



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA – MEC
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – UFPI
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO – PRPG
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO – PPGAN

JULIANA SOARES SEVERO

PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DO ZINCO E SUA RELAÇÃO COM
BIOMARCADORES DO RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES OBESAS

TERESINA (PI), 2018

JULIANA SOARES SEVERO

**PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DO ZINCO E SUA RELAÇÃO COM
BIOMARCADORES DO RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES OBESAS**

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

Linha de Pesquisa: Nutrição e Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Dilina do Nascimento Marreiro

TERESINA (PI), 2018

JULIANA SOARES SEVERO

**PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DO ZINCO E SUA RELAÇÃO COM
BIOMARCADORES DO RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES OBESAS**

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

Linha de Pesquisa: Nutrição e Saúde

Aprovado em ___/___/___

Banca examinadora:

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

1^o Examinador: Prof. Dr. José Miguel Luz Parente

2^o Examinador: Prof^a. Dr^a. Maria do Carmo de Carvalho e Martins

Examinador Suplente: Prof. Dr. Lívio César Cunha Nunes

Dedico esta vitória aos meus pais, Socorro e Miguel, ao meu amor, Renan Maycon, à minha irmã, Milena, e aos meus familiares e amigos. Obrigada por estarem sempre me incentivando e apoiando. Vocês constituem a força que me mantém nesse caminho iluminado. Amo muito vocês!!!

AGRADECIMENTOS

A Deus, que está sempre ao meu lado nos protegendo, iluminando meus passos e dando forças para continuar lutando pelos meus sonhos. Muito obrigada por fazer maravilhas na minha vida.

À Universidade Federal do Piauí, pela oportunidade de crescimento científico na Graduação e Pós-Graduação.

À minha orientadora Prof^a Dra. Dilina do Nascimento Marreiro, pelos ensinamentos e paciência, por não ter me deixado desistir e, pela dedicação, confiança, carinho, amizade e palavras de incentivo. A senhora foi a chave para o meu desenvolvimento na Graduação e no Mestrado e quero compartilhar os meus mais sinceros e carinhosos agradecimentos...

Aos meus pais, Maria do Socorro Soares Severo e Miguel Arcanjo Carneiro Severo, por todo o esforço que sempre fizeram para me proporcionar uma ótima educação e por todo o amor e apoio, por me ensinarem a perseverar e por estarem comigo em todos os momentos. Vocês me ajudaram na busca para conquistar algo que eu sempre valorizei, conhecimento.

Ao meu amor, Renan Maycon Mendes Gomes, pelo apoio incondicional em todas as fases percorridas. Você me acompanha desde que eu entrei no LANEX, e presenciou todos os altos e baixos ao longo do caminho, e sempre teve paciência para lidar com tudo.

À minha irmã, Milena Soares Severo. Você sempre será uma das pessoas que ilumina meu dia, e sabe do imenso carinho que eu sinto por você! Te amo fofinha!

À minha tia e madrinha, Maria Goreth Severo Chaves, por todo o apoio ao longo da minha vida, por sempre ter me proporcionado coisas boas e por ter sido uma das pessoas que me ajudou a conquistar esse sonho.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição (PPGAN), pelas oportunidades oferecidas e por compartilharem conhecimentos essenciais para minha formação.

Aos funcionários do Departamento de Nutrição Sra. Maísa, Sra. Graça, Sr. Osvaldo, Sr. Gilson, Karol, Gerciane e Tiago, pelo carinho e disponibilidade em todos os momentos. À Luana, funcionária do PPGAN, por sempre ter ajudado, e ter acompanhado essa trajetória, desde o início.

A todas as pacientes que participaram da pesquisa, pela disponibilidade, confiança e colaboração, o que tornou esse trabalho possível.

À família LANEX, aqui representada pela Prof^a Dra. Nadir do Nascimento Nogueira, professora espetacular, pela oportunidade de aprendizado nesse laboratório, e pelas pesquisadoras maravilhosas que já passaram por lá, Luana Mota Martins, Gilmara Peres Rodrigues, Daniele Caldas, Sueli Teixeira, Mayara Feitosa, Maísa Silva, Thaline Dias, Taynáh Freitas e Raísa Santos, que contribuíram muito para o meu aprendizado.

Às meninas, aqui representadas pela nossa orientadora, Dilina do Nascimento Marreiro, Ana Raquel Soares de Oliveira, Kyria Cruz, Larissa Cristina Fontenelle, Priscyla Mendes, Daila Leite, Jennifer Moraes, Jéssica Beserra, Stéfany Rodrigues e Loanne Santos. Foi um prazer ter tido a oportunidade de trabalhar com cada uma de vocês, o que também me gerou um grande aprendizado. À Kyria, muito obrigada pela dedicação e ajuda com a estatística e interpretação dos resultados dessa pesquisa.

Às minhas companheiras de pesquisa, Jennifer Moraes e Jéssica Beserra, foi ótimo ter trabalhado com vocês. Obrigada pelo aprendizado e dedicação ao longo destes dois anos de pesquisa.

Às nossas PIBICS, Vanessa Tajra, Gleicy Helly Brito e Layse Sá, obrigada pela colaboração para a realização desse trabalho. À Talyta Valcarengi, que também participou dele. Aos novos cientistas, Mickael Paiva, Diana Cardoso e Thayanne Visgueira, por terem ajudado bastante nessa última fase e a todos os outros

colaboradores que se envolveram para que esse projeto fosse possível. Cada um de vocês representou uma parte que, sem a qual, esse trabalho não seria concretizado.

Ao Dr. George Macêdo, que abriu as portas do seu Hospital e nos forneceu todo o apoio nessa jornada. Ao Dr. Gustavo Santos, por todo o auxílio, por abrir sempre um espaço na sua agenda para nos receber, e por todas as pacientes que nos repassou, sem você, essa pesquisa não seria possível. À técnica de enfermagem Jesus, que nos ajudou nas coletas de sangue, por sempre disponibilizar um tempinho para nos apoiar. A todos os funcionários do Hospital Gastrovita, pela simpatia e auxílio.

Ao Sr. Francisco Erasmo e ao Laboratório MedImagem, pelo apoio nas análises de alguns marcadores importantes para os resultados desta dissertação. Ao professor Gilberto Simeone, pelas análises de minerais e pela disponibilidade em nos auxiliar na interpretação dos dados obtidos. Ao professor Emídio Matos, por ter sido uma pessoa essencial para aprendizado, concepção do projeto Macro, para sofisticação da pesquisa e para o meu crescimento como pesquisadora.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – Metabolismo de lipídios nas dislipidemias presentes na obesidade.	24
FIGURA 2 - Fluxograma das etapas realizadas com as participantes do estudo.	30
GRÁFICO 1 – Distribuição percentual das pacientes obesas e grupo controle, segundo os valores de referência de ingestão dietética de zinco. Teresina-PI, Brasil, 2018.	42
GRÁFICO 2 – Distribuição das pacientes obesas e grupo controle segundo os valores de zinco plasmático. Teresina-PI, Brasil, 2018.	44
GRÁFICO 3 – Distribuição das pacientes obesas e grupo controle segundo os valores de zinco eritrocitário. Teresina-PI, Brasil, 2018.	45
GRÁFICO 4 – Distribuição das pacientes obesas e grupo controle segundo os valores de zinco urinário. Teresina-PI, Brasil, 2018.	46

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1** - Valores médios e desvios padrão da idade, peso corporal, estatura, índice de massa corpórea das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018. 41
- TABELA 2** - Valores médios e desvios padrão da ingestão de energia, macronutrientes e zinco das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018. 42
- TABELA 3** - Valores médios e desvios padrão das concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias de zinco das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018. 43
- TABELA 4** - Distribuição das concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias de zinco das pacientes por faixa de índice de massa corpórea. Teresina-PI, Brasil, 2018. 44
- TABELA 5** - Valores médios e desvios padrão dos parâmetros de risco cardiovascular das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018. 47
- TABELA 6** – Análise de correlação linear simples entre os parâmetros bioquímicos do zinco e o risco cardiovascular nas pacientes obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018. 48
- TABELA 7** – Análise de correlação linear simples entre os parâmetros bioquímicos do zinco e o risco cardiovascular no grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018. 49
- TABELA 8** – Análise de correlação linear simples entre os parâmetros bioquímicos do zinco e o índice de massa corpórea. Teresina-PI, Brasil, 2018. 50
- TABELA 9** – Análise de correlação linear simples entre os parâmetros bioquímicos do zinco e o peso corporal nas mulheres obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018. 50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ACC1** – Acetil CoA carboxilase
- AMDR** – Faixa de distribuição aceitável dos macronutrientes
- Apo** – Apolipoproteína
- ATGL** – lipase de triacilglicerois de tecido adiposo
- CC** – Circunferência da cintura
- CETP** – Proteína de transferência de éster de colesterol
- CP** – Circunferência do pescoço
- CQ** – Circunferência do quadril
- CRIP** – Proteína intestinal rica em cisteína
- DRIs** – *Dietary Reference Intakes*
- EAR** – *Estimated Average Requirement*
- FAS** - Ácido graxo sintase
- HDL** – Lipoproteína de alta densidade
- IBGE** – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IC** – Índice de Conicidade
- ICAM-1** – Molécula de adesão intercelular 1
- IDL** – Lipoproteína de densidade intermediária
- IL** – Interleucina
- IMC** – Índice de massa corpórea
- IOM** – *Institute of Medicine*
- LDL** – Lipoproteína de baixa densidade
- LSH** – Lipase hormônio sensível
- MCP-1** – Proteína quimioatraente de monócitos
- MSM** – Multiple Source Method
- MTF-1** – Fator de transcrição metal responsivo 1
- MTP** – Proteína de transferência de triacilglicerois microsossomal
- NF-κB** – Fator nuclear kappa B
- PPAR** – Receptor ativado por proliferador de peroxissoma
- RCQ** – Relação cintura-quadril;
- RDA** – *Recommended Dietary Allowance*
- RXR** – Receptor de retinoide X
- SCD-1** – Estearoil-coa dessaturase-1

SREBP-1c – Proteína ligadora do elemento regulatório de esterol 1c

TACO – Tabela Brasileira de Composição de Alimentos

TNF- α – Fator de necrose tumoral α

UFPI – Universidade Federal do Piauí

VLDL – Lipoproteína de muito baixa densidade

WHO – *World Health Organization*

ZIP – *Zrt-and Irt-like proteins*

ZnT – *Zinc transporter*

RESUMO

SEVERO, J. S. **Parâmetros Bioquímicos do Zinco e sua Relação com Biomarcadores do Risco Cardiovascular em Mulheres Obesas**. 2018. Dissertação – Mestrado em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI.

INTRODUÇÃO: O excesso de tecido adiposo, característica comum na obesidade, tem sido associado a alterações endócrino-metabólicas que contribuem para a manifestação de dislipidemias. As alterações no metabolismo lipídico manifestam-se pelo aumento nas concentrações plasmáticas de triglicerídeos, colesterol total e lipoproteína de baixa densidade (LDL) e redução da lipoproteína de alta densidade (HDL). Na perspectiva de identificar os mecanismos envolvidos nas desordens do metabolismo lipídico, diversos nutrientes têm sido estudados, destacando-se o zinco, por regular fatores de transcrição importantes para a síntese e oxidação de lipídios, e atuar como nutriente anti-inflamatório e antioxidante. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre parâmetros bioquímicos do zinco e biomarcadores do risco cardiovascular em mulheres obesas. **METODOLOGIA:** Estudo caso-controle, desenvolvido com mulheres, distribuídas em dois grupos: caso (obesas com índice de massa corpórea $\geq 35 \text{ kg/m}^2$) e grupo controle (eutróficas com índice de massa corpórea entre 18,5 e 24,9 kg/m^2), recrutadas a partir da demanda espontânea de ambulatórios da cidade de Teresina – PI. Foram realizadas medidas do peso corporal e estatura. 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. O risco cardiovascular foi avaliado por meio das concentrações plasmáticas das frações lipídicas, e medidas da circunferência da cintura, pescoço e do quadril, determinação da relação cintura-quadril, índice de conicidade e índice de Castelli I e II. **RESULTADOS:** Os valores médios da ingestão de zinco nas dietas estavam superiores às recomendações, sem diferença estatística entre os grupos estudados ($p > 0,05$). As concentrações médias de zinco plasmático e eritrocitário das mulheres obesas estavam reduzidas em relação ao grupo controle ($p < 0,05$). A excreção urinária deste mineral apresentou diferença significativa em ambos os grupos ($p < 0,05$), sendo que as obesas excretavam maior quantidade de zinco na urina. As obesas apresentavam risco cardiovascular elevado quando comparadas ao grupo controle, segundo os valores de circunferência da cintura, circunferência do quadril, relação cintura-quadril, circunferência do pescoço, índice de conicidade, triacilgliceróis, lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e índices de Castelli I e II ($p < 0,05$). O estudo também mostra correlação negativa significativa entre o zinco dietético e a relação cintura-quadril nas mulheres obesas. **CONCLUSÃO:** A partir dos resultados deste estudo pode-se concluir que as mulheres obesas apresentam redistribuição de zinco, caracterizada pelas concentrações reduzidas no plasma e eritrócitos, ingestão do mineral acima dos valores de referência e aumento da sua excreção urinária. Associado a isso, os dados dessa pesquisa mostram a importância do zinco no controle da adiposidade, e, dessa forma, como um mineral de interesse na proteção do risco cardiovascular, por meio de sua influência sobre os biomarcadores avaliados, como a relação cintura-quadril.

Palavras-Chave: Zinco. Dislipidemias. Obesidade. Risco Cardiovascular.

ABSTRACT

SEVERO, J. S. **Biochemical Parameters of Zinc and its Relationship with Cardiovascular Risk Biomarkers in Obese Women.** 2018. Dissertation - Master in Food and Nutrition, Federal University of Piauí, Teresina-PI.

BACKGROUND: Excess adipose tissue, a common characteristic in obesity has been associated with endocrine and metabolic changes that contribute to the manifestation of dyslipidemia. Changes in lipid metabolism are manifested by increased plasma triglycerides, total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL) and reduced high-density lipoprotein (HDL). With a view to identify the mechanisms involved in disorders of lipid metabolism, several nutrients have been studied, zinc highlighting, for regulating transcription factors important for the synthesis and oxidation of lipids, and act as anti-inflammatory and antioxidant nutrient. Thus, the objective of this study was to evaluate the relationship between biochemical parameters of zinc and biomarkers of cardiovascular risk in obese women. **METHODS:** Case control study, developed with women, divided into two groups: case (obese women with a body mass index ≥ 35 kg/m²) and control group (eutrophic women with a body mass index between 18.5 and 24.9 kg/m²), recruited from the spontaneous demand of clinical outpatient clinics in the city of Teresina - PI. Measurements of body weight, height were performed. The zinc intake analysis was performed using the three-day food registry using Nutwin version 1.5. Plasma, erythrocyte and urinary zinc concentrations were determined using the inductively coupled plasma optical emission spectrometry method. Cardiovascular risk was assessed by plasma concentrations of lipid fractions, and waist, neck and hip circumference measurements, waist-hip ratio, conicity index and Castelli I and II index. **RESULTS:** The mean values of zinc intake in the diets were higher than the recommendations, with no statistical difference between the groups studied ($p > 0.05$). Mean plasma zinc and erythrocyte concentrations of obese women were reduced in relation to the control group ($p < 0.05$). The urinary excretion of this mineral presented a significant difference in both groups ($p < 0.05$), and the obese women excreted more amount of zinc in the urine. The obese women presented high cardiovascular risk when compared to the control group, according to the values of waist circumference, hip circumference, waist-hip ratio, neck circumference, conicity index, triacylglycerols, very low density lipoprotein (VLDL) and indices of Castelli I and II ($p < 0.05$). The study also shows a significant negative correlation between dietary zinc and waist-hip ratio in obese women. **CONCLUSION:** From the results of this study it can be concluded that obese women present redistribution of zinc, characterized by reduced concentrations in plasma and erythrocytes, zinc' intake above recommendations and increased urinary excretion of the mineral. Associated with this, data from this research show the importance of zinc in the control of adiposity, and, therefore, as a mineral of interest in the protection of cardiovascular risk, through its influence on the biomarkers evaluated, such as waist-hip ratio.

