de magnésio em crianças e uma baixa correlação com a ingestão de zinco em adultos, corroborando com o estudo de Yeung, 2021, onde não foi encontrado significância estatística para ingestão de nenhum micronutriente quando associado a massa muscular (99). Além disso, não foi observado significância estatística da variável peso, em adultos, na regressão linear, sugerindo que o peso corporal é uma variável de confusão associada ao gasto energético. Além disso, vale destacar que as extrapolações das recomendações nutricionais de adultos para crianças foram baseadas em estudos com amostras pequenas(91) (Green et al, 1968 estudou a ingestão de ferro em 60 adultos do sexo masculino (92), enquanto Houtkooper et al, 1995 estudou a ingestão de vitamina A em 66 mulheres caucasianas na pré-menopausa (93)) e consideraram que as necessidades nutricionais, assim como a ingestão, digestão e excreção, seriam iguais entre as diferentes idades(94), prejudicando os cálculos das recomendações de micronutrientes para determinadas faixas etárias. Em face disso, o presente estudo questiona o método de extrapolação de dados em relação ao peso corporal para recomendação dos micronutrientes em crianças e entende que o peso corporal pode não ser a melhor referência para a recomendação dos nutrientes, já que essa variável não apresenta correlação estatisticamente significativa com a ingestão.

Assim como o peso corporal, a altura não apresentou correlação com a ingestão de magnésio, em crianças, e, portanto, entendemos que esta variável não deve ser considerada como referência para a recomendação das necessidades de magnésio.

Enquanto isso, o coeficiente de correlação de Pearson apresenta uma alta correlação entre a energia e a ingestão de magnésio, em crianças, para ambos os sexos, e uma correlação estatisticamente significativa entre o gasto energético e a ingestão de zinco, entre adultos,

sugerindo que esta variável deve ser considerada como referência para recomendação dos nutrientes. Além disso, de acordo com o IOM, a energia estimada requerida (EER) é definida como a ingestão média necessária para manter o equilíbrio de um indivíduo saudável e tem como variáveis a idade, o peso corporal, a altura e o fator de atividade física(7). Portanto, de acordo com equações preditivas de energia(7,95–97), indivíduos de mesma idade, peso ou altura podem apresentar necessidades nutricionais diferentes de acordo com a sua taxa metabólica. Em face disso, o presente estudo propôs uma regressão linear entre o gasto energético e o consumo de magnésio, em crianças, que se mostrou estatisticamente significativo ($p < 0,001$), além de mostrar ser melhor do que a utilização da média como referência (meninos: $F(1, 258) = 270,994$; meninas: $F(1, 218) = 151,962$). Para os adultos, a regressão linear entre o gasto energético e o consumo de zinco, também se mostrou estatisticamente significativo ($p = 0,004$), além de mostrar ser melhor do que a utilização da média como referência [$F(1, 77) = 8,728$ $p = 0,004$; $R^2 = 0,091$]. O valor encontrado na regressão linear para cada indivíduo seria a própria recomendação diária de magnésio e zinco. Portanto, a recomendação dos nutrientes se tornam individualizadas, no intuito de considerar fatores fisiológicos, ambientais e genéticos, que, segundo o próprio IOM, em sua oficina intitulada "O Desenvolvimento das DRIs 1994-2004: Lições Aprendidas e Novos Desafios", publicada em 2008, estes fatores precisam ser considerados, pois podem influenciar na necessidade de cada nutriente, sugerindo que mais estudos sejam realizados nesse sentido(98).

Impende destacar que este é o primeiro estudo a propor uma regressão linear do gasto energético em relação a ingestão de magnésio e zinco, estimando uma equação no intuito de se obter uma nova referência de recomendação dos nutrientes para crianças e adultos saudáveis, o que irá contribuir com a manutenção da saúde pública.

6 LIMITAÇÕES

Apesar dos resultados obtidos, o método utilizado para investigação dos nutrientes (Recordatório 24 horas) pode representar uma limitação, pois o sucesso de seu uso depende da memória do entrevistado e requer um investigador bem treinado para obter estimativas precisas das porções consumidas. No entanto, trata-se de método amplamente utilizado e fornece

estimativas confiáveis da ingestão média da população (101). Outro fator a ser considerado, é a limitação da população estudada, sendo coletado dados apenas da cidade de Salvador, Bahia e São Paulo, São Paulo, que pode não representar o país em sua totalidade. Em contrapartida, independentemente das limitações consideradas, o estudo é importante para compreender as necessidades magnésio de crianças na cidade de Salvador e de zinco em adultos saudáveis e explicar a importância da utilização do gasto energético como variável de referência para as diretrizes de ingestão de micronutrientes.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo apresentou uma alta correlação entre o gasto energético e o consumo de magnésio em zinco (magnésio em crianças e zinco em adultos), para ambos os sexos. Portanto, estudos sobre as recomendações diárias de magnésio e zinco, assim como para outros micronutrientes, correlacionadas ao gasto energético se mostram fundamentais para encontrar valores de recomendação mais assertivos e condizentes com a realidade de cada indivíduo.

Nesta linha, se vê necessário o estabelecimento de um vínculo entre a taxa metabólica e a recomendação diária dos micronutrientes, já que a necessidade de ingestão tende a aumentar ou diminuir de acordo com esses valores. Os resultados encontrados irão contribuir com a manutenção da saúde pública, uma vez que puderam avaliar e propor uma nova metodologia para estimar a dosagem de micronutrientes, em crianças e adultos saudáveis, de acordo com o gasto energético. No entanto, mais estudos com outros micronutrientes e diferentes grupos de estágio de vida também são necessários para encontrar mais evidências.

REFERÊNCIAS

1. Bollet AJ. Politics and pellagra: the epidemic of pellagra in the US in the early twentieth century. *The Yale journal of biology and medicine*. 1992;65, n. 3:211,.
2. Publication : USDA ARS [Internet]. [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.ars.usda.gov/research/publications/publication/?seqNo115=243279>

3. DiNicolantonio JJ, O’Keefe JH, Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart* [Internet]. 2018 Jan;5(1):e000668. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2017-000668>
4. Yaktine AL, Ross AC. Milestones in DRI development: What does the future hold? *Adv Nutr* [Internet]. 2019 May 1;10(3):537–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmy121>
5. Brannon PM, Weaver CM, Anderson CA, Donovan SM, Murphy SP, Yaktine AL. Scanning for new evidence to prioritize updates to the Dietary Reference Intakes: case studies for thiamin and phosphorus. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2016 Nov;104(5):1366–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.115.128256>
6. Stover PJ, Garza C, Durga J, Field MS. Emerging concepts in nutrient needs. *J Nutr* [Internet]. 2020 Oct 1;150(Suppl 1):2593S-2601S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/nxaa117>
7. Meyers LD. *Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements*. National Academies Press;
8. Cozzolino SMF. Usos e aplicações das “Dietary Reference Intakes. In 2001.
9. Carr AC, Lykkesfeldt J. Discrepancies in global vitamin C recommendations: a review of RDA criteria and underlying health perspectives. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2021;61(5):742–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2020.1744513>
10. Taylor CL. *The development of DRIs 1994-2004: lessons learned and new challenges: workshop summary*. National Academies Press;
11. Wahrlich V, Anjos LA dos. Aspectos históricos e metodológicos da medição e estimativa da taxa metabólica basal: uma revisão da literatura. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2001 Aug;17(4):801–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2001000400015>
12. *Terapia Nutricional No Paciente Pediatrico Grave*. Atheneu; 2005. 479 p.
13. Depeint F, Bruce WR, Shangari N, Mehta R, O’Brien PJ. Mitochondrial function and toxicity: role of the B vitamin family on mitochondrial energy metabolism. *Chem Biol Interact* [Internet]. 2006 Oct 27;163(1–2):94–112. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2006.04.014>
14. Tardy A-L, Pouteau E, Marquez D, Yilmaz C, Scholey A. Vitamins and minerals for energy, fatigue and cognition: A narrative review of the biochemical and clinical evidence. *Nutrients* [Internet]. 2020 Jan 16;12(1):228. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12010228>
15. Johnston CS, Vitamin C, Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH. *Present knowledge in nutrition*. 2012.
16. Levin M, Katz A, Padayatty SJ, Vitamin C, Shike M, Ross AC, et al. *Modern nutrition in health and disease*. Cousins. 1971;507–24.

17. Rayssiguier Y, Durlach J, Gueux E, Rock E, Mazur A. Magnesium and ageing. I. Experimental data: importance of oxidative damage. *Magnes Res* [Internet]. 1993 Dec;6(4):369–78. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8155489>
18. Morais JBS, Severo JS, Santos LRD, de Sousa Melo SR, de Oliveira Santos R, de Oliveira ARS, et al. Role of magnesium in oxidative stress in individuals with obesity. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2017 Mar;176(1):20–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-016-0793-1>
19. Zheltova AA, Kharitonova MV, Iezhitsa IN, Spasov AA. Magnesium deficiency and oxidative stress: an update. *BioMedicine (Taipei)* [Internet]. 2016 Dec;6(4):20. Available from: <http://dx.doi.org/10.7603/s40681-016-0020-6>
20. Rosanoff A, Weaver CM, Rude RK. Suboptimal magnesium status in the United States: are the health consequences underestimated? *Nutr Rev* [Internet]. 2012 Mar;70(3):153–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00465.x>
21. Maares M, Haase H. A guide to human zinc absorption: General overview and recent advances of in vitro intestinal models. *Nutrients* [Internet]. 2020 Mar 13;12(3):762. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12030762>
22. Maret W, Sandstead HH. Zinkbedarf und Risiko und Nutzen einer Zinksupplementierung. *Perspect Med* [Internet]. 2014 Mar;2(1–4):3–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.permed.2013.09.002>
23. Foster M, Samman S. Zinc and redox signaling: perturbations associated with cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal* [Internet]. 2010 Nov 15;13(10):1549–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2010.3111>
24. Capdor J, Foster M, Petocz P, Samman S. Zinc and glycemic control: a meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans. *J Trace Elem Med Biol* [Internet]. 2013 Apr;27(2):137–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2012.08.001>
25. Gibson RS, Hess SY, Hotz C, Brown KH. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Br J Nutr* [Internet]. 2008 Jun;99 Suppl 3(S3):S14–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114508006818>
26. Rosanoff A. Perspective: US Adult Magnesium Requirements Need Updating: Impacts of Rising Body Weights and Data-Derived Variance. *Adv Nutr* [Internet]. 2021 Mar 31;12(2):298–304. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmaa140>
27. Romani AMP. Cellular magnesium homeostasis. *Arch Biochem Biophys* [Internet]. 2011 Aug 1;512(1):1–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2011.05.010>
28. Slavin M, Li H, Khatri M, Frankenfeld C. Dietary magnesium and migraine in adults: A cross-sectional analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. *Headache* [Internet]. 2021 Feb;61(2):276–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/head.14065>
29. Schiefermeier-Mach N, Egg S, Erler J, Hasenegger V, Rust P, König J, et al. Electrolyte intake and major food sources of sodium, potassium, calcium and magnesium among a

