



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E SAÚDE

JÉSSICA BATISTA BESERRA

**ZINCO COMO BIOMARCADOR DA ATIVIDADE TIREOIDIANA EM MULHERES
OBESAS**

TERESINA - PI

2018

JÉSSICA BATISTA BESERRA

**ZINCO COMO BIOMARCADOR DA ATIVIDADE TIREOIDIANA EM MULHERES
OBESAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde da Universidade Federal do Piauí como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências e Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Dilina do Nascimento Marreiro

TERESINA - PI

2018

JÉSSICA BATISTA BESERRA

**ZINCO COMO BIOMARCADOR DA ATIVIDADE TIREOIDIANA EM MULHERES
OBESAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde da Universidade Federal do Piauí como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências e Saúde.

Aprovada em ____/____/____

Banca examinadora:

Presidente: Prof.^a Dr.^a Dilina do Nascimento Marreiro

1º Examinador: Prof.^a Dr.^a Suely Carvalho Santiago Barreto

2º Examinador: Prof.^a Dr.^a Dorcas Lamounier Costa

Examinador Suplente: Prof.^a Dr.^a Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas

AGRADECIMENTOS

A Deus por sempre me mostrar o melhor caminho e por ser minha fortaleza nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais que nunca medem esforços para que eu seja feliz e me incentivam cada dia a dar o meu melhor. Obrigada por sempre estarem ao meu lado!

Ao Cássio por tornar meus dias mais felizes e leves, por sempre me apoiar e torcer pelo meu sucesso. Amo você!

À professora Dr.^a Dilina do Nascimento Marreiro, por me acolher de forma bastante especial durante os dois anos de mestrado. Obrigada por me proporcionar todos os conhecimentos que adquiri na docência e na pesquisa. Me sinto muito honrada por ter sido sua orientanda. A senhora é minha inspiração diária!

À Universidade Federal do Piauí, por meio do Programa de Pós-graduação em Ciências e Saúde, por me proporcionar esta etapa importante para o meu crescimento acadêmico.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciências e Saúde e do Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, pelo conhecimento transmitido e por serem exemplos maravilhosos para seus alunos.

Ao Dr. George Macêdo, por nos possibilitar a vivência no Hospital Gastrovita que foi imprescindível para conclusão da pesquisa.

Ao Dr. Gustavo Santos, por disponibilizar o seu tempo à nossa pesquisa e por ser sempre atencioso e preocupado com o andamento das atividades.

Ao professor Dr. Gilberto Simeone, pelo apoio, paciência e pela parceria que foi essencial para conclusão do meu mestrado.

Ao Laboratório Med Imagem, por meio do bioquímico Francisco Erasmo, pela contribuição para realização das análises bioquímicas.

Às minhas parceiras de pesquisa Jennifer Beatriz e Juliana Severo, pela companhia, e, principalmente, pela paciência e por todo aprendizado que me proporcionaram ao longo da pesquisa. Vocês foram essenciais para o meu crescimento!

À Kyria Jayanne e Ana Raquel por toda ajuda e palavras de ânimo. Obrigada por fazerem da nossa pesquisa a pesquisa de vocês também! Vocês foram essenciais para conclusão desta etapa!

À Loanne Rocha e Stéfany Rodrigues pela ótima convivência e por serem sempre comprometidas com a nossa pesquisa. Obrigada também pelos momentos de descontração!

Às meninas Larissa Cristina, Daila Bezerra e Priscyla Mendes por todo apoio e por tornarem a rotina mais alegre.

À professora Me. Luana Mota Martins, pelo apoio durante a graduação e a seleção do mestrado.

Aos alunos de Iniciação Científica Vanessa Tajra, Layse Sá, Gleicy Helly, Diana Cardoso, Mickael Paiva e Thayanne Gabryelle pela colaboração essencial para realização desta pesquisa.

Às participantes do estudo, por disporem seu tempo à nossa pesquisa e por serem sempre atenciosas e solícitas.

Aos funcionários do Departamento de Nutrição Karoline, Tiago, Gessiane, Graça, Maísa, Gilson e Osvaldo por auxiliarem as atividades desenvolvidas durante a pesquisa. Obrigada pela paciência!

*“Por isso não tema, pois estou com você;
não tenha medo, pois sou o seu Deus.
Eu o fortalecerei e o ajudarei; eu o segurarei
com a minha mão direita vitoriosa.”
(Isaías 41:10)*

RESUMO

BESERRA, J. B. **Zinco como biomarcador da atividade tireoidiana em mulheres obesas.** 2018. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI.

INTRODUÇÃO: A expansão do tecido adiposo leva à sua disfunção, que é caracterizada por alterações no metabolismo do zinco e dos hormônios tireoidianos. Estudos têm demonstrado a participação desse mineral na síntese do hormônio liberador da tireotrofina (TRH) e da tireotrofina (TSH), na conversão de tiroxina (T4) em triiodotironina (T3), bem como na atuação do T3. **OBJETIVO:** Avaliar a relação entre parâmetros de avaliação do zinco e as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos em mulheres obesas. **METODOLOGIA:** Estudo caso-controle, desenvolvido com 98 mulheres na faixa etária entre 20 e 50 anos que foram distribuídas em: grupo caso (obesas com índice de massa corpórea - IMC ≥ 35 kg/m²) e grupo controle (mulheres com índice de massa corpórea - IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m²). Foram realizadas medidas do peso corporal, estatura, índice de massa corpórea e circunferência da cintura. A análise da ingestão de zinco foi realizada por meio do registro alimentar de três dias, utilizando o programa *Nutwin*, versão 1.5. As concentrações de zinco plasmático, eritrocitário e urinário foram determinadas segundo o método de espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente. As concentrações séricas dos hormônios e anticorpos tireoidianos foram determinadas por meio de quimioluminescência. Os dados foram analisados por meio do programa estatístico SPSS for Windows 20.0. **RESULTADOS:** Os valores médios do consumo de zinco estavam superiores às recomendações, sem diferença estatística entre os grupos estudados. As mulheres obesas possuíam concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco reduzidas, quando comparadas ao grupo controle ($p < 0,001$). A concentração de zinco urinário das mulheres obesas estava superior ao grupo controle ($p < 0,001$). As concentrações séricas de TSH, T3 e T4 estavam dentro dos valores de normalidade em ambos os grupos, não sendo observada diferença estatística significativa entre eles. Não houve correlação entre as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos e parâmetros de avaliação do zinco ($p > 0,05$). **CONCLUSÃO:** A partir dos resultados deste estudo, pode-se concluir que as mulheres obesas apresentam alterações no estado nutricional relativo ao zinco, bem como possuem concentrações séricas adequadas dos hormônios tireoidianos. Além disso, a análise da correlação entre as concentrações séricas de TSH, T3 e T4 e os parâmetros do zinco não demonstra influência desse mineral sobre o metabolismo desses hormônios.

Palavras-Chave: Zinco. Obesidade. Hormônios tireóideos.

ABSTRACT

BESERRA, J. B. **Zinc as a biomarker of thyroid activity in obese women.** 2018. Thesis (Master) – Master's Program in Science and Health, Federal University of Piauí, Teresina-Piauí.

INTRODUCTION: The expansion of adipose tissue leads to its dysfunction, which is characterized by changes in the metabolism of zinc and of thyroid hormones. Studies have demonstrated the role of this mineral in the synthesis of thyrotropin-releasing hormone (TRH) and thyrotropin (TSH), in the conversion of thyroxine (T4) to triiodothyronine (T3), as well as in the performance of T3. **OBJECTIVE:** Evaluate the relationship between zinc assessment parameters and serum concentrations of thyroid hormones in obese women. **METHODS:** A case-control study, developed with 98 women aged between 20 and 50 years, who were distributed in: case group (obese women with BMI ≥ 35 kg/m²) and control group (women with BMI between 18.5 and 24.9 kg/m²). Measurements of body weight, height, body mass index and waist circumference were performed. The zinc intake analysis was performed using the three-day food record using the Nutwin program, version 1.5. Plasma, erythrocyte and urinary zinc concentrations were determined using the inductively coupled plasma optical emission spectrometry method. Serum concentrations of thyroid hormones and antibodies were determined by chemiluminescence. Data were analyzed using the statistical software SPSS for Windows 20.0. **RESULTS:** The mean values of zinc consumption were higher than the recommendations, with no statistical difference between the groups studied. Obese women had reduced plasma and erythrocyte zinc concentrations when compared to the control group ($p < 0.001$). The urinary zinc concentration of obese women was higher than the control group ($p < 0.001$). Serum TSH, T3 and T4 concentrations were within normal values in both groups, and no statistically significant difference was observed between them. There was no correlation between serum thyroid hormone concentrations and zinc evaluation parameters ($p > 0.05$). **CONCLUSION:** From the results of this study, it can be concluded that obese women present alterations in the nutritional status relative to zinc, as well as have adequate serum concentrations of thyroid hormones. In addition, the correlation analysis between serum levels of TSH, T3 and T4 and zinc parameters does not show influence of this mineral on the metabolism of these hormones.

Keywords: Zinc. Obesity. Thyroid hormones.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição de zinco no organismo.	17
Figura 2 - Participação do zinco no metabolismo dos hormônios tireoidianos.	22
Figura 3 - Fluxograma das etapas realizadas com as participantes do estudo.	26
Quadro 1 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC em adultos.	28
Quadro 2 - Valores de referência para avaliação de risco cardiovascular utilizando a medida da circunferência da cintura.	29
Figura 4 - Distribuição percentual das mulheres obesas e grupo controle segundo os valores de referência de ingestão dietética de zinco. Teresina-PI, Brasil, 2018.	37
Figura 5 - Distribuição percentual das participantes segundo os valores de referência de zinco plasmático. Teresina-PI, Brasil, 2018.	39
Figura 6 - Distribuição percentual das participantes segundo os valores de referência de zinco eritrocitário. Teresina-PI, Brasil, 2018.	40
Figura 7 - Distribuição percentual das participantes segundo os valores de referência de zinco urinário. Teresina-PI, Brasil, 2018.	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores médios e desvios-padrão da idade, peso corporal, estatura, índice de massa corpórea e circunferência da cintura do grupo controle e mulheres obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.	36
Tabela 2 - Valores médios e desvios-padrão da ingestão de energia, macronutrientes e zinco do grupo controle e mulheres obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.	37
Tabela 3 - Valores médios e desvios-padrão das concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias de zinco do grupo controle e mulheres obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.	38
Tabela 4 - Valores médios e desvios-padrão das concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias do zinco pela classificação do IMC. Teresina-PI, Brasil, 2018.	39
Tabela 5 - Valores médios e desvios-padrão das concentrações séricas dos hormônios tireoidianos do grupo controle e mulheres obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.	41
Tabela 6 - Valores médios e desvios-padrão das concentrações séricas dos hormônios tireoidianos pela classificação do IMC. Teresina-PI, Brasil, 2018.	42
Tabela 7 - Análise de correlação linear simples entre os parâmetros de avaliação do zinco e as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos do grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.	42
Tabela 8 - Análise de correlação linear simples entre os parâmetros de avaliação do zinco e as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos das mulheres obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMDR	Faixa de distribuição aceitável dos macronutrientes
ANOVA	Análise de variância
CC	Circunferência da cintura
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CRIP	Proteína intestinal rica em cisteína
D1	Deiodinase tipo 1
D2	Deiodinase tipo 2
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
DRIs	<i>Dietary Reference Intakes</i>
EAR	<i>Estimated Average Requirement</i>
I⁻	Iodeto
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICP/OES	<i>Inductively Coupled Plasma/Optical Emission Spectrometry</i>
IMC	Índice de massa corpórea
MSM	<i>Multiple Source Method</i>
Na⁺	Sódio
PA	Pureza analítica
RDA	<i>Recommended Dietary Allowance</i>
RNA_m	RNA mensageiro
SLC30	<i>solute-linked carrier 30</i>
SLC39	<i>solute-linked carrier 39</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TgAb	Anticorpo anti-tireoglobina
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
TPOAb	Anticorpo anti-tireoperoxidase

UFPI	Universidade Federal do Piauí
UV	Ultravioleta
TRH	Hormônio liberador da tireotrofina
TTF-1	Fator de transcrição da tireoide 1
TTF-2	Fator de transcrição da tireoide 2
TSH	Tireotrofina
WHO	<i>World Health Organization</i>
ZIP	<i>Zrt-and Irt-like proteins</i>
Zn	Zinco
ZnT	<i>Zinc transporter</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 Aspectos Metabólicos do Zinco	16
2.2 Influência da Obesidade na Disfunção do Metabolismo da Tireoide	19
2.3 Zinco e Metabolismo dos Hormônios Tireoidianos	21
3 OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo Geral	25
3.2 Objetivos Específicos	25
4 METODOLOGIA	26
4.1 Caracterização do Estudo e Protocolo Experimental	26
4.2 Avaliação Antropométrica	27
4.2.1 Peso Corporal e Estatura.....	28
4.2.2 Índice de Massa Corpórea (IMC)	28
4.2.3 Circunferência da Cintura (CC).....	29
4.3 Avaliação do Consumo Alimentar	29
4.4 Coleta do Material Biológico	31
4.4.1 Sangue	31
4.4.2 Urina de 24 Horas.....	31
4.5 Determinação dos Parâmetros Bioquímicos	32
4.5.1 Determinação das concentrações séricas hormônios tireoidianos e anticorpos tireoidianos	32
4.5.2 Controle de Contaminação e Preparo dos Reagentes.....	32
4.5.3 Separação dos Componentes do Sangue e Urina.....	32
4.5.4 Determinação do Zinco no Plasma, Eritrócito e Urina	33
4.5.5 Determinação da concentração de hemoglobina.....	34
4.6 Análise Estatística	35

5 RESULTADOS	36
5.1 Avaliação antropométrica do estado nutricional	36
5.2 Consumo alimentar	36
5.3 Parâmetros bioquímicos de avaliação do zinco	38
5.4 Função tireoidiana	41
5.5 Relação entre os parâmetros de avaliação do zinco e da função tireoidiana	42
6 DISCUSSÃO	44
7 CONCLUSÃO	49
REFERÊNCIAS	50
APÊNDICES	61
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	62
APÊNDICE B - FICHA DE CADASTRO DAS PARTICIPANTES DA PESQUISA	65
APÊNDICE C - REGISTRO ALIMENTAR	66
APÊNDICE D - INSTRUÇÕES ÀS PARTICIPANTES QUANTO À OBTENÇÃO DE URINA DE 24 HORAS	68
ANEXOS	69

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo excesso de gordura corporal resultante de balanço energético positivo capaz de induzir o desenvolvimento de comorbidades como o diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer (MATHES et al., 2011; MOLICA et al., 2015; PARK et al., 2012; SANDHOLT et al., 2012).

A patogênese da obesidade envolve distúrbios presentes no sistema endócrino com repercussões clínicas importantes, em particular aquelas relacionadas à disfunção da glândula tireoide. Os hormônios tireoidianos são importantes para regulação do equilíbrio energético por atuarem diretamente em tecidos metabolicamente ativos, tais como o fígado, tecido adiposo, músculo esquelético, cardíaco, e, principalmente, o sistema nervoso central (DUNTAS; BIONDI, 2013; MARTÍNEZ-SÁNCHEZ et al., 2014).

Algumas pesquisas mostram valores elevados de tireotrofina (TSH) em indivíduos obesos com ou sem mudanças nas concentrações séricas dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) (ÁLVAREZ-CASTRO et al., 2011; BÉTRY et al., 2015; KITAHARA et al., 2012; REN et al., 2014). Alterações na função tireoidiana, mesmo sem a manifestação de sinais clínicos, podem contribuir para agravar as complicações metabólicas associadas à obesidade (MARCELLO et al., 2014; ROEF et al., 2014; WANG et al., 2016).

Nessa perspectiva, existem alguns fatores que contribuem para a função adequada do metabolismo tireoidiano, a exemplo da atuação de alguns minerais, como o zinco, nutriente que atua sobre o hipotálamo, necessário para síntese do hormônio liberador de tireotrofina (TRH), por meio de um processo regulado pela carboxipeptidase, enzima dependente de zinco (MAHMOODIANFARD et al., 2015; RUZ et al., 1999).

Ainda sobre as funções do zinco, este oligoelemento contribui para a síntese do TSH na hipófise, participa da ativação dos hormônios tireoidianos por meio da conversão de T4 a T3 por ser cofator das deiodinases tipo 1 e 2, faz parte da estrutura dos receptores de T3, além de atuar como fator de transcrição essencial para a expressão de genes codificantes de proteínas envolvidas na produção de hormônios da tireoide (BALTACI; MOGULKOC; BELVIRANLI, 2013a; BARRA et al., 2004;

BRANDÃO-NETO et al., 2006; CIVITAREALE; SAIARDI; FALASCA, 1994; ERTEK et al., 2010; GIRAY et al., 2010).

Pesquisas têm demonstrado alterações na homeostase do zinco em indivíduos obesos, destacando-se suas concentrações plasmáticas reduzidas mesmo com ingestão adequada do mineral (MARREIRO et al., 2006; SULIBURSKA et al., 2014; YERLIKAYA; TOKER; ARIBAS, 2013). Diversos mecanismos têm sido propostos na tentativa de fundamentar tal fato. Nesse sentido, a inflamação crônica de baixo grau e o aumento na concentração sérica de glicocorticoides parecem induzir a expressão de genes codificantes da metalotioneína e da proteína transportadora desse micronutriente ZIP-14, proteínas que “sequestram” zinco plasmático para diversos tecidos, como hepático e adiposo, favorecendo a manifestação de hipozincemia na obesidade (FEITOSA; LIMA; MARREIRO, 2012; LIUZZI et al., 2005).