Keywords: Zinc. Dyslipidemia. Obesity. Cardiovascular Risk.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 Aspectos Metabólicos do Zinco	18
2.2 Obesidade e Dislipidemias	21
2.3 Zinco e Risco Cardiovascular na Obesidade	24
3 OBJETIVOS	28
3.1 Objetivo Geral	28
3.2 Objetivos Específicos	28
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	29
4.1 Caracterização do Estudo e Protocolo Experimental	29
4.2 Avaliação Antropométrica	30
4.2.1 Peso Corporal (kg) e Estatura (cm)	31
4.2.2 Índice de Massa Corpórea (IMC).....	31
4.3 Avaliação do Consumo Alimentar	32
4.4 Coleta do Material Biológico	34
4.5 Determinação dos Parâmetros Bioquímicos	34
4.6 Avaliação do Risco Cardiovascular	37
4.6.1 Determinação dos Lipídios Séricos	37
4.6.2 Circunferência da Cintura (cm)	37
4.7 Análise Estatística	39
5 RESULTADOS	40
5.1 Parâmetros Antropométricos de Avaliação do Estado Nutricional	40
5.2 Consumo Alimentar	40
5.3 Parâmetros Bioquímicos de Avaliação do Zinco	42
5.4 Risco Cardiovascular	45
5.5 Correlação entre os Parâmetros Bioquímicos do Zinco e Biomarcadores do Risco Cardiovascular	46
5.6 Correlação entre os Parâmetros Bioquímicos do Zinco e a Adiposidade	48
6 DISCUSSÃO	50
7 CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS	56

APÊNDICES	68
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	69
APÊNDICE B - FICHA DE CADASTRO DAS PARTICIPANTES DA PESQUISA ..	72
APÊNDICE C - REGISTRO ALIMENTAR	73
APÊNDICE D - INSTRUÇÕES ÀS PARTICIPANTES QUANTO À OBTENÇÃO DE URINA DE 24 HORAS	75
ANEXOS	76
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	77

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e pela presença de distúrbios endócrino-metabólicos, a exemplo da resistência à insulina, inflamação crônica de baixo grau, estresse oxidativo e dislipidemias (BAYS et al., 2016; KOLIAK; RODEN, 2016; PARISH; TODMAN; JAIN, 2016).

O tecido adiposo branco constitui o principal estoque de energia no organismo que mobiliza ácidos graxos de acordo com a necessidade metabólica. No entanto, quando em excesso, esse tecido favorece a manifestação de anormalidades no metabolismo de lipídios (CHANG et al., 2015; GAIDHU et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2017). As dislipidemias são caracterizadas pelo aumento de triacilgliceróis e de lipoproteínas ricas em triacilgliceróis, bem como concentrações reduzidas de lipoproteína de alta densidade (HDL) e elevadas de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e, em particular, aumento da proporção de partículas pequenas e densas de LDL, reconhecidamente mais aterogênicas (BAYS et al., 2016; NIKOLIC et al., 2013).

Nesse sentido, pesquisas têm demonstrado relação entre as concentrações plasmáticas de marcadores lipídicos e parâmetros de adiposidade (GUPTHA et al., 2014; SHAMAI, 2011). No estudo conduzido por Mudabasappagol e Kammar (2015) foi verificada correlação positiva entre as concentrações plasmáticas de LDL e o índice de massa corpórea, a circunferência da cintura e relação cintura-quadril em mulheres. De forma semelhante, Al-Ajlan (2011) verificou existência de correlação negativa entre o índice de massa corpórea e as concentrações plasmáticas de HDL em pacientes com excesso de peso.

Nessa temática, alguns nutrientes parecem ter atuação importante no controle de distúrbios no metabolismo lipídico, a exemplo do zinco. Sobre este aspecto, destaca-se que esse mineral possui função importante na regulação de fatores de transcrição e genes relacionados ao metabolismo de lipídios, como o receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR) nuclear, receptor de retinoide X (RXR), e gene codificante para a proteína ligadora do elemento regulatório de esterol 1c (SREBP-1c) (LI et al., 2013; TASIC et al., 2015).

Entre as funções do zinco, também se destacam seu papel anti-inflamatório, antioxidante indireto, e, conseqüentemente, antiaterogênico. Esse mineral atua bloqueando a translocação do fator nuclear kappa B (NF-κB) para o núcleo celular,

inibindo a transcrição gênica de proteínas pró-inflamatórias, participa como cofator ou regulador de enzimas do sistema de defesa antioxidante, como a superóxido dismutase e a glutatona peroxidase, e dessa forma, pode proteger contra a peroxidação de lipoproteínas e agregação plaquetária nos vasos sanguíneos (CHASAPIS et al., 2012; MARREIRO et al., 2017; PRASAD et al., 2011).

No entanto, deve-se ressaltar a existência de alterações na distribuição do zinco em obesos, sendo caracterizada por concentrações plasmáticas ou eritrocitárias reduzidas desse mineral quando comparados com eutróficos (MARTINS et al., 2014). Associado a isso, as concentrações de zinco encontram-se elevadas no tecido adiposo, fígado e músculo de camundongos obesos, o que parece ser decorrente de distúrbios na homeostase desse micronutriente na obesidade (BEGIN-HEICK et al., 1985; FOSTER; SAMMAN, 2012).

Entre os fatores que podem explicar a redistribuição do zinco na obesidade estão a inflamação crônica de baixo grau e o aumento na concentração sérica de glicocorticoides, que parecem induzir a expressão da metalotioneína e da proteína transportadora de zinco Zip-14, proteínas que “sequestram” o zinco plasmático nos tecidos hepático e adiposo, favorecendo a manifestação de um quadro de hipozincemia (FEITOSA et al., 2012; LIUZZI et al., 2005). Portanto, os distúrbios evidenciados na homeostase do zinco em indivíduos obesos podem comprometer o metabolismo de lipídios e, assim, contribuir para o aumento do risco cardiovascular.

Desde a década passada existem estudos conduzidos no Brasil, que mostram a presença de hipozincemia na obesidade (MARREIRO et al., 2006). Além disso, no ano de 1969 já havia sido demonstrado que indivíduos obesos possuem risco cardiovascular elevado (SELTZER et al., 1969). Entretanto, o que motivou a realização dessa pesquisa foi a escassez de estudos que mostrem a hipozincemia presente na obesidade como um fator contribuinte para a manifestação do risco cardiovascular em indivíduos obesos.

Portanto, considerando a importância da disfunção do tecido adiposo para a manifestação das dislipidemias, a existência de distúrbios na distribuição do zinco em organismos obesos, bem como a escassez e inconsistência de dados sobre o tema, verifica-se a necessidade de estudos que possam evidenciar a associação entre esses marcadores, bem como identificar possíveis mecanismos para esclarecer tal relação.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos Metabólicos do Zinco

O zinco é o segundo metal de transição mais abundante nos organismos vivos, sendo o vigésimo-quarto elemento químico metálico mais abundante na crosta terrestre, e um dos elementos-traço de maior importância para o metabolismo energético. Sobre este aspecto, esse mineral destaca-se como cofator de mais de 300 metaloenzimas, atuando na atividade catalítica de enzimas envolvidas no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, a exemplo da anidrase carbônica, álcool desidrogenase e fosfatase alcalina (BONAVENTURA et al., 2015; REED et al., 2015).

Além disso, o zinco também é bastante relevante para o funcionamento adequado do sistema imune, atuando como nutriente anti-inflamatório, pois parece regular a transcrição do fator nuclear kappa B (NF- κ B) por meio da proteína anti-inflamatória A20 e do PPAR- α , este último sendo um receptor envolvido na resposta inflamatória, reduzindo a síntese de interleucina (IL)-6 e prostaglandinas via NF- κ B (PRASAD et al., 2011; YOUSSEF; BADR, 2004). Esse mineral também é considerado um antioxidante indireto, visto que é cofator da enzima superóxido dismutase, e que participa da regulação da glutathione peroxidase e na expressão de metalotioneína, principais proteínas envolvidas na defesa antioxidante celular (CRUZ; OLIVEIRA; MARREIRO, 2015; LIMA et al, 2011).

O zinco também atua na estabilidade estrutural das membranas celulares e é um importante regulador da expressão gênica e do sistema endócrino, em particular, na secreção e ação da insulina (FOSTER et al., 2015; FUNG et al., 2015; JANSEN et al., 2012). No metabolismo de lipídios, o zinco participa da regulação da expressão do PPAR γ , fator de transcrição que influencia a síntese, quebra e oxidação de lipídios, além de apresentar função estrutural em proteínas envolvidas nesse processo, como a zinco- α 2-glicoproteína (AHMADIAN et al., 2013; KUMAR et al., 2013; SHEN et al., 2007).

Um indivíduo adulto saudável possui 2-3 g de zinco, distribuídos em todos tecidos, fluidos e secreções, sendo que aproximadamente 90% desse total encontram-se nos músculos esqueléticos (57%) e nos ossos (29%), na pele e no fígado (11%), e o restante nos demais tecidos. Apenas uma pequena parte, cerca de

0,5% do conteúdo total de zinco no organismo encontra-se no sangue, com concentrações plasmáticas adequadas variando entre 75 a 110 $\mu\text{mol/L}$ e eritrocitárias entre 40 a 44 $\mu\text{g/g Hb}$ (CHASAPIS et al., 2012; LOWE; FEKETE; DECSI, 2009; MARTINS et al., 2014).

A homeostase do zinco no organismo é regulada por mecanismos adaptativos, que controlam tanto a absorção quanto a excreção desse mineral. É importante mencionar que 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 adequadas (BONAVENTURA, 2015; GIBSON, 2012).

Após a ingestão, o zinco pode ser absorvido por meio de proteínas transportadoras e, também, por difusão simples, o que depende do teor desse mineral na alimentação. 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 mais eficiente quando a quantidade de zinco na dieta é baixa. É oportuno destacar que 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).

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 ingestão elevada de zinco na dieta. Outra proteína presente na mucosa é a proteína intestinal rica em cisteína (CRIP), que age como um transportador intracelular de zinco, aumentando sua taxa de absorção em situações de deficiência. A metalotioneína também regula a ligação do zinco à CRIP, reduzindo a absorção do mineral em situações de teor dietético elevado de zinco (MARTINS et al., 2014; SEVERO et al., 2016).

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 e pele, pela descamação das células epidérmicas, e, principalmente, pelas fezes (WANG; ZHOU, 2010).

A homeostase celular do zinco é mantida sob forte regulação dos processos de absorção e distribuição no organismo, por meio da ação de proteínas transportadoras de zinco e metalotioneína. A família SLC39, também conhecida como ZIP (*Zrt-and Irt-like proteins*), 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 (*Zinc transporter*), controlam o efluxo de zinco do citoplasma para as vesículas intracelulares ou para o espaço extracelular, o que contribui para sua disponibilidade no plasma, permitindo que esse mineral exerça suas ações fisiológicas. Em humanos, existem 14 membros da família ZIP e 10 membros da família ZnT (KAMBE et al., 2015; KAMBE; HASHIMOTO; FUJIMOTO, 2014).

Em situações de excesso de zinco no organismo, esse micronutriente liga-se ao fator de transcrição metal responsivo 1 (MTF-1), que induz a transcrição de genes envolvidos na redução da toxicidade a altas concentrações de zinco, como a metalotioneína, ZnT1 e ZnT2. Quando elevado, o MTF-1 também inibe a expressão de genes envolvidos na captação de zinco, como a Zip10. Entretanto, esses mecanismos ainda não estão claramente elucidados (ZHAO; XIA; WANG, 2014).

A recomendação de ingestão diária de zinco baseia-se na estimativa da quantidade desse mineral que é necessária para repor o zinco 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 se encontra ligado a proteínas, principalmente em carnes, aves, peixes, fígado e mariscos. Cereais integrais, feijões e derivados da soja também são boas fontes alimentares desse mineral (FOSTER et al., 2015; GIBSON, 2012).

Sobre os fatores que interferem na biodisponibilidade de zinco na dieta, estudos mostram efeitos negativos da ingestão de cálcio e fitatos, entretanto os resultados ainda são controversos (MILLER; KREBS; HAMBIDGE, 2013; GOPALSAMY et al., 2015). Nesse sentido, os fitatos são derivados do ácido fítico ou ácido hexafosfórico mioinositol, com habilidade de quelar o zinco e outros minerais, formando complexos resistentes à ação das secreções digestivas que diminuem a disponibilidade do mineral (BENEVIDES et al., 2011; MILLER; HAMBIDGE; KREBS, 2015; TROESCH et al., 2013). Quanto aos fatores promotores da absorção de zinco,

a ingestão dietética e o *status* desse mineral no organismo têm sido associados ao consumo alimentar de ferro e melhora nos seus parâmetros bioquímicos, por compartilharem as mesmas fontes alimentares (LIM et al., 2015).

A avaliação do estado nutricional relativo ao zinco pode ser obtida por meio da combinação de dados dietéticos, bioquímicos, antropométricos e clínicos. Neste sentido, essa avaliação tem sido realizada por meio de vários marcadores bioquímicos. O zinco plasmático é um biomarcador largamente utilizado em escala populacional, evidenciando alterações recentes na sua homeostase, visto que esse indicador bioquímico responde a mudanças hormonais e à ingestão dietética desse micronutriente (WIERINGA et al., 2015; SEVERO et al., 2016b).

A determinação das concentrações eritrocitárias de zinco, no entanto, não reflete alterações recentes no organismo, devido à longa meia-vida dos eritrócitos (120 dias) e tem sido usada como parâmetro na avaliação do *status* desse mineral. É oportuno ressaltar que muitos fatores podem influenciar os valores de zinco plasmático, como infecção, inflamação, hemólise e estresse, indicando uma falsa deficiência desse mineral. Entretanto, a quantidade de zinco nos eritrócitos tem se mostrado instável em populações de indivíduos similares em razão desses fatores, o que pode confundir a interpretação dos resultados (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, o crescente avanço técnico nas investigações do genoma e proteoma, pode ser útil para o conhecimento da homeostase celular do zinco, contribuindo com novos marcadores para a avaliação do mineral (WIERINGA et al., 2015).

2.2 Obesidade e Dislipidemias

A literatura tem evidenciado que a obesidade, em particular a central, é considerada fator de risco para a manifestação de dislipidemias. Sobre este aspecto, as dislipidemias presentes em indivíduos obesos são caracterizadas pelo aumento dos triacilglicerois e ácidos graxos não esterificados, redução do HDL com disfunção no metabolismo dessa lipoproteína, e ainda, aumento das concentrações de LDL, em

particular, das partículas de LDL pequenas e densas (EBBERT; JENSEN, 2013; KLOP et al., 2013).

A patogênese das dislipidemias na obesidade envolve a superprodução da apolipoproteína B (apoB)-100 no fígado, e conseqüentemente, de suas lipoproteínas carreadoras, como a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), a lipoproteína de densidade intermediária (IDL) e a LDL (KLOP et al., 2013).

Nesse sentido, o aumento da síntese de VLDL, em particular, se dá por várias vias metabólicas, quais sejam: os lipídios provenientes da dieta que são transformados em quilomícrons nos enterócitos, partículas ricas em ésteres de colesterol, fosfolipídios, triacilgliceróis e apoB-48, e após absorvidos, são liberados na circulação linfática e sistêmica. Nos vasos sanguíneos, a enzima lipase de lipoproteína hidrolisa os triacilgliceróis dos quilomícrons, liberando ácidos graxos nos capilares dos tecidos periféricos, e suas partículas remanescentes são captadas pelo fígado, com subsequente síntese de VLDL, rica em triacilgliceróis (HUSSAIN, 2014a; HUSSAIN, 2014b; PONZIANI et al., 2015).