- population in western Austria. *Nutrients* [Internet]. 2020 Jun 30;12(7):1956. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12071956>
30. Hermes Sales C, Azevedo Nascimento D, Queiroz Medeiros AC, Costa Lima K, Campos Pedrosa LF, Colli C. There is chronic latent magnesium deficiency in apparently healthy university students. *Nutr Hosp* [Internet]. 2014 Jul 1;30(1):200–4. Available from: <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/7510.pdf>
 31. Morooka H, Tanaka A, Kasugai D, Ozaki M, Numaguchi A, Maruyama S. Abnormal magnesium levels and their impact on death and acute kidney injury in critically ill children. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2021 Oct 26; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-021-05331-1>
 32. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride* [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2012. Available from: <http://dx.doi.org/10.17226/5776>
 33. Institute Of Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board. *Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride*. Washington, D.C., DC: National Academies Press; 1997. 432 p.
 34. Food And Nutrition Boa Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary R. *Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride*. Washington, D.C., DC: National Academies Press; 1997. 432 p.
 35. Kleiber M. Body size and metabolic rate. *Physiological reviews*. 1947;27, n. 4:511–541,.
 36. West GB, Brown JH. BJ Enquist 1997 A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science*. 276:122–126.
 37. Siva S, Rubin DT, Gulotta G, Wroblewski K, Pekow J. Zinc deficiency is associated with poor clinical outcomes in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2017 Jan;23(1):152–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/mib.0000000000000989>
 38. McClung JP. Iron, zinc, and physical performance. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2019 Mar;188(1):135–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-018-1479-7>
 39. Chu A, Holdaway C, Varma T, Petocz P, Samman S. Lower serum zinc concentration despite higher dietary zinc intake in athletes: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med* [Internet]. 2018 Feb;48(2):327–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-017-0818-8>
 40. Samman S. Zinc. *Nutr Diet* [Internet]. 2007 Sep;64(s4 The Role of):S131–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1747-0080.2007.00200.x>
 41. Freeland-Graves JH, Sachdev PK, Binderberger AZ, Sosanya ME. Global diversity of dietary intakes and standards for zinc, iron, and copper. *J Trace Elem Med Biol* [Internet]. 2020 May 4;61(126515):126515. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0946672X20300808>

42. Ostojic SM, editor. Human health & nutrition. Hauppauge, NY: Nova Science; 2015. 255 p. (Food and beverage consumption and health).
43. Sanna A, Firinu D, Zavattari P, Valera P. Zinc status and autoimmunity: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* [Internet]. 2018 Jan 11;10(1):68. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu10010068>
44. Yakoob MY, Lo CW. Nutrition (micronutrients) in child growth and development: A systematic review on current evidence, recommendations and opportunities for further research. *J Dev Behav Pediatr* [Internet]. 2017 Oct;38(8):665–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/dbp.0000000000000482>
45. Hotz C, Brown KH. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull*. 2004;25:S94–203.
46. Lowe NM, Fekete K, Decsi T. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2009 Jun;89(6):2040S-2051S. Available from: <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2009.27230G>
47. Lim KHC, Riddell LJ, Nowson CA, Booth AO, Szymlek-Gay EA. Iron and zinc nutrition in the economically-developed world: a review. *Nutrients* [Internet]. 2013 Aug 13 [cited 2022 May 11];5(8):3184–211. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/5/8/3184/htm>
48. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc. *EFSA j* [Internet]. 2014 Oct;12(10):3844. Available from: <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3844>
49. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron. *EFSA j* [Internet]. 2015 Oct;13(10):4254. Available from: <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4254>
50. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for copper. *EFSA j* [Internet]. 2015 Oct;13(10):4253. Available from: <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4253>
51. World Health Organization. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. Genève, Switzerland: World Health Organization; 2004. 360 p.
52. Padayatty SJ, Levine M. Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Dis* [Internet]. 2016 Sep;22(6):463–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/odi.12446>
53. da Saúde M. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher-PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Ministério da Saúde Brasília; 2009.
54. Dietary reference intakes: Guiding principles for nutrition labeling and fortification. Washington, D.C., DC: National Academies Press; 2003. 205 p.
55. Vieira MNM, Japur CC, Resende CMM, Monteiro JP. VALORES DE REFERÊNCIA DE INGESTÃO DE NUTRIENTES PARA AVALIAÇÃO E PLANEJAMENTO DE DIETAS DE CRIANÇAS DE UM A OITO ANOS. *Med (Ribeirao Preto Online)*

- [Internet]. 2008 Mar 30;41(1):67–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v41i1p67-76>
56. Yaktine AL, King JC, Allen LH. Why the Derivation of Nutrient Reference Values Should be Harmonized and How It Can be Accomplished. *Advances in Nutrition*. 2020;11, n. 5:1102–1107,.
 57. Mcardle WD, Katch FI, Katch VC. Energy physiology: energy, nutrition and human performance.
 58. Kenny GP, Notley SR, Gagnon D. Direct calorimetry: a brief historical review of its use in the study of human metabolism and thermoregulation. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2017 Sep;117(9):1765–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-017-3670-5>
 59. Kleiber M. The fire of life; an introduction to animal energetics. New York: Wiley;
 60. Westerterp KR. Control of energy expenditure in humans. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2017 Mar;71(3):340–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2016.237>
 61. Tatuca-Babet OA, Ridley EJ. Clinimetrics: Indirect calorimetry. *J Physiother* [Internet]. 2019 Oct;65(4):240. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphys.2019.07.002>
 62. Honore PM, Redant S, Preseau T, Kaefer K, Barreto Gutierrez L, Anane S, et al. Indirect calorimetry is the gold standard to assess REE in ICU patients: some limitations to consider. *Crit Care* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2021 Nov 25;25(1):406. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03817-w>
 63. Frankenfield DC. On heat, respiration, and calorimetry. *Nutrition* [Internet]. 2010 Oct;26(10):939–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2010.01.002>
 64. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 2005 May 1;105(5):775–89. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002822305001495>
 65. Wahrlich V, Anjos LA. Basal metabolic rate of men and women living in tropical and temperate regions of Brazil. *Ann Nutr Metabol*. 2001;
 66. World Health Organization(WHO). Energy and protein requirements. Genève, Switzerland: World Health Organization; 1986. 206 p. (Technical Report Series).
 67. Defagó MD, Gaiteri L, Longo NJ, Muiño MC, Bazzoni GF, Bertorini C, et al. Validation, reproducibility, and reliability of food photographic record for food intake assessment. *Nutr Hosp* [Internet]. 2021 Jul 29;38(4):790–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03502>
 68. Shim J-S, Oh K, Kim HC. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiol Health* [Internet]. 2014 Jul 22;36:e2014009. Available from: <http://dx.doi.org/10.4178/epih/e2014009>
 69. Slater B, Philippi ST, Marchioni DML, Fisberg RM. Validação de Questionários de Frequência Alimentar - QFA: considerações metodológicas. *Rev Bras Epidemiol*

- [Internet]. 2003 Sep;6(3):200–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-790x2003000300003>
70. Boeing H, Bohlscheid-Thomas S, Voss S, Schneeweiss S, Wahrendorf J. The relative validity of vitamin intakes derived from a food frequency questionnaire compared to 24-hour recalls and biological measurements: results from the EPIC pilot study in Germany. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Epidemiol* [Internet]. 1997;26 Suppl 1:S82-90. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/ije/26.suppl_1.s82
 71. Silva MV da. Alimentação na escola como forma de atender às recomendações nutricionais de alunos dos Centros Integrados de Educação Pública (CIEPS). *Cad Saude Publica* [Internet]. 1998 Jan;14(1):171–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x1998000100025>
 72. Bueno AL, Czepielewski MA. O recordatório de 24 horas como instrumento na avaliação do consumo alimentar de cálcio, fósforo e vitamina D em crianças e adolescentes de baixa estatura. *Rev Nutr* [Internet]. 2010 Feb;23(1):65–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-52732010000100008>
 73. Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues M de LCF, Costa THM da, Schmitz B de AS. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. *Rev Nutr* [Internet]. 2006 Oct;19(5):553–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-52732006000500003>
 74. Kweon S, Kim Y, Jang M-J, Kim Y, Kim K, Choi S, et al. Data resource profile: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Int J Epidemiol* [Internet]. 2014 Feb [cited 2022 May 13];43(1):69–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24585853/>
 75. Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2009 Jul;53(5):617–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302009000500014>
 76. Burke BS. The dietary history as a tool in Research1. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 1947 Dec;23(12):1041–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-8223\(21\)43949-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-8223(21)43949-0)
 77. Tapsell LC, Brenninger V, Barnard J. Applying conversation analysis to foster accurate reporting in the diet history interview. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 2000 Jul;100(7):818–24. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8223\(00\)00237-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8223(00)00237-6)
 78. Willett WC. Future directions in the development of food-frequency questionnaires. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1994 Jan;59(1 Suppl):171S-174S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/59.1.171S>
 79. Pufulete M, Emery PW, Nelson M, Sanders TAB. Validation of a short food frequency questionnaire to assess folate intake. *Br J Nutr* [Internet]. 2002 Apr;87(4):383–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1079/BJNBJN2002518>
 80. Willett WC. *Nutritional Epidemiology* [Internet]. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012. 552 p. (Monographs in Epidemiology and Biostatistics). Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199754038.001.0001>

