



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Quenia dos Santos

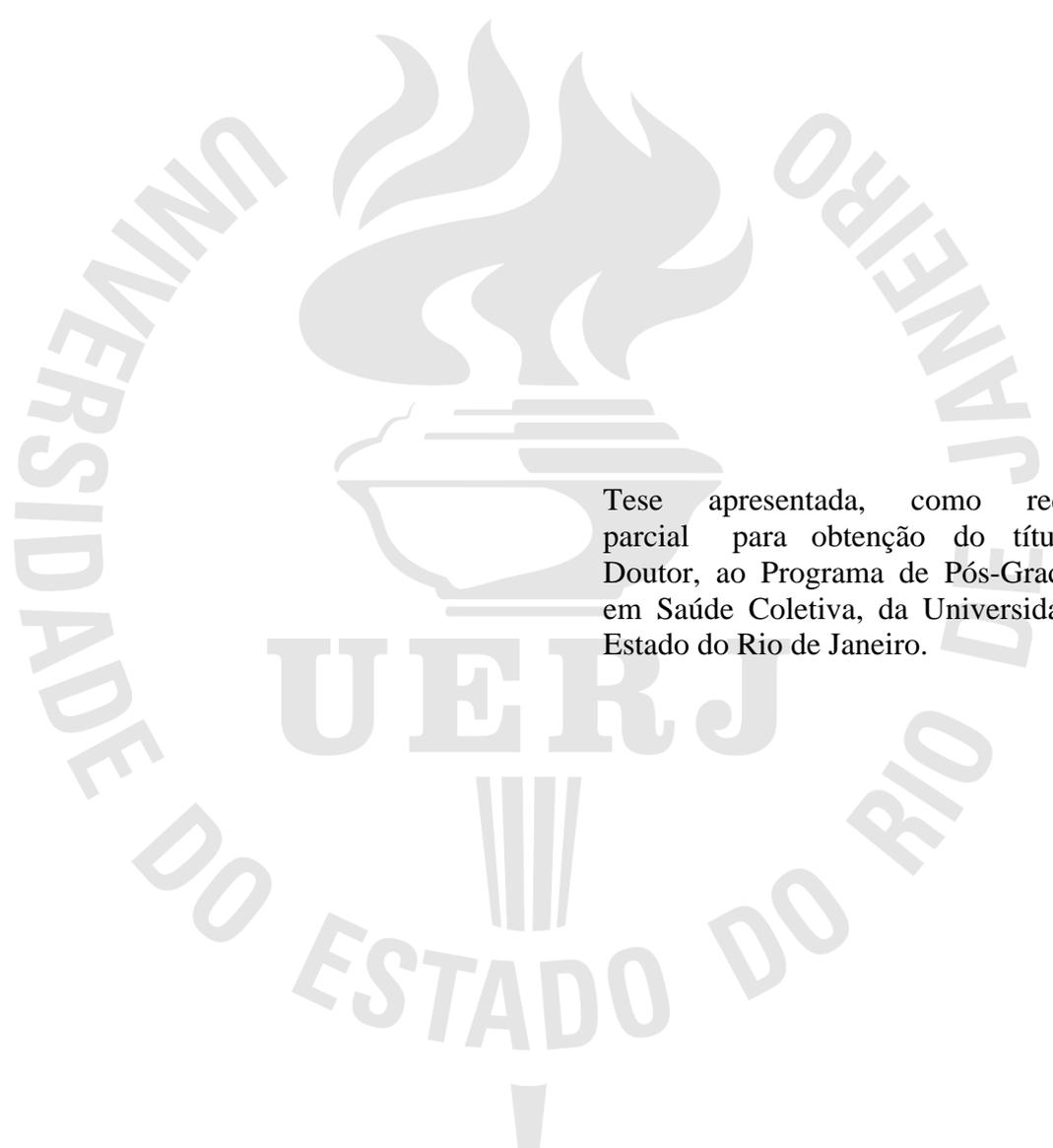
**Cenários alimentares para redução de prevalências de inadequação de  
ingestão de nutrientes no Brasil**

Rio de Janeiro

2016

Quenia dos Santos

**Cenários alimentares para redução de prevalências de inadequação de ingestão  
de nutrientes no Brasil**



Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Rosely Sichieri

Coorientador: Prof. Dr. Eliseu Verly Junior

Rio de Janeiro

2016

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/CB/C

S237 Santos, Quenia dos  
Cenários alimentares para redução de prevalências de  
inadequação de ingestão de nutrientes no Brasil / Quenia dos  
Santos. – 2016.

123 f.

Orientadora: Rosely Sichieri.

Coorientador: Eliseu Verly Junior

Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de  
Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Nutrientes – Ingestão - Teses. 2. Saúde – Aspectos  
nutricionais - Teses. 3. Alimentos - Consumo – Teses. I.  
Sichieri, Rosely. II. Verly Junior, Eliseu. III. Universidade do  
Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. IV.  
Título.

CDU 612.39

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese,  
desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Quenia dos Santos

**Cenários alimentares para redução de prevalências de inadequação de ingestão  
de nutrientes no Brasil**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 16 de setembro de 2016.

Coorientador: Prof. Dr. Eliseu Verly Junior

Instituto de Medicina Social – UERJ

Banca Examinadora:

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra Rosely Sichieri (Orientadora)

Instituto de Medicina Social - UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Washington Leite Junger

Instituto de Medicina Social - UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Flávia Fioruci Bezerra

Instituto de Nutrição - UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Dirce Maria Lobo Marchioni

Universidade de São Paulo

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Marina Campos Araújo

Fundação Oswaldo Cruz

Rio de Janeiro

2016

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta tese aos meus pais, Nélio e Iara, que me ensinaram o significado de amar e de nunca desistir dos meus sonhos

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento desta tese. Em primeiro lugar a Deus por me dar forças todos os dias para correr atrás dos meus objetivos e nunca me deixar esmorecer diante dos obstáculos da vida. À minha família que sempre está comigo em todos os momentos, em especial ao meu pai Nélio, com seu exemplo de integridade e honestidade; à minha mãe Iara, pelas orações e apoio constantes; à minha irmã Daniele por ser minha conselheira e ter sempre uma palavra de serenidade para me acalmar nos momentos de estresse e nervosismo e ao meu cunhado Palmer pelas piadinhas e momentos de descontração, sempre muito necessários.

À orientadora Rosely Sichieri, por ter me “resgatado lá da roça” e ter me dado a oportunidade de crescer profissionalmente e também como pessoa. Por ser sempre disponível e acessível, pelo exemplo de profissional e pela pessoa bondosa e de enorme coração que ela é. Espero algum dia ser um terço do que você representa para mim. Obrigada por tudo!

Ao orientador Eliseu Verly Junior (sim, para mim tive dois orientadores, pois ambos foram fundamentais para eu chegar até aqui) por ter “abraçado” essa tese junto comigo. Sempre disponível, ávido por novos conhecimentos, perfeccionista (no bom sentido) e sabendo descontrair o ambiente nos momentos certos com seus “causos” e piadinhas. Obrigada pelo companheirismo e pelos novos conhecimentos Eliseu!

Agradeço a todos os amigos do NEBIN que me acompanharam durante todo o doutorado ou parte dele, vocês fizeram meus dias mais leves: Amanda Moura, Bruna Hassan, Diana Cunha, Camilla Estima, Vitor Paravidino, Michele Ribeiro, Tatiana Rehder, Dayan de Oliveira, Maria Fernanda Gombi-Vaca, Graziela Moura, Marina Araújo (amiga e também professora da banca examinadora), Ana Lúcia Rêgo, Gláucia Campos, Viviana Henriques, Milena Batista, Siléia do Nascimento, Natália Hellwig, Ilana Bezerra.

Um agradecimento especial à amiga Bárbara Nalin, amiga do NEBIN e eterna companheira das aventuras na Dinamarca e Europa durante o sanduíche. Obrigada por todos os momentos inesquecíveis que vivemos juntas! Mange tak!

Ao professor Armando Pérez-Cueto, por ter sido meu orientador no doutorado sanduíche na Universidade de Aalborg e na Universidade de Copenhagen. Obrigada pela oportunidade de crescer profissionalmente e de me fazer perceber que eu era mais capaz do que imaginava!

Obrigada aos novos amigos feitos na Dinamarca, especialmente: Maria Cecília Vintimilla, Bárbara de Melo Nogueira, Helene Reinbach, Tine, Mette, Laurits, Pernille, Kwabena, Grace, Signe entre outros.

Agradeço também ao João Breda, gerente do programa de nutrição, atividade física e obesidade da Organização Mundial de Saúde pela oportunidade de ter trabalhado como consultora nessa Organização. Foi incrível, nunca esquecerei.

Agradeço ao meu namorado Kasper Riedel pelo apoio sempre constante, seja ao vivo, seja por telefone, Skype ou SMS. Você foi uma das surpresas boas que o doutorado sanduíche me trouxe. Jeg elsker dig!

Agradeço também ao meu sogro Henrik Riedel e sua namorada Lucianne Licari e também à minha cunhada Malena Riedel pelos almoços, jantares e reuniões sempre tão prazerosas!

Aos amigos dos “primos do legal”, com quem tive o privilégio de morar a maior parte do doutorado: Ana Amélia, Ana Paula, Filipe, Naiara e Paulo Rogério. Estudamos, assistimos filmes, saímos, rimos, choramos, brigamos, fizemos as pazes e partilhamos momentos inesquecíveis juntos. Muito obrigada amiguinhos!

Agradeço ao amigo Leonardo Teixeira, desde os tempos da UFV, que agora reencontrei no Rio. Obrigada pela amizade e por ter me salvo no dia que precisei de um laptop para corrigir essa tese.

Agradeço ao professor Washington Junger por ter participado da minha banca de qualificação e por ter aceitado ser o leitor da minha tese. Obrigada pela disponibilidade e pelas contribuições.

Aos demais membros da banca examinadora, professora Dirce Marchioni, sempre tão solícita e gentil, professora Flávia Fiorucci e professora Marina Araújo, meu muito obrigado.

Agradeço às meninas da secretaria Silvia, Simone e Eliete por estarem sempre prontas a ajudar quando necessário e também à funcionária Aleksandra pelo café fresquinho que me mantia acordada para produzir mais.

O tempo se incube de trazer e depositar em nossas mãos o fruto das sementeiras da nossa vida.

*Nabor Fernandes*

## RESUMO

SANTOS, QUENIA. *Cenários alimentares para a redução das prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes no Brasil*. 2016. 123f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

A tese descreve cenários para redução das prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes no Brasil, baseados em dados do primeiro Inquérito Nacional de Alimentação (INA), realizado em 2008/2009, com 34003 indivíduos, maiores de 10 anos de idade. O consumo alimentar usual foi estimado usando dois dias não consecutivos de registro alimentar. O consumo usual de nutrientes e de alimentos foi estimado pelo método do National Cancer Institute que corrige a variabilidade intraindividual do consumo. Os resultados são apresentados em quatro artigos. No primeiro artigo, face à importância do consumo de ácido fólico por mulheres em idade reprodutiva para prevenir defeitos do tubo neural, e diante da grande disponibilidade de suplementos de ácido fólico de diferentes doses, avaliou-se a segurança do uso desses suplementos nessa população. Cinco cenários foram simulados somando-se diferentes doses diárias de fortificação ao ácido fólico oriundo dos alimentos consumidos. Comparou-se o total de ácido fólico com o nível máximo de ingestão tolerável para definir a dose segura de suplementação e concluiu-se que o uso de suplementos de até 700 mcg de ácido fólico é seguro. O segundo artigo apresenta um método simples para avaliar a fortificação mandatória de farinhas de milho e trigo no Brasil. O ferro foi estimado com base nos dados de consumo de ácido fólico, pois é possível calcular separadamente o folato proveniente dos alimentos. O impacto da fortificação em relação ao consumo de ferro é baixo no Brasil. No terceiro artigo, utilizando a técnica de programação linear uma dieta otimizada foi obtida que atinge a maioria das recomendações para 22 nutrientes, com base no consumo usual em adultos e idosos brasileiros. O quarto artigo avaliou a aderência à Dieta Mediterrânea adaptada à realidade brasileira, priorizando os alimentos mais consumidos no Brasil. Utilizaram-se técnicas de simulação, a fim de avaliar mudanças na prevalência de inadequação de ingestão de nutrientes no Brasil em dois cenários. No primeiro cenário, assumiu-se que a ingestão de alimentos seguiria a distribuição normal; no segundo, a distribuição de alimentos seguiria a distribuição com desvio para a direita observada no INA para todos os grupos de alimentos. Para o cálculo das prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes valores de *Estimated Average Requirement* foram usados como ponto de corte, exceto para o sódio em que foi usado o *Tolerable Upper Intake Level*. Concluiu-se que se a população brasileira adotasse a dieta Mediterrânea, as prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes seriam bem menores que as atuais, em ambos os cenários. As diferentes análises e resultados obtidos podem informar as políticas públicas pois convergem no sentido de que é possível atingir as recomendações para ingestão de nutrientes, com o uso de alimentos locais que fazem parte do hábito alimentar do brasileiro.

Palavras-chave: Micronutrientes. Ácido Fólico. Ferro. Programação Linear. Simulação. Dieta Mediterrânea.

## ABSTRACT

SANTOS, QUENIA. *Food scenarios to reduce the prevalence of inadequate nutrient intake in Brazil*. 2016. 123 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

The thesis describes scenarios for reducing the prevalence of inadequate nutrient intake in Brazil, based on data from the first National Dietary Survey (NDS) conducted between 2008/2009, with 34,003 individuals over 10 years old. The usual dietary intake was estimated using two non-consecutive days of food records. The usual intake of nutrients and food was estimated by the National Cancer Institute method that corrects the intraindividual variability of consumption. The results are shown in four articles. In the first article, given the importance of consumption of folic acid by reproductive-age women to prevent neural tube defects, and given the wide availability of folic acid supplements of different doses, it was evaluated the safety of these supplements in this population. Five scenarios were simulated by adding different daily doses of fortification to folic acid derived from food consumed by the women. To define a safe dose of the supplement, the total folate was compared with the *Tolerable Upper Intake Level*. It was concluded that the use of supplements up to 700 mcg of folic acid are safe. The second article presents a simple method to evaluate the mandatory flour fortification in Brazil. Iron was estimated based on data for folic acid consumption, since it is possible to calculate folate separately from food. The impact of fortification in relation to iron consumption is low in Brazil. In the third article, using the linear programming technique an optimized diet was obtained that reaches most recommendations for 22 nutrients, based on the usual consumption in Brazilian adults and elderly. The fourth article evaluated the adherence to the Mediterranean Diet adapted to the Brazilian reality, prioritizing the foods most consumed in Brazil. Simulation techniques were used to evaluate changes in the prevalence of inadequate nutrient intake in two scenarios. In the first scenario, it was assumed that food intake would follow the normal distribution; in the second, the distribution of food would follow the distribution observed in the INA (skewed-to-the-right for all food groups). To calculate the prevalence of nutrient intake inadequacy, Estimated Average Requirement values were used as the cut-off point, except for sodium in which the Tolerable Upper Intake Level was used. It was concluded that if the Brazilian population adopts the Mediterranean diet, the prevalence of inadequate nutrient intake would be much lower than the current ones, in both scenarios. The different analyzes and results obtained can inform the public policies because they converge in the sense that it is possible to reach the nutrients recommendations, with the use of local foods that are part of the Brazilian food habits.

Keywords: Micronutrients. Folic Acid. Iron. Linear Programming. Simulation. Mediterranean Diet.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|              |   |
|--------------|---|
| <i>AMDRs</i> | <i>Acceptable Macronutrient Distribution Ranges</i> |
| <i>AI</i>    | <i>Adequate Intake</i>                              |
| <i>CDC</i>   | <i>Center for Disease Control and Prevention</i>    |
| <i>DFE</i>   | <i>Dietary Folate Equivalent</i>                    |
| <i>DRI</i>   | <i>Dietary Recommended Intakes</i>                  |
| <i>DTN</i>   | Defeitos do Tubo Neural                             |
| <i>EAR</i>   | <i>Estimated Average Requirement</i>                |
| <i>HBS</i>   | <i>Household Budget Survey</i>                      |
| <i>IBGE</i>  | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística     |
| <i>IOM</i>   | <i>Institute of Medicine</i>                        |
| <i>INA</i>   | Inquérito Nacional de Alimentação                   |
| <i>LP</i>    | <i>Linear Programming</i>                           |
| <i>MD</i>    | <i>Mediterranean Diet</i>                           |
| <i>NCI</i>   | <i>National Cancer Institute</i>                    |
| <i>NDS</i>   | <i>National Dietary Survey</i>                      |
| <i>NDSR</i>  | <i>Nutrition Data System for Research</i>           |
| <i>OD</i>    | <i>Observed Diet</i>                                |
| <i>POF</i>   | Pesquisa de Orçamento Familiar                      |
| <i>RDA</i>   | <i>Recommended Dietary Allowance</i>                |
| <i>RNI</i>   | <i>Recommended Nutrient Intake</i>                  |
| <i>SAS</i>   | <i>Statistical Analysis System</i>                  |
| <i>UL</i>    | <i>Tolerable Upper Intake Level</i>                 |
| <i>WHO</i>   | <i>World Health Organization</i>                    |

## SUMÁRIO

|       |  |     |
|-------|--|-----|
|       | <b>INTRODUÇÃO</b> .....  | 12  |
| 1     | <b>OBJETIVOS</b> .....   | 41  |
| 1.1   | <b>Objetivo geral</b> .....  | 41  |
| 1.2   | <b>Objetivos específicos</b> .....   | 41  |
| 2     | <b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....   | 42  |
| 2.1   | <b>Origem dos dados</b> .....  | 42  |
| 2.2   | <b>População de estudo</b> .....   | 43  |
| 2.3   | <b>Análise de dados</b> .....  | 44  |
| 2.3.1 | <u>Análise do Artigo I</u> .....   | 44  |
| 2.3.2 | <u>Análise do Artigo II</u> .....  | 45  |
| 2.3.3 | <u>Análise do Manuscrito I</u> .....   | 46  |
| 2.3.4 | <u>Análise do Manuscrito II</u> .....  | 49  |
| 2.4   | <b>Questões éticas</b> .....   | 52  |
| 3     | <b>RESULTADOS</b> .....  | 53  |
| 3.1   | <b>Avaliação da segurança de diferentes doses de suplementos de ácido fólico em mulheres do Brasil (Artigo científico)</b> .....           | 53  |
| 3.2   | <b>A strategy to evaluate the program of iron fortification (Artigo científico)</b> .....  | 66  |
| 3.3   | <b>Food choices to meet nutrient recommendations of adult Brazilian population based on linear programming approach (Manuscrito)</b> ..... | 76  |
| 3.4   | <b>Mediterranean Diet adapted to Brazilian food choices do not fulfill nutrient recommendation: a simulation study (Manuscrito)</b> .....  | 96  |
|       | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....  | 113 |
|       | <b>REFERÊNCIAS</b> .....   | 115 |
|       | <b>ANEXO A – Autorização para reprodução de artigo I</b> .....   | 122 |
|       | <b>ANEXO B - Autorização para reprodução de artigo II</b> .....  | 123 |

## INTRODUÇÃO

Este trabalho tem como principal motivação avaliar propostas de adequação da alimentação da população brasileira tendo em vista as elevadas prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes, observadas no Brasil (Araujo et al., 2013; Veiga et al., 2013; Fisberg et al. 2013). O último inquérito nacional, realizado em 2008-2009, mostrou que os alimentos mais consumidos no Brasil são arroz, café, feijão, pão de sal e carne bovina, além do alto consumo de bebidas adoçadas e baixo consumo de frutas, verduras e leite. Entre as frutas, a banana é a única a figurar entre os 20 itens mais prevalentes de consumo e a salada crua é o item utilizando verduras mais frequentemente citado (16%). Biscoitos salgados, bolos, salgados fritos e assados e doces também estão entre os 20 alimentos mais consumidos no país (de Moura Souza et al., 2013). Assim, embora a alta prevalência de inadequação de ingestão de nutrientes (IBGE, 2011) a alimentação do brasileiro é uma mistura de alimentos não processados combinada ao consumo de alimentos processados e de alta densidade energética.

Mesmo com uma baixa ingestão de vitaminas e minerais (Araújo et al., 2013), subgrupos da população podem ter ingestão excessiva de nutrientes, como o caso do ácido fólico em mulheres em idade reprodutiva. Esse tema vem atraindo a atenção dos pesquisadores devido à possibilidade de que sua ingestão além do nível máximo de ingestão tolerável (UL) possa trazer consequências adversas à saúde. Frente à ampla disponibilidade de produtos fortificados no mercado e aliada à recomendação de suplementação de ácido fólico em mulheres em idade reprodutiva e capazes de engravidar para prevenir defeitos do tubo neural numa possível gestação, esse grupo torna-se mais vulnerável ao risco de ingestão excessiva de ácido fólico. Assim, torna-se necessário a avaliação da segurança dos suplementos de ácido fólico para evitar o consumo em doses excessivas.

No tocante às deficiências nutricionais, dois nutrientes merecem atenção especial, tanto no Brasil como mundialmente: ferro e ácido fólico. A deficiência nutricional mais importante da população brasileira é a deficiência de ferro (WHO, 2015), com consequências clínicas e subclínicas importantes como desempenho físico prejudicado, atraso no desenvolvimento, déficit cognitivo, e desfechos adversos da gravidez. Para aumentar a disponibilidade de ferro e ácido fólico na dieta, o Brasil, a exemplo de outros países, instituiu a fortificação mandatória de farinhas em 2004. Porém não houve uma avaliação do impacto

no consumo de tais produtos, mesmo porque não existiam dados de consumo alimentar na época da implantação. Com os dados do inquérito de 2008-2009 (IBGE, 2011) foi possível fazer uma avaliação a nível nacional.

Para tentar reverter as elevadas prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes é necessário propor alternativas viáveis que se assemelhem ao atual padrão de alimentação brasileiro de modo a facilitar a adesão pela população. A Programação Linear é uma técnica que permite atingir esse propósito e tem sido muito utilizada em diversas áreas do conhecimento e também em estudos dietéticos, pois permite a geração de dietas otimizadas a partir de uma série de restrições (*constraints*). Assim, satisfazer os *constraints* para nutrientes (que geralmente são baseados nas recomendações de ingestão para nutrientes) ao mesmo tempo em que se desvie o mínimo possível das atuais médias de consumo de alimentos são condições que permitem a geração de dietas otimizadas viáveis de serem adotadas pela população e capazes de reduzir as prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes.

Uma outra possibilidade de análise para tentar reverter as elevadas prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes na população brasileira é tomar por base os guias alimentares que apresentam diretrizes sobre o consumo de alimentos e realizar simulações. Definir que guia alimentar usar é o primeiro passo, sendo que a adesão de uma população às recomendações de um guia alimentar não implica necessariamente na redução das prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes. Análise sobre aderência à dieta proposta pela pirâmide alimentar americana não indicou redução prospectiva de doenças crônicas (McCullough et al., 2000). Comparação de recomendações brasileira e americana também sugere que os guias têm pouca evidência para recomendações de, por exemplo, vitamina E; ácidos graxos saturados e polinsaturados; gordura total; ácido linolênico; carnes; ovos e leite (Sichieri et al., 2010).

Das recomendações alimentares, a Dieta Mediterrânea é um padrão dietético com evidências bem estabelecidas que corroboram seus benefícios para a saúde. As populações que aderem a esse tipo de dieta apresentam melhor perfil de nutrientes, e inúmeros trabalhos tem confirmado o papel protetor dessa dieta na mortalidade e prevenção de doenças crônicas e degenerativas entre outros aspectos positivos (Grosso et al., 2014; Martinez-Gonzalez et al, 2014; Sofi et al, 2014; Sofi et al, 2010; Castro-Quezada et al, 2014; Serra-Majem et al, 2009; Serra-Majem et al, 2003). Baich Fag et al, (2011) na publicação que estabelece as atualizações da Dieta Mediterrânea, recomenda que o uso e a promoção dessa dieta sejam feitos sem restrições. A Dieta Mediterrânea apresenta recomendações sobre o número de

porções a serem consumidas para os grupos de alimentos, o que permite sua replicação em diferentes realidades. Diante dos benefícios dessa dieta e na busca de soluções para as inadequações de nutrientes no Brasil, uma Dieta Mediterrânea adaptada se apresenta como uma possibilidade.

Assim, nesse trabalho foi feita uma simulação da aderência às recomendações da Dieta Mediterrânea, adaptada à realidade brasileira para avaliar o impacto nas prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes. O uso de técnicas de simulação permite usar um modelo para prever um comportamento futuro (Pegden et al., 1990).

Nessa tese são propostas estratégias para reduzir as prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes no Brasil usando os dados do Inquérito Nacional de Alimentação (INA), um módulo da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008/2009). A tese está dividida em cinco capítulos: Revisão da literatura, Objetivos, Material e Métodos, Resultados e Considerações Finais / Conclusão. É realizada, inicialmente, uma revisão sobre as recomendações para ingestão de nutrientes; indicadores utilizados para estimar as necessidades de nutrientes; como se dá o planejamento alimentar, em especial o planejamento dietético para populações; as prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes no Brasil são comentadas, destacando as inadequações de ferro e folato e o impacto negativo de suas deficiências no Brasil ou possível consumo excessivo de ácido fólico; a seguir são expostas as estratégias para a redução das prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes no Brasil e o uso das técnicas de Programação Linear e Simulação de dados como alternativas para propor guias alimentares visando à redução das prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes. Os objetivos do trabalho foram alcançados por meio do desenvolvimento de quatro artigos.

## REVISÃO DA LITERATURA

### Recomendações para ingestão de nutrientes

Recomendações nutricionais têm sido a base de políticas de alimentação e nutrição e de orientações dietéticas. Entre as principais publicações utilizadas como referências para a ingestão de micronutrientes encontram-se as recomendações da Organização Mundial de Saúde, da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura e as do *Institute of Medicine* (IOM). Os dados disponibilizados pela Organização Mundial de Saúde e pela Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura são baseados em valores de *Reference Nutrient Intake* (RNI), que permitem alcançar a necessidade de 97,5% da população; enquanto as publicações da IOM disponibilizam quatro referências para a ingestão de micronutrientes incluídas nas *Dietary Reference Intakes* (DRIs) (WHO, 2010).

As DRIs foram estabelecidas para as populações norte-americana e canadense por especialistas dos comitês do IOM e substituem as antigas recomendações dietéticas *Recommended Dietary Allowances* (RDAs) da população americana e as *Recommended Nutrient Intake* (RNIs) da população canadense. As DRIs diferem das antigas RDAs e RNIs conceitualmente já que (1) leva em consideração a redução do risco de doença crônico-degenerativa na formulação da recomendação, e não apenas a ausência de sinais de deficiência; (2) os conceitos de probabilidade e risco sustentam explicitamente a determinação das DRIs e sua aplicação na avaliação e planejamento; (3) níveis superiores de consumo são estabelecidos quando existem dados sobre risco de efeitos adversos para a saúde, e (4) componentes alimentares que podem não satisfazer o conceito tradicional de nutriente, mas são de possível benefício para a saúde são revisados e se existirem dados suficientes, doses de referência são estabelecidas (IOM, 2003). Basicamente, os valores das DRIs foram agrupados em quatro referências (Figura 1):

- Necessidade Média Estimada (*Estimated Average Requirement* – EAR): representa o valor médio de ingestão diária do nutriente para atingir a necessidade de 50% dos indivíduos saudáveis em determinado estágio de vida e gênero. Foi estabelecida com base em critérios, como a redução do risco de doenças crônicas degenerativas e deficiências carenciais, entre outros parâmetros de saúde. A EAR pode ser utilizada na avaliação da probabilidade de

inadequação do consumo usual de indivíduos e na estimativa da prevalência de inadequação da ingestão de nutrientes em populações;

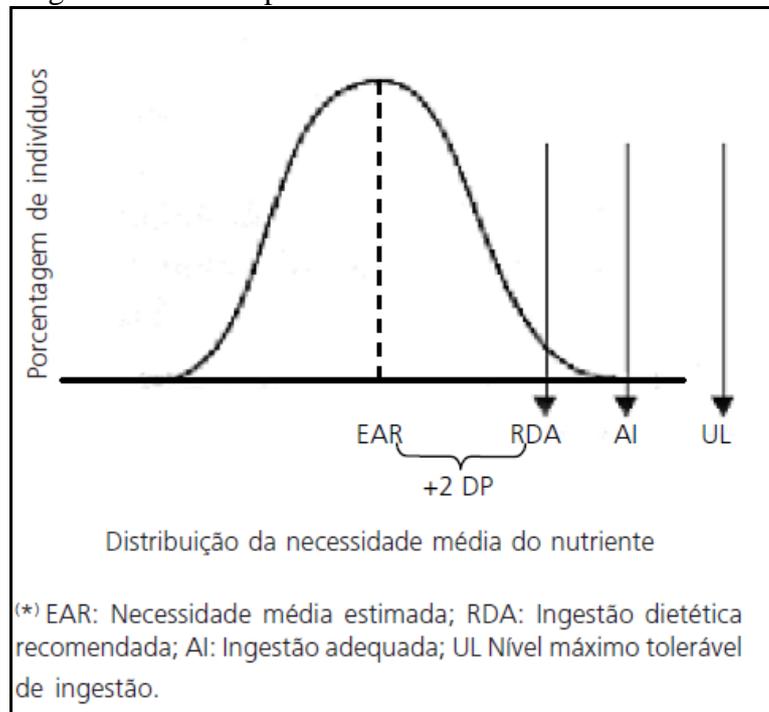
- Ingestão Dietética Recomendada (*Recommended Dietary Allowance* - RDA): representa o valor médio de ingestão diária do nutriente suficiente para atender à necessidade de 97% a 98% dos indivíduos saudáveis em determinado estágio de vida e gênero. Foi estabelecida com base nos valores de EAR e do desvio-padrão da necessidade do nutriente considerando uma distribuição simétrica da necessidade do nutriente. A RDA pode ser utilizada como meta de ingestão diária do micronutriente entre indivíduos, ou seja, quando a ingestão do nutriente é igual ou acima dos valores de RDA, o indivíduo apresenta baixa probabilidade de inadequação. Os valores de RDA não devem ser utilizados para avaliação de populações.

- Ingestão Adequada (*Adequate Intake* – AI): representa uma recomendação do valor médio de ingestão diária do nutriente baseado em estudos observacionais e/ou experimentais sendo determinada por aproximações ou estimativas da ingestão de nutrientes por um grupo (ou grupos) de indivíduos aparentemente saudáveis. São estabelecidas na insuficiência de dados para estabelecer a EAR e conseqüentemente, a RDA. Na ausência da RDA pode ser utilizada como meta de ingestão diária do nutriente para os indivíduos. Na avaliação de grupo de indivíduos, quando a média de ingestão do nutriente for igual ou maior que os valores de AI, isso implica em baixa prevalência de ingestão inadequada. Porém, quando os valores de AI não foram baseados em dados de indivíduos saudáveis, a sua utilização para a avaliação de grupos de indivíduos se torna menos confiável.

- Nível Máximo de Ingestão Tolerável (*Tolerable Upper Intake Level* - UL): representa o valor médio mais alto de ingestão diária do nutriente que provavelmente não coloca em risco de efeitos adversos à saúde de quase todos os indivíduos da população em geral em um determinado estágio de vida e gênero. Conforme a ingestão do nutriente aumenta acima dos valores de UL, maior será o potencial risco de efeitos adversos à saúde de indivíduos e grupo de indivíduos. Não deve ser utilizado como meta de ingestão diária do nutriente (IOM, 2000a).

A Figura 1 mostra o modelo para os valores de referência das DRIs.

