



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Lorraine Gollino

**Comportamento do cálcio e fósforo plasmáticos,
em pacientes com hipoparatiroidismo, após
administração de carbonato de cálcio em
diferentes formas de ingestão.**

Carbonato de cálcio em pacientes com hipoparatiroidismo

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em “Fisiopatologia em Clínica Médica”.

Orientadora: Prof^a Adjunta Dr^a Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto

Coorientador: Prof. Titular Dr. Sérgio Alberto Rupp de Paiva

**Botucatu
2015**

Lorraine Gollino

Comportamento do cálcio e fósforo plasmáticos, em
pacientes com hipoparatiroidismo, após administração
de carbonato de cálcio em diferentes formas de
ingestão.

Carbonato de cálcio em pacientes com hipoparatiroidismo

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestra
em “Fisiopatologia em Clínica
Médica”.

Orientadora: Prof^a Adjunta Dr^a Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto

Coorientador: Prof. Titular Dr. Sérgio Alberto Rupp de Paiva

Botucatu
2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Gollino, Loraine

Comportamento do cálcio e fósforo plasmáticos, em pacientes com hipoparatiroidismo, após administração de carbonato de cálcio em diferentes formas de ingestão: carbonato de cálcio em pacientes com hipoparatiroidismo / Loraine Gollino. - Botucatu, 2015

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu.

Orientador: Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto

Coorientador: Sérgio Alberto Rupp de Paiva

Capes: 40101061

1. Carbonato de cálcio. 2. Hipoparatiroidismo. 3. Tireoidectomia. 4. Homeostase.

Palavras-chave: carbonato de cálcio; hipoparatiroidismo; tireoidectomia

EPÍGRAFE

“Tenho consciência de ser autêntica e procuro superar todos os dias minha própria personalidade, despedaçando dentro de mim tudo que é velho e morto, pois lutar é a palavra vibrante que levanta os fracos e determina os fortes.

O importante é semear, produzir milhões de sorrisos de solidariedade e amizade.

Procuro semear otimismo e plantar sementes de paz e justiça.

Digo o que penso, com esperança.

Penso no que faço, com fé.

Faço o que devo fazer, com amor.

Eu me esforço para ser cada dia melhor, pois bondade também se aprende”.

Cora Coralina

(Ana Lins dos Guimarães Peixoto Bretas: 1889 - 1985)

DEDICATÓRIA

*Dedico esta obra, primeiramente, a **Deus** e a todos os santos e anjos do Senhor, que me fazem crer na fé divina em busca de força, perseverança e discernimento para continuar nesta caminhada.*

*Aos meus amados pais, **Gláucio e Janice**, que acreditando na educação como fator primordial para a formação pessoal e profissional de seus filhos, com amor incondicional, não mediram esforços para auxiliar e financiar nossos sonhos. Deles herdei a responsabilidade e pontualidade nas tarefas traçadas, além da alegria de viver.*

*Aos meus queridos irmãos, **Yuri, Israel e Sara**, que sempre me apoiaram e incentivaram, prevalecendo a nossa união.*

*Ao **Carlos Eduardo**, que com amor e companheirismo, mesmo com a distância, se fazia presente em todos os momentos. Obrigada pelas sábias palavras motivacionais, meu amor!*

“A verdadeira viagem de descobrimento não consiste em procurar novas paisagens, mas em ter novos olhos”.

Marcel Proust

AGRADECIMENTOS

*Às **pacientes** que confiaram e aceitaram participar do estudo.*

*À **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP**, que por meio do Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, acreditou na minha proposta de dissertação, possibilitando o desenvolvimento científico da mesma e o meu aprendizado como pesquisadora.*

*Ao **CNPq** pelo apoio financeiro.*

*À **Profª. Drª. Glaucia M. F. S. Mazeto** pela confiança depositada, apoio, imensurável sabedoria e incondicional paciência. É uma honra tê-la como minha orientadora e serei eternamente grata.*

“Lorraine, não se dê ao luxo de ser superficial e nunca faça como Joseph Goebbels que teve a infeliz ideia em dizer que uma mentira repetida mil vezes torna-se verdade”.

*Ao **Prof. Dr. Sérgio Alberto Rupp de Paiva** pelas discussões, valiosas considerações, apoio, paciência, principalmente estatisticamente falando, e por se tornar essencial na minha formação profissional.*

*Ao **Dr. José Eduardo Corrente** pelo apoio estatístico fundamental para o estudo.*

À Upeclín pelo fornecimento de espaço, estrutura e profissionais capacitados essenciais para a execução do trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Clínica Médica pela atenção e auxílio prestado.

Aos funcionários da Seção de Pós-graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp, e à Ana Mengue, pela atenção, auxílio e competência.

Aos funcionários do Laboratório de Análises Clínicas, pelo auxílio no decorrer do estudo.

À Prof^a. Dr^a. Adriana Lúcia Mendes pela paciência nas apresentações, apoio e valiosas considerações.

À Prof^a. Dr^a. Vânia dos Santos Nunes pela paciência nas apresentações e sugestões construtivas.

Aos residentes de endocrinologia pela paciência nas apresentações e pelas considerações.

À nutricionista, futura doutora e amiga, Maria Fernanda Giovanetti Biagioni, pelo apoio e exemplo.

*À fisioterapeuta e mestre, **Nathália Regina Sabatini**, pelo carinho.*

*Às enfermeiras e amigas, **Paola e Daniela**, pelo consolo e auxílio profissional no decorrer do estudo.*

*Às minhas amigas, **Marina, Maria Clara, Fernanda, Mariane, Livia, Carolina, Luiza**, ao amigo **Luis** e a todos do **Studio de Dança Cynthia Denadai** por tornar leves meus dias mais complicados.*

*À minha segunda família, **Rigolin, Fátima, Priscila, Flavio e Caio**, pelo incondicional carinho e apoio.*

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desta pesquisa.

SUMÁRIO

Lista de Tabelas, Figuras e Anexos

Lista de Abreviaturas

1. RESUMO.....	24
2. <i>SUMMARY</i>	27
3. INTRODUÇÃO.....	30
4. JUSTIFICATIVA.....	46
5. HIPÓTESE.....	48
6. OBJETIVOS.....	50
7. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	52
8. RESULTADOS.....	61
9. DISCUSSÃO.....	85
10. CONCLUSÃO.....	94
11. REFERÊNCIAS.....	96
12. ANEXOS.....	110

LISTA DE TABELAS, FIGURAS E ANEXOS

Lista de Tabelas e Figuras

Tabela 1	Principais causas do hipoparatiroidismo.....	39
Tabela 2	Características gerais de 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.....	63
Tabela 3	Tempo de tireoidectomia e tratamento vigente para a hipocalcemia crônica de 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.....	64
Tabela 4	Características antropométricas de 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.....	66
Tabela 5	Dosagens séricas basais, bioquímicas e hormonais, de 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com a forma de ingestão do carbonato de cálcio.....	67
Tabela 6	Pico máximo, tempo para o pico máximo e área sob a curva do cálcio sérico, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, após a administração do carbonato de cálcio, de acordo com a forma de ingestão do sal.....	68

Tabela 7	Pico máximo, tempo para o pico máximo e área sob a curva do fósforo sérico, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, após a administração do carbonato de cálcio, de acordo com a forma de ingestão do sal.....	71
Tabela 8	Pico máximo, tempo para o pico máximo e área sob a curva do produto cálcio x fósforo (Ca.P), em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, após a administração do carbonato de cálcio, de acordo com a forma de ingestão do sal.....	74
Tabela 9	Nutrientes consumidos, na véspera dos testes, por 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com a forma de ingestão do carbonato de cálcio.....	76
Tabela 10	Correlação entre os nutrientes consumidos na véspera do teste e os parâmetros relativos ao cálcio sérico, após a administração do carbonato de cálcio, de acordo com a forma de ingestão, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.....	77
Tabela 11	Correlação entre os nutrientes consumidos na véspera do teste e os parâmetros relativos ao fósforo sérico, após a administração de carbonato de cálcio, de acordo com a	

	forma de ingestão, em 12 pacientes com hipoparatireoidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.....	78
Tabela 12	Pico e área sob a curva do cálcio sérico ajustados para os nutrientes que apresentaram correlação com os mesmos, em 12 pacientes com hipoparatireoidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.....	79
Tabela 13	Pico e área sob a curva do fósforo sérico ajustados para os nutrientes que apresentaram correlação com os mesmos, em 12 pacientes com hipoparatireoidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.....	80
Tabela 14	Área sob a curva, pico máximo e tempo para pico máximo do cálcio sérico ajustados para as doses vigentes de carbonato de cálcio, cálcio elementar e calcitriol, em 12 pacientes com hipoparatireoidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.....	83
Tabela 15	Área sob a curva, pico máximo e tempo para pico máximo do fósforo sérico ajustados para as doses vigentes de carbonato de cálcio, cálcio elementar e calcitriol, em 12 pacientes com hipoparatireoidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide...	84

Figura 1	Regulação das concentrações de cálcio no sangue e nos tecidos.....	37
Figura 2	Delineamento do estudo. “A”: água; “S”: suco de laranja; “CM”: café da manhã; CaCO ₃ : carbonato de cálcio; T: tempo em minutos.	55
Figura 3	Classificação do estado nutricional pelo Índice de Massa Corporal (IMC) das 12 mulheres com hipoparatireoidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.....	66
Figura 4	Evolução do cálcio sérico, após a ingestão do carbonato de cálcio, em 12 mulheres com hipoparatireoidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com as diferentes formas de ingestão do sal. A: médias e erros padrão; B, C e D: gráficos de dispersão, após ingestão em jejum com água, em jejum com suco de laranja e após o café da manhã, respectivamente.	69
Figura 5	Evolução percentual do cálcio sérico (média e erro padrão), considerando o tempo inicial como 100%, após a ingestão do carbonato de cálcio, em 12 mulheres com hipoparatireoidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com as diferentes formas de ingestão do sal.....	70
Figura 6	Evolução do fósforo sérico, após a ingestão do carbonato de cálcio, em 12 mulheres com hipoparatireoidismo	

	definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com as diferentes formas de ingestão do sal. A: médias e erros padrão; B, C e D: gráficos de dispersão, após ingestão em jejum com água, em jejum com suco de laranja e após o café da manhã, respectivamente.	72
Figura 7	Evolução percentual do fósforo sérico (média e erro padrão), considerando o tempo inicial como 100%, em 12 mulheres com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com forma de ingestão do sal.....	73
Figura 8	Evolução dos valores do produto cálcio x fósforo (Ca.P) expressos em médias e erro padrão, após a ingestão do carbonato de cálcio, em 12 mulheres com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com as diferentes formas de ingestão do sal.....	75
Figura 9	Área sob a curva (AUC) do cálcio sérico, obtido durante os testes, com e sem ajustes para o consumo de energia (A) e de gordura (B).....	80
Figura 10	Pico máximo do cálcio sérico, obtido durante os testes, com e sem ajustes para o consumo de energia (A), gorduras (B), carboidratos (C), proteínas (D) e fósforo (E).....	81

Figura 11	Área sob a curva (AUC), com e sem ajustes para o consumo de energia (A), e pico máximo, com e sem ajustes para o consumo de proteína (B), dos valores séricos de fósforo obtidos durante os testes.....	82
------------------	---	----

Lista de Anexos

Anexo I	Ingestão Dietética de Referência (DRI) para Cálcio e Vitamina D	111
Anexo II	Comparação da absorção de cálcio presente em vários alimentos.....	112
Anexo III	Conteúdo de vitamina D nos alimentos.....	113
Anexo IV	Sais de cálcio normalmente utilizados para a suplementação e seu percentual de cálcio elementar.....	114
Anexo V	Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	115
Anexo VI	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	116
Anexo VII	Informação nutricional do suco de laranja Sufresh®.....	117
Anexo VIII	Valor nutricional dos alimentos constantes do café da manhã.....	118
Anexo IX	Protocolo de Atendimento e Avaliação Clínico/Nutricional.....	119

Anexo X	Classificação do estado nutricional.....	124
Anexo XI	Valores de referência dos exames sanguíneos analisados: bioquímicos e imunológicos.....	125

LISTA DE ABREVIATURAS

25(OH)D – 25-hidroxi-vitaminaD
AUC – área sob a curva
Ca – cálcio
CaCO₃ – carbonato de cálcio
CDT – Carcinoma Diferenciado da Tireoide
DN – data de nascimento
FA – fosfatase alcalina
FMB – Faculdade de Medicina de Botucatu
HC – Hospital das Clínicas
IMC – Índice de Massa Corporal
Mg – magnésio
min - minuto
MG – massa gorda
MLG – massa livre de gordura
P – fósforo
Produto Ca.P – produto cálcio x fósforo
PTH – paratormônio
R24h – recordatório de 24 horas
SABESP – Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGI – trato gastro intestinal
UI – Unidades Internacionais

1. RESUMO

Introdução: No hipoparatiroidismo, é necessária a suplementação de cálcio (Ca) para controle da hipocalcemia, a qual é realizada, principalmente, com carbonato de cálcio (CaCO₃). Existem dúvidas quanto a melhor forma de ingestão do CaCO₃, se em jejum ou após as refeições.

Objetivo: Avaliar, em mulheres com hipoparatiroidismo pós tireoidectomia total, as concentrações séricas de Ca, fósforo (P) e do produto Ca.P quanto à evolução ao longo de 5 horas, ao pico máximo, tempo decorrido para o pico máximo e a área sob a curva (AUC), após a suplementação com CaCO₃, ingerido de três diferentes formas [em jejum, com água (A); em jejum, com suco de laranja (S); junto do café da manhã (CM), com água].

Casuística e métodos: foi realizado estudo tipo *cross over* com 12 mulheres adultas, entre 18 e 50 anos de idade, com hipoparatiroidismo pós tireoidectomia total, avaliadas em três situações diferentes, com intervalo de uma semana. Em cada situação, foi coletado sangue antes e cada 30, durante 5 horas, após a ingestão de CaCO₃ (500 mg de Ca elementar). Foram avaliados a evolução do Ca, do P e do produto Ca.P séricos, além do pico máximo, do tempo para este pico e da AUC relativos a estes parâmetros.

Resultados: Os valores médios do Ca, do P e do produto Ca.P se mantiveram, respectivamente, próximo ao limite inferior, dentro da faixa de normalidade e abaixo do limite de referência, no período avaliado. Porém, alguns valores individuais de Ca e P escaparam da faixa de normalidade. Os valores médios de Ca, P e produto Ca.P para o pico máximo (8,63 mg/dL para A, 8,77 mg/dL para S e 8,95 mg/dL para CM; 4,04 mg/dL para A, 4,03 mg/dL para S e 4,12 mg/dL para CM; 34,3 mg²/dL² para A, 35,8 mg²/dL² para S e 34,5 mg²/dL² para CM, respectivamente), tempo para o pico (202,5 min para A, 182,5 min para S e 152,5 min para CM; 142 min para A, 135 min para S e 167 min para CM; 180 min para A, 187 min para S e 192 min para CM, respectivamente) e AUC (2433 mg/dL.min para A, 2506 mg/dL.min para S e 2577 mg/dL.min para CM; 105 mg/dL.min para A, 105 mg/dL.min para S e 106 mg/dL.min para CM, respectivamente) não foram diferentes entre as

três formas de ingestão do CaCO_3 ($p > 0,05$). **Conclusão:** Em mulheres com hipoparatiroidismo pós tireoidectomia total, após suplementação com CaCO_3 , o Ca, o P e o produto Ca.P apresentaram evoluções semelhantes nas três formas de tomada, com valores médios na faixa de referência. O pico máximo, o tempo decorrido para o pico máximo e a AUC destes parâmetros também não foram diferentes nas três formas de ingestão.

Descritores: carbonato de cálcio; hipoparatiroidismo; tireoidectomia.

2. SUMMARY

Introduction: In hypoparathyroidism, calcium supplementation is required (Ca) for controlling hypocalcemia, which is performed mostly calcium carbonate (CaCO₃). There are doubts about the best way to intake of CaCO₃ in fasting or after meals. **Objective:** The main objective of the study was to evaluate, in women with hypoparathyroidism after total thyroidectomy, serum concentrations of Ca, phosphorus (P) and Ca.P product evolution over 5 hours to peak, time to peak maximum and area under the curve (AUC) after supplementation with CaCO₃ ingested in three different ways [fasting with water (W); fasting with orange juice (J); with breakfast (B), with water]. **Casuistics and methods:** The study design was a cross over type study, conducted with 12 adult women patients between 18 and 50 years of age with hypoparathyroidism after total thyroidectomy, evaluated in three different situations, with an interval of one week. In each situation, before and 30 each for 5 hours, after ingestion of CaCO₃ (500 mg of elemental Ca). Were evaluated the evolution of Ca, P and serum Ca.P product beyond the maximum peak time for this peak and AUC for these parameters. **Results:** The mean values of Ca, P and Ca.P product remained, respectively, close to the lower limit, within the normal range and below the reference level, the period evaluated. However, some individual values of Ca and P were out of the normal range. The mean values of Ca, P and Ca.P product to the peak value (8.63 mg/dL for W, 8.77 mg/dL for J and 8.95 mg/dL for B; 4.04 mg/dL to W, 4.03 mg/dL for J and 4.12 mg/dL for B; 34.3 mg²/dL² for W, 35.8 mg²/dL² for J and 34.5 mg²/dL² for B, respectively), time to peak (202.5 min for W, 182.5 min for J and 152.5 min for B; 142 min for W, 135 min for J and 167 min for B; 180 min for W, 187 min for J and 192 min for B, respectively) and AUC (2433 mg/dL.min for W, 2506 mg/dL.min J and 2577 mg/dL.min for B; 105 mg/dL.min for W, 105 mg/dL.min. for J and 106 mg/dL.min to B, respectively) were not different among the three forms of CaCO₃ intake (p> 0.05). **Conclusion:** In women with hypoparathyroidism after total thyroidectomy, after supplementation with CaCO₃, Ca, P and

Ca.P product showed similar outcomes in three ways-making, with average values the reference range. The peak value, time to reach the peak among and the AUC of these parameters were not different in the three way of salt intake.

Descriptors: calcium carbonate; hypoparathyroidism; thyroidectomy.

3. INTRODUÇÃO

O hipoparatiroidismo é caracterizado pela presença de hipocalcemia, na vigência de concentrações baixas ou inapropriadamente normais de paratormônio (PTH), devido ao comprometimento da produção e/ou secreção hormonal (Rubin *et al.*, 2011).

Em condições fisiológicas, as concentrações séricas de cálcio (Ca) dependem da ingestão do mineral e do equilíbrio de um complexo sistema, que envolve alguns hormônios, como a vitamina D e o PTH, e outros elementos, tais como o fósforo (P).

3.1 Fisiologia do metabolismo cálcio/fósforo

3.1.1 Cálcio

O cálcio (Ca) é um mineral fundamental para uma série de processos bioquímicos corpóreos, sendo crítico para o funcionamento neuromuscular e para a saúde óssea (Flynn, 2003).

É recomendado que indivíduos adultos ingiram cerca de 1000mg por dia do elemento (DRI, 2010; Anexo I), o qual se encontra presente em diversas fontes alimentares, tanto naturais como fortificadas (Weaver, Proulx, Heaney, 1999). Sua absorção varia com a fonte utilizada (Anexo II) e apenas cerca de 30% do Ca dietético encontra-se biodisponível (Buzinaro, Almeida e Mazeto, 2006). As fontes alimentares mais importantes de Ca são o leite e seus derivados (Gaucheron, 2011), que possuem a melhor biodisponibilidade e o maior teor do elemento. Embora muitos vegetais sejam ricos em Ca, estes possuem outros nutrientes que impedem a absorção do mineral (Weaver, Proulx, Heaney, 1999; Kohls, 1991). Além das fontes naturais, existem alimentos industrializados que são enriquecidos com Ca, tais como o suco de laranja acrescido de citrato malato de Ca (Kohls, 1991).

O Ca é absorvido, no trato digestório, basicamente, por dois

mecanismos: ativo e passivo. A absorção ativa é realizada pelo transporte transcelular (saturável), que é suscetível à regulação pela vitamina D e ocorre, principalmente, na porção proximal do intestino delgado (Pinheiro e Szejnfeld, 2008). O transporte passivo, paracelular (não saturável), ocorre por meio das junções estreitas, nos espaços intercelulares (Christakos, 2012b). Esta via é dependente do gradiente de concentração do elemento e não do controle hormonal, ocorrendo em todo o trato digestório e apresentando menores proporções de absorção que a via ativa (Pinheiro e Szejnfeld, 2008).

O trato gastrointestinal possui diversos seguimentos absorptivos do elemento, com o intestino delgado contribuindo com cerca de 90% desta absorção (Wasserman, 2004). Porém, há controvérsias quanto ao sítio exato de maior absorção. Quando a quantidade ingerida de Ca é adequada ou elevada, há o predomínio do transporte passivo nas regiões intestinais distais (Wasserman, 2004). Alguns autores defendem que o Ca é absorvido principalmente no jejuno, devido ao seu maior comprimento total, apesar do duodeno apresentar maior capacidade absorptiva por unidade de comprimento (Birge *et al.*, 1969; Wensel *et al.*, 1969), mostrando maior rapidez de absorção do elemento (Christakos, 2012a). Por outro lado, Wasserman (2004) defende que o íleo é o local onde a absorção do Ca é maior, chegando a 70 – 80% com a utilização da vitamina D (Wasserman, 2004). Dados experimentais confirmam que a absorção de Ca no íleo seria de 88%, com 8% sendo absorvido no duodeno e 4% no jejuno (Marcus e Lengemann, 1962).