81. Kohlmeier L, Bellach B. Exposure assessment error and its handling in nutritional epidemiology. *Annu Rev Public Health* [Internet]. 1995;16(1):43–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.pu.16.050195.000355>
82. Barreto ML, Cunha SS, Alcântara-Neves N, Carvalho LP, Cruz ÁA, Stein RT, et al. Risk factors and immunological pathways for asthma and other allergic diseases in children: background and methodology of a longitudinal study in a large urban center in Northeastern Brazil (Salvador-SCAALA study). *BMC Pulm Med* [Internet]. 2006 Dec;6(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-6-15>
83. Rocha A dos S. Food Consumption as a Modifier of the Association between LEPR Gene Variants and Excess Body Weight in Children and Adolescents: A Study of the SCAALA Cohort. *Nutrients*. 2018;10, n. 8:1117,.
84. Silva MM da, Sala PC, Cardinelli CS, Torrinhas RS, Waitzberg DL. Comparison of Virtual Nutri Plus® and Dietpro 5i® software systems for the assessment of nutrient intake before and after Roux-en-Y gastric bypass. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2014 Nov;69(11):714–22. Available from: [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2014\(11\)02](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2014(11)02)
85. D’Innocenzo S, Matos SMA, Prado MS, Santos CAST, Assis AMO, Cruz AA, et al. Padrão alimentar, asma e sibilos atópicos e não atópicos em crianças e adolescentes: estudo SCAALA, Salvador, Bahia, Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2014 Sep;30(9):1849–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00165513>
86. Who child growth standards. World Health Organization; 2014. 242 p.
87. Donadio JLS, Guerra-Shinohara EM, Rogero MM, Cozzolino SMF. Influence of gender and SNPs in GPX1 gene on biomarkers of selenium status in healthy Brazilians. *Nutrients* [Internet]. 2016 May 5;8(5):81. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu8050081>
88. Tac O. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos [Internet]. [cited 2021 Dec 13]. Available from: https://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/2017/03/taco_4_edicao_ampliada_e_revisada.pdf
89. Hunt CD, Johnson LK. Magnesium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of metabolic magnesium balance data. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2006 Oct;84(4):843–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/84.4.843>
90. Dominguez LJ, Veronese N, Guerrero-Romero F, Barbagallo M. Magnesium in infectious diseases in older people. *Nutrients* [Internet]. 2021 Jan 8;13(1):180. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13010180>
91. Yates A. Case Study: Applying the DRI Framework to Non-Chronic Disease Endpoints In. In: Taylor CL, editor. National Academies Press; 2008.
92. Green R, Charlton R, Seftel H, Bothwell T, Mayet F, Adams B, et al. Body iron excretion in man: a collaborative study. *Am J Med* [Internet]. 1968 Sep;45(3):336–53. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(68\)90069-7](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(68)90069-7)
93. Houtkooper LB, Ritenbaugh C, Aickin M, Lohman TG, Going SB, Weber JL, et al. Nutrients, body composition and exercise are related to change in bone mineral density in

- premenopausal women. *J Nutr* [Internet]. 1995 May;125(5):1229–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/125.5.1229>
94. Atkinson SA. What Are the Challenges in Addressing Extrapolation/Interpolation for Unstudied Groups? In: Taylor CL, editor. National Academies Press; 2008.
 95. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Human energy requirements, report of a joint FAO/WHO.UNU expert consultation, Rome, 17-24 October 2001. Rome, Italy: Food & Agriculture Organization of the United Nations (FAO); 2004. 105 p. (Fao Food Nutrition Tech Reports).
 96. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Boston: Carnegie Institution of Washington; 1919.
 97. Mifflin MD. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *The American journal of clinical nutrition*. 1990;51, n. 2:241–247,.
 98. Medicine I. The development of DRIs 1994-2004; Lessons learned and new challenges – workshop summary. Washington, DC: The National Academy Press; 2008.
 99. Yeung SSY, Reijnierse EM, Deen PJJF, Trappenburg MC, Meskers CGM, Maier AB. Nutrient intake and muscle measures in geriatric outpatients. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 2021 Sep;40(7):589–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2020.1800533>
 100. Cabrera ÁJR. Zinc, aging, and immunosenescence: an overview. *Pathobiol Aging Age Relat Dis* [Internet]. 2015 Feb 5;5(1):25592. Available from: <http://dx.doi.org/10.3402/pba.v5.25592>
 101. Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1986 Jul;124(1):17–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114366>

ANEXOS

ANEXO A: PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA – UFBA

INSTITUTO DE SAÚDE
COLETIVA / UFBA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores de risco para persistência, aquisição e remissão de sintomas de asma e marcadores de alergia em crianças na cidade de Salvador: Coorte SCAALA

Pesquisador: Mauricio Lima Barreto

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 07017212.6.0000.5030

Instituição Proponente: Instituto de Saúde Coletiva / UFBA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 120.616

Data da Relatoria: 25/09/2012

Apresentação do Projeto:

Título do Projeto: Fatores de risco para persistência, aquisição e remissão de sintomas de asma e marcadores de alergia em crianças na cidade de Salvador: Coorte SCAALA

Pesquisador Responsável: prof. Mauricio Lima Barreto-Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Bahia

Nome dos pesquisadores--Instituições

Coordenador

Álvaro Cruz - Centro de Enfermidades Respiratórias, HUPES - Faculdade de Medicina da UFBA

Darci Neve dos Santos - Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia

Neuza Maria Alcântara Neves-Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia

Laura Cunha Rodrigues - London School of Hygiene and Tropical Medicine, Inglaterra

Lain Pontes de Carvalho - Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - FIOCRUZ, Bahia

Bernd Genser - Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia

Registro CEP/ISC 060-12 em 23/08/2012

Endereço: Rua Basílio da Gama s/n
Bairro: Canela CEP: 40.110-040
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-7441 Fax: (71)3283-7460 E-mail: oepisc@ufba.br

INSTITUTO DE SAÚDE
COLETIVA / UFBA



Objetivo da Pesquisa:

O projeto tem como Objetivos principais: _ Explorar o efeito de exposições passadas e presentes na aquisição, persistência e remissão de sintomas de asma em crianças da coorte SCAALA - Salvador; _ Explorar o efeito de exposições passadas e presentes nos marcadores de alergia em crianças da coorte SCAALA - Salvador; _ Explorar os possíveis mecanismos imunológicos relacionados a esses desfechos; e Objetivos específicos: _ Identificar os fatores de risco relacionados ao surgimento de sintomas de asma durante o seguimento da coorte SCAALA Salvador; _ Identificar os fatores de risco relacionados à remissão dos sintomas de asma durante o seguimento da coorte de crianças identificadas como asmáticas em 2005; _ Identificar os fatores de risco relacionados à persistência de sintomas de asma durante o seguimento da coorte de crianças identificadas como asmáticas em 2005; _ Identificar os fatores de risco relacionados à mudança de status dos marcadores de alergia durante o seguimento da coorte SCAALA Salvador.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos e benefícios, informa que o único risco que poderá advir são os decorrentes da venopunção para coleta de sangue, porém, que são mínimos, porque o procedimento será efetuado por pessoal adequadamente treinado e capacitado para realização da tarefa. Em contrapartida, o principal benefício será de acrescentar informações para o entendimento e refinamento das estimativas de associações com a causalidade da incidência de asma e doenças alérgicas e fatores precipitantes de seus episódios e severidade na população de Salvador), podendo subsidiar medidas de prevenção. De forma direta estão previstos: 1) diagnóstico e orientação terapêutica para asma severa por pessoal especializado; 2) diagnóstico e orientação terapêutica de desnutrição e obesidade provido pelo projeto; e 3) orientação dietética nos casos de desnutrição grave.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo longitudinal, interdisciplinar, multi-institucional, envolvendo instituição estrangeira no processo de análise que acompanhará 1.445 crianças e adolescentes da coorte SCAALA (Social Changes, Asthma and Allergy in Latin America) - Salvador, seguidas desde 1998. Sobre esta coorte já foram realizados 3 inquéritos, sendo este o 4º inquérito. A coleta de dados do seguimento será realizada através de uma visita domiciliar. Propõe-se a realização de um Inquérito IV (2012), no qual poderão ser identificados os fatores associados à incidência de sintomas de asma, à gravidade da doença nas crianças com sintomas persistentes (utilizando uma versão adaptada do ISAAC-The International Study on Asthma and Allergies in Childhood, fase III), assim como será possível investigar marcadores de alergia e, mais profundamente, os mecanismos imunológicos relacionados a esses desfechos. Este inquérito será constituído por 3 diferentes componentes que se aplicarão à toda população de estudo: 1) aplicação do questionário para

Endereço: Rua Basílio da Gama s/n
Bairro: Canela CEP: 40.110-040
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-7441 Fax: (71)3283-7460 E-mail: cepiso@ufba.br

INSTITUTO DE SAÚDE
COLETIVA / UFBA



obtenção de dados referentes aos sinais e sintomas de asma e seus fatores de risco; 2) exame sorológico para determinação dos indivíduos atópicos através dos níveis séricos de IgE Total e específico; e 3) medição de peso e altura.

A seleção das crianças foi realizada a partir da divisão da cidade de Salvador em 1.765 setores censitários (Censo 1991) tendo estes setores sido classificados em 6 categorias de acordo com o nível de esgotamento sanitário e salário mínimo. Estes setores foram posteriormente agregados em função da estimativa da população com idade de 0-4 anos, resultando em 1.100 agregados denominados "microáreas". A população do inquérito I foi formada por 23 destes agregados, selecionados por conveniência entre as diferentes bacias de esgotamento sanitário da cidade de Salvador.

As amostras biológicas serão armazenadas e analisadas no Instituto de Ciências da Saúde (ICS/UFBA) e as análises dos dados realizadas por um equipe multidisciplinar composta por profissionais médicos, epidemiologistas, imunologistas, geneticistas, estatísticos, psicólogos e estudantes de pós-graduação, tendo como sede principal o Instituto de Saúde Coletiva (ISC), em colaboração com a Faculdade de Medicina (FAMED), o Instituto de Matemática, o ProAr (Programa para o controle da asma e da rinite alérgica na Bahia) e a London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM/UK).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa apresenta todos os itens necessários à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa: folha de rosto, descrição da pesquisa, informação relativa aos sujeitos da pesquisa e curriculum vitae dos pesquisadores.

Os responsáveis pelos participantes na coorte serão convidados mediante convite e termo de consentimento livre e esclarecido que informa sobre o conteúdo da pesquisa e seus riscos e benefícios, possibilitando a participação de forma voluntária, assegurando o sigilo nominal, a confidencialidade das informações e o direito de não ter a obrigatoriedade a participar da mesma.

Foram explicitadas as responsabilidades do pesquisador, das instituições participantes e patrocinador, bem como informações quanto ao uso e armazenamento do material biológico, assegurando-se o uso exclusivo para o projeto.

Foram apresentados Termo de compromisso de submissão do protocolo de novas pesquisas com o material oriundo do presente estudo ao CEP Institucional e ao CONEP, além de cronograma de execução e orçamento discriminando fontes e aplicação dos recursos.