Figura 1- Modelo para os valores de referência da dieta.



Fonte: Marchioni et. al., 2004

As DRIs são amplamente utilizadas na avaliação dietética, elaboração de políticas na área de Alimentação e Nutrição, rotulagem de alimentos, em condutas clínicas, entre outros e são revisadas e atualizadas periodicamente pelos especialistas que compõem os comitês da IOM, tendo sido lançadas até hoje 14 edições, incluindo recomendações para ingestão de nutrientes, publicações sobre aplicações apropriadas para as DRIs e publicações relacionadas.

Além de EAR, RDA, AI e UL, citadas anteriormente e englobadas nos valores das DRIs para avaliação de consumo de micronutrientes e planejamento de dietas, destacam-se também os *Acceptable Macronutrient Distribution Ranges* (AMDRs). Os AMDRs são faixas de ingestão recomendadas para uma determinada fonte de energia (carboidrato, proteína ou lipídios) que são associadas a um risco reduzido para doenças crônicas ao mesmo tempo em que permitem a adequada ingestão dos nutrientes essenciais (IOM, 2006). São expressos como porcentagem da energia total, apresentando limite inferior e superior, devendo a ingestão do indivíduo se situar entre esses dois limites (IOM, 2003).

## **Indicadores utilizados para estimar as necessidades de nutrientes**

Na definição das necessidades de nutrientes, a seleção de critérios para estabelecer sua adequação é um passo importante. Um critério seria o risco de deficiência, ou seja, a quantidade de um nutriente necessária para prevenir ou reverter os sintomas clínicos de deficiência. Outros critérios utilizados são o de competência funcional, isto é, a quantidade necessária para manter uma função essencial relacionada ao nutriente em questão; e critérios bioquímicos ou fisiológicos, tais como a manutenção de um nível plasmático desejável ou a atividade da enzima dependente de nutriente ao longo um determinado período de tempo, em pessoas saudáveis (WHO, 2004). Manutenção de integridade celular (ou de órgãos), o armazenamento de nutrientes avaliado por meio do tamanho das reservas corpóreas são outros critérios que podem ser usados. Dados epidemiológicos e clínicos sobre o risco de doença em relação ao padrão de ingestão de nutrientes e / ou composição da dieta, também são levados em consideração, se disponíveis. Apesar dos dados sobre morbidade e mortalidade serem considerados os marcadores mais relevantes, desfechos substitutos podem fornecer informações úteis (WHO, 2004).

Os métodos utilizados para estimar as necessidades nutricionais mudam ao longo do tempo e as quatro abordagens usadas atualmente: abordagem clínica, o equilíbrio de nutrientes, os indicadores funcionais de suficiência nutricional (bioquímico, fisiológico, molecular), e a ingestão ideal de nutrientes serão descritas. A abordagem padrão para definir a ingestão recomendada toma por base a ingestão observada em populações "saudáveis" (WHO, 2004).

### **A abordagem clínica**

Os critérios tradicionais para definir essencialidade de nutrientes para a saúde humana exigem: a) um estado de doença ou anormalidade funcional ou estrutural esteja presente se o nutriente está ausente ou deficiente na dieta e, b) que as anormalidades estejam relacionadas com a ausência do nutriente, ou possam ser uma consequência de alterações bioquímicas ou funcionais específicas que possam ser revertidas pela presença do nutriente. Os pontos importantes a serem considerados em investigações recentes da essencialidade de nutrientes em animais de laboratório e seres humanos incluem: reduções nas taxas de crescimento linear

ou ganho de peso, composição corporal alterada, comprometimento dos sistemas de defesa do hospedeiro, comprometimento das funções gastrointestinal ou imune, desempenho cognitivo anormal, aumento da susceptibilidade à doença, aumento da morbidade e mudanças em medidas bioquímicas do estado nutricional (WHO, 2004). Estabelecer esses critérios para determinadas vitaminas e minerais requer uma sólida compreensão dos efeitos biológicos de nutrientes específicos, bem como instrumentação sensível para medir os efeitos, e um conhecimento completo e preciso da quantidade e forma química de nutrientes fornecidos por vários alimentos e suas interações (Uauy et al., 2001; WHO, 1996).

### **Equilíbrio de nutrientes**

Cálculos de equilíbrio de nutrientes normalmente envolvem avaliar o consumo e a utilização de nutrientes e estabelecer a necessidade no ponto de equilíbrio (exceto no caso da infância, gravidez e aleitamento, onde as necessidades adicionais para o crescimento, deposição de tecido e secreção de leite são consideradas). No entanto, na maioria dos casos, o equilíbrio é muito influenciado pelo nível prévio da ingestão, ou seja, os indivíduos ajustam para um consumo elevado aumentando a utilização e, inversamente, eles diminuem a utilização de nutrientes quando a ingestão é baixa. Assim, se há tempo suficiente para acomodar um determinado nível de ingestão, o equilíbrio pode ser conseguido, e por esta razão, o uso exclusivo do método de equilíbrio de nutrientes para definir as necessidades deve ser evitado sempre que possível (WHO, 2004).

### **Indicadores funcionais de suficiência nutricional**

A capacidade de avaliar o papel da nutrição na prevenção de doenças e promoção da saúde baseia-se na disponibilidade de biomarcadores precisos e confiáveis (Raiten et al., 2011). Um biomarcador é uma característica biológica que pode ser objetivamente medida e que serve como um indicador de processos biológicos normais, processos patogênicos ou respostas a intervenções terapêuticas. O uso de um biomarcador que reflete alterações no estado de nutrientes pode facilitar a compreensão das relações entre a ingestão de nutrientes da dieta e do estado e saúde.

Vários biomarcadores estão atualmente sendo estudados quanto à sua especificidade e sensibilidade para avaliar a função dos órgãos relacionada aos nutrientes e, assim, prever deficiência ou toxicidade. Entre os biomarcadores confiáveis para avaliar o status de nutrientes, destacam-se: para o zinco (concentração plasmática e capilar, excreção urinária de zinco); para a vitamina D (níveis séricos de 25-hidroxivitamina D); para o cobre (níveis séricos de cobre); vitamina A (retinol sérico); ferro (ferritina sérica e receptor solúvel de transferrina), folato (folato eritrocitário, concentração de homocisteína e folato plasmática) entre outros (Raiten et al., 2011).

### **Ingestão Ideal**

Ingestão ideal é uma abordagem relativamente nova para derivação das necessidades de nutrientes. A pergunta "o consumo ideal para quê?" é geralmente respondida com a sugestão de que dietas equilibradas ou nutrientes específicos podem melhorar o desempenho físico e mental, aumentar a imunidade, prevenir o câncer, ou adicionar anos saudáveis à nossa vida. Esta resposta é, infelizmente, muitas vezes usada de forma generalizada, e é geralmente não sustentada por ensaios clínicos apropriados de base populacional, randomizados e controlados (IOM, 2000b). A abordagem preferida para definir a ingestão ideal é estabelecer claramente a função de interesse e o nível de função desejada (Koletzko, 1998). A função selecionada deve ser relacionada de forma plausível com o nutriente ou alimento específico e servir para promover a saúde ou prevenir doenças.

Se não há informação suficiente a partir da qual derivar recomendações baseadas em dados reais usando qualquer uma das abordagens descritas acima, a ingestão habitual (com base em um conhecimento adequado da composição dos alimentos e consumo de alimentos) de populações saudáveis torna-se uma abordagem padrão razoável.

## **Planejamento alimentar**

O planejamento alimentar tem como objetivo otimizar dietas nutricionalmente adequadas em macro e micronutrientes. O planejamento dietético pode ser feito em vários níveis. Pode referir-se a um planejamento individual de uma refeição e compras de alimentos; a um serviço de alimentação em uma instituição planejando a aquisição de alimentos e cardápios, ou uma agência governamental planejando grandes programas relacionados com a nutrição ou de assistência alimentar (IOM, 2003).

Independentemente de saber se dietas estão sendo planejadas para os indivíduos ou para grupos, a meta é planejar dietas que sejam nutricionalmente adequadas, de modo que a probabilidade de inadequação de nutrientes ou ingestão excessiva seja baixa. O planejamento é sempre para ingestão habitual, definida como o consumo de um indivíduo ao longo do tempo (Carriquiry, 2003).

Ao se planejar a ingestão dietética, pode-se começar tomando como base guias alimentares atuais e, em seguida, verificar se as dietas resultantes deles preenchem as recomendações dietéticas. Revisão de recomendações ocorrem periodicamente e certamente haverá um intervalo de tempo até que os guias alimentares e informações nos rótulos dos alimentos e suplementos sejam avaliados e revistos para refletir as novas recomendações de nutrientes. A ênfase nessa tese é no planejamento dietético de populações.

## **Planejamento dietético para populações**

Planejar dietas para grupos populacionais é um processo em várias etapas. Trata-se de identificar as metas nutricionais específicas, determinando a melhor forma de atingi-las e, por fim, avaliar se foram alcançadas. O objetivo do planejamento para os grupos é o de determinar uma distribuição da ingestão habitual de nutrientes que proporcione uma baixa prevalência de inadequação de ingestão de nutrientes e que ao mesmo tempo seja segura, não acarrete efeitos adversos devido à ingestão excessiva (IOM, 2003).

O primeiro passo no planejamento de grupos é definir o que será considerado uma prevalência aceitável de ingestão inadequada e o que será considerada uma prevalência de ingestão em risco potencial de efeitos adversos. Essas decisões precisam ser feitas para cada nutriente de interesse para o qual existe uma necessidade média estimada (EAR) ou na falta

dessa, uma ingestão adequada (AI) e um nível máximo de ingestão tolerável (UL). Uma abordagem utilizada é escolher uma prevalência de inadequação de 5 a 10 por cento e uma prevalência de ingestão em risco de efeitos adversos também de 5 a 10 por cento, por exemplo, (IOM, 2003).

A distribuição alvo é a distribuição da ingestão habitual desejada, com baixa probabilidade de inadequação e ou de excesso de nutrientes. A seleção dessa distribuição alvo é feita a partir da distribuição da ingestão habitual do grupo de interesse, de duas maneiras: pode-se ter informações sobre a distribuição do consumo atual para o grupo, e assim usar essas informações para planejar a distribuição de ingestão desejada, ou pode-se utilizar a distribuição da ingestão de grupos semelhantes (por exemplo, utilizando dados de inquéritos nacionais de alimentação). Em ambos os casos, a distribuição da ingestão habitual deve estar corrigida pelo efeito de variação do dia-a-dia (IOM, 2003).

Para nutrientes com valor de EAR estabelecido, o próximo passo é determinar a distribuição de ingestão habitual que será comparada aos valores de EAR, levando em consideração as faixas de prevalências de inadequação e de risco de ingestão excessiva adotados (IOM, 2003).

Caso a distribuição da ingestão não atenda perfeitamente às recomendações de ingestão de nutrientes, deve-se movê-la para direita (ou para esquerda) adicionando (ou subtraindo) uma quantidade constante do nutriente até que as prevalências apropriadas sejam obtidas. Quando a média do consumo do nutriente for igual ou bem próxima ao valor do EAR (de acordo com as prevalências de inadequação e de risco para consumo excessivo adotadas no início do planejamento), obtém-se a distribuição-alvo da ingestão habitual (IOM, 2003).

A média da distribuição da ingestão alvo é uma medida de síntese útil, uma vez que pode ser utilizado como uma ferramenta inicial no planejamento de dietas. Assumindo-se que a forma da distribuição de ingestão não muda como resultado de planejamento, a média da distribuição da ingestão alvo é calculada como a média da distribuição da ingestão habitual atual, mais (ou menos) a quantidade que a distribuição precisa mudar para se tornar a distribuição da ingestão de nutrientes habitual que se deseja (IOM, 2003).

Após a estimação da distribuição alvo da ingestão habitual para cada nutriente de interesse, essa informação deve ser operacionalizada em um cardápio planejado com o teor de nutrientes necessários para atendê-la, representado por alimentos com quantidades adequadas para esse fim (IOM, 2003). Para converter as metas de ingestão de nutrientes na ingestão de alimentos, geralmente são usados guias alimentares como o Guia Alimentar para a População

Americana (USDA, 2005), o Guia Alimentar do Canadá para Alimentação Saudável (HEALTH CANADA, 1991). O Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2014) não permite essa avaliação, pois não contempla quantidades a serem consumidas. Projetar cardápios para se alcançar uma determinada distribuição alvo da ingestão de nutrientes não é uma tarefa fácil, pois os indivíduos selecionam diferentes alimentos dentro do mesmo cardápio.

A etapa final do planejamento de ingestão é avaliar se os resultados do processo de planejamento atingiram as metas iniciais. Para isso deve ocorrer a avaliação da ingestão do grupo, pois é possível planejar os alimentos servidos ao grupo, porém o controle sobre o que realmente será consumido é difícil de obter. Além disso, a distribuição de ingestão usualmente escolhida no planejamento dietético muitas vezes não provém do grupo cuja ingestão está sendo planejada. Por exemplo, muitas vezes utilizam-se as distribuições de ingestão de inquéritos nacionais como ponto de partida. Assim, faz-se uma suposição sobre a aplicabilidade da distribuição para um grupo de interesse (IOM, 2003).

Inicialmente pode escolher-se a mediana da ingestão alvo, que é a ingestão que se pretende atingir, partindo do princípio que ao se mudar a distribuição de ingestão para uma nova posição, isso não alteraria o formato da distribuição. Porém, se houver mudança no formato, então a mediana de ingestão alvo estimada poderia estar incorreta. A distribuição depende de muitos fatores, incluindo as preferências alimentares, os tipos de alimentos servidos, e a quantidade de alimento necessária para satisfazer as necessidades energéticas de cada pessoa. Esta é outra razão pela qual a avaliação é um componente crucial de um bom planejamento (IOM, 2003).

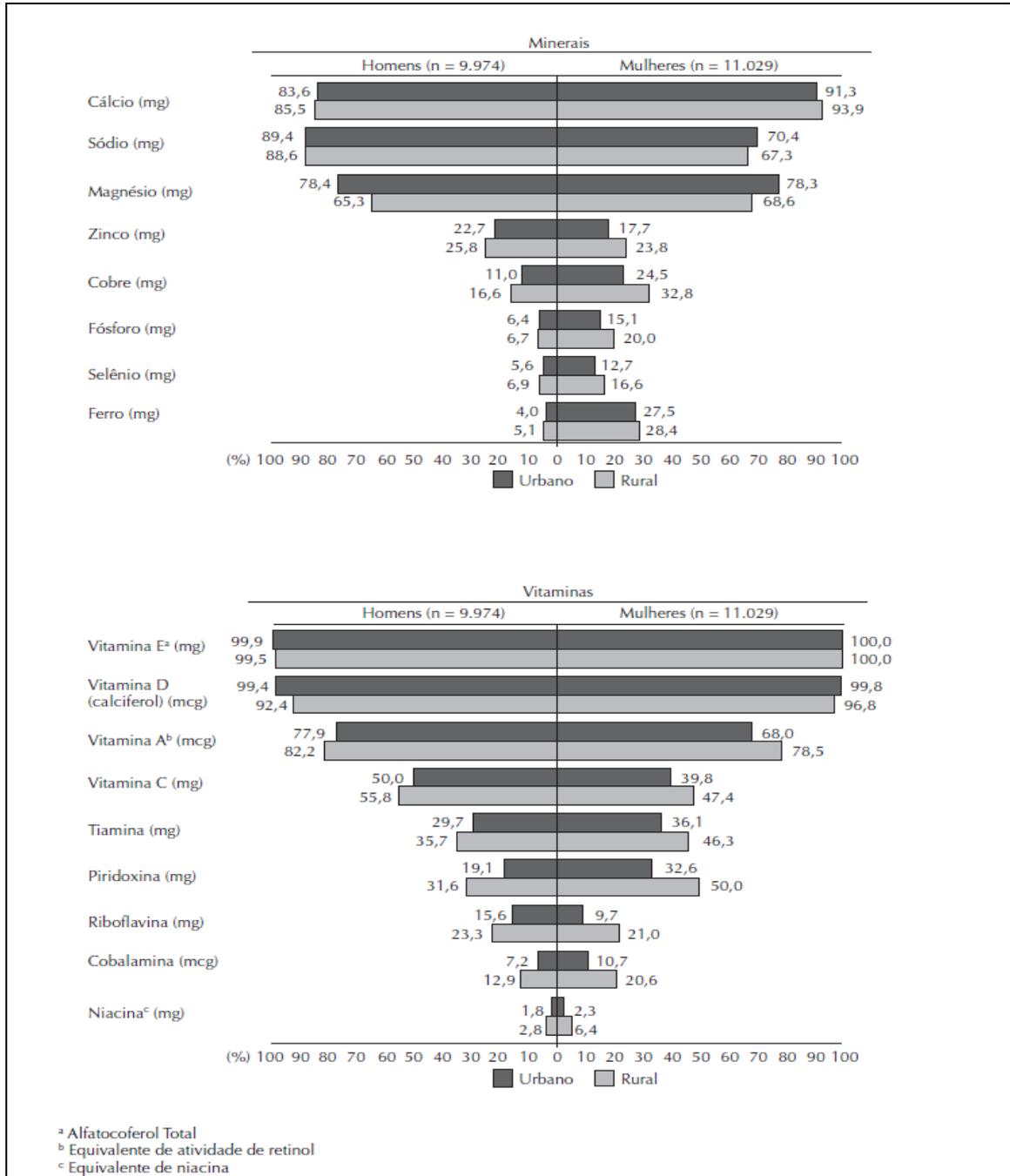
O planejamento de dietas é um processo dinâmico, muitas vezes assistido por um software de cálculo de nutrientes que permite mudanças interativas nos cadápios elaborados até que se atinjam as metas iniciais estipuladas para cada nutriente, essa última etapa sendo verificada posteriormente na avaliação dos cardápios planejados (IOM, 2003).

### **Prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes no Brasil**

Como visto nas seções anteriores, o adequado planejamento dietético, seja para indivíduos ou populações, visa atingir as recomendações de ingestão para energia e nutrientes, minimizando as prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes sem ultrapassar o nível máximo de ingestão tolerável. No Brasil, de acordo com os dados da

última Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008/2009) (IBGE, 2011), as prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes em adultos estão elevadas (Figura 2).

Figura 2- Prevalência de inadequação de ingestão de nutrientes em adultos no Brasil



Fonte: Araújo et. al., 2013.

De acordo com a Figura 2, prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes maiores que 70% foram observadas para cálcio, magnésio, vitaminas A, D e E e sódio para adultos de ambos os sexos. As prevalências maiores foram detectadas na zona rural quando comparadas à zona urbana (Araújo et al., 2013). Na avaliação de idosos, os mesmos nutrientes apresentaram prevalências de inadequação superiores a 50% (Fisberg et al., 2013).

As elevadas prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes ocorrem devido às características particulares da dieta habitual brasileira. A dieta brasileira apresenta consumo diário de arroz, feijão e carne bovina, café, pão e bebidas adoçadas. O consumo de frutas e verduras mostrou-se extremamente baixo, destacando apenas a banana, o tomate, a alface, junto com a salada crua, entre os 20 alimentos com maior prevalência de consumo no Brasil (de Moura Souza et al., 2013). O consumo de leite e derivados per capita por dia não ultrapassa 100g (IBGE, 2011) e para atender às recomendações de cálcio por dia seriam necessários cerca de cinco copos de 200 ml leite (IOM, 2010). Assim, as elevadas prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes devem-se aos alimentos mais frequentemente consumidos no Brasil que apresentam baixa densidade de nutrientes.

### **Ferro e folato, casos especiais**

A deficiência de ferro é o distúrbio nutricional mais comum e difundido no mundo, e é a deficiência nutricional mais importante da população brasileira, com severas consequências econômicas e sociais (WHO, 2015). Entre as consequências clínicas e subclínicas importantes de deficiência de ferro destacam-se desempenho físico prejudicado, atraso no desenvolvimento, déficit cognitivo, e desfechos adversos da gravidez. A deficiência de ferro é o resultado de um balanço negativo de ferro de longo prazo, em seus estágios mais graves, provoca anemia (IOM, 2000).

No Brasil, a prevalência de anemia em gestantes é de 32% e em mulheres em idade reprodutiva de 20% (WHO, 2015). Calcula-se que essas prevalências ainda estejam subestimadas, pois grandes pesquisas nacionais para diagnosticar a anemia são escassas e dispendiosas. Estudo de Santos et al., 2014, encontrou inadequação da ingestão de ferro da dieta em gestantes brasileiras de 97%, justificando a fortificação alimentar como alternativa para aumentar o aporte de ferro à população brasileira (BRASIL, 2002).

Quanto ao folato, termo genérico utilizado para designar tanto a forma de ocorrência natural do nutriente (folato alimentar), a forma de monoglutamato (ácido fólico), usado em alimentos enriquecidos e suplementos (IOM, 1998), para estimar a necessidade de folato, o foco para os adultos é a quantidade de *dietary folate equivalents* (DFEs), necessária para manter a concentração de folato nos eritrócitos, mas os dados sobre homocisteína e concentrações de folato plasmático também foram considerados. O DFE ajusta para a biodisponibilidade de quase 50 por cento inferior de folato alimentar em comparação com o ácido fólico: 1 mcg de equivalente dietético de folato (DFE) = 0,6 mcg de ácido fólico de alimentos fortificados ou como um suplemento tomado com refeições = 1 mcg de folato alimentar = 0,5 mcg de um suplemento tomado com o estômago vazio (IOM, 1998).

O papel do folato na prevenção dos defeitos do tubo neural (DTN), anomalias congênitas graves que ocorrem por causa da falha no fechamento do tubo neural (Talaulikar & Arulkumaran, 2011), não foi considerado na definição das necessidades diárias desse nutriente. Dessa forma, mulheres em idade reprodutiva e capazes de engravidar, devem consumir um adicional de 400 mcg de ácido fólico por dia a partir de alimentos fortificados, suplementos, ou ambos, além de consumir fontes de folato naturalmente presentes em alimentos (IOM, 1998).

A suplementação é considerada fundamental na prevenção dos DTN, uma vez que é quase impossível para as mulheres em idade reprodutiva atingirem a recomendação de ingestão adicional de folato utilizando 100% de alimentos-fonte de folato natural, pois essas mulheres teriam que aumentar exageradamente a ingestão de frutas, verduras, legumes e leguminosas em suas dietas (Santos et al., 2013). Adicionalmente, a absorção do folato natural não é tão eficiente quanto à do ácido fólico (IOM, 1998).

Face à aderência limitada da suplementação pelas mulheres em idade reprodutiva, variando entre 30 a 47% das mulheres americanas e de 0,5 a 52% nas mulheres em todo mundo (CDC, 2007; Ray et al., 2004) a fortificação de alimentos foi proposta com o intuito de prevenir defeitos de fechamento do tubo neural (Almeida & Cardoso, 2010). Cerca de 80 países têm leis para a fortificação obrigatória das farinhas de trigo com ácido fólico (Ranum & Wesley, 2008). O governo brasileiro introduziu a fortificação obrigatória das farinhas de trigo e milho com 150 mcg de ácido fólico e 4,2 mg de ferro/100g de farinhas em Junho de 2004 (BRASIL, 2002).

Devido ao crescente número de alimentos fortificados no mercado e ao estímulo ao uso de suplementos de ácido fólico no período periconcepcional, tem aumentado nas últimas

décadas (Jagerstad, 2012) a preocupação com a possibilidade da ingestão do ácido fólico em quantidades além do nível máximo de ingestão tolerável (UL). Para o cálculo da UL, é contabilizado o valor absoluto do consumo usual de ácido fólico proveniente de alimentos enriquecidos e de suplementos, não entrando no cálculo a ingestão de alimentos-fonte de folato natural. O consumo excessivo de ácido fólico parece acelerar a progressão de lesões pré-cancerosas existentes e não diagnosticadas, além da possibilidade de mascaramento do diagnóstico da anemia por deficiência de B<sub>12</sub> (Cornel et al., 2005; Ulrich & Potter, 2006).

O Programa Nacional de Suplementação de Ferro, juntamente com o Programa de Fortificação de Farinhas, constituem o conjunto de estratégias voltadas para controle e redução da anemia por deficiência de ferro no País. O Programa Nacional de Suplementação de Ferro consiste na suplementação medicamentosa de ferro para crianças de 6 a 18 meses de idade, gestantes a partir da 20<sup>a</sup> semana e mulheres até o 3<sup>o</sup> mês pós-parto. Em sua edição anterior (BRASIL, 2005), tal Programa distribuía, juntamente com suplementos de ferro, suplementos de ácido fólico na dose de 5mg para serem ingeridos diariamente por gestantes da 20<sup>a</sup> semana até o fim da gestação. A UL para o ácido fólico é de 1 mg/dia, assim sendo, o Programa recebeu críticas por expor as gestantes a doses cinco vezes superior à UL e passou por uma reestruturação, sendo que a versão atualizada desse Programa (Brasil, 2013) distribui suplementos de 400 mcg para essas gestantes, de acordo com as recomendações preconizadas.

Dessa forma, para as mulheres atenção especial deve ser dada à concentração do suplemento de ácido fólico a ser ingerido, a fim de evitar o consumo habitual desse nutriente além da UL de 1000 mcg/dia.

### **Estratégias para diminuir a prevalência de inadequação de ingestão de nutrientes**

Não existe nenhuma orientação específica de como reduzir as elevadas prevalências de inadequação de ingestão dos nutrientes na população brasileira. Até o momento, a única orientação disponível para planejamento alimentar são os guias alimentares para a população brasileira, em especial o novo guia alimentar para população brasileira (BRASIL, 2014). Este documento ao invés de trabalhar com grupos alimentares e número de porções recomendadas como as versões anteriores, recomenda uma série de comportamentos que resultam em uma alimentação adequada, como priorizar alimentos frescos (frutas, carnes, legumes) e minimamente processados (arroz, feijão e frutas secas), além de evitar os ultraprocessados (como macarrão instantâneo, salgadinhos de pacote, biscoitos recheados, refrigerantes, entre

outros). Apesar de uma abordagem bem inovadora, não se pode avaliar o impacto do novo guia alimentar na adequação de nutrientes, pois ele não apresenta recomendações sobre número e tamanho das porções. A população interpreta e traduz suas recomendações em escolhas alimentares e combinações de alimentos que por vezes podem não serem as mais adequadas do ponto de vista da composição de nutrientes. Assim, uma adesão a todas as recomendações do guia alimentar nem sempre é sinônimo de ingestão de nutrientes em quantidades recomendadas.

A Dieta Mediterrânea, em contrapartida, possui recomendações de ingestão de grupo de alimentos com número de porções para serem consumidos por refeição, por dia ou semanalmente, dependendo do tipo de alimento (Baich-Faig et al., 2011), o que permite a replicação desse padrão saudável de alimentação por outras partes do mundo que não a região do Mediterrâneo. Porém mais uma vez cabe salientar que nem sempre seguir todas as recomendações de consumo dos alimentos significa atender completamente às recomendações de nutrientes, pois cada alimento possui um perfil de nutrientes e a dieta usual do indivíduo ou de uma população poderá apresentar diferente conteúdo de nutrientes, dependendo dos alimentos selecionados ao longo do tempo.

As recomendações para ingestão de nutrientes do Instituto de Medicina, da Organização Mundial de Saúde, da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura precisam ser traduzidas em quantidades e tipos de alimentos necessários para atingir as recomendações, o que não é tarefa fácil. Os guias alimentares podem ajudar no alcance das necessidades nutricionais indicando quantidades a serem ingeridas ou alimentos a serem priorizados e evitados. No entanto, como o conteúdo de nutrientes pode variar de forma importante entre alimentos pertencentes a um mesmo grupo alimentar, combinações de alimentos podem resultar em quantidades diferentes de nutrientes.

As recomendações baseadas em guias alimentares são formuladas em termos de diferentes grupos de alimentos que constituem uma dieta saudável, equilibrada e são necessários todos os dias, e daqueles alimentos não tão saudáveis que devem ser consumidos semanalmente ou esporadicamente. Já as recomendações para ingestão de nutrientes são formuladas em termos de consumo de energia, proteínas, ácidos graxos essenciais, vitaminas e minerais. Estes dois conjuntos de recomendações (alimentos e recomendações para nutrientes) são muitas vezes desenvolvidas de forma independente e a consistência entre elas é difícil de avaliar (Buttriss et al., 2014). Este é um grande desafio para a saúde pública, porque quando a ingestão de nutrientes é muito inadequada é difícil determinar se a causa é

não adesão aos guias ou porque seguir as recomendações dos guias exige mudanças na dieta que são difíceis de implementar ou, se estes documentos foram desenvolvidos em separado, com baixa concordância entre eles como ocorre para alguns nutrientes.

Por exemplo, Santos et al., 2013 estimaram a quantidade de alimentos fontes de folato natural que deveriam ser ingeridos para que mulheres em idade reprodutiva atingissem as recomendações de ingestão deste nutriente. Como resultado, chegou-se à conclusão que essas mulheres teriam que aumentar exageradamente a ingestão de frutas, verduras, legumes e leguminosas em suas dietas, sendo impossível elas atingirem a recomendação de ingestão de folato para a faixa etária utilizando somente 100% de alimentos-fonte de folato.

Outros nutrientes como as vitaminas D e E possuem inadequação de quase 100% da população brasileira e americana (Araújo et al., 2013; Moshfegh et al., 2005). A vitamina E é um nutriente cujas fontes se restringem a grupos específicos de alimentos (óleos, algumas oleaginosas como amêndoas, avelã, pistache, óleos de peixes, etc.) que apresentam baixo consumo pela população. Por exemplo, para mulheres na faixa de 19-50 anos atingirem as recomendações diárias de vitamina E (12 mg), elas teriam que ingerir cerca de 50 g de amêndoas por dia ou 210 g de castanha-do-pará (uma amêndoa pesa cerca de 1g e uma castanha-do-pará pesa cerca de 3g), quantidade extremamente elevada que não se aplica à realidade.

Em relação à vitamina D, era esperado que a maioria das pessoas pudesse satisfazer suas necessidades pela exposição ao sol, pois a vitamina é produzida pelo organismo quando os raios solares atingem a pele e acionam a síntese de vitamina D. No entanto, fatores limitantes como pouco tempo para atividades ao ar livre, uso de protetor solar, níveis elevados de melanina na pele, hora do dia em que é feita a exposição solar, estações do ano, entre outros (IOM, 2006) requer que a maioria dos indivíduos consumam vitamina D da dieta. No Brasil, um país com disponibilidade solar durante todo o ano, era esperado uma adequada concentração de vitamina D na população. Porém, uma pesquisa entre adultos brasileiros revelou altas taxas de prevalência de hipovitaminose D no inverno e no verão (77% e 37%, respectivamente) (Unger et al, 2010). Outra pesquisa no estado de São Paulo, revelou que a menor concentração sérica de vitamina D em adolescentes, adultos e idosos foi observada no verão (Martini et al, 2013).

As principais fontes de vitamina D incluem peixes gordos, como salmão, atum e maquerel, óleos de fígado de peixe e gema de ovo sendo praticamente impossível atingir a recomendação pela alimentação. Ainda, argumenta-se que as elevadas prevalências de

inadequação destes nutrientes são decorrentes de pontos de corte exageradamente elevados para avaliação da adequação desses nutrientes.

(Aloia, 2011).

Desta forma, é possível que as recomendações de ingestão dos guias alimentares e das recomendações de ingestão de nutrientes, incluindo as Dietary Reference Intakes (DRIs) não levem ao mesmo desfecho em relação à adequação nutricional. Como os guias e as DRIs são duas importantes ferramentas para planejamento e avaliação nutricional em uma população, é essencial que estejam em sintonia, evitando diagnósticos incorretos e/ou planejamentos inconsistentes.