Após a absorção pelas células do intestino, o Ca é transportado pela corrente sanguínea ligado, predominantemente, à albumina (40%). Cerca de 50% do total do elemento, no soro, encontram-se na forma de frações ionizadas e outros 10% combinados com anions, resultando na formação de complexos como, por exemplo, citrato e fosfato (Khan, Waguespack, Hu, 2011).

A excreção do Ca é realizada pela urina e fezes. Assim, o balanço

de Ca é calculado pela ingestão do mineral, subtraindo-se a soma total da excreção de Ca fecal e urinário (Calvez *et al.*, 2011). O balanço pode se tornar negativo quando a ingestão é igual ou inferior a 400 mg/dia, por longos períodos (Allen, 1982). Conforme já referido, a excreção urinária de Ca pode ser menor com o consumo de certos alimentos fortificados com o mineral, como o suco de laranja, por exemplo, do que com a ingestão dietética habitual (Kohls, 1991).

Ainda no intestino, o processo de absorção de Ca é regulado por vários fatores, tais como a própria concentração intraluminal do elemento (Brun, Brance, Rigalli, 2011), a qual depende das flutuações da ingestão do mineral (Allen, 1982) e da atividade da fosfatase alcalina intestinal, que reduz a entrada percentual de Ca intestinal, quando as concentrações de Ca luminal, principalmente no duodeno, estão aumentadas (Brun, Brance, Rigalli, 2011). Além disso, o retículo endoplasmático pode servir como sequestrador de Ca, protegendo as células intestinais do excesso do mineral (Christakos, 2012b). Porém, no processo absorptivo de Ca, destaca-se o papel da vitamina D ativa (calcitriol), que estimula a absorção do elemento, particularmente nos seguimentos distais do intestino (Christakos, 2012a), do PTH e do fósforo (P).

3.1.2 Fósforo

Assim como o Ca, o fósforo (P) representa elemento de grande importância na fisiologia corpórea e, particularmente no crescimento dos vários tecidos (Da Silva e Cozzolino, 2007).

Recomenda-se que a ingestão diária de P, para adultos, seja de 700 mg ao dia (IOM, 1997). O elemento se encontra largamente disponível em diversas fontes alimentares (IOM 1997; Da Silva e Cozzolino, 2007), com maior biodisponibilidade (70%) nos produtos de origem animal. Desta forma, as carnes (vermelhas e brancas), as vísceras e os derivados lácteos são os principais alimentos fonte do mineral (Da

Silva e Cozzolino, 2007).

O elemento é encontrado, principalmente, na forma de composto orgânico que, quando hidrolisado no trato gastrointestinal, libera P inorgânico disponível para absorção (Shapiro e Heaneyb, 2003). O P é absorvido ao longo do intestino delgado, principalmente em sua porção superior (Champe *et al.*, 2006), com transporte predominantemente ativo e dependente do gradiente de sódio (Berner *et al*, 1976).

A excreção do elemento é feita, em grande parte, por via renal e mediada pelo PTH (Lotscher *et al.*, 1996). Por sua vez, o excesso de P leva à queda das concentrações plasmáticas de Ca, o que, conseqüentemente, acarreta em aumento da secreção de PTH (Koshihara *et al.*, 2004). Desta forma, a dieta com elevados teores de P, assim como com reduzidos de Ca, resulta no aumento do PTH sérico (Calvo *et al*, 1990), o qual potencializa a reabsorção óssea (Koshihara *et al.*, 2004). Por outro lado, as baixas concentrações de P sérico provocam o aumento da absorção intestinal e reabsorção óssea de Ca, por estimular a conversão da vitamina D para a sua forma ativa (Da Silva e Cozzolino, 2007).

3.1.3 Vitamina D

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, proveniente da fotossíntese cutânea e, em menor grau, da ingestão de alimentos fonte (Binkley, Krueger, Drezner, 2007; Tsiaras e Weinstock, 2011; Maeda *et al.*, 2014).

Sua suficiência é muito importante, uma vez que concentrações adequadas têm sido associadas com a prevenção de doenças, particularmente as relacionadas ao osso, com redução da morbidade e mortalidade humanas (Binkley, Krueger, Drezner, 2007). Porém, infelizmente, têm sido constatadas elevadas frequências de deficiência e insuficiência de vitamina D (Maeda e Lazaretti-Castro, 2014). Apesar da

importância da síntese cutânea, o risco de câncer de pele e a utilização de protetores solares inviabilizam a exposição solar como fonte da vitamina (Schalka, 2013). Além disso, a obtenção de quantidades adequadas por meio da dieta é improvável.

O requerimento diário de vitamina D, para indivíduos adultos, é de 600 UI/dia (DRI, 2010; Anexo I). As principais fontes alimentares (Anexo III) são os óleos de fígado e de peixe, alimentos derivados do leite, como manteiga, queijos gordurosos e ovos (Cominetti e Cozzolino, 2009). Apesar de alguns desses alimentos fazerem parte da dieta habitual da população, em geral, a obtenção de quantidades suficientes a partir do consumo alimentar é bastante difícil. Assim, a fortificação de alimentos com a vitamina, como por exemplo, o suco de laranja, a margarina e o leite, e a suplementação representariam abordagens para garantir o aporte adequado (Tangpricha *et al.*, 2003; Aloia *et al.*, 2010).

Para fins de suplementação, poderiam ser utilizadas a vitamina D₂ (ergocalciferol) e a D₃ (colecalfiferol). A vitamina D₂ é três vezes menos potente que a vitamina D₃. Desta forma, a vitamina D₃ é a forma preferível, possuindo melhor potencial e maior tempo de ação (Armas, Hollis, Heaney, 2004), sendo a mais disponível no comércio (Maeda *et al.*, 2014). Outra opção seria o calcitriol, o qual apresenta maior potência e ação mais rápida (Shoback 2008), porém maior custo.

A biodisponibilidade da vitamina D é dependente da absorção intestinal, do armazenamento na gordura corporal e do metabolismo, tanto pela ingestão oral quanto pela síntese cutânea (Tsiaras e Weinstock, 2011).

A fotossíntese cutânea ocorre como resultado da ação dos raios ultra-violeta B sobre a pró-vitamina D (7-deidrocolesterol), a qual é convertida em colecalfiferol. Este, por sua vez, é convertido, no fígado e por meio da ação da enzima 25-hidroxilase, em 25-hidroxi-vitamina D [25(OH)D], cuja dosagem sérica é utilizada, na prática clínica, para avaliar a suficiência da vitamina (Maeda e Lazaretti-Castro, 2014). Nos rins, a

25(OH)D é transformada em 1,25 hidroxivitamin D (calcitriol) que representa a forma ativa da vitamina e que agirá nos receptores nucleares (Holick, 2004; Holick, 2007). Embora apresente ações nos mais diversos tecidos, as principais funções do calcitriol são a manutenção da homeostase do Ca e do P, da mineralização óssea e do crescimento do esqueleto (Tsiaras e Weinstock, 2011). Age elevando a reabsorção óssea, a absorção intestinal de Ca e a reabsorção renal do elemento, mantendo a calcemia, diminuindo a produção do PTH (Molina, 2007; Maeda *et al.*, 2014).

3.1.4 Paratormônio

O PTH é produzido e secretado pelas paratireoides, glândulas endócrinas, geralmente em número de quatro, localizadas adjacentes à tireoide (Khan, Waguespack, Hu, 2011). Embora possam existir várias paratireoides, apenas uma, desde que normal, pode ser suficiente para manter as concentrações do PTH e a homeostase do Ca sérico (Shoback, 2008). O PTH possui a capacidade de aumentar, em poucos minutos, a absorção intestinal de Ca (Birge *et al.*, 1969) e as reabsorções óssea e renal do elemento (Figura 1), mantendo assim as concentrações séricas de Ca adequadas (em torno de 8,5-10,5 mg/dL) (Kashyap e Kashyap, 2000; Khan, Waguespack, Hu, 2011). Além disso, o PTH também auxilia na conversão da vitamina D para a sua forma ativa (calcitriol) nos rins (Khan, Waguespack, Hu, 2011). Por sua vez, o aumento agudo da ingestão de Ca reduz as concentrações séricas de PTH (Aloia *et al.*, 2010).

3.1.5 Calcitonina

A calcitonina é um hormônio proteico produzido na glândula tireoide, pelas células parafoliculares ou C (Pearse e Carvalheira, 1967).

Possui diversas ações fisiológicas, contribuindo, principalmente, para a manutenção das concentrações séricas de Ca (Zhong, Ambrecht e Cristakos, 2009).

Suas funções opõem-se aos efeitos do PTH (Figura 1), auxiliando no aumento da excreção renal de Ca e na inibição da reabsorção óssea (Molina, 2007).

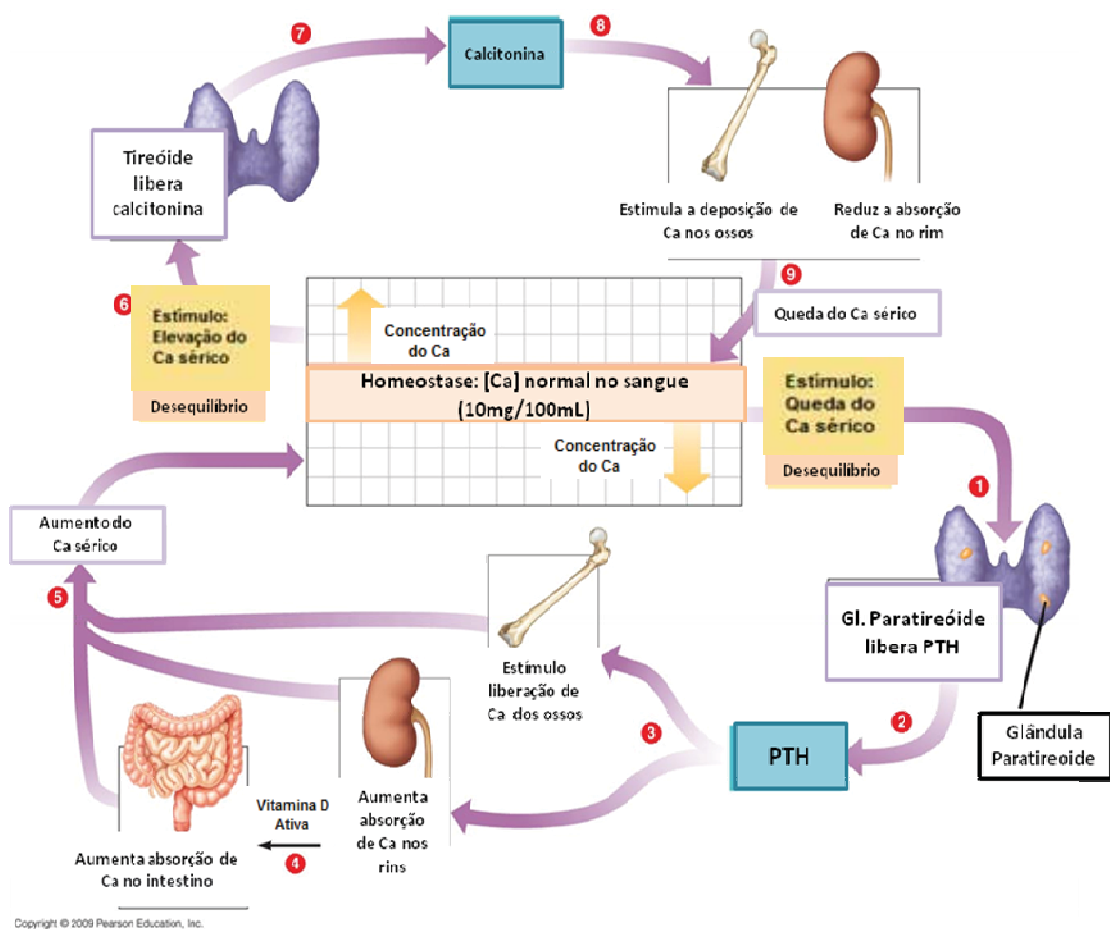


FIGURA 1. Regulação das concentrações de cálcio no sangue e nos tecidos. Adaptado de: http://www.haspi.org/curriculumlibrary/MedicalChemistry/10%20Standard%209%20Chemical%20Equilibrium/Medical%20Applications%20and%20Resources/26_06_CalciumHomeostasis-L.jpg

Elevações agudas da calcemia, na presença da tireoide, provocam aumento médio das concentrações da calcitonina de 1,94 vezes em relação ao basal. Interessantemente, após a tireoidectomia total, as concentrações séricas basais do hormônio podem não ser nulas, sofrendo discretas diminuições. Nesta situação, a elevação aguda da calcemia ainda pode provocar aumento da calcitonina, embora de forma menos proeminente que no pré-operatório (Kudo *et al.*, 2011).

3.2 Hipoparatiroidismo

O hipoparatiroidismo é resultado da disfunção na produção e/ou secreção de PTH ativo pelas glândulas paratireoides (Khan, Waguespack, Hu, 2011), que está associada à falta de controle das concentrações extracelulares de Ca e P, com hipocalcemia e hiperfosfatemia (Guyton e Hall, 2006), uma vez que ocorre redução da reabsorção e aumento da formação ósseas (Khan, Waguespack, Hu, 2011).

Pode representar problema de elevada magnitude dos pontos de vista clínico e social, uma vez que tanto a hipocalcemia aguda como a crônica podem acarretar graves consequências para o indivíduo. Entre as principais manifestações podem ser citadas a tetania, convulsões, alteração do estado mental, insuficiência cardíaca congestiva refratária e estridor laríngeo (Shoback, 2008), parestesias (braço, perna e face) (Promberger *et al.*, 2011), fadiga, fraqueza, espasmos musculares, sinal de Trousseau, convulsões, calcificação intracraniana e prolongamento do intervalo QT ao ecocardiograma (Bellamy e Kendall, 1995). Porém, quando há hipocalcemia crônica, esta também pode ser assintomática (Khan, Waguespack, Hu, 2011). Além disso, pacientes com hipoparatiroidismo são mais depressivos, ansiosos, até mesmo com uma ansiedade fóbica maior, em relação aos pacientes com histórico de cirurgia da tireoide, mas com a função da paratireoide intacta (Arlt *et al.*, 2002). A qualidade de vida destes pacientes pode estar comprometida,

mesmo com tratamentos que otimizem os valores bioquímicos de Ca (Shoback, 2008).

Existem várias causas para o hipoparatiroidismo (Tabela 1), sendo as cirúrgicas as mais frequentes (Shoback, 2008). Dentre as cirurgias, a tireoidectomia total é a que implica em maior ocorrência da complicação. Este risco aumenta quando as glândulas paratireoides não são identificadas durante a tireoidectomia; quando identificadas e observadas sua ressecção, e não realizado o seu autotransplante; e, também, quando as concentrações de Ca, antes da cirurgia, já se encontrem mais baixas.

TABELA 1. Principais causas do hipoparatiroidismo

-
- Destruição ou remoção do tecido da paratireóide.
 - Hipoparatiroidismo pós-cirúrgico;
 - Hipoparatiroidismo autoimune;
 - Destruição do tecido da paratireóide induzida por radiação;
 - Infiltração metastática nas glândulas paratireoides.
 - Comprometimento reversível da secreção de PTH.
 - Desordens genéticas da biossíntese do PTH e no desenvolvimento das glândulas paratireoides.
 - Resistência à ação do PTH.
-

PTH: paratormônio. Fonte: Shoback, 2008.

Embora a tireoidectomia total seja indicada em uma série de afecções tireoidianas, sua principal indicação é a presença do câncer de tireoide (Kudo *et al.*, 2011; Houlton, Pechter, Steward, 2011; Atiq *et al.*, 2011). Pode ser realizada com segurança e, em mãos experientes, com baixa incidência de complicações (Accetta *et al.*, 2011). Apesar disso, estas podem ocorrer em até 28% dos pacientes, sendo relatados hipoparatiroidismo, paralisia total do nervo laríngeo, hematoma e infecções de feridas operatórias, entre outras (Atiq *et al.*, 2011). A incidência de hipoparatiroidismo varia de 0,5 a 6,6% após a tireoidectomia

total (Shoback, 2008), porém existem relatos de prevalências maiores, podendo chegar a 20 % (Mitchell *et al.*, 2012; Underbjerg *et al.*, 2013; Nawrot *et al.*, 2014). Em estudo realizado no Hospital das Clínicas de Botucatu, 9% dos casos submetidos à tireoidectomia, pelas mais diversas causas, apresentaram hipoparatiroidismo (Ernandes-Neto *et al.*, 2012).

O hipoparatiroidismo é diagnosticado pela constatação de concentrações reduzidas, inadequadas ou ausentes de PTH, na presença da hipocalcemia (Cusano *et al.*, 2012), após exclusão de hipomagnesemia (Shoback, 2008). O diagnóstico do hipoparatiroidismo pode ser feito pelo monitoramento do Ca e do PTH intacto (Khan, Waguespack, Hu, 2011). O declínio do hormônio pode ser evidente logo após a tireoidectomia total (Promberger *et al.*, 2011; Youngwirth *et al.*, 2010a). De fato, o PTH é considerado um indicador confiável, caso haja hipocalcemia nos pacientes após a tireoidectomia total, principalmente se a queda do PTH pós-operatória for de 70% ou mais 1 hora após a cirurgia (Sands *et al.*, 2011). Assim, a avaliação precoce pós-operatória dos níveis de PTH intacto pode ser usada na identificação do risco de hipocalcemia após o procedimento cirúrgico (Proczko-Markuszevska *et al.*, 2010). No caso de concentrações de PTH menores que 10 pg/mL, logo após a tireoidectomia total, os pacientes poderiam ser tratados com Ca e calcitriol para evitar a hipocalcemia sintomática (Youngwirth *et al.*, 2010b). Em mais longo prazo, pode ser observada hipocalcemia na vigência de concentrações normais de PTH. Isto ocorreria em consequência do contínuo estímulo à secreção de PTH pela hipocalcemia persistente (Promberger *et al.*, 2011). Porém, nestes casos, o PTH produzido, embora normal, não se mostra suficiente para manter as concentrações normais de Ca.

O hipoparatiroidismo definitivo deve ser diferenciado da hipocalcemia transitória que pode ocorrer logo após a cirurgia. Mais de 23% dos pacientes que são submetidos à tireoidectomia total desenvolvem hipocalcemia laboratorial (Sands *et al.*, 2011) e 33% apresentam sintomas, os quais melhoram com a suplementação com Ca e

vitamina D (Choe *et al.*, 2011). Geralmente, a hipocalcemia ocorre um dia após a tireoidectomia total (Khan, Waguespack, Hu, 2011) e os contribuintes para o quadro transitório são a inadequação da secreção ou ativação do PTH, insuficiente concentração de vitamina D, o metabolismo anormal do magnésio (Mg) ou determinadas situações clínicas (Shoback, 2008). Na hipocalcemia transitória, embora as concentrações de Ca e PTH intacto possam reduzir significativamente após a cirurgia, os sintomas costumam melhorar após 3 meses da tireoidectomia (Chou, Chi, Hsieh, 2010).

Já o hipoparatiroidismo definitivo caracteriza-se pela persistência da hipocalcemia, com concentrações baixas ou inapropriadamente normais de PTH, por período superior a 6 meses após a tireoidectomia (Bilezikian *et al.*, 2011).

O tratamento inicial do hipoparatiroidismo pós-cirúrgico implica na utilização da reposição de Ca e vitamina D (Khan, Waguespack, Hu, 2011). As principais questões do tratamento são: a definição dos objetivos terapêuticos, a seleção adequada das doses e tipos de sais de Ca e de vitamina D a serem utilizados, o controle da hipercalcúria e hiperfosfatemia e a possibilidade de terapia combinada com PTH recombinante. Porém o uso do PTH como reposição hormonal ainda não foi aprovado para o tratamento do hipoparatiroidismo (Arlt *et al.*, 2002; Schäffler, 2010; Cusano *et al.*, 2012). A escolha da medicação deve considerar a sua farmacocinética e os possíveis efeitos subjacentes ao paciente, comorbidades e absorção (Schäffler, 2010).

Com a identificação da queda da concentração do PTH, após a cirurgia (Sands *et al.*, 2011), a suplementação com Ca e vitamina D deve ser iniciada precocemente para evitar a hipocalcemia sintomática. Na maioria dos pacientes, os medicamentos utilizados para esta reposição são o CaCO₃ e o calcitriol, com ajuste das doses conforme necessário (Shoback, 2008). As doses iniciais orais variam entre 1 a 2 g de Ca elementar, 3 vezes ao dia, e de 0,25 a 1 mcg de calcitriol, 2 ou 3 vezes ao

dia (Khan, Waguespack, Hu, 2011). Pacientes com hipoparatiroidismo podem requerer até 6g de Ca e 50.000 UI de vitamina D₃, para o controle de hipocalcemia (Cusano *et al.*, 2012).

Os objetivos do tratamento do hipoparatiroidismo são controlar as manifestações clínicas de hipocalcemia e manter as concentrações séricas de Ca e P próximas dos limites inferiores (entre 8,0 e 8,5 mg/dL) e superiores (4,5 mg/dL), respectivamente, de referência (Campos *et al.*, 2013). Além disso, a calciúria e o produto Ca X P (produto Ca.P) devem ser monitorados. Este é de particular importância, devendo ser mantido abaixo de 55 mg²/dL², uma vez que valores maiores encontram-se associados a precipitação de complexos Ca-P em tecidos moles tais como gânglios da base, cristalino e rins (Campos *et al.*, 2013), podendo resultar em doença de Parkinson, catarata e nefrocalcinose, respectivamente.