Assim, pelo exposto, considero não haver qualquer observação que contra-indique a sugestão de

Endereço: Rua Basílio da Gama s/n	
Bairro: Canela	CEP: 40.110-040
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-7441	Fax: (71)3283-7460 E-mail: oepiso@ufba.br

INSTITUTO DE SAÚDE
COLETIVA / UFBA



aprovação do referido projeto.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências ou inadequações.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SALVADOR, 11 de Outubro de 2012

Assinador por:

Maria da Conceição Nascimento Costa
(Coordenador)

Endereço: Rua Basílio da Gama s/n
Bairro: Canela CEP: 40.110-040
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-7441 Fax: (71)3283-7460 E-mail: oepiso@ufba.br

ANEXO B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO PROJETO SCAALA-SALVADOR

INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA e FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

PROJETO: Fatores de risco para asma e doenças alérgicas, e perfil imunológico em crianças na cidade de Salvador

Nome da criança: _____
REGISTRO: _____

Consentimento Informado

Pesquisadores da Universidade Federal da Bahia estão realizando um estudo sobre ASMA E ALERGIA na cidade de Salvador. O objetivo do estudo é saber a proporção de crianças com asma e alergia e estudar a causa dessas doenças. Seu (sua) filho (a) acima mencionado foi selecionado para participar do estudo, porém para isto é necessário que o (a) Senhor (a), como responsável pela criança acima, dê o seu consentimento para que as seguintes atividades sejam realizadas:

1. Que o senhor (a) responda um **questionário** sobre asma e alergia na criança.
2. Permita que se faça um exame na criança para saber se é alérgica. Nesse teste (chamado teste cutâneo) pequenas injeções serão dadas no braço da criança e se procurará ver se ela desenvolve um vermelhidão no lugar da injeção. Se o vermelhidão aparecer, isso quer dizer que a criança tem alergia. O teste dura em torno de 30 minutos e será feito por um médico qualificado.
3. Permita que se faça coleta de uma amostra de sangue da criança que será usado também para saber se a criança tem alergia a ácaros e barata, anemia, já teve infecção por vírus da hepatite A, *Toxocara canis*, *Toxoplasma gondii*, *Ascaris lumbricoides* e para saber o seu estado imunológico (interleucinas Il-4, Il-5, Il-10 e IFN-gama).
4. Nos forneça duas amostras de fezes da criança para exame parasitológico para saber se as crianças tem vermes.
5. Permita que seja medido a altura e peso da criança.
6. Permita que se faça coleta de poeira no leito onde a criança dorme, para saber que tipo de poeira existe na casa e que pode causar alergia.
7. Que o senhor (a) responda um questionários sobre características do quarto e leito onde a criança dorme a ser aplicado no momento da coleta de poeira dos leitos das crianças.

8. Que o senhor (a) permita que o soro que será utilizados para realizar os exames deste estudo, caso não sejam todos utilizados, possam ser guardados para ser utilizado no futuro na realização de outros exames que porventura sejam necessários para maior esclarecimento sobre as doenças estudadas

Toda informação obtido através do questionário ou dos exames é estritamente confidencial e o seu nome ou do seu filho não aparecerá em nenhuma parte do relatório ou publicação deste estudo.

Todos os resultados do exame serão entregues. A amostra de sangue será encaminhada para um laboratório e os exames são demorados, os resultados não são liberados no mesmo dia. Se a criança tiver algum verme forneceremos a orientação e os medicamentos para o tratamento gratuitamente. Se a criança estiver desnutrida ou com peso acima do normal receberá orientação sobre a dieta apropriada. Se a criança tiver asma ou alergia, marcaremos um dia para a criança ser vista por médico no ambulatório no Hospital das Clínicas no Canela, e vocês receberão passe de ônibus para duas pessoas ida e volta. Caso necessário toda orientação será dada para que ela tenha acesso ao melhor tratamento possível.

Devemos enfatizar que a participação na pesquisa é voluntária e o Sr.(a) pode retirar o seu filho a qualquer momento.

Qualquer problema contatar: Dr. Sérgio Souza da Cunha, Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Rua Padre Feijó 29/ 4º andar, Canela, telefone 3245-0544, email: cunhass@ufba.br .

Declaro estar ciente do que se trata a pesquisa **Fatores de risco para asma e doenças alérgicas, e perfil imunológico em crianças na cidade de Salvador**, confirmando os itens abaixo.

Pergunta	Resposta	Assinatura do responsável
Aceita responder o questionário ?	SIM-()	
	NÃO- ()	
Aceita que a criança faça o teste cutâneo ?	SIM-()	
	NÃO- ()	
Aceita que seja coletado uma amostra de sangue da criança para realização dos testes acima especificados?	SIM-()	
	NÃO- ()	
Aceita que seja coletado amostra de fezes da criança?	SIM-()	
	NÃO- ()	
Aceita que seja coletado poeira na casa?	SIM-()	

	NÃO-()	
Aceita que seja medido peso e altura ?	SIM-()	
	NÃO-()	
Aceita que o soro possa ser guardado, sujeito ao seu consentimento para novos exames além do acima especificado	SIM-()	
	NÃO-()	
Responsável não aceitou participar da pesquisa	()	

Salvador, dede 2005

Assinatura do/a Pesquisador/a: _____

ANEXO C: CÓPIA DO PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer CEP/FCF/121/2009
Protocolo CEP/FCF/524
CAAE: 0023.0.018.000-09

I - Identificação:

Projeto de Pesquisa: Correlação entre polimorfismos de nucleotídeo único presentes nos genes da glutatona peroxidase e relação com biomarcadores do estado nutricional relativo ao selênio

Pesquisador Responsável: Janaina Lombello Santos Donadio

Orientador: Profa. Dra. Sílvia Maria Franciscato Cozzolino

Instituição: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP

Área Temática Especial: -

Patrocinadores: CNPq

II - Sumário Geral do Protocolo:

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) estão entre as morbidades que mais atingem a população atualmente, destacando-se o diabetes melito, doenças respiratórias crônicas, câncer e doenças cardiovasculares. Os principais fatores de risco estão no estilo de vida ocidental, com destaque para alimentação, sedentarismo, além da predisposição genética. A maioria destas DCNT leva ao aumento do estresse oxidativo e, conseqüentemente, das espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio. O principal sistema de defesa do organismo contra os efeitos nocivos destas espécies reativas é o enzimático, composto pelas enzimas catalase, superóxido dismutase e glutatona peroxidase; sendo que nos mamíferos o mais importante é o da glutatona peroxidase. Posteriormente ao sequenciamento do genoma humano, um dos grandes desafios atuais é identificar polimorfismos, que em conjunto ou isoladamente, alterem o metabolismo e a função das proteínas. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho será correlacionar polimorfismos nos genes da glutatona peroxidase e biomarcadores do estado nutricional relativo ao selênio. Serão identificados polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) presentes na região codificadora dos quatro genes que codificam a enzima glutatona peroxidase: GPX1, GPX2, GPX3 e GPX4, e um SNP na região 3' não codificadora (3' UTR) do gene da GPX4 os quais serão correlacionados com os biomarcadores do estado nutricional relativo ao selênio. O estudo será realizado com aproximadamente 80 indivíduos, de ambos os gêneros, com idade entre 20 a 50 anos, sem doenças hepáticas, cardiovasculares e câncer. Os participantes responderão a um questionário de informações pessoais; o consumo alimentar será avaliado por um recordatório de 24 horas e três registros alimentares; o estado nutricional de selênio será avaliado pela determinação da concentração do mineral no eritrócito e no plasma, além da atividade da GPX no eritrócito; e os polimorfismos supracitados serão identificados pelo sistema Taqman, o qual se baseia na análise *end-point* da RT-PCR, com primers e sondas específicas para cada SNP.

O objetivo do presente estudo será a correlação entre os SNP presentes na região codificadora de quatro genes que codificam a enzima glutatona peroxidase com os biomarcadores do estado nutricional relativo ao selênio.

Tipo de estudo: transversal

Página 1



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Comitê de Ética em Pesquisa

Descrição da Casuística

O estudo será realizado com 80 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 20 a 50 anos. A população será recrutada dentro da Universidade de São Paulo. No dia da coleta de sangue será aplicado um questionário (anexo 1) para compilar todas as informações pessoais dos participantes, como nome, gênero, idade, nível de escolaridade e renda, atividade física etc.

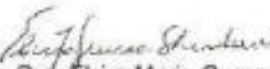
Os critérios de exclusão são: uso de suplementos vitamínicos e minerais, anti-inflamatórios, idade abaixo de 20 ou acima de 50 anos, atletas de elite, consumo crônico de álcool (diariamente), tabagismo, doenças hepáticas e cardiovasculares.

III – Situação do Protocolo: **APROVADO em reunião de 28/09/2009.**

Cabe ao pesquisador:

- Comunicar ao CEP:
 - a ocorrência de efeitos colaterais e ou de reações não esperadas;
 - eventuais modificações no projeto aguardando a apreciação e aprovação do CEP;
 - a interrupção do projeto
- Apresentar relatórios: parcial (após 50% da execução do projeto) e final.

São Paulo, 29 de setembro de 2009.


 Profa. Dra. Elvira Maria Guerra Shinohara
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
 CEP/FCF/USP

ANEXO D: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DA FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do participante.....
Sexo: () M () F
Data de Nascimento:...../...../.....
Endereço:.....
Nº..... Compl:.....
Bairro:..... Cidade:.....
Telefones:.....
Email:.....

Meu nome é Janaina Lombello Santos Donadio, sou nutricionista formada pela Faculdade de Saúde Pública da USP e hoje sou aluna de mestrado da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP. Estou convidando você a participar do nosso projeto de pesquisa intitulado "Associação entre polimorfismos nos genes da glutathione peroxidase e relação com biomarcadores do estado nutricional relativo ao selênio em população saudável", que está sob a orientação da Prof.ª Titular Sílvia Maria Franciscato Cozzolino, terá a duração de aproximadamente 4 semanas e é considerada de risco mínimo.

Nos últimos anos houve um grande interesse em saber se a genética de uma pessoa poderia influenciar a sua saúde, sendo um fator de risco para o desenvolvimento de doenças como diabetes, câncer, doenças cardiovasculares, obesidade, hipertensão. Nós pretendemos realizar alguns testes genéticos para ver alterações no DNA; analisar o consumo alimentar através de 3 registros alimentares, onde deverá ser anotado todos os alimentos consumidos em 3 dias da semana, sendo 1 no final de semana, avaliar o estado nutricional de um mineral (selênio) e aplicar um questionário contendo informações pessoais sobre o estilo de vida, histórico de doenças crônicas e consumo de medicamentos e suplementos.

Para realizar os testes genéticos e avaliação do estado nutricional de selênio, será necessária uma coleta de sangue em jejum de 12 horas. O sangue será coletado no Laboratório de Nutrição e Minerais, pela manhã por um profissional treinado, utilizando material estéril e descartável, sendo o volume total coletado de 15 mL.