### **Programação Linear para a geração de dietas nutricionalmente adequadas**

O planejamento da dieta no âmbito populacional é um processo complexo, que deve contemplar as principais carências e excessos. Uma ingestão excessiva de calorias, frente ao gasto calórico, aliada ao consumo inadequado de nutrientes explica no Brasil atual as principais patologias como obesidade, doenças cardíacas, alguns tipos de câncer, hipertensão e diabetes tipo 2 mellitus (Lancaster, 1992). Existem diversas recomendações disponíveis para ingestão de mais de trinta nutrientes que estabelecem as quantidades mínimas e máximas (IOM, 2000a; IOM, 2000b; IOM, 2001; IOM, 2003; IOM, 2006, IOM, 2010).

Os nutrientes mais contemplados nas recomendações populacionais em relação ao excesso incluem limites máximos para a ingestão diária de gordura saturada, gordura trans, açúcares livres e sódio no planejamento de dietas. Os nutrientes com valores mínimos de consumo englobam todas as vitaminas, minerais e outras substâncias consideradas protetoras e que devem ser consumidas usualmente. Esse é o grande desafio no planejamento da alimentação e se traduz na dificuldade de utilizar métodos que precisam atender simultaneamente a todas essas recomendações.

A disponibilidade de tecnologia e bases de dados informatizadas acessíveis listando a composição de nutrientes dos alimentos aumentou as oportunidades para o desenvolvimento de planejamento de menus com base em modelos matemáticos. No entanto, a modelagem matemática representa um problema complexo com muitas restrições e múltiplas variáveis (Lancaster, 1992).

A modelagem matemática de dietas pode ser definida como o uso de técnicas matemáticas para formular e otimizar dietas (Buttriss et al., 2014). Sua origem pode ser

rastreada até a década de 1940, quando George Stigler, economista norte-americano, utilizou a técnica para determinar o custo mínimo de uma dieta fornecendo as quantidades adequadas de energia e nutrientes (Stigler, 1945). Esta dieta poderia incluir qualquer um dos 77 alimentos disponíveis no mercado dos Estados Unidos na época com uma determinada composição de nutrientes e custo estabelecido. Embora ele tenha sido um matemático brilhante (premiado com o "Prêmio Nobel" em Ciências Econômicas em 1982), Stigler não conseguiu encontrar a solução exata para este problema, que acabou por ser incrivelmente complexo. O "problema da dieta de Stigler" é uma típica questão de otimização de recursos ou, em termos matemáticos, de minimização de uma função linear sujeita a múltiplas restrições, também chamada de programação linear. Durante a Segunda Guerra Mundial, esta questão tornou-se de primordial importância para os matemáticos envolvidos nos esforços de guerra. A questão também foi discutida na antiga União Soviética, com o propósito de planejamento econômico e distribuição de alimentos (Dorfman, 1984). Entre os matemáticos que contribuíram para a solução deste problema, George Dantzig testou um algoritmo e ele foi o primeiro a fornecer a solução matemática exata em 1947 (Dantzig, 1990).

A programação linear pode ser usada como uma abordagem rigorosa para formular recomendações baseadas em alimentos que são consistentes com as recomendações nutricionais e hábitos alimentares atuais. A abordagem utilizada para alcançar este objetivo varia de acordo com a função linear (a função objetiva), que é dependente de um conjunto de variáveis de decisão limitadas por múltiplas restrições (*constraints*) lineares. As restrições podem ser igualdades ou desigualdades (Darmon et al., 2002). Uma função objetiva  $Y$  em relação às variáveis de decisão  $X_1, X_2, \dots, X_n$ , pode ser expressa da seguinte forma:

$$Y = a_0 + a_1X_1 + a_2X_2 + \dots + a_nX_n$$

Onde  $a_0, a_1, a_2, \dots, a_n$  são as restrições (*constraints*).

As técnicas de programação linear podem ser aplicadas em várias áreas de conhecimento e a função objetiva irá variar de acordo com o objetivo do estudo e poderá ser minimizada ou maximizada. Em estudos que planejam estabelecer combinações alimentares que atendam a certas restrições de modo a se desviar o mínimo possível das atuais médias de consumo de alimentos observadas essa função será minimizada, o mesmo ocorre para se obter a dieta de mais baixo custo (Okubo et al., 2015; Masset et al., 2009, Darmon et al., 2002). Em outros casos, a função será maximizada, como por exemplos em estudos que vizam

maximizar o lucro de empresas com o mesmo número de funcionários dentro da jornada de trabalho.

No campo de estudos dietéticos, a programação linear pode ser empregada para obter dietas otimizadas atendendo da melhor forma à função objetiva, de acordo com as variáveis de decisão e satisfazendo todas as restrições impostas ao modelo. As restrições mais utilizadas nesses estudos são: 1) em relação aos nutrientes; 2) em relação aos alimentos; 3) em relação ao conteúdo de energia; 4) em relação ao preço das dietas.

As restrições para nutrientes são baseadas em alguma recomendação, como por exemplo, as recomendações do Instituto de Medicina, da Organização Mundial de Saúde, da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura. Ou seja, as dietas otimizadas resultantes devem ter quantidades de nutrientes iguais ou superiores à recomendação adotada, para a maioria dos nutrientes. Exceção são alguns nutrientes em que o consumo excessivo traz prejuízos para a saúde, como sódio, gorduras saturadas, gorduras trans e açúcares livres (Pomerleau et al., 2005; International Agency for Research on Cancer, 2003, WHO, 2004; Lopes-Garcia et al., 2004). Nesse caso, os limites superiores de ingestão permitidos para esses nutrientes são introduzidos no modelo e as dietas resultantes devem ter quantidades menores ou iguais a esse limite.

As restrições para alimentos visam obter dietas mais realistas e como maior probabilidade de serem adotadas, pois limitam a quantidade de cada alimento a entrar no modelo para evitar quantidades muito inferiores ou exageradamente maiores em relação às quantidades atuais consumidas. Em estudos utilizando a programação linear para obtenção de dietas otimizadas, geralmente adotam-se como limite inferior das restrições de alimentos, as quantidades que os consumidores de cada alimento consomem nos percentis mais inferiores de consumo (adotam-se o percentil 5, 10 ou 25, dependendo do objetivo do estudo). Como limite superior, geralmente adotam-se as quantidades consumidas nos percentis mais alto dos consumidores de cada alimento, sendo comum adotarem o percentil 95 (Darmon et al., 2002a; Maillot et al., 2010; Okubo et al., 2015).

As restrições em relação ao conteúdo energético das dietas geralmente são adotadas em estudos cujo objetivo é obter dietas de menor densidade energética com o maior conteúdo de nutrientes possível. Nesse caso o conteúdo de energia (calorias) da dieta será minimizado. Outra restrição que pode ser imposta em relação à energia da dieta é uma restrição de igualdade, ou seja, o conteúdo de calorias da dieta pode ser fixado em algum valor (por

exemplo, 2000 calorias) e as dietas otimizadas geradas podem ter inúmeras combinações de alimentos, desde que tenham 2000 calorias (Masset et al., 2009; Darmon et al., 2009).

Por fim, as restrições em relação ao custo das dietas visam obter dietas otimizadas que sejam de baixo custo e que se assemelhem ao atual padrão de consumo da população, para que sejam mais prováveis de serem adotadas (Darmon et al., 2002).

Um problema envolvendo a programação linear em estudos dietéticos pode ser formulado conforme o esquema abaixo (Czyzyk, et al., 1998):

Dados:

**F**=conjunto de alimentos

**N**=conjunto de nutrientes

### **Parâmetros:**

$a_{ij}$  = quantidade de nutriente  $j$  no alimento  $i$ , para todo e qualquer  $i$  ( $\forall$ ) que pertença ao conjunto de alimentos  $F$  e todo e qualquer  $j$  que pertença ao conjunto de nutrientes  $N$ ;

$c_i$  = custo por porção do alimento  $i$ , para todo e qualquer  $i$  que pertença ao conjunto de alimentos  $F$ ;

$F \min_i$  = quantidade mínima necessária do alimento  $i$ , para todo e qualquer  $i$  que pertença ao conjunto de alimentos  $F$ ;

$F \max_i$  = quantidade máxima do alimento  $i$ , para todo e qualquer  $i$  que pertença ao conjunto de alimentos  $F$ ;

$N \min_j$  = nível mínimo necessário do nutriente  $j$ , para todo e qualquer  $j$  que pertença ao conjunto de nutrientes  $N$ ;

$N \max_j$  = nível máximo permitido do nutriente  $j$ , para todo e qualquer  $j$  que pertença ao conjunto de nutrientes  $N$ ;

### **Variáveis**

$x_i$  = quantidade do alimento  $i$  para comprar/consumir;

Função Objetiva: minimizar o custo total dos alimentos;

Minimizar  $\sum_{i \in F} c_i x_i$

Restrição 1: Para cada nutriente  $j \in N$ , pelo menos atingir o nível mínimo exigido.

$$\sum_i i \in F^{a_{ij}x_i} \geq N \min_j, \forall_j \in N;$$

Restrição 2: Para cada nutriente  $j \in N$ , não exceder o nível máximo permitido.

$$\sum_i i \in F^{a_{ij}x_i} \leq N \max_j, \forall_j \in N;$$

Restrição 3: Para cada alimento  $i \in F$ , selecionar pelo menos a quantidade mínima de ingestão em gramas.

$$x_i \geq F \min_i, \forall_i \in F;$$

Restrição 4: Para cada alimento  $i \in F$ , não exceder a quantidade máxima de ingestão em gramas.

$$x_i \leq F \max_i, \forall_i \in F.$$

Uma solução viável para um problema de otimização em geral com o uso da programação linear, é uma combinação particular de alimentos que satisfaça todas as restrições. Uma solução inviável viola, pelo menos, uma das restrições. A solução ideal é a solução viável com o maior valor da função objetiva (quando a função é maximizada) ou menor valor (quando a função é minimizada).

Diversos estudos empregaram a programação linear

A programação linear pode ser aplicada para a obtenção de dietas nutricionalmente adequadas e aceitáveis pela população, podendo ser adotada como uma estratégia para redução das elevadas prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes no Brasil.

### **Simulação de dados para redução de inadequação de ingestão de nutrientes**

A simulação de dados é uma técnica empregada em várias áreas de conhecimento. Cientistas climáticos usam simulação para modelar as interações entre a atmosfera terrestre, oceanos e terra. Biólogos usam simulação para modelar a propagação de epidemias e os efeitos dos programas de vacinação. Os engenheiros usam simulação para estudar a segurança e eficiência de combustível em projetos de automóveis e aviões (Wincklin, 2013). A simulação será definida aqui como *um processo de projetar um modelo a partir de um sistema real e experimentos com este modelo, com o propósito de conhecer o comportamento*

*resultante desse sistema e avaliar várias estratégias para sua melhor operação* (Pegden et al., 1990).

Assim, pode-se pensar em simulação como uma metodologia experimental e aplicada que visa a executar os seguintes aspectos:

- Descrever o comportamento dos sistemas;
- Teorias e hipóteses que avaliem o comportamento observado e,
- Usar o modelo para prever o comportamento futuro, isto é, como os efeitos produzidos por mudanças no sistema se comportarão no mundo real.

O pesquisador desenvolve um modelo baseado no fenômeno que se pretende estudar, denominado “alvo”. Este modelo é executado e seu comportamento medido. Estes dados simulados podem então serem comparados com os dados coletados de maneira usual para verificar se o modelo gera resultados que são semelhantes aos produzidos pelo fenômeno que se pretende estudar. É esperado que as conclusões obtidas a partir do modelo também se apliquem ao “alvo” devido à grande similaridade entre os dois (Gilbert & Troitzsch, 2002).

A simulação envolve a geração de uma “história artificial” de um modelo construído a partir de um sistema real de interesse, e a observação dessa história artificial para fazer inferências em relação às características de funcionamento do sistema real (Banks, 1998). A geração dessa “história artificial” pode ser feita pela geração de números aleatórios obedecendo a uma dada distribuição e a um dado conjunto de parâmetros que projetam, por meio desses modelos experimentais, fenômenos reais.

Inúmeros passos estão envolvidos em um estudo de simulação. O primeiro passo é o levantamento do problema de pesquisa e da pergunta que deve ser respondida. Em seguida, determinam-se os objetivos do estudo e o plano de pesquisa. O próximo passo consiste em transformar o mundo real sob investigação em um modelo conceitual, muito semelhante ao mundo real (Law, 1991; Banks, 1998).

Depois do desenho do modelo, passa-se à etapa de coleta de dados necessários a serem introduzidos no modelo para o estudo de simulação. O modelo conceitual previamente desenhado é então traduzido em linguagem computacional, para um modelo operacional. Procede-se à verificação desse modelo operacional para avaliar se o modelo funciona corretamente (Law, 1991; Banks, 1998).

A próxima etapa é a validação do modelo conceitual: em que medida este é uma representação acurada do mundo real? Em seguida, decisões acerca de cada cenário devem ser tomadas, como a simulação será inicializada, número de replicações entre outras. Depois de o

modelo ser executado, devem-se analisar os resultados obtidos, se respondem à questão de pesquisa, e avaliar se há necessidade de novas análises ou se cenários adicionais devem ser construídos (Law, 1991; Banks, 1998).

Por fim passa-se à etapa de documentação, que permite a replicação com resultados similares caso a simulação seja feita novamente pelo mesmo pesquisador ou pesquisadores diferentes; todas as modificações no modelo devem ser documentadas com registro dos resultados de forma clara e concisa (Law, 1991; Banks, 1998).

Entre as vantagens apresentadas pela simulação, destaca-se a capacidade de escolher a melhor possibilidade dentre várias testadas teoricamente, bem como explorar novas alternativas. No caso de dados dietéticos, a simulação permite testar todos os aspectos de uma determinada situação ou cenário, para que seja possível optar pela melhor escolha (Banks, 1998).

Uma das maiores vantagens da utilização da simulação é que uma vez que se tenha desenvolvido um modelo válido, pode-se explorar novas possibilidades, novos cenários, ou métodos, apenas introduzindo novas variáveis de interesse no modelo. As modificações são incorporadas no modelo, e observam-se os efeitos dessas alterações, em vez de tentar observá-las diretamente no sistema real, avaliando previamente a que melhor se aplica na vida real. Permite, então, que se descubra se um determinado planejamento irá atingir o objetivo proposto, antes de colocá-lo em prática (Banks, 1998).

A simulação é uma ferramenta útil na análise de contextos onde há inúmeras interações dentro de um sistema complexo. A alimentação humana é um sistema complexo, pois engloba uma ampla gama de alimentos consumidos diariamente, em que cada alimento é fonte de inúmeros nutrientes. Assim, modificar, reduzir, ou aumentar o consumo de um determinado alimento refletirá nas quantidades dos diversos nutrientes obtidos a partir de cada alimento alterado (Banks, 1998).

No campo da alimentação e nutrição, vários estudos utilizando a simulação vêm sendo realizados. A maioria desses estudos trabalha com a simulação de consumo da população em diferentes cenários de fortificação de alimentos, em que alimentos são fortificados com diferentes concentrações de um determinado nutriente para avaliar qual cenário teria um impacto mais positivo na redução das inadequações do nutriente (Allen et al., 2015; Black et al., 2015, Johnson-Down et al., 2003; Hirvonen et al., 2006; Sacco et al., 2009). Outros estudos abordam a simulação de cenários onde um alimento seria substituído por outro, por exemplo, em que produtos à base de soja substituiriam os produtos de origem animal (Tucker

et al., 2010) ou ainda em o consumo de bebidas adoçadas com açúcar seria substituído por bebidas diet ou por água e o impacto na qualidade da dieta e ingestão total de energia (Hendriksen et al., 2011; Thomson et al., 2011), entre outros.

No entanto, nenhum estudo usando técnicas de simulação foi empregado como ferramenta na avaliação da consistência entre as recomendações de guias alimentares e as recomendações para ingestão de nutrientes (somente alguns estudos empregando outras técnicas foram feitos para esse fim). Como discutido previamente, os guias têm diversas orientações quanto ao tipo de alimento que deve ser consumido em maior ou menor quantidade e aqueles a serem evitados. Com o uso de técnicas de simulação, pode-se “simular” uma população a seguir todas as orientações de determinado guia alimentar para ao final comparar as quantidades de nutrientes resultantes dessa dieta com as recomendações para a ingestão de nutrientes e checar quais seriam as prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes obtidas por essa dieta.

Assim sendo, como muitos estudos apontam os benefícios da Dieta Mediterrânea para a saúde, optou-se por simular a aderência da população brasileira a uma Dieta Mediterrânea adaptada ao Brasil para verificar se há modificações nas prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes.

## **Dieta Mediterrânea**

A Dieta Mediterrânea é um conjunto de hábitos alimentares tradicionalmente adotados por habitantes da região Mediterrânea. Essa dieta caracteriza-se por ser rica em alimentos de origem vegetal (cereais, frutas, hortaliças, leguminosas, oleaginosas, sementes); tendo o azeite de oliva como principal fonte de gordura de adição; altas a moderadas quantidades de peixes e frutos do mar; consumo moderado de ovos, aves e laticínios; baixo consumo de carne vermelha e ingestão moderada de álcool (em especial o vinho, durante as refeições) (Baich-Faig et al., 2011).

A Dieta Mediterrânea é a expressão da cultura e hábitos alimentares da população do Mediterrâneo (Trichopoulou & Ligiou, 1997). Diversos estudos mostraram benefícios à saúde associados à aderência à Dieta Mediterrânea, como redução da mortalidade e morbidade no geral; melhor perfil de nutrientes, com menor prevalência de ingestão inadequada de nutrientes em comparação com outros padrões dietéticos; redução no risco de desenvolvimento de síndrome metabólica; diabetes tipo 2; doenças cardiovasculares; doenças neurodegenerativas e câncer (Castro-Quezada et al., 2014; Serra-Majem et al., 2009; Serra-

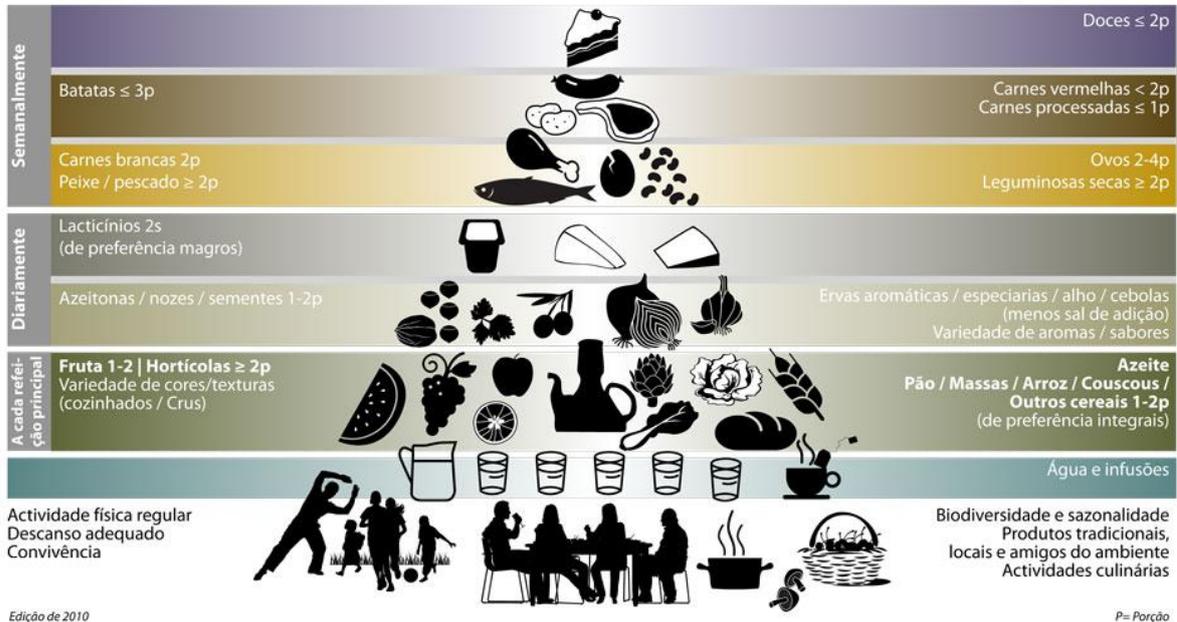
Majem et al., 2003; Grosso et al., 2014; Martinez-Gonzalez et al., 2014; Sofi et al., 2014; Sofi et al., 2010). Em 1995 a escola de Saúde pública da Harvard adotou-a como melhor proposta de “pirâmide” para recomendações de alimentação populacional, destacando os grupos de alimentos a serem consumidos diariamente, semanalmente ou com menor frequência (Willet et al., 1995). A pirâmide tem sido atualizada considerando-se novos estilos de vida, mudanças sociais, culturais, ambientais e de saúde sendo a última versão a apresentada na Figura 4 (Baich-Faig et al, 2011). A atualização da pirâmide levou em consideração: (1) o consumo de produtos alimentares frescos, minimamente processados, locais e sazonais; (2) o equilíbrio entre os alimentos com alta densidade energética e ricos em nutrientes em relação ao gasto de energia reduzida; (3) a disponibilidade, sustentabilidade, acessibilidade e custo dos alimentos recomendados; (4) a adaptação às diferentes contextos geográficos, socioeconômicos e culturais; e (5) a compreensão da Dieta mediterrânea como um espaço imaterial para a criatividade e o diálogo intercultural e um patrimônio cultural comum compartilhado por todas as populações do Mediterrâneo (Reguant-Aleix et al., 2009).

Em 2010, a Dieta Mediterrânea foi reconhecida como Patrimônio Cultural Imaterial da Humanidade, considerando o interesse mundial por esse padrão dietético (UNESCO, 2010; UNESCO, 2003).

Figura 4 - Pirâmide atualizada da Dieta Mediterrânea

**A Pirâmide da Dieta Mediterrânea: um estilo de vida para os dias de hoje**  
 Recomendações para a população adulta

Porções de alimentos baseadas na frugalidade e nos hábitos locais  
 Vinho em moderação e de acordo com as crenças sociais



© 2010 Fundación Dieta Mediterránea  
 O uso e promoção desta pirâmide é recomendado sem qualquer restrição



Fonte: Baich-Faig et al., 2011.

A pirâmide da Dieta Mediterrânea pode ser adaptada às realidades específicas de diferentes países (por exemplo, o tamanho das porções pode variar de país para país), assim como variações no padrão alimentar desses países devido aos diferentes contextos geográficos, socioeconômicos e culturais. Vale ressaltar que essa pirâmide é atualizada periodicamente de acordo com a necessidade sugerida por consenso de especialistas (Baich-Faig et al., 2011).

A pirâmide da Dieta Mediterrânea (Figura 4) fornece elementos-chave para a seleção dos alimentos, tanto em termos quantitativos como qualitativos, indicando as proporções relativas e frequência de consumo de porções dos principais grupos de alimentos que a compõem (Baich-Faig et al., 2011). A representação gráfica segue o padrão da pirâmide anterior: na base, alimentos que devem sustentar a dieta e fornecem a maior proporção de energia, e nos níveis superiores, os alimentos a serem consumidos em quantidades moderadas

e apenas em ocasiões especiais, tais como os de origem animal e / ou ricos em açúcares e gorduras (Baich-Faig et al., 2011).

Dependendo do tipo de alimento, a pirâmide possui recomendações sobre o número de porções a serem ingeridas em cada refeição (frutas, hortaliças e cereais), diariamente (laticínios, oleaginosas e sementes) e semanalmente (batatas, carne branca, peixes e frutos do mar, ovos, leguminosas, carnes vermelhas, carnes processadas e doces) (Baich-Faig et al., 2011). Além de recomendações para o consumo de alimentos, há recomendações para adoção de um estilo de vida saudável, como moderação no tamanho das porções de alimentos; valorização ao ato de cozinhar e fazer as refeições em companhia de outras pessoas; dar preferência aos produtos locais e às tradições culinárias; praticar atividades físicas regularmente (pelo menos 30 minutos por dia) e a importância de descansar como parte de um estilo de vida saudável (Baich-Faig et al., 2011).

## **1 OBJETIVOS**

### **1.1 Objetivo geral**

- Propor estratégias para redução das prevalências de inadequação de ingestão e/ou consumo excessivo de nutrientes pela população brasileira, com base no consumo alimentar usual em quantidade e variedade suficiente para atingir as recomendações dietéticas existentes.

### **1.2 Objetivos específicos**

Artigo I – Avaliar cenários de suplementação com diferentes concentrações de ácido fólico em mulheres em idade reprodutiva do Brasil, com o intuito de determinar as doses seguras de ingestão desses suplementos, sem ultrapassar o nível máximo de ingestão tolerável (UL);

Artigo II – Desenvolver uma estratégia simplificada para cálculo da ingestão de ferro a partir dos dados de ácido fólico em alimentos fortificados e avaliar o programa de fortificação de farinhas do Brasil;

Manuscrito I- Otimizar dietas que sejam as mais próximas possíveis das atuais médias de consumo de alimentos ao mesmo tempo em que atinjam as recomendações para nutrientes;

Manuscrito II- Verificar, por meio da simulação de cenários alimentares, se a adesão à dieta Mediterrânea utilizando os alimentos mais frequentemente consumidos pela população brasileira garante a ingestão de nutrientes para atender às recomendações nutricionais.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Origem dos dados

A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) é desenvolvida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) com objetivo de obter informações sobre a composição orçamentária doméstica e condições de vida da população.

O plano de amostragem utilizado para a pesquisa é por conglomerado em dois estágios, em que setores censitários da base geográfica do Censo Demográfico de 2000 são amostrados. Estes setores são estratificados geograficamente e segundo a renda média dos chefes dos domicílios. No primeiro estágio os setores censitários foram selecionados por amostragem com probabilidade proporcional ao número de domicílios em cada setor. O segundo estágio é formado por domicílios particulares permanentes selecionados por uma amostragem aleatória simples, sem reposição, em cada um dos setores. Totalizaram-se 55.970 domicílios selecionados. Os dados coletados incluem informações sociodemográficas, e de características dos moradores (idade, sexo, anos de estudo, cor ou raça), de despesas e aquisições familiares, de rendimentos, de condições de vida, antropométricas entre outros. O período de realização da pesquisa foi de maio de 2008 a maio de 2009. (IBGE, 2010).

O Inquérito Nacional de Alimentação (INA) 2008-2009, parte integrante da POF 2008/2009, viabilizou o levantamento de informações para analisar o estado nutricional da população brasileira. A pesquisa resultou em informações de consumo alimentar de abrangência nacional.

Para o INA, foi selecionada uma subamostra, correspondente a 24,5% dos domicílios amostrados na POF, totalizando 13.569 domicílios. A população do estudo é então composta pelos residentes nos domicílios amostrados, com idade igual ou superior a 10 anos (n=34.003 indivíduos).

O instrumento utilizado para coleta de dados de consumo alimentar foi o Bloco de Consumo Alimentar Pessoal, em que são registrados todos os alimentos e bebidas consumidos por cada indivíduo ao longo de 24 horas. As informações obtidas no registro incluem: item alimentar, horário de consumo, forma de preparação, quantidades (em unidades de medidas caseiras), local de consumo (dentro ou fora do domicílio). Foram obtidos dados de consumo de dois dias não consecutivos, dentro da mesma semana, de cada indivíduo.

O instrumento foi validado e os entrevistadores receberam manuais e treinamentos para a realização da coleta. Para o controle de qualidade, análises parciais foram realizadas durante o período de coleta de dados com verificação da frequência de resposta, média de itens consumidos no primeiro e no segundo dia de registro alimentar, codificação de itens não cadastrados, análise de itens incluídos de forma inadequada, entre outros. O banco de dados passou por procedimentos de crítica e imputação. Esta considerou a porção média estimada para cada alimento segundo critérios estatísticos previamente definidos, que incluem as características de sexo do informante, faixa etária, unidade da federação, grande região e unidade de medida informada (IBGE, 2011).

Cada domicílio da subamostra da POF representa um determinado número de domicílios particulares permanentes da população que foi amostrada. Assim foram calculados o peso amostral ou fator de expansão que permitem a obtenção de estimativas das variáveis de interesse para a população brasileira.

Ao final da pesquisa, 1.971 itens alimentares foram citados. (IBGE, 2011)

Para o cálculo do valor nutricional de cada alimento consumido, foram utilizadas tabelas de composição nutricional e de medidas caseiras, compiladas especificamente para análise dos alimentos e preparações citados na POF 2008-2009. Na análise do consumo de folato, utilizou-se a base de dados Nutrition Data System for Research - NDSR, da Universidade de Minnesota, (NDS-R, 2003), corrigindo-se o valor da fortificação de 140 mcg de ácido fólico/100 g de farinhas de trigo e milho (valor adotado nos Estados Unidos) para 150 mcg/100 g de farinhas de trigo e milho como ocorre no Brasil (NDSR, 2003).

Detalhes sobre o pré-teste, treinamento, validação do instrumento de coleta de dados e digitação dos dados foram apresentados em IBGE (IBGE, 2011).

## **2.2 População de estudo**

Para o artigo I, “Avaliação da segurança de diferentes doses de suplementos de ácido fólico em mulheres do Brasil”, foram utilizados dados de consumo das mulheres em idade reprodutiva (19 a 40 anos), totalizando 6.837 mulheres.

Para artigo II, “A strategy to evaluate the program of iron fortification”, foram utilizados dados de homens e mulheres de 10 a 60 anos ou mais, incluindo gestantes e lactantes, totalizando 34003 indivíduos.

Para o manuscrito I, “Food choices to meet nutrient recommendations of adult Brazilian population based on linear programming approach”, foram utilizados dados da população adulta e idosa (acima de 20 anos), totalizando 27.064 pessoas.

Para o manuscrito II, “Mediterranean Diet adapted to Brazilian food choices do not fulfill nutrient recommendation: a simulation study”, uma população de 10 mil adultos (20-59 anos) foi simulada, com base nos dados de consumo de toda população brasileira (34.003 pessoas).

## **2.3 Análise de dados**

### 2.3.1 Análise do Artigo I

Para o artigo I, a distribuição do consumo usual de folato natural, ácido fólico e folato total foi estimada utilizando o método do *National Cancer Institute* (NCI) (Tooze et al., 2006). O método do National Cancer Institute (NCI) foi utilizado para remover a variância intrapessoal, permitindo estimar o consumo alimentar habitual. Este método consiste num modelo misto não linear dividido em duas partes. A primeira parte se baseia em um modelo de regressão logística com efeitos aleatórios para estimar a probabilidade de consumo e a segunda parte considera os dados transformados para alcançar a simetria da distribuição e estima a quantidade de consumo por meio da regressão linear com efeitos aleatórios. Para alimentos e/ou nutrientes episodicamente consumidos as duas partes do modelo são correlacionadas. Para alimentos e/ou nutrientes habitualmente consumidos (caso do folato natural, ácido fólico e folato) assume-se que a probabilidade de consumo estimada na primeira parte do modelo é igual a 1, levando-se em consideração para a estimativa do consumo usual somente a segunda parte do modelo (Tooze et al., 2006). Para estas análises, as covariáveis foram: 1) variáveis dummy indicando a gestação e lactação, 2) zona urbana ou zona rural, e 3) as regiões do país.

Médias de consumo, percentis de distribuição da ingestão usual de ácido fólico e folato natural e prevalência de inadequação da ingestão de folato foram calculadas para as mulheres em idade reprodutiva. O método da EAR (necessidade média estimada) como ponto de corte foi utilizado para o cálculo da prevalência de inadequação da ingestão de folato (IOM, 1998). Os intervalos de confiança de 95% para as médias foram calculados a partir de

erros-padrão estimados pela técnica de replicação “*Balanced Repeated Replication*” (Barbosa et al., 2013).