A resposta a este tratamento costuma ser bastante efetiva. Singer e cols (2012) relataram que, dos 307 pacientes submetidos à tireoidectomia total e que iniciaram a suplementação com CaCO₃ logo no pós operatório e durante 3 semanas, somente 7,5% permaneceram com sintomas de hipocalcemia (Singer *et al.*, 2012), prevenindo maiores complicações e reduzindo o tempo de internação (Proczko-Markuszevska *et al.*, 2010). Contudo, a utilização profilática de sais de Ca ainda não é um consenso, assim como os sais de Ca mais apropriados para tal fim.

3.2.1 Sais de Cálcio

Há diversos sais de Ca disponíveis no mercado como, por exemplo, fosfato de Ca, lactato de Ca, gluconato de Ca, CaCO₃ e misturas de diferentes sais, como por exemplo, o Cálcio Sandoz® que é a combinação de CaCO₃ com lactogluconato de Ca (Charles, 1992).

Estas medicações apresentam ampla variação de densidade, sendo que a concentração do elemento varia de um sal para outro. O CaCO₃ é o sal que apresenta maior percentual de Ca elementar (Charles,

1992), com 40%, seguido pelo citrato de Ca, com 21% (Anexo IV). Outros sais de Ca podem ser usados para pacientes que não toleram o CaCO_3 e o citrato (Shoback, 2008). Em geral, no tratamento em longo prazo do hipoparatiroidismo, é utilizada a reposição oral, sendo que a administração intravenosa, com gluconato de Ca, é utilizada apenas na hipocalcemia aguda, possuindo eficácia por cerca de duas a três horas após a infusão (Schäffler, 2010).

Na administração oral, o CaCO_3 é o sal preferido pois, além de possuir maior percentual de Ca elementar, possui uma absorção mais eficaz, principalmente, no pH ácido do estômago (Shoback, 2008; Schäffler, 2010). Aparentemente, o tamanho das partículas não interfere com a taxa de absorção do Ca (Elble *et al.*, 2011). Em geral, é utilizado em associação com a vitamina D (Aloia *et al.*, 2010), uma vez que, após o início da hipocalcemia pós-operatória, o CaCO_3 possui efeito melhor e mais rápido, se utilizado junto do calcitriol (Choe *et al.*, 2011).

Quando se fala, genericamente, da utilização de sais de Ca, e particularmente do CaCO_3 , alguns autores sugerem que a biodisponibilidade é maior quando estes são ingeridos juntamente com uma refeição (Heaney *et al.*, 1989) ou um alimento em particular. Aloia e cols (2010), utilizando 1200 mg/dia de CaCO_3 , juntamente com um café da manhã leve (chá ou café com um pouco de leite e duas fatias de pão branco com manteiga) em indivíduos saudáveis, acompanhados por 12 meses, identificaram declínio das concentrações de marcadores ósseos e PTH (Aloia *et al.*, 2010). Martini e Wood (2002), avaliaram idosos saudáveis, comparando dietas pobre e rica em Ca, esta acrescida de suplementação com CaCO_3 após café da manhã, observaram aumento significativo da calcemia no período com CaCO_3 , em relação ao período com baixo consumo de Ca (Martini e Wood, 2002). Kohls (1991), avaliando jovens adultos saudáveis, observou melhor balanço de Ca com a utilização de suco de laranja fortificado com citrato malato de Ca, em relação ao leite associado ao CaCO_3 , ao queijo associado a fosfato de Ca

(CaPO₄) e ao refrigerante associado com CaCO₃ e gluconato de Ca (Kohls, 1991). Por outro lado, Sechet e cols (1998), avaliando pacientes em diálise, tratados com CaCO₃ em jejum, não observaram redução da hipofosfatemia, provavelmente por menor absorção do Ca (Sechet *et al.*, 1998).

No caso da hipocalcemia pós-tireoidectomia, foi encontrado apenas um estudo que avaliou a utilização de água mineral com elevada concentração de CaCO₃, associada ou não suplementação com CaCO₃ e vitamina D. Os autores observaram elevação maior da calcemia no primeiro grupo, indicando efeito terapêutico adicional (Coiro *et al.*, 2008).

Não foram encontrados estudos publicados que avaliassem pacientes com hipoparatiroidismo quanto a absorção do CaCO₃, de acordo com a forma de tomada, se em jejum ou associado a algum alimento ou refeição.

Um problema na avaliação dos diferentes estudos é a falta de padronização quanto ao sal de Ca utilizado, ao alimento associado e ao período de tempo avaliado. Neste contexto, o estudo da fisiologia da taxa de absorção do Ca sugere uma taxa máxima de absorção após 40 a 60 minutos, com uma absorção significativa após 2,5 horas da suplementação (Birge *et al.*, 1969). Outros autores que avaliaram a evolução da calcemia, em pacientes não portadores do hipoparatiroidismo, relataram o pico de Ca sérico entre 4 e 5 horas após a suplementação de sal de Ca (Ekbote *et al.*, 2011; Tondapu *et al.*, 2009).

Há que se ressaltar que, embora geralmente segura, a suplementação oral de Ca pode apresentar algumas consequências indesejáveis tais como o aumento dos lípides (Reid *et al.*, 2002) e do risco de doenças cardiovasculares. Isto ocorreria devido à elevação da calcemia (Heller *et al.*, 2000), o que poderia promover eventos cardíacos e potencializar fatores de risco para o acidente vascular cerebral (Foley *et al.*, 2008). Porém Paik e cols (2014), após estudo com 74.245 mulheres, com idade entre 30 a 55 anos, não encontrou associação entre a

suplementação de Ca e o aumento do risco para a doença coronariana (Paik *et al.*, 2014). Além disso, a suplementação com Ca foi associada com a redução das pressões arteriais sistólica e diastólica (Griffith *et al.*, 1999).

Assim, em indivíduos não portadores de hipoparatiroidismo, a segurança da reposição/suplementação com CaCO_3 ainda gera alguma controvérsia, embora venha sendo bastante utilizada. Nesses casos, a suplementação parece atingir melhores resultados quando realizada após as refeições. Mas, e nos pacientes com hipoparatiroidismo? Qual seria a melhor forma de reposição com o sal? Justamente nesses pacientes, os quais possuem a necessidade vital da suplementação para manutenção da calcemia, não foram encontrados estudos avaliando a melhor forma de ingestão do CaCO_3 .

Além disso, conforme exposto anteriormente, a manutenção do equilíbrio da calcemia envolve a interação entre múltiplos fatores bioquímicos e hormonais. Neste sentido, os pacientes com hipoparatiroidismo, por possuírem concentrações inapropriadas, baixas ou ausentes do PTH, poderiam representar um bom modelo para a avaliação das concentrações séricas de Ca e P após a ingestão do CaCO_3 .

4. JUSTIFICATIVA

Considerando-se a necessidade de suplementação crônica de Ca nos pacientes com hipoparatiroidismo definitivo, o fato do CaCO_3 apresentar o maior percentual de Ca elementar e a escassez de publicações avaliando a melhor forma de ingestão do sal nesta condição, justifica-se a realização de estudo que compare as diferentes formas de tomada quanto à obtenção de valores mais adequados de calcemia e fosfatemia.

5. HIPÓTESE

Em pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido a tireoidectomia total, a ingestão de CaCO_3 após o consumo de alimentos, quando comparada à ingestão em jejum, com água ou suco de laranja, leva a manutenção de concentrações séricas de Ca e P mais adequadas.

6. *OBJETIVOS*

Os objetivos deste estudo foram, em mulheres com hipoparatiroidismo definitivo após tireoidectomia total, avaliar as concentrações séricas de cálcio, fósforo e do produto Ca.P, após a suplementação com CaCO_3 ingerido de três diferentes formas (em jejum, com água; em jejum, com suco de laranja; junto do café da manhã), quanto:

- à evolução ao longo de 5 horas,
- ao pico máximo e ao tempo decorrido para o pico máximo,
- a área sob a curva.

7. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – Unesp (parecer Of. 430/2012; Anexo V).

7.1 Seleção da amostra

Foi realizado cálculo do tamanho amostral atendendo ao delineamento em *crossover*, considerando 10% de diferença entre as médias dos tratamentos e um coeficiente de variação de 10%. De acordo com esta análise, o tamanho mínimo amostral seria de 12 indivíduos (Braga, 2008). Foram avaliadas as fichas médicas de 304 pacientes em período pós-operatório tardio de tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide (CDT), sob acompanhamento médico no ambulatório de Neoplasias da Tireoide do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Unesp. Após a aplicação de critérios de inclusão e não inclusão especificados abaixo, doze pacientes foram selecionadas para o estudo. Foram ainda estabelecidos critérios de exclusão a serem aplicados no decorrer do estudo. Porém, nenhuma paciente foi excluída.

Crítérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos do sexo feminino, acompanhados regularmente no ambulatório de Neoplasias da Tireoide; portadores de hipoparatiroidismo pós cirúrgico definitivo, com quadro persistente após, pelo menos, 1 ano da realização de tireoidectomia total devido a CDT; entre 18 e 50 anos de idade, que não apresentavam doenças graves e que concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE; Anexo VI).

Crêterios de não inclusão

Não foram incluídas no estudo pacientes que apresentavam: diagnóstico de menopausa, distúrbio neuromotor, sequela de acidente vascular cerebral, síndrome disabsortiva, doenas do trato gastrointestinal, diabetes descompensada, hipertensão arterial grave, insuficiência renal crônica, hepatopatias, desnutrio, câncer, hipertireoidismo manifesto, doena pulmonar obstrutiva crônica grave, além de pacientes sob terapia antirreabsortiva óssea, ou em uso de corticoterapia, tiazídicos, omeprazol e pr -cinéticos.

Crêterios de exclusão

Foram considerados cr terios de exclusão a desistência do estudo, por parte das pacientes, ou o surgimento de quaisquer dos cr terios de não inclusão.

7.2 Delineamento do estudo

Tratou-se de estudo com desenho tipo *crossover*, com avaliaes em três situaes diferentes, com período de *washout* de uma semana entre elas. Após o recrutamento e o esclarecimento sobre o protocolo, concordância e assinatura do TCLE, as pacientes foram avaliadas, nos três momentos, quanto   evoluo da calcemia e da fosfatemia, após a ingestão de CaCO₃ com diferentes bebidas e alimentos (Figura 2).

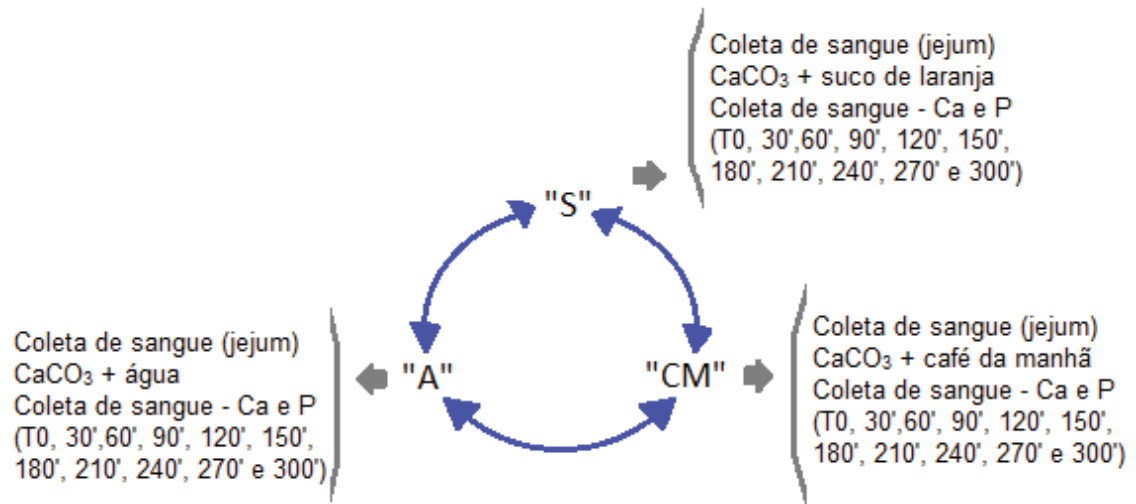


FIGURA 2. Delineamento do estudo. "A": água; "S": suco de laranja; "CM": café da manhã; CaCO₃: carbonato de cálcio; T: tempo em minutos.

As três situações avaliadas foram nomeadas "A", "S" e "CM". Na situação "A", o CaCO₃ foi ingerido em jejum, acompanhado de um copo de água potável (200 mL) provinda da rede pública da Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo (SABESP) do município de Botucatu. Na situação "S", o CaCO₃ foi ingerido em jejum com um copo (200 mL) de suco de laranja da marca SuFresh®, cujas informações nutricionais constam do anexo VII.

Na situação "CM", o CaCO₃ foi ingerido com um copo de água potável (200 mL), logo após o consumo de café da manhã. Este foi composto de alimentos habitualmente consumidos na primeira refeição do dia, por indivíduos brasileiros, ou seja, pão com margarina e café adoçado com açúcar (Gambardella *et al.*, 1999). As especificações nutricionais dos alimentos citados constam do anexo VIII. O leite foi excluído desta refeição para evitar-se o teor adicional de Ca provindo da bebida.

A dose de CaCO₃ ministrada foi a equivalente a 500 mg de Ca elementar, ou seja um comprimido de 1282 mg do sal (Oscal®). Esta dose foi baseada na habitualmente prescrita em casos de hipoparatiroidismo, os quais recebem entre 1-3g de Ca elementar (Shoback, 2008), com

média em torno de 1,5 g/dia, divididas em 2 a 3 tomadas.

As avaliações foram realizadas com intervalos de uma semana e sua ordem foi mutável, para minimizar possíveis influências de uma situação sobre a outra. Assim, logo após o recrutamento, para cada paciente, foi sorteada a ordem das situações, com as seguintes possibilidades: A/CM/S, A/S/CM, CM/A/S, CM/S/A, S/A/CM, S/CM/A.

Na primeira situação avaliada, foi preenchida a ficha de protocolo contendo dados gerais, comportamentais e antropométricos das pacientes (Anexo IX).

Nas três situações, as pacientes foram avaliadas quanto às dosagens séricas basais de Ca, P, Mg, Fosfatase Alcalina (FA), proteínas totais e frações, PTH e 25(OH)D, previamente à administração de CaCO₃.

Considerando-se a não padronização da dieta, previamente à realização dos testes, e a possível interferência dos nutrientes ingeridos sobre a evolução do Ca e P séricos, as pacientes foram ainda avaliadas quanto à ingestão alimentar na véspera, por meio do recordatório de 24 horas (R24h).

Adicionalmente, nas três situações avaliadas, foram realizadas coletas de sangue para a dosagem de Ca e P séricos em 30', 60', 90', 120', 150', 180', 210', 240', 270' e 300 minutos (min) após a ingestão de CaCO₃. O tempo de duração do teste se baseou em estudos com voluntários não portadores de hipoparatiroidismo, nos quais o maior pico sérico de Ca ocorreu após 4h da ingestão de CaCO₃ (Tondapu *et al.*, 2009; Ekbote *et al.*, 2011).

7.3 Coleta de dados

7.3.1 Características gerais e tratamento

Foram coletados dados comportamentais e demográficos, além da história alimentar das pacientes, por meio do protocolo de atendimento e avaliação clínica/nutricional (Anexo IX).

7.3.2 Dados antropométricos

Foram avaliados o peso e a estatura e foi realizado o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). As medidas foram realizadas da seguinte forma:

- **Peso [em quilos (kg)]:** foi obtido por meio da utilização de balança antropométrica digital (marca *Toledo®*, modelo 2096PP/2, mês/ano: 04/2009, São Bernardo do Campo – Brasil) do tipo plataforma, com precisão de 0,05 kg. A avaliação foi realizada com o indivíduo descalço e com o mínimo de vestimentas.
- **Estatura [em metros (m)]:** foi determinada utilizando-se a haste móvel da balança antropométrica com precisão de 0,5 cm, orientando o indivíduo a manter-se em posição ortostática, com braços ao lado do corpo, mantendo os pés juntos e descalços, cabeça orientada no plano de Frankfurt e em inspiração profunda (Jellife, 1968).
- **IMC (em kg/m²):** foi obtida dividindo-se o peso do corpo (em kg) pela estatura (em m) ao quadrado. Os indivíduos foram classificados quanto ao estado nutricional, de acordo com este índice, segundo o preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 2000; Anexo X).

7.3.3 Dosagens laboratoriais

Para as dosagens laboratoriais, foi realizada coleta de sangue por meio de punção venosa em veia periférica de um dos antebraços, a qual foi mantida durante o período do teste, com *butterfly* heparinizado.

As dosagens de Ca, P, Mg, FA e de proteínas totais e frações foi realizada por metodologia colorimétrica de química seca, em equipamento automático (Vitros 5.1/FS, marca JOHNSON & JOHNSON).

Para a dosagem sérica da 25(OH)D foi utilizada a metodologia de imunensaio com equipamento automático (Architect *plus* i2000 SR, marca ABBOTT).

As dosagens de PTH, tiroxina livre (T4-L) e tirotrófina (TSH) foram realizadas com a metodologia de quimio-imunoluminescência em equipamento automático (IMMULITE 2000 SPi systems, marca SIEMENS).

Os valores de referências adotados, para os exames laboratoriais acima citados, constam do anexo XI.

7.3.4 Consumo alimentar obtido pelo recordatório de 24 horas

As pacientes foram avaliadas quanto ao consumo alimentar do dia anterior à realização dos testes, por meio do R24h (Fisberg, Martini e Slater, 2005), para obtenção do aporte dos diferentes nutrientes presentes na dieta da véspera das avaliações, o qual poderia interferir com os resultados do estudo. Estes foram posteriormente quantificados por meio do programa *Nutrition Data System for Research Grad-Pack Software* (desenvolvido pelo *Nutrition Coordinating (NCC), University of Minnesota, Mineapolis, EUA*).

7.4 Variáveis de interesse analisadas

Neste estudo, as principais variáveis de interesse foram a calcemia e a fosfatemia, após a administração do CaCO_3 de três formas diferentes. Neste sentido, foram avaliados os seguintes parâmetros relativos ao Ca e P séricos:

- evolução das concentrações séricas (mg/dL),
- área sob a curva (AUC; mg/dL.min),
- percentual de variação entre T0 e cada tempo posteriormente avaliado (%),
- pico máximo (mg/dL) e tempo para o pico máximo (min).

As AUCs, os picos máximos e os tempos para os picos máximos de Ca e P séricos foram ainda comparados entre si e correlacionados com os nutrientes consumidos na véspera do teste.

O produto Ca.P foi também avaliado quanto à AUC ($\text{mg}^2/\text{dL}^2.\text{min}$), pico máximo (mg^2/dL^2) e tempo para o pico máximo (min).

7.5 Análise Estatística

Este estudo foi planejado segundo delineamento em *crossover*, sem a rotação completa dos tratamentos. Os resultados de Ca e P foram expressos em média e erro padrão. A análise estatística foi realizada utilizando-se análise de variância (ANOVA) com um fator de classificação (formas de ingestão) para amostras independentes, seguida do teste de comparações múltiplas de Tukey, para aquelas que apresentaram distribuição simétrica. As variáveis com dados assimétricos foram analisadas utilizando ajuste em modelos lineares generalizados com distribuição Gama, seguido do teste de comparações múltiplas de Wald. As possíveis associações entre os parâmetros de Ca e P e os nutrientes foram avaliadas por meio da correlação de Pearson.

A análise de covariância (ANCOVA) foi utilizada para ajustar os valores das variáveis AUC, pico máximo e tempo para pico máximo do Ca e P séricos para os nutrientes que apresentaram correlação com as mesmas e para as doses de CaCO₃, Ca elementar e calcitriol ingeridos na véspera dos testes.

Todas as análises foram realizadas utilizando os programas SAS for Windows®, v.9.3 e SigmaStat 3.5. O nível de significância adotado foi de 5 %.

8. RESULTADOS

8.1 Características gerais e tratamento das pacientes

O grupo estudado se caracterizou por apresentar idade média de 43,3 anos e maioria branca (11 pacientes, 91,7%). Em relação ao estado civil, sete (58,3%) das pacientes encontravam-se casadas, quatro (33,3%) divorciadas e uma (8,4%) solteira. Quanto ao grau de escolaridade, quatro (33,2%) das pacientes estudadas possuíam ensino superior, seguido de duas (16,7%) com ensino médio, duas (16,7%) com ensino fundamental, duas (16,7%) com o ensino infantil e duas (16,7%) não relataram. Em relação à profissão, cinco (41,7%) referiram prendas domésticas, enquanto que sete (58,3%) relataram outras profissões, tais como: costureira, inspetora de alunos, secretária, enfermeira, cabeleireira, manicure e pedagoga. Como antecedentes pessoais, duas (16,7%) pacientes referiram apresentar hipertensão arterial controlada por medicamentos. Quanto aos antecedentes familiares, dez (83,3%) pacientes referiram possuir alguém da família com diagnóstico de hipertensão arterial, oito (66,6%) de *Diabetes mellitus* tipo 2, sete (58,3%) de neoplasia, uma (8,3%) de hiperlipidemia mista e uma (8,3%) de disfunção renal (Tabela 2).

TABELA 2. Características gerais de 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.