Ainda sobre a formação da partícula de VLDL no fígado, essa envolve a adição de lipídios para a apoB-100 e sua transformação no lúmen do retículo endoplasmático pela proteína de transferência de triacilgliceróis microsossomal (MTP), formando a pré-VLDL e subseqüentemente, a adição de grandes gotículas de lipídios para geração da partícula madura (KALSBECK et al., 2014; STANLEY et al., 2010; STAFFORD et al., 2008). Na circulação sanguínea, a VLDL é separada dos triacilgliceróis por meio da lipase de lipoproteína, sendo que os ácidos graxos não esterificados resultantes são captados pelos tecidos periféricos, a exemplo do tecido adiposo ou interagem com outras lipoproteínas plasmáticas (BAYS et al., 2013).

Uma vez que os ácidos graxos resultantes da quebra das partículas de VLDL são captados no tecido adiposo, esses participam da síntese de triacilgliceróis, que são transferidos para as gotículas de lipídios citoplasmática, dando início ao armazenamento de gorduras, ou seja, à lipogênese (FONSECA-ALANIZ et al., 2006).

Paralelamente, ocorre o processo de lipólise no tecido adiposo por meio da ação consecutiva da lipase de triacilgliceróis de tecido adiposo (ATGL), que catalisa a conversão de triacilgliceróis a diacilgliceróis, da lipase hormônio sensível (LSH) que hidrolisa os diacilgliceróis a monoacilgliceróis e, por fim, da lipase de monoacilgliceróis que hidrolisa monoacilgliceróis a ácidos graxos não esterificados e glicerol (ATTANÉ et al., 2016).

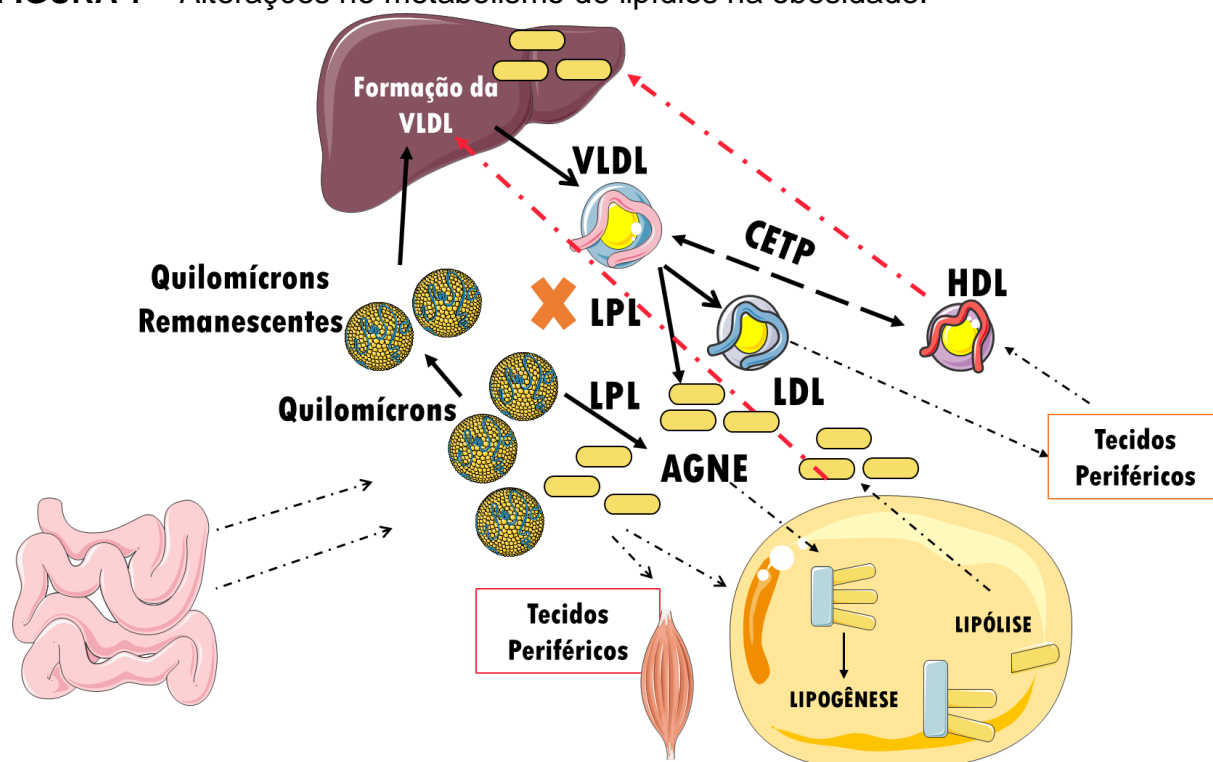
Nesse contexto, destaca-se que na obesidade, o excesso de ácidos graxos não-esterificados derivados da lipólise no tecido adiposo são captados pelo fígado e pode, então, ser utilizado para a oxidação nesse órgão, participar de reações de esterificação para formar triacilgliceróis com função de armazenamento, ou ser secretados a partir dos hepatócitos na forma de partículas de VLDL, contribuindo para o excesso da síntese dessa lipoproteína. A lipogênese *de novo*, a partir do excesso de glicose, também promove aumento da produção de VLDL no fígado (EBBERT; JENSEN, 2013; KALSBECK et al., 2014; PRIORE et al., 2015).

Vale ressaltar que o aumento da secreção de VLDL pode comprometer a lipólise dos quilomícrons por meio de mecanismos de competição pela lipase de lipoproteína, o que contribui para acúmulo dos triacilgliceróis remanescentes no fígado. O metabolismo das lipoproteínas é ainda mais prejudicado na obesidade devido à redução da expressão do gene codificante para a lipase de lipoproteína no tecido adiposo e da sua atividade reduzida no músculo esquelético (CLEMENTE-POSTIGO et al., 2011; KLOP et al., 2013).

Na circulação sanguínea, a VLDL também está sujeita a trocas enzimáticas com outras partículas de lipoproteínas, como a LDL, via proteína de transferência de éster de colesterol (CETP). Quando ocorre interação entre as lipases e a LDL rica em triacilgliceróis, essas partículas se tornam menores e densas (BAYS et al., 2013). As partículas densas de LDL contêm menos colesterol, portanto uma maior proporção de colesterol é metabolizada via VLDL, elevando o risco de doenças cardiovasculares, por ativar a migração de macrófagos para os vasos (EBBERT; JENSEN, 2013).

Em um processo semelhante, a partícula de HDL também pode ser transformada pela interação com a VLDL e a CETP, o que a torna enriquecida em triacilgliceróis e com menor tamanho. O excesso de tecido adiposo também aumenta a atividade da lipase hepática que hidrolisa a HDL enriquecida em triacilgliceróis e libera a partícula de apoA-I, principal apolipoproteína constituinte do HDL, levando à formação de partículas de HDL remanescentes que são eliminadas pelo rim e, conseqüentemente, o comprometimento do transporte reverso de colesterol (BAYS et al., 2013; EBBERT; JENSEN, 2013). A figura 1 mostra as alterações no metabolismo de lipídios na presença de obesidade.

FIGURA 1 – Alterações no metabolismo de lipídios na obesidade.



Fonte: Adaptado de Faludi et al. (2017). AGNE = ácidos graxos não esterificados; CETP = proteína de transferência de éster de colesterol; HDL = lipoproteína de alta densidade; LDL = lipoproteína de baixa densidade; LPL = lipase de lipoproteína; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade. Os quilomícrons formados no intestino são transportados para a circulação e hidrolisados a ácidos graxos não esterificados, que são encaminhados aos tecidos periféricos, sendo que as partículas de triacilgliceróis remanescentes nos quilomícrons são transportadas até o fígado, onde são utilizadas para armazenamento ou para a síntese de VLDL. A VLDL é secretada pelo fígado e hidrolisada pela lipase de lipoproteína e libera ácidos graxos não esterificados, encaminhados ao tecido adiposo. No tecido adiposo, os ácidos graxos são utilizados para transformação em triacilgliceróis, com função de armazenamento (lipogênese). Paralelamente, os triacilgliceróis sofrem lipólise e os ácidos graxos não esterificados são liberados na circulação, retornando ao fígado e estimulando a formação de mais partículas de VLDL. O excesso de VLDL na circulação interage com as lipoproteínas plasmáticas, tornando as partículas de LDL menores e densas, mais aterogênicas e as partículas de HDL enriquecidas em triacilgliceróis, prejudicando o transporte reverso de colesterol.

2.3 Zinco e Risco Cardiovascular na Obesidade

Sobre a influência do zinco no metabolismo dos lipídios, é importante mencionar que esse mineral parece influenciar a transcrição da SREBP-1c, proteína que atua na regulação da transcrição de genes que participam da síntese de lipídios no fígado, como a acetil CoA carboxilase (ACC1), ácido graxo sintase (FAS) e a esteroil-coa dessaturase-1 (SCD-1). Dessa forma, a deficiência de zinco parece prejudicar o metabolismo lipídico no fígado, e pode ativar vias de estresse, resultando em desordens metabólicas, como a hiperlipidemia e a obesidade central (LI et al., 2013).

Além disso, o zinco também parece atuar na sinalização do PPAR nuclear, que controla a expressão de genes envolvidos na adipogênese, no metabolismo de lipídios e inflamação. O domínio de ligação ao DNA do PPAR tem dois sítios de proteínas *zinc fingers*, o que parece influenciar a especificidade e a polarização dessa ligação. O RXR, parceiro de ligação do PPAR ao DNA, também contém duas *zinc fingers* no seu domínio. Assim, a deficiência de zinco pode comprometer a função desse complexo de fatores de transcrição (AHMANDIAN et al., 2013; SHEN et al., 2007).

No que diz respeito às enzimas envolvidas no metabolismo de lipídios, o zinco também parece ter efeito regulatório sobre a lipase de lipoproteína, que hidrolisa os quilomícrons e a VLDL, liberando ácidos graxos não esterificados. Sobre este aspecto, os estudos de Kettler et al. (2000) e Shen et al. (2007), demonstraram que as alterações na atividade e expressão dessa enzima por ácidos graxos da dieta ou por medicamentos como a rosiglitazona, depende do estado nutricional referente ao zinco e, dessa forma, a deficiência do mineral pode alterar as concentrações séricas de triacilgliceróis, mecanismo em parte regulado pelo PPAR.

Nesse cenário, destaca-se a importância do zinco, participando da estrutura e função da zinco- α 2-glicoproteína, visto que esse mineral facilita a ligação dessa adipocina aos ácidos graxos e aos receptores β -adrenérgicos (KUMAR et al., 2013). A zinco- α 2-glicoproteína é secretada, principalmente, pelo tecido adiposo e fígado, e atua regulando o metabolismo energético como um fator de mobilização de lipídios, por aumentar a lipólise pela ativação de receptores β -adrenérgicos, potencializar a expressão de enzimas lipolíticas e inibir a expressão de enzimas lipogênicas (GONG et al., 2009; ECKARDT et al., 2011; KUMAR et al., 2013; MRACEK et al., 2010; SIMÓ et al., 2014).

Ainda sobre a influência do zinco no controle das dislipidemias, destacam-se suas funções como nutriente anti-inflamatório e antioxidante indireto. No que diz respeito ao seu papel anti-inflamatório, estudo conduzido por Prasad et al. (2011) utilizando cultura de células mostrou que células com concentrações elevadas de zinco tiveram redução na ativação da via de sinalização do NF- κ B e da transcrição gênica de citocinas pró-inflamatórias. Bao et al. (2010) verificaram que a suplementação com zinco reduziu as concentrações de interleucina (IL)-6, fator de necrose tumoral (TNF)- α , proteína quimioatraente de monócitos (MCP-1), proteína C

reativa, molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1) e E-selectina e aumentou a expressão de A20 e PPAR- α .

Sobre seu papel antioxidante indireto, a literatura mostra a função do zinco na atenuação da peroxidação lipídica por participar como cofator da superóxido dismutase e da regulação da expressão do gene codificante para a glutathione peroxidase (MARREIRO et al., 2017). Dessa forma, a combinação das suas ações anti-inflamatórias e antioxidantes pode reduzir a oxidação da partícula de LDL e sua agregação nos vasos sanguíneos, recrutamento de células do sistema imune, a exemplo de monócitos e macrófagos, e ainda, atenuar o estímulo à síntese de citocinas com perfil pró-inflamatório, que aumentam a agregação de plaquetas e dão início às placas de ateroma (ARAI, 2014; CASAS et al., 2016; MARREIRO et al., 2017; PRASAD et al., 2011).

Paralelamente, pesquisas têm demonstrado alterações no estado nutricional relativo ao zinco em indivíduos obesos (MARREIRO et al., 2006; SULIBURSKA et al., 2014; YERLIKAYA; TOKER; ARIBAS, 2013). No estudo de Cayir et al. (2014) foram verificados baixas concentrações séricas de zinco em crianças e adolescentes obesos quando comparadas com o grupo controle. Resultados semelhantes foram encontrados por Suliburska et al. (2014) que observaram correlação negativa entre as concentrações séricas de zinco e o índice de massa corpórea.

Estudos realizados em animais e humanos obesos mostraram que as concentrações séricas, plasmáticas e eritrocitárias de zinco se apresentam reduzidas, enquanto em tecidos como o adiposo, hepático e entérico as concentrações desse mineral estavam elevadas, sugerindo uma redistribuição do zinco em obesos (BEGIN-HEICK et al., 1985; FEITOSA et al., 2013; FOSTER; SAMMAN, 2012; MARTINS et al., 2014).

Sobre este aspecto, diversos mecanismos têm sido propostos na tentativa de explicar a redistribuição do zinco. Assim, a inflamação crônica de baixo grau e o aumento na concentração sérica de glicocorticoides parecem induzir a expressão gênica da metalotioneína e da proteína transportadora de zinco Zip-14, proteínas que “sequestram” o zinco plasmático para diversos tecidos, como hepático e adiposo, favorecendo a manifestação de hipozincemia na obesidade (FEITOSA et al., 2012; LIUZZI et al., 2005).

Alguns estudos foram conduzidos na perspectiva de identificar o efeito da suplementação com zinco no controle dos distúrbios no metabolismo de lipídios em

obesos, mas mostraram resultados inconclusivos, devido à heterogeneidade das populações, dose, tipo e tempo de suplementação com esse mineral. No entanto, é importante destacar que os efeitos mais pronunciados foram na redução do colesterol total, LDL e triacilglicerois, que foram verificados em estudos conduzidos na população iraniana (HASHEMIPOUR et al., 2009; KELISHADI et al., 2010; PAYAHOO et al., 2013).

Dessa forma, as evidências científicas sugerem que as alterações no metabolismo do zinco presentes na obesidade, com aumento das concentrações desse elemento traço em tecidos específicos e redução no plasma, parecem contribuir para as alterações no perfil lipídico e parâmetros de adiposidade em indivíduos obesos, o que pode favorecer o aumento do risco cardiovascular (BEGIN-HEICK et al., 1985; SHEN et al., 2007; ZAHID et al., 2016).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a relação entre parâmetros bioquímicos do zinco e marcadores do risco cardiovascular em mulheres obesas.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar as concentrações do zinco plasmático, eritrocitário e urinário;
- Estimar o consumo alimentar de zinco e sua adequação na dieta;
- Identificar fatores de risco cardiovascular por meio do perfil lipídico, índices de Castelli I e II, índice de conicidade, circunferência da cintura, circunferência do quadril, circunferência do pescoço e relação cintura-quadril.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Caracterização do Estudo e Protocolo Experimental

Estudo caso-controle envolvendo mulheres na faixa etária entre 20 e 50 anos de idade, que foram distribuídas em dois grupos: grupo caso (obesas com índice de massa corpórea a partir de 35 kg/m²) e grupo controle (mulheres com índice de massa corpórea 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 ambulatórios clínicos da cidade de Teresina – PI, e as eutróficas por meio de chamadas públicas, em mídia digital e eventos de educação nutricional, e ambulatórios clínicos.