Foram avaliados cinco cenários em que suplementos de diferentes concentrações de ácido fólico foram adicionados ao ácido fólico oriundo dos alimentos consumidos pelas mulheres: 1) 400 mcg de ácido fólico por dia, conforme preconizado pelo IOM (IOM, 1998); 2) 500 mcg/dia; 3) 600 mcg/dia; 4) 700 mcg/dia e 5) 800 mcg/dia. Definiu-se como suplementação segura aquela em que nenhuma mulher ultrapasse o valor de 1000 mcg/ dia referente à UL (incluindo ácido fólico oriundo da dieta e suplementos).

Todas as análises foram realizadas utilizando o software SAS (Statistical Analysis System), versão 9.1, considerando a expansão da amostra e o desenho complexo de amostragem.

### 2.3.2 Análise do Artigo II

Para o artigo II, também foi usado o método do National Cancer Institute (Tooze et al., 2006), explicado anteriormente, para calcular o consumo usual de ácido fólico e ferro por sexo e faixa etária.

Utilizou-se a média de ingestão de ácido fólico por sexo e faixa etária para estimar o consumo per capita de farinha de trigo e de milho, uma vez que a farinha é distribuída em muitas preparações, a partir da quantidade de ácido fólico proposto pela lei de fortificação mandatória (150 mcg de ácido fólico por 100 mg de farinha) (BRASIL, 2002), por meio de regra de três simples.

Com base na estimativa da quantidade usual de farinha consumida e uma vez que as farinhas fortificadas incluem ácido fólico e ferro, foi calculado o consumo de ferro proveniente da fortificação, também utilizando o valor proposto pela fortificação mandatória (4,2 mg de ferro por 100 mg de farinha). O ferro intrínseco dos alimentos foi obtido pela diferença entre o ferro total calculado pelo método de NCI e ferro da fortificação.

Finalmente, calculou-se a absorção de ácido fólico, folato alimentar, ferro dos alimentos e ferro da fortificação considerando os fatores de absorção de 85% para o ácido fólico, 50% para o folato natural e 15% para o ferro naturalmente presente nos alimentos. Para o ferro da fortificação, adotou-se um fator de absorção de 5% (visto que o tipo mais

comum de ferro utilizado nesse caso é o eletrolítico). Para as gestantes o valor de absorção usado para ferro dos alimentos foi de 25% (IOM, 2011).

Todas as análises foram realizadas utilizando o software SAS (Statistical Analysis System), versão 9.1, considerando a expansão da amostra e o desenho complexo de amostragem.

### 2.3.3 Análise do Manuscrito I

Neste manuscrito, modelos para otimização de dietas por meio da programação linear foram usados para projetar uma dieta densa em nutrientes, ou seja, uma dieta que atinge as recomendações específicas de nutrientes com o conteúdo de energia fixo para a população adulta e idosa brasileira. O conteúdo total de energia das dietas otimizadas foi fixado a um valor constante, 2210 quilocalorias, por meio de uma restrição de igualdade. Este valor é o consumo médio de energia nas dietas observadas de adultos e idosos (dietas do Inquérito Nacional de Alimentação 2008/2009), com o acréscimo de 17% referente à taxa de subnotificação do consumo de energia conforme publicação do INA (IBGE, 2011). A subnotificação da ingestão energética é o relato da ingestão energética inferior às quantidades mínimas necessárias para a manutenção do peso corporal do indivíduo, e é um dos principais erros tanto nos recordatórios de 24 horas quanto nos registros, método utilizado no INA (Black et al., 1997). Essa subnotificação pode ocorrer por lapsos de memória, dificuldade do entrevistado em quantificar as porções, incompreensão das questões feitas pelo entrevistador e até mesmo por constrangimento ao relatar o consumo de alguns alimentos (Margetts et al., 1991; Tomoyasu et al., 1999; Krestch et al., 1999).

As dietas otimizadas deveriam apresentar a menor distância possível das médias de ingestão populacionais dos alimentos na dieta observada, sendo essa a função objetiva e devendo ser minimizada. Os resultados da otimização de dietas será a quantidade de cada alimento necessário para satisfazer todas as restrições impostas. Em outras palavras, o objetivo era criar uma dieta que mais se assemelhasse da dieta observada na população, ao mesmo tempo em que satisfaça todas as restrições: de energia, de alimentos e de nutrientes. Os alimentos selecionados nas dietas otimizadas compõem a cesta média de alimentos a serem consumidos durante vários dias e não necessariamente todos os dias.

Todos os modelos da Programação Linear foram executados com o *Optmodel Procedure* do SAS 9.4.

## **Restrições para alimentos**

Os alimentos consumidos por mais de 0,5% da população foram mantidos como itens separados e os que não atenderam este critério foram agrupados, totalizando 73 itens. Médias de ingestão de cada alimento ou grupo de alimentos levando em conta o peso amostral e o fator de expansão da amostra foram calculadas pelo método NCI (Barbosa et al., 2013; Tooze et al., 2006), usando dois dias de registro alimentar não consecutivo. Estas médias foram introduzidas no modelo para assegurar que as dietas otimizadas tivessem as médias de alimentos mais próximas possíveis do padrão alimentar habitual população.

Médias de cada alimento ou grupos de alimentos dentro de cada estrato com base nos registros de dois dias e ponderados para a população total usando o método NCI (uma parte do modelo, para a quantidade de consumo) (Barbosa et al, 2013; Tooze Et al, 2006) foram calculadas. Essas médias foram introduzidas no modelo para garantir que a dieta otimizada seja a mais próxima possível do padrão alimentar habitual da população.

Restrições alimentares foram utilizadas para garantir que a dieta otimizada seria compatível com os padrões alimentares observados na população. Primeiro, um limite superior foi colocado sobre as quantidades para cada alimento ou grupo de alimentos para evitar a seleção de quantidades de alimentos fora do intervalo normalmente consumido na população. Essas quantidades (em gramas / dia) foram limitadas percentil 90 da distribuição de consumo em cada estrato, ou seja, distribuição de quantidades consumidas por adultos e idosos (homens e mulheres) consumidores do alimento. Um limite inferior também foi estabelecido como o percentil 10 da distribuição de consumo entre os consumidores em cada estrato. Para os alimentos com uma frequência de consumo muito baixa, o consumo médio da população (média observada) é ainda inferior ao percentil 10 dos seus consumidores, pelo que para estes alimentos o limite superior foi estabelecido como sendo o mesmo que o limite inferior.

## Restrições para nutrientes

As restrições nutricionais foram baseadas nas *Dietary Reference Intakes* (DRIs). Para cálcio, magnésio, ferro, fósforo, cobre, zinco, vitamina A, tiamina, riboflavina, niacina, cobalamina, piridoxina, ácido fólico, vitamina C, vitamina D e vitamina E, os pontos de corte foram baseados nas *Estimated Average Requirements* (EAR) (IOM, 2006; IOM, 2010), tendo como alvo uma prevalência de ingestão inadequada de nutrientes inferior ou igual a 10%.

A *Estimated Average Requirement* (EAR) é a média diária de ingestão de nutrientes estimada para atender às necessidades de metade dos indivíduos saudáveis em um determinado estágio de vida e gênero (IOM, 2006). Assim, se a média de ingestão populacional de um nutriente é comparada à EAR, isso significa que 50% da população terá uma ingestão inadequada, valor superior à prevalência-alvo de inadequação de ingestão de nutrientes. Para alcançar a prevalência-alvo de ingestão inadequada de nutrientes, percentis da ingestão habitual de nutrientes na dieta observada foram estimados, por sexo e faixa etária, e foi calculada a diferença entre percentil 50 e percentil 10. As restrições para nutrientes (X) foram calculadas de acordo com a fórmula:

$$X = (P_{50} - P_{10}) + \text{EAR}_{(\text{para idade e sexo})};$$

Por último, foi calculada uma recomendação ponderada de cada ponto de corte para os nutrientes, levando em consideração o número de adultos e idosos por sexo no INA e estes valores foram utilizados como restrições para nutrientes a serem introduzidas no modelo.

Para os nutrientes sem valores de EARs estabelecidos, tais como potássio, fibras, a *Adequate Intake* (AI) foi utilizada como restrição (IOM, 2006) e para o sódio, devido ao seu consumo excessivo mundialmente, o *Tolerable Upper Intake Level* (UL) foi adotado como restrição (IOM, 2006). Para os macronutrientes, os *Acceptable Macronutrient Distribution Ranges* (AMDRs) foram utilizados como restrições (IOM, 2006). Para gordura saturada, as recomendações da American Heart Association foram usadas (Stone et al., 2013)

### 2.3.4 Análise do Manuscrito II

O objetivo da simulação é gerar uma população com ingestão habitual de alimentos em conformidade com a Dieta Mediterrânea, com alimentos e quantidades selecionados para cada grupo de alimentos da Dieta Mediterrânea, de acordo com o atual padrão alimentar brasileiro. O primeiro passo consistiu na definição da lista de alimentos do INA que irá compor cada grupo alimentar da Dieta Mediterrânea na população simulada. Os itens alimentares consumidos por menos de 0,5% dos consumidores foram excluídos para evitar a seleção de refeições fora da realidade brasileira, resultando em 101 itens alimentares no total.

Algumas distribuições podem ser assumidas para representar a distribuição de qualquer grupo de alimentos, com o propósito de simulá-lo: a) distribuição normal, em que a maioria das pessoas iria consumir em torno da recomendação média e menores proporções iriam consumir mais ou menos do que a média; e b) distribuição *skewed-to-the-right*, na qual a maioria das pessoas iria consumir menos do que a recomendação média e uma proporção muito pequena de pessoas iria consumir mais do que a média.

Dois cenários foram simulados para comparar se as prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes na população brasileira seriam diferentes se a população seguisse o consumo dos grupos de alimentos da Dieta Mediterrânea de acordo com cada um dos cenários.

No primeiro cenário, assumiu-se que a ingestão de alimentos seguiria a distribuição normal do número de porções de acordo com as recomendações em cada grupo alimentar. Cada grupo de alimentos da Dieta Mediterrânea apresenta uma recomendação que varia dentro de um intervalo, com o número de porções a serem ingeridos por refeição principal, por dia ou por semana, variando de um mínimo para um valor máximo (de acordo com o Quadro 1). Por exemplo, para o grupo das frutas, a recomendação de ingestão é de três a seis porções de frutas por dia, assim, no cenário de distribuição normal assumiu-se que a maioria da população iria consumir quatro a cinco porções por dia (exemplo, 30% consumiriam quatro porções e 30% consumiriam cinco porções), e uma proporção menor iria consumir três ou seis porções (20% da população consumiria 3 porções e 20% consumiria 6 porções, por exemplo). O mesmo raciocínio foi assumido para os outros grupos.

Quadro 1- Faixa de ingestão recomendada na Dieta Mediterrânea para os grupos de alimentos.

| Grupo de alimentos                  | Faixa de ingestão recomendada  |
|-------------------------------------|--------------------------------|
| Frutas                              | 1-2 porções por refeição       |
| Hortaliças                          | 2 ou mais porções por refeição |
| Cereais (de preferência integrais)  | 1-2 porções por refeição       |
| Óleos ( preferencialmente azeite)   | 1-2 porções por refeição       |
| Oleaginosas e sementes              | 1-2 porções por dia            |
| Laticínios (de preferência low-fat) | 2 porções por dia              |
| Carnes brancas                      | 2 porções por semana           |
| Peixes e frutos do mar              | 2 ou mais porções por semana   |
| Ovos                                | 2-4 porções por semana         |
| Leguminosas                         | 2 ou mais porções por semana   |
| Batatas                             | 3 ou menos porções por semana  |
| Carne vermelha                      | 2 ou menos porções por semana  |
| Carnes processadas                  | 1 ou menos porção por semana   |
| Doces                               | 2 ou menos porções por semana  |

Fonte: Baich-Faig et al., 2011.

O número de porções de alimentos a serem consumidas por cada pessoa na simulação foi selecionada aleatoriamente de acordo com as recomendações de cada grupo da Dieta Mediterrânea e levando em consideração a distribuição da probabilidade do consumo adotada em cada um dos cenários.

A seleção de itens alimentares aconteceu em cada grupo de alimentos foi proporcional à sua frequência observada do consumo, ou seja, os itens mais consumidos eram mais propensos a serem selecionados em comparação com os menos consumidos. Por exemplo, entre as frutas, a banana foi consumida por 32,3% da população do INA e o melão por 1%, assim, a banana tem mais probabilidade de ser selecionada do que o melão. Cada alimento recebeu um número que tornava possível sua identificação quando o alimento fosse selecionado. O tamanho da porção, em gramas, de cada item alimentar utilizado na simulação foi calculado de acordo com tabelas de avaliação de alimentos em medidas caseiras (Pinheiro et al., 2009; IBGE, 2011).

No segundo cenário, a distribuição dos alimentos seguiu a distribuição observada no Inquérito Nacional de Alimentação (INA), que é *skewed-to-the-right* para todos os grupos de alimentos. Por exemplo, para frutas assumiu-se que 30% das pessoas consumiria três porções, 30% iriam comer quatro porções, 20% comeriam cinco porções e 10% seis porções.

Para ambos os cenários, os alimentos foram somados em cada grupo (tabela 2). Cálculos da quantidade de nutrientes em cada alimento foram baseados em uma tabela de composição nutricional compilada especificamente para o INA (IBGE, 2011). As médias

diárias e desvio padrão de cada macro e micronutriente e o percentual de calorias provenientes de carboidratos, proteínas e lipídios foram calculados.

A EAR foi utilizada como ponto de corte foi usada para calcular a prevalência de inadequação de ingestão de cálcio, zinco, folato, selênio, cobre, magnésio, fósforo, ferro, tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, vitamina A, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina E (IOM 2006; OIM 2010). A média das recomendações de EAR para homens e mulheres foi utilizada como ponto de corte, pois assumiu-se que metade da população simulada era homens e metade era mulheres. Para magnésio, piridoxina em ambos os sexos e cálcio e ferro em mulheres, considerou-se uma média ponderada como ponto de corte uma vez que a necessidade desses nutrientes muda de acordo faixa etária.

Como a ingestão de sódio no Brasil e no mundo é excessivamente alta, foi utilizado como ponto de corte o *Tolerable Upper Intake Level (UL)*, que estima a porcentagem de uma população potencialmente em risco de efeitos adversos (IOM, 2006). O total de sódio no presente estudo engloba tanto o conteúdo de sódio intrínseco dos alimentos quanto o sódio adicionado aos alimentos em preparações.

Embora as dietas simuladas incorporassem o consumo médio de cada item alimentar no INA, elas se afastaram da média de consumo para satisfazer algumas recomendações da Dieta Mediterrânea. O consumo de grãos integrais é muito baixo no Brasil, e foram utilizados nessa simulação os dois alimentos mais consumidos neste grupo, arroz integral e pão integral, que ainda têm um baixo percentual de consumo (2,1% e 0,8%, respectivamente). Assim, uma percentagem de consumo de 50% para cada um destes dois alimentos foi atribuída para o cumprimento das recomendações da Dieta Mediterrânea. A mesma abordagem foi utilizada para o azeite, cuja percentagem de consumo é de 1% na população brasileira. Como a Dieta Mediterrânea coloca o azeite como a principal fonte de gordura de adição, assumiu-se uma percentagem de consumo de azeite por 50% da população.

Apesar do consumo moderado de álcool (especialmente o vinho) ser uma recomendação da Dieta Mediterrânea, as bebidas alcoólicas foram excluídas da análise, porque o álcool é pobre em nutrientes (National Health Service, 2014).

Todas as análises foram feitas utilizando o STATA versão 14.0.

## 2.4 Questões éticas

A POF realizada pelo IBGE é desenvolvida com respaldo legal (Lei 5.534 de 14/11/1968). O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética do Instituto de Medicina Social (CAAE 0011.0.259.000-11), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Avaliação da segurança de diferentes doses de suplementos de ácido fólico em mulheres do Brasil (Artigo científico)

Artigo publicado: Rev. Saúde Pública 2013; 47 (5), 1-6.

**Título completo: Avaliação da segurança de diferentes doses de suplementos de ácido fólico em mulheres do Brasil**

*Evaluation of the safety of different doses of folic acid supplements in women in Brazil*

**Título resumido: Segurança de suplementos de ácido fólico**

Quenia dos Santos<sup>1</sup>, Rosely Sichieri<sup>1</sup>, Dirce Maria Lobo Marchioni<sup>2</sup>, Eliseu Verly Junior<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Epidemiologia, Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Nutrição. Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

## RESUMO

**OBJETIVO:** Avaliar a distribuição da ingestão de ácido fólico e a segurança de diferentes doses de suplementos em mulheres em idade reprodutiva.

**MÉTODOS:** Foram utilizados dados de consumo a partir de dois dias não consecutivos de registro alimentar de 6.837 mulheres em idade reprodutiva (19 a 40 anos) participantes do Inquérito Nacional de Alimentação, módulo da Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Médias e percentis de consumo habitual de folato natural e ácido fólico foram estimados utilizando o método do *National Cancer Institute*. Cinco cenários foram simulados somando-se diferentes doses diárias de fortificação (400 mcg, 500 mcg, 600 mcg, 700 mcg e 800 mcg) ao ácido fólico oriundo dos alimentos consumidos pelas mulheres. Comparou-se o total de ácido fólico (dieta + suplemento) com o nível máximo de ingestão tolerável (UL = 1.000 mcg) para definir a dose segura de suplementação.

**RESULTADOS:** Mulheres com ingestão habitual de ácido fólico acima do nível máximo de ingestão tolerável foram observadas para doses de suplemento de 800 mcg (7% das mulheres). Abaixo desse valor, qualquer dose de suplementação mostrou-se segura.

**CONCLUSÕES:** O uso de suplementos de até 700 mcg de ácido fólico mostrou-se seguro.

**DESCRITORES:** Mulheres. Ácido Fólico, administração & dosagem. Suplementos Dietéticos, utilização. Inquéritos Nutricionais, utilização.

**DESCRIPTORES (espanhol):** Mujeres. Ácido Fólico, administración & dosificación. Suplementos Dietéticos, utilización. Encuestas Nutricionales, utilización.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To evaluate the distribution of folic acid intake and the safety of different doses of supplements in women of childbearing age.

**METHODS:** Data were used from two non-consecutive days of food records of 6,837 women of childbearing age (19-40 years old) participants of the National Food Survey, a module of the Household Budget Survey (HBS) 2008-2009. Means and percentiles of usual consumption of natural folate and folic acid were estimated using the National Cancer

Institute method. Five scenarios were simulated by adding different daily doses of fortification (400 mcg, 500 mcg, 600 mcg, 700 mcg and 800 mcg) to folic acid derived from food consumed by the women. To define a safe dose of the supplement, the total folate (dietary + supplement) was compared with the tolerable upper intake level (UL = 1,000 mcg).

**RESULTS:** Women with usual intake of folic acid above the Tolerable Upper Intake Levels were observed only for doses of supplement of 800 mcg (7% of women). Below this value, any dose of the supplement was safe.

**CONCLUSIONS:** The use of supplements of up to 700 mcg of folic acid was shown to be safe.

**DESCRIPTORS:** Women. Folic Acid, administration & dosage. Dietary Supplements, utilization. Nutrition Surveys, utilization.

## INTRODUÇÃO

Folato é o nome genérico para a vitamina do complexo B que ocorre naturalmente em vegetais de folhas verdes, legumes, frutas cítricas, fígado e outras carnes. O ácido fólico é a forma sintética da vitamina usada nos suplementos vitamínicos e na fortificação de produtos alimentícios.<sup>11</sup> A ingestão adequada de ácido fólico é um dos componentes do cuidado periconcepcional de mulheres em idade reprodutiva. Deficiência desse nutriente pode aumentar o risco de defeitos do tubo neural (DTN),<sup>20</sup> anomalias congênitas graves que ocorrem por causa da falha no fechamento do tubo neural em qualquer parte, na terceira ou quarta semana após a concepção (do 26º ao 28º dia), muitas vezes antes que a mulher perceba estar grávida.<sup>13</sup>

As mulheres em idade reprodutiva e capazes de engravidar deveriam consumir 400 mcg de ácido fólico por dia, por meio de alimentos fortificados ou suplementos, ou ambos, além do folato obtido em uma dieta habitual.<sup>16,17</sup> Em vista da aderência limitada à suplementação pelas mulheres em idade reprodutiva (de 30% a 47% das mulheres americanas e de 0,5% a 52% nas mulheres em todo mundo),<sup>5,19</sup> a fortificação de alimentos foi proposta com o intuito de prevenir defeitos de fechamento do tubo neural.<sup>1</sup> Cerca de 53 países têm leis para a fortificação obrigatória das farinhas de trigo com ácido fólico.<sup>6</sup> O governo brasileiro

introduziu a fortificação obrigatória das farinhas de trigo e milho com 150 µg de ácido fólico/100 g em junho de 2004.<sup>a</sup>

Revisão de 13 estudos mostrou que a ingestão de suplemento de ácido fólico na concentração de 400 mcg/dia reduziria o risco de DTN em cerca de 36%, ao passo que a ingestão de 1 mg/dia diminuiria o risco em 57% e um comprimido de 5 mg, diariamente, reduziria o risco em 85%, apesar de essa última concentração estar além do nível máximo de ingestão tolerável para o ácido fólico (UL) (1.000 mcg/dia).<sup>24</sup> A UL é o mais alto nível de ingestão diária de um nutriente a partir do qual há riscos de efeitos adversos para a saúde. Ela é definida como o valor absoluto do consumo usual de ácido fólico proveniente de alimentos enriquecidos e de suplementos e é expresso em mcg de ácido fólico/dia. A ingestão de alimentos, fonte de folato natural, não é contabilizado no cálculo da UL.<sup>11</sup>

Nas duas últimas décadas, tem aumentado a preocupação com a possibilidade de ingestão do ácido fólico em quantidades além do nível máximo de ingestão tolerável.<sup>12</sup> O consumo excessivo de ácido fólico parece acelerar a progressão de lesões pré-cancerosas existentes e não diagnosticadas, além da possibilidade de mascaramento do diagnóstico da anemia por deficiência de B12.<sup>7,22</sup>

O presente estudo teve por objetivo avaliar a distribuição da ingestão de ácido fólico e a segurança de diferentes doses de suplementos em mulheres em idade reprodutiva. A simulação de diferentes cenários visou determinar as doses seguras de ingestão desses suplementos, sem ultrapassar o nível máximo de ingestão tolerável.

## MÉTODOS

Foram utilizados os dados do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) incluído como um módulo na Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009 desenvolvida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).<sup>b</sup>

Foi adotado um plano de amostragem por conglomerado em dois estágios para a POF 2008-2009.<sup>b</sup> Foram selecionados setores censitários estratificados geograficamente e segundo a renda média dos chefes dos domicílios no primeiro estágio. Esses setores foram selecionados por amostragem com probabilidade proporcional ao número de domicílios existentes em cada setor correspondente aos setores da base geográfica do Censo Demográfico 2000. As unidades amostradas no segundo estágio de seleção foram os

---

<sup>a</sup> Brasil. Resolução RDC nº 344, de 13 de dezembro de 2002. Aprova o regulamento técnico para fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico. *Diário Oficial da União*. 18 dez 2002;Seção 1:58.

domicílios particulares permanentes selecionados por amostragem aleatória simples sem reposição, dentro de cada um dos setores. A coleta foi realizada ao longo dos 12 meses e em todos os estratos geográficos da pesquisa.

Foram selecionados 68.373 domicílios para a POF 2008-2009. A subamostra do INA foi inicialmente calculada em 25% dos domicílios amostrados para a POF 2008-2009 (16.764 domicílios). Responderam à pesquisa 13.569 domicílios, correspondendo a 33.004 indivíduos > 10 anos. A taxa de não resposta para as mulheres da faixa etária neste estudo foi de 4,75%, considerada baixa. Detalhes sobre a amostragem e coleta de dados estão disponíveis em IBGE.<sup>b</sup>

A presente análise incluiu dados do consumo alimentar de 6.837 mulheres de idade reprodutiva do Brasil, na faixa etária de 19 a 40 anos.

O consumo alimentar foi coletado por dois dias de registros alimentares não consecutivos, no qual o indivíduo registrava todos os alimentos e bebidas consumidos durante um dia pré-determinado, incluindo descrições de horário, quantidades consumidas em unidades de medidas caseiras e forma de preparação.

Foram utilizadas tabelas de composição nutricional e de medidas caseiras, compiladas especificamente para análise dos alimentos e preparações citados na POF 2008-2009<sup>b</sup> para o cálculo do valor nutricional de cada alimento consumido. Na análise do consumo de folato, utilizou-se a base de dados *Nutrition Data System for Research* da Universidade de Minnesota (NDSR, 2003),<sup>c</sup> corrigindo-se o valor da fortificação de 140 mcg de ácido fólico/100 g de farinhas de trigo e milho (valor adotado nos Estados Unidos) para 150 mcg/100 g de farinhas de trigo e milho, como ocorre no Brasil.

Foram realizadas análises parciais durante a coleta dos dados para o controle de qualidade com verificação da frequência de resposta, média de itens consumidos no primeiro e no segundo dias de registro alimentar, codificação de itens não cadastrados, análise de itens incluídos inadequadamente, entre outros.

Detalhes sobre o pré-teste, treinamento, validação do instrumento de coleta de dados e digitação dos dados foram apresentados em IBGE.<sup>b</sup>

A distribuição do consumo foi avaliada utilizando o método do *National Cancer Institute*,<sup>21</sup> que corrige o efeito da variação intrapessoal e estima percentis de consumo usual.

---

<sup>b</sup> Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares, 2008-2009. Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil. Rio de Janeiro; 2011.

<sup>c</sup> University of Minnesota. Nutrition Coordinating Center. Nutrition data system for research-NDSR. Minneapolis; 2003 [citado 2012 dez 01]. Disponível em: <http://www.ncc.umn.edu/products/ndsr.html>

Médias de consumo, percentis de distribuição da ingestão usual de ácido fólico e folato natural e prevalência de inadequação da ingestão de folato foram calculadas para as mulheres em idade reprodutiva. O método da EAR (necessidade média estimada)<sup>11</sup> como ponto de corte foi utilizado para o cálculo da prevalência de inadequação da ingestão de folato. Os intervalos de 95% de confiança para as médias foram calculados a partir de erros-padrão estimados pela técnica de replicação *Balanced Repeated Replication* com a modificação de Barbosa.<sup>3</sup>

Foram realizadas simulações de cinco cenários em que suplementos de diferentes concentrações de ácido fólico foram adicionados ao ácido fólico oriundo dos alimentos consumidos pelas mulheres. Os cinco cenários foram os seguintes: 1) 400 mcg de ácido fólico por dia, conforme preconizado pelo *Institute of Medicine*;<sup>11</sup> 2) 500 mcg/dia; 3) 600 mcg/dia; 4) 700 mcg/dia; e 5) 800 mcg/dia. Definiu-se como suplementação segura aquela em que nenhuma mulher ultrapasse o valor de 1.000 mcg/dia referente à UL.

Foram listados os alimentos consumidos pelas mulheres na POF com maior densidade de folato natural para documentar a dificuldade em se atingir a recomendação de ácido fólico nesse ciclo de vida somente via alimentação. Um cenário à parte foi simulado usando esses alimentos relatados.

As análises foram realizadas utilizando o programa SAS (*Statistical Analysis System*), versão 9.1, considerando a expansão da amostra e o desenho complexo de amostragem.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do Instituto de Medicina Social (CAAE – Processo nº 0011.0.259.000-11), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

## RESULTADOS

As médias de ingestão, os percentis da distribuição da ingestão usual de folato natural e ácido fólico consumido pelas mulheres em idade reprodutiva encontram-se na Tabela. A prevalência de inadequação de ingestão de folato foi de 40% (cerca de 2.735 mulheres não conseguiram atingir a recomendação do EAR).

O suplemento de 800 mcg, nos percentis superiores ao percentil 90, ultrapassa o nível máximo de ingestão tolerável. Os demais suplementos mostram-se seguros e não ultrapassaram a UL (Figura).

Para que as mulheres em idade reprodutiva pudessem atingir a recomendação de ingestão adicional de 400 mcg de folato via alimentos, seria necessário incluir em sua alimentação ao longo do dia, por exemplo, três colheres de sopa de brócolis + três colheres de

sopa de espinafre +  $\frac{1}{2}$  mamão papaya + um copo (250 ml) de suco de laranja + uma goiaba grande + três colheres de sopa de almeirão cozido + três colheres de sopa de beterraba crua + três colheres de sopa de couve crua + dois kiwis pequenos + duas colheres de sopa de lentilha. Esses alimentos totalizariam cerca de 900 mcg de folato natural.

## DISCUSSÃO

As simulações de cenários mostraram que o consumo de suplementos até a concentração de 700 mcg não ultrapassaria a UL.

A suplementação é fundamental como meio de prevenção dos defeitos do tubo neural DTN. É quase impossível para as mulheres em idade reprodutiva atingir a recomendação de ingestão adicional de folato utilizando 100% de alimentos-fonte de folato natural, pois essas mulheres teriam que aumentar exageradamente a ingestão de frutas, verduras, legumes e leguminosas em suas dietas. A absorção do folato natural não é tão eficiente quanto a do ácido fólico.<sup>11</sup> Mesmo considerando a ingestão de alimentos fortificados, a recomendação não é atingida no Brasil.

Não existe consenso em relação à dose diária adequada de ácido fólico para prevenir os DTN.<sup>4</sup> A recomendação atual do Instituto de Medicina dos Estados Unidos de 400 mcg de ácido fólico por dia, adotada em vários países, parece ser suficiente para atingir ótima concentração de folato celular com pelo menos de oito a 12 semanas de ingestão diária.<sup>15</sup> Em contrapartida, com suplementação de 800 mcg de ácido fólico por dia, a concentração ótima de folato celular é alcançada em média quatro semanas após o início da suplementação.<sup>d</sup>

Muito é discutido sobre o papel do ácido fólico na incidência de cânceres. Quatro de cinco metanálises recentes de ensaios clínicos randomizados<sup>9,18,23,25</sup> mostraram que não houve efeito significativo da suplementação de ácido fólico sobre a incidência de qualquer tipo de câncer de três a cinco anos de tratamento (as doses variaram de 0,5 mg a 40 mg de ácido fólico/dia). Foram analisadas as incidências de câncer em seis ensaios clínicos randomizados em outra metanálise e observou-se que as incidências de câncer foram maiores nos grupos suplementados do que nos grupos não suplementados.<sup>2</sup> O ácido fólico participa de uma série

---

<sup>d</sup> Pietrzik K, Prinz-Langenohl R, Lamers Y, Wintergerst ES, Bramswig S. Randomized, placebo-controlled, doubleblind study evaluating the effectiveness of a folic acid containing multivitamin supplement in increasing erythrocyte folate levels in young women of child-bearing age. In: Poster at the 18<sup>th</sup> International Nutrition Congress, Durban, South Africa; 2005.

de reações no organismo, entre elas a síntese de DNA e processos de divisão celular.<sup>11</sup> O consumo elevado de ácido fólico pode estimular o crescimento e divisão de todas as células, células saudáveis ou não. A suplementação de ácido fólico pode intensificar a progressão e crescimento de células pré-neoplásicas e cânceres subclínicos, que são comuns na população.<sup>14</sup>

Embora a dose de 700 mcg possa promover a concentração ótima de folato celular em um tempo menor sem ultrapassar a UL, não há informações suficientes sobre efeitos prejudiciais a longo prazo. Recomendação cautelosa seria o uso de suplementos com dose de 700 mcg nos casos de gestação planejada (início da suplementação quatro semanas antes da concepção). Mantém-se a recomendação de 400 mcg por dia para as demais mulheres em idade reprodutiva.