Características gerais	
Idade (anos)*	43,3 ± 2,11
Cor referida (branca)**	11 (91,7%)
Estado civil**:	
- casada	7 (58,3%)
- divorciada	4 (33,3%)
- solteira	1 (8,4%)
Grau de escolaridade**:	
- ensino superior completo	4 (33,2%)
- ensino médio completo	2 (16,7%)
- ensino fundamental completo	2 (16,7%)
- ensino infantil completo	2 (16,7%)
- não relataram	2 (16,7%)
Profissão**	
- prendas domésticas	5 (41,7%)
- outras diversas	7 (58,3%)
Antecedentes pessoais**:	
Hipertensão arterial**	2 (16,7%)
Antecedentes familiares**:	
- hipertensão arterial	10 (83,3%)
- <i>Diabetes mellitus</i> tipo 2	8 (66,6%)
- outro tipo de neoplasia	7 (58,3%)
- hiperlipidemia mista	1 (8,3%)
- disfunção renal	1 (8,3%)

*Valores expressos em média ± erro padrão; **n (%). n: número de pacientes.

O tempo médio decorrido entre a tireoidectomia total e a avaliação foi de aproximadamente 8,6 anos. Todas as pacientes (100%) estavam recebendo tratamento com doses supressivas de levotiroxina e com CaCO₃, com ingestão média diária de 2141 mg do sal, correspondentes a 856 mg de Ca elementar por dia. Dez pacientes (83,3%) faziam uso do calcitriol, com doses médias de 0,38 mcg/dia (Tabela 3). Todas faziam uso, no mínimo, de uma dose pós-jantar de CaCO₃. Das pacientes que faziam uso de calcitriol, todas tomavam pelo menos uma dose da medicação após o jantar.

TABELA 3. Tempo de tireoidectomia e tratamento vigente para a hipocalcemia crônica de 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.

Tempo de tireoidectomia e características do tratamento	
Tempo da tireoidectomia (anos)*	8,60 ± 1,56
Uso de CaCO ₃ **	12 (100%)
Ingestão de CaCO ₃ (mg/dia)*	2141 ± 344,10
Ingestão de cálcio elementar (mg/dia)*	856 ± 138
Uso de calcitriol**	10 (83,3%)
Ingestão de calcitriol (µg/dia)*	0,38 ± 0,0

*Valores expressos em média ± erro padrão; ** n (%); CaCO₃: carbonato de cálcio; mcg: microgramas; n: número de pacientes.

8.1.2 Dados comportamentais e história alimentar

Dentre as pacientes, uma (8,3%) relatou ser tabagista, com consumo de um maço de cigarros ao dia, há dois anos. Duas pacientes (16,7%) referiram ingerir bebida alcoólica, principalmente vinho, socialmente, um copo por semana. Três pacientes (25%) relataram praticar algum tipo de atividade física: caminhadas durante 30 min de 2 a

3 vezes/semana, ou caminhada 1 hora por dia (6 vezes/semana) ou treino em academia 4 vezes/semana. Duas pacientes (16,7%) relataram expor-se ao sol propositalmente, de 5 a 15 min pela manhã, diariamente.

Quanto ao hábito intestinal referido, seis (50%) pacientes relataram evacuar uma vez/dia, quatro (33,3%) a cada 3 dias, duas (16,7%) 2 vezes/dia. Dentre elas, seis (50%) pacientes referiam evacuação com esforço. Desconforto por distensão abdominal foi relatado por duas (16,7%) pacientes.

Em relação às preferências alimentares referidas, quatro pacientes (33,3%) negaram possuir algum tipo de preferência alimentar, três (25%) relataram possuir preferência por doces, duas (16,7%) por frutas, uma (8,3%) por café com leite, uma (8,3%) por iogurte e uma (8,3%) por chocolate. Sete pacientes (58,3%) negaram possuir algum tipo de aversão alimentar, enquanto que duas (16,7%) referiram aversão ao chuchu, duas (16,7%) por ovos e uma (8,3%) por carne vermelha. As alergias e intolerâncias alimentares foram referidas por duas pacientes (16,7%), por molho de tomate e hortaliças, respectivamente. Todas as pacientes (100%) relataram realizar as principais refeições em casa. Em relação à ingestão hídrica, quatro pacientes (33,3%) relataram ingestão menor que 500 mL/dia, três (25%) menor que 1 L/dia, três (25%) entre 1,5 L e 2 L/dia e duas (16,7%) pacientes referiram ingerir 2 L/dia de água.

8.2 Dados antropométricos

Em relação à avaliação antropométrica (Tabela 4), as pacientes se encontravam com médias de peso corporal, estatura e IMC de 78,1 kg, 1,61 m e 30,3 kg/m², respectivamente. Quatro (33,3%) pacientes foram classificadas como portadoras de sobrepeso, três (25%) de obesidade grau I, três (25%) de obesidade grau II e duas (16,7%) como eutróficas (Figura 3).

TABELA 4. Características antropométricas de 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.

Características antropométricas*	
Peso (kg)	78,1 ± 4,0
Estatura (cm)	161 ± 0,02
IMC (kg/m ²)	30,3 ± 2,0

*Valores expressos em média ± erro padrão; cm: centímetros; kg: quilogramas; kg/m²: quilogramas por metro ao quadrado.

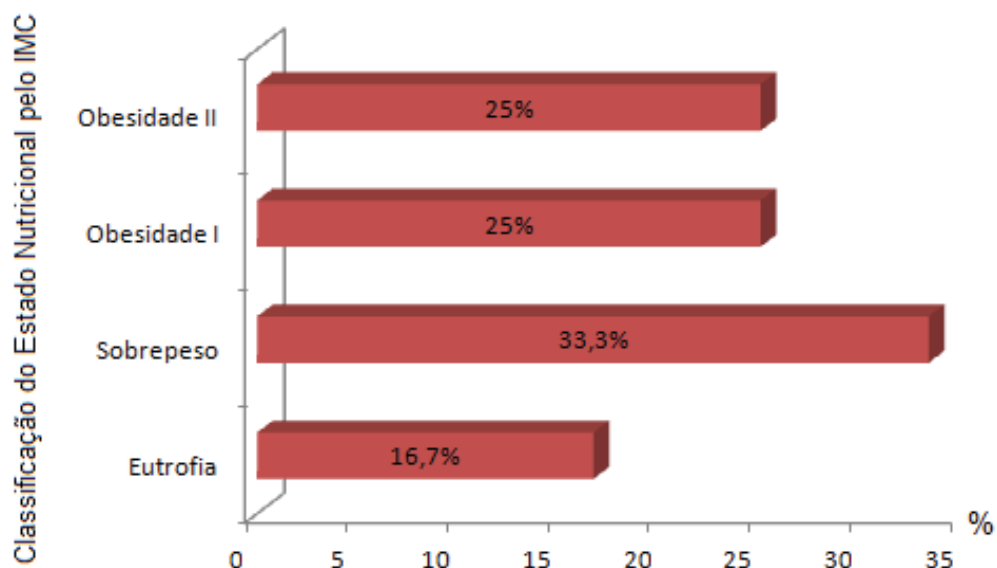


FIGURA 3. Classificação do estado nutricional pelo Índice de Massa Corporal (IMC) das 12 mulheres com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.

8.3 Dosagens laboratoriais basais

Com relação à avaliação laboratorial basal das pacientes, as concentrações séricas bioquímicas e hormonais (Tabela 5) não foram

significativamente diferentes nas três formas de ingestão do CaCO₃ ($p > 0,05$).

TABELA 5. Dosagens séricas basais, bioquímicas e hormonais, de 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com a forma de ingestão do carbonato de cálcio.

Dosagens basais	Forma de ingestão*			p valor
	Água	Suco	Café da Manhã	
Cálcio (mg/dL)	8,54 ± 0,96	8,54 ± 0,96	8,73 ± 0,96	0,809
Fósforo (mg/dL)	3,8 ± 0,2	3,74 ± 0,21	4 ± 0,19	0,640
Magnésio (mg/dL)	1,93 ± 0,05	1,88 ± 0,04	1,92 ± 0,05	0,693
Proteínas totais (g/dL)	6,84 ± 0,17	6,89 ± 0,16	7,05 ± 0,22	0,716
Albumina (g/dL)	3,93 ± 0,11	3,98 ± 0,07	3,98 ± 0,11	0,939
Globulina (g/dL)	2,91 ± 0,10	3,25 ± 0,29	3,08 ± 0,14	0,482
Fosfatase Alcalina (U/L)	72,58 ± 3,53	74 ± 4,56	71,33 ± 3,69	0,840
25-hidroxivitamina D (ng/mL)	32,19 ± 2,96	33,36 ± 3,35	32,87 ± 2,76	0,964
Paratormônio (pg/mL)	12,36 ± 2,5	14,01 ± 2,78	12,46 ± 2,32	0,876
TSH basal (μU/mL)**	1,21 ± 0,83	0,92 ± 0,58	0,9 ± 0,68	0,896
T4 livre (ng/mL)	1,34 ± 0,08	1,35 ± 0,09	1,33 ± 0,11	0,990

*Valores expressos em média ± erro padrão. Testes realizados: ANOVA seguido de Tukey; **Ajuste em distribuição Gama (dados assimétricos). Significância: $p < 0,05$. g/dL: gramas por decilitro; mg/dL: miligramas por decilitro; ng/mL: nanogramas por mililitro; pg/mL: picogramas por mililitro; U/L: unidades por litro; μU/mL: microlitros da unidade por mililitro

8.4 Parâmetros relativos ao cálcio e fósforo séricos durante os testes

Os picos máximos médios do Ca sérico foram de 8,63 mg/dL, para a água, 8,77 mg/dL para o suco e 8,95 mg/dL para o café da manhã ($p =$

0,477). Os tempos médios para os picos máximos do Ca foram de 202,5 min, para a água, 182,5 min, para o suco e 152,5 min, para o café da manhã ($p= 0,326$). As AUC foram de 2433 mg/dL.min, para a água, 2506 mg/dL.min, para o suco e 2577 mg/dL.min, para o café da manhã ($p= 0,226$). Para os três parâmetros avaliados, não foram observadas diferenças significantes entre as formas de ingestão do CaCO_3 (Tabela 6).

TABELA 6. Pico máximo, tempo para o pico máximo e área sob a curva do cálcio sérico, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, após a administração do carbonato de cálcio, de acordo com a forma de ingestão do sal.

Cálcio sérico	Forma de ingestão*			p valor
	Água	Suco	Café da Manhã	
Pico máximo (mg/dL)	8,63 ± 0,25	8,77 ± 0,16	8,95 ± 0,11	0,477
Tempo p/ pico máximo (min)	202,5 ± 24,8	182,5 ± 16,7	152,5 ± 27,3	0,326
AUC (mg/dL.min)	2433 ± 69	2506 ± 61,8	2577 ± 34,6	0,226

*Valores expressos em média ± erro padrão. Testes realizados: ANOVA seguido de Tukey;. Significância: $p<0,05$. AUC: área sob a curva; mg: miligramas; min: minutos; mg/dL.min: miligramas por decilitro vezes minutos.

A evolução média e individual das concentrações séricas de Ca, nos onze tempos avaliados, nas três formas de ingestão do CaCO_3 , podem ser observadas na figura 4. Ocorreram 62 (47 %) escapes do Ca para fora da faixa de normalidade na ingestão de CaCO_3 com água, 50 (37,9 %) na com suco e 52 (39,4 %) na com café da manhã. A evolução percentual de variação da calcemia consta na figura 5.

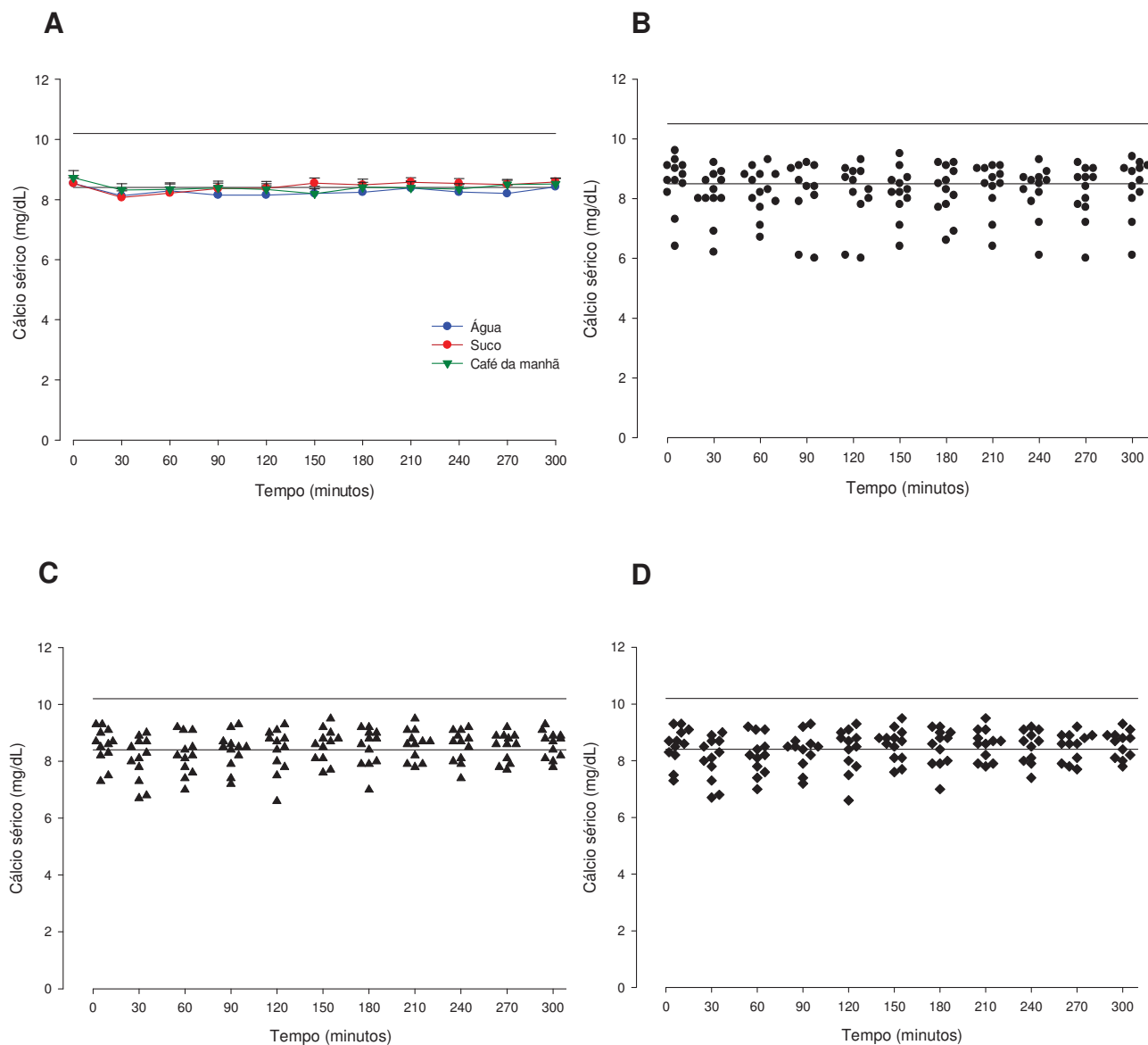


FIGURA 4. Evolução do cálcio sérico, após a ingestão do carbonato de cálcio, em 12 mulheres com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com as diferentes formas de ingestão do sal. A: médias e erros padrão; B, C e D: gráficos de dispersão, após ingestão em jejum com água, em jejum com suco de laranja e após o café da manhã, respectivamente.

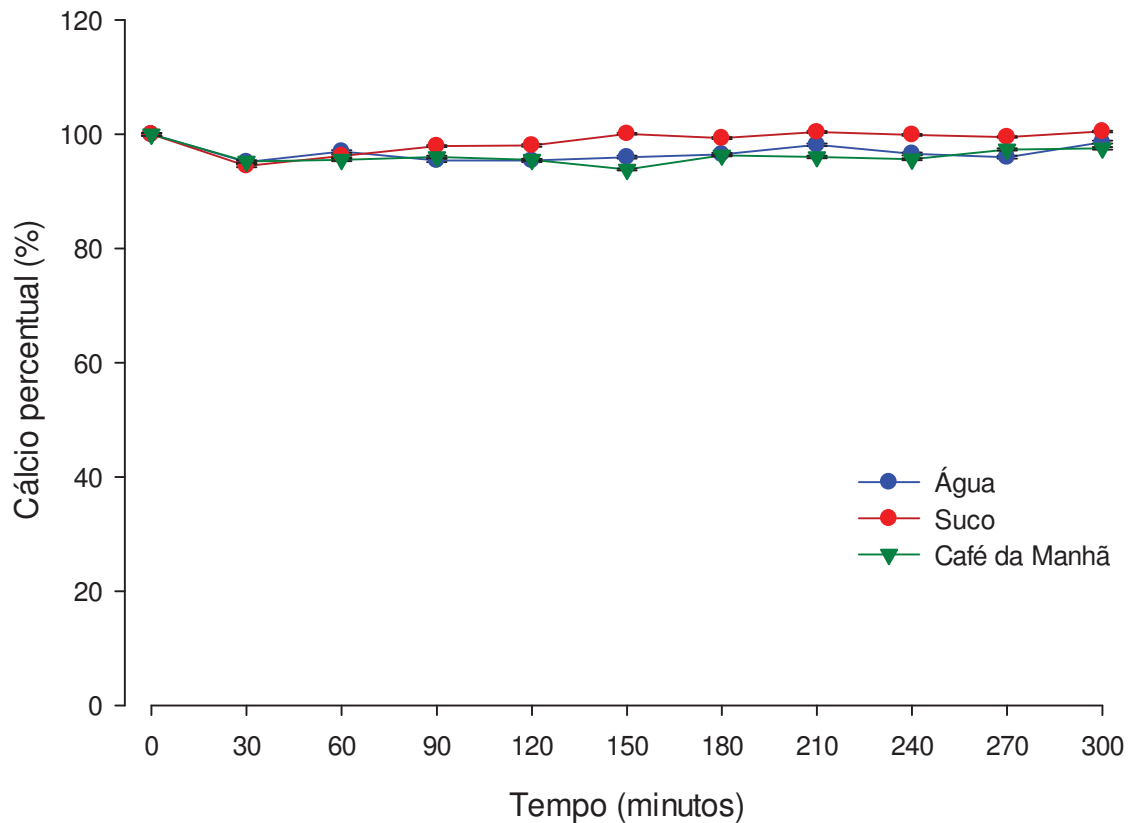


FIGURA 5. Evolução percentual do cálcio sérico (média e erro padrão), considerando o tempo inicial como 100%, após a ingestão do carbonato de cálcio, em 12 mulheres com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com as diferentes formas de ingestão do sal.

Em relação ao P sérico, os picos máximos médios foram de 4,04 mg/dL, para a água, 4,03 mg/dL, para o suco e 4,12 mg/dL, para o café da manhã ($p= 0,945$). Os tempos médios para os picos máximos foram de 142 min, para a água, 135 min, para o suco e 167 min, para o café da manhã ($p= 0,706$). As AUC foram de 105 mg/dL.min, para a água, 105 mg/dL.min, para o suco e 106 mg/dL.min, para o café da manhã ($p= 0,981$). Para os três parâmetros avaliados, não foram observadas

diferenças significantes entre as formas de ingestão do CaCO₃ (Tabela 7).

TABELA 7. Pico máximo, tempo para o pico máximo e área sob a curva do fósforo sérico, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, após a administração do carbonato de cálcio, de acordo com a forma de ingestão do sal.

Fósforo sérico	Forma de ingestão*			p valor
	Água	Suco	Café da Manhã	
Pico sérico máximo (mg/dL)	4,04 ± 0,22	4,03 ± 0,20	4,12 ± 0,19	0,945
Tempo p/ pico máximo (min)	142 ± 26,6	135 ± 28,6	167 ± 30,9	0,706
AUC (mg/dL.min)	105 ± 5,06	105 ± 5,10	106 ± 5,14	0,981

*Valores expressos em média ± erro padrão. Testes realizados: ANOVA seguido de Tukey; Significância: p<0,05. AUC: área sob a curva; mg: miligramas; min: minutos; mg/dL.min: miligramas por decilitro vezes minutos.

A evolução média e individual das concentrações séricas de P, nos onze tempos avaliados, nas três formas de ingestão do CaCO₃, podem ser observadas na figura 6. Ocorreram 11 (8,3 %) escapes para fora da faixa de normalidade na ingestão de CaCO₃ com água, 13 (9,8 %) na com suco e 17 (12,9 %) na com café da manhã. A evolução percentual de variação da fosfatemia consta na figura 7.