Os dados foram coletados por pesquisadores do Laboratório de Nutrição Experimental da UFPI (LANEX-UFPI), que incluiu alunos da iniciação científica, mestrado e doutorado. O período de coleta de dados foi compreendido entre novembro de 2016 a novembro de 2017.

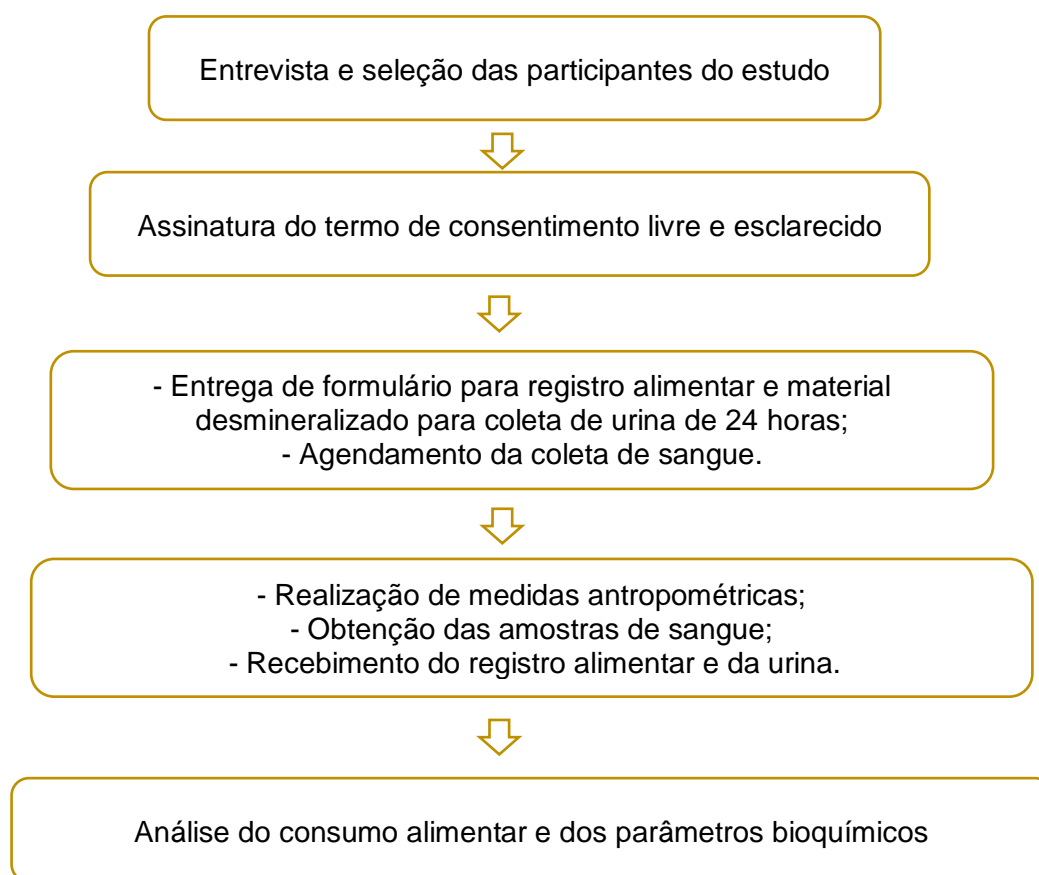
As participantes foram selecionadas por meio de entrevista, com os seguintes critérios de inclusão: não estar gestante ou lactante; não estar participando de outro estudo clínico; não ter diagnóstico de diabetes mellitus, doença renal crônica, câncer e/ou doenças inflamatórias intestinais; não fazer uso de suplemento vitamínico-mineral e/ou medicamentos que possam interferir no estado nutricional relativo ao zinco, sendo tais informações autorreferidas pelas participantes.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí, sob número de parecer 2.014.100 (ANEXO A), conforme prevê a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (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. Posteriormente, foi preenchida uma ficha de cadastro (APÊNDICE B), após receberem informações detalhadas sobre a pesquisa com linguagem adequada, conforme estabelecido pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

Em seguida, foram entregues formulário 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, circunferência da cintura, do quadril e do pescoço), coleta de sangue e entrega do registro alimentar e urina de 24 horas. As atividades realizadas com as participantes do estudo estão esquematizadas na figura 2.

FIGURA 2 - Fluxograma das etapas realizadas com as participantes do estudo.



Fonte: Elaborado pela autora

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 e demais informações das participantes foram anotados na ficha de cadastro das participantes da pesquisa (APÊNDICE B).

4.2.1 Peso Corporal (kg) e Estatura (cm)

O peso corporal foi aferido utilizando uma balança digital Plenna® modelo SIM09190, com capacidade 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. O peso e a estatura foram medidos em triplicata para cada participante, sendo então obtida a média dessas medidas (NOLASCO, 1995).

4.2.2 Índice de Massa Corpórea (IMC)

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

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

Onde:

IMC = Índice de Massa Corpórea

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

QUADRO 1 - Classificação do estado nutricional, segundo o índice de massa corpórea, em adultos.

Classificação	IMC (Kg/m ²)
Magreza classe III	<16
Magreza classe II	16 - 16,9
Magreza classe I	17 - 18,4
Eutrófico	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).

4.3 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 os mesmos forem consumidos.

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, 2017) 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 Coleta de Sangue

Foram coletados 11 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 e (2) tubo a vácuo sem anticoagulante para determinação dos lipídios séricos.

4.4.2 Coleta de 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. Após esse procedimento, foram retirados 20 mL de urina, os quais foram distribuídos em microtubos de polipropileno, e conservados em *freezer* a -20°C para análise posterior de zinco. Para o cálculo do volume urinário considerou-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.

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

4.5 Determinação dos Parâmetros Bioquímicos

4.5.1 Controle de Contaminação e Preparo dos Reagentes

A fim de garantir o controle de contaminação por minerais, toda a vidraria e material de polipropileno utilizados 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).

4.5.2 Separação dos Componentes do Sangue

Para análise do zinco plasmático, o plasma foi separado do sangue total por centrifugação (CIENTEC® 4K15, São Paulo, Brasil) a 1831xg durante 15 minutos a 4°C. Em seguida, o plasma foi aspirado com pipeta automática e acondicionado em microtubos de polipropileno, sendo posteriormente conservado 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 aspirada cuidadosamente com o auxílio de uma pipeta automática e transferida para microtubos que foram mantidos à temperatura de – 20°C para análise posterior.

4.5.3 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 (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 MΩ/cm), 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) HNO₃. 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) HNO₃, 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 µg/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) HNO₃.

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

4.5.4 Determinação da 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 foram adicionados 900 µL de água ultrapura, perfazendo um lisado com proporção 1:4. Em seguida, a uma alíquota de 20 µL desse lisado foram acrescentados 5 mL de solução de Drabkin (Labtest®, Brasil). A leitura da absorbância foi realizada em

espectrofotômetro UV visível (Bel Photonics®, SP1102, Brasil) considerando o comprimento de onda de 540 nm.

4.6 Avaliação do Risco Cardiovascular

4.6.1 Determinação dos Lipídios Séricos

As concentrações séricas de colesterol total, HDL e triacilgliceróis foram determinadas segundo método enzimático colorimétrico, por analisador bioquímico automático COBAS INTEGRA (Roche Diagnostics, Brasil), utilizando kits ROCHE®, no laboratório MedImagem (Teresina, Piauí). A fração LDL foi calculada de acordo com a fórmula de Friedwald et al. (1972): $LDL = CT - HDL - TG/5$, sendo válida para valores de triacilgliceróis até 400 mg/dL. A fração VLDL foi calculada segundo a fórmula: $VLDL = TG/5$.

A fração não-HDL foi calculada segundo a fórmula: $não-HDL = CT - HDL$, e pode ser aplicada quando os valores de triacilgliceróis ultrapassam 400 mg/dL, para avaliar o risco cardiovascular (FALUDI et al., 2017). Os valores para lipídios séricos, definidos na Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017 foram utilizados como padrão de referência (FALUDI et al., 2017).

4.6.2 Circunferência da Cintura (cm)

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. Os valores de referência para avaliação de risco cardiovascular utilizando a medida da circunferência da cintura em mulheres são ≥ 80 cm e ≥ 88 cm, para risco elevado e muito elevado, respectivamente (WHO, 2008).

4.6.3 Circunferência do Quadril

Para o cálculo da relação cintura-quadril, foi aferida a circunferência do quadril. A medida da circunferência do quadril foi realizada com as participantes em pé,

utilizando uma fita métrica marca Seca® (São Paulo, Brasil), flexível e não extensível, com precisão de 0,1 centímetros. A fita foi ser colocada ao redor do quadril, na área de maior diâmetro da região glútea. As participantes ficaram em posição ereta, braços afastados do corpo e com os pés juntos.

4.6.4 Circunferência do Pescoço

A medida foi aferida no ponto médio da coluna cervical até o meio-anterior do pescoço utilizando uma fita métrica marca Seca® (São Paulo, Brasil), flexível e não extensível, com precisão de 0,1 centímetros (BEN-NOUN et al., 2004). Os valores de referência para classificação da circunferência do pescoço e risco cardiometabólico são: < 34 (normal), ≥ 34 (risco leve) e ≥ 36,5 (risco elevado) em mulheres.

4.6.5 Relação Cintura-Quadril

A relação cintura-quadril foi calculada a partir da circunferência da cintura da participante dividido pela circunferência do quadril (WHO, 1998), segundo a fórmula abaixo:

$$RCQ = \frac{CC (cm)}{CQ (cm)}$$

Onde:

RCQ = relação cintura-quadril; CC = circunferência da cintura; CQ = circunferência do quadril.

O valor limítrofe da relação cintura-quadril associado ao desenvolvimento de complicações relacionadas a doenças cardiovasculares é ≥ 0,85 para o sexo feminino (WHO, 1998).

4.6.6 Índice de Conicidade (IC)

Esse indicador foi determinado com as medidas do peso, estatura e circunferência da cintura, sendo utilizado para avaliação da obesidade e distribuição da gordura corporal. O valor limítrofe para o índice de conicidade associado ao desenvolvimento de complicações relacionadas a obesidade e doenças cardiovasculares é 1,18 para o sexo feminino (PITANGA; LESSA, 2004).

4.6.7 Determinação dos Índices de Castelli I E II

Para determinação do risco de doença cardiovascular, foram utilizados os índices de Castelli I e II, que correspondem à razão entre o colesterol total e o HDL e a razão entre LDL e HDL, respectivamente. Os valores de referência que determinam o risco aumentado são: Índice de Castelli I $\geq 4,3$ mg/dL; Índice de Castelli II $\geq 2,9$ mg/dL (CASTELLI; ABBOT; MCNAMARA, 1983).

4.7 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.

Foi realizado teste para comparação das médias das variáveis zinco plasmático, eritrocitário e urinário, entre os três grupos distribuídos de acordo com o índice de massa corpórea: eutróficas (mulheres com índice de massa corpórea entre 18,5 e 24,9 kg/m²), obesas grau II (índice de massa corpórea entre 35 e 39,9 kg/m²) e obesas grau III (índice de massa corpórea a partir de 40 kg/m²). Para tanto, foi utilizada a análise de variância (ANOVA), considerando a distribuição paramétrica dos dados. O teste de Tukey e o de Bonferroni foram utilizados para comparar as médias entre os diferentes tratamentos.

Para o estudo de correlações, o coeficiente de correlação linear de *Pearson* foi utilizado para os dados com distribuição normal. As associações entre as variáveis foram verificadas por meio do teste Qui-quadrado e o grau da associação foi testado por meio coeficiente de Cramer. A diferença foi considerada estatisticamente significativa quando o valor de $p < 0,05$, adotando-se um intervalo de confiança de 95%.

5 RESULTADOS

5.1 Parâmetros Antropométricos de Avaliação 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. Observou-se que houve diferença estatisticamente significativa para os parâmetros peso, índice de massa corpórea ($p < 0,05$), sendo superiores nas mulheres obesas.

TABELA 1 - Valores médios e desvios padrão da idade, peso corporal, estatura, índice de massa corpórea das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Obesas	Controle	p
	(n=46)	(n=57)	
	Média ± DP	Média ± DP	
Idade (anos)	32,54 ± 8,74	35,61 ± 7,80	0,067
Peso corporal (kg)	110,62 ± 16,55*	56,50 ± 5,98	<0,001
Estatura (m)	1,61 ± 0,05*	1,58 ± 0,07	0,045
IMC (kg/m ²)	42,76 ± 6,44*	22,53 ± 1,87	<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.

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. Não foi verificada diferença estatisticamente significativa para o consumo alimentar entre as mulheres obesas e grupo controle ($p > 0,05$).

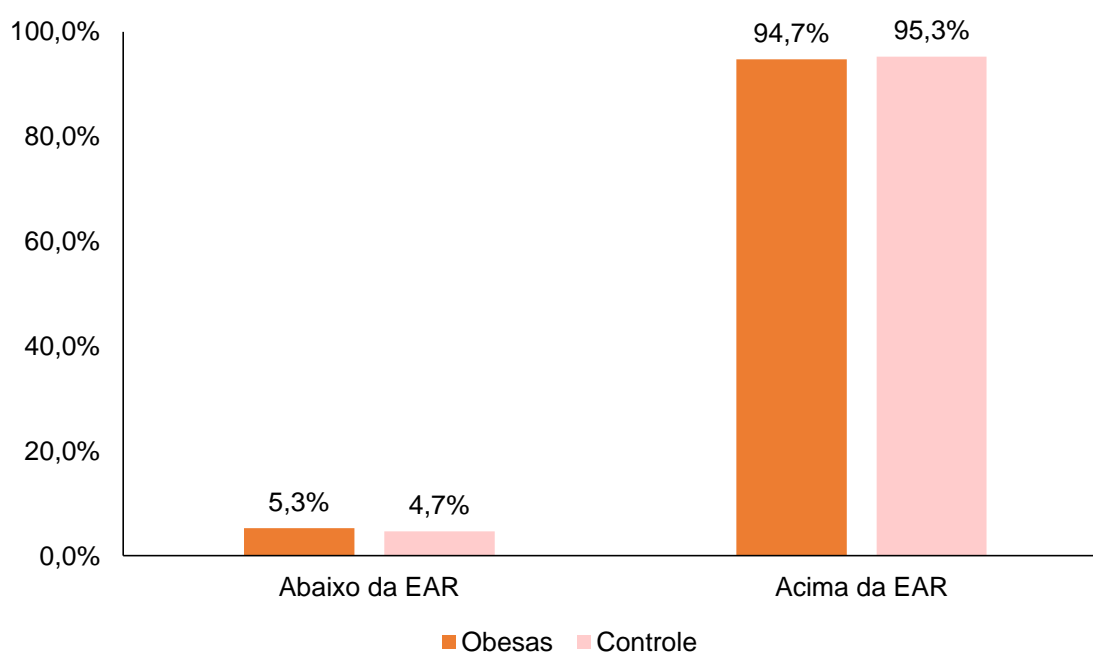
TABELA 2 - Valores médios e desvios padrão da ingestão de energia, macronutrientes e zinco das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Obesas	Controle	p
	(n=19) Média ± DP	(n=43) 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: 10 a 35% de proteína, 20 a 35% de lipídio e 45 a 65% de carboidratos (INSTITUTE OF MEDICINE, 2005); Zinco dietético: EAR= 6,8 mg/dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001).

A distribuição percentual das pacientes segundo os valores de referência de ingestão dietética de zinco está apresentada no gráfico 1. Verificou-se que 94,7% e 95,3% das mulheres obesas e controle, respectivamente, ingeriram teor dietético superior à EAR do mineral.