Nem todos os casos de DTN são evitáveis aumentando o consumo de folato. Os DTN representam um grupo heterogêneo de malformações congênitas do ponto de vista etiológico e patogênico e é provável que haja casos não evitáveis até mesmo por grandes doses de ácido fólico.<sup>11</sup> A diminuição relativa depende da quantidade inicial de DTN, com maior redução nos grupos populacionais com maior prevalência na linha de base. Em revisão sistemática que avaliou os efeitos benéficos de diferentes níveis de ácido fólico na prevalência de DTN, concluiu-se que, independentemente da quantidade de casos anteriores à suplementação, todos os grupos de estudo apresentaram prevalência residual de cerca de cinco casos de DTN por 10.000 nascimentos.<sup>16</sup> Os dados do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS)<sup>e</sup> indicam que, entre 2004 (início da fortificação das farinhas alimentares) e 2006 (pós-fortificação), houve redução de cerca de 23,5% na prevalência de DTN e de 39% na prevalência de espinha bífida especificamente. Porém, houve ligeiro aumento na prevalência dos DTN após 2006 até 2009, mantendo-se relativamente estável em 2010, com média de 8,8 casos de DTN por 10.000 nascimentos. Isso mostra que a fortificação mandatória das farinhas ocasionou ligeira diminuição dos DTN, porém não foi suficiente para que o Brasil atingisse o chamado “efeito chão”, de cinco casos de DTN por 10.000 nascimentos.<sup>10</sup> É necessário buscar ações para diminuir a prevalência de tais anomalias congênitas no País.

Uma alternativa para tentar baixar os casos de DTN no Brasil seria a criação de um programa específico de suplementação de ácido fólico para mulheres em idade reprodutiva. O

---

<sup>e</sup> Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Brasília (DF); 2011 [citado 2013 jan 10]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>

que existe atualmente é o Programa Nacional de Suplementação de Ferro<sup>f</sup> do Ministério da Saúde, que promove a suplementação medicamentosa de ferro (60 mg) e ácido fólico (5 mg) para gestantes, para controlar e reduzir a anemia no País. Tal Programa não contempla a redução dos DTN por incluir gestantes a partir da 20ª semana da gestação, época em que o fechamento do tubo neural já ocorreu, perdendo o possível efeito protetor do ácido fólico naquela ocasião. A concentração de ácido fólico fornecido às gestantes (5 mg) é elevada (cinco vezes superior à UL). Assim, as gestantes brasileiras beneficiárias desse Programa estariam em risco de exposição à concentração excessiva de ácido fólico por período relativamente longo (da 20ª semana da gestação ao 3º mês pós-parto).

Estratégias adicionais para reduzir a prevalência dessas anomalias incluem o planejamento familiar. A inclusão de campanhas de planejamento familiar na rotina dos serviços de saúde pública poderia evitar o alto número de casos de gravidez em que a mãe não tem conhecimento da concepção, o que permitiria o início da suplementação antes da gravidez e durante a maternidade. Essa medida preveniria a deficiência de ácido fólico durante o período mais crítico da embriogênese.

As limitações deste estudo são as mesmas de todo estudo que se baseia em dados de consumo referidos, em especial, a subnotificação da ingestão. Não há, entretanto, biomarcadores da ingestão de folato capazes de estimar quanto seria essa subnotificação na população. Mesmo para um percentual elevado de sub-relato, a quantidade em valor absoluto seria inexpressiva para a conclusão do estudo, dado o baixo consumo de folato dietético na população.

O uso de suplementos de até 700 mcg de ácido fólico no Brasil, aliado à ingestão de ácido fólico e folato natural via alimentação, mostrou-se seguro no período periconcepcional. O uso de suplementos com essa dose deveria ficar restrito a esse período para prevenir possíveis efeitos adversos do uso prolongado.

---

<sup>f</sup> Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual operacional do Programa Nacional de Suplementação de Ferro. Brasília (DF); 2005.

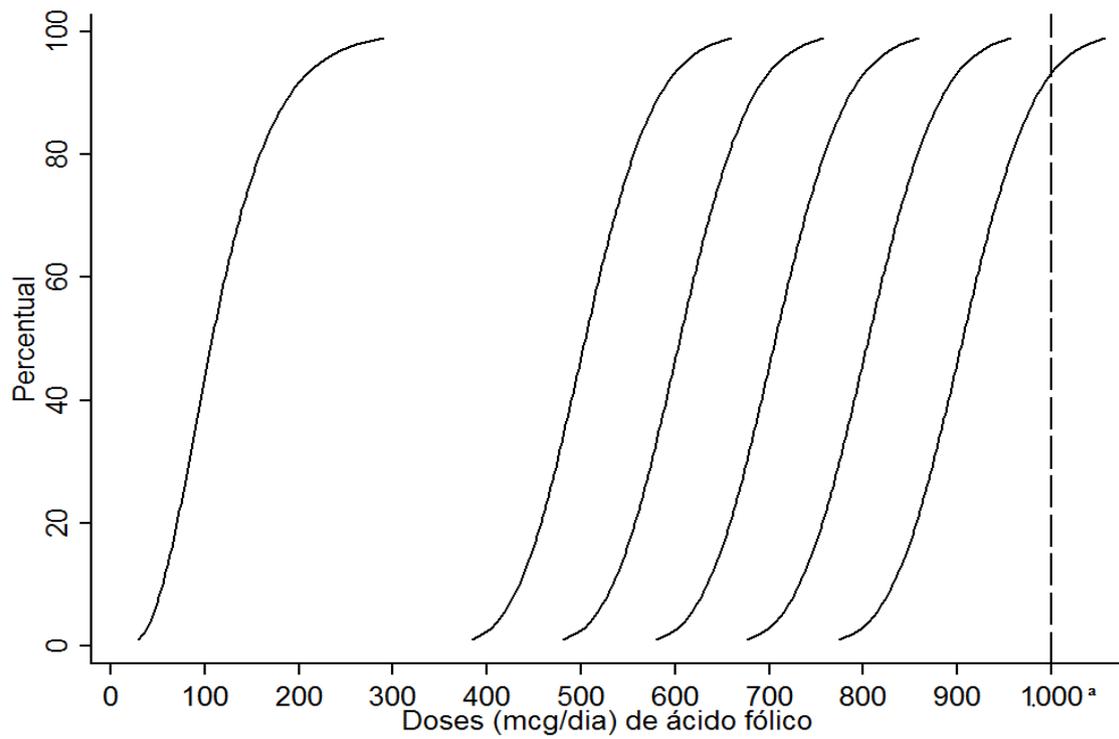
**REFERÊNCIAS**

1. Almeida LC, Cardoso MA. Recommendations for folate intake in women: implications for public health strategies. *Cad Saude Publica*. 2010;26(11):2011-26. DOI:10.1590/S0102-311X2010001100003
2. Baggott JE, Oster RA, Tamura T. Meta-analysis of cancer risk in folic acid supplementation trials. *Cancer Epidemiol*. 2012;36(1):78-81. DOI:10.1016/j.canep.2011.05.003
3. Barbosa FS, Brito FSB, Junger W, Sichieri R. Assessing usual dietary intake in complex sample design surveys. *Rev Saude Publica*. 2013;47 Suppl 1:171-6. DOI:10.1590/S0034-89102013000700003
4. Berti C, Biesalski HK, Gärtner R, Lapillone A, Pietrzik K, Poston L, et al. Micronutrients in pregnancy: current knowledge and unresolved questions. *Clin Nutr*. 2011;30(6):689-701. DOI:10.1016/j.clnu.2011.08.004
5. Centers for Disease Control and Prevention. Use of supplements containing folic acid among women of childbearing age - United States, 2007. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57(1):5-8.
6. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Grand Rounds: additional opportunities to prevent neural tube defects with folic acid fortification. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(31):980-4.
7. Cornel MC, de Smit DJ, de Jong-van den Berg LT. Folic acid--the scientific debate as a base for public health policy. *Reprod Toxicol*. 2005;20(3):411-5. DOI:10.1016/j.reprotox.2005.03.015
8. Dary O. Nutritional interpretation of folic acid interventions. *Nutr Rev*. 2009;67(4):235-44. DOI:10.1111/j.1753-4887.2009.00193.x
9. Fife J, Raniga S, Hider PN, Frizelle FA. Folic acid supplementation and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2011;13(2):132-7. DOI:10.1111/j.1463-1318.2009.02089.x
10. Hesecker HB, Mason JB, Selhub J, Rosenberg IH, Jacques PF. Not all cases of neural-tube defect can be prevented by increasing the intake of folic acid. *Br J Nutr*. 2009;102(2):173-80. DOI:10.1017/S0007114508149200
11. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington (DC): The National Academies Press; 1998.
12. Jägerstad M. Folic acid fortification prevents neural tube defects and may also reduce cancer risks. *Acta Paediatr*. 2012;101(10):1007-12. DOI:10.1111/j.1651-2227.2012.02781.x

13. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 6. ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p. 704-5.
14. Kim Y-I. Will mandatory folic acid fortification prevent or promote cancer? *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1123-8.
15. Lamers Y, Prinz-Langenohl R, Bramswig S, Pietrzik K. Red blood cell folate concentrations increase more after supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate than with folic acid in women of childbearing age. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):156-61.
16. National Research Council. Maternal nutrition and the course of pregnancy. Washington (DC): National Academy of Sciences; 1970.
17. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington (DC): The National Academies Press; 2006.
18. Qin X, Cui Y, Shen L, Sun N, Zhang Y, Li J, et al. Folic acid supplementation and cancer risk: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cancer.* 2013;133(5):1033-41. DOI:10.1002/ijc.28038
19. Ray JG, Singh G, Burrows RF. Evidence for suboptimal use of periconceptional folic acid supplements globally. *BJOG.* 2004;111(5):399-408. DOI:10.1111/j.1471-0528.2004.00115.x
20. Talaulikar VS, Arulkumaran S. Folic acid in obstetric practice: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2011;66(4):240-7. DOI:10.1097/OGX.0b013e318223614c
21. Tooze JA, Midthune D, Dodd KW, Freedman LS, Krebs-Smith SM, Subar AF, et al. A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(10):1575-87. DOI:10.1016/j.jada.2006.07.003
22. Ulrich CM, Potter JD. Folate supplementation: too much of a good thing? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(2):189-93. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0054.
23. Vollset SE, Clarke R, Lewington S, Ebbing M, Halsey J, Lonn E, et al. Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50000 individuals. *Lancet.* 2013;381(9871):1029-36. DOI:10.1016/S0140-6736(12)62001-7
24. Wald NJ, Law MR, Morris JK, Wald DS. Quantifying the effect of folic acid. *Lancet.* 2001;358(9298):2069-73. DOI:10.1016/S0140-6736(01)07104-5
25. Wien TN, Pike E, Wisloff T, Staff A, Smeland S, Klemp M. Cancer risk with folic acid supplements: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2012;2(1):e000653. DOI:10.1136/bmjopen-2011-000653

**Tabela 1.** Média, intervalo de 95% de confiança e percentis da distribuição da ingestão usual de folato natural e ácido fólico em mulheres em idade reprodutiva. Brasil, 2008 a 2009.

| Variável       | Média (mcg/dia)         | Percentis da ingestão usual |       |       |       |       |       |       |
|----------------|-------------------------|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                |                         | 5                           | 10    | 25    | 50    | 75    | 90    | 95    |
| Folato Natural | 195,0<br>(190,5; 199,5) | 86,1                        | 102,6 | 135,3 | 181,3 | 239,4 | 305,0 | 351,3 |
| Ácido Fólico   | 115,7<br>(110,2; 121,2) | 43,9                        | 54,3  | 75,7  | 106,3 | 145,5 | 189,0 | 218,8 |



<sup>a</sup> nível máximo de ingestão tolerável

**Figura 1.** Simulação da distribuição da ingestão de ácido fólico usando diferentes doses de suplementação (em mcg/dia) em mulheres em idade reprodutiva. Brasil, 2008 a 2009.

### 3.2 A strategy to evaluate the program of iron fortification (Artigo científico)

Artigo publicado na Public Health Nutr 2015; 18(9), 1670-1674.

**Title: A strategy to evaluate the program of iron fortification**

Quenia dos Santos<sup>1</sup>, Eduardo Augusto Fernandes Nilson<sup>2</sup>, Eliseu Verly Junior<sup>1</sup>, Rosely Sichieri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Epidemiologia, Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>2</sup> Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição, Ministério da Saúde do Brasil.

## ABSTRACT

**Objective:** This study reports a strategy to calculate the intake of iron based on data available for folic acid and evaluate the program of flour fortification in Brazil. **Design:** Cross-sectional study conducted in Brazil during 2008 and 2009. A two-day dietary record of individuals was used. The usual intake of folic acid by sex and age group was estimated using the National Cancer Institute method. The quantity of folic acid and iron established by mandatory food fortification in Brazil was used and, based on that quantity we calculated the amount of flour consumed and the intake of iron from fortification and iron from food. Then, the absorption of each nutrient was calculated. **Setting:** 16,764 Brazilian households. **Subjects:** 34003 individuals (men and women, aged 10 to over 60 years) from a Brazilian nationwide survey. **Results:** Mean intake and absorption of iron from fortification (electrolytic iron) was low in men and women. **Conclusions:** The impact from the consumption of fortified products is small in relation to iron intake in Brazil. The strategy proposed to estimate iron from fortification program indicates that the amount of flour intake observed in Brazil does not justify the current ranges of mandatory flour fortification and the form of iron which is mainly used, electrolytic iron.

## INTRODUCTION

Iron and folic acid fortification of flour is a strategy adopted by many countries to reduce iron and folic acid deficiencies. Wheat flour fortification programs were adopted or are in the planning stages in 78 countries.<sup>1</sup> In Brazil, mandatory fortification of wheat and maize flour began in 2004 with 150 mcg of folic acid and 4.2 mg of iron/ 100 g flour.<sup>2</sup> However, nearly 10 years after flour fortification started, there is a lack of evaluation nationwide on the impact of fortified products on the intake of iron and folic acid. There are few studies restricted to the capital cities of Brazil.<sup>3,4</sup>

Although folic acid is readily distinguishable from food folate, once the first is found only in supplements and fortified products, and the last occurs naturally in leafy green vegetables, legumes, citrus fruits, liver and other meats,<sup>5</sup> iron from fortification cannot be distinguished. On the other hand, fortified flours include both iron and folic acid and iron from fortification can be estimated using available data of folic acid intake.

Although large surveys, including blood collection, are required to assess the impact of food fortification programs on anemia, estimates of the amount of fortified products being consumed is an alternative first step to evaluate fortification programs, as shown in this report.

## **MATERIALS AND METHODS**

### **Study Population**

The study analysed data from the first National Dietary Survey (NDS), which was conducted along with the Household Budget Survey (HBS) 2008-2009 carried out by the Brazilian Institute of Geography and Statistics.

Briefly, HBS 2008-2009 adopted a two-stage cluster sampling. In the first stage, primary sampling units (PSU) were selected by systematic sampling with probability proportional to the number of households according to the 2000 Census. For the systematic sampling, PSUs were stratified according to main geographical areas, urban or rural situation, and the mean income of heads of households. The units sampled in the second stage of selection were the permanent households selected by simple random sampling without replacement within each sector. PSUs were evaluated throughout 12 months of research in all strata of the research.<sup>6</sup>

In the 2008-2009 HBS, 68,373 households were selected. A subsample for the NDS was calculated at 25% of the households in the HBS 2008-2009 sample and was organized so that one in every four households in each PSU was selected. In the data collection stage 16,764 households (24.5%) were sampled. There were 38,340 residents aged ten and over, in 13,569 households, who responded to the research, with a non-response rate of 19%. A total of 34,032 individuals completed the data on food and/or drink intake (11% non-response rate).

Details on sampling and data collection are available elsewhere<sup>7,8</sup>. This analysis included data on food consumption of 15700 men and 17192 women (non pregnant and non lactating women) aged 10-60+ years, 328 pregnant and 783 lactating women aged 19-59 years.

### **Assessment of food intake**

Dietary intake was collected from two non-consecutive food records, in which the individual recorded all foods and beverages consumed, including the time of intake, quantities consumed in portion sizes and preparation form. In order to guide adequate recording, each participant received instructional material with guidance on filling in the food record and photographs of utensils commonly used to serve the foods and drinks. When the interviewee was unable to complete the food records, or when the interviewee was illiterate, someone indicated by the interviewee completed the record.

At-home, interviewers reviewed the records and entered the data into software that was developed specifically for the NDS. The database comprised approximately 1,500 items (food and beverages). In the analysis of food folate and folic acid the Nutrient Data System for Research was used.<sup>7</sup> The nutrient composition and portion sizes, which were specifically compiled for the analysis

of foods and preparations cited on the HBS 2008-2009, were selected from the 5,686 items registered in the food and drink database from the HBS 2002-2003.

When verifying the reliability of the data, 29 individuals reporting fewer than five items whose energy consumption seemed unlikely were excluded. In addition, quantities considered to be unlikely were entered using the hot deck imputation procedure and this information was registered in the database.<sup>6</sup>

Details of the pre-test, training and validation of the data collection can be found in <sup>7</sup>.

## Data analysis

The distribution of intake based on only two days is subject to day-to-day fluctuations (within-person variation). The method of the National Cancer Institute (NCI)<sup>10</sup> was used to account for the within-person variance allowing estimation of the usual dietary intake. This method consists of a 2-part nonlinear mixed model. The first part of the model estimates the probability of consumption using logistic regression, adjusting for the person-specific random effect. These probabilities were then used to calculate the intake percentiles of iron and folic acid, since it was assumed that they are ubiquitously consumed. Analyses were performed using SAS software (Statistical Analysis System), version 9.1.

The mean intake of folic acid by sex and age groups was used to estimate the per capita intake of wheat and maize flour, once flour is distributed in many preparations, using the amount of folic acid proposed for mandatory fortification by the Ministry of Health of Brazil (150 mcg of folic acid per 100 mg of flour).

Based on the amount of flour consumed and once fortified flour includes both folic acid and iron, we calculated the intake of iron from fortification, using the value proposed by mandatory fortification (4,2 mg of iron per 100 mg of flour).

Iron from food was obtained through the difference between total iron calculated by NCI method and iron from fortification.

Finally, the absorption of folic acid, food folate, iron from food and iron from fortification was calculated considering 85% absorption for folic acid, 50% for natural folate and 15% for iron naturally present in foods.<sup>5, 11</sup> For pregnant women the value of absorption used for iron from food was 25%.<sup>5</sup>

Iron fortification can be done by using different iron compounds,<sup>2</sup> although electrolytic iron is the most used including in Brazil. Few studies measured absorption of electrolytic iron.<sup>12</sup> In a clinical trial,<sup>12,13</sup> electrolytic iron absorption from the diet ranged from 3.4% to 8% (with ascorbic

acid) and that of ferrous sulfate was 4.52%. Thus, we adopt the value of 5% as the value of absorption of electrolytic iron from the diet, based on absorption of restricted vegetarian diets.<sup>11</sup>

The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Medicine Social Institute of the State University of Rio de Janeiro (CAAE 0011.0.259.000-11).

## RESULTS

Mean intake, absorption of nutrients and estimated consumption of flour in men and women by age are shown in tables 1 and 2.

Mean intake and absorption of iron from fortification (around 0.2 mg) is low in both men and women. This is due to the most frequently iron compound used in flour fortification in Brazil (electrolytic iron) and because the estimated flour consumption in Brazil is lower than planned when designing the fortification policy.

## DISCUSSION

We presented an inexpensive strategy to evaluate food fortification programs. The strategy is simple, possible to be replicated in other contexts and allows the evaluation of the quantities of iron, folic acid and fortified flour consumed.

Our results show that the impact of fortified products in Brazil is small in relation to iron intake, due to problems in the fortification planning process. It was planned that the intake of 100 g of fortified flour should provide at least 30% of the Recommended Dietary Allowance (RDA) of iron.<sup>14</sup> However; the reference to be used for planning the adequacy of estimated nutrient intakes of groups should be the Estimated Average Requirement (EAR). By using RDA in assessing diets of groups, the nutrient requirements will be overestimated. The values of the EAR were established by estimating the amount of iron that should be ingested assuming absorption of 18% (absorption for adults for the typical North American diet).<sup>11</sup> It would be necessary the intake of a greater amount of flour fortified with electrolytic iron due to its low absorption (5%)<sup>15</sup>. However, the high prevalence of overweight and obesity in Brazil and worldwide,<sup>6</sup> does not allow us encouraging an increased consumption of flour. A better alternative would be to use a form of iron with higher absorption.

Brazilian intake of flour (around 80g per day, according to the HBS 2008-2009) is somewhat lower than the planned by the program (100g per day). However, if the sub-report of about 20% in this survey is taken in account<sup>6</sup>, the target amount of flour would almost be achieved.

Though, actual flour consumption is close to what was first planned, possible options to improve the impacts of the fortification program would either be changing the iron compound that is used, as previously mentioned or choosing another food vehicle for fortification. As the amount of flour consumed in Brazil is less than 150 g per day, electrolytic iron seems not to be the most appropriate iron compound to be used, because the high fortification levels required may cause sensory changes.<sup>16</sup> Ferrous sulfate is the most bioavailable iron source, but it still has low absorption. Due to sensory effects in many food vehicles that it produces,<sup>17</sup> it is usually less used.<sup>18</sup>

Iron bioavailability, which is a key factor in fortification programs, depends on the nature and level of the iron compound added to the food, the amount of fortified foods consumed, the iron status of the consumer, and the presence of inhibitors and enhancers of iron absorption in the overall diet.<sup>11</sup> Brazilian diet does not favor absorption of iron once the intake of vitamin C is quite low.<sup>18-20</sup>

It is known that the iron content of the body is highly conserved. Adult men need to absorb only about 1 mg/day to maintain iron balance. The average requirement for menstruating women is somewhat higher, approximately 1.5 mg/day, and for pregnant women, 4 to 5 mg/day are necessary to preserve iron balance.<sup>11</sup> The contribution of iron from fortification is about 0.2 mg per day in all groups, corresponding to about 20% of the daily amount required for men, 13.3% for menstruating women and 5% for pregnant women. As seen in the results, most of the absorbable iron comes from iron present in the food, confirming the small contribution of iron from fortification.

As other problems found in the analysis of the fortification program, we highlight that many food manufacturers do not follow the amount of nutrients recommended by mandatory fortification in Brazil. It has been found that 51% of flour samples contain less than 150 mcg of folic acid per 100g.<sup>21</sup> Another study found that the variation of folic acid in flour was from 73 to 558 mcg/100g and of iron was 3.8 to 8.7mg/100g.<sup>22</sup> Data from the Brazilian National Health Surveillance Agency showed that 87% of maize flour samples had iron content lower than that established by mandatory fortification.<sup>23</sup> Thus, strict control over food industries is also necessary to ensure that they follow the established fortification range.

The limitations of this study are related to the cross-sectional design, which are the same as those of any study based on reported data on consumption, in particular, underreporting of intake. There is no reason to believe that underreporting could be different between the groups evaluated. Also, there are not any biomarkers of folic acid and iron intake capable of estimating what the underreporting in the population might be. Even with a high percentage of underreporting, the absolute value would not be significant for the study's conclusions, given the population's low dietary folate and iron intake.

In conclusion, the proposed strategy to estimate iron from fortification programs indicates that the flour intake iron observed in Brazil does not justify the current use of electrolytic iron as the in mandatory flour fortification. Thus, it appears to be necessary to reassess the mandatory flour fortification program in Brazil, in order to adjust the program to achieve better outcomes in terms of anemia prevention.

## REFERENCES

- 1-Ranum P, Wesley A (2008). Cereal fortification handbook. Ottawa Micronutrient Initiative.
- 2-Brasil. Resolução RDC n.344, de 13 de dezembro de 2002. A Diretoria Colegiada da ANVISA/MS aprova o regulamento técnico para fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico. Diário Oficial da União. 2002 18dez; (244): 58; Seção 1.
- 3- Marchioni DML, Verly-Jr. E, Steluti J et al. (2013). Folic acid intake before and after mandatory fortification: a population-based study in São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública* **29**, 2083-92.
- 4- Ferreira AF, Giugliani R (2008). Consumption of folic acid-fortified flour and folate-rich foods among women at reproductive age in South Brazil. *Community Genet* **11**(3),179-84.
- 5- Institute of Medicine (1998). *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington, DC: The National Academies Press.
- 6- Brazilian Institute of Geography and Statistics (2011). Family Budget Survey, 2008-2009. Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil. Rio de Janeiro.
- 7- Barbosa FS, Brito FSB; Junger W (2013). Assessing usual dietary intake in complex sample design surveys. *Rev Saúde Pública* 47, Suppl 1,S171-S176 .
- 8- Bezerra IN, Souza AM, Pereira RA et al. (2013) . Consumption of foods away from home in Brazil. *Rev Saúde Pública*, 47 , Suppl 1,S200-S211.
- 9- University of Minnesota (2003). Nutrition Coordinating Center. Nutrition data system for research – NDSR. Minneapolis. <http://www.ncc.umn.edu/products/ndsr.html>. (accessed Feb, 2014).
- 10- Tooze JA, Midthune D, Dodd KW et al. (2006). A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. *J Am Diet Assoc* **106**, 1575-1587.
- 11- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (2001). *Dietary reference intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. Washington (DC): National Academy Press.
- 12- Motzok I, Verma RS, Chen SS et al. (1978). Bioavailability, in vitro solubility, and physical and chemical properties of elemental iron powders. *J Assoc Off Anal Chem.***61**, 887-893.

- 13- Forbes AL, Adams CE, Arnaud MJ, et al. (1989). Comparison of in vitro, animal and clinical determinations of iron bioavailability: International Nutritional Anemia Consultative Group Task Force report on iron bioavailability. *Am J Clin Nutr* **49**, 225–238.
- 14- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SVS/MS nº 31 de janeiro de 1998. *Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de alimentos adicionados de nutrientes essenciais*. Diário Oficial, Brasília.
- 15- World Health Organization (2006). *Guidelines on food fortification with micronutrients*. Geneva: WHO.
- 16- Hurrell R, Ranum P, de Pee S et al. (2010). Revised recommendations for iron fortification of wheat flour and an evaluation of the expected impact of current national wheat flour fortification programs. *Food Nutr Bull* **31**, Suppl 1, S7-S21.
- 17- Hurrell R, Bothwell T, Cook JD, et al. (2002). The usefulness of elemental iron for cereal flour fortification: a SUSTAIN Task Force report. Sharing United States Technology to Aid in the Improvement of Nutrition. *Nutr Rev* **60**, 391–406.
- 18- Hurrell R (2002). How to ensure adequate iron absorption from iron-fortified food. *Nutr Rev* **60**, S7-S15.
- 18- Araujo MC, Bezerra IN, Barbosa FS et al. (2013). Macronutrient consumption and inadequate micronutrient intake in adults. *Rev. Saúde Pública* **47**, Suppl 1, S177-S189.
- 19- Veiga GV, Costa RS, Araujo MC et al. (2013). Inadequate nutrient intake in Brazilian adolescents. *Rev. Saúde Pública* **47**, Suppl 1, S 212-S221.
- 20- Fisberg RM, Marchioni DML, Castro MA et al. (2013). Inadequate nutrient intake among the Brazilian elderly: National Dietary Survey 2008-2009. *Rev. Saúde Pública* **47**, Suppl 1, S222-S230.
- 21- Alaburda J, Almeida AP, Shundo L et al. (2008). Determination of folic acid in fortified wheat flours. *J Food Compost Anal* **21**, 336-342.
- 22- Soeiro BT, Boen TR, Wagner R et al. (2009). Physico-chemical quality and homogeneity of folic acid and iron in enriched flour using principal component analysis. *Int J FoodSci Nutr* **60**, Suppl 7, S167-S179.
- 23- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (2010). Informe Técnico nº 43 de 2010: Perfil Nutricional dos Alimentos Processados. Brasília, p.52.

Table 1: Mean intake, absorption of nutrients and estimated consume of flour per women by age group/ per day.

| Nutrients                          | Mean intake (mg/ mcg/g*) |                       |                        |                     |                              |                                     |
|------------------------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------------------|
|                                    | 10-13 years<br>N=1569    | 14-18 years<br>N=1950 | 19-59 years<br>N=11344 | 60+ years<br>N=2329 | Pregnant 19-59years<br>N=328 | Lactating women 19-59years<br>N=783 |
| Natural folate                     | 190.7                    | 196.1                 | 197.2                  | 195.9               | 219.6                        | 204.5                               |
| Natural folate absorbed            | 95.3                     | 98.5                  | 98.6                   | 97.95               | 109.8                        | 102.2                               |
| Folic acid                         | 123.5                    | 128.1                 | 113.9                  | 98.0                | 118.7                        | 112.8                               |
| Folic acid absorbed                | 104.9                    | 108.9                 | 96.9                   | 83.3                | 100.9                        | 95.9                                |
| Total iron                         | 10.8                     | 11.0                  | 10.1                   | 8.7                 | 11.2                         | 10.5                                |
| Iron from fortification            | 3.5                      | 3.6                   | 3.2                    | 2.7                 | 3.3                          | 3.1                                 |
| Iron from fortification absorbed † | 0.2                      | 0.2                   | 0.2                    | 0.1                 | 0.2                          | 0.2                                 |
| Iron from food                     | 7.3                      | 7.4                   | 6.9                    | 6                   | 7.9                          | 7.4                                 |
| Iron from food absorbed ‡          | 1.1                      | 1.1                   | 1.0                    | 0.9                 | 2.0                          | 1.1                                 |
| Estimated consumption of flour     | 82.3                     | 85.4                  | 75.9                   | 65.3                | 79.1                         | 75.2                                |

\* For iron is used mg (milligram), for folic acid and folate is used mcg (microgram). For flour is used g (gram).

† 5% absorption.

‡ 15% absorption

Table 2: Mean intake, absorption of nutrients and estimated consume of flour per men by age group/ per day.

| Nutrients                          | Mean intake (mg/ mcg/ g *) |                       |                        |                     |
|------------------------------------|----------------------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
|                                    | 10-13 years<br>N=1515      | 14-18 years<br>N=1905 | 19-59 years<br>N=10287 | 60+ years<br>N=1993 |
| Natural Folate                     | 208.8                      | 237.5                 | 251                    | 230.3               |
| Natural Folate Absorbed            | 104.4                      | 118.7                 | 125.5                  | 115.2               |
| Folic Acid                         | 125.6                      | 143.8                 | 136.2                  | 113.8               |
| Folic Acid Absorbed                | 106.8                      | 122.2                 | 115.8                  | 96.7                |
| Total Iron                         | 11.6                       | 13.9                  | 13.5                   | 11,1                |
| Iron from fortification            | 3.5                        | 4.0                   | 3.8                    | 3.2                 |
| Iron from fortification absorbed † | 0.2                        | 0.2                   | 0.2                    | 0.2                 |
| Iron from food                     | 8.1                        | 9.9                   | 9.7                    | 7.9                 |
| Iron from food absorbed ‡          | 1.2                        | 1.5                   | 1.4                    | 1.2                 |
| Estimated consumption of flour     | 83.7                       | 95.9                  | 90.8                   | 75.9                |

\* For iron is used mg (milligram), for folic acid and folate is used mcg (microgram). For flour is used g (gram).

† 5% absorption.

‡ 15% absorption.

### 4.3 Food choices to meet nutrient recommendations of adult Brazilian population based on linear programming approach (Manuscrito)

#### ABSTRACT

**Background:** The prevalence of inadequate nutrient intake is high in Brazil and it is a challenge to find out adequate food choices that fulfill nutrient recommendations.

**Objective:** The objective is to develop an optimized diet as close as possible to the current Brazilian food pattern that meet nutrient recommendations.