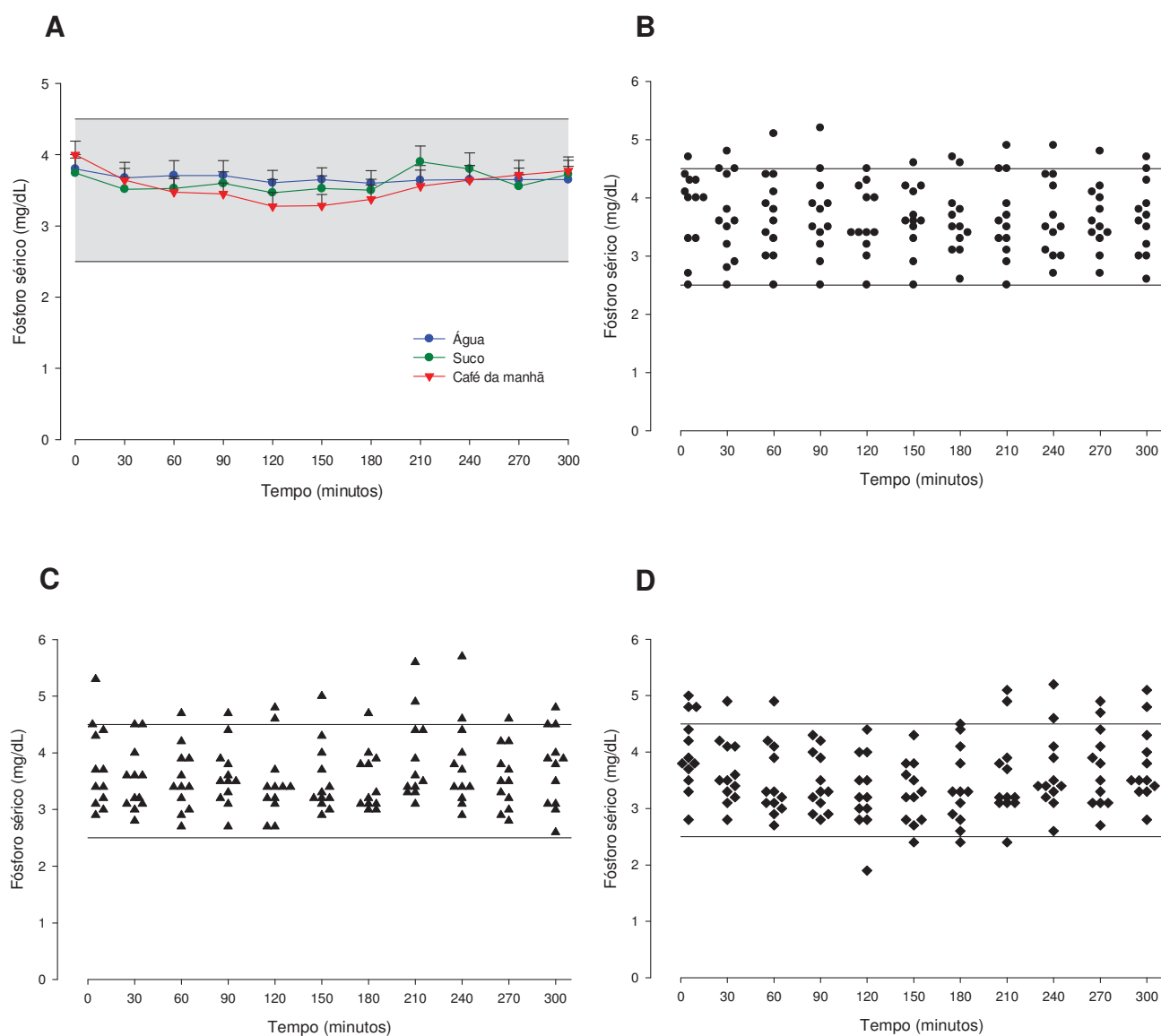


FIGURA 6. Evolução do fósforo sérico, após a ingestão do carbonato de cálcio, em 12 mulheres com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com as diferentes formas de ingestão do sal. A: médias e erros padrão; B, C e D: gráficos de dispersão, após ingestão em jejum com água, em jejum com suco de laranja e após o café da manhã, respectivamente.

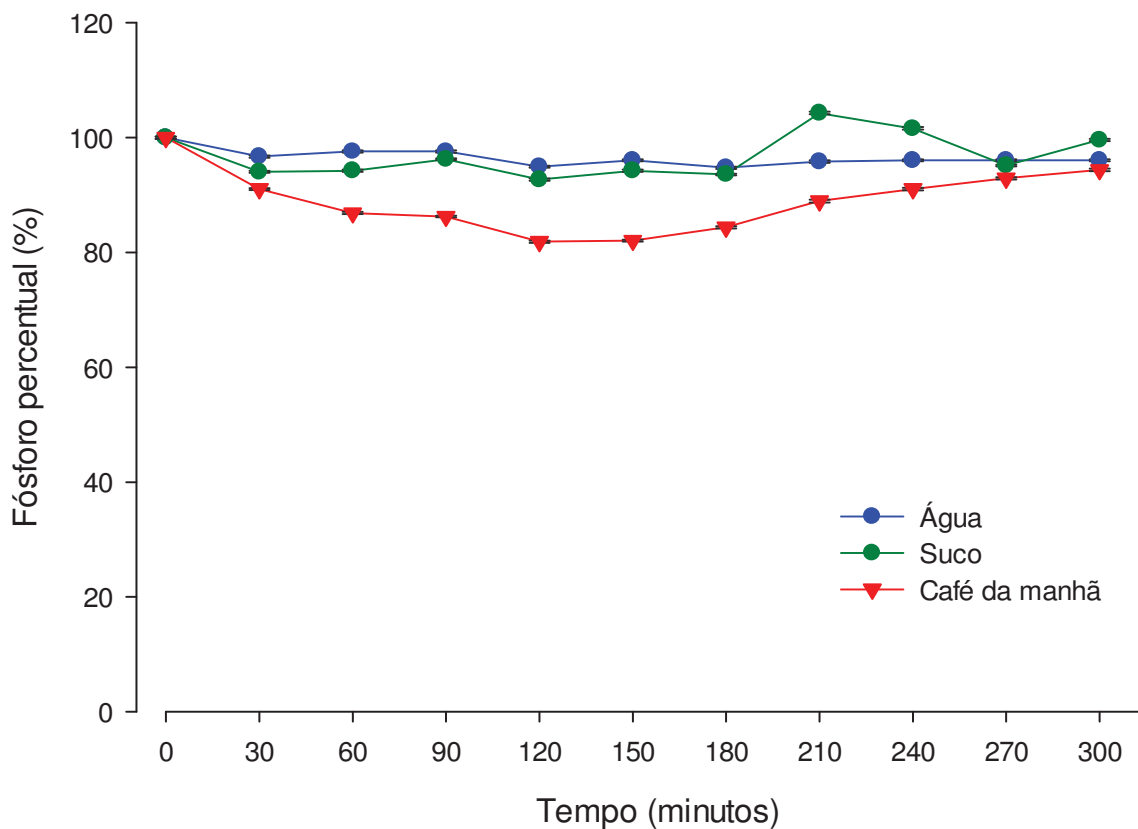


FIGURA 7. Evolução percentual do fósforo sérico (média e erro padrão), considerando o tempo inicial como 100%, após a ingestão do carbonato de cálcio, em 12 mulheres com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com forma de ingestão do sal.

Em relação ao do produto Ca.P, os picos máximos médios foram de $34,3 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$, para a água, $35,8 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ para o suco e $34,5 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ para o café da manhã ($p= 0,827$). Os tempos médios para os picos máximos do produto Ca.P foram de 180 min, para a água, 187 min, para o suco e 192 min, para o café da manhã ($p= 0,944$). As AUC foram de $9038 \text{ mg}^2/\text{dL}^2.\text{min}$, para a água, $8846 \text{ mg}^2/\text{dL}^2.\text{min}$, para o suco e $9094 \text{ mg}^2/\text{dL}^2.\text{min}$, para o café da manhã ($p= 0,900$). Para os três parâmetros

avaliados, não foram observadas diferenças significantes entre as formas de ingestão do CaCO₃ (Tabela 8).

TABELA 8. Pico máximo, tempo para o pico máximo e área sob a curva do produto cálcio x fósforo (Ca.P), em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, após a administração do carbonato de cálcio, de acordo com a forma de ingestão do sal.

Produto Ca.P	Forma de ingestão*			p valor
	Água	Suco	Café da Manhã	
Pico máximo (mg ² /dL ²)	34,3 ± 1,89	35,8 ± 2,12	34,5 ± 1,85	0,827
Tempo para pico máximo (min)	180 ± 24,8	187 ± 24,8	192 ± 28,9	0,944
AUC (mg ² /dL ² .min)	9038 ± 475	8846 ± 394	9094 ± 316	0,900

*Valores expressos em média ± erro padrão. Testes realizados: ANOVA seguido de Tukey. Significância: p<0,05. AUC: área sob a curva; mg/dL.min: miligramas por decilitro vezes minutos; min: minutos.

A evolução dos valores do produto Ca.P podem ser observadas na figura 8.

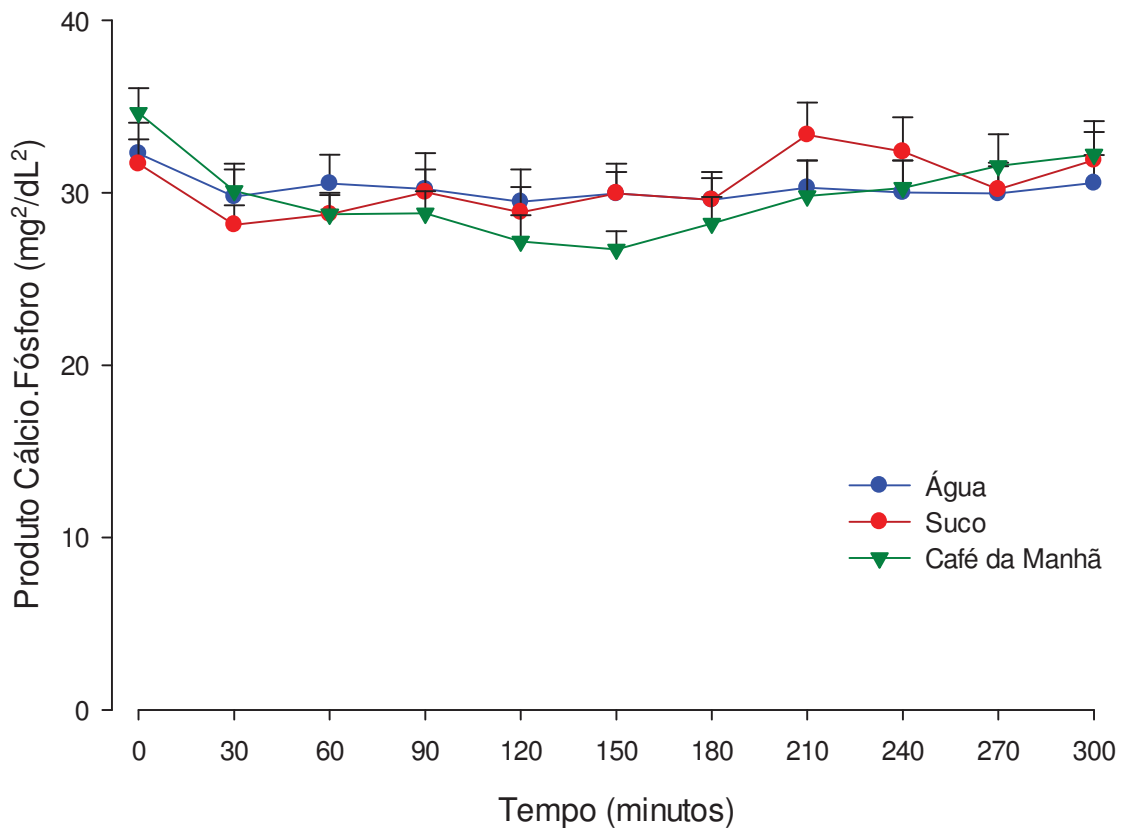


FIGURA 8. Evolução dos valores do produto cálcio x fósforo (Ca.P) expressos em médias e erro padrão, após a ingestão do carbonato de cálcio, em 12 mulheres com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com as diferentes formas de ingestão do sal.

8.5 Consumo alimentar obtido pelo recordatório de 24 horas

Com relação ao consumo de nutrientes relatado no dia anterior à realização dos testes, o consumo de gorduras foi maior quando utilizado a água do que com o café da manhã ($p= 0,039$), o proteico foi maior com o suco do que com as outras duas formas de ingestão ($p= 0,016$) e o de fibras foi maior com o suco do que com a água ($p= 0,010$) (Tabela 9). Não

foram observadas outras diferenças significativas em relação ao consumo dos demais nutrientes avaliados ($p > 0,05$).

TABELA 9. Nutrientes consumidos, na véspera dos testes, por 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide, de acordo com a forma de ingestão do carbonato de cálcio.

Nutrientes	Forma de ingestão*			p valor
	Água	Suco	Café da Manhã	
Energia (kcal)	1988 ± 584	1751 ± 236	1464 ± 162	0,347
Carboidratos (g)	193 ± 16	206 ± 26	221 ± 25	0,668
Proteínas (g)	52,6 ± 5 ^A	77,4 ± 10 ^B	49,0 ± 6 ^A	0,016
Gorduras Totais (g)	113 ± 65 ^B	69,2 ± 12 ^{AB}	49,6 ± 7 ^A	0,039
Fibras (g)	9,02 ± 1 ^A	15,9 ± 3 ^B	12,2 ± 2 ^{AB}	0,010
Cálcio (mg)	594 ± 89	624 ± 64	878 ± 272	0,286
Fósforo (mg)	808 ± 57	1000 ± 121	914 ± 144	0,429
Ácido fólico (mg)	373 ± 71	505 ± 53	474 ± 85	0,417
Ácido oxálico (mg)	126 ± 43	103 ± 20	137 ± 76	0,691
Calciferol (mcg)	3,94 ± 1	3,92 ± 1	4,40 ± 1	0,915

*Valores expressos em média ± erro padrão. Teste realizado: ajuste em distribuição gama (dados assimétricos). Significância: $p < 0,05$ (B>A). g: gramas; kcal: quilocalorias; mg: miligramas; mcg: microgramas.

8.6 Associação entre os principais nutrientes e os parâmetros relativos ao cálcio e fósforo séricos durante os testes

Os nutrientes dos alimentos consumidos na véspera dos testes apresentaram correlação com alguns parâmetros relativos ao Ca sérico (Tabela 10). Foram observadas correlações positivas dos carboidratos, proteínas e fósforo com o pico máximo de Ca sérico obtido com o café da manhã. Houve correlações negativas da energia e das gorduras com a

AUC e o pico máximo de Ca sérico obtido com a água. Não foram observadas outras correlações estatisticamente significantes.

TABELA 10. Correlação* entre os nutrientes consumidos na véspera do teste e os parâmetros relativos ao cálcio sérico, após a administração do carbonato de cálcio, de acordo com a forma de ingestão, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.

Cálcio Nutrientes	Forma de ingestão								
	Água			Suco			Café da Manhã		
	AUC	Pico	Tempo para o pico	AUC	Pico	Tempo para o pico	AUC	Pico	Tempo para o pico
Energia (Kcal)	-0,654	-0,633	-0,404	-0,172	0,031	-0,156	0,335	0,580	-0,391
Gorduras Totais (g)	-0,691	-0,672	-0,467	-0,315	-0,020	-0,039	0,175	0,429	-0,233
Carboidrato (g)	0,326	0,370	0,346	-0,034	0,002	-0,190	0,357	0,595	-0,504
Proteína (g)	0,342	-0,371	0,418	-0,037	0,049	-0,395	0,356	0,637	-0,229
Fibras (g)	-0,345	0,298	-0,010	-0,315	-0,086	0,010	0,250	0,506	0,102
Cálcio (mg)	0,452	0,415	0,183	0,030	-0,038	-0,411	0,076	0,322	-0,274
Fósforo (mg)	-0,134	-0,168	0,555	-0,136	0,034	-0,333	0,280	0,594	-0,348
Ácido Fítico(mg)	0,264	0,305	0,185	-0,059	0,032	-0,346	0,006	-0,046	-0,175
Ácido Oxalato (mg)	0,216	0,199	-0,202	-0,265	0,126	-0,059	0,061	0,159	0,253
Calciferol (mcg)	0,286	0,260	0,324	0,042	-0,389	-0,539	0,387	0,559	-0,243

* Correlação de Pearson; valores em negrito e vermelho apresentaram correlação significativa ($p < 0,05$). g: gramas; kcal: quilocalorias; mg: miligramas; mcg: microgramas; pico: pico máximo do cálcio sérico; tempo para o pico: tempo para atingir-se o pico máximo do cálcio sérico.

Os nutrientes dos alimentos consumidos na véspera dos testes apresentaram correlação com alguns parâmetros relativos ao P sérico

(Tabela 11). Houve correlações negativas da energia com a AUC e das proteínas com o pico máximo de P sérico quando ingerido o CaCO₃ com café da manhã. Não foram observadas outras correlações estatisticamente significantes.

TABELA 11. Correlação* entre os nutrientes consumidos na véspera do teste e os parâmetros relativos ao fósforo sérico, após a administração de carbonato de cálcio, de acordo com a forma de ingestão, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.

Fósforo Nutrientes	Forma de ingestão								
	Água			Suco			Café da Manhã		
	AUC	Pico	Tempo para o pico	AUC	Pico	Tempo para o pico	AUC	Pico	Tempo para o pico
Energia (Kcal)	0,227	0,474	- 0,229	0,025	0,082	0,044	- 0,575	- 0,451	- 0,124
Gorduras Totais (g)	0,241	0,454	- 0,250	0,123	0,209	- 0,059	- 0,474	- 0,401	- 0,230
Carboidrato (g)	- 0,255	0,142	0,115	- 0,115	0,016	0,107	- 0,536	- 0,380	- 0,112
Proteína (g)	0,463	0,227	0,017	0,076	- 0,223	0,020	- 0,493	- 0,625	- 0,152
Fibras (g)	0,140	0,115	- 0,458	0,246	0,123	- 0,364	- 0,316	- 0,150	0,471
Cálcio (mg)	- 0,258	0,000	0,057	0,099	- 0,244	- 0,023	- 0,120	- 0,240	- 0,299
Fósforo (mg)	0,200	0,039	0,011	0,168	- 0,095	- 0,035	- 0,330	- 0,449	- 0,232
Ácido Fítico (mg)	- 0,406	- 0,370	0,135	0,190	0,052	0,029	- 0,051	- 0,024	0,149
Ácido Oxalato (mg)	- 0,049	0,060	0,064	0,193	0,202	- 0,118	- 0,166	- 0,265	- 0,094
Calciferol (mcg)	- 0,262	- 0,234	0,179	0,074	- 0,392	- 0,143	- 0,411	- 0,406	0,072

* Correlação de Pearson; valores em negrito e vermelho apresentaram correlação significativa ($p < 0,05$). g: gramas; kcal: quilocalorias; mg: miligramas; mcg: microgramas; pico: pico máximo do fósforo sérico; tempo para o pico: tempo para atingir-se o pico máximo do fósforo .

8.7 Parâmetros relativos ao cálcio e fósforo séricos, durante os testes, após ajuste para os nutrientes que apresentaram correlação com estes elementos e para o tratamento do hipoparatiroidismo

Os parâmetros do Ca e do P séricos que apresentaram correlação com alguns nutrientes foram ajustados para os mesmos e não se alteraram de forma significativa (Tabelas 12 e 13; Figuras 9, 10 e 11).

TABELA 12. Pico e área sob a curva do cálcio sérico ajustados para os nutrientes que apresentaram correlação com os mesmos, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.

	Forma de ingestão*			p valor
	Água	Suco	Café da Manhã	
Pico de cálcio sérico (mg/dL)				
Energia	8,82 ± 0,14	8,81 ± 0,14	9,03 ± 0,14	0,487
Gordura	8,89 ± 0,13	8,79 ± 0,13	9,02 ± 0,13	0,445
Carboidrato	8,77 ± 0,17	8,81 ± 0,17	9,09 ± 0,17	0,361
Proteína	8,75 ± 0,17	8,83 ± 0,19	9,09 ± 0,18	0,375
Fósforo	8,75 ± 0,17	8,82 ± 0,17	9,10 ± 0,17	0,321
AUC de cálcio (mg/dL.min)				
Energia	2491 ± 55,1	2528 ± 54,7	2497 ± 55,1	0,877
Gorduras	2502 ± 55,4	2520 ± 51,8	2493 ± 52,2	0,903

*Valores expressos em média ± erro padrão. Testes realizados: ANCOVA. Significância: p<0,05. AUC: área sob a curva; mg/dL: miligramas por decilitro; mg/dL.min: miligramas por decilitro vezes minutos.

TABELA 13. Pico e área sob a curva do fósforo sérico ajustados para os nutrientes que apresentaram correlação com os mesmos, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.

Nutrientes	Forma de ingestão*			p valor
	Água	Suco	Café da Manhã	
Pico do fósforo sérico (mg/dL)				
Proteína	4,28 ± 0,21	4,38 ± 0,23	4,24 ± 0,22	0,989
AUC do fósforo (mg/dL.min)				
Energia	109 ± 4,78	108 ± 4,75	107 ± 4,78	0,937

*Valores expressos em média ± erro padrão. Testes realizados: ANCOVA. Significância: p<0,05. AUC: área sob a curva; mg/dL: miligramas por decilitro; mg/dL.min: miligramas por decilitro vezes minutos.

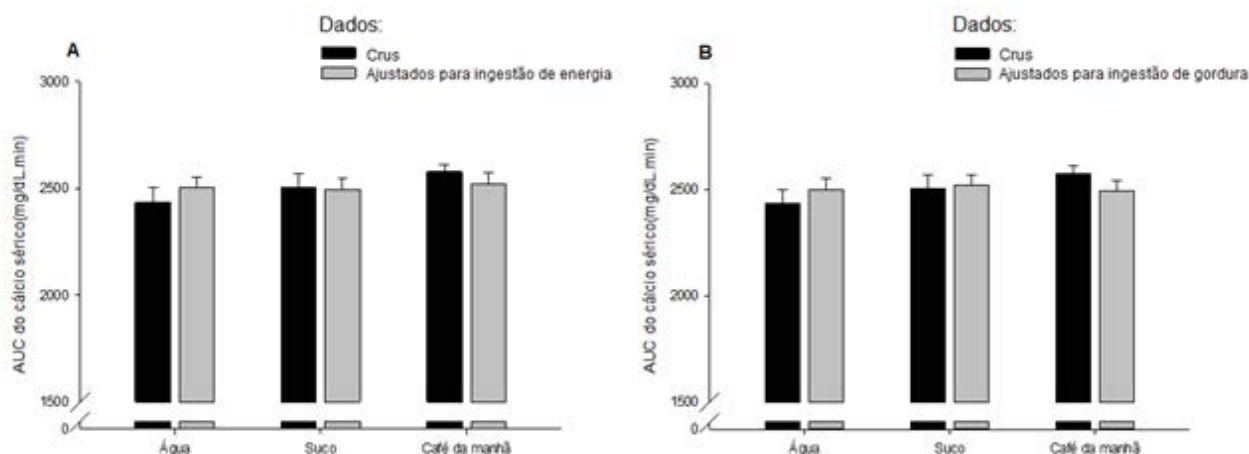


FIGURA 9. Área sob a curva (AUC) do cálcio sérico, obtido durante os testes, com e sem ajustes para o consumo de energia (A) e de gordura (B).