GRÁFICO 1 – Distribuição percentual das pacientes obesas e grupo controle, segundo os valores de referência de ingestão dietética de zinco. Teresina-PI, Brasil, 2018.



EAR = necessidade média estimada.

5.3 Parâmetros Bioquímicos de Avaliação do Zinco

Na tabela 3 encontram-se as concentrações de zinco no plasma, eritrócitos e urina das pacientes obesas e grupo controle. Verificou-se que as obesas apresentavam valores inferiores de zinco plasmático e eritrocitário e superiores de zinco urinário quando comparadas às mulheres do grupo controle, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

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

Parâmetros	Obesas	Controle	p
	(n=46)	(n=57)	
	Média ± DP	Média ± DP	
Zinco plasmático (µg/dL)	67,22 ± 5,96*	89,70 ± 12,85	<0,001
Zinco eritrocitário (µgZn/gHb)	37,16 ± 3,64*	42,54 ± 3,62	<0,001
Zinco urinário (µg/24h) ^a	308,45 ± 124,00*	203,88 ± 90,34	<0,001

*Valores significativamente diferentes entre as pacientes obesas e grupo controle, teste *t* de Student ($p < 0,05$). ^aZinco urinário: obesas (n=24) e controle (n=56). Valores de referência: Zinco plasmático = 75-110 µg/dL (GIBSON, 2005); Zinco eritrocitário= 40 a 44 µg/gHb (GUTHRIE; PICCIANO, 1994); Zinco urinário = 300-600 µg/24 horas (GIBSON, 2005).

Na tabela 4 encontram-se as concentrações de zinco no plasma, eritrócitos e urina de acordo com o índice de massa corpórea das participantes. Verifica-se que houve diferença estatística entre as mulheres eutróficas e as obesas, tanto grau II quanto grau III para o zinco plasmático, eritrocitário e urinário; no entanto, não foi observada diferença entre os grupos de obesas ($p < 0,001$).

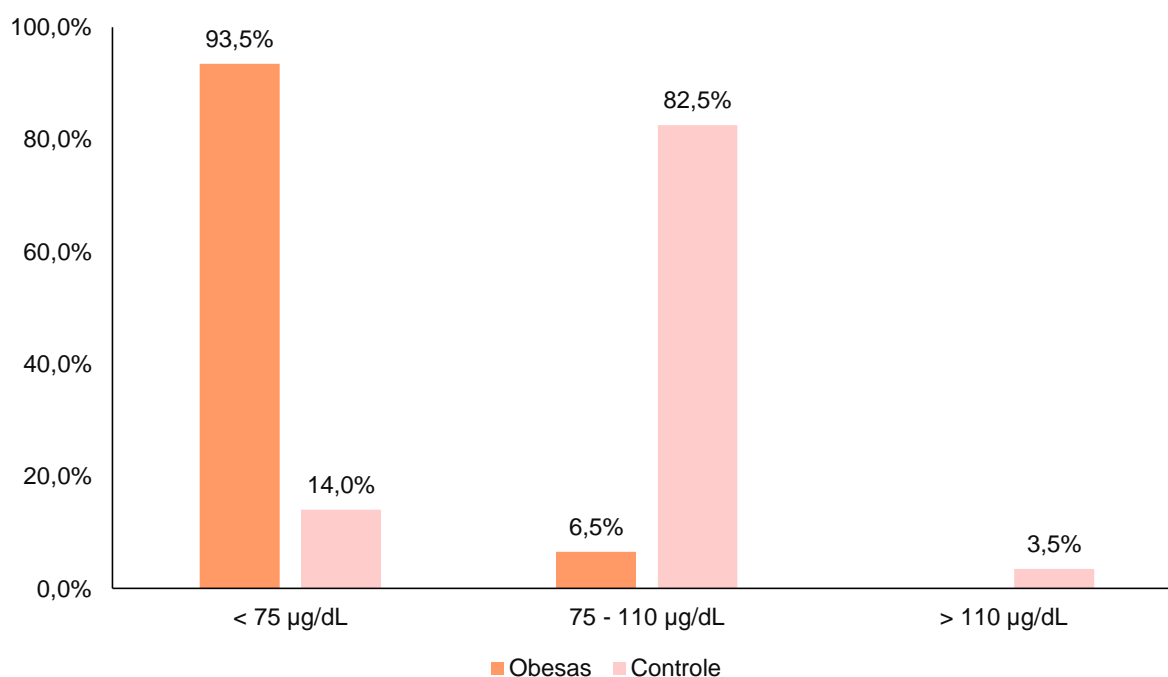
TABELA 4 - Distribuição das concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias de zinco das pacientes por faixa de índice de massa corpórea. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Eutrofia (n=57) Média ± DP	Obesas Grau II (n=17) Média ± DP	Obesas Grau III (n=29) Média ± DP	p
Zn plasmático (µg/dL)	89,70 ± 12,85 ^a	68,38 ± 5,92 ^b	66,55 ± 5,97 ^b	<0,001
Zn eritrocitário (µgZn/gHb)	42,54 ± 3,62 ^a	37,09 ± 3,81 ^b	37,20 ± 3,60 ^b	<0,001
Zn urinário* (µg/24h)	203,88 ± 90,34 ^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). *Zinco urinário: obesas grau II (n=9); obesas grau III (n=15); controle (n=56).

A distribuição percentual das pacientes segundo os valores de zinco plasmático está apresentada no gráfico 2. Verificou-se que 93,5% das mulheres obesas apresentavam valores plasmáticos do mineral abaixo da referência, sendo que houve associação significativa entre as concentrações plasmáticas reduzidas de zinco e a presença de obesidade ($p < 0,001$). Segundo o coeficiente de Cramer, o grau de associação entre essas variáveis é de 79%.

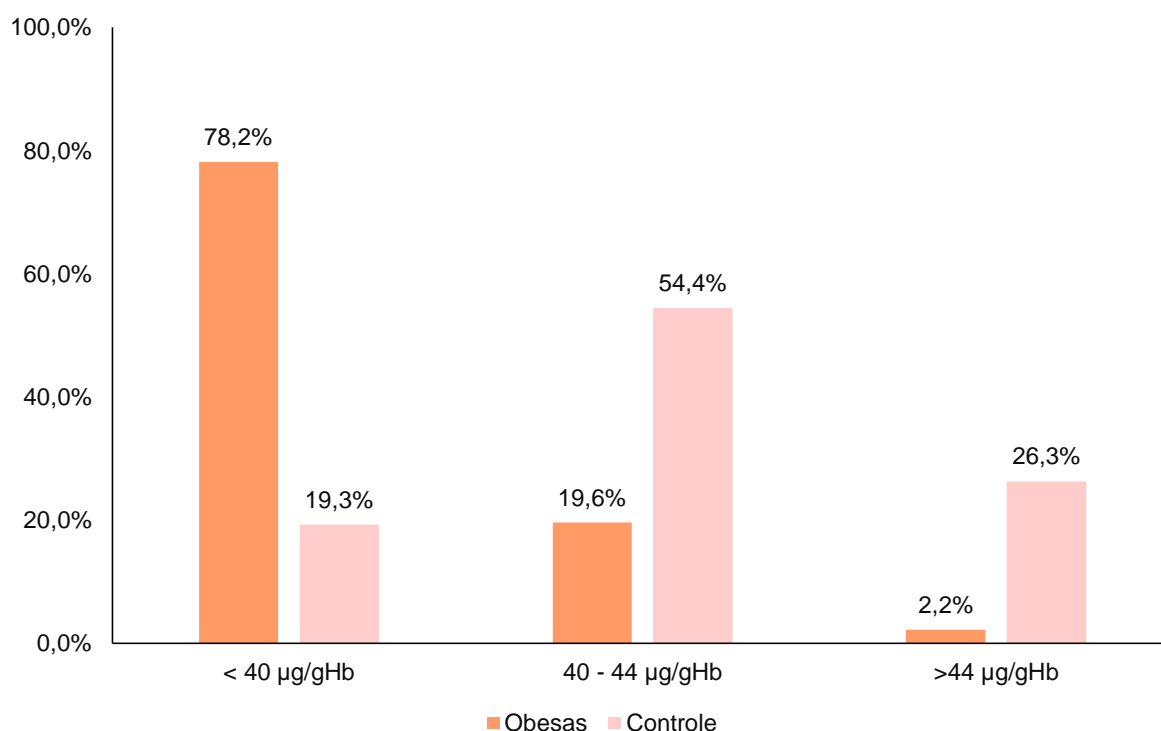
GRÁFICO 2 – Distribuição das pacientes obesas e grupo controle segundo os valores de zinco plasmático. Teresina-PI, Brasil, 2018.



Teste qui-quadrado ($p < 0,001$). Coeficiente de Cramer (79%).

A distribuição percentual das pacientes segundo os valores de zinco eritrocitário está apresentada no gráfico 3. Verificou-se que 78,2% das mulheres obesas apresentavam valores eritrocitários do mineral abaixo da referência, sendo que houve associação significativa entre as concentrações eritrocitárias reduzidas de zinco e a presença de obesidade ($p < 0,001$). Segundo o coeficiente de Cramer, o grau de associação entre essas variáveis é de 59,8%.

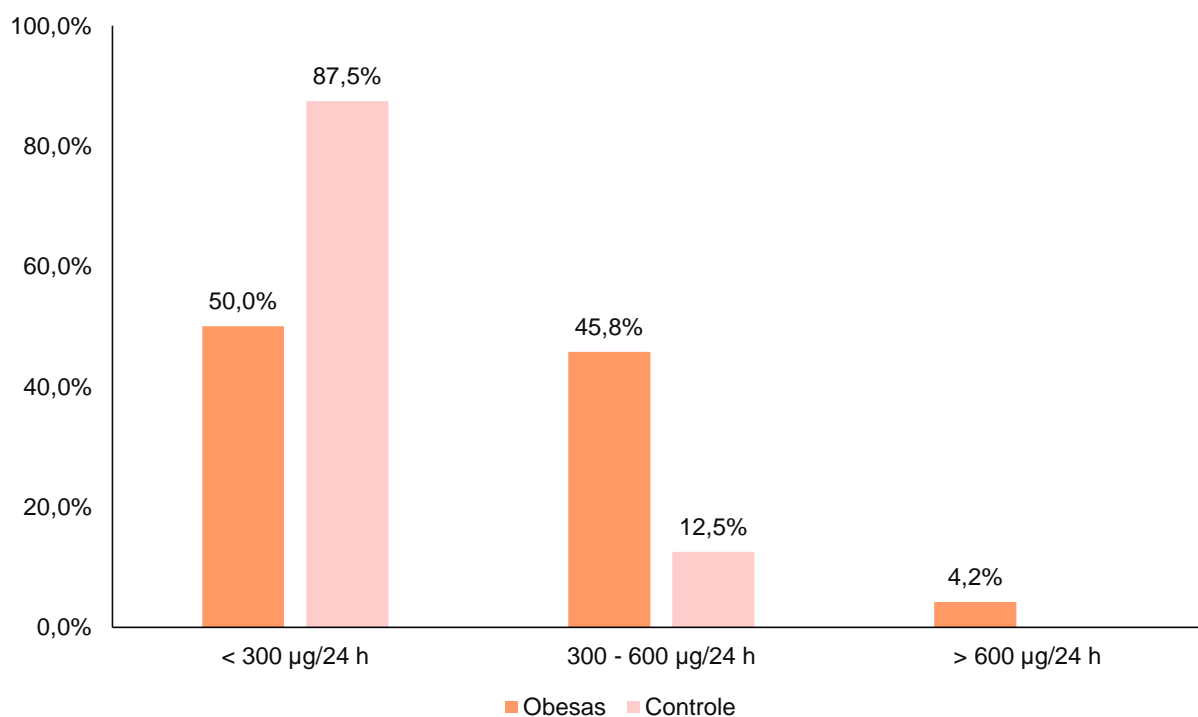
GRÁFICO 3 – Distribuição das pacientes obesas e grupo controle segundo os valores de zinco eritrocitário. Teresina-PI, Brasil, 2018.



Teste qui-quadrado ($p < 0,001$). Coeficiente de Cramer (59,8%).

A distribuição percentual das pacientes segundo os valores de zinco urinário está apresentada no gráfico 4. Verificou-se que 50,0% das mulheres obesas e 87,5% das mulheres eutróficas apresentavam valores urinários do mineral abaixo da referência, e que 45,8% das mulheres obesas apresentavam excreção de zinco na faixa de referência, sendo que houve associação significativa entre a excreção urinária de zinco e a presença de obesidade ($p = 0,001$). Segundo o coeficiente de Cramer, o grau de associação entre essas variáveis é de 41,4%.

GRÁFICO 4 – Distribuição das pacientes obesas e grupo controle segundo os valores de zinco urinário. Teresina-PI, Brasil, 2018.



Teste qui-quadrado ($p=0,001$). Coeficiente de Cramer (41,1%).

5.4 Risco Cardiovascular

Os valores médios e desvios padrão dos parâmetros de avaliação do risco cardiovascular das pacientes obesas e grupo controle estão na tabela 5. Verificou-se que as mulheres obesas apresentavam valores superiores dos parâmetros circunferência da cintura, circunferência do quadril, relação cintura-quadril, circunferência do pescoço, índice de conicidade, triacilglicerois, VLDL e índices de Castelli I e II quando comparadas ao grupo controle, com diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$).

TABELA 5 - Valores médios e desvios padrão dos parâmetros de risco cardiovascular das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Obesas	Controle	p
	(n=46)	(n=57)	
	Média ± DP	Média ± DP	
CC	117,08 ± 13,16*	74,63 ± 5,18	<0,001
CQ	134,44 ± 11,86*	96,86 ± 5,14	<0,001
RCQ	0,87 ± 0,05*	0,77 ± 0,05	<0,001
CP	39,32 ± 6,86*	31,44 ± 3,78	<0,001
Índice de Conicidade	1,30 ± 0,08*	1,15 ± 0,06	<0,001
Colesterol Total	190,46 ± 25,13	189,18 ± 29,65	0,816
Triacilgliceróis	138,00 ± 49,70*	116,96 ± 36,65	0,015
HDL	46,98 ± 11,37*	54,68 ± 15,98	0,006
Não-HDL	143,48 ± 23,22	134,49 ± 34,58	0,119
LDL	115,88 ± 22,02	111,60 ± 31,46	0,438
VLDL	27,60 ± 9,94*	23,39 ± 7,33	0,015
Índice de Castelli I	4,34 ± 1,46*	3,66 ± 1,00	0,002
Índice de Castelli II	2,68 ± 1,08*	2,17 ± 0,89	0,017

*Valores significativamente diferentes entre as pacientes obesas e grupo controle, teste *t* de *Student* ou teste *Mann-Whitney* ($p < 0,05$). CC = circunferência da cintura; CP = circunferência do pescoço; CQ = circunferência do quadril; RCQ = relação cintura-quadril; HDL = lipoproteína de alta densidade; não-HDL = colesterol não HDL; LDL = lipoproteína de baixa densidade; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; Valores de risco elevado ou muito elevado: CC ≥ 88 cm (WHO, 2008); CP $\geq 36,5$ (BEN-NOUN et al., 2004); RCQ $\geq 0,85$ (WHO, 1998); ICON=1,18 (PITANGA; LESSA, 2004); IC I $\geq 4,3$ mg/dL; IC II $\geq 2,9$ mg/dL (CASTELLI; ABBOT; MCNAMARA, 1983); PAS >130 mmHg; PAD >85 mmHg (ANDRADE et al., 2010). Metas para o perfil lipídico em jejum: CT <190, HDL >40, TG <150, LDL <130, Não-HDL <160 (FALUDI et al., 2017).