**Methods:** Data from 27.064 people age 20 years or more from the the first National Dietary Survey (NDS), conducted along with the Household Budget Survey (HBS) 2008-2009 was used. Dietary intake was collected through two non-consecutive food records. The linear programming models were constructed to minimize the differences between observed diet (from NDS) and optimized diet while also meeting the recommendations for a set of 22 nutrients, setting energy equal to energy content of observed diets and assigning a set of constraints depending on the type of food.

**Results:** One optimized diet was generated that fulfilled almost all nutrients constraints. All food items or food groups in the optimized diet either had the same mean intake of the observed diet or were in the range between the lower and upper bounds allowed.

**Conclusion:** Prevalence of inadequate nutrient intake in the optimized diet reached the target to be equal or lower than 20% for the majority of the nutrients, except for calcium, riboflavin, vitamin B6, vitamin D and vitamin E. The optimized diet deviated as little as possible from the observed diets, which increases the chance of adherence by the Brazilian population, but also means that without major changes it is impossible to reach the recommendations for important nutrients.

## INTRODUCTION

Prevalence of inadequate nutrient intake is high in many parts of world (Pedroza-Tobías et al., 2016; Nozue et al., 2016; Singh et al., 2015), including Brazil. According to the last Brazilian National Dietary Survey (2008/2009), prevalence of inadequate nutrient intake is greater than 70% for calcium, vitamin D and E, magnesium, vitamin A, and sodium in adult population (Araujo et al., 2013), as well as among elderly people (Fisberg et al., 2013).

A way to achieve nutrient recommendations while planning a feasible diet based on local and culture specific foods is through diet optimization techniques (Ferguson et al., 2015; Maillot et al., 2010; Darmon et al., 2009; Darmon et al., 2002a). Diet optimization using linear programming is a mathematical method that optimizes (minimizes or maximizes) a linear function of decision variables while respecting multiple constrains. This method has been used in previous studies to formulate dietary patterns in accordance with the nutrient-based recommendations (Okubo et al, 2015; Fahmida et al, 2015) and to allow cost constrains (Wilson et al, 2013; Maillot et al, 2008; Darmon et al, 2002b).

Studies conducted in Europe and Asia, among others, using diet optimization identified the main dietary modifications needed to fulfill nutrients recommendations at the population level (Okubo et al, 2015, Maillot et al, 2010; Darmon et al, 2009; Darmon et al, 2002a). However, no similar study has been developed in Brazil. Food intake in Brazil has peculiarities, such as consumption of rice, beans and beef almost every day, greater daily intake of coffee bread and of sugar-sweetened beverages and low consumption of fruits, vegetables and dairy products. Furthermore, fruits and vegetables consumed in Brazil are different from the ones produced and consumed in countries with diet-optimization studies published.

Thus, the aim of this study is to generate a usual food intake for Brazilian population that meets the nutrients recommendations through diet optimization techniques and using linear programming models.

## Methods

### Dietary data

The dietary data from the first National Dietary Survey (NDS) were used. NDS was conducted along with the Household Budget Survey (HBS) 2008-2009 carried out by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (Barbosa, 2013).

The Household Budget Survey 2008-2009 (HBS) used a two-stage cluster sample, after the geographical and statistical stratification of the primary sample units based on the 2000 Brazilian Demographic Census (Brazilian Institute of Geography and Statistics, 2010). In the first stage, primary sample units were selected with probability proportional to the number of residences in each sector, and a subsample of sectors was selected by simple random sampling in each stratum (550 strata in total). In the second stage, households were selected using simple random sampling without replacement in each of the primary sample units selected. The primary sample units were evaluated throughout the 12 months of the survey so that, in the four three-month-periods, all of the geographical and socio-economic strata were represented. A subsample of 25% of households from the original 2008-2009 Household Budget Survey sample was randomly selected for investigating individual food consumption (Brazilian Institute of Geography and Statistics, 2011). From a total of 55,970 households selected for the 2008-2009 POF, 34,003 individuals aged over ten participated in the assessment of individual food consumption. In this study data from adult and elderly people ( $n = 27.064$ ; age 20 y or more) were used.

Dietary intake was collected using two non-consecutive food records of adults and elderly people ( $n = 27.064$ ; age 20 y or more). Participants recorded all foods and beverages consumed, including the time of intake, quantities consumed in portion sizes and preparation form. In order to guide adequate recording, each participant received photos of most commonly used utensils to serve food and beverages. When the interviewee was unable to complete the food records, or when the interviewee was illiterate, someone indicated by the interviewee completed the record.

At-home, interviewers reviewed the records and entered the data into a software developed specifically for the NDS. The database comprised approximately 1,500 items (foods and beverages). Nutrient intake calculations were based on a nutritional

composition table compiled for the NDS survey (Brazilian Institute of Geography and Statistics, 2011).

Details on sampling data collection are available elsewhere (Barbosa et al, 2013).

### **Description of optimized models using linear programming**

An optimization model is defined by an objective function dependent on many variables (i.e., decision variables) restricted by various constraints. The goal of optimization is to find a set of decision variables that generates the optimal value for the objective function while satisfying all the imposed constraints. Linear programming for modeling diets is detailed elsewhere (Briend et al, 2003).

In this study, diet optimization models by linear programming (LP diets) were used to design a nutrient-dense diet, i.e., a diet meeting specific nutrient intake recommendations at fixed energy content for Brazilian adult and elderly population. The total energy content of these optimized diets was fixed at a constant level, 2210 kilocalories, by an equality constraint. This value is the mean energy intake in the observed diets, plus 17% of underreporting rate (Dos Santos et al, 2014). A set of food weights were identified, here called food variables, each one representing a decision variable for the models.

Departure from the mean food intake observed in the population was chosen as the objective function, and this function was minimized, in order to obtain the optimal nutrient density. The value obtained after optimization was the amount of each food required to satisfy all the constraints. In other words, the objective was to design a diet that most closely resembled the mean diet observed in the population while fulfilling all the constraints: energy, food and nutrient constraints. The foods selected in the optimized solution are the average daily food basket to be eaten over several days and not necessarily every day.

All LP models were run with the Optmodel Procedure of the SAS 9.4.

## **Constraints on food**

Food items consumed by more than 0.5% of the population were kept as separated items and the ones that did not meet this criterion were grouped totalizing 73 items. In order to estimate population usual intake of each food or food groups, we calculated means based on the two-day records within each stratum of the survey weighted to the overall population, using the NCI method (one-part of the model, for consumption-day amount) (Barbosa et al, 2013; Tooze et al, 2006). These means were introduced in the model to ensure that diets would be as close as possible to the population usual eating pattern.

Food constraints (Table 1) were applied to ensure that the optimized diet would be compatible with the observed dietary patterns in the population. First, an upper limit was placed on the quantities for each food item or food group to avoid selection of food quantities outside the range usually eaten in the population. These quantities (in g/d) were limited to the 90th percentiles of the intake distribution in each stratum, that is, distribution of quantities consumed by adults and elderly (men and women together) who consumed the food. A lower bound was also set as the 10th percentile of the consumer intake distribution in each stratum. For foods with a very low frequency of consumption, their population mean intake (observed mean) is still lower than the 10th percentile of their consumers, thus for these foods the upper bound was established as being the same as the lower bound.

## **Nutritional Constrains**

The nutritional constrains were based on Dietary Recommended Intake (DRIs). For calcium, magnesium, iron, phosphorus, copper, zinc, vitamin A, thiamine, riboflavin, niacin, vitamin B12 , vitamin B6, folate, vitamin C, vitamin D and vitamin E, the cutoffs were based on Estimated Average Requirements (EAR) recommendations (IOM, 2006: IOM, 2010), targeting a prevalence of inadequate nutrient intake lower or equal to 20%.

The EARs are the average daily nutrient intake level estimated to meet the requirement of half the healthy individuals in a life stage and gender group (IOM, 2006). Thus, if the population mean intake of a nutrient is compared to the EAR, it means that 50% of the population will have an inadequate intake, exceeding the target

prevalence of inadequate nutrient intake. In order to reach the target prevalence of inadequate nutrient intake, percentiles of usual nutrient intake in the observed diet were estimated, by sex and age group, and the difference between 50<sup>th</sup> percentile and 10<sup>th</sup> percentile was calculated. The nutritional constraint (X) was calculated according to the formula:

$$X = (P_{50} - P_{10}) + \text{EAR}_{(\text{age-sex})};$$

Finally, it was calculated a weighted recommendation of each nutrient cutoff, taking into account the number of adults and elderly by sex in NDS and these values were used as final nutritional constraints.

For the nutrients with no EARs established, such as potassium, total fiber, Adequate Intake (AI) recommendations were used as constraints (IOM, 2006) and for sodium, due to its excessive intake worldwide, Tolerable Upper Intake Level (UL) was adopted as a constraint (IOM, 2006). For macronutrients, Acceptable Macronutrient Distribution Ranges (AMDRs) were introduced as constraints (IOM, 2006). For saturated fat, American Heart Association recommendations were used (Stone et al., 2014). The nutritional constraints used are seen in Table 2.

## RESULTS

All food items or food groups in the optimized diet either had the same mean intake of the observed diet or were in the range between the lower and upper bounds allowed.

Food items and food groups with the amounts (in grams) used in optimized diet and the mean intake in the observed diet are seen in Table 3. Mean intake of nutrients in observed diet (OD) and in optimized diets and the nutritional constraints are in table 4. Comparing the mean of each nutrient in the optimized diet with the constraints, it is possible to infer that most of the nutrients met the imposed constraints and therefore had a prevalence of inadequate intake lower or equal to 20%. The exceptions were calcium, riboflavin, pyridoxine, vitamin E and vitamin D. For these nutrients, the prevalence of inadequate intake in the optimized diet were: calcium (89%); riboflavin (43%); vitamin B6 (81%), vitamin E (98%) and vitamin D (98%).

## DISCUSSION

This is the first study using linear programming models to generate optimized diets in Brazil. Models took taking into consideration a set of 22 nutritional constraints for the Brazilian adult and elderly population. Prevalence of inadequate nutrient intake in the optimized diet reached the target to be equal or lower than 20% for the majority of the nutrients, except for calcium, riboflavin, vitamin B6, vitamin D and vitamin E. In addition to these nutrients the prevalence observed in the population before modelling were above 20% also for magnesium, zinc, iron, vitamin A and thiamine. Thus, the optimized diet lowered the prevalence of inadequate nutrient intake for some but not most nutrients. The optimized diet was generated modifying as little as possible the local and culture specific intake of foods, meaning that without major changes in the dietary pattern it is impossible to reach the recommendations for important nutrients.

For the majority of food items and food groups, the optimized diet did not show marked differences in comparison to the observed diet, which proves that it is a realistic diet and possible to be followed by the population. However, some food items with a low frequency of intake in the population, such as beef's liver, milk and yogurt had to be increased to achieve nutritional recommendations. The food items or food groups that showed an increase in the optimized diet in relation to the observed diet (but they were still placed between the lower and upper bounds established).

Milk and dairy products are the main source of calcium and with the current intakes in Brazilian population would be almost impossible to meet calcium recommendations (IOM, 2010). The optimized diet showed an increase of milk and yogurt, but the prevalence of inadequate intake of calcium remained high. The intake of these products is very low, even among the highest percentiles of their consumers. Thus the adoption of the percentile 90 as an upper bound for the amount of milk and dairy products did not seem enough to meet calcium recommendations.

Beef's liver is a rich source of iron and vitamin A (IOM, 2006) and may explain the increase of this food in optimized diet. The prevalence of viscera consumption is very low in Brazilian population (2.2%) (Brazilian Institute of Geography and Statistics, 2011). Viscera are affordable foods and have high nutritional content. Thus an increase in its consumption should be encouraged.

Beans, pasta and breads are good source of folate (natural folate and folic acid, respectively). Dark green vegetables are also rich in natural folate. As the consumption

of vegetables among Brazilian population is low (Brazilian Institute of Geography and Statistics, 2011), even in the highest percentiles of consumers intake, an increase in the quantities of beans, pasta and breads in the optimized diet (but still within the recommended range) allowed the achievement of folate recommendations.

With the energy content of the diet fixed at 2210 kilocalories, the optimized diet showed that it is possible to improve the diet and reach the targeted prevalence of inadequate intake for the majority of the nutrients at the same time that allows the consumption of some foods eliminated from other diets in general (sugar-sweetened beverages, sweets, cookies, cakes). This can increase the adherence by the population, once restrictive diets are less likely to be adopted for a long time and the optimized diet is very similar to the current diet in Brazil.

Although the adoption of the constraints on food were in accordance with previous studies using diet optimization techniques (Darmon et al, 2002a; Maillot et al, 2010; Okubo et al, 2015), the upper limit was not sufficient to meet the recommendations for some nutrients, like calcium and vitamin E. The 90<sup>th</sup> percentile of intake among milk consumers in Brazil is 132.4 grams, a very small amount that makes impossible to meet calcium constraints. The same can be highlighted for the foods that are source of vitamin E, such as vegetable oils, nuts and green vegetables (IOM, 2006).

A strength of our study is the use of a Brazilian nutritional composition table for nutrients (UNICAMP, 2011) For vitamin B12, information was extracted from a nutritional composition table compiled by specialists for the NDS survey (Brazilian Institute of Geography and Statistics, 2011), since the first table does not have information for this vitamin. As nutrient content of the diets can vary according to the table used, it is expected that our results are more reliable due to the adoption of a national table, instead of using international ones. Also, we analyzed a large nationwide survey on food intake allowing a realist analysis of dietary changes.

In conclusion, the optimized diet for Brazilian population translated nutrient recommendations into feasible food combinations. The optimized diet fulfilled most of nutrients recommendations, leading to lower prevalence of inadequate nutrient intake while respecting Brazilian dietary pattern. For those nutrients with prevalence of inadequate intake still in the range of 80% after linear programming, caution should be taken before informing nutritional policies. It is still controversial the role of high calcium and high Vitamin D as preventive approach for diseases (Kopeck et al., 2016; Scarant et al., 2016). The review pointing for a high protective role of milk and dairy

products for example (Thronning et al., 2016) has most of their authors highly funded by the dairy industry of many countries. Therefore, only with a high level of certainty those recommendation that were not fulfilled with the linear programming approach should be incorporated as guidelines for the population. Populations have lived and selected specific dietary patterns for many decades, thus it will not be advisable to reach the targeted prevalence of inadequate intake for all nutrients. This only could be achieved if choices of food constraints lead to a diet farther from than current diet.

## REFERENCES

Araújo, MC; Bezerra, IN; Barbosa FS, Junger WL, Yokoo EM, Pereira RA, et al. Macronutrient consumption and inadequate micronutrient intake in adults. *Rev. Saúde Pública*. 2013, 47, Suppl 1, S177-S189.

Barbosa FS, Brito FSB, Junger W. Assessing usual dietary intake in complex sample design survey. *Rev Saude Publica* 2013, 47, Suppl1, S200-S211.

Brazilian Institute of Geography and Statistics. Family Budget Survey, 2008-2009. *Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil*. Rio de Janeiro, Brasil, 2011.

Brazilian Institute of Geography and Statistics: Family Budget Survey, 2008–2009. *Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil*. Rio de Janeiro, Brazil: Coordenação de Trabalho e Rendimento; 2010.

Briend A, Darmon N, Ferguson E, Erhardt JG. Linear programming: a mathematical tool for analyzing and optimizing children's diets during the complementary feeding period. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36:12–22.

Darmon N, Vieux F, Maillot M, Volatier JL, Martin A. Nutrient profiles discriminate between foods according to their contribution to nutritionally adequate diets: a validation study using linear programming and the SAIN, LIM system. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(4):1227-36.

Darmon N, Ferguson E, Briend A. Linear and nonlinear programming to optimize the nutrient density of a population's diet: an example based on diets of preschool children in rural Malawi. *Am J Clin Nutr*. 2002a ;75(2):245-53.

Darmon N, Ferguson EL, Briend A. A cost constraint alone has adverse effects on food selection and nutrient density: an analysis of human diets by linear programming. *J Nutr*. 2002b; 132(12):3764-71.e

Dos Santos, Sichieri R, Marchioni DML, Verly-Junior E.: Brazilian pregnant and lactating women do not change their food intake to meet nutritional goals. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2014 14:186.

Fahmida U, Kolopaking R, Santika O, Sriani S, Umar J, Htet MK et al. Effectiveness in improving knowledge, practices, and intakes of "key problem nutrients" of a complementary feeding intervention developed by using linear programming: experience in Lombok, Indonesia. *Am J Clin Nutr*. 2015; 101(3):455-61.

Fisberg RM, Marchioni DM, de Castro MA, Verly-Junior, E, Araújo MC, Bezerra, IN et al. Inadequate nutrient intake among the Brazilian elderly: National Dietary Survey 2008–2009. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 1):222S–230S.

Guenther P, Reedy J, Krebs-Smith S, Reeve B, Basiotis P. Development and Evaluation of the Healthy Eating Index – 2005: Technical Report.: Center for Nutrition Policy and Promotion. United States. Department of Agriculture, 2007. Available from:

[http://www.cnp.usda.gov/sites/default/files/healthy\\_eating\\_index/HEI-2005TechnicalReport.pdf](http://www.cnp.usda.gov/sites/default/files/healthy_eating_index/HEI-2005TechnicalReport.pdf)

International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs evaluate consumption of red meat and processed meat. Lyon, France, 2015. Available in: [https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240\\_E.pdf](https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240_E.pdf)

International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Lyon, IARC Press, 2003.

Kirkpatrick SI, Dodd KW, Parsons R, Ng C, Garriguet D, Tarasuk V. Household Food Insecurity Is a Stronger Marker of Adequacy of Nutrient Intakes among Canadian Compared to American Youth and Adults. *J Nutr.* 2015;145(7):1596-603.

Kopecky SL, Bauer DC, Gulati M, Nieves JW, Singer AJ, Toth PP et al. Lack of Evidence Linking Calcium With or Without Vitamin D Supplementation to Cardiovascular Disease in Generally Healthy Adults: A Clinical Guideline From the National Osteoporosis Foundation and the American Society for Preventive Cardiology. *Ann Intern Med.* 2016 ;25 [Epub ahead of print].

Lopes-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, Hu FB. Major dietary patterns are related to plasma concentrations for markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(4):1029-1035.

Maillot M, Vieux F, Amiot MJ, Darmon N. Individual diet modeling translates nutrient recommendations into realistic and individual-specific food choices. *Am J Clin Nutr*; 2010, 91(2):421-30.

Maillot M, Ferguson EL, Drewnowski A, Darmon N. Nutrient profiling can help identify foods of good nutritional quality for their price: a validation study with linear programming. *J Nutr.* 2008;138(6):1107-13.

Mann KD, Pearce MS, McKeivith B, Thielecke F, Seal CJ. Whole grain intake and its association with intakes of other foods, nutrients and markers of health in the National Diet and Nutrition Survey rolling programme 2008–11. *Br J Nutr.* 2015 28; 113(10): 1595–1602.

Nozue M, Ishikawa M, Takemi Y, Kusama K, Fukuda Y, Yokoyama T et al. Prevalence of Inadequate Nutrient Intake in Japanese Community-Dwelling Older Adults Who Live Alone. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2016;62(2):116-22.

Okubo H, Sasaki S, Murakami K, Yokoyama T, Hirota N, Notsu A et al. Designing optimal food intake patterns to achieve nutritional goals for Japanese adults through the use of linear programming optimization models. *Nutr J.* 2015,6;14:57.

Pedroza-Tobías A, Hernández-Barrera L, López-Olmedo N, García-Guerra A, Rodríguez-Ramírez S, Ramírez-Silva I et al. Usual Vitamin Intakes by Mexican Populations. *J Nutr.* 2016 ,10. [Epub ahead of print].

Scaranti M, Júnior Gde C, Hoff AO. Vitamin D and cancer: does it really matter? *Curr Opin Oncol.* 2016 May;28(3):205-9.

Singh A, Gupta V, Ghosh A, Lock K, Ghosh-Jerath S. Quantitative estimates of dietary intake with special emphasis on snacking pattern and nutritional status of free living adults in urban slums of Delhi: impact of nutrition transition. *BMC Nutr.* 2015;14;1:22.

Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25, Part B):2889-934.

Tooze JA, Midthune D, Dodd KW, Freedman LS, Krebs-Smith SM, Subar AF et al. A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. *J Am Diet Assoc* 2006, 106(10):1575–1587.

Thorning TK, Raben A, Tholstrup T, Soedamah-Muthu SS, Givens I, Astrup A. Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food Nutr Res.* 2016 Nov 22;60:32527

UNICAMP. Brazilian table of food composition. NEPA- UNICAMP 2011.

Wilson N, Nghiem N, Ni Mhurchu C, Eyles H, Baker MG, Blakely T. Foods and dietary patterns that are healthy, low-cost, and environmentally sustainable: a case study of optimization modeling for New Zealand. *PLoS One.* 2013;8(3): e59648.

**Table 1:** Food constraints in grams used in the model.

| <b>Food item/ Food group</b> | <b>Lower bound<br/>Percentile 10</b> | <b>Upper bound<br/>Percentile 90</b> |
|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Fruits</b>                |                                      |                                      |
| Banana                       | 10.3                                 | 56.3                                 |
| Orange                       | 9.0                                  | 77.5                                 |
| Apple                        | 4.9                                  | 40.9                                 |
| Papaya                       | 3.3                                  | 41.3                                 |
| Pear                         | 1.0                                  | 12.7                                 |
| Mango                        | 2.5                                  | 30.3                                 |
| Grape                        | 0.9                                  | 13.8                                 |
| Watermelon                   | 2.9                                  | 36.4                                 |
| Tangerin                     | 1.3                                  | 34.1                                 |
| Lemon                        | 0.2                                  | 9.0                                  |
| Guava                        | 1.5                                  | 25.7                                 |
| Cashew*                      | 1.1                                  | 1.1                                  |
| Starfruit*                   | 0.3                                  | 0.3                                  |
| Acerola*                     | 0.2                                  | 0.2                                  |
| Kiwi*                        | 0.1                                  | 0.1                                  |
| Khaki                        | 0.9                                  | 11.3                                 |
| Passion Fruit*               | 0.1                                  | 0.1                                  |
| Peach                        | 0.6                                  | 14.4                                 |
| Jack fruit*                  | 0.2                                  | 0.2                                  |
| Plum                         | 0.3                                  | 4.3                                  |
| Soursop*                     | 0.5                                  | 0.5                                  |
| Tamarind*                    | 0.4                                  | 0.4                                  |
| Brazilian Grape*             | 0.1                                  | 0.1                                  |
| Pequi fruit*                 | 0.1                                  | 0.1                                  |
| Avocado                      | 0.8                                  | 19.1                                 |
| Melon                        | 0.5                                  | 8.6                                  |
| Pineapple                    | 0.8                                  | 16.2                                 |
| Acai berry                   | 3.2                                  | 102.7                                |
| <b>Vegetables</b>            |                                      |                                      |
| Lettuce                      | 0.7                                  | 15.8                                 |
| Pumpkin                      | 0.3                                  | 10.7                                 |
| Carrot                       | 0.3                                  | 8.8                                  |
| Chayote                      | 0.5                                  | 10.9                                 |
| Kale                         | 0.5                                  | 10.2                                 |
| Beetroot                     | 0.3                                  | 7.4                                  |
| Broccoli                     | 0.2                                  | 8.3                                  |
| Cabbage                      | 0.6                                  | 11.3                                 |
| Tomato                       | 1.8                                  | 28.9                                 |
| Okra                         | 0.5                                  | 14.8                                 |
| Cucumber                     | 0.1                                  | 7.8                                  |
| Cauliflower                  | 0.5                                  | 10.3                                 |
| Eggplant                     | 0.3                                  | 11.0                                 |
| Arugula                      | 0.2                                  | 2.8                                  |
| Squash                       | 1.5                                  | 23.8                                 |

| <b>Food item/ Food group</b> | <b>Lower bound<br/>Percentile 10</b> | <b>Upper bound<br/>Percentile 90</b> |
|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Snacks                       | 4.8                                  | 77.4                                 |
| <b>Meats</b>                 |                                      |                                      |
| Fish                         | 8.9                                  | 164.5                                |
| Pork meat                    | 4.2                                  | 62.0                                 |
| Beef meat                    | 45.1                                 | 134.6                                |
| Beef's liver                 | 1.1                                  | 16.5                                 |
| Poultry                      | 30.5                                 | 106.4                                |
| Processed Meats              | 1.5                                  | 17.6                                 |
| <b>Dairy products</b>        |                                      |                                      |
| Milk                         | 25.0                                 | 132.4                                |
| Non-fat milk                 | 2.2                                  | 30.0                                 |
| Yogurt                       | 1.8                                  | 26.3                                 |
| Cheese                       | 11.3                                 | 1.8                                  |
| <b>Legumes</b>               |                                      |                                      |
| Lentil                       | 0.3                                  | 38.4                                 |
| Bean                         | 87.2                                 | 473.2                                |
| <b>Nuts</b>                  |                                      |                                      |
| Peanuts                      | 0.1                                  | 2.2                                  |
| Nuts                         | 0.04                                 | 1.9                                  |
| <b>Sugar and sweets</b>      |                                      |                                      |
| Sugar-sweetened bevarages    | 118.5                                | 486.7                                |
| Sweets                       | 4.3                                  | 38.3                                 |
| <b>Pasta</b>                 |                                      |                                      |
| Pasta                        | 22.9                                 | 137.9                                |
| <b>Tubers</b>                |                                      |                                      |
| Non-fried tubers             | 6.0                                  | 77.5                                 |
| Fried tubers                 | 2.1                                  | 39.0                                 |
| <b>Oils</b>                  |                                      |                                      |
| Olive oil                    | 0.02                                 | 0.6                                  |
| Oils                         | 2.2                                  | 11.6                                 |
| <b>Cakes and Cookies</b>     |                                      |                                      |
| Cakes                        | 6.2                                  | 42.3                                 |
| Cookies                      | 5.9                                  | 35.9                                 |
| <b>Breads</b>                |                                      |                                      |
| Breads                       | 24.5                                 | 87.4                                 |

---

| <b>Food item/ Food group</b> | <b>Lower bound<br/>Percentile 10</b> | <b>Upper Bound<br/>Percentile 90</b> |
|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Cereals</b>               |                                      |                                      |
| Rice                         | 96.2                                 | 269.2                                |
| Brown rice                   | 2.1                                  | 64.2                                 |
| Cassava flour                | 1.1                                  | 43.7                                 |
| Corn                         | 0.7                                  | 12.7                                 |
| <b>Eggs</b>                  |                                      |                                      |
| Eggs                         | 6.8                                  | 39.3                                 |

---

\*if percentile 10 > mean then upper bound=lower bound.

**Table 2:** Nutritional constraints included in the model.

| <b>Nutrients</b>                                       | <b>Constrains</b> |
|--|-------------------|
| Carbohydrates (gram) <sup>&amp;</sup>                  | <=330             |
| Protein (gram) <sup>&amp;</sup>                        | <=150             |
| Lipids (gram) <sup>&amp;</sup>                         | <=89.1            |
| Total Fiber (g) <sup>#</sup>                           | >= 31             |
| Calcium (mg/d) <sup>\$</sup>                           | >= 700            |
| Magnesium (mg/d) <sup>\$</sup>                         | >=427.9           |
| Phosphorus (mg/d) <sup>\$</sup>                        | >= 954.5          |
| Iron (mg/d) <sup>\$</sup>                              | >= 16.0           |
| Sodium (mg/d) <sup>&amp;</sup>                         | <= 2300           |
| Copper (mg/d) <sup>\$</sup>                            | > = 1.2           |
| Zinc (mg/d) <sup>\$</sup>                              | > = 12.4          |
| Vitamin A (mcg/d) <sup>\$</sup>                        | > = 726.4         |
| Thiamine (mg/d) <sup>\$</sup>                          | >= 1.3            |
| Riboflavin (mg/d) <sup>\$</sup>                        | >= 1.4            |
| Niacin (mg/d) <sup>\$</sup>                            | >= 15.6           |
| Vitamin B-6 (mg/d) <sup>\$</sup>                       | >= 1.5            |
| Vitamin B12 (mcg/d) <sup>\$</sup>                      | >=3.4             |
| Folate (mcg/d) <sup>\$</sup>                           | >= 407.8          |
| Vitamin D (UI/d) <sup>\$</sup>                         | >= 441.0          |
| Vitamin E (mg/d) <sup>\$</sup>                         | >= 13.2           |
| Vitamin C (mg/d) <sup>\$</sup>                         | >= 120.8          |
| Saturated fatty acids (% of total energy) <sup>*</sup> | < 7.0             |

---

<sup>&</sup> According to AMDRs.

<sup>\*</sup> According to AHA.

<sup>#</sup> According to AI.

<sup>\$</sup> Based on EAR requirements. Calculation of constraints described in the text.