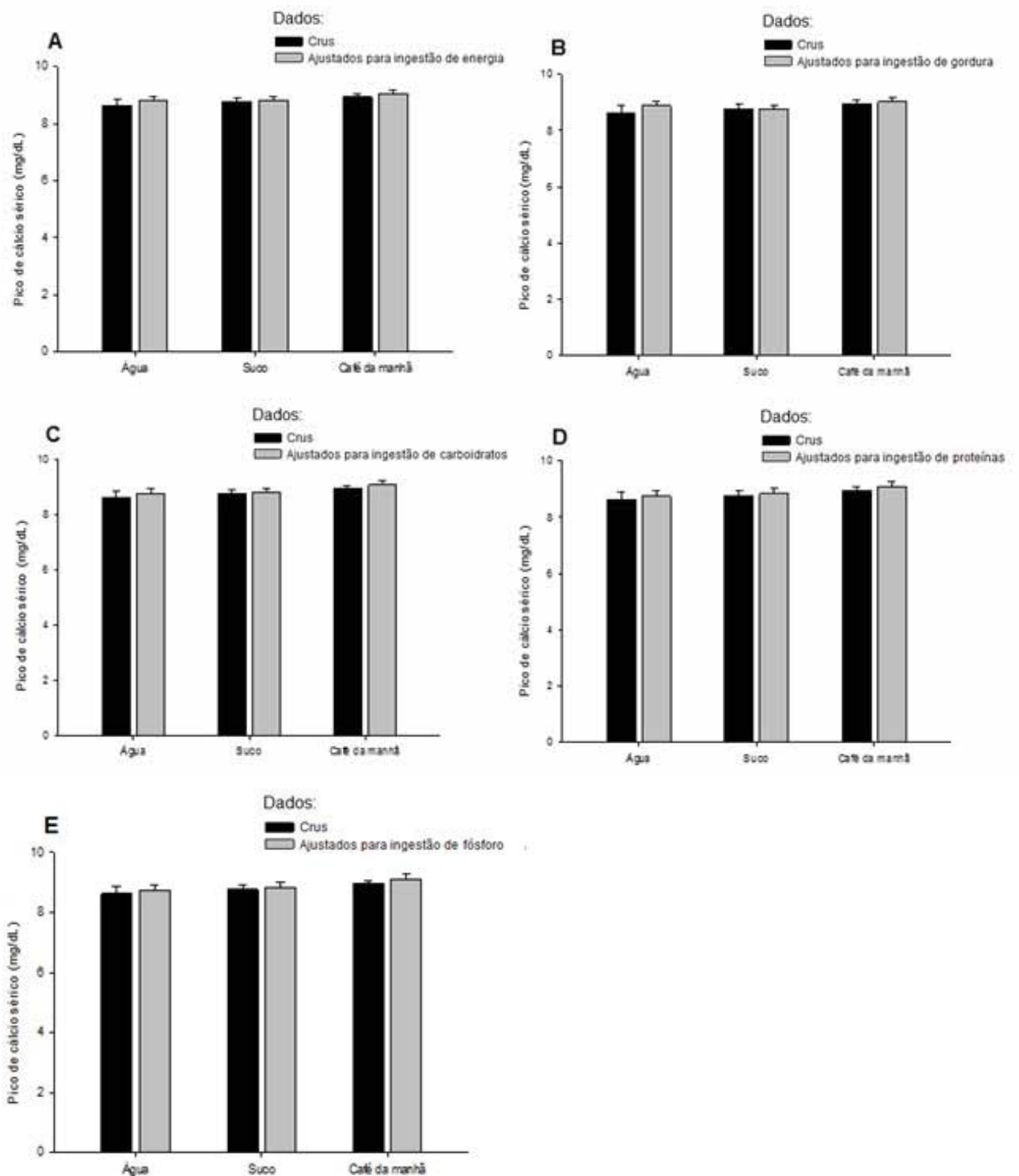


FIGURA 10. Pico máximo do cálcio sérico, obtido durante os testes, com e sem ajustes para o consumo de energia (A), gorduras (B), carboidratos (C), proteínas (D) e fósforo (E).

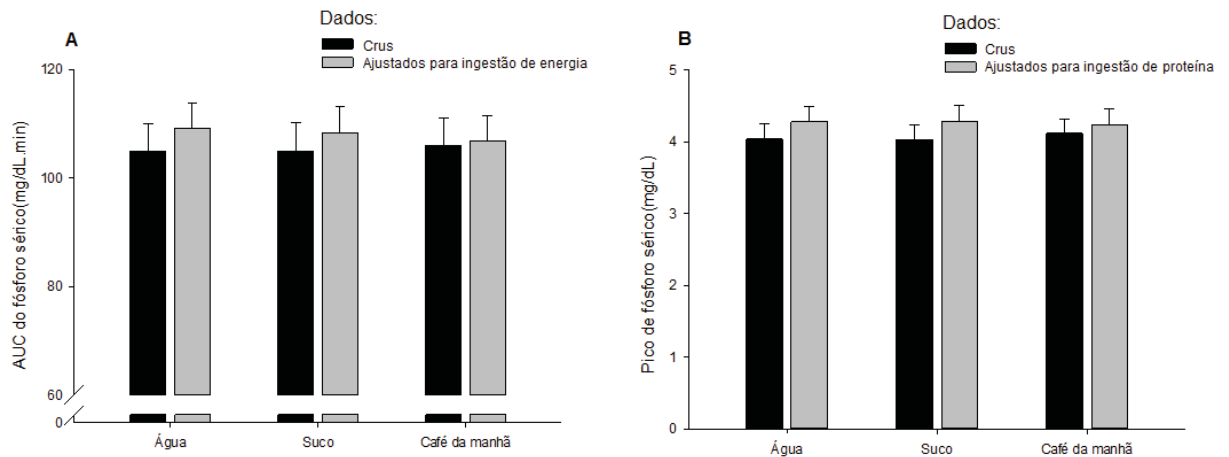


FIGURA 11. Área sob a curva (AUC), com e sem ajustes para o consumo de energia (A), e pico máximo, com e sem ajustes para o consumo de proteína (B), dos valores séricos de fósforo obtidos durante os testes.

Os parâmetros do Ca e do P séricos foram ajustados para as doses das medicações utilizadas para tratamento do hipoparatiroidismo (CaCO_3 , Ca elementar e calcitriol) e também não se alteraram significativamente (Tabelas 14 e 15).

TABELA 14. Área sob a curva, pico máximo e tempo para pico máximo do cálcio sérico ajustados para as doses vigentes de carbonato de cálcio, cálcio elementar e calcitriol, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.

	Forma de ingestão*			p valor
	Água	Suco	Café da manhã	
AUC de cálcio (mg/dL.min)				
CaCO ₃	2474 ± 55,7	2527 ± 55,7	2515 ± 55,7	0,783
Ca elementar	2474 ± 54,2	2527 ± 54,2	2515 ± 54,2	0,771
Calcitriol	2474 ± 59,9	2526 ± 59,9	2515 ± 59,9	0,808
Pico de cálcio sérico (mg/dL)				
CaCO ₃	8,76 ± 0,17	8,81 ± 0,17	9,10 ± 0,17	0,315
Ca elementar	8,76 ± 0,16	8,81 ± 0,16	9,10 ± 0,16	0,287
Calcitriol	8,76 ± 0,17	8,81 ± 0,17	9,10 ± 0,17	0,329
Tempo p/ o pico de cálcio (min)				
CaCO ₃	198 ± 25	190 ± 25	140 ± 25	0,217
Ca elementar	198 ± 24,7	190 ± 24,7	140 ± 24,7	0,224
Calcitriol	198 ± 23,4	190 ± 23,4	140 ± 23,4	0,185

*Valores expressos em média ± erro padrão. Testes realizados: ANCOVA. Significância: p<0,05. AUC: área sob a curva; Ca: cálcio, CaCO₃: carbonato de cálcio; mg/dL: miligramas por decilitro; mg/dL.min: miligramas por decilitro vezes minutos; min: minutos.

TABELA 15. Área sob a curva, pico máximo e tempo para pico máximo do fósforo sérico ajustados para as doses vigentes de carbonato de cálcio, cálcio elementar e calcitriol, em 12 pacientes com hipoparatiroidismo definitivo devido à tireoidectomia total por carcinoma diferenciado da tireoide.

	Forma de ingestão*			p valor
	Água	Suco	Café da manhã	
AUC do fósforo (mg/dL.min)				
CaCO ₃	110 ± 4,78	108 ± 4,78	106 ± 4,78	0,842
Ca elementar	110 ± 4,82	108 ± 4,82	106 ± 4,82	0,844
Calcitriol	110 ± 4,61	108 ± 4,61	106 ± 4,61	0,831
Pico do fósforo sérico (mg/dL)				
CaCO ₃	4,28 ± 0,21	4,28 ± 0,21	4,24 ± 0,21	0,986
Ca elementar	4,28 ± 0,21	4,28 ± 0,21	4,24 ± 0,21	0,987
Calcitriol	4,28 ± 0,21	4,28 ± 0,21	4,24 ± 0,21	0,987
Tempo p/ o pico do fósforo (min)				
CaCO ₃	140 ± 26,9	153 ± 26,9	168 ± 26,9	0,771
Ca elementar	140 ± 28,5	153 ± 28,5	168 ± 28,5	0,987
Calcitriol	140 ± 28,2	153 ± 28,2	168 ± 28,2	0,789

*Valores expressos em média ± erro padrão. Testes realizados: ANCOVA. Significância: p<0,05. AUC: área sob a curva; Ca: cálcio, CaCO₃: carbonato de cálcio; mg/dL: miligramas por decilitro; mg/dL.min: miligramas por decilitro vezes minutos; min: minutos.

9. DISCUSSÃO

O hipoparatiroidismo pode ser uma consequência da tireoidectomia total (Ernandes-neto *et al.*, 2012), a qual se constitui na mais frequente abordagem cirúrgica para o CDT (Rosário *et al.*, 2013), neoplasia que vem apresentando aumento considerável de sua incidência nos últimos anos (Veiga *et al.*, 2013).

Os pacientes com hipoparatiroidismo definitivo demandam tratamento por toda a vida, com a utilização de sais de Ca e, frequentemente, de calcitriol, com o objetivo de controlar a calcemia, a fosfatemia e o produto Ca.P (Shoback *et al.*, 2008; Campos *et al.*, 2013; Puzziello *et al.*, 2014). Mesmo para a hipocalcemia assintomática é necessária a suplementação do Ca para prevenção de consequências em longo prazo (Carter, Chen e Sippel 2014). Dentre os sais de Ca utilizados para este fim, destaca-se o CaCO₃, o qual apresenta maior percentual do elemento (Charles, 1992).

Neste estudo, nós comparamos a ingestão de CaCO₃ (equivalente a 500 mg de Ca elementar), ingerido de três formas diferentes, objetivando avaliar os melhores resultados quanto a determinados parâmetros relativos ao Ca e P séricos.

Os picos máximos de Ca sérico atingidos ficaram entre 8,6 e 8,9 mg/dL, os tempos decorridos para estes picos entre 152 e 202 min e a AUC entre 2433 e 2577 mg/dL.min, sem diferenças entre as três formas de ingestão do CaCO₃. Estes valores foram diferentes dos observados por Tondapu e cols. (2009) que, avaliando suplementação de CaCO₃ em pacientes submetidos a cirurgia gástrica em Y de Roux, observaram pico máximo de 9,2 mg/dL, tempo de 126 min e AUC de 3240 mg/dL.min (Tondapu *et al.*, 2009). As razões para os resultados diferentes residem no fato de que tanto a calcemia como a AUC dependem da ação do PTH, o qual se encontrava normal na avaliação de Tondapu e cols. De fato, em indivíduos normais, o controle da calcemia é rigorosamente mantido por um sistema de *feed back* que envolve vários fatores entre os quais se

destaca o PTH (Kashyap e Kashyap, 2000; Khan, Waguespack, Hu, 2011; Sanwalka *et al.*, 2012). Este sistema mantém a calcemia mesmo em presença de sobrecarga de Ca. Hanzlik, Fowler e Fisher (2005), em estudo *crossover* com mulheres saudáveis, comparando a ingestão de CaCO₃ e placebo, não observaram diferenças na AUC e no pico máximo de Ca (Hanzlik, Fowler e Fisher, 2005), provavelmente devido a esse rigoroso controle.

Quanto ao tempo para o pico máximo de Ca, neste estudo, observamos médias maiores que daqueles autores (Tondapu *et al.*, 2009), o que poderia também ser imputado ao déficit de PTH. Porém, Wang e cols (2014), avaliando mulheres saudáveis na pré-menopausa, observaram pico máximo de Ca em 240 min (Wang *et al.*, 2014), tempo superior ao observado neste estudo. Por outro lado, Heller e cols (2000), avaliando mulheres saudáveis no período pós-menopausa, relataram tempo para pico máximo de 174 min, semelhante ao observado neste estudo (Heller *et al.*, 2000). Não foram encontrados estudos publicados avaliando o pico máximo, o tempo para este pico ou a AUC do Ca sérico em pacientes com hipoparatiroidismo.

Quanto ao P sérico, o pico máximo, o tempo decorrido para o pico máximo e a AUC também não diferiram nas três formas de ingestão. No presente estudo observamos médias de pico de P entre 4,03 e 4,12 mg/dL, tempo para o pico entre 135 e 167 min e AUC entre 105 e 106 mg/dL.min. Não foram encontrados artigos na literatura que avaliaram estes parâmetros em pacientes com hipoparatiroidismo ou outras morbidades.

Quanto à evolução da calcemia e da fosfatemia durante os testes, ambas mostraram curvas relativamente semelhantes, nas três formas de ingestão do CaCO₃. De fato, mesmo ao se considerar a evolução percentual desses parâmetros, não foram observadas variações expressivas. Este achado está de acordo com estudo realizado com mulheres saudáveis, que também não encontrou diferença na evolução da

calcemia percentual após suplementação com CaCO_3 (Hanzlik, Fowler e Fisher, 2005). Porém, difere de estudo que avaliou a suplementação de CaCO_3 em mulheres com ovários policísticos, e observou aumento significativo da calcemia (Asemi *et al.*, 2014). Porém, novamente, a comparação dos resultados do presente estudo com indivíduos com secreção normal de PTH é inadequada.

Neste estudo, as concentrações séricas médias de Ca se mantiveram no limite inferior da normalidade, de acordo com o preconizado para pacientes com hipoparatiroidismo (Campos *et al.*, 2013), e as de P na faixa de referência.

Com relação ao Ca sérico, a hipocalcemia crônica é reflexo da deficiência do PTH e/ou da vitamina D ativa, os quais são consequências do hipoparatiroidismo (Fukumoto *et al.*, 2008). As concentrações de Ca cronicamente reduzidas são fatores inibitórios da formação e mineralização ósseas (Wergedal *et al.*, 1973) e têm sido associadas a distúrbios neuropsicológicos (Aggarwal *et al.*, 2013), convulsões e distúrbios de movimento, os quais podem ser corrigidos com a adequada suplementação do elemento (Maiti e Chatterjee, 2013). Mesmo em indivíduos normais, a reposição de Ca e vitamina D têm sido cada vez mais recomendada. Sua utilização tem sido associada a vários benefícios tais como, por exemplo, melhora das concentrações séricas de Ca (Heller *et al.*, 2000), redução das concentrações e da resistência à insulina, dos triglicérides e das lipoproteínas de muito baixa densidade (Asemi *et al.*, 2014). Sua ingestão no café da manhã foi associada à melhora da sensibilidade à insulina (Gagnon *et al.*, 2014) e da densidade mineral óssea (Norenstedt *et al.*, 2014), implicando em significativa redução da incidência de fraturas (Robbins *et al.*, 2014). O tratamento com CaCO_3 poderia ainda ser utilizado como protetor renal nos pacientes com nefropatia diabética (Mustafar *et al.*, 2014).

Porém, os riscos do *over treatment* não devem ser subestimados. A suplementação com Ca tem sido também associada a repercussões

indesejáveis, tais como, calcificações arteriais coronarianas (Kwak *et al.*, 2014) e, mesmo o excesso de Ca alimentar, em gestantes, tem sido associado a hipoparatiroidismo transitório e hipocalcemia em neonatos (Borkenhagen, Connor e Stafstrom, 2013). Nestas situações, a elevação deletéria da calcemia pode ser uma consequência não apenas da reposição de Ca como também da de vitamina D (Terai *et al.*, 2009). Por outro lado, a suplementação de ambos não foi associada com risco para doença cardiovascular, câncer de mama invasivo ou outras causas de mortalidade, em mulheres saudáveis (Cauley *et al.*, 2013). Também não foi observada relação com risco para infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, câncer colorretal e mortalidade total, em mulheres no período pós-menopausa (Prentice *et al.*, 2013). Assim, em indivíduos com hipoparatiroidismo, apesar dos efeitos adversos da hipocalcemia, é recomendado que as concentrações de Ca sejam mantidas rigorosamente sob controle (Campos *et al.*, 2013).

Com relação ao P, em indivíduos normais, este apresenta ritmo circadiano com nadir por volta das 10 horas da manhã e pico por volta das 2 horas, sendo mantido, em geral, em torno de 2,4 e 3,6 mg/dL (Trivedi *et al.*, 2014). As concentrações séricas do elemento podem ser alteradas pela ingestão alimentar. Valderas e cols (2014) avaliaram a evolução da fosfatemia durante 3 horas após consumo de refeição padrão e observaram valores médios de P entre 3,1 e 3,5 mg/dL (Valderas *et al.*, 2014). No presente estudo, iniciado às 8 horas, estes valores ficaram entre 2,7 e 5,7 mg/dL, sendo que a última coleta foi realizada às 13 horas, quando indivíduos normais costumam esboçar discreta elevação do elemento no sangue (Trivedi *et al.*, 2014).

No hipoparatiroidismo, quase tão deletério quanto a hipocalcemia é a hiperfosfatemia, a qual se encontra associada à diminuição da reabsorção óssea (Wergedal *et al.*, 1973), à progressão da calcificação dos gânglios da base (Goswami *et al.*, 2012) e da artéria coronariana (Galassi *et al.*, 2006, Kwak *et al.*, 2014). A hiperfosfatemia, em indivíduos

normais, acarreta em queda das concentrações séricas de Ca, o que estimula a secreção do PTH, com consequente elevação do Ca. Assim, nos pacientes com hipoparatiroidismo, devido à deficiência do PTH, a hiperfosfatemia acaba por piorar a hipocalcemia (Fukumoto *et al.*, 2008). Interessante ressaltar que, a exemplo do que ocorre com a hipocalcemia, o CaCO_3 também pode ser utilizado para controle da hiperfosfatemia (Malberti, 2013). O controle das concentrações de P devem assim ser rigorosamente monitorados, evitando-se flutuações significativas do elemento, uma vez que também a hipofosfatemia pode repercutir de forma negativa, tendo sido, por exemplo, associada com maior risco de mortalidade em crianças (Kimutai *et al.*, 2009).

No presente estudo, apesar dos alvos terapêuticos terem sido aparentemente atingidos, ao se analisar caso a caso, nas três formas de ingestão, observou-se que cerca de 41% dos valores de Ca encontravam-se abaixo do limite inferior da normalidade. Da mesma forma, cerca de 10% dos valores de P estavam fora da faixa de referência, principalmente acima. Há que se considerar que esses escapes da calcemia e fosfatemia possam repercutir negativamente na saúde das pacientes, repercussões estas que permanecem a ser estabelecidas.

Após a paratireoidectomia, ocorrem redução da calcemia e elevação da fosfatemia. Assim, nos pacientes com hipoparatiroidismo sem reposição de Ca, o esperado seria a manutenção do produto Ca.P. De fato, em ratos submetidos a paratireoidectomia, não foi observada alteração deste produto (Wergedal *et al.*, 1973). Porém, quando o Ca é suplementado nestes pacientes, existe o risco de elevação do produto, o qual deve ser mantido abaixo de $55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ para evitar-se a precipitação de complexos Ca-P em partes moles tais como gânglios da base, cristalino e rins (Campos *et al.*, 2013) e calcificações vasculares (Cozzolino e Brancaccio, 2007; Terai *et al.*, 2009; Goswami *et al.*, 2012), particularmente coronarianas (Kwak *et al.*, 2014). Além de processos orgânicos, disfunções neuropsicológicas têm sido associadas a alterações

no produto Ca.P em pacientes com hipoparatiroidismo (Aggarwal *et al.*, 2013). Neste estudo, todos os valores do produto Ca.P se mantiveram abaixo do limite superior preconizado e as médias deste produto foram semelhantes nas três formas de ingestão do CaCO₃. Não foram encontrados estudos associando o produto Ca.P no hipoparatiroidismo pós tireoidectomia com a suplementação de CaCO₃ nas diferentes formas de ingestão da sal.