Embora alguns trabalhos já tenham demonstrado a participação do zinco no metabolismo dos hormônios tireoidianos, com resultados demonstrando relação inversa entre as concentrações plasmáticas de zinco e a disfunção do metabolismo tireoidiano, os achados ainda são inconclusivos, em particular na população obesa. Dessa forma, este estudo poderá contribuir para o melhor entendimento acerca do papel desse micronutriente em mecanismos envolvidos em distúrbios endócrinos associados à obesidade.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos Metabólicos do Zinco

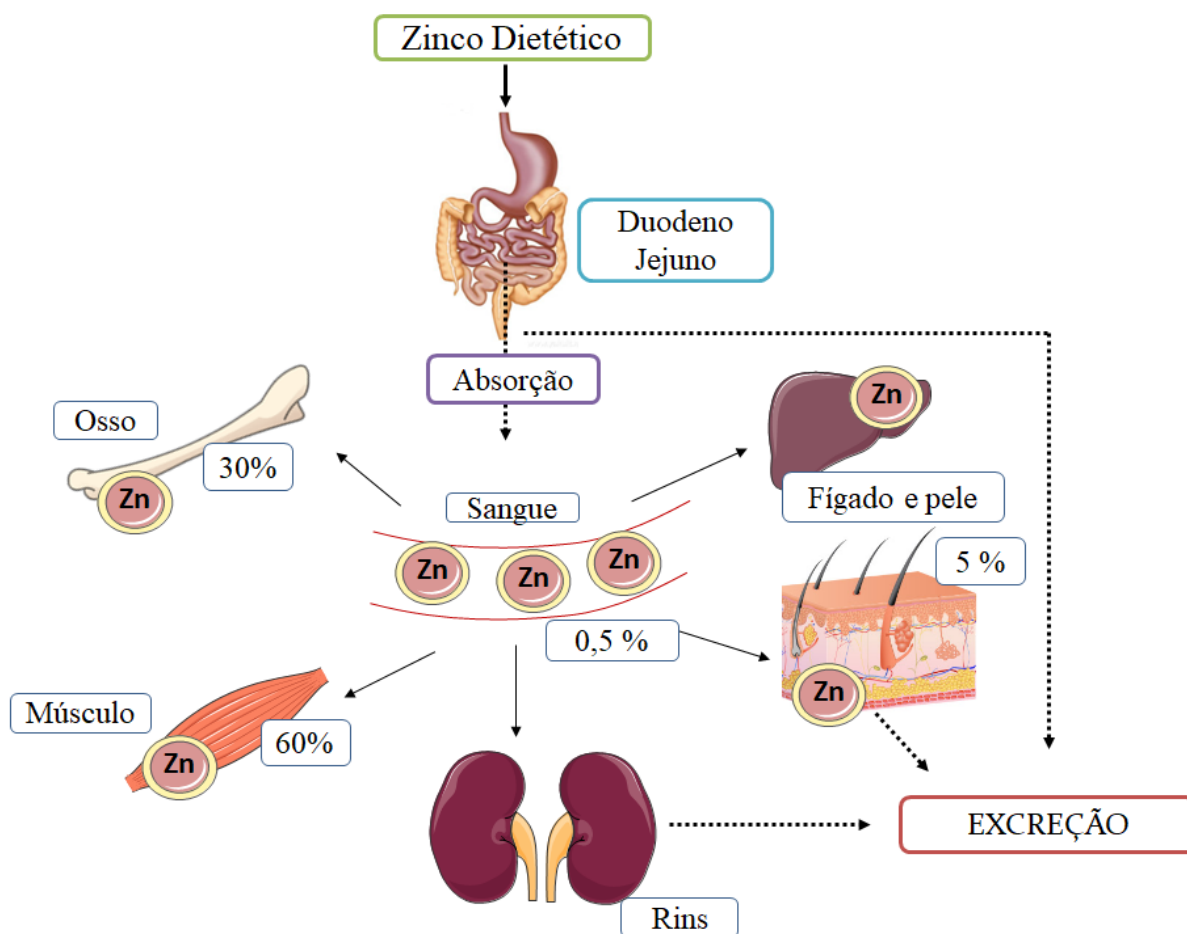
O zinco constitui um dos minerais traço essenciais de maior importância na saúde humana por atuar como cofator de mais de 300 enzimas e 2000 fatores de transcrição, além de ser um importante mediador da sinalização celular (CHEN; AI, 2016; JUROWSKI et al., 2014). Atua principalmente como nutriente sensibilizador da ação da insulina, antioxidante e anti-inflamatório, confere estabilidade estrutural às membranas celulares e é um importante regulador da expressão gênica e do sistema endócrino (FOSTER et al., 2014; FUNG et al., 2015; JANSEN et al., 2012).

Indivíduos adultos saudáveis possuem entre dois e três gramas de zinco, distribuídos em todos os tecidos, fluidos e secreções, sendo que aproximadamente 57% desse total encontram-se nos músculos esqueléticos, 29% nos ossos, 11% na pele e no fígado e a pequena parte restante nos demais tecidos. Apenas cerca de 0,5%, do conteúdo total de zinco no organismo encontra-se no sangue (Figura 1). As concentrações plasmáticas adequadas variam entre 75 a 110 $\mu\text{mol/L}$ e as concentrações eritrocitárias entre 40 a 44 $\mu\text{g/gHb}$ (CHASAPIS et al., 2012; LOWE; FEKETE; DECSI, 2009).

A homeostase do zinco no organismo é regulada por mecanismos adaptativos, que controlam tanto a sua absorção quanto a excreção. O organismo não dispõe de estoque funcional para esse micronutriente, portanto a ingestão adequada desse mineral na dieta deve ser garantida a fim de manter suas concentrações plasmáticas (BONAVENTURA et al., 2015; GIBSON, 2012).

Após a ingestão, o zinco pode ser absorvido por meio de proteínas transportadoras e, também, por difusão simples. A absorção ocorre principalmente na porção proximal do intestino delgado, é regulada por transportadores nos enterócitos e é dependente da concentração luminal desse mineral, sendo otimizada quando a quantidade de zinco na dieta está reduzida. Todo o intestino delgado tem a capacidade de absorver zinco e estudos recentes também evidenciam a participação do cólon nesse processo (GOPALSAMY et al., 2015; YANG et al., 2013).

Figura 1 - Distribuição de zinco no organismo.



Fonte: Adaptado de Kambe et al. (2015).

Dentre os fatores que podem influenciar a absorção intestinal de zinco encontram-se os fitatos que possuem capacidade de quelar este e outros minerais, formando complexos resistentes à ação do trato intestinal que diminuem a disponibilidade de zinco (MILLER; HAMBIDGE; KREBS, 2015; TROESCH et al., 2013). A vitamina A por sua vez, tem sido identificada com uma promotora da absorção de zinco, por formar complexo intestinal com o mineral, mantendo-o solúvel no lúmen intestinal e prevenindo os efeitos inibitórios dos fitatos (GAUTAM; PLATEL; SRINIVASAN, 2010).

Nas células intestinais, a metalotioneína é responsável pela regulação homeostática da absorção de zinco. Alguns fatores podem influenciar a expressão gênica dessa proteína, incluindo os glicocorticoides e a ingestão elevada de zinco na dieta. A proteína intestinal rica em cisteína (CRIP), presente na mucosa intestinal, atua como um transportador intracelular desse mineral, aumentando sua taxa de absorção

em situações de deficiência. A metalotioneína também regula a ligação do zinco à CRIP, reduzindo a absorção desse micronutriente em situações de teor dietético elevado de zinco (CHASAPIS et al., 2012; GOPALSAMY et al., 2015).

Após o processo de absorção, no qual o zinco entra no enterócito através da membrana apical e é liberado na circulação pela membrana basolateral dessa célula, esse mineral é transportado ligado à albumina e a outras proteínas e aminoácidos na corrente sanguínea até o fígado para então, ser distribuído para os diversos tecidos nos quais exerce sua função biológica. A excreção desse mineral ocorre pelos rins, pela descamação das células epidérmicas e pelas fezes (WANG; ZHOU, 2010).

A recomendação de ingestão diária de zinco baseia-se na estimativa da quantidade desse mineral que é necessária para repor o que é excretado do organismo diariamente (HUNT; BEISEIGEL; JOHNSON, 2008). A ingestão dietética recomendada (*Recommended Dietary Allowance* – RDA) desse mineral é de 11 mg/dia e 8 mg/dia para homens e mulheres, respectivamente (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001). As fontes alimentares mais importantes de zinco são alimentos de origem animal, onde encontra-se ligado a proteínas, principalmente em carnes, aves, peixes, fígado e mariscos. Cereais integrais, feijões e derivados da soja também constituem boas fontes alimentares desse mineral (FOSTER et al., 2014; GIBSON, 2012).

A avaliação do estado nutricional relativo ao zinco pode ser obtida por meio da combinação de dados dietéticos, bioquímicos e clínicos. Nesse sentido, o zinco plasmático é um parâmetro largamente utilizado, evidenciando alterações recentes na sua homeostase, visto que responde rapidamente às mudanças hormonais e à ingestão dietética desse micronutriente (HUNT; BEISEIGEL; JOHNSON, 2008).

Existem vários fatores que podem influenciar os valores de zinco plasmático, como infecção, inflamação, hemólise, estresse e controle homeostático, indicando uma falsa deficiência desse mineral (GIBSON, 2012). Dessa forma, a avaliação das concentrações eritrocitárias de zinco pode fornecer uma melhor resposta na avaliação à longo prazo do *status* desse mineral, devido à meia-vida longa dos eritrócitos (120 dias) (WIERINGA et al., 2015).

Atualmente, não existe um método acurado, sensível e universalmente aceito para a avaliação do estado nutricional do zinco que seja capaz de ampliar o limitado entendimento das possíveis associações entre este oligoelemento e as doenças crônicas. Dessa forma, investigações do genoma e proteoma, podem ser úteis para o

conhecimento da homeostase celular do zinco, contribuindo com novos marcadores para a avaliação do mineral (WIERINGA et al., 2015).

É importante mencionar que o avanço no conhecimento da biologia molecular e a identificação das proteínas envolvidas no transporte de zinco têm contribuído para um melhor entendimento sobre a regulação do metabolismo deste oligoelemento no nível molecular (KAMBE et al., 2015). As proteínas transportadoras de zinco SLC39, também conhecidas como ZIPs, aumentam a concentração desse mineral no citoplasma por promover sua captação do ambiente extracelular ou sua liberação das vesículas para o citoplasma. A família SLC30 de transportadores iônicos, ou ZnTs, controlam o efluxo de zinco do citoplasma para as vesículas intracelulares ou para o espaço extracelular, o que contribui para sua disponibilidade no plasma (KAMBE; HASHIMOTO; FUJIMOTO, 2014).

2.2 Influência da Obesidade na Disfunção do Metabolismo da Tireoide

O tecido adiposo é composto principalmente por adipócitos que regulam a massa de gordura, a homeostase de nutrientes e liberam substâncias tais como a leptina, adiponectina, fatores de crescimento, mediadores pró e anti-inflamatórios e proteínas do sistema complemento (BAI; SUN, 2015).

Na obesidade ocorre remodelação do tecido adiposo que induz mudanças na composição celular (adipócitos hipertrofiados e inibição da adipogênese), hipóxia e aumento da secreção de adipocinas inflamatórias, conduzindo à inflamação crônica de baixo grau e ao estresse oxidativo (CHOE et al., 2016; TRAYHURN, 2013).

Tais desordens metabólicas favorecem a manifestação de distúrbios endócrinos, como modificações nas concentrações séricas, padrões de secreção e *clearance* dos hormônios (ÁLVAREZ-CASTRO et al., 2011; BIGGS; URZÚA; GONZÁLEZ, 2010). Nesse sentido, pesquisas têm revelado alterações no metabolismo tireoidiano em indivíduos obesos, sendo elas caracterizadas pelo aumento das concentrações séricas de TSH, com ou sem alterações nos valores séricos de T3 e T4 (BÉTRY et al., 2015; REN et al., 2014; SANTINI et al., 2014).

Sobre este aspecto, existem alguns mecanismos propostos para fundamentar a disfunção tireoidiana e os distúrbios no metabolismo dos hormônios da glândula tireoide presentes na obesidade. A literatura sugere que em indivíduos obesos ocorre aumento das concentrações séricas de TSH na perspectiva de aumentar o gasto

energético e a taxa metabólica basal que estão comprometidos nessa doença (PACÍFICO et al., 2012; REINEHR et al., 2010).

No entanto, esse processo parece ser ineficaz devido a expressão reduzida das enzimas deiodinases tipo 2 e 3, dos receptores β -adrenérgicos 2 e 3, e da proteína desacopadora 2 em obesos, importantes na responsividade do tecido adiposo aos estímulos termogênicos e lipolíticos dos hormônios tireoidianos (KURYLOWICZ et al., 2015).

Outro mecanismo envolvido na disfunção tireoidiana na obesidade, diz respeito às alterações na expressão dos receptores de TSH e dos hormônios tireoidianos em alguns tecidos de indivíduos obesos, em particular no tecido adiposo visceral, o que sugere a influência da obesidade na indução da resistência à ação desses hormônios (BAIRRAS et al., 2010; KURYLOWICZ et al., 2015; NANNIPIERI et al., 2009; ORTEGA et al., 2009). Além disso, a redução da atividade dos receptores dos hormônios tireoidianos compromete o mecanismo de *feedback* negativo entre o TSH e os hormônios periféricos da tireoide (FERNÁNDEZ-REAL et al., 2013).

A inflamação crônica de baixo grau, característica da obesidade, também altera o metabolismo dos hormônios tireoidianos. As citocinas inflamatórias, tais como o fator de necrose tumoral α (TNF- α) e as interleucinas 1 e 6, parecem inibir a expressão do RNAm do simportador sódio/iodo, comprometendo a atividade de captação de iodeto em células tireoidianas humanas (AJJAN et al., 1998; LONGHI; RADETTI, 2013; SCHUMM-DRAEGER, 2001). As adipocinas ainda induzem a vasodilatação e o aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos na tireoide favorecendo alterações morfológicas na glândula (CHROUSOS, 1995; LONGHI; RADETTI, 2013; ROTONDI et al., 2010).

Estudos têm demonstrado que o estresse oxidativo também contribui para a desregulação do metabolismo da tireoide pois as espécies reativas de oxigênio podem favorecer a elevação das concentrações séricas de TSH (BASKOL et al., 2007; D'ADAMO et al., 2012; SANTI et al., 2010). O excesso de radicais livres é capaz de causar redução ou inibição completa da absorção de iodeto, bem de como prejudicar a função dos sistemas de transporte da membrana do tireócito, especificamente o simportador sódio/iodo comprometendo a produção dos hormônios tireoidianos (NADOLNIK et al., 2008).

Na obesidade, a presença de hiperleptinemia é outro fator importante para a manifestação de alterações no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. Estudos têm

mostrado que as concentrações séricas e plasmáticas de leptina apresentam correlação positiva com os níveis de TSH em indivíduos obesos (BÉTRY et al., 2015; MULLUR; LIU; BRENT, 2014; SORIGUER et al., 2011). A leptina induz a expressão e a síntese do TRH nos núcleos hipotalâmicos paraventricular e arqueado e, assim, estimula a secreção de TSH pela glândula pituitária, favorecendo um quadro semelhante ao hipotireoidismo subclínico (BIONDI, 2010; GHAMARI-LANGROUDI et al., 2010; MULLUR; LIU; BRENT, 2014).

A leptina parece influenciar ainda o metabolismo dos hormônios tireoidianos por meio da regulação da atividade das enzimas deiodinases em diferentes tecidos (CABANELAS et al., 2007). Pesquisas realizadas em animais e em humanos têm mostrado que as concentrações plasmáticas de leptina e sua expressão no tecido adiposo branco modulam de forma positiva a expressão e a atividade da deiodinase tipo 1, o que pode favorecer a síntese local de T3. No entanto, a expressão do receptor desse hormônio está reduzida nos adipócitos, o que inviabiliza sua ação local (JÍLKOVÁ et al., 2010; ORTEGA et al., 2009).

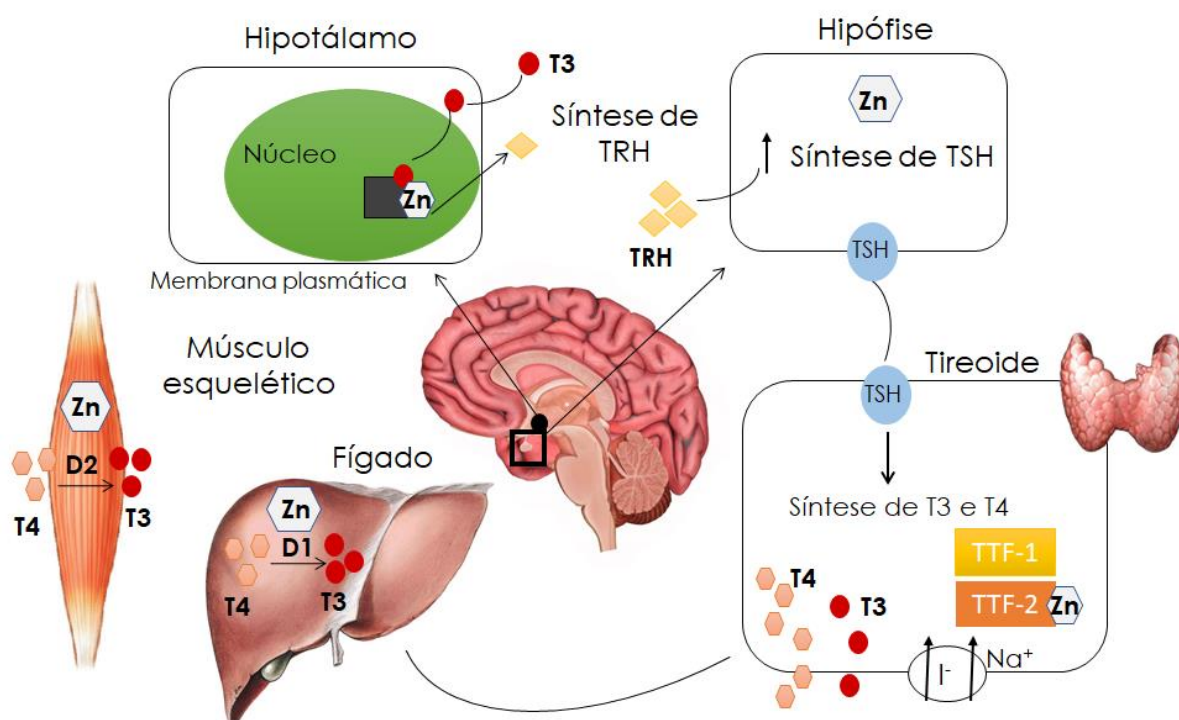
Variações nos valores das concentrações dos hormônios tireoidianos, embora dentro da faixa de normalidade, podem estar associados a efeitos adversos à saúde (TAYLOR et al., 2013), no entanto, ainda não estão esclarecidas quais implicações clínicas dessas alterações em indivíduos obesos. Em longo prazo, sugere-se que possam contribuir para o agravamento de complicações metabólicas e desenvolvimento de disfunção da glândula tireoide. Vale mencionar que valores elevados de TSH e T3 têm sido positivamente associados aos componentes da síndrome metabólica e ao risco de câncer na tireoide (MARCELLO et al., 2014; OH; SHUNG; LEE, 2013; ROEF et al., 2014).