<sup>&</sup> According to UL

**Table 3:** Mean intake (in grams) of food items in observed diet and in optimized diet.

| <b>Food item/ Food group</b> | <b>Mean intake in observed diet</b> | <b>Mean intake in optimized diet</b> |
|------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Fruits</b>                |                                     |                                      |
| Banana                       | 28.4                                | 28.4                                 |
| Orange                       | 34.8                                | 77.5                                 |
| Apple                        | 19.0                                | 19.0                                 |
| Papaya                       | 12.6                                | 12.6                                 |
| Pear                         | 2.4                                 | 2.4                                  |
| Mango                        | 7.0                                 | 7.0                                  |
| Grape                        | 2.4                                 | 2.4                                  |
| Watermelon                   | 7.7                                 | 7.7                                  |
| Tangerin                     | 5.4                                 | 5.4                                  |
| Lemon                        | 0.2                                 | 0.2                                  |
| Guava                        | 2.2                                 | 2.2                                  |
| Cashew                       | 0.8                                 | 1.1                                  |
| Starfruit                    | 0.1                                 | 0.3                                  |
| Acerola                      | 0.1                                 | 0.2                                  |
| Kiwi                         | 0.1                                 | 0.1                                  |
| Khaki                        | 1.1                                 | 1.1                                  |
| Passion Fruit                | 0.1                                 | 0.1                                  |
| Peach                        | 0.8                                 | 0.8                                  |
| Jack fruit                   | 0.2                                 | 0.2                                  |
| Plum                         | 0.2                                 | 0.2                                  |
| Soursop                      | 0.2                                 | 0.5                                  |
| Tamarind                     | 0.08                                | 0.4                                  |
| Brazilian Grape              | 0.1                                 | 0.1                                  |
| Pequi fruit                  | 0.02                                | 0.1                                  |
| Avocado                      | 1.2                                 | 1.2                                  |
| Melon                        | 1.1                                 | 1.1                                  |
| Pineapple                    | 2.7                                 | 2.7                                  |
| Acai berry                   | 3.4                                 | 3.4                                  |
| <b>Vegetables</b>            |                                     |                                      |
| Lettuce                      | 5.7                                 | 5.7                                  |
| Pumpkin                      | 0.9                                 | 0.9                                  |
| Carrot                       | 1.8                                 | 1.8                                  |
| Chayote                      | 1.7                                 | 1.7                                  |
| Kale                         | 2.1                                 | 2.1                                  |
| Beetroot                     | 1.3                                 | 1.3                                  |
| Broccoli                     | 0.7                                 | 0.7                                  |
| Cabbage                      | 1.8                                 | 1.8                                  |
| Tomato                       | 10.8                                | 10.8                                 |
| Okra                         | 1.6                                 | 1.6                                  |
| Cucumber                     | 1.0                                 | 1.0                                  |
| Cauliflower                  | 1.0                                 | 1.0                                  |
| Eggplant                     | 0.8                                 | 0.8                                  |
| Arugula                      | 0.3                                 | 0.3                                  |
| Squash                       | 6.1                                 | 6.1                                  |

---

| <b>Food item/ Food group</b> | <b>Mean intake in observed diet</b> | <b>Mean intake in optimized diet</b> |
|------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Snacks</b>                |                                     |                                      |
| Snacks                       | 37.2                                | 4.8                                  |
| <b>Meats</b>                 |                                     |                                      |
| Fish                         | 46.8                                | 42.9                                 |
| Pork meat                    | 23.4                                | 4.2                                  |
| Beef meat                    | 89.1                                | 45.1                                 |
| Beef's liver                 | 3.8                                 | 16.5                                 |
| Poultry                      | 66.1                                | 30.5                                 |
| Processed Meats              | 8.6                                 | 8.6                                  |
| <b>Dairy products</b>        |                                     |                                      |
| Milk                         | 77.3                                | 132.4                                |
| Non-fat milk                 | 7.3                                 | 7.3                                  |
| Yogurt                       | 14.1                                | 31.6                                 |
| Cheese                       | 11.3                                | 1.8                                  |
| <b>Legumes</b>               |                                     |                                      |
| Lentil                       | 0.9                                 | 0.9                                  |
| Bean                         | 205.6                               | 381.7                                |
| <b>Nuts</b>                  |                                     |                                      |
| Peanuts                      | 0.3                                 | 0.3                                  |
| Nuts                         | 0.06                                | 0.06                                 |
| <b>Sugar and sweets</b>      |                                     |                                      |
| Sugar-sweetened bevarages    | 318.2                               | 317.3                                |
| Sweets                       | 19.2                                | 14.2                                 |
| <b>Pasta</b>                 |                                     |                                      |
| Pasta                        | 79.5                                | 133.9                                |
| <b>Tubers</b>                |                                     |                                      |
| Non-fried tubers             | 28.5                                | 28.5                                 |
| Fried tubers                 | 12.9                                | 12.9                                 |
| <b>Oils</b>                  |                                     |                                      |
| Olive oil                    | 0.03                                | 0.03                                 |
| Oils                         | 7.5                                 | 2.2                                  |
| <b>Cakes and Cookies</b>     |                                     |                                      |
| Cakes                        | 20.8                                | 6.2                                  |
| Cookies                      | 18.9                                | 18.9                                 |
| <b>Breads</b>                |                                     |                                      |
| Breads                       | 62.4                                | 87.4                                 |

---

---

| <b>Food item/ Food group</b> | <b>Mean intake in<br/>observed diet</b> | <b>Mean intake in<br/>optimized diet</b> |
|------------------------------|---|--|
| <b>Cereals</b>               |   |  |
| Rice                         | 169.3                                   | 96.2                                     |
| Brown rice                   | 8.9                                     | 8.9                                      |
| Cassava flour                | 10.9                                    | 10.9                                     |
| Corn                         | 2.0                                     | 2.0                                      |
| <b>Eggs</b>                  |   |  |
| Eggs                         | 18.2                                    | 39.3                                     |

---

**Table 4:** Mean intake of nutrients in observed diet and in optimized diet compared to the constraints.

| <b>Nutrients</b>                             | <b>Constrains</b> | <b>Mean intake in<br/>observed diet</b> | <b>Mean intake in<br/>optimized diet</b> |
|--|-------------------|---|--|
| Carbohydrates (gram)                         | $\leq 330$        | 262.4                                   | 328.8                                    |
| Protein (gram)                               | $\leq 150$        | 81.2                                    | 106.5                                    |
| Lipids (gram)                                | $\leq 89.1$       | 77.3                                    | 55.2                                     |
| Total Fiber (g)                              | $\geq 31$         | 20.1                                    | 58.2                                     |
| Calcium (mg/d)                               | $\geq 700$        | 485.9                                   | 700.0                                    |
| Magnesium (mg/d)                             | $\geq 427.9$      | 240.9                                   | 427.1                                    |
| Phosphorus (mg/d)                            | $\geq 954.5$      | 973.4                                   | 1593.9                                   |
| Iron (mg/d)                                  | $\geq 16.0$       | 11.2                                    | 16.0                                     |
| Sodium (mg/d)                                | $\leq 2300$       | 3145.1                                  | 1244.5                                   |
| Copper (mg/d)                                | $\geq 1.2$        | 1.1                                     | 3.8                                      |
| Zinc (mg/d)                                  | $\geq 12.4$       | 11.1                                    | 16.1                                     |
| Vitamin A (mcg/d)                            | $\geq 726.4$      | 409.4                                   | 1223.1                                   |
| Thiamine (mg/d)                              | $\geq 1.3$        | 1.1                                     | 1.8                                      |
| Riboflavin (mg/d)                            | $\geq 1.4$        | 1.6                                     | 1.2                                      |
| Niacin (mg/d)                                | $\geq 15.6$       | 14.5                                    | 17.5                                     |
| Vitamin B-6 (mg/d)                           | $\geq 1.5$        | 1.4                                     | 0.6                                      |
| Vitamin B12 (mcg/d)                          | $\geq 3.4$        | 4.5                                     | 15.6                                     |
| Folate (mcg/d)                               | $\geq 407.8$      | 400.3                                   | 1056.8                                   |
| Vitamin D (UI/d)                             | $\geq 441.0$      | 3.3                                     | 98.3                                     |
| Vitamin E (mg/d)                             | $\geq 13.2$       | 4.1                                     | 7.3                                      |
| Vitamin C (mg/d)                             | $\geq 120.8$      | 139.1                                   | 225.5                                    |
| Saturated fatty acids (% of total<br>energy) | $< 7.0$           | 7.9                                     | 6.9                                      |

#### **4.4 Mediterranean Diet adapted to Brazilian food choices do not fulfill nutrient recommendation: a simulation study (Manuscrito)**

##### **ABSTRACT**

**Introduction:** Mediterranean diet is considered effective for the prevention of chronic diseases. In Brazil, the low consumption of fruits and vegetables and the high consumption of soft drinks result in high prevalence of inadequate nutrient intake. This study evaluate whether adherence to the Mediterranean diet adapted to Brazil improves nutrient intake adequacy. **Methods:** Data was based on Brazilian National Dietary Survey 2008/2009 of 34,003 individuals. Through simulation, a population with usual food intakes in compliance to the Mediterranean Diet was generated, with foods and amounts selected based on the current Brazilian dietary pattern. Two scenarios were simulated to compare the prevalence of inadequate nutrient intake: first, it was assumed that the food intake would follow the normal distribution; second, distribution of food items followed the observed distribution of Brazilian National Dietary Survey (skewed to the right for all food groups). The Estimated Average Requirement cut-point method was used to calculate the inadequate prevalence of nutrient intake except for sodium which was used the Tolerable Upper Intake Level. **Results:** The nutrients with highest inadequacy were vitamin D (100%), calcium (59- 80%) and potassium (56-78%). Vitamin E, folate and total fiber showed prevalence of inadequate intake from 24% to 36%. The excessive sodium intake was found in 88-91% of the population. **Conclusion:** If Brazilian population adopts the Mediterranean diet the prevalence of inadequate nutrient intake will be lower than the actual, but not enough to fulfill all nutrient recommendations.

## INTRODUCTION

The Mediterranean diet (MD) is a dietary pattern rich in plant-based foods (cereals, fruits, vegetables, legumes, nuts, seeds and olives), with olive oil as the main source of added fat and high to moderate intake of fish and seafood, moderate consumption of eggs, poultry and dairy products, low consumption of red meat and moderate intake of alcohol, especially wine (Baich-Faig et al, 2011).

Metanalysis have shown consistent evidence that Mediterranean dietary pattern is an effective tool for the prevention of morbidity and mortality (Grosso et al., 2014; Martinez-Gonzalez et al, 2014; Sofi et al, 2014; Sofi et al, 2010), especially against cardiovascular diseases (CVD). It may be due to the increased intake of dietary fiber, antioxidant vitamins (A, C, and E) (Riccioni et al., 2007) from fruits and vegetables, monounsaturated oleic acid from olive oil, omega-3 fatty acids from fish and a low consumption of dietary cholesterol and saturated fatty acids (Grosso et al., 2014).

Brazilian diet is characterized by an almost daily intake of rice, beans and beef, as well as consumption of coffee, bread, sugar-sweetened beverages and small amount of fruits and vegetables (results from the first National Dietary Survey 2008/2009; Souza et al, 2013). Banana was the most cited fruit (16.0%) and was the only one to feature in the 20 most prevalent items. Among vegetables, only tomato, lettuce and salad appeared among the 20 most prevalent food items.

The low consumption of fruits and vegetables and the higher consumption of soft drinks in relation to other beverages like milk and dairy products can be reflected by the high prevalence of inadequate nutrient intake in Brazil, with inadequate intake greater than 70% for calcium, vitamin D and E, magnesium, vitamin A, and sodium (Araujo et al, 2013). Therefore, despite the high and varied agricultural production of fruits and vegetables in Brazil, the low consumption of these items characterizes a diet far from the Mediterranean diet (Castro-Quezada et al, 2014).

Studies in Mediterranean countries have shown a better profile of nutrient intake (Castro-Quezada et al, 2014; Serra-Majem et al, 2009; Serra-Majem et al, 2003), but it is unknown in what extent the same could be observed if Brazil adopt this dietary pattern, since the Brazilian intake of fruits and vegetables is low, monotonous and the types of fruits and vegetables produced are different from the ones most consumed in Mediterranean region.

The aim of this study is to develop food scenarios in which the Brazilian population would follow the Mediterranean diet using most consumed foods in Brazil and check if this adherence would reduce the prevalence of inadequate nutrient intake.

## **METHODS**

### **Study parameters**

Data used in simulations were survey data of 34,003 individuals 10 years or older from the first National Dietary Survey (NDS), which was conducted along with the Household Budget Survey (HBS) 2008-2009 carried out by the Brazilian Institute of Geography and Statistics. Details on sampling data collection are available elsewhere (Barbosa et al, 2013).

It was simulated data for 10000 individuals, 5000 adult women and 5000 adult men (19-59 years).

### **Assessment of food intake**

National Dietary Survey (NDS), collected two non-consecutive food records, in which the individual recorded all foods and beverages consumed during one day, including quantities consumed in portion sizes and preparation form.

In order to guide adequate recording, each participant received instructional material with guidance on filling in the food record and photographs of utensils commonly used to serve the foods and drinks. When the interviewee was unable to complete the food records, or when the interviewee was illiterate, someone indicated by the interviewee completed the record.

Details of the pre-test, training and validation of the data collection can be found in (Barbosa et al, 2013).

## **Simulation of food intake**

The purpose of simulation is to generate a population with usual food intakes in compliance to the Mediterranean Diet, with foods and amounts selected within each food group of the MD based on foods consumed in Brazil. The first step comprised the definition of the food list from NDS that will compose each MD food group in the simulated population. The food items consumed by less than 0,5 % of the consumers were excluded to avoid the selection of unrealistic meals, resulting in 101 food items in total.

Some distributions could be assumed to represent the distribution of any food group in order to simulate it: a) normal distribution, in which most people would eat around the mean recommendation and smaller proportions would eat more or less than the mean; and b) right-skewed distribution, in which most people would eat slightly less than the mean recommendation and a very small proportion would eat more than the mean.

Two scenarios were simulated to compare if the prevalence of inadequate nutrient intake in Brazilian population would differ if the population follows the consumption of the Mediterranean groups according to each scenario.

In the first scenario, it was assumed that the food intake follows the normal distribution of the number of portions according to the recommendations in each food group. Each MD food group has a range of recommendation, with the number of portions to be ingested per meal, per day or per week varying from a minimum to a maximum value (Baich-Faig et al, 2011)( table 1). For example, fruit intake varies from three to six portions per day, thus in the normal distribution scenario it was assumed that the majority of population would consume 4-5 portions a day, and a lower proportion would consume either 3 or 6. The same rationale was assumed for the other MD groups.

The number of food servings to be consumed by each person in the simulation was randomly selected according to the recommendations within each MD food group and taking into consideration the distribution of the probability of consumption adopted in each scenario.

The selection of food items in each food group was proportional to the observed frequency of consumption, i.e., the most consumed items were more likely to be selected compared to the less consumed ones. The portion size, in grams, of each food

item used in the simulation was calculated according to Brazilian food portion size tables (Pinheiro et al, 2009; Brazilian Institute of Geography and Statistics, 2011).

In the second scenario, the distribution of the food items followed the observed distribution of Brazilian National Dietary Survey (NDS), which is skewed to the right for all food groups. For example for fruits it was assumed that 30% of the people would eat 3 portions, 30% would eat 4 portions, 20% 5 portions and 10% 6 portions.

For both scenarios, foods were summed up in each group ( table 2). Daily means and standard deviation of each macro and micronutrient intake and the percentage of calories from carbohydrates, proteins and lipids were calculated based on a nutritional composition table compiled for the NDS survey (Brazilian Institute of Geography and Statistics, 2011).

The EAR (Estimated Average Requirement) cut-point method was used to calculate the prevalence of inadequate intakes of calcium, zinc, folate, selenium, copper, magnesium, phosphorous, iron, thiamine, riboflavin, niacin, pyridoxine, vitamin A, vitamin B12, vitamin C, vitamin D, vitamin E (IOM 2006; IOM 2010). The cutoff was the mean of the EAR recommendations for men and women assuming that half of the simulated population was men and half was women. For magnesium, pyridoxine in both sexes and calcium and iron in women a weighted mean was the cutoff since the requirement change according the age group. For potassium and total fiber, Adequate Intake (A.I) were used (IOM, 2006). As sodium intake in Brazil and worldwide is excessively high, it was assessed with respect to the Tolerable Upper Intake Level (UL), which estimates the percentage of a population potentially at risk for adverse effects (IOM, 2006). This measurement accounts for both the intrinsic sodium content in food and the sodium added to it in preparations.

Although the simulated diets incorporated average consumption of each food item in NDS, they did deviate from average consumption to satisfy some dietary recommendations of Mediterranean diet. The consumption of whole grains is very low in Brazil, and it was used the two most frequently foods consumed in this group, brown rice and whole wheat bread, which still have a low percentage of consumption (2.1% and 0.8%, respectively). Thus, a consumption percentage of 50% for each of these two foods was assigned for compliance with the recommendations of the Mediterranean diet. The same approach was used for olive oil, which percentage of consumption is 1% among Brazilian population. As Mediterranean diet places olive oil as the main source

of dietary lipids, it was assumed a percentage of olive oil consumption by 50% of the population.

Although moderate intake of alcohol (mainly wine) is a recommendation of MD, alcoholic beverages were excluded from the analysis, because alcohol is poor in nutrients (National Health Service, 2014).

All analyses were performed using STATA version 14.0.

## **RESULTS**

The mean and standard deviation for energy, carbohydrates, proteins, lipids and percentage of calories of macronutrients of both scenarios are quite similar, (Table 3) and mean intake of nutrients follows the energy intake being slightly greater in the first scenario compared to the second one.

In both scenarios, the majority of nutrients met the recommendations. Only vitamin D, calcium, folate and sodium were below the cutoffs, and prevalence of inadequacy is greater in the second scenario (Table 4).

The nutrients with highest inadequate intake were vitamin D (100%), calcium (inadequacy ranging from 24 to 90%).

The percentage of sodium intake above the tolerable maximum value was between 92 and 99%.

## **DISCUSSION**

In this study, it was found that if Brazilian population adopted the Mediterranean diet, the prevalence of inadequate nutrient intake would be quite lower than it was detected by the last national dietary survey, but not enough to fulfill all nutrient recommendations. Only vitamin D, calcium, folate and sodium did not achieve the requirements. Considering the most expected scenario to represent the actual food intake distribution in Brazil, that is, the right-skewed distribution, prevalence of inadequate intake for these nutrients was even higher.

The nutrient with highest inadequate intake was Vitamin D. Vitamin D is produced by skin exposed to ultraviolet B radiation, and the DRIs for vitamin D were based on an assumption of minimal or no sun exposure (IOM, 2010), but Brazil is a

country with plenty solar availability throughout the year, so inadequacy of vitamin D is overestimated. However, limiting factors such as short time for outdoor activities, use of sunscreen, high levels of melanin in the skin, time of day in which sun exposure is made, seasons of the year, among others (IOM, 2006) requires that most individuals consume vitamin D from the diet. Surveys among Brazilian adults, adolescents and elderly revealed high rates of hypovitaminosis D prevalence in winter and also in summer (Unger et al, 2010. Martini et al., 2013). Several studies also have found vitamin D intake lower than the DRI recommendations, including studies among populations that follows Mediterranean diet (Serra-Majem et al, 2009, Feart et al, 2012, Pérez-Llamas et al, 2008, Serra-Majem et al, 2003b). Thus, intake recommendation seems to be overestimated.

The second nutrient with the highest prevalence of inadequate intake was calcium, reaching 90% in the second scenario. Longitudinal studies have shown a protective effect of the MD on bone health, including higher body mineral density and reduced hip fractures, (Pérez-Lopez et al, 2009; Benetou et al, 2013, Serra-Majem et al, 2003a) although the recommendation of MD for dairy products, the main source of calcium, seems not to be enough to meet DRI calcium requirement. The Mediterranean diet establishes two servings of dairy products per day, whereas in the DRIs 72% of the calcium comes from milk and dairy products. Once the main indicator used to define DRI calcium requirement was bone health (IOM, 2010), the fact that MD confers a protection against these outcomes even at lower calcium intake put in debate the high amount as in DRI recommendations.

Although Mediterranean diet stimulates higher consumption of plant-based foods, that are generally poor in sodium, it was observed an excessive dietary intake of this nutrient (from 88 to 91%). The average daily intake of sodium in Brazil according to the NDS (De Moura Souza et al, 2013) was 3,190 mg/day. Half of this amount is related to processed food. The MD recommendation to eat 1-2 servings of cereals per meal, may have led to an excessive intake of sodium, because bread and crackers are among the most consumed cereals in Brazil, and they are a rich source of added sodium. This finding was also detected in previous studies in Mediterranean countries (Psaltopoulou et al, 2004; Magriplis et al, 2011).

Folate had an inadequacy between 5-14%. Some studies in Mediterranean countries showed means of folate intake very close to the ones found in this simulation (Serra-Majem et al, 2009) or even lower (De la Fuente-Arrillaga et al, 2016; Feart et al,

2012; Serra-Majem, 2003b), indicating that substantial part of the population could not reach DRI recommendations. Some reasons that may have led to the failure of meeting folate recommendations in Brazil could be highlighted. In this simulation, among the vegetables used, only three of them are a good source of folate (kale, broccoli and chicory) (IOM, 2006). In addition, the Mediterranean diet gives preference to whole grain products (at least 50% of the cereals). In Brazil, whole-wheat flour and whole wheat products are not fortified with folic acid, which can make difficult the achievement of folate recommendations (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2002).

Mediterranean diet is linked to several positive outcomes in health. A high adherence to MD positively correlates with longevity and delays the onset of pathologies, in Mediterranean and non-Mediterranean countries (Kouris-Blazos et al., 1999; Haveman-Nies et al., 2003). Systematic reviews indicate prevention and reduction of cardiovascular diseases (CVD), reduction of neoplastic disease among other favorable outcomes (Martinez-Gonzalez et al, 2014; Sofi et al, 2014). These favorable effects are mainly due to biologic interactions between many components of MD rather to the effect of a single food group or nutrients (Grosso et al, 2014), thus dietary guidelines should not rely heavily on nutrient recommendations, but our analysis highlight possible major issues on the Brazilian diet.

Our analyzes included the most consumed food in Brazil under the assumption that it would be more feasible to recommend foods that are already part of Brazilian diet. The two different food distributions analyzed, with one more realistic by using the distribution of the food items according to the NDS did not show a big difference between the scenarios.

In conclusion, it was observed that adopting the Mediterranean diet adapted to Brazilian reality reduced the prevalence of inadequate nutrient intake leading to an improved nutrient profile, but still insufficient to fulfill all nutrient recommendations, according to the DRIs cutoffs. A hypothesis to be raised is that the DRIs for nutrients such as calcium and vitamin D are overestimated.

## REFERENCES

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 344, de 13 de dezembro de 2002. A Diretoria Colegiada da ANVISA/MS aprova o regulamento técnico para fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico. Brasília: Diário Oficial da União, Poder Executivo.

Araujo, MC; Bezerra, IN; Barbosa FS et al. Macronutrient consumption and inadequate micronutrient intake in adults. *Rev. Saúde Pública.*2013,47, Suppl 1, S177-S189.

Bach-Faig, A.; Berry, E.M.; Lairon, D.; Reguant, J.; Trichopoulou, A.; Dernini, S.; Medina, F.X.; Battino, M.; Belahsen, R.; Miranda, G.; et al. Mediterranean diet foundation expert group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 2011, *14*, 2274–2784.

Barbosa FS, Brito FSB, Junger W. Assessing usual dietary intake in complex sample design survey. *Rev Saude Publica* 2013, 47, Suppl1, S200-S211.

Benetou V, Orfanos P, Pettersson-Kymmer U, Bergström U, Svensson O, Johansson I et al. Mediterranean diet and incidence of hip fractures in a European cohort. *Osteoporos Int.* 2013;24(5):1587-98.

Brazilian Institute of Geography and Statistics. Family Budget Survey, 2008-2009. *Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil.* Rio de Janeiro, Brasil, 2011

Castro-Quezada, I.; Roman-Vinas, B.; Serra-Majem, L. The Mediterranean diet and nutritional adequacy: A review. *Nutrients* 2014, 6, 231–248.

Couto, E.; Boffetta, P.; Lagiou, P.; Ferrari, P.; Buckland, G.; Overvad, K.; Dahm, C.C.; Tjønneland, A.; Olsen, A.; Clavel-Chapelon, F.; *et al.* Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *Br. J. Cancer* 2011, *104*, 1493–1499.

De la Fuente-Arillaga C, Zazpe I, Santiago S, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Gea A et al. Beneficial changes in food consumption and nutrient intake after 10 years of follow-up in a Mediterranean cohort: the SUN project. *BMC Public Health.* 2016 *1*;16(1):203.

De Moura Souza A, Bezerra IN, Pereira RA, Peterson KE, Sichieri R. Dietary sources of sodium intake in Brazil in 2008-2009. *J Acad Nutr Diet.* 2013;113(10):1359-65

Estruch, R.; Ros, E.; Salas-Salvadó, J.; Covas, M.I.; Corella, D.; Arós, F.; Gómez-Gracia, E.; Ruiz-Gutiérrez, V.; Fiol, M.; Lapetra, J.; *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N. Engl. J. Med.* 2013, *368*, 1279–1290.

Feart C, Alles B, Merle B, Samieri C, Barberger-Gateau P. Adherence to a Mediterranean diet and energy, macro-, and micronutrient intakes in older persons. *J Physiol Biochem.* 2012;68(4):691-700.

Grosso, G, Mistretta A, Frigiola A, Gruttadauria S, Biondi A, Basile F, et al. Mediterranean diet and cardiovascular risk factors: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2014;54(5):593-610.

Haveman-Nies, A., de Groot, L. C., and van Staveren, W. A. Dietary quality, lifestyle factors and healthy ageing in Europe: The SENECA study. *Age Ageing.* 2003, 32:427–434.

Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: National Academy Press, 2010.

Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington DC: National Academy Press, 2006.

Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, Sulfate. Washington DC: National Academy Press, 2004.

Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington DC: National Academy Press, 2001.

Kouris-Blazos A, Gnardellis C, Wahlqvist ML, Trichopoulos D, Lukito W, Trichopoulou A. Are the advantages of the Mediterranean diet transferable to other populations? A cohort study in Melbourne, Australia. *Br. J. Nutr.* 1999;82:57–61.

Magriplis E, Farajian P, Pounis GD, Risvas G, Panagiotakos DB, Zampelas A. High sodium intake of children through 'hidden' food sources and its association with the Mediterranean diet: the GRECO study. *J Hypertens.* 2011;29(6):1069-76.

Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2014;25(1):20-6.

Martini LA, Verly E, Jr., Marchioni DML, Fisberg RM. Prevalence and correlates of calcium and vitamin D status adequacy in adolescents, adults, and elderly from the Health Survey- Sao Paulo. *Nutrition.* 2013;29(6):845-50.

Mitrou, P.N.; Kipnis, V.; Thiébaud, A.C.; Reedy, J.; Subar, A.F.; Wirfält, E.; Flood, A.; Mouw, T.; Hollenbeck, A.R.; Leitzmann, M.F.; *et al.* Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: Results from the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch. Intern. Med.* 2007, 167, 2461–2468.

National Health Service Choices website. 'Calories in Alcohol.' The Information Standard member organisation. Last reviewed: 13/06/2015. Available at: <http://www.nhs.uk/Livewell/alcohol/Pages/calories-in-alcohol.aspx>

Pérez-Llamas F, López-Contreras MJ, Blanco MJ, López-Azorín F, Zamora S, Moreiras O. Seemingly paradoxical seasonal influences on vitamin D status in nursing-home elderly people from a Mediterranean area. *Nutrition.* 2008;24(5):414-20.

Pérez-López FR, Chedraui P, Haya J, Cuadros JL. Effects of the Mediterranean diet on longevity and age-related morbid conditions. *Maturitas*. 2009 Oct 20;64(2):67-79.

Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa, VM. Tabela para avaliação do Consumo alimentar em medidas caseiras. Rio de Janeiro, 2004, 5ª Edição, Editora Atheneu.

Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulou A. Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(4):1012-8.

Riccioni G, Bucciarelli T, Mancini B, Di Ilio C, Capra V, D'Orazio N. The role of the antioxidant vitamin supplementation in the prevention of cardiovascular diseases. *Expert Opin Investig Drugs*. 2007;16(1):25-32.

Salas-Salvadó, J.; Bulló, M.; Estruch, R.; Ros, E.; Covas, M.I.; Ibarrola-Jurado, N.; Corella, D.; Arós, F.; Gomez-Gracia, E.; Ruiz-Gutiérrez, V.; *et al.* Prevention of diabetes with Mediterranean diets a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2013, 160, 1–10.

Sarno F, Claro R, Levy R, Bandoni D, Ferreira S, Monteiro C: Estimativa de consumo de sódio pela população brasileira, 2002-2203. *Rev Saúde Pública*. 2009, 43:219-225.

Serra-Majem L, Bes-Rastrollo M, Roman-Viñas B *et al.* Dietary patterns and nutritional adequacy in a Mediterranean country. *Br J Nutr*. 2009, 101, Suppl. 2, S21–S28.

Serra-Majem L, Ribas L, Garcia A, *et al.* Nutrient adequacy and Mediterranean diet in Spanish school children and adolescents. *Eur J Clin Nutr* 2003a; 57 (Suppl1):S35–9.

Serra-Majem L, Ngo de la Cruz J, Ribas L, Tur JA. Olive oil and the Mediterranean diet: beyond the rhetoric. *Eur J Clin Nutr*. 2003b;57 Suppl 1:S2-7.

Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A` Mediterranean diet and health status: na updated meta-analysis and a proposal for literature-based adherence score. *Public Health Nutr*. 2014;17(12):2769-82.

Sofi, F.; Abbate, R.; Gensini, G.F.; Casini, A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: An updated systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr*. 2010, 92, 1189–1196.

Souza, A. M., Pereira, R. A., Yokoo, E. M., Levy, R. B., Sichieri, R. Most consumed foods in Brazil: National Dietary Survey 2008-2009. *Rev Saúde Pública*. 2013, 47(1),190-199.

Unger MD, Cuppari L, Titan SM, Magalhães MC, Sasaki AL, dos Reis LM *et al.* Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone? *Clin Nutr*. 2010 Dec;29(6):784-8.