Os alimentos consumidos nos dias que antecederam aos testes poderiam apresentar diferentes concentrações de nutrientes, os quais poderiam interferir na absorção e nas concentrações séricas de Ca e P (Martini e Wood, 2002; Lecerf *et al.*, 2008; Wang, Bua e Capodice, 2014), alterando o resultado dos testes que avaliam o efeito da suplementação com o CaCO₃. Neste estudo, como não houve a padronização do consumo alimentar nas vésperas dos três testes, foram avaliados os nutrientes ingeridos, por meio do R24h. Foram observadas diferenças entre a ingestão de diferentes nutrientes antes de cada um dos testes. Assim, o consumo médio de proteínas foi maior, no dia anterior ao teste, quando o CaCO₃ foi administrado com suco de laranja do que com água ou café da manhã, a de gorduras com água do que com café da manhã e a de fibras com suco do que com água. Além disso, foram observadas correlações positivas entre o pico máximo do Ca sérico, obtido após ingestão do CaCO₃ com café da manhã, com a ingestão de carboidratos, proteínas e P. Este achado está em desacordo com Matsumoto e cols (1989) que, avaliando ratos paratiroidectomizados, observaram que elevadas concentrações de P na dieta inibiriam a absorção intestinal de Ca (Matsumoto *et al.*, 1989). Correlações negativas foram observadas entre AUC e o pico máximo de Ca sérico, obtidos com a água, com consumo de energia e gorduras. Seria esperado que o teor de Ca da dieta houvesse influenciado nas concentrações séricas de Ca e/ou P. Porém, interessantemente, este não se correlacionou com nenhum dos parâmetros séricos avaliados.

Em relação aos parâmetros do P, foram observadas correlações negativas da energia com a AUC e das proteínas com o pico máximo de P sérico quando ingerido o CaCO₃ com café da manhã. A influência negativa dos nutrientes sobre as concentrações de P poderia ser benéfica, uma vez que a hiperfosfatemia, conforme já referido, apresenta efeitos deletérios (Kwak *et al.*, 2014).

Considerando as diferentes ingestões de alguns nutrientes e as correlações observadas entre estes e os parâmetros séricos avaliados, foram realizados ajustes nos parâmetros em função de tais nutrientes. Desta forma, observou-se que os resultados da AUC e do pico máximo de Ca e P séricos, nas três formas de ingestão do CaCO₃, continuaram semelhantes. Não foram encontrados relatos na literatura de ajustes dos referidos parâmetros do Ca pelos nutrientes.

Da mesma forma, ao ajustar a AUC, o pico máximo e o tempo para o pico máximo de Ca e P séricos pelas doses vigentes de CaCO₃, Ca elementar e calcitriol, também não foram observadas diferenças significantes entre as três formas de tomada. Estes achados sugerem que nem a ingestão nutricional da véspera nem o tratamento utilizado para o hipoparatiroidismo influenciaram nos resultados relativos ao Ca e P séricos.

Este trabalho apresenta algumas limitações. Entre elas podemos citar o número reduzido de pacientes avaliadas. Contudo, este número foi estatisticamente calculado levando-se em consideração o delineamento realizado. Outra limitação é a dose relativamente pequena de Ca utilizada nos testes (500 mg do elemento), o que pode ter contribuído para a não diferença entre os parâmetros avaliados, nas três formas de tomada do CaCO₃. Porém, outros estudos que utilizaram esta mesma quantidade, observaram alterações significativas, com elevação das concentrações séricas de Ca (Heller *et al.*, 2000; Martini e Wood, 2002 e Asemi *et al.*, 2014). Além disso, esta seria a quantidade recomendada para pacientes com hipoparatiroidismo, considerando-se o fracionamento das doses de

1 a 3g de Ca elementar ao dia (Shoback, 2008). Ainda, há que se ter cuidado com a quantidade de sal de Ca administrada, pois doses maiores de CaCO_3 podem não ser absorvidas uma vez que a solubilidade intestinal máxima do sal tenha sido atingida (Goss et al., 2007).

Porém, este estudo apresenta o mérito de ser o primeiro, de conhecimento dos autores, a avaliar o comportamento do Ca e P séricos, após a ingestão de CaCO_3 de três formas diferentes, em pacientes com hipoparatiroidismo. De acordo com os resultados observados, a suplementação poderia ser realizada tanto em jejum, com água ou suco de laranja, como após o café da manhã. Porém, pacientes com hipoparatiroidismo pós-tireoidectomia apresentam também hipotireoidismo, necessitando de reposição/supressão crônicas com levotiroxina. Esta deve ser ministrada em jejum, com água, e distante de outros medicamentos (Garber *et al.*, 2012), particularmente dos sais de Ca, os quais sabidamente interferem na sua absorção (Zamfirescu e Carlson, 2011). Assim, nesses pacientes, uma das doses diárias de CaCO_3 poderia ser ingerida após o café da manhã, desde que a levotiroxina houvesse sido administrada bem mais cedo, em jejum. De qualquer forma, este estudo fornece indícios de que a ingestão do sal após uma refeição, em pacientes com hipoparatiroidismo pós-tireoidectomia, não seria necessária, podendo beneficiar também pacientes com outras formas de hipoparatiroidismo definitivo. Mais estudos, com maior número de pacientes e com outros tipos de hipoparatiroidismo são necessários para confirmar estes resultados.

10. CONCLUSÃO

Neste estudo, realizado com mulheres portadoras do hipoparatiroidismo definitivo, devido a tireoidectomia total, após a suplementação com CaCO_3 ingerido de três diferentes formas (em jejum, com água; em jejum, com suco de laranja; junto do café da manhã, com água), concluímos que:

- o Ca e P séricos:
 - apresentaram evoluções com concentrações médias dentro da faixa de referência, mas com escapes, em todas as formas de tomada;
 - não diferiram quanto ao pico máximo, ao tempo decorrido para o pico máximo e à AUC, nas três formas de ingestão.

- o produto Ca.P:
 - apresentou evolução com todos os valores médios abaixo do limite superior recomendado, sem escapes, em todas as formas de tomada;
 - não diferiu quanto ao pico máximo, ao tempo decorrido para o pico máximo e à AUC, nas três formas de ingestão.

Desta forma, nestas pacientes, a suplementação com CaCO_3 , se considerados a calcemia e a fosfatemia, poderia ser realizada tanto em jejum com água, como em jejum com suco ou após o café da manhã.

11. REFERÊNCIAS

- Accetta P, Accetta I, Accetta AC, Araujo MS, Accetta R, Campos KB. Total thyroidectomy for benign thyroid diseases. *Rev Col Bras Cir.* 2011; 38:223-6.
- Aggarwal S, Kailash S, Sagar R, Tripathi M, Sreenivas V, Sharma R, Gupta N, Goswami R. Neuropsychological dysfunction in idiopathic hypoparathyroidism and its relationship with intracranial calcification and serum total calcium. *Eur J Endocrinol.* 2013; 168(6):895-903.
- Allen LH. Calcium Bioavailability and absorption: a review. *Am J Clin Nutr.* 1982; 35:783-808.
- Aloia J, Bojadzievski T, Yusupov E, Shahzad G, Pollack S, Mikhail M, et al. The relative influence of calcium intake and vitamin d status on serum parathyroid hormone and bone turnover biomarkers in a double-blind, placebo-controlled parallel group, longitudinal factorial design. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:3216-24.
- Arlt W, Fremerey C, Callies F, Reincke M, Schneider P, Timmermann W, et al. Well-being, mood and calcium homeostasis in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment with calcium and vitamin D. *Eur J Endocrinol.* 2002; 146:215-22.
- Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:5387-9.
- Asemi Z, Foroozanfard F, Hashemi T, Bahmani F, Jamilian M, Esmailzadeh A. Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. *Clin Nutr.* 2014; 1-7.
- Atiq MT, Joarder AH, Alam MM, Hossain MA, Biswas SS. Analysis of post operative complications following total thyroidectomy. *Mymensingh Med J.* 2011; 20:238-44.
- Bellamy RJ, Kendall P. Unrecognized hypocalcaemia diagnosed 36 years

after thyroidectomy. J R Soc Med. 1995; 88:690-1.

- Berner W, Kinne R, Murer H. Phosphate transport into brush-border membrane vesicles isolated from rat small intestine. Biochem J. 1976; 260:467-74.
- Bilezikian JP, Khan A, Potts JT Jr, Brandi ML, Clarke BL, Shoback D, et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research. J Bone Miner Res. 2011; 26(10):2317-37.
- Binkley N, Krueger D, Drezner MK. Low vitamin D status: time to recognize and correct a wisconsin epidemic. Wis Med J. 2007; 106:466-72.
- Birge SJ, Peck WA, Berman M, Whedon GD. Study of calcium absorption in man: a kinetic analysis and physiologic model. J Clin Invest. 1969; 48:1705-13.
- Borkenhagen JF, Connor EL, Stafstrom CE. Neonatal hypocalcemic seizures due to excessive maternal calcium ingestion. Pediatr Neurol. 2013; 48:469-71.
- Braga DM. Planejamento e análise de estudos de bioequivalência: comparação de delineamento do tipo cross-over [dissertação]. Belo Horizonte: Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais; 2008.
- Brun LR, Brance ML, Rigalli A. Luminal calcium concentration controls intestinal calcium absorption by modification of intestinal alkaline phosphatase activity. Br J Nutr. 2011; 1-5.
- Buzinaro EF, Almeida RNA, Mazeto GMFS. Biodisponibilidade do cálcio dietético. Arq Bras Endocrinol Metab. 2006; 50:852-61.
- Calvez J, Poupin N, Chesneau C, Lassale C, Tomé D. Protein intake, calcium balance and health consequences. Eur J Clin Nutr. 2011; 1-15.
- Calvo MS, Kumar R, Heath H. Persistently elevated parathyroid hormone

secretion and action in young women after four weeks of ingesting high phosphorus, low calcium diets. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990; 70:1334-40.

- Campos RO, Giorelli G, Leal E, Ferreira VMSG. Manuseio do Hipoparatiroidismo. In: Vilar L. *Endocrinologia Clínica.* 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan AS; 2013. 915-35.
- Carter Y, Chen H, Sippel RS. An intact parathyroid hormone-based protocol for the prevention and treatment of symptomatic hypocalcemia after thyroidectomy. *J Surg Res.* 2014;186:23-8.
- Cauley JA, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Robbins JA, Rodabough RJ, Chen Z, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and health outcomes five years after active intervention ended: the Women's Health Initiative. *J Womens Health (Larchmt).* 2013; 22:915-29.
- Champe PC, Harver RA. *Bioquímica Ilustrada.* Porto Alegre: Artmed. 2006.
- Charles P. Calcium absorption and calcium bioavailability. *J Intern Med.* 1992; 231:161-8.
- Choe J, Kim WW, Lee S, Lim H, Choi JH, Lee JE, et al. Comparison of calcitriol versus cholecalciferol therapy in addition to oral calcium after total thyroidectomy with central neck lymph node dissection: a prospective randomized study. *Head Neck.* 2011; 33:1265-71.
- Chou F, Chi S, Hsieh K. Hypoparathyroidism after total parathyroidectomy plus subcutaneous autotransplantation for secondary hyperparathyroidism - any side effects? *World J Surg.* 2010; 34:2350-4.
- Christakos S. Recent advances in our understanding of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ regulation of intestinal calcium absorption. *Arch Biochem Biophys.* 2012a; 523:73-6
- Christakos S. Mechanism of action of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on intestinal calcium absorption. *Rev Endocr Metab Disord.* 2012b; 13:39-44.

- Coiro V, Zanardi G, Sacconi Jotti G, Rubino P, Manfredi G, Chiodera P. High-calcium mineral water as a calcium supplementing measure for post-thyroidectomy hypocalcemia. *Minerva Endocrinol.* 2008; 33(1):7-13.
- Cominetti C, Cozzolino SMF, Recomendações de nutrientes, em: Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de nutrientes. 3a ed. São Paulo: Manole; 2009. cap. 10.
- Cozzolino M, Brancaccio D. Optimising the treatment of hyperphosphatemia and vascular calcification in chronic kidney disease. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2007; 12:341-3.
- Cusano NE, Rubin MR, Sliney JrJ, Bilezikian JP. Mini-review: new therapeutic options in hypoparathyroidism. *Endocrine.* 2012;41(3):410-4.
- Da Silva AGH; Cozzolino SMF. Fósforo. Biodisponibilidade de nutrientes. São Paulo: Manole; 2007; 542-53.
- Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine of the National Academies, 2010. [acesso em: 2014.02.10]. Disponível em: <http://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D/Vitamin%20D%20and%20Calcium%202010%20Report%20Brief.pdf>
- Ekbote VH, Khadilkar AV, Chiplonkar SA, Kant S, Khadilkar VV, Mughal MZ. Calcium bioavailability from a fortified cereal-legume snack (*laddoo*). *Nutrition.* 2011; 27:761-5.
- Elble AE, Hill KM, Park CY, Martin BR, Peacock M, Weaver CM. Effect of calcium carbonate particle size on calcium absorption and retention in adolescent girls. *J Am Coll Nutr.* 2011; 30:171-7.
- Ernandes-Neto M, Tagliarini JV, López BE, Padovani CR, Marques MA, Castilho EC, et al. Fatores que influenciam no resultado das tireoidectomias. *Braz J Otorhinolaringol.* 2012; 78:63-9.
- Fisberg RM, Martini LA, Slater B. Métodos de inquéritos alimentares, em:

Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA. Inquéritos alimentares, métodos e bases científicas. São Paulo: Manole; 2005. cap 1, p. 2-6.

- Flynn A. The role of dietary calcium in bone healthy. Proc Nutr Soc. 2003; 62:851-8.
- Foley RN, Collins AJ, Ishani A, Kalra PA. Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am Heart J. 2008; 156:556-63.
- Fukumoto S, Namba N, Ozono K, Yamauchi M, Sugimoto T, Michigami T, et al. Causes and differential diagnosis of hypocalcemia--recommendation proposed by expert panel supported by ministry of health, labour and welfare, Japan. Endocr J. 2008; 55:787-94.
- Gagnon C, Daly RM, Carpentier A, Lu ZX, Shore-Lorenti C, Sikaris K, Jean S, Ebeling PR. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on insulin secretion, insulin sensitivity and β -cell function in multi-ethnic vitamin D-deficient adults at risk for type 2 diabetes: a pilot randomized, placebo-controlled trial. PLoS One. 2014.
- Galassi A, Spiegel DM, Bellasi A, Block GA, Raggi P. Accelerated vascular calcification and relative hypoparathyroidism in incident haemodialysis diabetic patients receiving calcium binders. Nephrol Dial Transplant. 2006; 21:3215-22.
- Gambardella AMD, Frutuoso MFP, Franch C. Prática alimentar de adolescentes. Rev Nutr. 1999; 12:5-19.
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, Pessah-Pollack R, Singer PA, Woeber KA; American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Endocr Pract. 2012; 18(6):988-1028.

- Gaucheron F. Milk and dairy products: a unique micronutrient combination. *J Am Coll Nutr.* 2011; 30 (5 Suppl 1):400S-9.
- Goss SL, Lemons KA, Kerstetter JE, Bogner RH. Determination of calcium salt solubility with changes in pH and P(CO₂), simulating varying gastrointestinal environments. *J Pharm Pharmacol.* 2007; 59:1485-92.
- Goswami R, Sharma R, Sreenivas V, Gupta N, Ganapathy A, Das S. Prevalence and progression of basal ganglia calcification and its pathogenic mechanism in patients with idiopathic hypoparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012 Aug; 77(2):200-6.
- Griffith LE, Guyatt GH, Cook RJ, Bucher HC, Cook DJ. The influence of dietary and nondietary calcium supplementation on blood pressure: an updated metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens.* 1999; 12: 84-92.
- Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica.* 11^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. cap. 79, p. 978-95.
- Hanzlik RP, Fowler SC, Fisher DH. Relative bioavailability of calcium from calcium formate, calcium citrate, and calcium carbonate. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005; 313:1217-22.
- Heaney RP, Smith KT, Recker RR, Hinders SM. Meal effects on calcium absorption. *Am J Clin Nutr.* 1989; 49:372-6.
- Heller HJ, Greer LG, Haynes SD, Poindexter JR, Pak CY. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two calcium supplements in postmenopausal women. *J Clin Pharmacol.* 2000; 40:1237-44.
- Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79:362-71.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357:266-81.

- Houlton JJ, Pechter W, Steward DL. PACU PTH facilitates safe outpatient total thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 144:43-7.
- Institute of Medicine (US). DRI – Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington: National Academic Press; 1997.
- Jelliffe DB. Evaluacion del estado de nutricion de La comunidad. Series de monografias. Geneva: OMS. 1968; 53:291.
- Kashyap AS, Kashyap S. Hypoparathyroidism unmasked by alendronate. *Postgrad Med J.* 2000; 76:417-9.
- Khan MI, Waguespack SG, Hu MI. Medical management of postsurgical hypoparathroidism. *Endocr Pract.* 2011; 17 (Suppl 1):18-25.
- Kimutai D, Maleche-Obimbo E, Kamenwa R, Murila F. Hypophosphataemia in children under five years with kwashiorkor and marasmic kwashiorkor. *East Afr Med J.* 2009; 86(7):330-6.
- Kohls K. Calcium bioavailability from calcium fortified food products. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1991; 37:319-28.
- Koshihara M, Masuyama R, Uehara M, Suzuki K. Effecte of dietary calcium: phosphorus ratio on bone mineralization and intestinal calcium absorption in ovariectomized rats. *Biofactores.* 2004; 22:39-42.
- Kudo T, Miyauchi A, Ito Y, Yabuta T, Inoue H, Higashiyama T, et al. Serum calcitonin levels with calcium loading tests before and after total thyroidectomy in patients with thyroid diseases other than medullary thyroid carcinoma. *Endocr J.* 2011; 58:217-21.
- Kwak SM, Kim JS, Choi Y, Chang Y, Kwon MJ, Jung JG, et al. Dietary intake of calcium and phosphorus and serum concentration in relation to the risk of coronary artery calcification in asymptomatic adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014; 34:1763-9.
- Lecerf JM, Lamotte C, Boukandoura B, Cayzeele A, Libersa C, Delannoy

C, Borgiès B. Effects of two marine dietary supplements with high calcium content on calcium metabolism and biochemical marker of bone resorption. *Eur J Clin Nutr.* 2008 Jul; 62(7):879-84.

- Lotscher M, Wilson P, Nguyen S, Kaissling B, Biber J, Murer H, et al. New aspects of adaptation of rat renal Na/Pi cotransporter to alterations in dietary phosphate. *Kidney.* 1996; 49:1012-8
- Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, Silva DM, Borges JL, Bandeira F, Lazaretti-Castro M. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014 Jul;58(5):411-33.
- Maeda SS, Lazaretti-Castro M. An overview on the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014 Mar; 58(2):162-71.
- Maiti A, Chatterjee S. Neuropsychiatric manifestations and their outcomes in chronic hypocalcaemia. *J Indian Med Assoc.* 2013; 111:174-7.
- Malberti F. Hyperphosphataemia: treatment options. *Drugs.* 2013 May;73(7):673-88.
- Marcus CS, Lengemann FW. Absorption of Ca⁴⁵ and Sr⁸⁵ solid and liquid food at various levels of the alimentary tract of the rat. *J Nutr.* 1962; 77:155-60.
- Martini L, Wood RJ. Relative bioavailability of calcium-rich dietary sources in the elderly. *Am. J Clin Nutr.* 2002; 76:1345-50.
- Matsumoto S, Arai M, Yamaguchi M, Togari A, Ohira T, Takei H, Kohsaka M. Comparisons of bioavailability of various calcium salts. Utilization incisor dentin in parathyroidectomized rats. *Aichi Gakuin Daigaku Shigakkai Shi.* 1989 Dec;27(4):1029-41.
- Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, Lauter KB, Vrla MC, Becker CB, Burnett-Bowie SA, Mannstadt M. Long-term follow-up of patients with

hypoparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97(12):4507-14.

- Molina EP. Fisiologia endócrina. McGraw Hill Brasil; 2a ed. São Paulo; 2007. cap. 5, p. 95-122.
- Mustafar R, Mohd R, Ahmad Miswan N, Cader R, Gafor HA, Mohamad M, et al. The effect of calcium with or without calcitriol supplementation on renal function in patients with hypovitaminosis D and chronic kidney disease. Nephrourol Mon. 2014; 6:e13381.
- Nawrot I, Pragacz A, Pragacz K, Grzesiuk W, Barczyński M. Total Thyroidectomy is Associated with Increased Prevalence of Permanent Hypoparathyroidism. Med Sci Monit. 2014;1675-81.
- Norenstedt S, Pernow Y, Zedenius J, Nordenström J, Sääf M, Granath F, et al. Vitamin D supplementation after parathyroidectomy: effect on bone mineral density-a randomized double-blind study. J Bone Miner Res. 2014; 29:960-7
- Paik JM, Curham GC, Sun, Rexrode KM, Manson JE, Rimm EB, et al. Calcium supplement intake and risk of cardiovascular disease in women. Osteoporos Int. 2014; 25:2047-56.
- Pearse AG, Carnevali AF. Cytochemical evidence for an ultimobranchial origin of rodent thyroid C cells. Nature. 1967; 214:929-30.
- Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Tratamento da osteoporose [Internet]. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 2008. [acesso em: 2014.03.08]. Disponível em: http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?id_materia=2773&fase=imprimir e 7/18/2008.
- Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Anderson GL, et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's health initiative clinical trial and cohort study. Osteoporos Int. 2013; 24:567-80.