5.5 Correlação entre os Parâmetros Bioquímicos do Zinco e Biomarcadores do Risco Cardiovascular

A tabela 6 mostra os resultados da análise de correlação entre os parâmetros avaliados nas mulheres obesas. Verifica-se que houve correlação moderada negativa entre o zinco dietético e a relação cintura-quadril ($p < 0,05$).

TABELA 6 – Análise de correlação linear simples entre os parâmetros bioquímicos do zinco e o risco cardiovascular nas pacientes obesas. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Zinco Dietético		Zinco Plasmático		Zinco Eritrocitário		Zinco Urinário	
	r	P	r	p	r	p	r	p
CC	-0,309	0,199	-0,120	0,426	-0,102	0,499	-0,214	0,315
CQ	-0,077	0,755	-0,115	0,450	-0,196	0,197	-0,174	0,428
RCQ	-0,480*	0,038	-0,090	0,559	0,110	0,472	-0,128	0,560
CP	-0,238	0,326	0,193	0,199	-0,170	0,258	-0,062	0,774
ICON	-0,369	0,120	-0,129	0,393	0,010	0,946	-0,240	0,259
CT	-0,162	0,508	0,015	0,920	-0,076	0,618	0,008	0,970
TG	0,008	0,975	0,195	0,194	-0,014	0,928	-0,111	0,605
HDL	-0,292	0,225	-0,014	0,924	-0,052	0,732	-0,222	0,297
Não-HDL	-0,24	0,922	0,024	0,876	-0,056	0,710	-0,107	0,617
LDL	-0,027	0,913	-0,063	0,676	-0,053	0,725	-0,058	0,788
VLDL	0,008	0,975	0,195	0,194	-0,014	0,928	-0,111	0,605
IC I	0,345	0,149	0,074	0,623	-0,100	0,511	-0,218	0,306
IC II	0,337	0,159	0,045	0,768	-0,100	0,506	-0,183	0,392

*Correlação Linear de *Pearson* ($p < 0,05$). CC = circunferência da cintura; CP = circunferência do pescoço; CQ = circunferência do quadril; RCQ = relação cintura-quadril; ICON = índice de conicidade; CT = colesterol total; TG = triacilgliceróis; HDL = lipoproteína de alta densidade; não-HDL = colesterol não HDL; LDL = lipoproteína de baixa densidade; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; IC = índice de Castelli.

A tabela 7 mostra os resultados da análise de correlação entre os parâmetros avaliados no grupo controle. Verifica-se que houve correlação moderada positiva entre o zinco urinário e as concentrações plasmáticas de HDL-c, bem como entre o zinco dietético e a circunferência da cintura, a relação cintura-quadril e o índice de conicidade ($p < 0,05$).

TABELA 7 – Análise de correlação linear simples entre os parâmetros bioquímicos do zinco e o risco cardiovascular no grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Zinco		Zinco		Zinco		Zinco	
	Dietético		Plasmático		Eritrocitário		Urinário	
	r	p	r	p	r	p	R	p
CC	0,308*	0,044	0,195	0,147	0,091	0,502	-0,011	0,936
CQ	0,037	0,816	0,082	0,546	-0,028	0,835	-0,202	0,135
RCQ	0,339*	0,026	0,152	0,259	0,114	0,401	0,142	0,296
CP	-0,083	0,595	0,184	0,171	-0,178	0,186	0,073	0,593
ÍCON	0,479*	0,001	0,113	0,404	0,058	0,668	0,116	0,394
CT	-0,090	0,564	0,237	0,075	-0,099	0,463	0,032	0,813
TG	-0,057	0,715	-0,070	0,603	-0,148	0,271	-0,040	0,768
HDL	0,013	0,935	-0,36	0,793	0,081	0,549	0,433*	0,001
Não-HDL	-0,083	0,594	0,220	0,100	-0,122	0,364	-0,173	0,203
LDL	-0,085	0,592	0,263	0,051	-0,082	0,547	-0,182	0,183
VLDL	-0,057	0,715	-0,070	0,603	-0,148	0,271	-0,040	0,768
IC I	0,058	0,710	0,096	0,478	-0,113	0,402	-0,230	0,089
IC II	0,057	0,715	0,128	0,343	-0,128	0,343	-0,203	0,133

*Correlação Linear de *Pearson* ($p < 0,05$). CC = circunferência da cintura; CP = circunferência do pescoço; CQ = circunferência do quadril; RCQ = relação cintura-quadril; ICON = índice de conicidade; CT = colesterol total; TG = triacilglicerois; HDL = lipoproteína de alta densidade; não-HDL = colesterol não HDL; LDL = lipoproteína de baixa densidade; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; IC = índice de Castelli.

5.6 Correlação entre os Parâmetros Bioquímicos do Zinco e a Adiposidade

As tabelas 8 e 9 mostram os resultados da análise de correlação entre os parâmetros bioquímicos do zinco e os marcadores de adiposidade. Verifica-se que houve correlação moderada negativa entre o zinco plasmático e o índice de massa corpórea ($p < 0,001$), bem como entre o zinco eritrocitário e o índice de massa corpórea ($p < 0,001$), e correlação moderada positiva entre o zinco urinário e o índice de massa corpórea ($p = 0,002$) das participantes.

TABELA 8 – Análise de correlação linear simples entre os parâmetros bioquímicos do zinco e o índice de massa corpórea. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Zinco Dietético		Zinco Plasmático		Zinco Eritrocitário		Zinco Urinário	
	r	p	r	p	r	p	r	p
	IMC	-0,127	0,327	-0,657	<0,001*	-0,561	<0,001*	0,348

*Correlação Linear de *Pearson* ($p < 0,05$). IMC= índice de massa corpórea

TABELA 9 – Análise de correlação linear simples entre os parâmetros bioquímicos do zinco e o peso corporal nas mulheres obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Zinco Dietético		Zinco Plasmático		Zinco Eritrocitário		Zinco Urinário	
	r	p	r	p	r	P	r	p
	Caso	-0,144	0,555	-0,114	0,451	0,210	0,162	-,019
Controle	-0,136	0,384	0,118	0,382	0,035	0,797	-0,173	0,201

Valores não significativos segundo a Correlação Linear de *Pearson* ($p > 0,05$).

6 DISCUSSÃO

Neste estudo foram avaliados parâmetros bioquímicos do zinco em mulheres obesas, bem como foi investigada a existência de correlação entre essas variáveis e marcadores do risco cardiovascular nas participantes da pesquisa. Sobre os resultados encontrados da ingestão de zinco pelas obesas, pôde-se verificar que não houve diferença estatística significativa entre os grupos avaliados, com valores de ingestão superiores à recomendação. Estes resultados corroboram os achados de Martins et al. (2014) e Kim (2013).

Um dos fatores que pode contribuir para fundamentar a ingestão de zinco superior à recomendação pelas participantes dessa pesquisa é a existência de um consumo habitual de alimentos com quantidade elevada de proteínas, principalmente carne vermelha e outros alimentos de origem animal, fontes alimentares desse mineral que fazem parte do hábito alimentar da região, com prevalência de consumo superior a 44% na região nordeste (GIBSON, 2012; BRASIL, 2011; FREIRE; FISBERG; COZZOLINO, 2013).

Com relação à avaliação do zinco no plasma, as mulheres obesas apresentaram concentrações reduzidas desse mineral quando comparadas ao grupo controle, sendo inferiores aos valores de referência propostos por Gibson (2005). Sobre esse resultado, é oportuno destacar que, embora o teor de zinco nas dietas ingeridas pelas mulheres obesas estivesse elevado, este não parece ter influenciado os valores no plasma, o que sugere a possibilidade de existir uma distribuição do zinco no organismo após a sua absorção, ou seja, ocorre aumento do transporte desse mineral do sangue para tecidos específicos.

Resultados semelhantes foram evidenciados nas análises do zinco eritrocitário, com diferença estatística significativa entre as mulheres obesas e grupo controle, e valores abaixo da faixa de referência (GUTHRIE; PICCIANO, 1994). Esses dados são compatíveis com aqueles encontrados por Feitosa et al. (2013).

A inflamação crônica de baixo grau e o aumento nas concentrações séricas de glicocorticoides podem contribuir para explicar esses resultados, pois, possivelmente induzem a expressão de proteínas transportadoras de zinco, como a Zip14 e a metalotioneína. Essas proteínas atuam no transporte de zinco dos componentes sanguíneos para os tecidos adiposo e hepático, reduzindo suas

concentrações no plasma e eritrócitos (BEGIN-HEICK et al., 1985; CRUZ et al., 2016; FOSTER; SAMMAN, 2012; MARTINS et al., 2014).

Um ponto a ser considerado é que a presença da inflamação crônica de baixo grau e do estresse oxidativo na obesidade favorece redução nas concentrações plasmáticas da albumina, uma das principais proteínas carreadoras de zinco, fato esse que pode constituir um fator para a redução do transporte de zinco no plasma, com consequente aumento no fígado (NABER et al., 1992; NABER et al., 1994).

Outro aspecto importante, é o possível aumento da demanda de zinco para a proteção contra o estresse oxidativo e inflamação crônica de baixo grau em indivíduos obesos (MARREIRO et al., 2017; PRASAD et al., 2011), o que também pode contribuir para explicar a redução desse mineral no plasma e eritrócitos das obesas avaliadas nesse estudo.

Quanto à avaliação do zinco na urina, os resultados mostraram que as obesas apresentavam excreção elevada desse mineral, quando comparadas ao grupo controle. Valores semelhantes de zinco urinário foram encontrados em outros estudos (COMINETTI; GARRIDO; COZZOLINO, 2006; KIM; AHN, 2014; MARREIRO; FISBERG; COZZOLINO, 2004; MARTINS et al., 2014). Sobre este dado, destaca-se que, na obesidade, ocorre alterações no perfil das proteínas plasmáticas causadas pela resistência à insulina. Tal distúrbio promove proteinúria e, conseqüentemente, redução na reabsorção de zinco ligado a proteínas como a albumina, mesmo em situações de concentrações sanguíneas reduzidas (KINLAW et al., 1983; MARREIRO; FISBERG; COZZOLINO, 2004).

Nessa discussão, também deve ser considerada a relação entre a excreção urinária de zinco e a hipertensão arterial, visto que a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, decorrente do aumento da pressão arterial, tem como consequência a retenção de sódio no organismo, contribuindo para diminuir a reabsorção do zinco nos túbulos renais, pois sua excreção está diretamente ligada à reabsorção de sódio. A resistência à insulina, por sua vez, pode potencializar o efeito da hipertensão arterial sobre a excreção de zinco, pois concentrações elevadas desse hormônio ativam o sistema nervoso simpático e, conseqüentemente, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (BAUM, 1987; TUBEK, 2006).

Nesse estudo também foi conduzida uma estratificação das mulheres obesas, segundo a classificação pelo índice de massa corpórea, que mostrou diferença significativa nos parâmetros bioquímicos do zinco entre o grupo controle e obesas

grau II e entre o controle e obesas grau III, sem significância entre os grupos de obesidade. Esses resultados ratificam a existência de uma redistribuição do mineral na presença de obesidade, doença cuja patogênese pode influenciar os mecanismos de transporte desse nutriente para o tecido adiposo, favorecendo o armazenamento do zinco nos tecidos e induzindo a manifestação de distúrbios metabólicos, como a resistência à insulina e aumento do risco cardiovascular (FEITOSA et al., 2013; FREIRE; FISBERG; COZZOLINO, 2013).

Os resultados deste estudo também mostraram a presença de risco cardiovascular elevado nas mulheres obesas avaliadas, com diferença significativa para os parâmetros circunferência da cintura, circunferência do quadril, relação cintura-quadril, circunferência do pescoço, índice de conicidade, triacilglicerois, VLDL e índices de Castelli I e II entre os grupos avaliados. Esses dados estão de acordo com aqueles verificados na literatura, reforçando o fato de que a existência de depósito de gordura na região do abdômen está associada ao aumento do risco de desordens cardiovasculares, devido à característica lipolítica e inflamatória do tecido adiposo abdominal, o que contribui para a manifestação de dislipidemias (CRUZ et al., 2018; PICON et al., 2007; REVOREDO et al., 2016).

Na perspectiva de obter melhor entendimento acerca da participação do zinco no controle das dislipidemias, foi conduzida análise de correlação entre parâmetros do estado nutricional relativo ao mineral e os biomarcadores do risco cardiovascular. Os resultados dessa análise não revelaram relação entre essas variáveis, a exceção da correlação inversa entre a ingestão dietética de zinco e a relação cintura-quadril nas mulheres obesas avaliadas.

Uma possível explicação para tal resultado trata do papel importante do zinco sobre a lipólise e a termogênese, em particular na gordura abdominal, embora os mecanismos ainda não estejam totalmente elucidados. Assim, esses dados reforçam o interesse acerca do mineral na proteção do risco cardiovascular, uma vez que contribuindo na redução da relação cintura-quadril, pode atenuar a inflamação crônica de baixo grau e, conseqüentemente, proteger contra a manifestação de dislipidemias (FOSTER; PETOCZ; SAMMAN, 2010; FOSTER et al., 2015; FUNG et al., 2015; PRASAD et al., 2011; SAKAKIBARA et al., 2011; TOMAT et al., 2013).

Ainda nessa discussão, para um melhor entendimento do papel do zinco no controle da adiposidade, nesse estudo também foi conduzida uma análise de correlação entre o peso corporal e os parâmetros bioquímicos do zinco nas

participantes do estudo, não sendo verificada correlação significativa. Por outro lado, Kim e Ahn (2014) mostraram a possível influência do zinco no controle da adipogênese. Os autores verificaram correlação inversa entre o consumo de zinco e o peso corporal em mulheres obesas.

Sobre este aspecto, quando analisada a possível influência do zinco no índice de massa corpórea, a análise de correlação foi significativamente negativa entre o zinco plasmático e índice de massa corpórea e entre o zinco eritrocitário e o índice de massa corpórea e positiva entre o zinco urinário e o índice de massa corpórea. Esses resultados ratificam o papel do zinco no controle da adiposidade total, com papel também relevante na adiposidade central (ARGANI et al., 2014; FERRO et al., 2011), conforme foi também demonstrado por meio da correlação com a relação cintura-quadril.

Outro aspecto importante a ser mencionado nessa discussão, diz respeito à correlação significativa negativa entre a excreção urinária de zinco e o HDL encontrada no grupo controle. Uma possível explicação para esse achado é que, nesse estudo, as mulheres eutróficas apresentavam excreção urinária de zinco reduzida, o que possivelmente ocorreu para manter as concentrações desse mineral no plasma e eritrócitos, em valores dentro da faixa de referência, contribuindo para manutenção dos valores de HDL plasmáticos adequados.

Nesse estudo, destaca-se que o fato de não ter sido realizada avaliação direta das apolipoproteínas, que são constituintes das frações lipídicas estudadas, e de não ter realizado a quantificação do tamanho e densidade das lipoproteínas, bem como não ter sido conduzida avaliação de enzimas reguladas pelo zinco envolvidas nesse processo e ausência da aferição da pressão arterial, pode constituir limitações para uma discussão mais aprofundada da influência do zinco sobre a proteção do risco cardiovascular. Além disso, a ausência de biomarcadores mais específicos para avaliar a redistribuição de zinco nos tecidos, a exemplo da metalotioneína e Zip14 também contribui para limitar a discussão de tais resultados.

Nessa perspectiva, diante da complexidade dos mecanismos envolvidos na participação do zinco no controle das dislipidemias em pacientes obesos, torna-se evidente a necessidade da determinação de outros biomarcadores do risco cardiovascular e do estado nutricional relativo ao mineral, o que contribuirá para um melhor entendimento acerca do comportamento metabólico desse nutriente na

patogênese da obesidade, bem como para propor intervenções que possam controlar distúrbios metabólicos, a exemplo das dislipidemias presentes em indivíduos obesos.