O único inconveniente será no momento da coleta de sangue, onde poderá haver um desconforto na hora da picada e uma possível mancha roxa (hematoma) no local.

As amostras (sangue) serão guardadas sob minha responsabilidade no Laboratório de Nutrição e Minerais do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, e poderão ser utilizadas para pesquisas futuras. Caso isto ocorra efetivamente, você será consultado a respeito antes de iniciarmos qualquer outro estudo.

Você terá acesso aos resultados da pesquisa e a nós para retirar quaisquer dúvidas; Você terá a liberdade de sair do estudo a qualquer momento;

Todos os seus dados pessoais serão mantidos sob sigilo absoluto e privacidade.

Em caso de dúvidas, entrar em contato com:

Janaina Lombello Santos Donadio. Tel: 3091 3625 Cel: 7392 8053
End: Av. Prof. Lineu Prestes, 580 – Bloco 14 - 05508-900 - São Paulo SP
Email: janainalombello@usp.br

AUTORIZAÇÃO PARA ARMAZENAMENTO DE MATERIAL BIOLÓGICO

Você permite que o sangue coletado e o DNA sejam armazenados em bancos de materiais biológicos?

() SIM () NÃO

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

São Paulo, _____ de _____ de 2010.

Assinatura do voluntário

Assinatura do pesquisador

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

ANEXO E: CARTA AO EDITOR PUBLICADA NA REVISTA OBESITY SURGERY

Obesity Surgery (2022) 32:539–540
<https://doi.org/10.1007/s11695-021-05714-1>



LETTER TO THE EDITOR



Would Metabolic Rate Be a Viable Reference Alternative to a Personalized Mineral Supplementation?

Rafael Guimarães¹ · Cristina Salles¹

Received: 19 August 2021 / Revised: 23 August 2021 / Accepted: 29 August 2021 / Published online: 25 September 2021
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

Dear Editor,

The results obtained in the study by Wawrzyniak and Krotki [1] showed that the daily intake of minerals is lower than recommended in patients undergoing bariatric surgery (vertical gastrectomy), making evident the need to implement methods for a personalized mineral supplementation for these patients.

Wawrzyniak and Krotki [1] state that bariatric surgery causes a limitation of food intake that can lead to a nutritional deficiency and can result in serious clinical consequences. In this study, two different references (adequate intake and recommended dietary allowance) were used to evaluate the adequacy of nutrient intake. Adequate intake (AI) is used when a recommended dietary allowance (RDA) cannot be determined and corresponds to the recommended average daily intake based on approximations or estimates of nutrient intake by a group of apparently healthy people [2]. Thus, these recommendations are not usually applied to people with acute or chronic diseases, as well as to repletion of nutrient levels in previously deficient individuals [2]. Therefore, we found it interesting to use this reference to evaluate the adequacy of nutrient intake, but we would like to consider that, according to the Institute of Medicine (IOM) [2], the estimated average requirement (EAR) would be the best reference for this purpose.

Thus, according to the IOM, the estimated average requirement corresponds to the main reference point for assessing the adequacy of the estimated nutrient intake of the groups, although it is not designed to be used as a goal for daily intake by individuals [2]. Therefore, we understand that it is interesting to evaluate how many individuals

achieved EAR, but it would also be interesting to know if the average value of intake of the group reached the reference value, since EAR represents the median daily intake of a given group of people and, consequently, half of the population would have a level of intake below this reference [3].

We suggest for further studies that it be verified whether energy expenditure influences the daily intake of these micronutrients, since according to the IOM, the estimated energy required is defined as the average intake necessary to maintain the balance of a healthy individual and has as variables age, body weight, height, and physical activity factor [2], corroborating the study by AL-SHAAR et al. which showed as a result a high correlation between the estimated energy and the intake of 46 micronutrients (Spearman correlation in 0.66 with variation between 0.38 and 0.88) [4].

With this, it could be evaluated whether metabolic rate would be a viable reference alternative to a personalized mineral supplementation.

Declarations

Ethics Approval This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Consent to Participate Informed consent does not apply.

Conflict of Interest The authors declare no competing interests.

References

1. Wawrzyniak A, Krotki M. The need and safety of mineral supplementation in adults with obesity post bariatric surgery—sleeve gastrectomy (SG). *Obes Surg*. 2021;31(10):4502–10.
2. Meyers LD, et al. (editors). *Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements*. Washington, D.C.: National Academies Press; 2006. Retrieved from: <https://www.nal.usda>.

✉ Rafael Guimarães
 rafaellima.pos@bahiana.edu.br

¹ International Center On Clinical Sleep Medicine and Research, Bahiana School of Medicine and Public Health, Av. Dom João VI, 275 - Brotas, Bahia, Salvador, Brazil

- [gov/sites/default/files/fnic_uploads/DRIEssentialGuideNutReq.pdf](https://www.gov.br/gov/sites/default/files/fnic_uploads/DRIEssentialGuideNutReq.pdf).
3. Cozzolino SMF, et al. Usos e aplicações das "Dietary Reference Intakes" DRIs. International Life Sciences Institute do Brasil-ILSI Brasil e Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, 2001. Retrieved from: https://www.ufjf.br/tenato_nunes/files/2010/08/USOS-E-APLICACAO-DE-DRIS.pdf.
 4. Al-Shaar L, et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire in men assessed by multiple methods. *Am J Epidemiol*. 2021;190(6):1122–32.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ANEXO F: ARTIGO SUBMETIDO NA REVISTA NUTRITION

Nutrition HOW TO REFER MICRONUTRIENTS: A STUDY ON MAGNESIUM --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	NUT-D-22-00453
Article Type:	Original Investigation
Keywords:	Magnesium; micronutrients; daily nutritional recommendations; energy metabolism
Corresponding Author:	Rafael Guimarães Bahiana School of Medicine and Public Health: Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica Salvador, Bahia BRAZIL
First Author:	Rafael Guimarães
Order of Authors:	Rafael Guimarães Flavia Andrade, PhD Gustavo Costa, PhD Aline Rocha, MD Maurício Barreto, PhD Cristina Salles, PhD
Abstract:	<p>Introduction</p> <p>The Institute of Medicine stratifies the references for daily nutrient intake into age and gender groups, considering that the basal metabolic rate varies according to these aspects and, in most cases, extrapolate the values calculated for adults to children since their body weights are different. In this context, this study aimed to evaluate the recommendation of magnesium in children according to the energy expenditure.</p> <p>Methods</p> <p>This was an observational study using the database of the SCAALA (Social Changes, Asthma and Allergy in Latin America) cohort, which randomly collected information from 1,445 children aged 4 to 11 years. Of these, 480 (33%) were part of the present study (children between 7 and 11 years old with eutrophic body mass index and adequate growth). Information on food intake was obtained from the child's parents or legal guardians through a 24-hour recall. The population was characterized using static analyses such as Student's t-test, Pearson's correlation coefficient, and linear regression.</p> <p>Results</p> <p>The mean age of the sample was 8.5 ± 0.96 years and the mean for magnesium intake was 149 ± 70 mg, with a high correlation observed between energy expenditure and magnesium intake (boys $R = 0.716$; $p < 0.001$ and girls $R = 0.641$; $p < 0.001$), for both genders (54% males).</p> <p>Conclusion</p> <p>The metabolic rate can be considered a reference variable for recommending the daily intake of the studied nutrient, aiming to avoid deficiencies and food poisoning because of poor intake.</p>

1
2
3 Article

4 How to refer micronutrients: A study on magnesium

5
6
7 Rafael Guimarães^{1*}, Flavia Cristina Drumond Andrade², Gustavo N. O. Costa^{3,4}, Aline dos Santos Rocha⁴, Maurício L.
8 Barreto⁴, Cristina Salles^{1,5}

9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

- 1 International Center on Clinical Sleep Medicine and Research, Bahiana School of Medicine and Public
Health, Salvador, Bahia, Brazil
- 2 School of Social Work, University of Illinois at Urbana-Champaign
- 3 UNIFACS—Universidade Salvador, Laureate International Universities, Avenida Luís Viana Filho, 3100-
3146 Pituçu - Imbuí, CEP: 41720-200, Salvador, BA, Brazil
- 4 Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Edif.
Tecnocentro, Ps 315, R. Mundo, No. 121, Trobogy, CEP: 41745-715, Salvador, Bahia, Brazil;
- 5 Professor Edgard Santos University Hospital Complex - Federal University of Bahia - Ebsen Network
- * Correspondence: rafaelima.pos@bahiana.edu.br

Abstract

Introduction: The Institute of Medicine stratifies the references for daily nutrient intake into age and gender groups, considering that the basal metabolic rate varies according to these aspects and, in most cases, extrapolate the values calculated for adults to children since their body weights are different. In this context, this study aimed to evaluate the recommendation of magnesium in children according to the energy expenditure. **Methods:** This was an observational study using the database of the SCAALA (Social Changes, Asthma and Allergy in Latin America) cohort, which randomly collected information from 1,445 children aged 4 to 11 years. Of these, 480 (33%) were part of the present study (children between 7 and 11 years old with eutrophic body mass index and adequate growth). Information on food intake was obtained from the child's parents or legal guardians through a 24-hour recall. The population was characterized using static analyses such as Student's t-test, Pearson's correlation coefficient, and linear regression. **Results:** The mean age of the sample was 8.5 ± 0.96 years and the mean for magnesium intake was 149 ± 70 mg, with a high correlation observed between energy expenditure and magnesium intake (boys $R = 0.716$; $p < 0.001$ and girls $R = 0.641$; $p < 0.001$), for both genders (54% males). **Conclusion:** The metabolic rate can be considered a reference variable for recommending the daily intake of the studied nutrient, aiming to avoid deficiencies and food poisoning because of poor intake.

Keywords: Magnesium; micronutrients; daily nutritional recommendations; energy metabolism.

1. Introduction

Diseases caused by nutritional deficiencies were common during the mid-twentieth century in the United States population, such as pellagra, a disease caused by niacin deficiency, which was responsible for over 100,000 deaths in the country between 1906 and 1940 (1). These diseases pushed the country to develop daily nutritional recommendations that could prevent deficiencies, as well as support growth and maintain the health of the population (2).

Thus, the National Academy of Sciences developed the Recommended Dietary Allowance (RDA) in 1941 (3), stipulating nutritional recommendation values for the population of the United States and Canada, which was replaced in 1997 by the Dietary Reference Intake (DRI) developed by the Institute of Medicine (IOM), aiming to reduce the risk of chronic diseases in the population (4).