- Proczko-Markuszczyńska M, Kobiela J, Stefaniak T, Lachiński AJ, Sledziński Z. Postoperative PTH measurement as a predictor of hypocalcaemia after thyroidectomy. *Acta Chir Belg.* 2010; 110:40-4.
- Promberger R, Ott J, Kober F, Karik M, Freissmuth M, Hermann M. Normal parathyroid hormone levels do not exclude permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy. *Thyroid.* 2011; 21:145-50.
- Puzziello A, Rosato L, Innaro N, Orlando G, Avenia N, Perigli G, Calò PG, De Palma M. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine.* 2014;47(2):537-42.
- Reid IR, Mason B, Horne A, Ames R, Clearwater J, Bava U, et al. Effects of calcium supplementation on serum lipid concentrations in normal older women: a randomized controlled trial. *Am J Med.* 2002; 112:343-7.
- Robbins JA, Aragaki A, Crandall CJ, Manson JE, Carbone L, Jackson R, et al. Women's Health Initiative clinical trials: interaction of calcium and vitamin D with hormone therapy. *Menopause.* 2014; 21:116-23.
- Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LMZ, et al. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013; 57:240-64.
- Rubin MR, Manavalan JS, Dempster DW, Shah J, Cremers S, Kousteni S, et al. Parathyroid hormone stimulates circulating osteogenic cells in hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96:176-86.
- Sands N, Young J, MacNamara E, Black MJ, Tamilya M, Hier MP, et al. Preoperative parathyroid hormone levels as a predictor of postthyroidectomy hypocalcemia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 144:518-21.
- Sanwalka NJ, Khadilkar AV, Chiplonkar SA, Khadilkar VV, Mughal MZ. Galacto-fructo-oligosaccharide fortification of fermented non-dairy snack

enhances calcium absorption in healthy adolescent girls. *Int J Food Sci Nutr.* 2012; 63:343-52.

- Schalka S. Nota oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia sobre a matéria 'Um lugar ao sol para a vitamina D'. 2.304a ed. Rio de Janeiro; 2013. [acesso em: 2014.07.20]. Disponível em: <http://www.sbd.org.br/nota-oficial-da-sociedade-brasileira-de-dermatologia-sobre-a-materia-um-lugar-ao-sol-para-a-vitamina-d-publicada-na-revista-veja-edicao-2-304-16-de-janeiro-de-2013-2/>.
- Schäffler A. Hormone replacement after thyroid and parathyroid surgery. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107:827-34.
- Sechet A, Hardy P, Hottelart C, Rasombololona M, Abighanem O, Oualim Z, Brazier M, Achard JM, Pruna A, Moriniere P, Fournier A. Role of calcium carbonate administration timing in relation to food intake on its efficiency in controlling hyperphosphatemia in patients on maintenance dialysis. *Artif Organs.* 1998 Jul;22(7):564-8
- Shapiro A, Heaneyb RP. Co-dependence of calcium phosphorus for growth and bone development under conditions of varying deficiency. *Bone.* 2003; 32:532-40.
- Shoback D. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008; 359:391-403.
- Singer MC, Bhakta D, Seybt MW, Terris DJ. Calcium management after thyroidectomy: a simple and cost-effective method. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012; 146:362-5.
- Tangpricha V, Koutkia P, Rieke SM, Chen TC, Perez AA, Holick MF. Fortification of orange juice with vitamin D: a novel approach for enhancing vitamin D nutritional health. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77:1478-83.
- Terai K, Nara H, Takakura K, Mizukami K, Sanagi M, Fukushima S, et al. Vascular calcification and secondary hyperparathyroidism of severe chronic kidney disease and its relation to serum phosphate and calcium levels. *Br J Pharmacol.* 2009; 156:1267-78.

- Tondapu P, Provost D, Adams-Huet B, Sims T, Chang C, Sakhaee K. Comparison of the absorption of calcium carbonate and calcium citrate after Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg.* 2009; 19:1256-61.
- Trivedi H, Szabo A, Zhao S, Cantor T, Raff H. Circadian variation of mineral and bone parameters in end-stage renal disease. *J Nephrol.* 2014.
- Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors influencing vitamin D status. *Acta Derm Venereol.* 2011; 91:115-24.
- Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res.* 2013; 28(11):2277-85.
- Valderas JP, Padilla O, Solari S, Escalona M, González G. Feeding and bone turnover in gastric bypass. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(2):491-7.
- Veiga LH, Neta G, Aschebrook-Kilfoy B, Ron E, Devesa SS. Thyroid cancer incidence patterns in Sao Paulo, Brazil, and the U.S. SEER program, 1997-2008. *Thyroid.* 2013; 23(6):748-57.
- Wang H, Bua P, Capodice J. A comparative study of calcium absorption following a single serving administration of calcium carbonate powder versus calcium citrate tablets in healthy premenopausal women. *Food Nutr Res.* 2014;58.
- Wasserman RH. Vitamin D and the dual processes of intestinal calcium absorption. American Society for Nutritional Sciences. *J Nutr.* 2004; 134:3137-9.
- Weaver CM, Proulx WR, Heaney R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70 Suppl:543S-8.
- Wensel RH, Rich C, Brown AC, Volwiler W. Absorption of calcium

measures by intubation and perfusion of the intact human small intestine. *J Clin Invest.* 1969; 48:1768-75.

- Wergedal J, Stauffer M, Baylink D, Rich C. Inhibition of bone matrix formation, mineralization, and resorption in thyroparathyroidectomized rats. *J Clin Invest.* 1973; 52:1052-8.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization. Geneva: World Health Organization; 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report Series, n.284.
- Youngwirth L, Benavidez J, Sippel R, Chen H. Parathyroid hormone deficiency after total thyroidectomy: incidence and time. *J Surg Res.* 2010a; 163: 69-71.
- Youngwirth L, Benavidez J, Sippel R, Chen H. Postoperative parathyroid hormone testing decreases symptomatic hypocalcemia and associated emergency room visits after total thyroidectomy. *Surgery.* 2010b; 148:841-4.
- Zamfirescu I, Carlson HE. Absorption of levothyroxine when coadministered with various calcium formulations. *Thyroid.* 2011;21(5):483-6.
- Zhong Y, Armbrecht HJ, Cristakos S. Calcitonin, a regulator of the 25-Hydroxyvitamin D₃ 1 α -Hydroxylase gene. *J Biol Chem.* 2009; 284:11059-69.

12. ANEXOS

Anexo I

Ingestão Dietética de Referência (DRI) para Cálcio e Vitamina D.

Grupo por estágio da vida	Cálcio			Vitamina D		
	EAR (mg/dia)	RDA (mg/dia)	UL (mg/dia)	EAR (UI/dia)	RDA (UI/dia)	UL (UI/dia)
Infantil: 0–6 meses	*	*	1000	**	**	1000
Infantil: 6–12 meses	*	*	1500	**	**	1500
1-3 anos	500	700	2500	400	600	2500
4-8 anos	800	1000	2500	400	600	3000
9-13	1100	1300	3000	400	600	4000
14-18 anos	1100	1300	3000	400	600	
19-30 anos	800	1000	2500	400	600	4000
31-50 anos	800	1000	2500	400	600	4000
51-70 anos/masculino	800	1000	2000	400	600	4000
51-70 anos/feminino	1000	1200	2000	400	600	4000
>70 anos	1000	1200	2000	400	600	4000
14-18 anos/ grávidas e lactantes	1100	1300	3000	400	600	4000
19-50 anos/ grávidas e lactantes	800	1000	2500	400	600	4000

EAR: Necessidade Média Estimada; **RDA:** Ingestão Dietética Recomendada; **UL:** Nível máximo de ingestão tolerável. * Para infantil, adequação de ingestão é 200mg/dia de 0 a 6 meses de idade e 260 mg/dia de 6 a 12 meses. ** Para infantil, adequação de ingestão é 400 IU/dia de 0 a 6 meses de idade e 400 IU/dia de 6 a 12 meses.

Fonte: DRI, 2010

Anexo II

Comparação da absorção de cálcio presente em vários alimentos.

Alimento	Teor de cálcio (mg/g de alimento)	Absorção fracional¹ (%)	Tamanho da porção (g) necessária para substituir 240g de leite
Leite integral*	1,25	32,1	240
logurte*	1,25	32,1	240
Queijo cheddar*	7,21	32,1	41,7
Queijo branco*	10,0	32,1	30,0
Feijão vermelho	0,24	24,4	1605
Feijão branco	1,03	21,8	437,7
Brócolis	0,49	61,3	321
Suco de frutas com citrato malato de Ca*	1,25	52,0	148,2
Couve	0,72	49,3	275,1
Espinafre	1,35	5,1	1375,7
Batata doce	0,27	22,2	1605,0
Tofú de cálcio	2,05	31,0	150,5

¹Corrigida para a carga pelo uso da equação para o leite (absorção fracional = 0,889-0,0964 em carga) então ajustada para a razão de absorção do Ca do alimento-teste, em relação ao leite, testada para a mesma carga, o índice absorptivo. * A quantidade de Ca contida nestes produtos pode variar consideravelmente dependendo do processo industrial a que são submetidos. Os teores do elemento devem ser conferidos nas embalagens. Fonte: (Buzinaro, Almeida e Mazeto, 2006)

Anexo III

Conteúdo de vitamina D nos alimentos.

Alimentos	Porção (g)	Vitamina D µg	Vitamina D (UI)
Óleo de fígado de bacalhau	13,5	34,0	1.360
Óleo de Salmão	13,5	13,6	544
Ostras cruas	100	8,0	320
Peixes	100	2,2	88
Leite Fortificado	244	2,45	100
Ovo cozido	50	0,65	26
Carnes (frango, peru, porco) e vísceras	100	0,30	12
Carne bovina	100	0,18	7
Manteiga	13	0,20	8
logurte	245	0,10	4
Queijo <i>cheddar</i>	28	0,09	3,6

Fonte: Hands, E.S. Hands, ES. Nutrients in food. Lippincott Williams & Wilkins, p.47, USA, 1999

Livro fonte: Cozzolino "biodisponibilidade de nutrientes". Cominetti C., Cozzolino S. M. F.; cap. 10, p. 298-318. 2009.

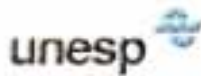
Anexo IV

Sais de cálcio normalmente utilizados para a suplementação e seu percentual de cálcio elementar.

Sais de cálcio	Percentual de Ca elementar
Carbonato de Ca* (CaCO ₃)	40%
Citrato de Ca	21%
Lactato de Ca	13%
Gluconato de Ca	9%
Glubionato de Ca	6,6%

*Ca: Cálcio. Fonte: Shoback, 2008

Anexo V



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.018-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadora: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 03 de setembro de 2012

Of. 430/2012

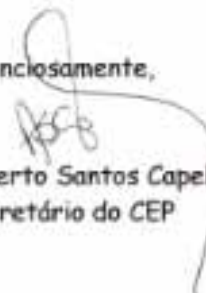
Ilustríssima Senhora
Profª Drª Glúcia Maria Ferreira da Silva Mazeto
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezada Profª Glúcia,

De ordem do Senhor Coordenador, informo que o Projeto de Pesquisa, (Protocolo CEP 4332-2012) "Comparação da absorção do carbonato de cálcio, em pacientes com hipoparatiroidismo definitivo, ingerido de três diferentes formas: em jejum, com água ou suco de laranja, e após o café da manhã", a ser conduzido por Loraine Gollino, orientada por Vossa Senhoria, co-orientada por Sérgio Alberto Rupp de Paiva, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 03/09/2012.

Situação do Projeto: **APROVADO**. Os pesquisadores deverão apresentar ao CEP ao final da execução do Projeto o "Relatório Final de Atividades".

Atenciosamente,


Alberto Santos Capellupi
Secretário do CEP

Anexo VI

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(Terminologia obrigatória em atendimento à resolução 196/96 – CNS – MG)

Comparação da absorção de carbonato de cálcio, ingerido de três diferentes formas (em jejum, com água ou suco de laranja, ou após o café da manhã), em pacientes com hipoparatiroidismo definitivo.

Convite: Sr. (a) _____

Pacientes que retiram a tireóide devido a câncer, podem ficar com uma seqüela conhecida como hipoparatiroidismo. Nesta situação, o indivíduo fica com dificuldade de manter o cálcio no sangue normal. Por isso, ele precisa tomar cálcio todos os dias. Este estudo terá como objetivo avaliar a melhor forma de ingerir o carbonato de cálcio, em pacientes com hipoparatiroidismo pós cirúrgico, devido a tireoidectomia total por carcinoma de tireóide.

Serão realizados 3 encontros com um intervalo de uma semana entre eles. Nos três encontros serão coletados sangue, em jejum, para análises (bioquímicas, imunológicas e hematológica). Após a ingestão da suplementação de carbonato de cálcio (CaCO_3) será coletado sangue novamente, somente para análise de cálcio, nos próximos intervalos, a cada 30 minutos, até completar 300 minutos (5 horas). O que diferencia de um encontro para outro é o acompanhamento alimentar para tomar o CaCO_3 , pois no primeiro encontro será água, no segundo será um copo de suco de laranja e no terceiro um café da manhã contendo pão com margarina e café.

Com isso, devido a necessidade da ingestão do CaCO_3 , nos pacientes com hipoparatiroidismo, esperamos encontrar a melhor forma para se tomar o suplemento.

Sua participação nesta pesquisa é voluntária, a recusa não implicará nenhum prejuízo ao senhor (a), da mesma forma o senhor (a) poderá se recusar a responder qualquer questão ou desistir de participar a qualquer momento.

A pesquisa não apresenta grandes riscos, desconforto e inconveniência para ninguém. A consequência das coletas sanguíneas pode ser a formação de um hematoma no local da punção da veia. Os dados coletados são confidenciais. O benefício desta pesquisa será o de contribuir para o conhecimento do uso da suplementação pelo carbonato de cálcio no hipoparatiroidismo.

Na participação da pesquisa, será ressarcido o transporte para o deslocamento e oferecido um almoço após o término dos três encontros.

Se houver dúvida, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, pelo fone: (14) 3880-1608 ou 3880-1609. Você também poderá contatar o investigador principal no telefone (16) 8110-4477. Você receberá uma cópia deste termo de consentimento para sua informação e arquivo.

Li e entendi as informações acima. Foi-me dada a oportunidade para perguntar e minhas perguntas foram respondidas satisfatoriamente. Concordo em participar desta pesquisa.

Recebi uma cópia deste termo de consentimento.

Data ___/___/___

Entrevistado

Pesquisador

Loraine Gollino

Telefone: (16) 8110.4477 (TIM).

e-mail: lo_gollino@hotmail.com

Orientadora: Prof. Dra Gláucia M. F. S. Mazeto, ,
gmazeto@fmb.unesp.br. *Coorientador:* Prof. Adj. Dr.
Sérgio Alberto Rupp Paiva, paiva@fmb.unesp.br. Rubião
Junior s/n, fone 14 3811-6213

Anexo VII

Informação nutricional do suco de laranja Sufresh®**

Características	Quantidade / %VD(*)
Valor Energético	86 kcal = 360 kJ / 4%
Carboidratos	20 g / 7%
Proteínas	0,9 g / 1%
Gorduras Totais	0 g / 0%
Gorduras Saturadas	0 g / 0%
Gorduras Trans	0 g / -
Fibras Alimentares	0 g / 0%
Sódio	0 mg / 0%
Vitamina C	69 mg / 153%

* Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 Kcal ou 8.400. ** água, suco concentrado de laranja, açúcar e ácido ascórbico (vitamina C). As informações nutricionais são da porção de 200mL.

Anexo VIII

Valor nutricional dos alimentos constantes do café da manhã.

Alimentos	Quantidades/ Medida caseira	Nutrientes						
		Energia (Kcal)	PTN (g)	LIP (g)	CHO (g)	Fibra (g)	Ca (mg)	P (mg)
Pão francês	50g/1 unidade	150	4	1,5	29,3	1,1	8	47,5
Margarina	6g/1 colher de chá	35,7	Tr	4,5	Tr	NA	0,3	0,4
Café preto	1 xícara de café	9	0,7	0,1	1,5	NA	3	9
Açúcar	4g/1 colher de chá	15,5	Tr	Tr	3,9	NA	0,3	Tr

PTN: proteínas; LIP: lipídeos, CHO: carboidratos; Ca: cálcio; P: fósforo; Tr: traços; NA: não aplicável.
Fonte: Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (TACO). 2ª edição, 2006.

Anexo IX

Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Campus Botucatu

Faculdade de Medicina

Departamento de Clínica Médica

Botucatu – SP – Rubião Júnior – CEP. 18618-970 – CP. 584 – Fone: (14) 68222969

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO E AVALIAÇÃO CLÍNICO/NUTRICIONAL

		Data: ___/___/___
Nome:		RG-HC:
Dn: ___/___/___	Idade:	Sexo: F () M ()
Escolaridade:	Profissão:	Estado Civil:

ANTECEDENTES PESSOAIS

- () Diabetes Mellitus tipo ___ () Neoplasia () Dist. TGI
() HAS () Dislipidemia () DCV
() Disf. Renal () Outro: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

- () Diabetes Mellitus tipo ___ () Neoplasia () Dist. TGI
() HAS () Dislipidemia () DCV
() Disf. Renal () Tireopatias () Dist. Ósseo
() Outros: _____

MEDICAMENTOS EM USO – com horários

Data, Horário e dose na última tomada de:

Cálcio (CaCO₃): _____ Calcitriol: _____

DATA DA TIROIDECTOMIA: ___/___/___

DADOS COMPORTAMENTAIS

Tabagismo: ()S ()N Quantidade: _____
Etilismo: ()S()N Tipo de bebida: _____ Quantidade: _____
Prática de atividade Física: ()S ()N Quantidade/Freqüência: _____
Exposição Solar: Tempo/horário: _____
Data da ultima menstruação: _____

HISTÓRIA ALIMENTAR

Preferências: _____ Aversões: _____
Alergias e/ou intolerância: _____
Local de realização das refeições: _____

AVALIAÇÃO FÍSICA

Hábito Intestinal: freqüência _____ () com esforço () sem esforço
Ingestão hídrica: () <500ml/dia () < 1L/dia () 1-1,5L/dia () 1,5-2L/dia () >2L/dia
Queixas do TGI: _____

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso Atual:	Kg	Estatura:	m	PCB:	mm
Peso Habitual:	Kg	CA:	cm	PCT:	mm
Peso Ideal Max:	Kg	CC:	cm	PCSE:	mm
Peso Ideal Min:	Kg	CB:	cm	PCSI:	mm
		CQ:	cm		
IMC:	Kg/m ²	RCQ:		% gordura:	

DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL

EXAMES SOLICITADOS

RECORDATÓRIO DE 24h (O1)

Nutrientes		
Energia (Kcal):	Ptn:	
Ca (g):	Cho:	Fibras (g):
P (g):	Lipídios:	Sódio:

Coleta	0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'	270'	300'
Ca											
P											
Mg											
FA											
Ptn Totais											
Albumina											
Globulina											
PTH											
25(OH)D											

RECORDATÓRIO DE 24h (O2)

Nutrientes		
Energia (Kcal):	Ptn:	
Ca (g):	Cho:	Fibras (g):
P (g):	Lipídios:	Sódio:

Coleta	0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'	270'	300'
Ca											
P											
Mg											
FA											
Ptn Totais											
Albumina											
Globulina											
PTH											
25(OH)D											

RECORDATÓRIO DE 24h (O3)

Nutrientes		
Energia (Kcal):	Ptn:	
Ca (g):	Cho:	Fibras (g):
P (g):	Lipídios:	Sódio:

Coleta	0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'	270'	300'
Ca											
P											
Mg											
FA											
Ptn Totais											
Albumina											
Globulina											
PTH											
25(OH)D											

Anexo X

Classificação do estado nutricional.

Classificação	IMC (kg/m²)
Baixo peso	< 18,5
Eutrofia	18,5 – 24,9
Sobrepeso	≥ 25,0 – 29,9
Obesidade I	30,0 – 34,9
Obesidade II	35,0 – 39,9
Obesidade III	≥ 40

Fonte: Organização Mundial de Saúde (OMS), 2000.

Anexo XI

Valores de referência dos exames sanguíneos analisados: bioquímicos e imunológicos.

Ca (mg/dL)	8,4 – 10,2
P (mg/dL)	2,5 – 4,5
Mg (mg/dL)	1,6 – 2,3
Proteínas Totais (g/dL)	6,3 – 8,2
Albumina (g/dL)	3,5 – 5
Globulina (g/dL)	3,5 – 5
FA (U/L)	36 - 126
PTH (pg/mL)	11 – 65
T4-L (ng/dL)	0,8 – 1,8
TSH (μUI/ml)	0,4 – 4,0
25(OH)D (ng/mL)	Adequado: 30 – 100 Def. moderada: 10 – 29 Def. grave: < 10

Ca: cálcio; FA: fosfatase alcalina ; g/dL: gramas por decilitro; Mg: magnésio; mg/dL: miligramas por decilitro; ng/mL: nanogramas por mililitro; P: fósforo; PTH: paratormônio; pg/mL: picogramas por mililitro; TSH: tirotrófina; T4-L: tiroxina livre; U/L: unidades por litro; 25(OH)Vit D: 25hidroxi-vitamina D; μU/mL: microlitros da unidade por mililitro.