2.3 Zinco e Metabolismo dos Hormônios Tireoidianos

A tireoide é uma glândula endócrina cujas células foliculares sintetizam e secretam os hormônios metabólicos tireoidianos T3 e T4. Esses peptídeos exercem funções importantes na homeostase corporal, incluindo a regulação da taxa metabólica basal por atuarem no metabolismo dos lipídeos e da glicose. Além disso, participam do crescimento e desenvolvimento, adaptação metabólica em resposta a variações na ingestão calórica, termogênese e do metabolismo oxidativo (LONGHI; RADETTI, 2013; SZINNAI, 2014; TORTORA; NIELSEN, 2013).

Estudos têm buscado identificar a participação do zinco no metabolismo tireoidiano, pois esse mineral desempenha papel importante no sistema endócrino e está relacionado tanto com a síntese quanto com a ação dos hormônios tireoidianos. Pesquisas mostram que o zinco atua sobre o hipotálamo, sendo necessário para a síntese do TRH, por meio de um processo regulado pela carboxipeptidase, enzima dependente de zinco, que converte pré-TRH em pró-TRH. O mineral atua ainda sobre a hipófise, contribuindo para a síntese do TSH (Figura 2) (BALTACI, MOGULKOC, BELVIRANLI, 2013a; MAHMOODIANFARD et al., 2015; RUZ et al., 1999).

Figura 2 – Participação do zinco no metabolismo dos hormônios tireoidianos.



Fonte: Adaptado de Severo et al. (2016, no prelo).

Legenda: D1: Deiodinase tipo 1; D2: Deiodinase tipo 2; I⁻: Iodeto; Na⁺: Sódio; T3: Triiodotironina; T4: Tiroxina; TRH: Hormônio liberador de tirotrófina; TSH: Tireotrofina; TTF-1: Fator de transcrição da tireoide 1; TTF-2: Fator de transcrição da tireoide 2; Zn: zinco. O T3 se liga aos seus receptores no hipotálamo estimulando a síntese de TRH. O TRH estimula a síntese e liberação de TSH nas glândulas pituitárias. O TSH estimula a síntese dos hormônios tireoidianos T3 e T4. Os hormônios tireoidianos são liberados na corrente sanguínea e em seguida transportados para tecidos como fígado e músculo esquelético onde o T4 sofre desiodação por D1 ou D2, respectivamente.

Destaca-se ainda a participação do zinco como cofator das deiodinases tipo 1 e 2, contribuindo, assim, para regulação da síntese e concentração corporal dos hormônios T3 e T4 (BALTACI; MOGULKOC; BELVIRANLI, 2013b; NISHIYAMA et al.,

1994). As deiodinases constituem um grupo de três selenoproteínas, deiodinases tipo 1, 2 e 3, que atuam retirando o iodo da molécula dos hormônios tireoidianos e são responsáveis pela regulação de suas concentrações plasmáticas e teciduais. De acordo com o subtipo, essas enzimas podem ativar ou inativar os hormônios da tireoide (VISSER; PEETERS, 2012). Nesse sentido, Fujimoto et al. (1986) demonstraram que ratos alimentados com dieta deficiente em zinco apresentaram níveis séricos de T3 e T4 e conversão de T4 para T3 significativamente reduzidos.

Outra potencial ligação entre o micronutriente em questão e o metabolismo da tireoide baseia-se na hipótese de que, tal como outros receptores nucleares, receptores de T3 contêm íons de zinco o que contribui para a função adequada desse hormônio (BARRA et al., 2004; GIRAY et al., 2010; MAHMOODIANFARD et al., 2015). Estudo conduzido por Ertek et al. (2010) demonstrou correlação positiva entre as concentrações séricas de zinco e T3 em indivíduos eutiroidianos. Associado a isso, os autores encontraram correlação positiva entre as concentrações séricas desse mineral e de TSH em mulheres com função tireoidiana normal, bócio nodular e doença autoimune da tireoide.

O zinco também atua como fator de transcrição essencial para a expressão de genes codificantes para proteínas envolvidas na produção de hormônios da tireoide (ERTEK et al., 2010; FREAKER et al., 2001). Os genes da tireoglobulina e da tiroperoxidase têm locais de ligação para os fatores de transcrição, e entre estes, os fatores de transcrição da tireoide 1 e 2 (TTF-1 e TTF-2) desempenham papéis importantes na transcrição de genes. O TTF-2 é uma proteína de dedos de zinco que se liga ao DNA e é regulada pelo estado de células redox (CIVITAREALE; SAIARDI; FALASCA, 1994).

Outra função do zinco diz respeito a sua participação na manutenção do volume e estrutura da glândula tireoide. Sobre este aspecto, Blazewicz et al. (2010) analisaram o conteúdo desse mineral na glândula de pacientes com bócio nodular e observaram redução na quantidade do micronutriente quando comparado com o grupo controle. Estudo realizado por Ruz et al. (1999) demonstrou ainda que a deficiência de zinco pode causar mudanças estruturais graves nas células foliculares da glândula tireoide e apoptose.

Considerando o papel dos hormônios tireoidianos na regulação da homeostase corporal, a importância do zinco para a função adequada da glândula tireoide, bem como as possíveis alterações desses parâmetros na obesidade, esta

pesquisa foi realizada com o objetivo de avaliar o papel desse oligoelemento em mecanismos envolvidos nos distúrbios endócrinos associados à obesidade.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Avaliar a relação entre parâmetros de avaliação do zinco e as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos em mulheres obesas.

3.2 Objetivos Específicos

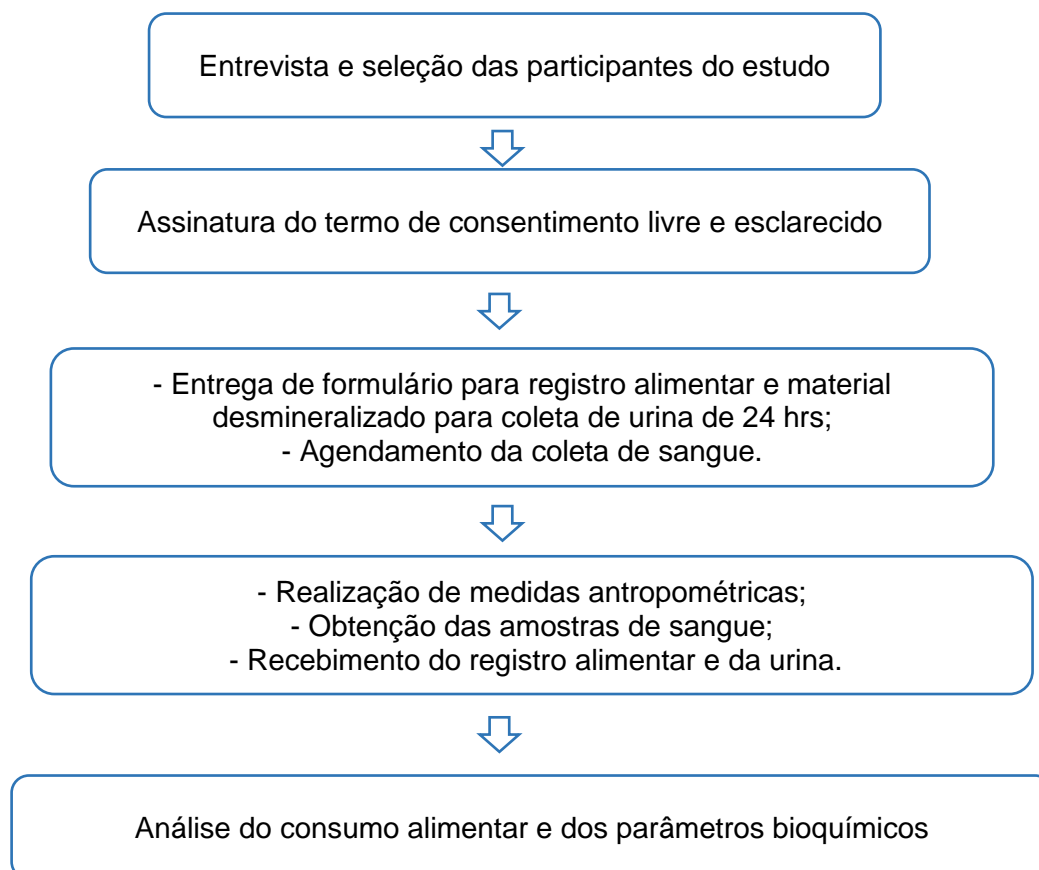
- Estimar o consumo alimentar e adequação da dieta em relação à energia, macronutrientes e zinco em mulheres obesas e eutróficas;
- Analisar as concentrações de zinco plasmático, eritrocitário e urinário em mulheres obesas e eutróficas;
- Determinar as concentrações séricas dos hormônios da tireoide em mulheres obesas e eutróficas.

4 METODOLOGIA

4.1 Caracterização do Estudo e Protocolo Experimental

Estudo transversal envolvendo 98 mulheres na faixa etária entre 20 e 50 anos de idade, que foram distribuídas em: grupo caso (obesas com índice de massa corpórea - IMC a partir de 35 kg/m²) e grupo controle (mulheres com índice de massa corpórea – IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m²). A definição da amostra do estudo foi baseada na amostragem por conveniência, sendo que as participantes obesas foram recrutadas a partir da demanda espontânea de ambulatório clínico da cidade de Teresina – PI. O recrutamento das eutróficas também foi conduzido em ambulatório clínico a partir da sua própria demanda e ainda daquela proveniente de divulgação por meio de chamadas públicas em mídia digital e em eventos de educação nutricional. As atividades realizadas com as participantes do estudo estão esquematizadas na figura 3.

Figura 3 - Fluxograma das etapas realizadas com as participantes do estudo.



Fonte: Elaborado pela autora

As participantes foram selecionadas por meio de entrevista, momento em que as mulheres receberam informações sobre a pesquisa e foram questionadas se desejavam participar. Foram excluídas as mulheres gestantes, lactantes, ou na pós-menopausa, mulheres que estavam participando de outro estudo clínico de intervenção, com presença de comorbidades como diabetes mellitus, doença renal crônica, câncer ou doenças inflamatórias intestinais. Foram também excluídas as mulheres com valores positivos para anticorpos tiroidianos, em uso de suplemento vitamínico-mineral ou medicamentos que possam interferir no estado nutricional relativo ao zinco ou no metabolismo dos hormônios tiroidianos.

O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí, sob número de parecer 1.848.088 (ANEXO A), conforme prevê a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2012).

Após receberem informações detalhadas sobre a pesquisa com linguagem adequada, conforme estabelecido pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012), todas as participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) do estudo elaborado de acordo com a “Declaração de Helsinki III”, capítulo 50, parágrafos 50.20/27, que trata da proteção dos participantes e orienta procedimentos referentes às pesquisas que necessitam de experiências com humanos. Logo após foi preenchida uma ficha de cadastro com as informações das participantes (APÊNDICE B).

Em seguida foram entregues formulários para o registro alimentar (APÊNDICE C) e material para coleta da urina de 24 horas (APÊNDICE D), bem como foram agendadas datas para obtenção das medidas antropométricas (peso corporal, estatura e circunferência da cintura), coleta de sangue e entrega do registro alimentar e urina de 24 horas.

4.2 Avaliação Antropométrica

Para a avaliação antropométrica foi aferido o peso corporal, estatura e circunferência da cintura das participantes, conforme metodologia descrita pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2004). Os dados antropométricos também foram anotados na ficha de cadastro das participantes da pesquisa (APÊNDICE B).

4.2.1 Peso Corporal e Estatura

O peso corporal foi aferido utilizando uma balança digital Plenna® modelo SIM09190, com capacidade máxima de 180 Kg, graduada em 100 gramas. A estatura foi mensurada com estadiômetro marca Seca®, graduado em centímetros e com barra vertical e fixa, para posicionamento sobre a cabeça, estando as participantes descalças, com os pés unidos, em posição ereta, olhando para frente (NOLASCO, 1995).

4.2.2 Índice de Massa Corpórea (IMC)

O IMC foi calculado a partir do peso da participante do estudo dividido por sua estatura elevada ao quadrado (WHO, 2000).

$$IMC (kg/m^2) = \frac{\text{Peso atual (kg)}}{\text{Estatura (m)}^2}$$

A classificação do estado nutricional a partir da distribuição do IMC foi realizada segundo a recomendação da *World Health Organization* (WHO, 2000), apresentada no Quadro 1.

Quadro 1 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC em adultos.

CLASSIFICAÇÃO	IMC (kg/m ²)
Magreza classe III	<16
Magreza classe II	16-16,9
Magreza classe I	17-18,4
Eutrofia	18,5-24,9
Pré-obesidade	25,0-29,9
Obesidade classe I	30,0-34,9
Obesidade classe II	35,0-39,9
Obesidade classe III	≥40

Fonte: *World Health Organization* (2000).

4.2.3 Circunferência da Cintura (CC)

A medida da circunferência da cintura foi realizada com as participantes em pé, utilizando uma fita métrica não extensível, circundando a linha natural da cintura, na região mais estreita entre o tórax e o quadril. O Quadro 2 apresenta os valores limítrofes da circunferência da cintura associados ao desenvolvimento de complicações relacionadas à obesidade.

Quadro 2 - Valores de referência para avaliação de risco cardiovascular utilizando a medida da circunferência da cintura.

Sexo	Risco de Complicações Metabólicas Associadas à Obesidade	
	Elevado	Muito Elevado
Homem	≥ 94 cm	≥ 102 cm
Mulher	≥ 80 cm	≥ 88 cm

Fonte: *World Health Organization (2008)*.

4.3 Avaliação do Consumo Alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi realizada de acordo com a técnica de registro alimentar de três dias, compreendendo dois dias alternados durante a semana e um dia no final de semana. No momento da entrega dos formulários, as participantes foram orientadas quanto à forma correta de anotar os alimentos, como discriminar os tipos de refeições, preparações, porcionamentos, medidas caseiras, quantidades e horários em que as mesmas forem consumidas.

As quantidades de energia, macronutrientes e zinco foram calculadas pelo programa “*Nutwin*”, versão 1.5 do Departamento de Informática em Saúde da Universidade Federal de São Paulo (ANÇÃO et al., 2002). Os alimentos não encontrados no programa foram incluídos tomando por base a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2011) e a Tabela de Composição de Alimentos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2011).

Os valores da ingestão de energia, macronutrientes e zinco foram inseridos na plataforma *online Multiple Source Method (MSM)*, versão 1.0.1, para ajustes de variabilidade intrapessoal e interpessoal, corrigida por técnicas de modelagem

estatística, bem como para estimativa do consumo alimentar habitual desses nutrientes, por meio de análise de regressão logística (HAUBROCK et al., 2011; LAUREANO et al., 2016; MSM, 2011; SOUVEREIN et al., 2011).

A ingestão dietética usual foi estimada em três etapas: na primeira, a probabilidade de ingerir um nutriente em um dia aleatório foi estimada para cada indivíduo; na segunda, foi estimada a quantidade usual de ingestão do nutriente em um dia de consumo; em seguida, os números resultantes das etapas 1 e 2 foram multiplicados para estimar a ingestão diária usual para cada indivíduo (MSM, 2011).

Os valores dietéticos de macronutrientes e zinco também foram ajustados em relação à energia por meio do método residual, evitando distorções geradas por diferenças no consumo energético. Após verificar a normalidade da distribuição dos dados, os valores de ingestão foram ajustados em relação à energia pelo cálculo do nutriente (FISBERG et al., 2005; JAIME et al., 2003; WILLETT; STAMPFER, 1986). O cálculo possui quatro etapas:

Inicialmente, foi realizada análise de regressão linear simples, considerando-se o total de energia ingerida como variável independente e o valor absoluto do nutriente como variável dependente. Utilizando-se a equação geral da regressão linear, foi possível determinar a quantidade estimada de nutriente (Y_e) que o indivíduo deveria consumir com a sua média de consumo de energia.

$$\text{Equação 1: } Y_e = \beta_0 + \beta_1 \times \text{média do consumo energético do indivíduo}$$

Onde:

β_0 = intercepto da regressão linear simples

β_1 = tangente

O resíduo da regressão (Y_r) representa a diferença entre a ingestão atual observada (Y_o) para cada indivíduo e a ingestão estimada.

$$\text{Equação 2: } Y_r = Y_o - Y_e$$

Por definição, o resíduo possui média zero e pode apresentar valores positivos e negativos. Com isso, faz-se necessária a adição de uma constante, que é estatisticamente arbitrária. Willett; Howe; Kushi (1997) propõem que a constante seja o consumo do nutriente estimado para a média do total de energia consumida pela população de estudo.

$$\text{Equação 3: } Y_c = \beta_0 + (\beta_1 \times \text{média do consumo energético da população})$$

O valor do nutriente ajustado ou residual (Y_a) consiste na soma do Y_r e da constante Y_c e refere-se ao valor do nutriente ingerido não correlacionado com o total de energia consumida.

$$\text{Equação 4: } Y_a = Y_r + Y_c$$

A adequação dos valores de ingestão dos macronutrientes foi avaliada considerando a faixa de distribuição aceitável dos macronutrientes (AMDR), sendo 45 a 65% de carboidratos, 10 a 35% de proteína, e 20 a 35% de lipídio. Para verificar a adequação da ingestão alimentar de zinco, foi utilizada como referência a *Estimated Average Requirement* (EAR), contida nas *Dietary Reference Intakes* (DRI's), sendo 6,8 mg/dia para as mulheres na faixa etária entre 19 e 50 anos (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001, 2005).