Deviations in micronutrient concentrations throughout life may be associated with hypertension (5,6), cardiovascular diseases (7,8), and diabetes (9), which may increase the mortality rate (10). Furthermore, the retrospective observational study developed by Murooka, Hikaru et al. (11), analyzed 3,669 children over 3 months of age with a diagnosis of acute kidney injury and observed that abnormal magnesium levels (hypermagnesemia and hypomagnesemia) were associated with 28-day mortality in critically ill children (odds ratio [OR] = 2.99, 95% confidence interval [CI] = 1.89-4.71, $p < 0.001$; OR = 2.80, 95% CI = 1.60-4.89, $p < 0.001$).

Magnesium takes part in vital processes for the body, modulating ion channels (12) and acting as an essential cofactor for several metabolic reactions, besides playing an important role in glucose metabolism (13,14). Thus, the DRI provides the estimated average requirement (EAR) for magnesium intake, which is defined as the level of intake required by 50% of apparently healthy individuals in a population (2,15,16), while the RDA value, the recommended dietary allowance, is defined from the principles of a Gaussian distribution (considered normal), in which its value is calculated by adding two standard deviations to the EAR value (16). Therefore, it is necessary to obtain the EAR and standard deviation values to establish the RDA sufficient to meet the nutritional needs of 97.5% of healthy individuals of a given group of the same gender and stage of life (17).

Meanwhile, the reference magnesium intake for children has been calculated by extrapolating adult body weight data (17,18), determined according to the Standard Reference Body Weights defined by the DRIs in 1997 (19), based on metabolic scaling theories, such as those described by Kleiber, 1947 (20) and West et al., 1997 (21), which state that maintenance requirements expressed concerning metabolic body weight are the same for adults and children (17). Therefore, body weight has been considered a determinant in calculating current magnesium recommendations (12).

Moreover, the DRIs stratify their references in age and sex, considering that the basal metabolic rate (BMR) varies according to these aspects (22). Thus, it is necessary to analyze energy intake since people with different metabolic rates tend to consume different amounts of nutrients, and these will provide the energy needed for the body's homeostasis according to the specificities of each individual (23).

Thus, this study aims to evaluate the magnesium recommendation for children according to energy expenditure.

2. Methods

2.1. Study design and population

This is a cross-sectional observational study whose population comprised participants of the SCAALA (Social Changes, Asthuma and Allergy in Latin America) cohort, inhabitants of Salvador, Bahia, Brazil. The SCAALA study sample consisted of 1,445 children (4 to 11 years old) randomly selected between 2005 and 2006(24). For this study, only children with eutrophic nutritional status, aged 7 to 11 years, and with adequate growth were included since the IOM considers that apparently healthy and eutrophic people tend to consume an adequate amount of nutrients and consider it as a parameter for the recommendation of daily intake (16). **Figure 1** shows the exclusion criteria.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

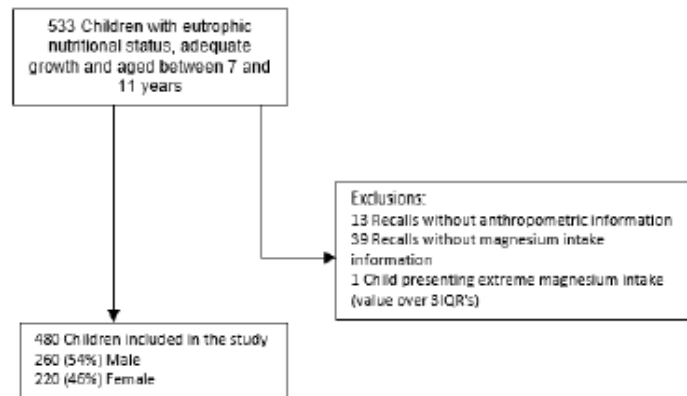


Figure 1. Exclusion criteria flowchart

2.2. Ethical aspects

The National Research Ethics Committee approved the SCAALA project in Resolution No. 15,895/2011, and data collection occurred after signing the informed consent of each child's parents or legal guardians.

2.3. Data Collection

Information on food intake was obtained from the child's parents or legal guardians through a 24-hour recall performed by previously trained nutritionists and nutrition students. Foods consumed outside the home environment were recorded through information provided by parents and children older than 8 years at the time of the interview (25). The Diet Pro program converted food intake into percentages of energy, macronutrients, and micronutrients (26).

The Brazilian Table of Food Composition, the Food Consumption Assessment Table by Household Cooking Measurements ("Tabela de Avaliação do Consumo de Alimentos por Medidas de Cozimento Domiciliar"), the food composition table, and packaged food labels were used to insert foods that were not part of the Diet Pro software database (25).

As a vital micronutrient for the body, magnesium was chosen to perform the statistical analyses defined in this study.

Age and gender were recorded according to the child's birth certificate or card, and age was calculated from the difference between the interview and the date of birth on the document (27).

Duly trained professionals and nutrition students conducted the anthropometric data through measurements in double series, considering the mean value as the final measurement, according to the World Health Organization (WHO) guidelines (28). Weight was measured in kilograms, with an acceptable variation of 100g, using portable microelectronic scales (Filizola, model E-150/3P, São Paulo, Brazil), with a capacity of 150kg and precision of 100g, whereas height was measured in centimeters, with an acceptable variation of 0.1cm, using a wooden infantometer (Leicester Height Measure). The instruments were calibrated periodically (26). These measurements were used to calculate the body mass index (BMI) through the Z-score according to gender and age, using the WHO 2006 and 2007 reference tables (28) to analyze the anthropometric status. A previous study (25) calculated data using the WHO AnthroPlus, v.1.0.4 and WHO Anthro, v.3.2.2 programs, considering as eutrophic the z-score interval between [-2; +1] and for adequate

growth the interval [-2; +3]. The value of energy expenditure was considered the same as the energy intake since this is a retrospective study in which information about the energy expenditure of each individual was not possible to obtain. Thus, according to the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)(29), the only feasible approach to estimate needs, in this case, would be from intake measurements. Therefore, since the study considered healthy, eutrophic children with adequate growth, it is understood that they are in a steady-state and that the usual intake provides the average energy expenditure.

Details about the methods used in data collection can be obtained from previously published studies (24,25,27).

2.4. Statistical analysis

The population was characterized by descriptive analysis, using Gaussian curves, in which the variables were expressed as mean \pm standard deviation.

Student's t-test for independent samples was used to compare the means of the study variables (age, weight, height, energy, and micronutrient intake) regarding the groups stratified by gender, and the null hypothesis was rejected (equal means) when p-value <0.05 .

Pearson's correlation coefficient was used to analyze the degree of relationship between variables (age, weight, height, and energy) with magnesium intake.

Linear regression was performed, in which age (in years), weight (in kg), height (in cm), and energy (in Kcal) were considered independent variables, and magnesium intake (in mg) was the dependent variable. Subsequently, the interaction of the final model with gender (male and female) was verified through the dummy variable method (male gender =1). Variables that did not show statistical significance were excluded from the regression. Thus, the relationship between the variables was analyzed, defining a mathematical equation that represents the daily recommendation of the nutrient.

All statistical analyses were performed using SPSS software, version 16, considering two-tailed curves and a 5% significance level.

3. Results

A total of 1445 individuals were enrolled in the SCAALA cohort at the time of the study. Of these, 480 (33%) children aged 4 to 11 years were included in the present study (Figure 1). The mean age of the total sample was 8.5 ± 0.96 years, the mean weight 25.7 ± 4.0 kg, the mean height 130 ± 7.6 cm, the mean energy intake 1845 ± 670 Kcal, and the mean for magnesium intake 149 ± 70 mg. These groups were analyzed separately for age, weight, height, gender, and energy.

Table 1 shows the general characteristics of the sample stratified by gender with their respective p-value, calculated using the Student's t-test for independent samples. The energy variable presented a statistically significant difference ($p=0.003$), as did the magnesium intake ($p<0.001$).

Table 1. General characteristics of the sample

References	Sample (n=480)	Male (n=260)	Female (n=220)	p-value ^a
Age (years old)	8.5 ± 0.96	8.5 ± 0.97	8.4 ± 0.94	0.349
Weight (Kg)	25.7 ± 4.0	25.9 ± 3.7	25.5 ± 4.3	0.261
Height (cm)	130 ± 7.6	130 ± 7.3	129 ± 7.9	0.132
Energy (Kcal)	1845 ± 670	1927 ± 690	1748 ± 632	0.003
Magnesium (mg)	150 ± 71	161 ± 76	137 ± 63	<0.001

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

^a Student's t-test

Figure 2 shows the simple scatter plot between the age and magnesium intake variables for boys (2A) and girls (2B).

For boys, Pearson's correlation between the variables age and magnesium intake showed an $R = 0.024$ ($p = 0.698$); for girls, Pearson's correlation between the variables age and magnesium intake showed an $R = 0.077$ ($p = 0.258$).

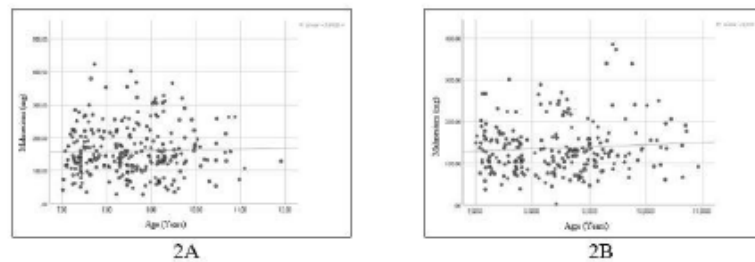


Figure 2. Correlation between age and magnesium intake

Figure 3 shows the simple scatter plot between the weight and magnesium intake variables for boys (3A) and girls (3B).

For boys, Pearson's correlation between the weight and magnesium intake variables showed an $R = 0.102$ ($p = 0.101$); and for girls, Pearson's correlation between weight and magnesium intake showed an $R = 0.092$ ($p = 0.174$).

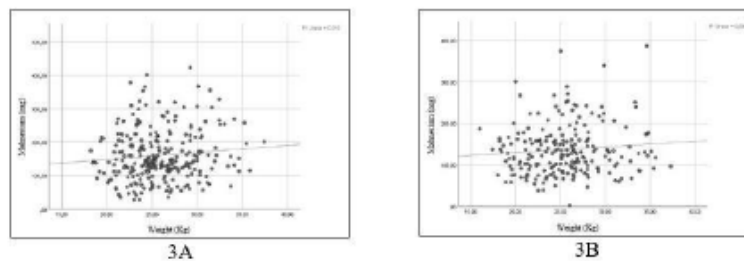


Figure 3. Correlation between weight and magnesium intake

Figure 4 shows the simple scatter plot between the height and magnesium intake variables for boys (4A) and girls (4B).