7 CONCLUSÃO

- Os resultados desse estudo mostram que existe relação inversa entre a ingestão de zinco e marcador do risco cardiovascular, a exemplo da relação cintura-quadril;
- A avaliação do zinco em mulheres obesas revela concentrações reduzidas do mineral no plasma e eritrócitos e elevadas na urina;
- As participantes do estudo ingerem quantidades de zinco superiores às recomendações.

REFERÊNCIAS

AHMADIAN, M.; SUH, J. M.; HAH, N.; LIDDLE, C.; ATKINS, A. R.; DOWNES, M.; EVANS, R. M. PPAR γ signaling and metabolism: the good, the bad and the future. **Nat Med**, v.19, n.5, p.557-66, 2013.

AL-AJLAN, A.R. Lipid profile in relation to anthropometric measurements among college male students in Riyadh, Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. **Int J Biomed Sci**. v.7, n.2, p. 112-9, 2011.

ANÇÃO, M. S.; CUPPARI, L.; DRAINE, A. S.; SINGULEM, D. **Programa de apoio à nutrição Nutwin: versão 1.5**. São Paulo: Departamento de Informática em Saúde, SPDM, Unifesp/EPM, 2002. 1 CD-ROM.

ARAI, H. Oxidative modification of lipoproteins. **Subcell Biochem.**, v.77, p.103-14, 2014

ARGANI, H.; MAHDAVI, R.; GHORBANI-HAGHJO, A.; RAZZAGHI, R.; NIKNIAZ, L.; GAEMMAGHAMI, S. J. Effects of zinc supplementation on serum zinc and leptin levels, BMI, and body composition in hemodialysis patients. **J Trace Elem Med Biol.**, v.28, n.1, p.35-8, 2011.

ATTANÉ, C.; PEYOT, M. L.; LUSSIER, R.; POURSHARIFI, P.; ZHAO, S.; ZHANG, D.; MORIN, J.; PINEDA, M.; WANG, S.; DUMORTIER, O.; RUDERMAN, N. B.; MITCHELL, G.; SIMONS, B.; MADIRAJU, S. R.; JOLY, E.; PRENTKI, M. A beta cell ATGL-lipolysis/adipose tissue axis controls energy homeostasis and body weight via insulin secretion in mice. **Diabetologia.**, v.59, n.12, p.2654-2663, 2016.

BAO, B.; PRASAD, A. S.; BECK, F. W.; FITZGERALD, J. T.; SNELL, D.; BAO, G. W.; SINGH, T.; CARDOZO, L. J. Zinc decreases c-reactive protein, lipid peroxidation, and inflammatory cytokines in elderly subjects: a potential implication of zinc as an atheroprotective agent. **Am J Clin Nutr**, v.91, n.6, p.1634-41, 2010.

BAUM, M. Insulin stimulates volume absorption in the rabbit proximal convoluted tubule. **J Clin Invest.**, n.79, v.4, p.1104-9, 1987.

BAYS, H. E.; TOTH, P. P.; KRIS-ETHERTON, P. M.; ABATE, N.; ARONNE, L. J.; BROWN, W. V.; GONZALEZ-CAMPOY, J. M.; JONES, S. R.; KUMAR, R.; LA FORGE, R.; SAMUEL, V. T. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association. **J Clin Lipidol.**, v. 7, n. 4, p. 304-83, 2013.

BAYS, H.; JONES, P. H.; JACOBSON, T. A.; COHEN, D.; ORRINGER, C.; KOTHARI, S.; AZAGURY, D. E.; MORTON, J.; NGUYEN, N.; WESTMAN, E. C.; HORN, D. B.; SCINTA, W.; PRIMACK, C.; Lipids and Bariatric Procedures Part 1 of 2: Scientific Statement from the National Lipid Association (NLA), American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS), and Obesity Medicine Association (OMA)*, **J Clin Lipidol**, v.10, n.1, p.15–32, 2016.

BEGIN-HEICK, N.; DALPE-SCOTT, M.; ROWE, J.; HEICK, H.M.C. Zinc Supplementation Attenuates Insulin Secretary Activity in Pancreatic Islets of the ob/ob Mouse. **Diabetes**, v.34, n.2, p.179-84, 1985.

BENEVIDES, C. M. J.; SOUZA, M. V.; SOUZA, R. D. B.; LOPES, M. V. Fatores antinutricionais em alimentos: revisão. **Seg Alim Nutr**, v.18, n.2, p.67-79, 2011.

BEN-NOUN, L.; LAOR, A. Relationship between changes in neck circumference and changes in blood pressure. **Amer J Hypertens**, v.17, n.5, p. 409- 14, 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.

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.

CASAS, R.; SACANELLA, E.; ESTRUCH, R. The immune protective effect of the mediterranean diet against chronic low-grade inflammatory diseases. **Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.**, v.14, n.4, p.245-54, 2014.

CASTELLI, W.P.; ABBOT, W.D.; MCNAMARA, P.M. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. **Circulation**, v.67, p.730-4, 1983.

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, n.2, p.95-100, 2014.

CHANG, C.J.; JIAN, D. Y.; LIN, M. W.; ZHAO, J. Z.; HO, L. T.; JUAN, C. C. Evidence in Obese Children: Contribution of Hyperlipidemia, Obesity-Inflammation, and Insulin Sensitivity. **PloS One**. v.10, n.5, p.e0125935, 2015.

CHASAPIS, C. T.; LOUTSIDOU, A. C.; SPILIOPOUDOU, C. A.; STEFANIDOU, M. E. Zinc and human health: an update. **Arch Toxicol.**, v. 86, p. 521–534, 2012.

CLEMENTE-POSTIGO, M.; QUEIPO-ORTUÑO, M.I.; FERNANDEZ-GARCIA, D.; GOMEZ-HUELGAS, R.; TINAHONES, F.J.; CARDONA, F. Adipose tissue gene expression of factors related to lipid processing in obesity. **PLoS One**. v.6, n.9, e24783, 2011.

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.

CRUZ, K. J. C.; MORAIS, J. B. S.; OLIVEIRA, A. R. S.; SEVERO, J. S.; MARREIRO, D. N. The Effect of Zinc Supplementation on Insulin Resistance in Obese Subjects: a Systematic Review. **Biol Trace Elem Res.**, 2016.

CRUZ, K. J. C.; OLIVEIRA, A. R. S.; MORAIS, J. B. S.; SEVERO, J. S.; BESERRA, J. B.; SANTOS, L. R.; COLLI, C.; ALMENDRA, B. J. S.; MARREIRO, D. N. Relationship between magnesium status and cardiovascular risk in obese women. **Nutrition Clinique et Métabolisme.** 2018.

CRUZ, K. J. C.; OLIVEIRA, A. R. S.; MARREIRO, D. N. Antioxidant role of zinc in diabetes mellitus. **World J Diabetes**, v.6, n.2, p.333-337, 2015.

EBBERT, J.O.; JENSEN, M.D. Fat depots, free fatty acids, and dyslipidemia. **Nutrients.** v.5, n.2, p.498–508, 2013.

ECKARDT, K.; SCHOBER, A.; PLATZBECKER, B.; MRACEK, T.; BING, C.; TRAYHURN, P.; ECKEL, J. The adipokine zinc- α 2-glycoprotein activates AMP kinase in human primary skeletal muscle cells. **Arch Physiol Biochem.**, v.117, n.2, p.88-93, 2011.

FALUDI, A.A.; IZAR, M.C.O.; SARAIVA, J.F.K.; CHACRA, A.P.M.; BIANCO, H.T.; AFIUNE NETO, A. et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, v.109, n.2, p.1-76, 2017.

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. P.; LIMA, V. B. S.; NETO, J. M. 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. 429–434, 2013.

FERRO, F. E. D.; LIMA, V. B. S.; SOARES, N. R. M.; COZZOLINO, S. M. F.; MARREIRO, D. N. Parameters of metabolic syndrome and its relationship with zincemia and activities of superoxide dismutase and glutathione peroxidase in obese women. **Biol Trace Elem Res**, v. 143, p. 787–793, 2011.

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

FONSECA-ALANIZ, M. H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M. I. C.; LIMA, F. B. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.50, n.2, p.216-229, 2006.

FOSTER, M.; HERULAH, U. N.; PRASAD, A.; PETOCZ, P.; SAMMAN, S. Zinc status of vegetarians during pregnancy: a systematic review of observational studies and meta-analysis of zinc intake. **Nutrients**, v.7, n.6, p.4512-4525, 2015.

FOSTER, M.; PETOCZ, P.; SAMMAN, S. Effects of zinc on plasma lipoprotein cholesterol concentrations in humans: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Atherosclerosis**, v.210, n.2, p.344-52, 2010.

FOSTER, M.; SAMMAN, S. Zinc and Regulation of Inflammatory Cytokines: Implications for Cardiometabolic Disease. **Nutrients**, v.4, n.7, p.676-94, 2012.

FREIRE, S. C.; FISBERG, M.; COZZOLINO, S. M. F. Dietary Intervention Causes Redistribution of Zinc in Obese Adolescents. **Biol Trace Elem Res**, v.154, p.168–177, 2013.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**, v.18, n.6, p.499-502, 1972.

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.4296-4307, 2015.

GAIDHU, M. P.; ANTHONY, N. M.; PATEL, P.; HAWKE, T. J.; CEDDIA, R. B. Dysregulation of lipolysis and lipid metabolism in visceral and subcutaneous adipocytes by high-fat diet: role of ATGL, HSL, and AMPK. **Am J Physiol Cell Physiol**, v.298, n.4, p.961–971, 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: cap.24, p.711-30, 2005.

GONG, F. Y.; ZHANG, S. J.; DENG, J. Y.; ZHU, H. J.; PAN, H.; LI, N. S.; SHI, Y. F. Zinc- α 2-glycoprotein is involved in regulation of body weight through inhibition of lipogenic enzymes in adipose tissue. **Int J Obes**, v.33, n.9, p.1023-1030, 2009.

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.572-583, 2015.

GUPTHA, S.; GUPTA, R.; DEEDWANIA, P.; BHANSALI, A.; MAHESHWARI A.; GUPTA, A.; GUPTA, B. ET AL. Cholesterol lipoproteins and prevalence of dyslipidemias in urban Asian Indians: A cross sectional study. **Indian Heart J.** v.66. n.3, p.280–8, 2014.

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

HASHEMIPOUR, M.; KELISHADI, R.; SHAPOURI, J.; SARRAFZADEGAN, N.; AMINI, M.; TAVAKOLI, N.; MOVAHEDIAN-ATTAR, A.; MIRMOGHATADEE, P.;

POURSAFA, P. Effect of zinc supplementation on insulin resistance and components of the metabolic syndrome in prepubertal obese children. **Hormones.**, v.8, n.4, p.279-285, 2009.

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.

HUANG, L.; YU, Y. Y.; KIRSCHKE, C. P.; GERTZ, E. R.; LLOYD, K. K. Znt7 (Slc30a7)-deficient mice display reduced body zinc status and body fat accumulation. **J Biol Chem.**, v.282, n.51, p.37053-63, 2007.

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. 1336–1345, 2008.

HUSSAIN, M. M. Intestinal lipid absorption and lipoprotein formation. **Curr Opin Lipidol.**, v.25, n.3, p.200-6, 2014b.

HUSSAIN, M. M. Regulation of intestinal lipid absorption by clock genes. **Annu Rev Nutr.**, v.34, p. 357-75, 2014a.

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, cooper, iodine, iron, manganese, molybdenun, nickel, silicon, vanadium, and zinc. **National Academy**, Washington, DC, p. 650, 2001.

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

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

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.; MOCCHEGIANI, E.; GIACCONI, R.; WEISKIRCHEN, R.; KARGES, W.; RINK, L. 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.1458-1466, 2012.

KALSBECK, A.; BRUINSTROOP, E.; YI, C. X.; KLIEVERIK, L.; LIU, J.; FLIERS, E. Hormonal control of metabolism by the hypothalamus-autonomic nervous system-liver axis. **Front Horm Res.**, v.42, p.1-28, 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.

KELISHADI, R.; HASHEMIPOUR, M.; ADELI, K.; TAVAKOLI, N.; MOVAHEDIAN-ATTAR, A.; SHAPOURI, J.; POURSAFA, P.; ROUZBAHANI, A. Effect of zinc supplementation on markers of insulin resistance, oxidative stress, and inflammation among prepubescent children with metabolic syndrome. **Metab Syndr Relat Disord**, v.8, n. 6, p.505-10, 2010.

KETTLER, S. I.; EDER, K.; KETTLER, A.; KIRCHGESSNER, M. Zinc deficiency and the activities of lipoprotein lipase in plasma and tissues of rats force-fed diets with coconut oil or fish oil. **J Nutr Biochem.**, v.11, n.3, p.132-8, 2000.

KIM, H. N.; SONG, S. W.; CHOI, W. S. Association between serum zinc level and body composition: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **Nutrition.**, v.32, n.3, p.332-7, 2016.

KIM, J. Dietary zinc intake is inversely associated with systolic blood pressure in young obese women. **Nutr Res Pract**, v.7, n.5, p.380-4, 2013.

KIM, J.; AHN, J. Effect of zinc supplementation on inflammatory markers and adipokines in young obese women. **Biol Trace Elem Res.**, v. 157, n. 2, p. 101-106, 2014.

KINLAW, W. B.; LEVINE, A. S.; MORLEY, J. E.; SILVIS, S. E.; MCCLAIN, C. J. Abnormal zinc metabolism in type II diabetes mellitus. **Am J Med.**, v.75, n.2, p.273-7, 1983.

KLOP, B.; ELTE, J.W.F.; CABEZAS, M.C. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. **Nutrients.** v.5, n.4, p.1218–40, 2013.

KOLIAKI, C.; RODEN, M. Alterations of mitochondrial function and insulin sensitivity in human obesity and diabetes mellitus. **Annu Rev Nutr.**, v.36, p.337-367, 2016.

KUMAR, A. A.; HATI, D.; THAKER, T. A. M.; MIAH, L.; CUNNINGHAM, P.; DOMENE, C.; BUI, T. T.; DRAKE, A. F.; MCDERMOTT, L. C. Strong and weak zinc binding sites in human zinc- α 2-glycoprotein. **FEBS Lett.**, v.587, n.24, p.3949-54, 2013.

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.

LI, X.; GUAN, Y.; SHI, X.; DING, H.; SONG, Y.; LI, C.; LIU, R.; LIU, G. Effects of high zinc levels on the lipid synthesis in rat hepatocytes. **Biol Trace Elem Res.**, v.154, n.1, p.97-102, 2013.

LIM, K.; BOOTH, A.; SZYMLEK-GAY, E. A.; GIBSON, R. S.; BAILEY, K. B.; IRVING, D.; NOWSON, C.; RIDELL, L. Associations between Dietary Iron and Zinc Intakes, and between Biochemical Iron and Zinc Status in Women. **Nutrients**, v.7, n.4, p.2983-99, 2015.

LIMA, V.B.S.; SAMPAIO, F. A.; BEZERRA, D. L.; MOITA NETO, J. M.; MARREIRO, D. N. Parameters of glycemic control and their relationship with zinc concentrations in blood and with superoxide dismutase enzyme activity in type 2 diabetes patients. **Arq Bras Endocrinol Met**, v.9,n. 55, 2011.

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.

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.

MARREIRO, D. N.; CRUZ, K. J.; MORAIS, J. B.; BESERRA, J. B.; SEVERO, J. S.; OLIVEIRA, A. R. Zinc and Oxidative Stress: Current Mechanisms. **Antioxidants**, v.6, n.2, pii: E24, 2017.

MARREIRO, D. N.; FISBERG, M.; COZZOLINO, S. M. Zinc nutritional status and its relationships with hyperinsulinemia in obese children and adolescents. **Biol Trace Elem Res.**, v.100, n.2, p.137-49, 2004.

MARREIRO, D. N.; GELOZENE, 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, p.109-118, 2006.