4.4 Coleta do Material Biológico

4.4.1 Sangue

Foram coletados 12 mL de sangue venoso no período da manhã, entre 7 e 9 horas, estando as participantes da pesquisa em jejum de no mínimo 12 horas, os quais foram distribuídos em tubos distintos: (1) tubo a vácuo contendo citrato para análise do zinco e hemoglobina (2) tubo a vácuo com ativador de coágulo para análise dos hormônios e anticorpos tireoidianos.

4.4.2 Urina de 24 Horas

Para a coleta de urina de 24h, foram fornecidos recipientes desmineralizados que foram pesados antes e após a coleta em balança semianalítica para a determinação do volume urinário a partir da densidade.

4.5 Determinação dos Parâmetros Bioquímicos

4.5.1 Determinação das concentrações séricas dos hormônios tireoidianos e anticorpos tireoidianos

A análise dos parâmetros da função tireodiana foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas da Med Imagem logo após a coleta de sangue. As concentrações séricas dos hormônios TSH, T3 e T4 livres e dos anticorpos anti-tireoperoxidase (TPOAb) e anti-tireoglobina (TgAb) foram determinadas pelo método de quimioluminescência, utilizando kits específicos e seguindo as instruções do fabricante (Abbott®, Estados Unidos). Foram consideradas eutiroidianas as pacientes que apresentassem valores de TSH, T3 e T4 livres nos seguintes intervalos de referência, respectivamente: 0,40-5,0 μ UI/mL, 1,71-3,71 pg/mL e 0,70-1,50 ng/mL. Para os anticorpos tireoidianos o resultado foi considerado negativo quando a participantes possui concentrações de TPOAb entre 1 e 16 IU/mL e TgAb inferior a 5,1 UI/mL.

4.5.2 Controle de Contaminação e Preparo dos Reagentes

A fim de garantir o controle de contaminação por minerais, toda a vidraria e material de polipropileno utilizado para as análises foram desmineralizados antes do uso, por meio da imersão em solução de ácido nítrico a 10%, durante um período mínimo de 12 horas. Posteriormente, foram enxaguados em água deionizada, no mínimo 10 vezes, secos em estufa e mantidos em depósitos fechado previamente desmineralizados, até o momento da utilização (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985).

Todos os reagentes utilizados foram de grau de pureza analítica (P.A.). Todas as soluções aquosas e as diluições foram preparadas com água ultrapura, obtida por meio de um sistema Milli-Q (Millipore®, Estados Unidos).

4.5.3 Separação e Armazenamento dos Componentes do Sangue e Urina

Para análise do zinco plasmático, o plasma foi separado do sangue total por centrifugação (CIENITEC® 4K15, São Paulo, Brasil) a 1831xg durante 15 minutos a

4°C. Em seguida, o plasma foi extraído com pipeta automática e acondicionado em microtubos de polipropileno, sendo posteriormente conservados a -20 °C.

Para separação dos eritrócitos e subsequente determinação do zinco, foram utilizados os métodos propostos por Whitehouse et al. (1982). A massa eritrocitária foi lavada 3 vezes com 5 mL de solução salina isotônica (NaCl a 0,9%), sendo cuidadosamente homogeneizada por inversão e centrifugada (CIENTEC® 4K15, São Paulo, Brasil) a 2493xg por 10 minutos e o sobrenadante aspirado e descartado. Após a última centrifugação, a solução salina foi descartada e a massa eritrocitária extraída cuidadosamente com o auxílio de uma pipeta automática e transferida para microtubos que foram mantidos à temperatura de - 20°C para análise posterior.

Em relação à urina, foi realizado o cálculo do volume urinário, obtido considerando-se a densidade (1,015 g/mL) e a massa da urina (diferença entre o peso do frasco antes e após a coleta da urina de 24 horas, aferido em balança semianalítica), conforme fórmula abaixo.

$$Densidade \left(\frac{g}{mL} \right) = \frac{Massa \text{ (g)}}{Volume \text{ (mL)}}$$

Após esse procedimento, foram retirados 20 mL de urina, o quais foram distribuídos em microtubos de polipropileno, e conservados em *freezer* a -20°C para análise posterior de zinco.

4.5.4 Determinação do Zinco no Plasma, Eritrócito e Urina

As análises de zinco plasmático, eritrocitário e urinário foram realizadas no Laboratório de Espectrometria de Emissão Atômica - Embrapa (Centro Nacional de Pesquisa de Milho e Sorgo), localizado em Sete Lagoas – Minas Gerais. A análise elementar do mineral foi realizada em um espectrômetro de plasma indutivamente acoplado - Espectrometria de Emissão Óptica com uma configuração de vista axial e um nebulizador V-Groove (720 ICP/OES, Varian Inc., Califórnia, Estados Unidos). Os limites de detecção foram medidos a partir da equação $3 \times SD$ de 10 medições do branco, dividido pela declividade da curva de calibração. Soluções estoque monoelementais de zinco 1000 mg.L^{-1} (Titrisol e Certipur - Merck, Germany) foram utilizados na preparação de soluções de referência para a curva de calibração e otimização das condições analíticas. Todas as soluções aquosas e as diluições foram

preparadas com água ultrapura ($18 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}^{-1}$), obtida por meio de um sistema Milli-Q (Millipore, Bedford, MA).

As amostras de plasma foram diluídas em 1:50, v/v da seguinte forma: 3,0% (m/v) 1-butanol, 0,1% (v/v) TAMA (surfactante de alta pureza), 0,05% (v/v) HNO_3 . A massa eritrocitária foi diluída 1:100 v/v da seguinte forma: 3,0% (m/v) 1-butanol, 0,2% (v/v) TAMA (surfactante de alta pureza), 0,1% (v/v) HNO_3 , para auxiliar na dissolução dos elementos traço nas amostras. Duas linhas de emissão para cada elemento foram testadas antes da seleção.

O zinco foi lido em 280,271 nm (linha iônica). A escolha da linha espectral de análise foi baseada tanto na sua sensibilidade quanto na interferência espectral. As amostras foram medidas em triplicata. Amostras de material de referência certificado, Seronorm TM Oligoelement Serum L-1 e L-2 (Billingstad, Noruega), foram determinadas para validar as medições analíticas em ICP-OES.

Para realização da leitura das amostras, o aparelho foi configurado nas seguintes condições: Potência: 1,4 kW; Fluxo de plasma (gás): 15 L/min; Fluxo de Gás auxiliar: 1,5 L/min; Tipo de Câmara de Spray: Ciclônica; e Fluxo do Nebulizador: 0,7 L/min. As curvas de calibração foram preparadas nas seguintes concentrações para os analitos testados: 1, 5, 10, 20, 50 e 100 $\mu\text{g/L}$ em soluções diluentes contendo 3,0% (m/v) 1-butanol, 0,1% (v/v) TAMA (surfactante de alta pureza) e 0,05% (v/v) HNO_3 .

Os valores de referência adotados foram de 75 a 110 $\mu\text{g/dL}$ (GIBSON, 2005) para o zinco plasmático, 40 a 44 $\mu\text{g/gHb}$ (GUTHRIE; PICCIANO, 1994) para o zinco eritrocitário e 300-600 $\mu\text{g}/24$ horas (GIBSON, 2005) para o zinco urinário.

4.5.5 Determinação da concentração de hemoglobina

A concentração de hemoglobina na massa eritrocitária foi determinada conforme o método da cianometahemoglobina para expressar as concentrações de zinco eritrocitário (VAN ASSENDELFT, 1972). Esse método se baseia na reação de oxidação do Fe^{+2} do grupo heme da hemoglobina pelo ferricianeto, e posterior reação com o cianeto de potássio para formar cianeto de hemoglobina.

Inicialmente, em um microtubo contendo 300 μL de massa eritrocitária foi adicionado 900 μL de água ultrapura, perfazendo um lisado com proporção 1:4. Em seguida, a uma alíquota de 20 μL desse lisado foi acrescentado 5 mL de solução de

Drabkin (Labtest®, Brasil). A leitura da absorvância foi realizada em espectrofotômetro UV visível (Bel Photonics®, SP1102, Brasil) considerando o comprimento de onda de 540 nm.

4.6 Análise Estatística

Os dados foram organizados em planilhas do Excel® para realização de análise descritiva das variáveis observadas nos grupos estudados. Posteriormente, os dados foram exportados para o programa SPSS (for Windows® versão 20.0) para análise estatística dos resultados.

O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi aplicado para verificar a normalidade dos dados. Em seguida, para fins de comparação entre os grupos estudados, o teste “t” de Student foi utilizado para as variáveis com distribuição normal, e o teste de *Mann Whitney*, para aquelas com distribuição não paramétrica. Para o estudo de correlações, o coeficiente de correlação linear de *Pearson* foi utilizado para os dados com distribuição normal, e o coeficiente de correlação de *Spearman* para aqueles com distribuição não paramétrica.

Foi aplicado teste para comparação das médias das variáveis zinco plasmático, eritrocitário e urinário, entre os três grupos distribuídos de acordo com o IMC: grupo experimental I (obesas com IMC entre 35 e 39,9 kg/m²), grupo experimental II (obesas com IMC ≥40 kg/m²) e grupo controle (mulheres eutróficas com IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m²). Para tanto, foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA), para as variáveis com distribuição normal, e o teste de *Kruskal Wallis*, para aquelas com distribuição não paramétrica.

Para estudo das associações, teste Qui-quadrado de Independência e Coeficiente de Cramer foram utilizados. Todos os testes estatísticos foram do tipo bicaudal sendo considerado para todas as análises o nível significância $\alpha=0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 Avaliação antropométrica do estado nutricional

Os valores médios e desvios-padrão da idade e dos parâmetros antropométricos utilizados na avaliação do estado nutricional das participantes deste estudo estão apresentados na tabela 1. Os grupos foram semelhantes quanto à idade e estatura e, como esperado, mulheres obesas apresentaram peso corporal, IMC e CC mais elevados ($p < 0,001$)

Tabela 1 - Valores médios e desvios-padrão da idade, peso corporal, estatura, índice de massa corpórea e circunferência da cintura do grupo controle e mulheres obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Controle	Obesas	<i>p</i>
	(n=52) Média ± DP	(n=46) Média ± DP	
Idade (anos)	35,73 ± 7,83	32,54 ± 8,74	0,060
Peso corporal (kg)	56,94 ± 5,84	110,62 ± 16,55*	<0,001
Estatura (m)	1,59 ± 0,07	1,61 ± 0,05	0,089
IMC (kg/m ²)	22,59 ± 1,92	42,76 ± 6,44*	<0,001
CC (cm)	74,96 ± 5,24	117,08 ± 13,16*	<0,001

*Valores significativamente diferentes entre as pacientes obesas e grupo controle, teste *t* de Student ou teste *Mann-Whitney* ($p < 0,05$). IMC = índice de massa corpórea; CC = circunferência da cintura.

5.2 Consumo alimentar

Os valores médios e desvios-padrão da ingestão de energia, macronutrientes e zinco encontrados nas dietas consumidas pelas participantes do estudo estão descritos na tabela 2. Verificou-se que não houve diferença estatística significativa entre os grupos em relação à ingestão de energia, carboidratos, proteínas, lipídios e zinco.

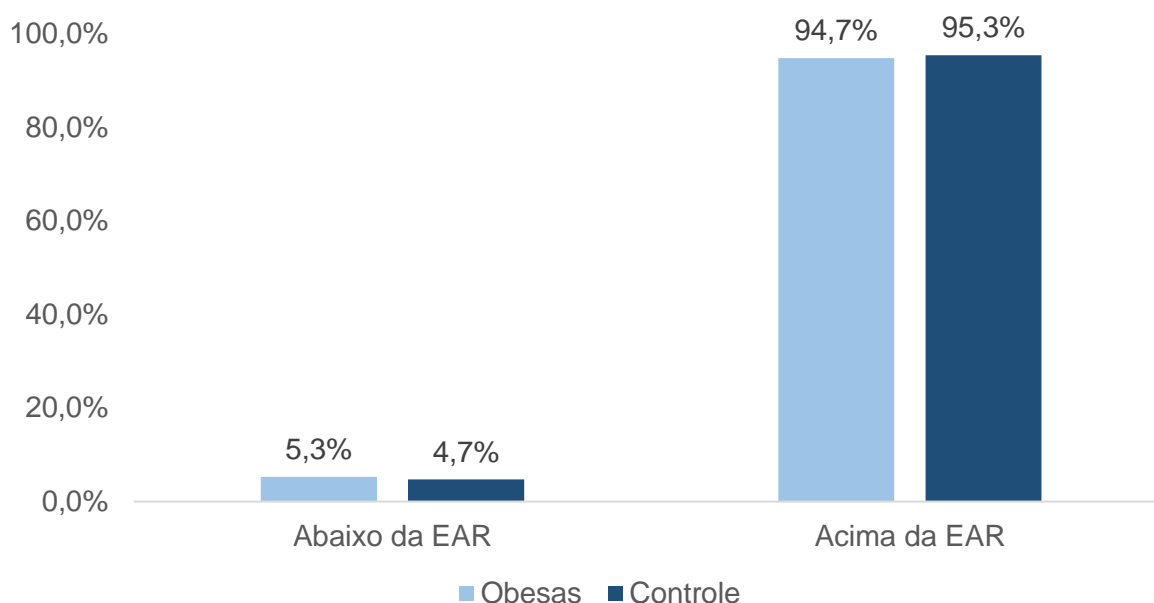
Tabela 2 - Valores médios e desvios-padrão da ingestão de energia, macronutrientes e zinco do grupo controle e mulheres obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Controle	Obesas	p
	(n=52)	(n=46)	
	Média ± DP	Média ± DP	
Energia (Kcal)	1550,91 ± 381,86	1558,99 ± 372,38	0,938
Carboidrato (%)	51,17 ± 7,42	52,35 ± 6,47	0,527
Proteína (%)	20,03 ± 4,43	19,45 ± 3,37	0,614
Lipídio (%)	28,80 ± 4,56	28,20 ± 4,70	0,640
Zinco dietético (mg/dia)	10,37 ± 3,12	11,37 ± 4,36	0,371

Teste *t* de Student ($p > 0,05$). Valores de referência: 45 a 65% de carboidratos, 10 a 35% de proteína, e 20 a 35% de lipídio; EAR = 6,8 mg /dia, faixa etária entre 19 e 70 anos (sexo feminino) (IOM, 2005, 2001).

A distribuição percentual das mulheres obesas e grupo controle segundo os valores de referência de ingestão dietética de zinco está apresentada na figura 4. Verificou-se que percentual elevado das participantes do estudo consomem dietas com valores de zinco acima da EAR.

Figura 4 - Distribuição percentual das mulheres obesas e grupo controle segundo os valores de referência de ingestão dietética de zinco. Teresina-PI, Brasil, 2018.



5.3 Parâmetros bioquímicos de avaliação do zinco

Na tabela 3, encontram-se as concentrações de zinco no plasma, eritrócitos e urina do grupo controle e mulheres obesas. Verificou-se que o grupo controle apresentou níveis mais elevados de zinco plasmático ($p < 0,001$) e eritrocitário ($p < 0,001$), enquanto o grupo de mulheres obesas apresentou níveis mais elevados de zinco urinário ($p < 0,001$).

Tabela 3 - Valores médios e desvios-padrão das concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias de zinco do grupo controle e mulheres obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Controle	Obesas	<i>p</i>
	(n=52) Média ± DP	(n=46) Média ± DP	
Zinco plasmático (µg/dL)	89,71 ± 13,33	67,22 ± 5,96*	<0,001
Zinco eritrocitário (µgZn/gHb)	42,68 ± 3,73	37,16 ± 3,64*	<0,001
Zinco urinário (µg/24h)*	202,81 ± 88,91	308,45 ± 124,00*	<0,001

*Valores significativamente diferentes entre as pacientes obesas e grupo controle, teste *t* de Student ou teste *Mann-Whitney* ($p < 0,05$). Valores de referência: zinco plasmático = 75 a 110 µg/dL (GIBSON, 2005); zinco eritrocitário = 40 a 44 µgZn/gHb (GUTHRIE; PICCIANO, 1994) e zinco urinário = 300 a 600 µg/24h (GIBSON, 2005). *Zinco urinário: controle (n=51); obesas (n=24).

A tabela 4 apresenta a análise de variância das concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias do zinco pela classificação do IMC. Verificou-se concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco significativamente menores nas mulheres com obesidade grau II e grau III quando comparadas ao grupo controle enquanto as concentrações de zinco na urina estavam significativamente menores no grupo controle.