For boys, Pearson's correlation between the height and magnesium intake variables showed an $R = 0.093$ ($p = 0.137$); and for girls, Pearson's correlation between height and magnesium intake showed an $R = 0.093$ ($p = 0.171$).

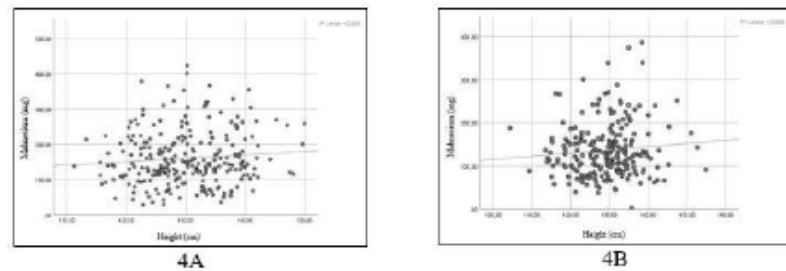


Figure 4. Correlation between height and magnesium intake

Figure 5 presents the simple scatter plot between the energy and magnesium intake variables, for boys (5A) and girls (5B).

For boys, Pearson's correlation between the energy and magnesium intake variables showed an $R = 0.716$ ($p < 0.001$); and for girls, Pearson's correlation between the energy and magnesium intake variables showed an $R = 0.641$ ($p < 0.001$).

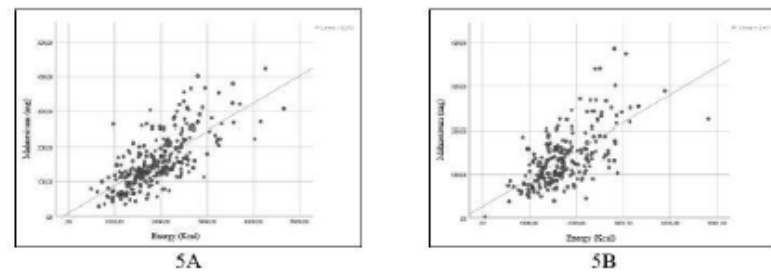


Figure 5. Correlation between energy and magnesium intake

3.1. Linear regression

The energy variable showed statistical significance and therefore was included in the regression. Meanwhile, age, body weight, and height showed no association with magnesium intake levels.

Therefore, the interaction of the variable gender in relation to energy was tested, and a p-value of 0.022 (statistically significant) was found. Hence, two linear regressions were performed: one for males and another for females.

As reported in Table 2, for boys, linear regression showed that energy predicts magnesium intake [$F(1, 258) = 270.994$, $p < 0.001$; $R^2 = 0.512$]. Thus, magnesium intake, in milligrams, corresponds to $[8.680 + 0.079 \times (\text{energy})]$, with energy measured in Kcal.

Table 2. Association between energy and magnesium among 7- to 11-year-old boys, Brazil.

Variables	B	Std. Error	T	p-value
Constant	8.680	9.797	0.886	0.376
Energy (Kcal)	0.079	0.005	16.462	<0.001

For the girls, according to Table 3, magnesium intake, in milligrams, corresponds to $[25.556 + 0.064 \times (\text{energy})]$, with energy measured in Kcal, since linear regression showed that energy predicts its intake $[F(1, 218) = 151.962 \text{ } p < 0.001; R^2 = 0.411]$.

Table 3. Association between energy and magnesium among girls aged 7 to 11 years, Brazil.

Variables	B	Std. Error	T	p-value
Constant	25.556	9.584	2.666	0.008
Energy (Kcal)	0.064	0.005	12.327	<0.001

4. Discussion

This study aimed to verify the impact of the variables gender, age, weight, height, and energy on magnesium intake in children aged 7 to 11 years in the city of Salvador, Bahia, in order to improve the adequacy of the nutrient intake, avoiding excess or shortage of it and contributing to the maintenance of public health.

Linear regression showed that the child's gender impacts the need for magnesium intake. Therefore, as the IOM does in its studies (17), the variables age, weight, height, and energy expenditure were analyzed separately according to the individual's gender. On the other hand, previous studies with adults (30,31) have shown that gender does not affect the relation between magnesium intake and excretion, besides revealing a strong homeostatic control of its metabolism.

Regarding age, the results showed that the variable does not correlate with magnesium intake, corroborating the study by Hunt & Johnson, 2006(30), who explored the effects of age on the nutrient balance and found no significant relationship between them. However, it is known that renal loss, reduced nutrient absorption, and the use of medications may be impacting factors on the need for daily intake of the nutrient for older individuals (32). Therefore, the present study does not suggest excluding stratifications by life stage but considers that age should not be the primary variable for the recommendation of magnesium.

As for the body weight variable, the results show a null correlation with magnesium intake. Furthermore, it is worth pointing out that the extrapolations of nutritional recommendations from adults to children were based on studies with small samples (33). For example, Green et al., 1968, studied iron intake in 60 adult males (34), while Houtkooper et al., 1995, studied vitamin A intake in 66 premenopausal Caucasian women (35). These studies considered that nutritional requirements and intake, digestion, and excretion would be equal among different ages (36), impairing calculations of micronutrient recommendations for specific age groups. In this context, the present study questions the method of data extrapolation concerning body weight for magnesium recommendation in children and considers that body weight may not be the best reference for the nutrient recommendation since this variable does not present a statistically significant correlation with the nutrient intake.

Similar to body weight, height showed no correlation with magnesium intake; therefore, this variable should not be used as a reference for the recommendation of magnesium requirements.

Meanwhile, Pearson's correlation coefficient presents a high correlation between energy and magnesium intake for both genders, suggesting that this variable should be considered a reference for the nutrient recommendation. Besides, according to the IOM, the estimated energy requirement (EER) is defined as the average intake necessary to maintain the balance of a healthy individual and has as variables age, body weight, height, and physical activity factor (16). Therefore, according to predictive energy equations (16,37-

39), individuals of the same age, weight, or height may present different nutritional needs according to their metabolic rate. Hence, this study proposed a linear regression between energy expenditure and magnesium intake that proved to be statistically significant ($p < 0.001$) and showed to be better than using the mean as a reference (boys: $F(1, 258) = 270.994$; girls: $F(1, 218) = 151.962$). The value found in the linear regression for each individual would be the actual daily recommendation of magnesium. Thus, the nutrient recommendation becomes individualized in order to consider physiological, environmental, and genetic factors, which, according to the IOM in its workshop entitled "The Development of the DRIs 1994-2004: Lessons Learned and New Challenges", published in 2008, these factors need to be considered as they can influence the need for each nutrient, suggesting that further studies be conducted in this direction (40).

It is worth mentioning that the present study is the first to propose a linear regression of energy expenditure in order to obtain a new reference of magnesium recommendation for children, which will contribute to the maintenance of public health. Nevertheless, despite the results obtained, this study has some limitations since it only collected data from children, and it is not possible to verify whether the same results would be obtained for all life stages. In addition, the method used for investigation of nutrients (24-hour recall) may also represent a limitation, since the success of its use depends on the memory of the interviewee and requires a well-trained investigator to obtain accurate estimates of the portions consumed, besides having collected the intake of only one day. However, it is a widely used method and provides reliable estimates of the average intake of the population (41). On the other hand, regardless of the limitations considered, this study is essential to understand the magnesium requirements by children in Salvador and explain the relevance of using energy expenditure as a reference variable for the micronutrient intake guidelines.

The study showed a high correlation between energy expenditure and magnesium intake for both genders. Therefore, studies on the daily magnesium recommendations and other micronutrients correlated with energy expenditure are crucial to finding more substantial recommendation values consistent with each individual's reality.

In this line, it is necessary to establish a link between the metabolic rate and the daily magnesium recommendation since the intake tends to increase or decrease according to these values. Furthermore, the results will contribute to maintaining public health since the excess or scarcity of nutrients can cause several diseases, such as hypertension, cardiovascular disease, diabetes, and pellagra. However, more studies with other micronutrients and different life stage groups are also needed to find more evidence.

Acknowledgements

This work was supported by the Department of Science and Technology (DECIT, Ministry of Health), National Fund for Scientific and Technological Development (FNDCT, Ministry of Science and Technology), Funding of Studies and Projects (FINEP, Ministry of Science and Technology, Brazil), the Brazilian National Research Council (CNPq) and Bahia Research Support Foundation (FAPESB).

References

1. Bollet AJ. Politics and pellagra: the epidemic of pellagra in the US in the early twentieth century. *The Yale journal of biology and medicine*. 1992;65, n. 3:211.
2. Yaktine AL, Ross AC. Milestones in DRI development: What does the future hold? *Adv Nutr [Internet]*. 2019 May 1;10(3):537–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmy121>