**Table 1:** Food groups and number of portions to be consumed according Mediterranean diet

| Food Group                           | Recommended range of intake                           |
|--------------------------------------|---|
| Fruits                               | 1-2 portions per meal                                 |
| Vegetables                           | 2 or more portions per meal ( at least 1 raw portion) |
| Cereals (Preferably whole grain)     | 1-2 portions per meal                                 |
| Oils ( Preferably olive oil)         | 1-2 portions per meal                                 |
| Nuts and seeds                       | 1-2 portions per day                                  |
| Dairy products ( Preferably low fat) | 2 portions per day                                    |
| White meat                           | 2 portions per week                                   |
| Fish and seafood                     | 2 or more portions per week                           |
| Eggs                                 | 2-4 portions per week                                 |
| Legumes                              | 2 or more portions per week                           |
| Potatoes                             | 3 or less portions per week                           |
| Red Meat                             | 2 or less portions per week                           |
| Processed meat                       | 1 or less portion per week                            |
| Sweets                               | 2 or less portions per week                           |

Source: Bach-Faig et al., 2011

**Table 2:** Mean and standard deviation of food items (in grams) used in the simulation in scenarios I and II.

| <b>Food group / Food item</b> | <b>Mean (SD)<br/>Scenario I</b> | <b>Mean (SD)<br/>Scenario II</b> |
|-------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| <b>Fruits</b>                 |                                 |                                  |
| Banana                        | 135.7 (29.4)                    | 132.1 (35.1)                     |
| Orange                        | 57.9 (16.6)                     | 56.6 (18.3)                      |
| Lemon                         | 30.9 (9.3)                      | 30.1 (9.9)                       |
| Mandarin                      | 10.1 (6.0)                      | 9.8 (6.1)                        |
| Pineapple                     | 10.4 (6.8)                      | 10.1 (6.9)                       |
| Guava                         | 4.9 (4.2)                       | 4.9 (4.2)                        |
| Cashew                        | 2.5 (2.9)                       | 2.4 (2.9)                        |
| Starfruit                     | 0.8 (1.7)                       | 0.8 (1.7)                        |
| Strawberry                    | 1.3 (2.1)                       | 1.2 (2.0)                        |
| Kiwi                          | 0.3 (0.9)                       | 0.3 (0.9)                        |
| Acerola                       | 0.4 (1.2)                       | 0.4 (1.2)                        |
| Khaki                         | 2.1 (2.7)                       | 2.0 (2.7)                        |
| Papaya                        | 24.4 (9.8)                      | 23.6 (10.2)                      |
| Mango                         | 31.7 (13.0)                     | 30.9 (13.6)                      |
| Passion Fruit                 | 0.4 (1.2)                       | 0.4 (1.2)                        |
| Watermelon                    | 18.1 (8.1)                      | 17.6 (8.5)                       |
| Apple                         | 51.8 (15.3)                     | 50.4 (16.8)                      |
| Pear                          | 5.0 (4.2)                       | 4.9 (5.0)                        |
| Peach                         | 2.1 (2.7)                       | 2.0 (2.6)                        |
| Grape                         | 8.8 (6.7)                       | 8.5 (6.7)                        |
| Jackfruit                     | 1.3 (2.1)                       | 1.2 (2.0)                        |
| Plum                          | 0.6 (1.0)                       | 0.6 (1.0)                        |
| Soursop                       | 1.2 (2.0)                       | 1.2 (2.0)                        |
| Tamarind                      | 0.4 (1.2)                       | 0.4 (1.2)                        |
| Brazilian grape               | 0.4 (1.2)                       | 0.4 (1.2)                        |
| Pequi                         | 2.5 (2.9)                       | 2.4 (2.8)                        |
| Avocado                       | 2.7 (3.5)                       | 2.6 (3.4)                        |
| Melon                         | 3.8 (3.6)                       | 3.7 (3.6)                        |
| <b>Cereals</b>                |                                 |                                  |
| Rice                          | 98.0 (23.0)                     | 95.6 (26.5)                      |
| Brown Rice                    | 105.7 (24.0)                    | 103.1 (27.8)                     |
| White Bread                   | 36.9 (8.9)                      | 36.0 (9.9)                       |
| Whole wheat bread             | 22.9 (7.1)                      | 22.3 (7.7)                       |
| Salty cracker                 | 9.9 (2.3)                       | 9.5 (2.4)                        |
| Pasta                         | 41.2 (13.4)                     | 40.1 (14.2)                      |
| <b>Olive Oil and Fats</b>     |                                 |                                  |
| Butter                        | 6.5 (1.8)                       | 5.8 (1.7)                        |
| Margarine                     | 10.8 (2.6)                      | 9.7 (2.6)                        |
| Olive oil                     | 18.0 (4.0)                      | 16.1 (3.9)                       |
| Mayonnaise                    | 0.5 (0.3)                       | 0.5 (0.3)                        |

| <b>Food group / Food item</b> | <b>Mean (SD)<br/>Scenario I</b> | <b>Mean (SD)<br/>Scenario II</b> |
|-------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| <b>Vegetables</b>             |                                 |                                  |
| Lettuce                       | 27.6 (5.1)                      | 24.1 (3.5)                       |
| Tomato                        | 120.1 (19.6)                    | 105.0 (15.1)                     |
| Cowl                          | 23.9 (7.5)                      | 20.8 (7.2)                       |
| Watercress                    | 1.6 (1.6)                       | 1.4 (1.5)                        |
| Carrot                        | 32.6 (8.4)                      | 28.5 (8.1)                       |
| Cabbage                       | 23.7 (6.8)                      | 20.8 (6.5)                       |
| Chayote                       | 15.9 (5.3)                      | 13.8 (5.1)                       |
| Squash                        | 17.4 (7.8)                      | 20.0 (7.3)                       |
| Cucumber                      | 10.9 (4.5)                      | 9.6 (4.3)                        |
| Okra                          | 19.3 (6.6)                      | 16.8 (6.2)                       |
| String bean                   | 5.1 (2.9)                       | 4.4 (2.8)                        |
| Eggplant                      | 3.7 (2.6)                       | 3.1 (2.4)                        |
| Beetroot                      | 13.7 (5.5)                      | 13.4 (5.2)                       |
| Broccoli                      | 3.9 (2.3)                       | 3.4 (2.1)                        |
| Arugula                       | 1.6 (0.9)                       | 1.4 (0.9)                        |
| Pumpkin                       | 57.1 (13.9)                     | 50.5 (13.4)                      |
| Cauliflower                   | 4.2 (2.9)                       | 3.6 (2.6)                        |
| Chicory                       | 1.9 (1.2)                       | 1.5 (1.4)                        |
| <b>Nuts</b>                   |                                 |                                  |
| Almond                        | 1.8 (1.2)                       | 1.6 (1.2)                        |
| Brazil nut                    | 10.8 (4.5)                      | 9.7 (4.2)                        |
| Cashew nut                    | 7.0 (3.1)                       | 6.3 (3.0)                        |
| Walnut                        | 2.2 (1.4)                       | 1.9 (1.3)                        |
| Peanut                        | 18.2 (6.9)                      | 16.4 (6.6)                       |
| <b>Dairy</b>                  |                                 |                                  |
| Fat free milk                 | 33.5 (19.8)                     | 32.4 (15.8)                      |
| Reduced-fat milk              | 4.5 (5.9)                       | 3.9 (5.6)                        |
| Whole milk                    | 159.3 (61.8)                    | 140.1 (55.0)                     |
| White cheese                  | 8.9 (2.7)                       | 7.8 (1.7)                        |
| Yellow cheese                 | 12.6 (2.5)                      | 11.0 (2.4)                       |
| Yogurt                        | 38.6 (9.2)                      | 33.9 (8.0)                       |
| <b>Potatoes</b>               |                                 |                                  |
| Boiled potato                 | 9.3 (3.6)                       | 9.2 (3.5)                        |
| Fried Potato                  | 9.3 (3.5)                       | 9.2 (3.5)                        |
| Stew potato                   | 1.6 (0.9)                       | 1.5 (0.8)                        |
| <b>White Meat</b>             |                                 |                                  |
| Boiled chicken                | 28.5 (10.0)                     | 26.5 (10.2)                      |
| Baked chicken                 | 14.6 (5.7)                      | 13.6 (5.7)                       |
| Fried Chicken                 | 23.2 (8.6)                      | 21.4 (8.6)                       |

| <b>Food group / Food item</b> | <b>Mean (SD)<br/>Scenario I</b> | <b>Mean (SD)<br/>Scenario II</b> |
|-------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| <b>Fish</b>                   |                                 |                                  |
| Boiled Fish                   | 12.4 (3.5)                      | 11.4 (3.6)                       |
| Baked Fish                    | 6.1 (2.2)                       | 5.7 (2.2)                        |
| Fried fish                    | 32.9 (7.4)                      | 30.5 (7.9)                       |
| <b>Red Meat</b>               |                                 |                                  |
| Boiled beef                   | 10.8 (4.7)                      | 8.6 (3.9)                        |
| Grilled beef                  | 1.2 (0.9)                       | 1.0 (0.8)                        |
| Baked beef                    | 4.7 (2.4)                       | 3.7 (2.0)                        |
| Fried beef                    | 12.1 (5.2)                      | 9.6 (4.3)                        |
| Beef Stew                     | 0.6 (0.6)                       | 0.5 (0.5)                        |
| Beef with tomato sauce        | 0.6 (0.6)                       | 0.5 (0.5)                        |
| Boiled pork                   | 0.7 (0.6)                       | 0.6 (0.6)                        |
| Baked pork                    | 0.4 (0.5)                       | 0.3 (0.4)                        |
| Fried pork                    | 1.3 (0.9)                       | 1.0 (0.8)                        |
| <b>Processed Meat</b>         |                                 |                                  |
| Sausage                       | 1.34 (1.1)                      | 0.8 (0.3)                        |
| Weenie                        | 0.6 (0.7)                       | 0.4 (0.2)                        |
| Ham                           | 0.65 (0.6)                      | 0.4 (0.2)                        |
| Salami                        | 0.2 (0.4)                       | 0.1 (0.08)                       |
| Mortadella                    | 0.8 (0.8)                       | 0.5 (0.2)                        |
| <b>Legumes</b>                |                                 |                                  |
| Beans                         | 59.6 (13.4)                     | 56.6 (12.4)                      |
| Lentil                        | 0.1 (0.3)                       | 0.1 (0.3)                        |
| <b>Sweets</b>                 |                                 |                                  |
| Sandwich cookies              | 0.5 (0.1)                       | 0.4 (0.1)                        |
| Sugar sweetened beverages     | 20.1 (2.6)                      | 17.7 (3.4)                       |
| Fruit-based desserts          | 0.5 (0.5)                       | 0.4 (0.04)                       |
| Honey                         | 0.05 (0.03)                     | 0.05 (0.03)                      |
| Chocolate-based desserts      | 0.2 (0.05)                      | 0.2 (0.06)                       |
| Sugar cane candy              | 0.07 (0.05)                     | 0.06 (0.04)                      |
| Milk-based desserts           | 0.3 (0.08)                      | 0.3 (0.08)                       |
| Ice cream                     | 1.3 (0.12)                      | 0.5 (0.07)                       |
| <b>Eggs</b>                   |                                 |                                  |
| Chicken eggs                  | 21.7 (5.4)                      | 20.0 (4.6)                       |

**Table 3:** Mean, Standard Deviation (SD) and % of calories of macronutrients in scenario I and II.

|                   | Scenario I          |       |               | Scenario II             |       |               |
|-------------------|---------------------|-------|---------------|-------------------------|-------|---------------|
|                   | Normal Distribution |       |               | Asymmetric Distribution |       |               |
|                   | Mean                | SD    | % of calories | Mean                    | SD    | % of calories |
| Energy (Kcal)     | 2097                | 213.2 | 100.0         | 1941                    | 237.7 | 100.0         |
| Carbohydrates (g) | 231.5               | 25.9  | 44.0          | 221.1                   | 33.9  | 46.0          |
| Proteins (g)      | 88.0                | 9.7   | 17.0          | 80.3                    | 10.4  | 16.0          |
| Lipids (g)        | 97.2                | 12.6  | 39.0          | 87.4                    | 11.9  | 38.0          |

**Table 4:** Mean intake, standard deviation (SD) and prevalence of nutrients inadequacy (%) between scenarios I and II with simulated foods according Mediterranean Diet

| Nutrients                              | Mean (SD)<br>Scenario I | Mean (SD)<br>Scenario II | Inadequacy<br>Scenario I (%) | Inadequacy<br>Scenario II (%) |
|--|-------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Calcium (mg) <sup>#</sup>              | 740.7 (141.8)           | 665.8 (134.8)            | 24                           | 90                            |
| Magnesium (mg) <sup>#</sup>            | 430.5 (53.7)            | 400.0 (52.1)             | 0                            | 0                             |
| Phosphorous (mg) <sup>#</sup>          | 1387.7 (167.6)          | 1266.1 (183.5)           | 0                            | 0                             |
| Iron (mg) <sup>#</sup>                 | 10.3 (1.1)              | 9.4 (1.0)                | 0                            | 1                             |
| Copper (mg) <sup>#</sup>               | 1.6 (0.3)               | 1.5 (0.2)                | 0                            | 0                             |
| Zinc (mg) <sup>#</sup>                 | 10.9 (1.6)              | 9.8 (1.3)                | 0                            | 0                             |
| Selenium (mcg) <sup>#</sup>            | 311.4 (88.8)            | 282.1 (83.2)             | 0                            | 0                             |
| Thiamine (mg) <sup>#</sup>             | 1.5 (0.2)               | 1.4 (0.2)                | 0                            | 0                             |
| Riboflavin (mg) <sup>#</sup>           | 1.7 (0.2)               | 1.5 (0.2)                | 0                            | 0                             |
| Niacin (mg) <sup>#</sup>               | 18.3 (2.4)              | 16.9 (2.4)               | 0                            | 0                             |
| Pyridoxine (mg) <sup>#</sup>           | 4.9 (1.1)               | 4.4 (1.1)                | 0                            | 0                             |
| Vitamin B12 (mcg) <sup>#</sup>         | 3.8 (0.6)               | 3.3 (0.5)                | 0                            | 0                             |
| Vitamin A (mcg) <sup>#</sup>           | 1022.4 (143.9)          | 906.9 (142.5)            | 0                            | 0                             |
| Vitamin C (mg) <sup>#</sup>            | 170.3 (31.8)            | 162.4 (161.3)            | 0                            | 0                             |
| Vitamin D (mcg) <sup>#</sup>           | 3.4 (0.8)               | 3.0 (0.7)                | 100                          | 100                           |
| Vitamin E (mg) <sup>#</sup>            | 26.1 (6.0)              | 23.3 (5.5)               | 0                            | 0                             |
| DFE (mcg) <sup>#</sup>                 | 398.3 (47.6)            | 366.9 (43.7)             | 5                            | 14                            |
| Linoleic acid (g) <sup>*</sup>         | 18.1 (2.9)              | 16.6 (2.7)               | -                            | -                             |
| Linolenic acid (g) <sup>*</sup>        | 2.5 (0.5)               | 2.2 (0.5)                | -                            | -                             |
| Ratio Omega6/ Omega 3 <sup>&amp;</sup> | 7.2:1                   | 7.5:1                    | 0                            | 0                             |
| Potassium (mg) <sup>&amp;</sup>        | 3427.2 (360.2)          | 3155.7 (349.9)           | -                            | -                             |
| Total Fiber (g) <sup>&amp;</sup>       | 31.2 (3.4)              | 29.3 (3.5)               | -                            | -                             |
| Sodium (mg) <sup>+</sup>               | 3071.9 (292.6)          | 2838.3 (401.4)           | 99                           | 92                            |

#Nutrients with EAR values

\* Nutrients with AI values

+ Nutrient with UL value

&amp; According IOM, 2006

\$ According WHO, 2012

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese apresentou múltiplas soluções na tentativa de resolver o problema das elevadas prevalências de inadequação de ingestão de nutrientes no Brasil, seja pelo consumo insuficiente ou pelo consumo excessivo. Nos quatro manuscritos foi abordado um diferente aspecto desse problema, e conseguiu-se, ao final de cada um deles, trazer uma solução para o problema que se pretendeu estudar, porém é sabido que a cada dia surgem novas descobertas e que esse trabalho está longe de esgotar o tema.

Essa tese avança no sentido de mostrar que é possível atingir as recomendações para ingestão de nutrientes, com o uso de alimentos locais que já fazem parte do hábito alimentar do brasileiro, sem a necessidade de uso de suplementos alimentares ou da aquisição de alimentos caros e/ ou poucos consumidos, portanto os resultados podem ser utilizados em estratégias com possibilidade de adesão pela população.

Alguns nutrientes, entretanto, apresentam as necessidades aumentadas em certas etapas especiais do ciclo de vida, como no planejamento de gestação ou na própria gravidez, onde é necessário um acréscimo em sua ingestão. Essa quantidade adicional é suprida por suplementos ou de alimentos fortificados. O mercado de alimentos fortificados e a disponibilidade de suplementos disponíveis à venda para a população aumentou muito nas últimas décadas. O consumidor, muitas vezes, acredita que o consumo de tais produtos garantirá o adequado aporte de nutrientes e sobre os suplementos, ele tem dificuldades em discernir qual o melhor para o seu caso. Dentro dessa problemática, o estudo indicou que o consumo de suplementos de ácido fólico, tão importante para garantir o adequado fechamento do tubo neural do embrião, é seguro para doses de até 700 mcg desse nutriente.

No caso dos alimentos fortificados, em especial aqueles à base de farinha de trigo e milho no Brasil, ficou demonstrado que apesar da boa iniciativa por parte do governo brasileiro de fortificar as farinhas para aumentar o aporte de ácido fólico e ferro para a população, o tipo de ferro utilizado nesse processo não é o mais indicado, apresentando baixa absorção pelo organismo, o que faz com que o ferro proveniente da fortificação responda com uma baixa proporção em relação ao consumo total de ferro pelos brasileiros (a maior parte da ingestão de ferro provém do ferro intrínseco dos alimentos). Assim sugere-se que esse programa de fortificação de farinhas seja revisto para diminuição das inadequações de ácido fólico, e sobretudo ferro, na população brasileira.

Diferentes estratégias para melhorar o perfil de nutrientes da população brasileira foram avaliadas e foi possível mostrar que a escolha de alimentos que leva a uma ingestão adequada de nutrientes não é algo impossível de ser atingido ou fora da realidade dos brasileiros. Cabe destacar que foram utilizados os alimentos mais consumidos no Brasil em cada grupo, ou seja, as frutas mais consumidas, verduras, legumes e assim por diante. Ou seja, as dietas resultantes são viáveis e passíveis de serem adotadas pela população.

Salienta-se ainda que a presente tese usou técnicas de modelagem de dietas inéditas ou muito pouco utilizadas no Brasil, o que contribuiu para a geração adicional de conhecimento. O uso da programação linear para dietas e da simulação em cenários alimentares ainda é incipiente no Brasil, porém são técnicas com grande potencial para resolução de inúmeros problemas nessa área, pois permitem a exploração de novas possibilidades para decidir qual a mais adequada à determinada realidade.

Assim, espera-se que os resultados desse trabalho cheguem, de alguma forma, até a população brasileira para que se visualize que mudanças simples dentro de seu atual reportório alimentar já permitem uma adequada ingestão de nutrientes; e que também inspirem à revisão de políticas de alimentação e nutrição no Brasil, sobretudo a de fortificação de farinhas.

## REFERÊNCIAS

Allen RE, Dangour AD, Tedstone AE, Chalabi Z. Does fortification of staple foods improve vitamin D intakes and status of groups at risk of deficiency? A United Kingdom modeling study. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(2):338-44.

Almeida LC, Cardoso MA. Recommendations for folate intake in women: implications for public health strategies. *Cad. Saúde Pública.* 2010; 26(11): 2011-2026. DOI: 10.1590/S0102-311X2010001100003.

Aloia JF. The 2011 Report on Dietary Reference Intake for Vitamin D: Where Do We Go From Here? *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(10): 2987-96.

Araujo MC, Bezerra IN, Barbosa FS et al. Macronutrient consumption and inadequate micronutrient intake in adults. *Rev. Saúde Pública.* 2013; 47; supl.1: 177S-89S.

Bach-Faig, A.; Berry, E.M.; Lairon, D.; Reguant, J.; Trichopoulou, A.; Dernini, S. et al. Mediterranean diet foundation expert group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 2011; 14: 2274–2784.

Banks J. *Handbook of Simulation: Principles, Methodology, Advances, Applications, and Practice.* John Wiley & Sons, New York. 1998.

Barbosa FS, Brito FSB, Junger W et al. Assessing usual dietary intake in complex sample design surveys. *Rev Saúde Pública.* 2013;47 Suppl 1:171s-6s.

Black AE, Bingham SA, Johansson G, Coward WA. Validation of dietary intakes of protein and energy against 24 hour urinary N and DLW energy expenditure in middle-aged women, retired men and post-obese subjects: comparisons with validation against presumed energy requirements. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51:405-13.

Black LJ, Walton J, Flynn A, Cashman KD, Kiely M. Small Increments in Vitamin D Intake by Irish Adults over a Decade Show That Strategic Initiatives to Fortify the Food Supply Are Needed. *J Nutr.* 2015 May;145(5):969-76.

BRASIL. Resolução RDC n.344, de 13 de dezembro de 2002. A Diretoria Colegiada da ANVISA/MS aprova o regulamento técnico para fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico. *Diário Oficial da União.* 2002 18 dez; (244): 58; Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. *Guia alimentar para a população brasileira.* Brasília: Ministério da Saúde. 2014.

Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V et al. Salt intakes around the world: implications for public health. *International Journal of Epidemiology.* 2009; 38(3):791-813.

Buttriss JL, Briend A, Darmon N et al. Diet modelling: how it can inform the development of dietary recommendations and public health policy. *Nutr Bull* 2014; 39: 115-125.

Carrquiry AL. Assessing the prevalence of nutrient inadequacy. *Public Health Nutr.* 1999; 2(1): 23–33.

Carrquiry AL. Estimation of Usual Intake Distributions of Nutrients and Foods. *J Nutr.* 2003; 133:601S–608S.

Castro-Quezada, I; Roman-Vinas, B; Serra-Majem, L. The Mediterranean diet and nutritional adequacy: A review. *Nutrients* 2014; 6: 231–248.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of supplements containing folic acid among women of childbearing age—United States, 2007. *Morb. Mortal. Wkly. Rep*; 57: 5–8.

Cornel MC, de Smit DJ, LTde Jong-van den Berg LT. Folic acid--the scientific debate as a base for public health policy. *Reprod Toxicol.* 2005;20(3):411-5.

Czyzyk, J, Mesnier, MP, and Moré, JJ. The NEOS Server. *IEEE Journal on Computational Science and Engineering* 1998; 5(3): 68-75.

Darmon N, Vieux F, Maillot M, Volatier JL, Martin A. Nutrient profiles discriminate between foods according to their contribution to nutritionally adequate diets: a validation study using linear programming and the SAIN,LIM system. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(4):1227-36.

Darmon N, Ferguson E, Briend A. Linear and nonlinear programming to optimize the nutrient density of a population's diet: an example based on diets of preschool children in rural Malawi. *Am J Clin Nutr.* 2002a Feb;75(2):245-53.

Dantzig G .The diet problem. *Interfaces* 1990; 20: 43–7.

Dorfman R. The discovery of linear programming. *Annals of the History of Computing* 1984; 6: 283–95.

Gilbert N, Troitzsch K. *Simulation as a Method. Simulation for the Social Scientist.* Open University Press, Philadelphia. 2002.

Grosso G, Mistretta A, Frigiola A, Gruttadauria S, Biondi A, Basile F, et al. Mediterranean diet and cardiovascular risk factors: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2014;54(5):593-610.

Health Canada. *Canada's Food Guide to Healthy Eating.* Ottawa: Minister of Supply and Services. 1991.

Hendriksen MA, Tjihuis MJ, Fransen HP, Verhagen H, Hoekstra J. Impact of substituting added sugar in carbonated soft drinks by intense sweeteners in young adults in the Netherlands: example of a benefit-risk approach. *Eur J Nutr.* 2011;50(1):41-51.

Hirvonen T, Tapanainen H, Valsta L, Hannila ML, Aro A, Pietinen P. Efficacy and safety of food fortification with calcium among adults in Finland. *Public Health Nutr.* 2006;9(6):792-7.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (IOM). Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: National Academy Press. 2010.

Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington DC: National Academy Press. 2006.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (IOM). Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride, sulfate. Washington, DC: National Academy Press. 2004.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (IOM). Dietary Reference Intakes: applications in dietary planning. Washington DC: National Academy Press. 2003.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (IOM). Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC: National Academy Press. 2001.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (IOM). Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington, DC: National Academy Press. 2000a.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (IOM). Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington, DC: National Academy Press. 2000b.

Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: The National Academies Press. 1998.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (IOM). Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC: National Academy Press. 1997.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: aquisição alimentar domiciliar per capita, Brasil e Grandes Regiões. Rio de Janeiro: IBGE. 2010.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE. 2011. 150 p.

Johnson-Down L, L'Abbé MR, Lee NS, Gray-Donald K. Appropriate calcium fortification of the food supply presents a challenge. *J Nutr.* 2003 Jul;133(7):2232-8.

Kirkpatrick SI, Dodd KW, Parsons R, Ng C, Garriguet D, Tarasuk V. Household Food Insecurity Is a Stronger Marker of Adequacy of Nutrient Intakes among Canadian Compared to American Youth and Adults. *J Nutr.* 2015;145(7):1596-603.

Koletzko B et al. Growth, development and differentiation: a functional food science approach. *Br J Nutr.* 1998, 80(Suppl. 1):S5-S45.

Krestch MJK, Fong AKH, Green MW. Behavioral and body sizes correlates of energy intake underreporting by obese and normal-weight women. *JAm Diet Assoc* 1999; 99:300-6.

Lancaster, L.M. The history of the application of mathematical programming to menu planning. *European Journal of Operational Research* 1992;57: 339-347.

Lopes-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, Hu FB. Major dietary patterns are related to plasma concentrations for markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(4):1029-1035.

Marchioni DML, Slater B, Fisberg RM. Aplicação das Dietary Reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. *Rev Nutr.* 2004;17:207-16.

Margetts BM, Nelson M. Design concepts in nutritional epidemiology. ew York: Oxford University Press; 1991.

Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2014;25(1):20-6.

Martini LA, Verly E, Jr., Marchioni DML, Fisberg RM. Prevalence and correlates of calcium and vitamin D status adequacy in adolescents, adults, and elderly from the Health Survey- Sao Paulo. *Nutrition.* 2013;29(6):845-50.

Masset G, Monsivais P, Maillot M, Darmon N, Drewnowski A. Diet optimization methods can help translate dietary guidelines into a cancer prevention food plan. *J Nutr.* 2009;139(8):1541-1548.

McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Rosner BA, Hu FB, Hunter DJ, et al. Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in women. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1214-22.

Moshfegh A, Goldman J, Cleveland L. What we eat in America NHANHES, 2001-2002: Usual nutrient intakes from food compared to Dietary Reference Intakes. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2005

Nozue M, Ishikawa M, Takemi Y, Kusama K, Fukuda Y, Yokoyama T et al. Prevalence of Inadequate Nutrient Intake in Japanese Community-Dwelling Older Adults Who Live Alone. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2016;62(2):116-22.

Nutrition Coordinating Center. Nutrition (NDSR) data system for research. Minneapolis. 2003. Disponível em: <<http://www.ncc.umn.edu/products/ndsr.html>>. Acesso em: dez.2015.

Okubo H, Sasaki S, Murakami K, Yokoyama T, Hirota N, Notsu A et al. Designing optimal food intake patterns to achieve nutritional goals for Japanese adults through the use of linear programming optimization models. *Nutr J.* 2015,6;14:57.

Pedroza-Tobías A, Hernández-Barrera L, López-Olmedo N, García-Guerra A, Rodríguez-Ramírez S, Ramírez-Silva I et al. Usual Vitamin Intakes by Mexican Populations. *J Nutr.* 2016 ;10. [Epub ahead of print].

Pegden, CD, Shanon RE, Sadowsky R. Introduction to Simulation Using SIMAN. McGraw-Hill New Jersey. 1990.

Raiten DJ, Namasté S, Brabin B et al. Executive summary-Biomarkers of Nutrition for Development: Building a Consensus. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(2):633S-50S.

Ranum P, Wesley A. Cereal fortification handbook. Ottawa Micronutrient Initiative. 2008.

Ray JG, Singh G, Burrows RF. Evidence for suboptimal use of periconceptional folic acid supplements globally. *BJOG*. 2004;111(5):399-408. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2004.00115.x.

Reguant-Aleix J, Arbore R, Bach-Faig A et al. Mediterranean diet: an intangible cultural heritage. *Public Health Nutr*. 2009; 12: 1591–1594.

Sacco JE, Tarasuk V. Health Canada's proposed discretionary fortification policy is misaligned with the nutritional needs of Canadians. *J Nutr*. 2009 ;139(10):1980-6.

Santos Q, Sichieri R, Marchioni DM, Verly Junior E. Brazilian pregnant and lactating women do not change their food intake to meet nutritional goals. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:186.

Santos Q, Sichieri R, Marchioni DML et al. Avaliação da segurança de diferentes doses de suplementos de ácido fólico em mulheres em idade reprodutiva. *Rev Saúde Pública*. 2013;47:952-7.

Sarno F, Claro RM, Levy RB, et al . Estimated sodium intake by the Brazilian population, 2002-2003. *Rev Saúde Pública*. 2009; 43(2): 219-224. DOI: 10.1590/S0034-89102009005000001.

Serra-Majem L, Bes-Rastrollo M, Roman-Viñas B et al. Dietary patterns and nutritional adequacy in a Mediterranean country. *Br J Nutr*. 2009; 101 (Suppl. 2): S21–S28.

Serra-Majem L, Ribas L, Garcia A, et al. Nutrient adequacy and Mediterranean diet in Spanish school children and adolescents. *Eur J Clin Nutr* 2003a; 57 (Suppl1):S35–9.

Sichieri R, Chiuve SE, Pereira RA, Lopes AC, Willett WC. Dietary recommendations: comparing dietary guidelines from Brazil and the United States. *Cad Saude Publica*. 2010;26(11):2050-8.

Singh A, Gupta V, Ghosh A, Lock K, Ghosh-Jerath S. Quantitative estimates of dietary intake with special emphasis on snacking pattern and nutritional status of free living adults in urban slums of Delhi: impact of nutrition transition. *BMC Nutr*. 2015;14:1:22.

Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: na updated meta-analysis and a proposal for literature-based adherence score. *Public Health Nutr*. 2014;17(12):2769-82.

Sofi, F.; Abbate, R.; Gensini, G.F.; Casini, A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: An updated systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 92: 1189–1196.

Stigler G. The cost of subsistence. *Journal of Farm Economics* 1945; 27: 303–14.

Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology.* 2014;63(25, Part B):2889-934.

Tomoyasu NJ, Toth MJ, Poehlman ET. Misreporting of total energy intake in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:710-5.

Tooze JA, Midthune D, Dodd KW et al. A New Statistical Method for Estimating the Usual Intake of Episodically Consumed Foods with Application to Their Distribution. *J Am Diet Assoc.* 2006; 106: 1575-1587.

Thomson JL, Tussing-Humphreys LM, Onufrak SJ, Connell CL, Zoellner JM, Bogle ML et al. Simulated reductions in consumption of sugar-sweetened beverages improves diet quality in Lower Mississippi Delta adults. *Food Nutr Res.* 2011; 55.

Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev.* 1997;55:383-9.

Tucker KL, Qiao N, Maras JE. Simulation with soy replacement showed that increased soy intake could contribute to improved nutrient intake profiles in the U.S. population. *J Nutr.* 2010;140(12):2296S-2301S.

Uauy R, Hertrampf E. Food-based dietary recommendations: possibilities and limitations. In: Bowman B, Russell R, eds. *Present knowledge in nutrition*, 8th ed. Washington, DC, International Life Sciences Institute Press. 2001:636–649.

Ulrich CM, Potter JD. Folate supplementation: too much of a good thing? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 ;15(2):189-93. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0054.

UNESCO. Convention for the Safeguarding of the Intangible Cultural Heritage. 2003. <http://www.unesco.org/culture/ich/doc/src/01852-EN-pdf>. Acesso em 3 mar 2014.

UNESCO. Representative List of the Intangible Cultural Heritage of Humanity. 2010. <http://www.unesco.org/culture/ich/en/RL/00394>. Acesso em 3 mar 2014.

Unger MD, Cuppari L, Titan SM, Magalhães MCT, Sasaki AL, dos Reis LM, et al. Vitamin D status in a sunny country: Where has the sun gone? *Clinical Nutrition.*29(6):784-8.

USDA. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Nutrient Data Laboratory. USDA Table of Nutrient Retention Factors, Release 6. 2007. Disponível em: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/retn6/retn06.pdf>. Acesso em 2 fev 2014.

USDA. U.S. Department of Agriculture/U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans. 2010, 7th ed. Washington DC: U.S. Government Printing Office; 2010.

Velásquez-Meléndez G, Martins IS, Cervato AM et al.. Consumo alimentar de vitaminas e minerais em adultos residentes em área metropolitana de São Paulo, Brasil. Rev. Saúde Publica. 1997; 31(2): 157-162.

Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. Am J Clin Nutr. 1995;61(6 Suppl):1402S-1406S.

Wincklin R. Simulating data with SAS. Cary, NC: SAS Institute INC. 2013.

World Health Organization (WHO). Energy and protein requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Geneva, World Health Organization. 1985 (WHO Technical Report Series, No. 724. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_724\\_\(chp1--chp6\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_724_(chp1--chp6).pdf)>. Acesso em 22 Fev 2014.

World Health Organization (WHO). Preparation and use of food-based dietary guidelines. Report of a Joint FAO/WHO Consultation. Geneva, World Health Organization. 1996 (WHO Technical Report Series, No. 880).

World Health Organization (WHO). Concepts, definitions and approaches used to define nutritional needs and recommendations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO expert consultation on human vitamin and mineral requirements, Bangkok, Thailand, 21–30 September 1998. 2nd ed. Geneva: World Health Organization. 2004:1-16.

World Health Organization (WHO). Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva: World Health Organization. 2006.

World Health Organization (WHO). Estimating appropriate levels of vitamins and minerals for food fortification programmes: The WHO Intake Monitoring, Assessment and Planning Program (IMAPP): meeting report. Geneva, World Health Organization. 2010.

World Health Organization (WHO). The global prevalence of anemia in 2011. Geneva: World Health Organization. 2015.

## ANEXO A – Autorização para reprodução do artigo I

**RSP** Revista de  
Saúde Pública

---

RSP

São Paulo, 04 de outubro de 2016

Prezada autora

Informamos que autorizamos a reprodução do seu artigo publicado na Revista de Saúde Pública em sua tese de doutorado.

Informamos que será necessário constar a autorização para a republicação do mencionado artigo, indicando a fonte onde originalmente foi publicado.

Atenciosamente,



Maria Teresinha Dias de Andrade  
Editora Executiva

**ANEXO B** - Autorização para reprodução do artigo II

**From:** Quenia Santos  
**Sent:** 12 September 2016 15:45  
**To:** PHN EDOoffice <phn.edoffice@cambridge.org>

Dear responsible,

My name is Quenia dos Santos, I am the first author of an article entitled " An evaluation of the effectiveness of the flour iron fortification programme in Brazil", published in Public Health Nutrition, volume 18, Issue 9 (supplement) on June 2015, pp 1670-1674.

The manuscript is part of the results of my doctoral thesis, and here in the library of my university, they asked me an authorization from you allowing me to include the manuscript in my thesis ( the article is open access, but they still need this authorization as a formality ). Could you send me this authorization?

Thanks one more time

Best regards

Quenia dos Santos

para mim

Dear Quenia,

Many thanks for your previous email and apologies for the delay – the office has been very busy as of late.

Yes – it is perfectly fine for you to reuse this article.

God luck with your doctoral thesis.

Best wishes,

John

**John Nesbitt**  
Editorial Assistant  
Public Health Nutrition  
phn.edoffice@cambridge.org