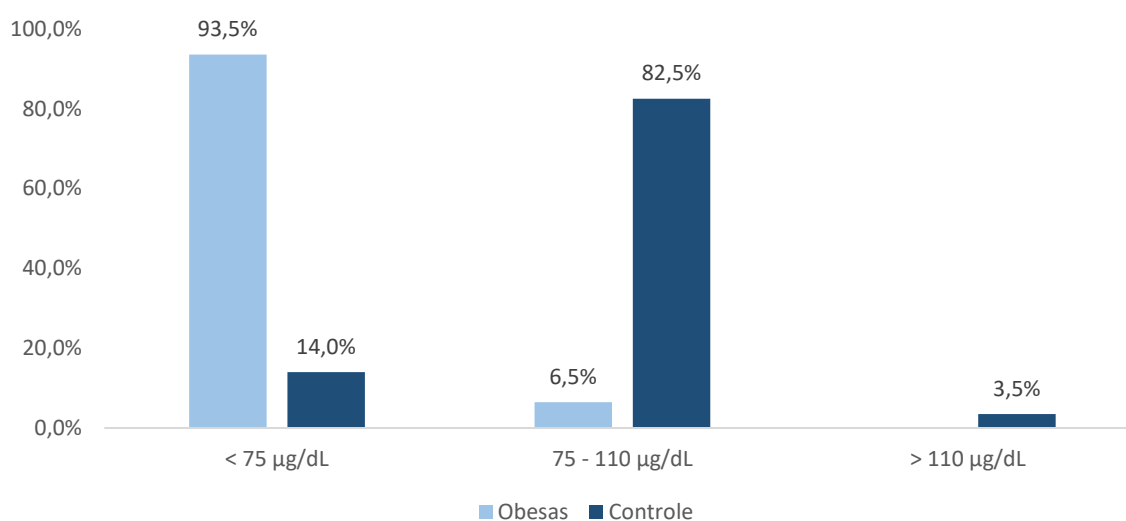
Tabela 4 - Valores médios e desvios-padrão das concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias do zinco pela classificação do IMC. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Eutrofia	Obesas Grau II	Obesas Grau III	p
	(n=52)	(n=17)	(n=29)	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Zn plasmático (µg/dL)	89,71 ± 13,33 ^a	68,38 ± 5,92 ^b	66,55 ± 5,97 ^b	<0,001
Zn eritrocitário (µgZn/gHb)	42,68 ± 3,73 ^a	37,09 ± 3,81 ^b	37,20 ± 3,60 ^b	<0,001
Zn urinário (µg/24h)*	202,81 ± 88,91 ^a	339,33 ± 143,34 ^b	289,92 ± 111,97 ^b	0,001

Teste *post hoc* de Bonferroni e teste de Tukey. Valores na mesma linha com diferença estatística significativa (letras diferentes) e sem diferença estatística significativa (letras iguais). Valores de referência: zinco plasmático = 75 a 110 µg/dL (GIBSON, 2005); zinco eritrocitário = 40 a 44 µgZn/gHb (GUTHRIE; PICCIANO, 1994) e zinco urinário = 300 a 600 µg/24h (GIBSON, 2005). *Zinco urinário: controle (n=51); obesas grau II (n=9); obesas grau III (n=15).

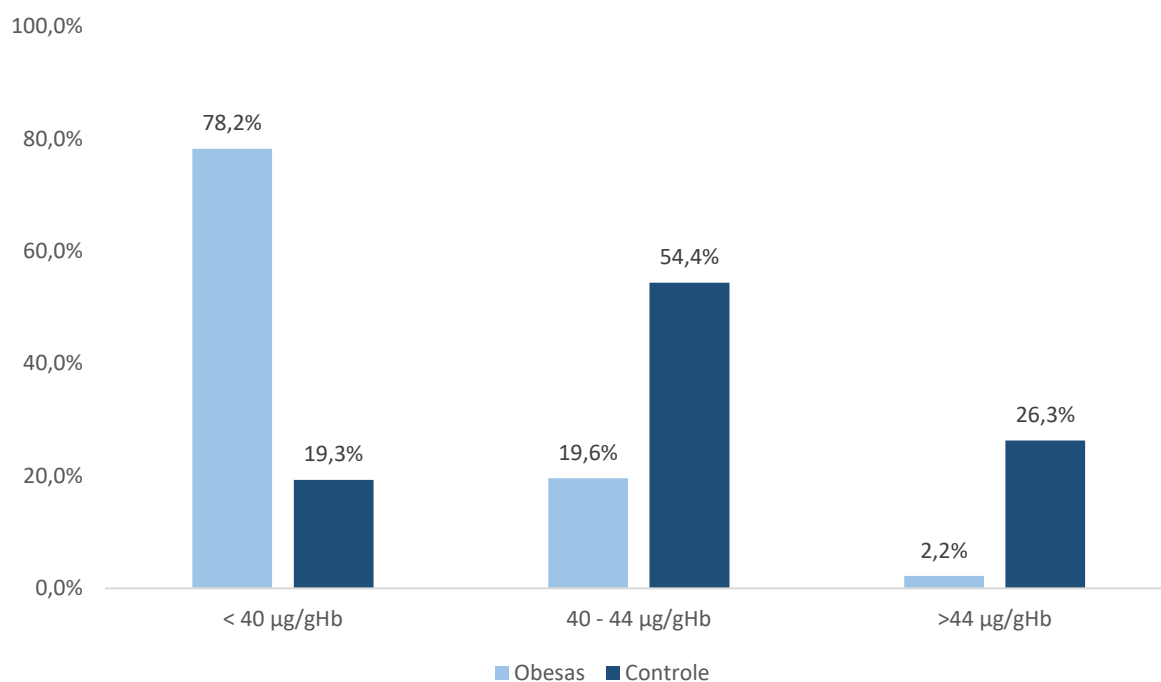
As figuras 5, 6 e 7 mostram a distribuição percentual das participantes do estudo considerando o valor de referência do zinco plasmático, eritrocitário e urinário segundo Gibson (2005) e Guthrie; Picciano (1994). Observou-se associação entre a presença de obesidade e as concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias de zinco.

Figura 5 – Distribuição percentual das participantes segundo os valores de referência de zinco plasmático. Teresina-PI, Brasil, 2018.



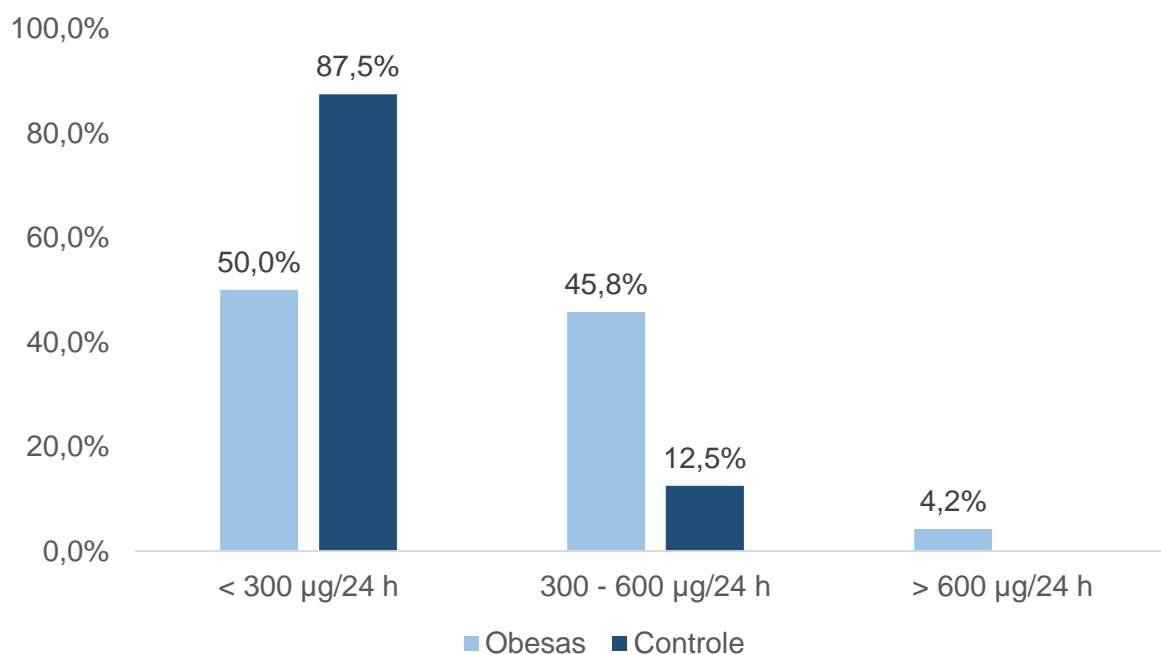
Teste Qui-quadrado ($p < 0,001$); Coeficiente de Cramer (78%)

Figura 6 – Distribuição percentual das participantes segundo os valores de referência de zinco eritrocitário. Teresina-PI, Brasil, 2018.



Teste Qui-quadrado ($p < 0,001$); Coeficiente de Cramer (60,4%).

Figura 7 - Distribuição percentual das participantes segundo os valores de referência de zinco urinário. Teresina-PI, Brasil, 2018.



Teste Qui-quadrado ($p = 0,001$); Coeficiente de Cramer (42,6%).

5.4 Função tireoidiana

A tabela 5 apresenta os valores médios e desvios-padrão das concentrações séricas dos hormônios tireoidianos das participantes do estudo. Verificou-se que não houve diferença estatística significativa entre o grupo controle e as mulheres obesas em relação aos parâmetros avaliados.

Tabela 5 - Valores médios e desvios-padrão das concentrações séricas dos hormônios tireoidianos do grupo controle e mulheres obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Caso	Controle	<i>p</i>
	(n=46) Média ± DP	(n=52) Média ± DP	
TSH (μIU/mL)	3,08 ± 1,13	2,62 ± 1,29	0,065
T4 livre (ng/dL)	1,09 ± 0,19	1,12 ± 0,31	0,972
T3 livre (pg/dL)	2,09 ± 0,34	2,19 ± 0,63	0,243
T3/T4 livre	0,19 ± 0,04	0,21 ± 0,08	0,272

Teste *t* de *Student* ou teste *Mann-Whitney* ($p > 0,05$). TSH = Tirotrófina; T4 = Tiroxina; T3= Triiodotironina. Valores de referência: TSH = 0,40 a 5,00 μIU/mL; T4 livre = 0,70 a 1,50 ng/dL; T3 livre = 1,71 a 3,71 pg/dL.

A tabela 6 apresenta a análise de variância das concentrações séricas dos hormônios tireoidianos e TSH pela classificação do IMC. Verificou-se que não houve diferença estatística significativa entre o grupo controle e mulheres com obesidade grau II e grau III.

Tabela 6 - Valores médios e desvios-padrão das concentrações séricas dos hormônios tireoidianos pela classificação do IMC. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Obesas Grau II	Obesas Grau III	Eutrofia	p
	(n=17)	(n=29)	(n=52)	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
TSH (µIU/mL)	3,10 ± 1,22	3,07 ± 1,10	2,62 ± 1,29	0,188
T4 livre (ng/dL)	1,07 ± 0,19	1,11 ± 0,20	1,12 ± 0,31	0,844
T3 livre (pg/dL)	1,98 ± 0,13	2,15 ± 0,41	2,19 ± 0,63	0,310
T3/T4 livre	0,19 ± 0,03	0,20 ± 0,04	0,21 ± 0,08	0,527

Anova ou Teste de Kruskal-Wallis. TSH = Tirotrófina; T4 = Tiroxina; T3= Triiodotironina. Valores de referência: TSH = 0,40 a 5,00 µIU/mL; T4 livre = 0,70 a 1,50 ng/dL; T3 livre = 1,71 a 3,71 pg/dL.

5.5 Relação entre os parâmetros de avaliação do zinco e da função tireoidiana

As tabelas 7 e 8 mostram os resultados da análise de correlação entre os parâmetros do zinco e as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos. Verificou-se que não houve correlação significativa entre os parâmetros de avaliação do zinco e da função tireoidiana.

Tabela 7 - Análise de correlação linear simples entre os parâmetros de avaliação do zinco e as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos do grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Controle							
	TSH		T4 livre		T3 livre		T3/T4 livre	
	r	p	r	p	r	p	R	p
Zinco dietético	-0,54	0,732	-0,044	0,777	0,056	0,719	0,038	0,808
Zinco plasmático	-0,228	0,104	0,150	0,289	-0,170	0,229	-0,093	0,513
Zinco eritrocitário	0,108	0,446	-0,055	0,697	0,135	0,338	0,085	0,550
Zinco urinário	0,084	0,558	0,246	0,082	0,227	0,109	0,042	0,767

Correlação Linear de *Pearson* ($p > 0,05$). TSH = Tirotrófina; T4 = Tiroxina; T3= Triiodotironina.

Tabela 8 - Análise de correlação linear simples entre os parâmetros de avaliação do zinco e as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos das mulheres obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Obesas							
	TSH		T4 livre		T3 livre		T3/T4 livre	
	r	p	r	p	r	p	R	p
Zinco dietético	-0,048	0,845	0,033	0,893	-0,176	0,470	-0,195	0,424
Zinco plasmático	-0,150	0,321	-0,122	0,418	-0,261	0,079	-0,113	0,453
Zinco eritrocitário	-0,014	0,925	0,131	0,386	-0,033	0,829	-0,157	0,299
Zinco urinário	-0,014	0,948	0,105	0,629	0,138	0,522	-0,145	0,498

Correlação Linear de *Pearson* ($p > 0,05$). TSH = Tirotrófina; T4 = Tiroxina; T3= Triiodotironina.

6 DISCUSSÃO

Nesse estudo foram avaliados os parâmetros de avaliação do zinco e as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos, bem como foi investigada a relação entre essas variáveis em mulheres obesas. Com relação à análise das concentrações de zinco plasmático, pôde-se observar que os valores médios do mineral encontravam-se reduzidos nas obesas em relação aos parâmetros de normalidade com diferença significativa quando comparadas ao grupo controle. Esses resultados estão de acordo com aqueles encontrados nos estudos de Marreiro et al. (2006), Suliburska et al. (2014) e Yerlikaya; Toker; Aribas (2013).

Alguns fatores podem explicar as concentrações reduzidas de zinco no plasma das mulheres obesas. Sobre esse aspecto, destaca-se que distúrbios metabólicos presentes na obesidade, a exemplo da inflamação crônica e de alterações hormonais, contribuem para o aumento da expressão da metalotioneína e da proteína transportadora de zinco ZIP-14, peptídeos que atuam promovendo o influxo do zinco para os tecidos hepático e adiposo, e, conseqüentemente, para manifestação de um quadro de hipozincemia (BEGIN-HEICK et al., 1985; FEITOSA; LIMA; MARREIRO, 2012; SHIM et al., 2006).

Ainda em relação às concentrações plasmáticas reduzidas de zinco verificadas nas mulheres obesas, deve-se chamar atenção para o fato de que o teor desse mineral na dieta consumida por essas participantes era superior à recomendação, demonstrando que essa variável não influenciou os valores de zinco no plasma. Assim, tal resultado reforça a existência de alterações na distribuição desse nutriente em organismos de pessoas obesas (MARTINHO; GONÇALVES; SANTOS, 2013; MARTINS et al., 2014).

Sobre a ingestão de zinco, os elevados valores encontrados nas dietas consumidas pelas participantes dessa pesquisa, podem ser justificados pelo hábito alimentar da população, caracterizado pelo consumo de alimentos ricos em proteínas, principalmente carne vermelha e outros alimentos de origem animal, que são fontes alimentares desse mineral (FREIRE; FISBERG; COZZOLINO, 2013; GIBSON, 2012; BRASIL, 2011).

Semelhante ao zinco plasmático, as concentrações desse mineral estavam reduzidas nos eritrócitos das mulheres obesas quando comparadas ao grupo controle, estando também inferiores aos valores de referência. Resultados semelhantes foram

encontrados por Feitosa et al. (2013) e Cominetti; Garrido; Cozzolino (2006) em seus estudos. É oportuno destacar a sensibilidade desse parâmetro, considerando que as células vermelhas possuem meia vida longa, de 120 dias, sendo, portanto, um parâmetro que pode indicar alteração crônica no *status* de zinco (WIERINGA et al., 2015).

Além disso, a análise de variância mostrou que as concentrações plasmáticas e eritrocitárias desse micronutriente encontravam-se reduzidas no grupo de pacientes com obesidade grau II e III quando comparadas com as mulheres eutróficas. Ainda nesse sentido, o estudo de associação entre a presença de obesidade e os valores plasmáticos e eritrocitários reduzidos de zinco revelou elevado grau de associação. Assim, fica evidente a influência do excesso do tecido adiposo sobre no comprometimento da homeostase desse oligoelemento, mesmo em menor grau de obesidade.

Quanto à concentração de zinco urinário, essa estava superior nas mulheres obesas quando comparadas ao grupo controle, com diferença estatística significativa, indicando que as participantes obesas apresentaram menor capacidade de reter esse mineral no organismo. Esses dados estão de acordo com aqueles encontrados por Marreiro, Fisberg e Cozzolino (2002) e Martins et al. (2014), que também verificaram concentrações elevadas do mineral na urina de obesos quando comparados ao grupo controle.

Nesse sentido, ressalta-se que na patogênese da obesidade as concentrações plasmáticas de glicose estão comumente elevadas, o que contribui para sua glicação com a albumina, uma das principais proteínas transportadoras de zinco nesse componente sanguíneo. Assim, a excreção urinária elevada desse mineral se deve a sua liberação da albumina, o que o torna livre para ser excretado (KIM; LEE, 2012; SENA et al., 2003).

Nessa discussão é oportuno destacar possíveis consequências decorrentes da alteração na distribuição do zinco em organismos obesos. Assim, considerando as funções fisiológicas exercidas por esse mineral, na obesidade, tal comprometimento favorece a manifestação da resistência à insulina, inflamação crônica, bem como estresse oxidativo (FOSTER et al., 2014; FUNG et al., 2015; JANSEN et al., 2012).

Sobre a análise das concentrações dos hormônios da tireoide, a literatura tem mostrado que a disfunção do tecido adiposo presente na obesidade contribui para mudanças na homeostase tireoidiana caracterizadas por concentrações séricas

elevadas de TSH com ou sem mudanças nas concentrações séricas dos hormônios T3 e T4, o que consiste em um hipotireoidismo subclínico (BÉTRY et al., 2015; KITAHARA et al., 2012; REN et al., 2014).