- 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 5
 - 6
 - 7
 - 8
 - 9
 - 10
 - 11
 - 12
 - 13
 - 14
 - 15
 - 16
 - 17
 - 18
 - 19
 - 20
 - 21
 - 22
 - 23
 - 24
 - 25
 - 26
 - 27
 - 28
 - 29
 - 30
 - 31
 - 32
 - 33
 - 34
 - 35
 - 36
 - 37
 - 38
 - 39
 - 40
 - 41
 - 42
 - 43
 - 44
 - 45
 - 46
 - 47
 - 48
 - 49
 - 50
 - 51
 - 52
 - 53
 - 54
 - 55
 - 56
 - 57
 - 58
 - 59
 - 60
 - 61
 - 62
 - 63
 - 64
 - 65
3. Dietary reference intakes: Guiding principles for nutrition labeling and fortification. Washington, D.C., DC: National Academies Press; 2003. 205 p.
 4. Stover FJ, Garza C, Durga J, Field MS. Emerging concepts in nutrient needs. *J Nutr* [Internet]. 2020 Oct 1;150(Suppl 1):2593S-2601S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/nxaa117>
 5. Resnick LM. Cellular calcium and magnesium metabolism in the pathophysiology and treatment of hypertension and related metabolic disorders. *Am J Med* [Internet]. 1992 Aug;93(2):S11-20. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(92\)90290-r](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(92)90290-r)
 6. Han H, Fang X, Wei X, Liu Y, Jin Z, Chen Q, et al. Dose-response relationship between dietary magnesium intake, serum magnesium concentration and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J* [Internet]. 2017 Dec;16(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-017-0247-4>
 7. Vaskonen T. Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2003 Sep;14(9):492-506. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0955-2863\(03\)00074-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0955-2863(03)00074-3)
 8. Lc DG, F I, Jh W, Oliveira Otto MC, Se C, D M. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:160-73.
 9. Resnick LM, Barbagallo M, Gupta RK, Laragh JH. Ionic basis of hypertension in diabetes mellitus. Role of hyperglycemia. *Am J Hypertens* [Internet]. 1993 May;6(5 Pt 1):413-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ajh/6.5.413>
 10. Kear TM. Fluid and electrolyte management across the age continuum. *Nephrol Nurs J* [Internet]. 2017 Nov;44(6):491-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29281773>
 11. Morooka H, Tanaka A, Kasugai D, Ozaki M, Numaguchi A, Maruyama S. Abnormal magnesium levels and their impact on death and acute kidney injury in critically ill children. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2021 Oct 26; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-021-05331-1>
 12. Rosanoff A. Perspective: US Adult Magnesium Requirements Need Updating: Impacts of Rising Body Weights and Data-Derived Variance. *Adv Nutr* [Internet]. 2021 Mar 31;12(2):298-304. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nnaa140>
 13. Slavin M, Li H, Khatri M, Frankenfeld C. Dietary magnesium and migraine in adults: A cross-sectional analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Headache* [Internet]. 2021 Feb;61(2):276-86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/head.14065>
 14. Schiefermeier-Mach N, Egg S, Eriker J, Hasenegger V, Rust P, König J, et al. Electrolyte intake and major food sources of sodium, potassium, calcium and magnesium among a population in western Austria. *Nutrients* [Internet]. 2020 Jun 30;12(7):1956. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12071956>
 15. Yaktine AL, King JC, Allen LH. Why the Derivation of Nutrient Reference Values Should be Harmonized and How It Can be Accomplished. *Advances in Nutrition*. 2020;11, n. 5:1102-1107.
 16. Meyers LD. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. National Academies Press;
 17. Institute Of Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, D.C., DC: National Academies Press; 1997. 432 p.
 18. Carr AC, Lykkesfeldt J. Discrepancies in global vitamin C recommendations: a review of RDA criteria and underlying health perspectives. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2021;61(5):742-55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2020.1744513>
 19. Food And Nutrition Boa Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary R. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, D.C., DC: National Academies Press; 1997. 432 p.
 20. Kleiber M. Body size and metabolic rate. *Physiological reviews*. 1947;27, n. 4:511-541.
 21. West GB, Brown JH. BJ Enquist 1997 A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science*. 276:122-126.
 22. Taylor CL. The development of DRIs 1994-2004: lessons learned and new challenges: workshop summary. National Academies Press;
 23. Währlich V, Anjos LA dos. Aspectos históricos e metodológicos da medição e estimativa da taxa metabólica basal: uma revisão da literatura. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2001 Aug;17(4):801-17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2001000400015>
 24. Barreto ML, Cunha SS, Alcântara-Neves N, Carvalho LP, Cruz AA, Stein RT, et al. Risk factors and immunological pathways for asthma and other allergic diseases in children: background

- 1
2
3 and methodology of a longitudinal study in a large urban center in Northeastern Brazil (Salvador-SCAALA study). *BMC Pulm Med* [Internet]. 2006 Dec;6(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-6-15>
- 4
5
6 25. Rocha A dos S. Food Consumption as a Modifier of the Association between LEPR Gene Variants and Excess Body Weight in Children and Adolescents: A Study of the SCAALA Cohort. *Nutrients*. 2018;10, n. 8:1117.
- 7
8
9 26. Silva MM da, Sala PC, Cardinelli CS, Torrinhas RS, Waitzberg DL. Comparison of Virtual Nutri Plus® and Dietpro 5i® software systems for the assessment of nutrient intake before and after Roux-en-Y gastric bypass. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2014 Nov;69(11):714–22. Available from: [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2014\(11\)02](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2014(11)02)
- 10
11
12 27. D'Ignocenzo S, Matos SMA, Prado MS, Santos CAST, Assis AMO, Cruz AA, et al. Padrão alimentar, asma e sibilos atópicos e não atópicos em crianças e adolescentes: estudo SCAALA, Salvador, Bahia, Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2014 Sep;30(9):1849–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00165513>
- 13
14
15 28. Who child growth standards. World Health Organization; 2014. 242 p.
- 16
17
18 29. World Health Organization (WHO). Energy and protein requirements. Genève, Switzerland: World Health Organization; 1986. 206 p. (Technical Report Series).
- 19
20
21 30. Hunt CD, Johnson LK. Magnesium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of metabolic magnesium balance data. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2006 Oct;84(4):843–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/84.4.843>
- 22
23
24 31. Lakshumanan FL, Rao RB, Kim WW, Kelsay JL. Magnesium intakes, balances, and blood levels of adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1984 Dec;40(6 Suppl):1380–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/40.6.1380>
- 25
26
27 32. Domínguez LJ, Veronese N, Guerrero-Romero F, Barbagallo M. Magnesium in infectious diseases in older people. *Nutrients* [Internet]. 2021 Jan 8;13(1):180. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13010180>
- 28
29
30 33. Yates A. Case Study: Applying the DRI Framework to Non-Chronic Disease Endpoints In: In: Taylor CL, editor. National Academies Press; 2008.
- 31
32
33 34. Green R, Charlton R, Seffel H, Bothwell T, Mayet F, Adams B, et al. Body iron excretion in man: a collaborative study. *Am J Med* [Internet]. 1968 Sep;45(3):336–53. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(68\)90069-7](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(68)90069-7)
- 34
35
36 35. Houtkooper LB, Ritenbaugh C, Aickin M, Lohman TG, Going SB, Weber JL, et al. Nutrients, body composition and exercise are related to change in bone mineral density in premenopausal women. *J Nutr* [Internet]. 1995 May;125(5):1229–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/125.5.1229>
- 37
38
39 36. Atkinson SA. What Are the Challenges in Addressing Extrapolation/Interpolation for Unstudied Groups? In: Taylor CL, editor. National Academies Press; 2008.
- 40
41
42 37. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Human energy requirements, report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation, Rome, 17–24 October 2001. Rome, Italy: Food & Agriculture Organization of the United Nations (FAO); 2004. 105 p. (Fao Food Nutrition Tech Reports).
- 43
44
45 38. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Boston: Carnegie Institution of Washington; 1919.
- 46
47
48 39. Mifflin MD. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *The American journal of clinical nutrition*. 1990;51, n. 2:241–247.
- 49
50
51 40. Medicine I. The development of DRIs 1994–2004; Lessons learned and new challenges – workshop summary. Washington, DC: The National Academy Press; 2008.
- 52
53
54 41. Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1986 Jul;124(1):17–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114366>
- 55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Cover Letter

To Editorial Board Members

Nutrition Research

We would like to submit the paper entitled "How to refer micronutrients: a study on magnesium" for review and possibly publication in this Journal.

Sincerely yours,

Rafael Guimarães

Bahiana School of Medicine and Public Health

Tel; +5571999634591

Email: rafaellima.pos@bahiana.edu

Reviewer Suggestions

No reviewers' suggestions.

Sincerely yours,

Rafael Guimarães
Bahiana School of Medicine and Public Health
Tel; +5571999634591
Email: rafaellima.pos@bahiana.edu.br

Conflict of Interest

Conflict of Interest and Authorship Conformation Form

Please check the following as appropriate:

- ✓ All authors have participated in (a) conception and design, or analysis and interpretation of the data; (b) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and (c) approval of the final version.
- ✓ This manuscript has not been submitted to, nor is under review at, another journal or other publishing venue.
- ✓ The authors have no affiliation with any organization with a direct or indirect financial interest in the subject matter discussed in the manuscript
- The following authors have affiliations with organizations with direct or indirect financial interest in the subject matter discussed in the manuscript:

Author's name

Affiliation

Rafael Guimarães - International Center on Clinical Sleep Medicine and Research, Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil

Flavia Cristina Drumond Andrade – School of Social Work, University of Illinois at Urbana-Champaign

Gustavo N.O. Costa - UNIFACS - Universidade Salvador, Laureate International Universities; Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

Aline dos Santos Rocha - Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia

Maurício L. Barreto- Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

Cristina Salles - International Center on Clinical Sleep Medicine and Research, Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil

How to refer micronutrients: a study on magnesium

Rafael Guimarães^{1*}, Flavia Cristina Drumond Andrade², Gustavo N. O. Costa^{3,4}, Aline dos Santos Rocha⁴, Maurício L. Barreto⁴, Cristina Salles^{1,5}

1. International Center on Clinical Sleep Medicine and Research, Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil
2. School of Social Work, University of Illinois at Urbana-Champaign
3. UNIFACS—Universidade Salvador, Laureate International Universities, Avenida Luís Viana Filho, 3100-3146 Pituaguá - Imbuí, CEP: 41720-200, Salvador, BA, Brasil
4. Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Edif. Tecnocentro, Ps 315, R. Mundo, No. 121, Trobogy, CEP: 41745-715, Salvador, Bahia, Brasil;
5. Professor Edgard Santos University Hospital Complex - Federal University of Bahia - Ebserh Network

Corresponding Author:

Rafael Guimarães, Nutricionist and Mecatronic Engineer

International Center on Clinical Sleep Medicine and Research, Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil

Av. Dom João VI, 275 - Brotas,

Salvador - BA, 40290-000

Email: rafaellima_pos@bahiana.edu.br

Running Title: How to refer micronutrients: a study on magnesium

Word Count: 4,502

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

ANEXO H: CERTIFICADO DE REGISTRO DE PROGRAMA DE COMPUTADOR

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS INTEGRADOS

Certificado de Registro de Programa de Computador

Processo Nº: **BR512022000523-9**

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expede o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1º de janeiro subsequente à data de 11/03/2022, em conformidade com o 52º, art. 2º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

Título: Aplicativo para recomendação de micronutriente através do gasto energético

Data de publicação: 11/03/2022

Data de criação: 14/08/2021

Titular(es): FUNDAÇÃO BAHIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIÊNCIAS; RAFAEL GUIMARÃES DE LIMA E SILVA; IZA CRISTINA SALLES DE CASTRO

Autor(es): RAFAEL GUIMARÃES DE LIMA E SILVA; IZA CRISTINA SALLES DE CASTRO

Linguagem: JAVA SCRIPT

Campo de aplicação: BL-07; SD-01

Tipo de programa: SO-02

Algoritmo hash: SHA-512

Resumo digital hash:

0f0bbb4805ae24e75577335c3b48cf8241057fec9758f82106e8e7bfa22e41edc54aa4b7c76b4103d1bb3d2425757e647c61d71fd3c95629eda4f2ee0201658

Expedido em: 15/03/2022

Aprovado por:
Carlos Alexandre Fernandes Silva
Chefe da DIPTO