No entanto, com relação aos nossos resultados, não houve diferença significativa entre as concentrações séricas de TSH, T3 e T4 das mulheres obesas e grupo controle. Resultados semelhantes foram encontrados nos estudos de Eray et al. (2011) e Soriguer et al. (2011). Um aspecto que pode explicar a homeostase adequada dos hormônios tireoidianos verificados nesse estudo diz respeito ao fato de que existe um mecanismo complexo de controle homeostático que envolve múltiplas alças de retroalimentação as quais atuam para manter as concentrações séricas de T3 dentro do intervalo de normalidade (ABDALLA; BIANCO, 2014).

Destaca-se ainda que além da obesidade, existem outros fatores que podem exercer influência sobre as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos, como os fatores genéticos, fisiológicos, patológicos e ambientais. Nesse contexto, as concentrações adequadas de TSH verificadas neste trabalho ratificam o controle negativo sobre a síntese desse hormônio na hipófise exercido pelas concentrações do T3 sérico, e por aquele oriundo da deiodinação hipotalâmica e hipofisária do T4 (HOERMANN et al., 2015; MULLUR; LIU; BRENT, 2014)

Nesse estudo foi realizada análise dos parâmetros da função tireoidiana estratificando a amostra de acordo com o IMC das participantes e não foi verificada diferença estatística significativa entre as mulheres com obesidade grau II, grau III e grupo controle. Resultados semelhantes foram encontrados por Bakiner et al. (2014) e Al-Musa (2017). No entanto, em outros estudos têm sido evidenciada associação positiva entre TSH sérico e os níveis de adiposidade caracterizados pelas classes de IMC (LOBOTKOVÁ et al., 2014; AYPAK et al., 2013).

Na perspectiva de obter melhor entendimento acerca da atuação do zinco na homeostase dos hormônios tireoidianos, foi conduzida análise de correlação entre esses parâmetros, no entanto, não foi verificado resultado significativo. Dessa forma, os valores reduzidos do mineral no plasma e eritrócitos, evidenciados neste estudo, parecem não ter comprometido as concentrações séricas dos hormônios tireoidianos nas mulheres obesas avaliadas. Assim, apesar das concentrações de zinco estarem reduzidas nos componentes sanguíneos dessas participantes, pode-se pressupor que o mineral esteja presente nos tecidos adiposo e hepático, desempenhando suas

funções, a exemplo da ativação dos hormônios tireoidianos (BALTACI; MOGULKOC; BELVIRANLI, 2013b; FEITOSA et al., 2013).

Nessa abordagem, vale destacar que o provável aumento do zinco nos hepatócitos favorece sua atuação como cofator da enzima deiodinase tipo 1, expressa no fígado, a qual é responsável pela ativação dos hormônios tireoidianos e consequente controle das suas concentrações no organismo, conforme os dados do presente estudo. Associado a isso, nesta pesquisa os valores da razão T3/T4, parâmetro utilizado para avaliar a ativação dos hormônios tireoidianos, não apresentaram diferença significativa entre os grupos, demonstrando conversão adequada de T4 a T3 (ABDALLA; BIANCO, 2014; VISSER; PEETERS, 2012).

Além disso, os tecidos corporais possuem susceptibilidades diferentes à depleção de zinco. Existem, por exemplo, ajustes homeostáticos para preservar as concentrações desse mineral no cérebro. Dessa forma, supõe-se que, apesar dos valores reduzidos desse micronutriente no plasma e nos eritrócitos, este esteja atuando no eixo hipotálamo-hipofisário favorecendo a produção adequada de TRH e TSH (ALHAJ, ALHAJ, ALHAJ, 2007; BALTACI; MOGULKOC; BELVIRANLI, 2013b). Ressalta-se que o zinco também é um componente da estrutura dos receptores de T3, além de atuar como fator de transcrição para a expressão de genes codificantes de proteínas envolvidas na produção dos hormônios da tireoide (BETSY; BINITHA; SARI TA, 2013; CAYIR et al., 2014; ERTEK et al., 2010).

Este estudo possui alguns fatores que podem comprometer a validade dos resultados encontrados. Possui natureza transversal, o que torna impossível a avaliação da temporalidade das alterações observadas nas concentrações de zinco e dos hormônios tireoidianos nas mulheres obesas. Além disso, o tamanho amostral pode ter sido insuficiente para detectar a relação entre o zinco e os hormônios tireoidianos nas mulheres avaliadas.

Os dados do consumo alimentar podem também não refletir a real ingestão das participantes da pesquisa, considerando as características da técnica utilizada para a obtenção do mesmo, a baixa adesão das mulheres do grupo caso, bem como a subestimação das informações repassadas, em particular entre as obesas.

A partir dos dados do estudo, tem-se como perspectiva buscar avançar na avaliação do zinco por meio de outros parâmetros que possam dar uma resposta mais eficaz sobre a distribuição desse mineral no organismo de obesos. Além disso,

identificar por meio de parâmetros da base molecular a interação desse nutriente com os mecanismos envolvidos no metabolismo dos hormônios tireoidianos.

7 CONCLUSÃO

- As participantes de ambos os grupos estudados apresentam ingestão alimentar de zinco superior à recomendação;
- As mulheres obesas avaliadas neste estudo possuem concentrações reduzidas de zinco no plasma e eritrócitos e elevadas na urina em relação ao grupo controle;
- As mulheres obesas não apresentam alterações nas concentrações séricas dos hormônios tireoidianos;
- O estudo não evidencia associação entre o zinco e o metabolismo dos hormônios tireoidianos nas mulheres obesas avaliadas.

REFERÊNCIAS

- ABDALLA, S.M.; BIANCO, A.C. Defending plasma T3 is a biological priority. **Clin Endocrinol. (Oxf.)**, v. 81, n. 05, p. 633-41, 2014.
- AJJAN, R.A.; WATSON, P.F.; FINDLAY, C.; METCALFE, R.A.; CRISP, M.; LUDGATE, M.; WEETMAN, A.P. The sodium iodide symporter gene and its regulation by cytokines found in autoimmunity. **J Endocrinol.**, v. 158, n. 3, p. 351-08, 1998.
- AL-MUSA, H.M. Impact of Obesity on Serum Levels of Thyroid Hormones among Euthyroid Saudi Adults. **J Thyroid Res.**, v. 2017, p. 5739806, 2017.
- ALHAJ, E.; ALHAJ, N.; ALHAJ, N.E. Diffuse alopecia in a child due to dietary zinc deficiency. **Skinmed.**, v. 6, n. 4, p. 199-200, 2007.
- ÁLVAREZ-CASTRO, P.; SANGIAO-ALVARELLOS, S.; BRANDÓN-SANDÁB, I.; CORDIDO, F. Función endocrina en la obesidad. **Endocrinol Nutr.**, v. 58, n. 8, p. 422-32, 2011.
- ANÇÃO, M.S.; CUPPARI, L; DRAIBE, AS, SIGULEM, D. **Programa de apoio à nutrição Nutwin: versão 1.5**. São Paulo: Departamento de Informática em Saúde, SPDM, Unifesp/EPM, 2002. 1 CD-ROM.
- AYPAK, C.; TÜREDI, O.; YÜCE, A.; GÖRPELIOĞLU, S. Thyroid-stimulating hormone (TSH) level in nutritionally obese children and metabolic co-morbidity. **J Pediatr Endocrinol Metab.**, v. 26, n. 7-8, p. 703-8, 2013.
- BAI, Y.; SUN, Q. Macrophage recruitment in obese adipose tissue. **Obes Rev.**, v. 16, n. 2, p. 127-36, 2015.
- BAIRRAS, C.; REDONNET, A.; DABADIE, H.; GIN, H.; ATGIE, C.; PALLET, V.; HIGUERET, P.; NOËL-SUBERVILLE, C. RAR γ and TR β expressions are decreased in PBMC and SWAT of obese subjects in weight gain. **J Physiol Biochem.**, v. 66, n. 01, p. 29-37, 2010.
- BAKINER, O.; BOZKIRLI, E.; CAVLAK, G.; OZSAHIN, K.; ERTORER, E. Are plasma thyroid-stimulating hormone levels associated with degree of obesity and metabolic syndrome in euthyroid obese patients? A Turkish cohort study. **Endocrinol.**, v. 2014, p. 803028, 2014.
- BALTACI, A.K.; MOGULKOC, R.; BELVIRANLI, M. L-thyroxine-induced hyperthyroidism affects elements and zinc in rats. **Bratisl Lek Listy.**, v. 114, n. 3, p. 125-8, 2013a.
- BALTACI, A.K.; MOGULKOC, R.; BELVIRANLI, M. Serum levels of calcium, selenium, magnesium, phosphorus, chromium, copper and iron – their relation to zinc in rats with induced hypothyroidism. **Acta Clin Croat.**, v. 52, n. 2, p. 151-6, 2013b.

BARRA, G.B.; VELASCO, L.F.R.; PESSANHA, R.P.; CAMPOS, A.M.; MOURA, F.N.; DIAS, S.M.G.; POLIKARPOV, I.; RIBEIRO, R.C.J; SIMEONI, L.A.; NEVES, F.A.R. Mecanismo molecular da ação do hormônio tireoideano. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 48, n.1, p.25-39, 2004.

BASKOL, G.; ATMACA, H.; TANRIVERDI, F.; BASKOL, M.; KOCER, D.; BAYRAM, F. Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in patients with hypothyroidism before and after treatment. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v. 115, n. 8, p. 522-6, 2007.

BEGIN-HEICK, N.; DALPE-SCOTT, M.; ROWE, J.; HEICK, H.M. Zinc supplementation attenuates insulin secretory activity in pancreatic islets of the ob/ob mouse. **Diabetes**, v. 34, n. 2, p. 179-84, 1985.

BÉTRY, C.; CHALLAN-BELVAL, M.A.; BERNARD, A.; CHARRIÉ, A.; DRAI, J.; LAVILLE, M.; THIVOLET, C.; DISSE, E. Increased TSH in obesity: evidence for a BMI-independent association with leptin. **Diabetes Metab.**, v. 41, n. 3, p. 248-51, 2015.

BETSY, A.; BINITHA, M.P.; SARITA, S. Zinc Deficiency Associated with Hypothyroidism: An Overlooked Cause of Severe Alopecia. **Int J Trichology**, v.5, n. 1, p. 40–2, 2013.

BIGGS, R.B.; URZÚA, E.A.; GONZÁLEZ, M.M. El tejido graso como modulador endocrino: cambios hormonales asociados a la obesidad. **Rev Med Chile**, v. 138, n. 10, p. 1294-301, 2010.

BIONDI, B. Thyroid and Obesity: An Intriguing Relationship. **J Clin Endocrinol Metab.**, v. 95, n. 8, p. 3614–17, 2010.

BŁAZEWICZ, A.; DOLLIVER, W.; SIVSAMMYE, S.; DEOL, A.; RANDHAWA, R.; ORLICZ-SZCZESNA, G.; BŁAZEWICZ, R. Determination of cadmium, cobalt, copper, iron, manganese, and zinc in thyroid glands of patients with diagnosed nodular goitre using ion chromatography. **J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.**, v. 878, n. 1, p. 34-8, 2010.

BRANDÃO-NETO, J.; SATURNINO, A.C.R.D.; LEITE, L.D.; ROCHA, E.D.M.; MARCOS, C.M.P.; SILVA, C.A.B.; MARCHINI, J.S.; REZENDE, A.A.; ALMEIDA, M.G.; MEDEIROS, A.C. Lack of acute zinc effect on thyrotropin-releasing hormone–stimulated thyroid-stimulating hormone secretion during oral zinc tolerance test in healthy men. **Nutr Res.**, v. 26, n. 10, 493– 6, 2006.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil**. IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: IBGE, 2011. 150 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução nº466/12**. Conselho Nacional de Pesquisa com Seres Humanos. Diário Oficial da União. Brasília, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância alimentar e nutricional - Sisvan: Orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BONAVENTURA, P.; BENEDETTI, G.; ALBARÈDE, F.; MIOSSEC, P. Zinc and its role in immunity and inflammation. **Autoimmun Rev.**, v. 14, n. 4, p. 277-85, 2015.

CABANELAS, A.; LISBOA, P.C.; MOURA, E.G.; PAZOS-MOURA, C.C. Acute effects of leptin on 5'-deiodinases are modulated by thyroid state of fed rats. **Horm Metab Res.**, v. 39, n. 11, p. 818-22, 2007.

CAYIR, A.; DONERAY, H.; KURT, N.; ORBAK, Z.; KAYA, A.; TURAN, M. I.; YILDIRIM, A. Thyroid functions and trace elements in pediatric patients with exogenous obesity. **Biol Trace Elem Res**, v. 157, p. 95-100, 2014.

CHASAPIS, C.T.; LOUSIDOU, A.C.; SPILIOPOUDOU, C.A.; STEFANIDOU, M.E. Zinc and human health: an update. **Arch Toxicol.**, v. 86, n. 4, p. 521-34, 2012.

CHEN, Z.; AI, H.W. Single Fluorescent Protein-Based Indicators for Zinc Ion (Zn²⁺). **Anal Chem.**, v. 88, n. 18, p. 9029-36, 2016.

CHOE, S.S.; HUH, J.Y.; HWANG, I.J.; KIM, J.I.; KIM, J.B. Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. **Front Endocrinol. (Lausanne)**, v. 13, n. 7, n. 30, p. 1-16, 2016.

CHROUSOS, G.P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. **N Engl J Med.**, v. 332, n. 20, p. 1351-62, 1995.

CIVITAREALE, D.; SAIARDI, A.; FALASCA, P. Purification and characterization of thyroid transcription factor 2. **Biochem J.**, v. 304, n. 3, p. 981-5, 1994.

COMINETTI, C.; GARRIDO, A.B.; COZZOLINO, S.M. Zinc nutritional status of morbidly obese patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: a preliminary report. **Obes Surg.**, v. 16, n. 4, p. 448-53, 2006.

D'ADAMO, E.; DE LEONIBUS, C.; GIANNINI, C.; CORAZZINI, V.; DE REMIGIS, A.; CHIARELLI, F.; MOHN, A. Thyroid dysfunction in obese pre-pubertal children: oxidative stress as a potential pathogenetic mechanism. **Free Radic Res.**, v. 46, n. 03, p. 303-9, 2012.

DUNTAS, L.H.; BIONDI, B. The interconnections between obesity, thyroid function, and autoimmunity: the multifold role of leptin. **Thyroid**, v. 23, n. 6, p. 646-653, 2013.

ERAY, E.; SARI, F.; OZDEM, S.; SARI, R. Relationship between thyroid volume and iodine, leptin, and adiponectin in obese women before and after weight loss. **Med Princ Pract.**, v. 20, n. 1, p. 43-6, 2011.

ERTEK, S.; CICERO, A.F.G.; CAGLAR, O.; ERDOGAN, G. Relationship between serum zinc levels, thyroid volume following successful iodine supplementation. **Hormones**, v.9, n.3, p.263-268, 2010.

FEITOSA, M.C.P.; LIMA, V.B.S.; MARREIRO, D.N. Participação da inflamação sobre o metabolismo do zinco na obesidade. **Nutrire**, v. 37, n. 1, p. 93-104, 2012.

FEITOSA, M.C.; LIMA, V.B.; MOITA NETO, J.M.; MARREIRO, D.N. Plasma concentration of IL-6 and TNF- α and its relationship with zincemia in obese women. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 59, n. 5, p. 429-34, 2013.

FERNÁNDEZ-REAL, J.M.; CORELLA, D.; GOUMIDI, L.; MERCADER, J.M.; VALDÉS, S.; ROJO MARTÍNEZ, G.; ORTEGA, F.; MARTINEZ-LARRAD, M.T.; GÓMEZ-ZUMAQUERO, J.M.; SALAS-SALVADÓ, J.; MARTINEZ GONZÁLEZ, M.A.; COVAS, M.I.; BOTAS, P.; DELGADO, E.; COTTEL, D.; FERRIERES, J.; AMOUYEL, P.; RICART, W.; ROS, E.; MEIRHAEGHE, A.; SERRANO-RIOS, M.; SORIGUER, F.; ESTRUCH, R. Thyroid hormone receptor alpha gene variants increase the risk of developing obesity and show gene–diet interactions. **Int J Obes (Lond.)**, v. 37, n. 11, p. 1499-505, 2013.

FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L.; SLATER, B.; MARTINI, L. A. **Inquéritos alimentares: Métodos e Bases Científicas**. São Paulo: Manole, 2005.

FOSTER, M.; CHU, A.; PETOCZ, P.; SAMMAN, S. Zinc transporter gene expression and glycemic control in post-menopausal women with Type 2 diabetes mellitus. **J Trace Elem Med Biol.**, v. 28, n. 4, p. 448-52, 2014.

FREAKE, H.C.; GOVONI, K.E.; GUDA, K.; HUANG, C.; ZINN, S.A. Actions and interactions of thyroid hormone and zinc status in growing rats. **J. Nutr.**, v. 131, n. 4, p. 1135-41, 2001.

FREIRE, S.C.; FISBERG, M.; COZZOLINO, S.M. Dietary intervention causes redistribution of zinc in obese adolescents. **Biol Trace Elem Res.**, v. 154, n. 2, p. 168-77, 2013.

FUJIMOTO, S.; INDO, Y.; HIGASHI, A.; MATSUDA, I.; KASHIWABARA, N.; NAKASHIMA, I. Conversion of thyroxine into tri-iodothyronine in zinc deficient rat liver. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.**, v. 5, n. 5, p. 799-805, 1986.

FUNG, E.B.; GILDENGORIN, G.; TALWAR, S.; HAGAR, L.; LAL, A. Zinc status affects glucose homeostasis and insulin secretion in patients with thalassemia. **Nutrients**, v.7, n. 6, p. 4296-307, 2015.

GAUTAM, S.; PLATEL, K.; SRINIVASAN, K. Influence of B-Carotene-Rich Vegetables on The Bioaccessibility of Zinc and Iron From Food Grains. **Food Chemistry**, v.122, n.3, p.668-72, 2010.

GHAMARI-LANGROUDI, M.; VELLA, K.R.; SRISAI, D.; SUGRUE, M.L.; HOLLENBERG, A.N.; CONE, R D. Regulation of thyrotropin-releasing hormone-

expressing neurons in paraventricular nucleus of the hypothalamus by signals of adiposity. **Mol Endocrinol.**, v. 24, n. 12, p. 2366-81, 2010.

GIBSON, R. S. A Historical Review of Progress in the Assessment of Dietary Zinc Intake as an Indicator of Population Zinc Status. **Adv. Nutr.**, v. 3, p. 772-82, 2012.

GIBSON, R.S. **Assessment of chromium, copper and zinc status.** In: GIBSON, R.S. Principles of Nutritional Assessment, New York: Oxford University Press, 2005.

GIRAY, B.; ARNAUD, J.; SAYEK, I.; FAVIER, A.; HINCAL, FILIZ. Trace elements status in multinodular goiter. **J Trace Elem Med Biol.**, v. 24, n. 2, p. 106–10, 2010.

GOPALSAMY, G.L.; ALPERS, D.H.; BINDER, H.J.; TRAN, C.D.; RAMAKRISHNA, B.S.; BROWN, I.; MANARY, M.; MORTIMER, E.; YOUNG, G.P. The relevance of the colon to zinc nutrition. **Nutrients**, v. 7, n. 1, p. 572-83, 2015.

GUTHRIE, H.A.; PICCIANO, M.F. **Micronutrient Minerals.** In: GUTHRIE, H.A.; PICCIANO, M.F.; eds. Human nutrition. New York. Mosby, p.351-7, 1994.

HAUBROCK, J.; NÖTHLINGS, U.; VOLATIER, J.L.; DEKKERS, A.; OCKÉ, M.; HARTTIG, U.; ILLNER, A.K.; KNÜPPEL, S.; ANDERSEN, L.F.; BOEING, H. Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC-Potsdam Calibration Study. **J Nutr.**, v. 141, n. 5, p. 914-20, 2011.

HOERMANN, R.; MIDGLEY, J.E.; LARISCH, R.; DIETRICH, J.W. Homeostatic control of the thyroid-pituitary axis: perspectives for diagnosis and treatment. **Front Endocrinol. (Lausanne)**, v. 6, n. 177, p. 1-17, 2015.

HUNT, J.R.; BEISEIGEL, J.M.; JOHNSON, L.K. Adaptation in human zinc absorption as influenced by dietary zinc and bioavailability. **Am J Clin Nutr.**, v. 87, p. 1336–45, 2008.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes for energy carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acid.** Washington, DC: National Academies Press, 2005.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc.** National Academy, Washington, DC, p. 650, 2001.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil.** Rio de Janeiro, 2011.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz.** 3. ed. São Paulo, v. 1, p. 1-533, 1985.

JAIME, P.C.; LATORRE, M.R.D.O.; FORNÉS, N.S.; ZERBINI, C.A.F. Comparative study among two methods for energy adjustment for nutrient intake. **Nutrire**, v. 26, n. único, p. 11-8, 2003.

JANSEN, J.; ROSENKRANZ, E.; OVERBECK, S.; WARMUTH, S.; MOCCHIGIANI, E.; GIACCONI, R. Disturbed zinc homeostasis in diabetic patients by in vitro and in vivo analysis of insulinomimetic activity of zinc. **J Nutr Biochem**. v. 23, n. 11, p. 1458-66, 2012.

JÍLKOVÁ, Z.M.; PAVELKA, S.; FLACHS, P.; HENSLER, M.; KŮS, V.; KOPECKÝ, J. Modulation of type I iodothyronine 5'-deiodinase activity in white adipose tissue by nutrition: possible involvement of leptin. **Physiol Res.**, v. 59, n. 4, p. 561-9, 2010.

JUROWSKI, K.; SZEWCZYK, B.; NOWAK, G.; PIEKOSZEWSKI, W. Biological consequences of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases. **J Biol Inorg Chem.**, v. 19, n. 7, p. 1069-79, 2014.

KAMBE, T.; HASHIMOTO, A.; FUJIMOTO, S. Current understanding of ZIP and ZnT zinc transporters in human health and diseases. **Cell Mol Life Sci.**, v. 71, n. 17, p. 3281-95, 2014.

KAMBE, T.; TSUJI, T.; HASHIMOTO, A.; ITSUMURA, N. The physiological, biochemical, and molecular roles of zinc transporters in zinc homeostasis and metabolism. **Physiol Rev.**, v. 95, n. 3, p. 749-84, 2015.

KIM, J.; LEE, S. Effect of zinc supplementation on insulin resistance and metabolic risk factors in obese Korean women. **Nutr Res Pract.**, v. 6, n. 3, p. 221-5, 2012.

KITAHARA, C.M.; Platz, E.A.; Ladenson, P.W.; Mondul, A.M.; Menke, A.; González, A.B. Body fatness and markers of thyroid function among U.S. men and women. **PLoS One**, v. 7, n. 4, p. e34979, 2012.

KURYLOWICZ, A.; JONAS, M.; LISIK, W.; JONAS, M.; WICIK, Z.A.; WIERZBICKI, Z.; CHMURA, A.; PUZIANOWSKA-KUZNICKA, M. Obesity is associated with a decrease in expression but not with the hypermethylation of thermogenesis-related genes in adipose tissues. **J Transl Med.**, v. 13, n. 31, p. 1-10, 2015.

LAUREANO, G.H.C.; TORMAN, V.B.L.; CRISPIM, S.P.; DEKKERS, A.L.M.; CAMEY, S.A. Comparison of the ISU, NCI, MSM, and SPADE Methods for Estimating Usual Intake: A Simulation Study of Nutrients Consumed Daily. **Nutrients.**, v. 8, n. 3, p. 166, 2016.

LIUZZI, J.P.; LICHTEN, L.A.; RIVERA, S.; BLANCHARD, R.K.; AYDEMIR, T.B.; KNUTSON, M.D.; GANZ, T.; COUSINS, R.J. Interleukin-6 regulates the zinc transporter Zip14 in liver and contributes to the hypozincemia of the acute-phase response. **Pnas**, v. 102, p. 6843-8, 2005.

LOBOTKOVÁ, D.; STANÍKOVÁ, D.; STANÍK, J.; CERVENOVÁ, O.; BZDÚCH, V.; TICHÁ, L. Lack of Association Between Peripheral Activity of Thyroid Hormones and

Elevated TSH Levels in Childhood Obesity. **J Clin Res Pediatr Endocrinol.**, v. 6, n. 2, p. 100–4, 2014.

LONGHI, S.; RADETTI, G. Thyroid function and obesity. **J Clin Res Pediatr Endocrinol.**, v. 5, suppl. 1, p. 40-4, 2013.

LOWE, N.M.; FEKETE, K.; DECSI, T. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. **Am J Clin Nutr.**, v. 89, n. 6, p. 2040S-2051S, 2009.

MAHMOODIANFARD, S.; VAFA, M.; GOLGIRI, F.; KHOSHNIAT, M.; GOHARI, M.; SOLATI, Z.; DJALALI, M. Effects of Zinc and Selenium Supplementation on Thyroid Function in Overweight and Obese Hypothyroid Female Patients: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. **J Am Coll Nutr.**, v. 34, n. 5, p. 391-9, 2015.

MARCELLO, M.A.; CUNHA, L.L.; BATISTA, F.A.; WARD, L.S. Obesity and thyroid cancer. **Endocr Relat Cancer.**, v. 21, n. 5, p. T255-71, 2014.

MARREIRO, D.N.; FISBERG, M.; COZZOLINO, S.M.F. Zinc nutritional status in obese children and adolescents. **Biol Trace Elem Res.**, v. 86, n. 2, p. 107-22, 2002.

MARREIRO, D.N.; GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M.A.; LERÁRIO, A.C.; HALPERN, A.; COZZOLINO, S.M.F. Effect of zinc supplementation on serum leptin levels and insulin resistance of obese women. **Biol Trace Elem Res.**, v.112, n. 2, p.109-18, 2006.

MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, N.; ALVAREZ, C.V.; FERNØ, J; NOGUEIRAS, R.; DIÉGUEZ, C; LÓPEZ, M. Hypothalamic effects of thyroid hormones on metabolism. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.**, v. 28, n. 5, p. 703-12, 2014.

MARTINHO, A.; GONÇALVES, I.; SANTOS, C.R. Glucocorticoids regulate metallothionein-1/2 expression in rat choroid plexus: effects on apoptosis. **Mol Cell Biochem.**, v. 376, n. 1-2, p. 41–51, 2013.

MARTINS, L.M.; OLIVEIRA, A.R.S.; CRUZ, K.J.C.; ARAÚJO, C.G.B.; OLIVEIRA, F.E.; SOUSA, G.S et al. Influence of cortisol on zinc metabolism in morbidly obese women. **Nutr. Hosp.**, v.29, p.57-63, 2014.

MATHES, W.F.; AYLOR, D.L.; MILLER, D.R.; CHURCHILL, G.A.; CHESLER, E.J.; DE VILLENA, F.P.; THREADGILL, D.W.; POMP, D. Architecture of energy balance traits in emerging lines of the collaborative cross. **Am J Physiol Endocrinol Metab.**, v. 300, n. 6, p. 1124–34, 2011.

MILLER, L.V.; HAMBIDGE, K.M.; KREBS, N.F. Zinc absorption is not related to dietary phytate intake in infants and young children based on modeling combined data from multiple studies. **J Nutr.**, v. 145, n. 8, p. 1763-9, 2015.

MOLICA, F.; MOREL, S; KWAK, B.R.; ROHNER-JEANRENAUD, F.; STEFFENS, S. Adipokines at the crossroad between obesity and cardiovascular disease. **Thromb Haemost.**, v. 113, n. 3, p. 553-66, 2015.

MULLUR, R.; LIU, Y.; BRENT, G. A. Thyroid hormone regulation of metabolism. **Physiol Rev.**, v. 94, n. 2, p. 355–82, 2014.

MSM. **Multiple Source Method (MSM) for estimating usual dietary intake from short-term measurement data: user guide.** EFCOVAL: Potsdam, 2011. 41p.

NADOLNIK, L.I.; NIATSETSKAYA, Z.V.; LUPACHYK, S.V. Effect of oxidative stress on rat thyrocyte iodide metabolism. **Cell Biochem Funct.**, v. 26, n. 3, p. 366-73, 2008.

NANNIPIERI, M.; CECCHETTI, F.; ANSELMINO, M.; CAMASTRA, S.; NICCOLINI, P.; LAMACCHIA, M.; ROSSI, M.; IERVASI, G.; FERRANNINI, E. Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tissue of patients with morbid obesity and/or type 2 diabetes: effects of weight loss. **Int J Obes (Lond.)**, v. 33, n. 9, p. 1001-6, 2009.

NISHIYAMA, S.; FUTAGOISHI-SUGINOHARA, Y.; MATSUKARA, M.; NAKAMURA, T.; HIGASHI, A.; SHINOHARA, M.; MATSUDA, I. Zinc supplementation alters thyroid hormone metabolism in disabled patients with zinc deficiency. **J. Am. Coll. Nutr.**, v. 13, n. 1, p. 62-7, 1994.

NOLASCO, M. P. B. Diagnóstico Clínico e Laboratorial – Composição Corporal. In: FISBERG, M. **Obesidade na Infância e adolescência.** São Paulo: Fundação BYK, 1995.

OH, J.Y.; SUNG, Y.A.; LEE, H.J. Elevated thyroid stimulating hormone levels are associated with metabolic syndrome in euthyroid young women. **Korean J Intern Med.**, v. 28, n. 02, p.180-6, 2013.

ORTEGA, F.J.; MORENO-NAVARRETE, J.M.; RIBAS, V.; ESTEVE, E.; RODRIGUEZ-HERMOSA, J.I.; RUIZ, B.; PERAL, B.; RICART, W.; ZORZANO, A.; FERNÁNDEZ-REAL, J.M. Subcutaneous fat shows higher thyroid hormone receptor alpha1 gene expression than omental fat. **Obesity (Silver Spring)**, v. 17, n. 12, p. 2134-41, 2009.

PACIFICO, L.; ANANIA, C.; FERRARO, F.; ANDREOLI, G. M.; CHIESA, C. Thyroid function in childhood obesity and metabolic comorbidity. **Clinica Chimica Acta**, v. 413, n. 3-4, p. 396-405, 2012.

PARK, S.Y.; WILKENS, L.R.; MURPHY, S.P.; MONROE, K.R.; HENDERSON, B.E.; KOLONEL, L.N. Body mass index and mortality in an ethnically diverse population: the Multiethnic Cohort Study. **Eur J Epidemiol.**, v. 27, n. 7, p. 489-97, 2012.

REINEHR, T. Obesity and thyroid function. **Mol Cell Endocrinol.**, v. 316, n. 2, p. 165-71, 2010.

REN, R.; JIANG, X.; ZHANG, X.; GUAN, Q.; YU, C.; LI, Y.; GAO, L.; ZHANG, H.; ZHAO, J. Association between thyroid hormones and body fat in euthyroid subjects. **Clin Endocrinol. (Oxf)**, v. 80, n. 4, p. 585-90, 2014.

ROEF, G.L.; RIETZSCHEL, E.R.; VAN DAELE, C.M.; TAES, Y.E.; DE BUYZERE, M.L.; GILLEBERT, T.C.; KAUFMAN, J.M. Triiodothyronine and free thyroxine levels are differentially associated with metabolic profile and adiposity-related cardiovascular risk markers in euthyroid middle-aged subjects. **Thyroid.**, v. 24, n. 2, p. 223-31, 2014.

ROTONDI, M., CAPPELLI, C.; LEPORATI, P.; CHYTIRIS, S.; ZERBINI, F.; FONTE, R.; MAGRI, F.; CASTELLANO, M.; CHIOVATO, L. A hypoechoic pattern of the thyroid at ultrasound does not indicate autoimmune thyroid diseases in patients with morbid obesity. **Eur J Endocrinol.**, v. 163, n. 1, p. 105-9, 2010.

RUZ, M.; CODOCEO, J.; GALGANI, J.; MUÑOZ, L.; GRAS, N.; MUZZO, S.; LEIVA, L.; BOSCO, C. Single and Multiple Selenium-Zinc-Iodine Deficiencies Affect Rat Thyroid Metabolism and Ultrastructure. **J. Nutr.**, v. 129, n. 1, p. 174-80, 1999.

SANDHOLT, C.H.; HANSEN, T.; PEDERSEN, O. Beyond the fourth wave of genome-wide obesity association studies. **Nutr Diabetes**, v. 2, p. 37, 2012.

SANTI, A.; DUARTE, M.M.; MORESCO, R.N.; MENEZES, C.; BAGATINI, M.D.; SCHETINGER, M.R.; LORO, V.L. Association between thyroid hormones, lipids and oxidative stress biomarkers in overt hypothyroidism. **Clin Chem Lab Med.**, v. 48, n. 11, p. 1635-9, 2010.

SANTINI, F.; MARZULLO, P.; ROTONDI, M.; CECCARINI, G.; PAGANO, L.; IPPOLITO, S.; CHIOVATO, L.; BIONDI, B. The crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease. **Eur J Endocrinol.**, v. 171, n. 4, p. 137-52, 2014.

SCHUMM-DRAEGER, P.M. Sodium/iodide symporter (NIS) and cytokines. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v. 109, n. 1, p. 32-44, 2001.

SENA, K.C.M.; ARRAIS, R.F.; BRITO, T.N.S.; ALMEIDA, M.G.; PEDROSA, L.F.C. Efeito da suplementação com zinco sobre a zincúria de pacientes com diabetes tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 47, n. 5, p. 572-7, 2003.

SEVERO, J.S.; MORAIS, J.B.S.; FREITAS, T.E.C.; ANDRADE, A.L.P.; FEITOSA, M.M.; FONTENELLE, L.C.; OLIVEIRA, A.R.S.; CRUZ, K.J.C.; MARREIRO, D.N. The Role of Zinc in Thyroid Hormones Metabolism. **Int J Vitam Nutr Res.** (No prelo).

SHIM, W.S.; KIM, H.J.; KANG, E.S.; AHN, C.W.; LIM, S.K.; LEE, H.C.; CHA, B.S. The association of total and differential white blood cell count with metabolic syndrome in type 2 diabetic patients. **Diabetes Res Clin Pract.**, v. 73, n. 3, p. 284-91, 2006.

SORIGUER, F.; VALDES, S.; MORCILLO, S.; ESTEVA, I.; ALMARAZ, M. C.; ADANA, M. S.; TAPIA, M. J.; DOMINGUEZ, M.; GUTIERREZ-REPISO, C.; RUBIO-MARTIN, E.; GARRIDO-SANCHEZ, L.; PEREZ, V.; GARRIGA, M. J.; ROJO-MARTINEZ, G.; GARCIA-FUENTES, E. Thyroid hormone levels predict the change in body weight: a prospective study. **Eur J Clin Invest.**, v. 41; n. 11, p. 1202-9, 2011.

SOUVEREIN, O.W.; DEKKERS, A.L.; GEELEN, A.; HAUBROCK, J.; DE VRIES, J.H.; OCKÉ, M.C.; HARTTIG, U.; BOEING, H.; VAN 'T VEER, P. Comparing four methods to estimate usual intake distributions. **Eur J Clin Nutr.**, v. 65, suppl. 1, p. S92-101, 2011.

SULIBURSKA, J.; BOGDANSKI, P.; SZULINSKA, M.; PUPEK-MUSIALIK, D.; JABLECKA, A. Changes in mineral status are associated with improvements in insulin sensitivity in obese patients following L-arginine supplementation. **Eur J Nutr.**, v. 53, n. 2, p. 387-93, 2014.

SZINNAI, G. Genetics of normal and abnormal thyroid development in humans. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.**, v. 28, n. 2, p. 133-50, 2014.

TACO. **TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS**. 4 ed. rev. ampl. Campinas: NEPA-UNICAMP, 2011.

TAYLOR, P.N.; RAZVI, S.; PEARCE, S.H.; DAYAN, C.M. A review of the clinical consequences of variation in thyroid function within the reference range. **J Clin Endocrinol Metab.**, v. 98, n. 09, p. 3562-71, 2013.

TORTORA, G. J.; NIELSEN, M. T. **Princípios de anatomia humana**. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

TRAYHURN, P. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. **Physiol Rev.**, v. 83, n. 1, p. 1-21, 2013.

TROESCH, B.; JING, H.; LAILLOU, A.; FOWLER, A. Absorption studies show that phytase from *Aspergillus niger* significantly increases iron and zinc bioavailability from phytate-rich foods. **Food Nutr Bull.**, v. 34, suppl. 2, p. 90-101, 2013.

VAN ASSENDELFT, O. W. **The measurement of hemoglobin**. In: IZAK, G.; LEWIS, S.M. eds. *Modern concepts in hematology*. New York: Academic press, p. 14-25, 1972.

VISSER, T. J.; PEETERS, R. P. Metabolism of thyroid hormone. In: DE GROOT, L. J. (Ed.). **Endotext – Thyroid disease manager**. South Dartmouth: MDText.com, 2012.

WANG, X.; LIU, H.; CHEN, J.; HUANG, Y.; LI, L.; RAMPERSAD, S.; QU, S. Metabolic Characteristics in Obese Patients Complicated by Mild Thyroid Hormone Deficiency. **Horm Metab Res.**, v. 48, n. 5, p. 331-7, 2016.

WANG, X.; ZHOU, B. Dietary zinc absorption: a play of Zips and ZnTs in the gut. **IUBMB life**, v. 62, n. 3, p. 176-82, 2010.

WHITEHOUSE, R.C.; PRASAD, A.S.; RABBANI, P.I.; COSSACK, Z.T. Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes, and erythrocytes as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry. **Clinical Chemistry**, v. 28, n. 3, p. 475-480, 1982.

WIERINGA, F.T.; DIJKHUIZEN, M.A.; FIORENTINO, M.; LAILLOU, A.; BERGER, J. Determination of zinc status in humans: which indicator should we use? **Nutrients**, v. 7, n. 5, p. 3252-63, 2015.

WILLETT, W.C.; HOWE, G.R.; KUSHI, L.H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. **Am J Clin Nutr.**, v. 65, suppl. 4, p. 1220S-1228S, 1997.

WILLETT, W.; STAMPFER, M. J. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. **Am. J. Epidemiol.** v. 124, n. 1, p. 17-27, 1986.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. **Technical report series**, Geneva, n. 894, p. 9, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation.** Geneva, 2008.

YANG, J.; ZHANG, Y.; CUI, X.; YAO, W.; YU, X.; CEN, PM et al. Gene profile identifies zinc transporters differentially expressed in normal human organs and human pancreatic cancer. **Curr Mol Med.**, v. 13, n. 3, p. 401-9, 2013.

YERLIKAYA, F. H.; TOKER, A.; ARIBAS, A. Serum trace elements in obese women with or without diabetes. **Indian J. Med. Res.**, v. 137, n. 2, p. 339-345, 2013.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO
Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Bairro Ininga – Teresina/PI

CEP: 64049-550 - Fone (86) 3215 5437.

E-mail: ppgan@ufpi.edu.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: Status do Zinco e sua Relação com Distúrbios Endócrino-Metabólicos em Mulheres Obesas Mórbidas

Pesquisador responsável: Dra. Dilina do Nascimento Marreiro

Instituição/Departamento: UFPI/ Departamento de Nutrição

Pesquisadores participantes: Dra. Dilina do Nascimento Marreiro, Jennifer Beatriz Silva Morais, Jéssica Batista Beserra, Juliana Soares Severo

Telefone para contato (inclusive a cobrar): (86) 99911-7297 (tim)/ 99800-4216(tim) / 99990-2368(tim)/ 99452-7663 (claro)

Você está sendo convidada para participar, como voluntária, em uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo sobre qualquer dúvida que tiver. Este estudo será conduzido pelas Mestrandas Jennifer Beatriz Silva Morais, Jéssica Batista Beserra, Juliana Soares Severo, sob orientação da Profa. Dra. Dilina do Nascimento Marreiro. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine este documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, você não será penalizada. Em caso de dúvida, você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí pelo telefone (086) 3237-2332.

DESCRIÇÃO DA PESQUISA

Esta pesquisa tem por objetivo avaliar o estado nutricional relativo ao zinco e sua relação com distúrbios endócrino-metabólicos em mulheres obesas mórbidas. Para tanto, a voluntária será submetida à suplementação medicamentosa e à coleta de sangue venoso para análise do zinco, colesterol total, HDL-colesterol, triglicérides, TSH, T3 e T4 livres, T3 e T4 totais, anticorpos tireoideanos antitireoperoxidase e antitireoglobulina, interleucina-6, fator de necrose tumoral α , interleucina-1 β , interleucina-10, proteína C reativa, TGF- β , adiponectina, zinco- α 2-glicoproteína, leptina, glicose, insulina, cortisol, atividade das enzimas superóxido dismutase e glutathione peroxidase, creatinina sérica, malondialdeído, bem como à coleta de urina para determinação de zinco urinário, cortisol urinário e creatininúria de 24h e, além disso, será determinado o consumo alimentar por meio de registros alimentares. Não será realizada entrevista gravada ou filmada.

Ao participar da pesquisa, a voluntária não sofrerá nenhum prejuízo, no entanto, as perguntas presentes na ficha de cadastro e no registro alimentar, poderá trazer possível constrangimento da participante. Além disso, em vista da coleta do material biológico requerido para realização desta pesquisa, a participante poderá sentir leve desconforto, ocorrência de eventuais hematomas, dor e sangramento e, em casos mais raros, infecção. A fim de minimizar esses riscos, a coleta será realizada por profissional de enfermagem experiente, utilizando materiais estéreis e descartáveis, e a equipe estará preparada para auxiliar a participante diante de qualquer intercorrência.

As participantes do estudo terão como benefícios os resultados dos exames bioquímicos das amostras de sangue e de urina, que serão fornecidos após a realização dos mesmos, e orientação nutricional. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí (Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bairro Ininga, Pró Reitoria de Pesquisa – PROPEAQ, CEP: 64.049-550, Teresina, Piauí, Brasil; telefone: (86) 3237-2332.

Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador, a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo. O projeto terá duração de dois anos, com término previsto para o primeiro semestre de 2018.

Nomes e assinaturas dos pesquisadores

Jennifer Beatriz Silva Morais

Jéssica Batista Beserra

Juliana Soares Severo

Dilina do Nascimento Marreiro

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG _____, CPF _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo “Status do Zinco e sua Relação com Distúrbios Endócrino-Metabólicos em Mulheres Obesas Morbidas”, como sujeito. Tive pleno conhecimento das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Discuti com as mestrandas Jennifer Beatriz Silva Moraes, Jéssica Batista Beserra e Juliana Soares Severo sobre a minha decisão em participar desse estudo. Ficaram claros para mim quais serão os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo, voluntariamente, em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo. A retirada do consentimento ao estudo não acarretará penalidades ou prejuízos.

Teresina

___/___/___

Assinatura do participante

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

Observações complementares _____

APÊNDICE B - FICHA DE CADASTRO DAS PARTICIPANTES DA PESQUISA

IDENTIFICAÇÃO

Nº Formulário: _____

Data: ____/____/____

Nome: _____

DN: ____/____/____ Idade: ____ anos

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Telefone: _____ Celular 1: _____ Celular 2: _____

Número de pessoas em casa: _____

HISTÓRIA CLÍNICA

a) Uso de medicamentos: Sim () Não () Quais? _____

b) Uso de Suplementos: Sim () Não () Quais? _____

c) Presença de doenças: Sim () Não () Qual?

Diabetes () DRC () Doença Hepática () DCV () Câncer () Disfunção da Tireoide

Outras: _____

PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Peso (kg)	
Estatura (m)	
IMC (kg/m ²)	
Circunferência da Cintura (cm)	

APÊNDICE C - REGISTRO ALIMENTAR

Registro diário de sua alimentação



Número do Formulário: _____

- ❖ Nós vamos avaliar sua alimentação. Pedimos que anote neste registro alimentar **tudo** que você **comer e beber** durante todo o dia e à noite. Você deverá anotar todos os alimentos consumidos, sendo 2 dias durante a semana e um dia no final de semana, totalizando 3 dias.
- ❖ Durante o preenchimento deste registro alimentar, alguns aspectos são importantes:
 1. Preencher logo **após o consumo** do alimento;
 2. Especificar as **marcas** dos alimentos industrializados;
 3. Procurar identificar o **tamanho** das frutas, vegetais, pedaços de carne, ou a **quantidade** que cada alimento é consumido, bem como o tipo de preparação (**frito, cozido, assado**) e caso haja molho, que tipo foi utilizado.
 4. Diferenciar qual o **utensílio** é usado, por exemplo:
 1. Colher – de chá, de sobremesa, de sopa, de servir ou concha
 2. Xícara – de chá ou de café
 3. Copo – grande ou de requeijão (americano)
 4. Prato de sobremesa

5. Consumo mensal de óleo e sal da família: _____



A: Colher de servir; **B:** Colher de sopa; **C:** Colher de sobremesa; **D:** Colher de chá; **E:** Concha de servir **F:** Prato de sobremesa



Copo americano



G: Xícara cheia; **H:** Xícara nivelada; **I:** Xícara média

APÊNDICE D - INSTRUÇÕES ÀS PARTICIPANTES QUANTO À OBTENÇÃO DE URINA DE 24 HORAS

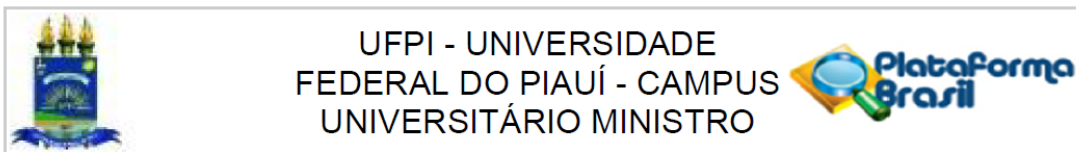
A obtenção da urina será realizada em frasco plástico de 2 litros, previamente desmineralizado, sem conservante e deve ser mantida REFRIGERADA até o horário da entrega.

A urina deverá ser obtida da seguinte forma: pela manhã, ao acordar, a paciente irá esvaziar a bexiga (desprezar a primeira urina, ou seja, não deverá guardá-la no frasco) e marcar o horário. A partir desse momento as urinas deverão ser coletadas no frasco até o mesmo horário do dia seguinte.

ATENÇÃO: Todo o material será fornecido pelo pesquisador.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA/UFPI



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: STATUS DO ZINCO E SUA RELAÇÃO COM DISTÚRBIOS ENDÓCRINO-METABÓLICOS EM MULHERES OBESAS MÓRBIDAS

Pesquisador: Dilina do Nascimento Marreiro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 62283116.6.0000.5214

Instituição Proponente: Universidade Federal do Piauí - UFPI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.848.088

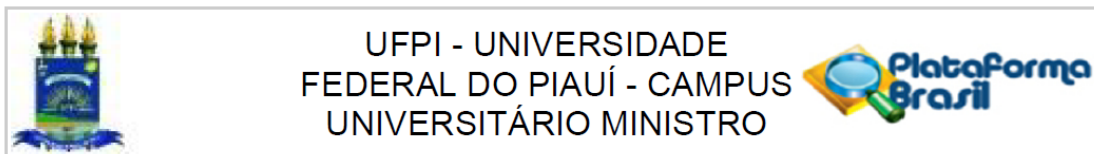
Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa intitulado STATUS DO ZINCO E SUA RELAÇÃO COM DISTÚRBIOS ENDÓCRINO-METABÓLICOS EM MULHERES OBESAS MÓRBIDAS, que tem como pesquisador responsável o prof. (a) Dilina do Nascimento Marreiro, como pesquisador assistente as Sr.(as) Jennifer Beatriz Silva Morais, Jéssica Batista Beserra, e Juliana Soares Severo.

Para o desenvolvimento da pesquisa, o pesquisador apresenta como justificativa que atualmente, os minerais têm sido alvo de pesquisas com intuito de esclarecer a influência destes nos distúrbios endócrino-metabólicos presentes em obesos. O zinco, em particular, é importante por sua atuação como nutriente antioxidante, anti-inflamatório, indutor da secreção de insulina e sensibilizador da ação desse hormônio, bem como por sua participação no metabolismo energético, em particular como cofator da zinco-2-glicoproteína e na síntese e conversão dos hormônios tireoidianos, indicando no desenho do estudo a utilização da metodologia de estudo de natureza transversal, analítico, com caso e controle.

Para o recrutamento o pesquisador convidará pacientes de uma clínica particular.

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 1.848.088

São indicados como critérios de inclusão e exclusão, respectivamente: As participantes serão selecionadas por meio de entrevista, com os seguintes critérios de inclusão: idade entre 20 e 50 anos, índice de massa corpórea a partir de 40,0 kg/m² (grupo caso) e entre 18,5 e 24,9 kg/m² (grupo controle), ausência de diabetes mellitus, doenças gastrointestinais crônicas (doença inflamatória intestinal, doença celíaca), doença renal crônica, câncer ou infecções recentes; não estar gestante ou lactante; não estar participando de outro estudo clínico; não fazer uso de suplemento vitamínico-mineral e/ou medicamentos que possam interferir no cortisol e no estado nutricional relativo ao zinco; não fumantes; não ingerir álcool de forma crônica.

Assim, foi estabelecida para a pesquisa uma amostra de 124 participantes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o status zinco e sua relação com distúrbios endócrino-metabólicos em mulheres obesas.

Objetivo Secundário:

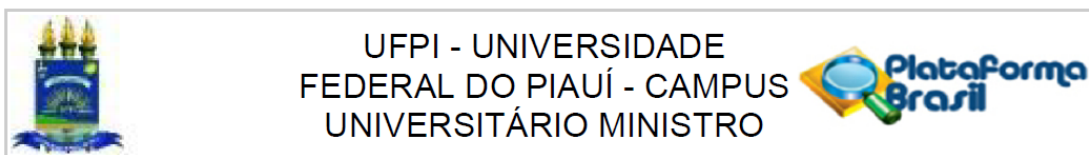
- Determinar as concentrações do zinco plasmático, eritrocitário e urinário, bem como estimar o consumo alimentar desse mineral e sua adequação na dieta;
- Determinar as concentrações séricas de zinco-2-glicoproteína, lipídios, leptina e dos hormônios e anticorpos tireoidianos;
- Determinar as concentrações séricas e urinárias de cortisol; • Avaliar o controle glicêmico e a resistência à insulina;
- Determinar as concentrações plasmáticas do malondialdeído;
- Avaliar a função renal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A possível dificuldade para a execução desta pesquisa envolve a baixa adesão das mulheres obesas a participar do estudo. Entretanto, considerando a experiência dos pesquisadores envolvidos no projeto, tal dificuldade não tornará inviável a execução do mesmo dentro do cronograma estabelecido. Ao participar da pesquisa, a voluntária não sofrerá nenhum prejuízo, no entanto, as perguntas presentes na ficha de cadastro e no registro alimentar, poderão levar a um possível constrangimento da participante. Além disso,

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa			
Bairro: Ininga		CEP: 64.049-550	
UF: PI	Município: TERESINA		
Telefone: (86)3237-2332	Fax: (86)3237-2332	E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br	



Continuação do Parecer: 1.848.088

em vista da coleta do material biológico

requerido para realização desta pesquisa, a participante poderá sentir leve desconforto, ocorrência de eventuais hematomas, dor e sangramento e, em casos mais raros, infecção. A fim de minimizar esses riscos, a coleta será realizada por profissional de enfermagem experiente, utilizando materiais estéreis e descartáveis, e a equipe estará preparada para auxiliar a participante diante de qualquer intercorrência.

Benefícios:

As participantes receberão os resultados da avaliação antropométrica e dos exames bioquímicos, além de orientações nutricionais específicas, de acordo com seu estado nutricional e de saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Realizada a análise documental a partir da qual foi procedida a uma apreciação ética da pesquisa, restou evidenciada a sua pertinência e valor científico.

A metodologia escolhida para o desenvolvimento da pesquisa, tendo em vista as várias correntes metodológicas existentes, encontra-se em conformidade com os fins objetivados, ao tempo em que evidencia o respeito aos preceitos éticos orientadores de uma pesquisa envolvendo seres humanos.

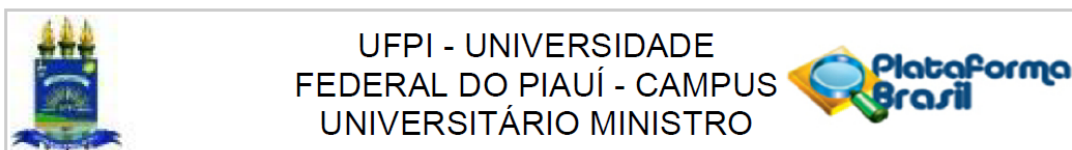
Na elaboração do projeto de pesquisa ora em apreço, percebe-se a atenção do pesquisador no que concerne à situação de vulnerabilidade inerente à condição de participante que, respeitado em sua individualidade, tem protegidas as suas dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural e espiritual.

Por fim, o pesquisador responsável é profissional experiente, como evidenciado pelo currículo anexado, sendo tal circunstância mais um instrumento de segurança conferida ao participante que estará devidamente amparado durante todo o desenvolvimento da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

ATodos os termos de apresentação foram anexados

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 1.848.088

Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Pesquisadores.pdf	09/11/2016 15:57:19	Dilina do Nascimento Marreiro	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	09/11/2016 15:55:35	Dilina do Nascimento Marreiro	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	09/11/2016 15:55:10	Dilina do Nascimento Marreiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_consetimento.docx	09/11/2016 15:49:00	Dilina do Nascimento Marreiro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

TERESINA, 03 de Dezembro de 2016

Assinado por:
Lúcia de Fátima Almeida de Deus Moura
 (Coordenador)

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br