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

MAXEL, T.; SMIDT, K.; LARSEN, A.; BENNETZEN, M.; CULLBERG, K.; FJELDBORG, K.; LUND, S.; PEDERSEN, S. B.; RUNGBY, J. Gene expression of the zinc transporter ZIP14 (SLC39a14) is affected by weight loss and metabolic status and associates with PPAR γ in human adipose tissue and 3T3-L1 pre-adipocytes. **BMC Obes.**, v.2, n.1, p.1, 2015.

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.

MILLER, L. V.; KREBS, N. F.; HAMBIDGE, K. M. Mathematical model of zinc absorption: effects of dietary calcium, protein and iron on zinc absorption. **Br J Nutr.**, v.109, n.4, p.695-700, 2013.

MRACEK, T.; DING, Q.; TZANAVARI, T.; KOS, K.; PINKNEY, J.; WILDING, J.; TRAYHURN, P.; BING, C. The adipokine zinc- α 2-glycoprotein (ZAG) is downregulated with fat mass expansion in obesity. **Clin Endocrinol.**, v.72, n.3, p.334-41, 2010.

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

MUDABASAPPAGOL, C. D.; KAMMAR, K. F. Correlation of anthropometric measurements with LDL levels in young adult females. **IJBAMR**, v.4, n.4, p.684-692, 2015.

NABER, T. H.; VAN DEN HAMER, C. J.; VAN DEN BROEK, W. J.; ROELOFS, H. Zinc exchange by blood cells in nearly physiologic standard conditions. **Biol Trace Elem Res.**, v.46, n.1-2, p.29-50, 1994.

NABER, T. H.; VAN DEN HAMER, C. J.; VAN DEN BROEK, W. J.; VAN TONGEREN, J. H. Zinc uptake by blood cells of rats in zinc deficiency and inflammation. **Biol Trace Elem Res.**, v.35, n.2, p.137-52, 1992.

NIKOLIC, D.; KATSIKI, N.; MONTALTO, G.; ISENOVIC, E. R.; MIKHAILIDIS, D. P.; RIZZO, M. Lipoprotein subfractions in metabolic syndrome and obesity: clinical significance and therapeutic approaches. **Nutrients.**, v.5, n.3, p.928-48, 2013.

NOLASCO, M. P. B. Diagnóstico Clínico e Laboratorial – Composição Corporal. In: FISBERG, M. **Obesidade na Infância e adolescência.** São Paulo: Fundação BYK, 1995. p. 28-35.

OLIVEIRA, A. R.; CRUZ, K. J.; SEVERO, J. S.; MORAIS, J. B.; FREITAS, T. E.; ARAÚJO, R. S.; MARREIRO, D. D. Hypomagnesemia and its relation with chronic low-grade inflammation in obesity. **Rev Assoc Med Bras.**, v.63, n.2, p. 156-163, 2017.

PARISH, R. C.; TODMAN, S.; JAIN, S. K. Resting heart rate variability, inflammation, and insulin resistance in overweight and obese adolescents. **Metab Syndr Relat Disord.**, v.14, n.6, p.291–297, 2016.

PAYAHOO, L.; OSTADRAHIMI, A.; MOBASSERI, M.; BISHAK, Y. K.; FARRIN, N.; JAFARABADI, M. A.; MAHLUJI, S. Effects of zinc supplementation on the anthropometric measurements, lipid profiles and fasting blood glucose in the healthy obese adults. **Adv Pharm Bull.**, v.3, n.1, p.161-5, 2013.

PICON, P. X.; LEITÃO, C. B.; GERCHMAN, F.; AZEVEDO, M. J.; SILVEIRO, S. P.; GROSS, J. L.; CANANI, L. H. Medida da cintura e razão cintura/quadril e identificação de situações de risco cardiovascular: estudo multicêntrico em pacientes com diabetes melito tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.51, n.3, p.443-49, 2007.

PITANGA, F.J.G.; LESSA, I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. **Rev Bras Epidemiol.** v.7, n.3, 2004.

PONZIANI, F. R.; PECERE, S.; GASBARRINI, A.; OJETTI, V. Physiology and pathophysiology of liver lipid metabolism. **Expert Rev Gastroenterol Hepatol.**, v.9, n.8, p.1055-67, 2015.

PRASAD, A.S.; BAO, B.; BECK, F. W.; SARKAR, F. H. Zinc-suppressed inflammatory cytokines by induction of A20-mediated inhibition of nuclear factor- κ B. **Nutrition**, v.27, n.7-8, p.816-23, 2011.

PRIORE, P.; CAVALLO, A.; GNONI, A.; DAMIANO, F.; GNONI, G. V.; SICULELLA, L. Modulation of hepatic lipid metabolism by olive oil and its phenols in nonalcoholic fatty liver disease. **IUBMB Life.**, v.67, n.1, p.9-17, 2015.

REED, S.; NEUMAN, H.; MOSCOVICH, S.; GLAHN, R. P.; KOREN, O.; TAKO, E. Chronic zinc deficiency alters chick gut microbiota composition and function. **Nutrients**, v.7, n.12, p.9768-84, 2015.

REVOREDO, C. M. S.; AGUIAR, H. D. S. P.; LIMA, S. M. T.; SAFFNAUER, E. S.; ALMONDES, K. G. S.; HOLANDA, A. O. N.; ARAÚJO, C. G. B.; NOGUEIRA, N. N.; MARREIRO, D. N. Status do Zinco e sua Relação com Biomarcadores de Risco Cardiovascular. **International Journal of Cardiovascular Sciences.**, v.29, n.5, p.355-361, 2016.

RODRIGUEZ, M.P.; NARIZANO, A.; DEMCZYLO, V.; CID, A. A simple method for the determination of zinc human plasma levels by flame atomic absorption spectrophotometry. **Atom Spectrosc**, v.10, n.2, p.68-70, 1989.

SAKAKIBARA, Y.; SATO, S.; SHIRATO, K.; ARAI, N.; ARITOSHI, S.; OGAWA-NAKATA, N.; KAWASHIMA, Y.; SOMEYA, Y.; AKIMOTO, S.; JINDE, M.; SHIRAIISHI, A.; IDENO, H.; TACHIYASHIKI, K.; IMAIZUMI, K. Dietary zinc-deficiency and its recovery responses in the thermogenesis of rats. **J Toxicol Sci.**, v.;36, n.5, p.681-5, 2011.

SELTZER, C. C. Overweight and obesity. The associated cardiovascular risk. **Minn Med.**, v.52, n.8, p.1265-70., 1969.

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.**, 2016.

SHAMAI, L.; LURIX, E.; SHEN, M.; NOVARO, G.M.; SZOMSTEIN, S.; ROSENTHAL, R.; HERNANDEZ, A.V. et al. Association of body mass index and lipid profiles: evaluation of a broad spectrum of body mass index patients including the morbidly obese. **Obes Surg.** v.21, n.1, p.42-7, 2011.

SHEN, H.; MACDONALD, R.; BRUEMMER, D.; STROMBERG, A.; DAUGHERTY, A.; LI, X. A.; TOBOREK, M.; HENNIG, B. Zinc deficiency alters lipid metabolism in LDL receptor-deficient mice treated with rosiglitazone. **J Nutr.**, v.137, n.11, p.2339-45, 2007.

SIMÓ, R.; HERNÁNDEZ, C.; SÁEZ-LÓPEZ, C.; SOLDEVILA, B.; PUIG-DOMINGO, M.; SELVA, D. M. Thyroid Hormone Upregulates Zinc- α 2-glycoprotein Production in the Liver but Not in Adipose Tissue. **PloS one**, v.9, n.1, p.e85753, 2014.

SOUVEREIN, O.W.; DEKKERS, A.L.; GEELLEN, 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.

STAFFORD, J. M.; YU, F.; PRINTZ, R.; HASTY, A. H.; SWIFT, L. L.; NISWENDER, K. D. Central nervous system neuropeptide Y signaling modulates VLDL triglyceride secretion. **Diabetes.**, v.57, n.6, p.1482-90, 2008.

STANLEY, S.; PINTO, S.; SEGAL, J.; PÉREZ, C. A.; VIALE, A.; DEFALCO, J.; CAI, X.; HEISLER, L. K.; FRIEDMAN, J. M. Identification of neuronal subpopulations that project from hypothalamus to both liver and adipose tissue polysynaptically. **Proc Natl Acad Sci USA.**, v.107, n.15, p.7024-9, 2010.

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.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TBCA). Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 6.0. São Paulo, 2017. Disponível em: <www.fcf.usp.br/tbca/>.

TASIĆ, N. M.; TASIĆ, D.; OTAŠEVIĆ, P.; VESELINOVIĆ, M.; JAKOVLJEVIĆ, V.; ĐURIĆ, D.; RADAK, Đ. Copper and zinc concentrations in atherosclerotic plaque and serum in relation to lipid metabolism in patients with carotid atherosclerosis. **Vojnosanit Pregl.**, v. 72, n. 9, p. 801-806, 2015.

TEPAAMORNDECH, S.; KIRSCHKE, C. P.; HUANG, L. Linking cellular zinc status to body weight and fat mass: mapping quantitative trait loci in Znt7 knockout mice. **Mamm Genome.**, v.25, n.7-8, p.335-53, 2014.

TOMAT, A. L.; VEIRAS, L. C.; AGUIRRE, S.; FASOLI, H.; ELESGARAY, R.; CANIFFI, C.; COSTA, M. Á.; ARRANZ, C. T. Mild zinc deficiency in male and female rats: early postnatal alterations in renal nitric oxide system and morphology. **Nutrition.**, v.29, n.3, p.568-73, 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.

TUBEK, S. Urinary zinc excretion is normalized in primary arterial hypertension after perindopril treatment. **Biol Trace Elem Res.**, v.114, n.1-3, p.127-33, 2006.

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.

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

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.

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

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. **Report of a WHO Consultation on Obesity**. Geneva (Suíça), 1998.

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

XU, C.; HUANG, Z.; LIU, L.; LUO, C.; LU, G.; LI, Q.; GAO, X. Zinc Regulates Lipid Metabolism and MMPs Expression in Lipid Disturbance Rabbits. **Biol Trace Elem Res.**, v. 168, n. 2, p. 411-420, 2015.

YANG, J.; ZHANG, Y.; CUI, X.; YAO, W.; YU, X.; CEN, P.; HODGES, S.E.; FISHER, W.E.; BRUNICARDI, F.C.; CHEN, C.; YAO, Q.; LI, M. Gene profile identifies zinc transporters differentially expressed in normal human organs and human pancreatic cancer. **Curr Mol Med.**, v. 13, n. 3, p. 401-409, 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.

ZAHID, H.; MIAH, L.; LAU, A. M.; BROCHARD, L.; HATI, D.; BUI, T. T.; DRAKE, A. F.; GOR, J.; PERKINS, S. J.; MCDERMOTT, L. C. Zinc-induced oligomerization of zinc α 2 glycoprotein reveals multiple fatty acid-binding sites. **Biochem J.**, v.473, n.1, p.43-54, 2016.

ZHAO, L.; XIA, Z.; WANG, F. Zebrafish in the sea of mineral (iron, zinc, and copper) metabolism. **Front Pharmacol.**, v.5, n.33, 2014.

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 Moraes, 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 Moraes, 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)	
Circunferência do Quadril (cm)	
Circunferência do Pescoço (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

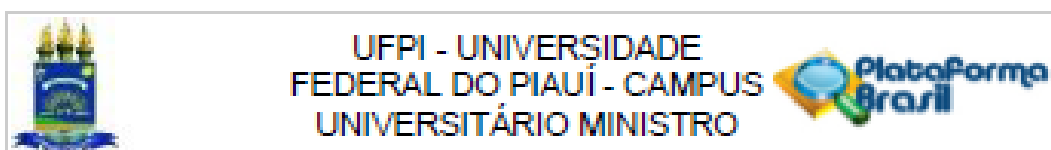
A obtenção da urina será realizada em frasco plástico de 2 litros, previamente desmineralizado, sem conservante e deve ser mantida REFRIGERADA até o horário da entrega.

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 EM PESQUISA



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 Petrônio 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



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
UNIVERSITÁRIO MINISTRO



Continuação do Parecer: 1.646.066

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:

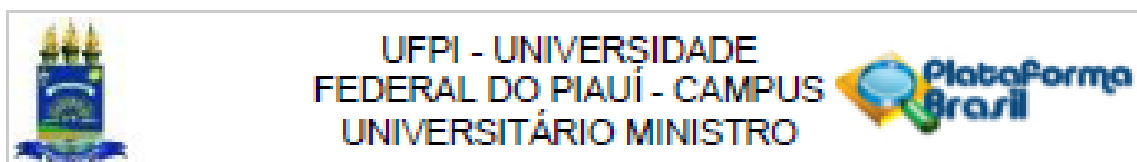
- Determinar as concentrações do zinco plasmático, eritrocitário e urinário, bem como estimar o consumo alimentar desse mineral e sua adequação na dieta;
- Determinar as concentrações séricas de zinco-2-glicoproteína, lipídios, leptina e dos hormônios e anticorpos tireoidianos;
- Determinar as concentrações 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 Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (88)3237-2332 Fax: (88)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 1.648.000

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.

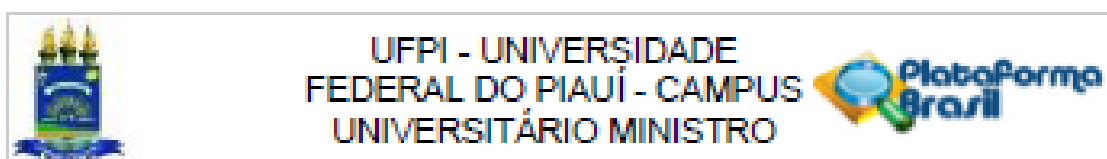
Na elaboração do projeto de pesquisa ora em apreço, percebe-se a atenção do pesquisador no que concerne à situação de vulnerabilidade inerente à condição de participante que, respeitado em sua individualidade, tem protegidas as suas dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural e espiritual.

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:

A todos os termos de apresentação foram anexados

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
 Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
 UF: PI Município: TERESINA
 Telefone: (86)32237-2332 Fax: (86)32237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 1.040.000

Recomendações:

Melhorar a redação do TCLE quando se refere aos riscos aos participantes.

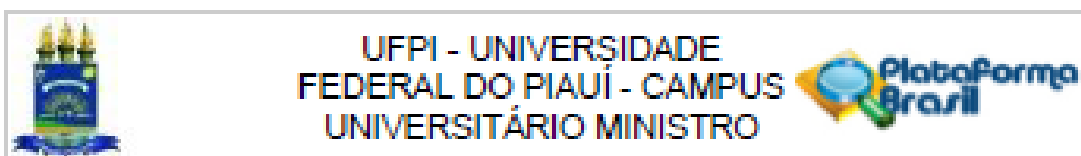
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O Projeto apto para ser desenvolvido pois está em consonância com a Resolução 466/12 do CNS.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_818533.pdf	23/11/2016 10:46:05		Aceito
Outros	urina.docx	23/11/2016 10:45:41	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito
Outros	registro_Alimentar.docx	23/11/2016 10:45:10	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito
Outros	Ficha_de_cadastro.docx	23/11/2016 10:44:43	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Macro.pdf	09/11/2016 16:07:49	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito
Outros	Lattes.pdf	09/11/2016 16:05:31	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito
Outros	Carta_Encaminhamento.pdf	09/11/2016 16:04:28	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito
Outros	Projeto_Vanessa.pdf	09/11/2016 16:03:16	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito
Outros	Projeto_Juliana.pdf	09/11/2016 16:01:19	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito
Outros	Projeto_Jessica.pdf	09/11/2016 16:00:30	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito
Outros	Projeto_Jennifer.pdf	09/11/2016 15:58:37	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	09/11/2016 15:57:37	Dilina do Nascimento Mameiro	Aceito

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
 Bairro: Ininga CEP: 64.049-850
 UF: PI Município: TERESINA
 Telefone: (08)3237-2332 Fax: (08)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 1.048.000

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

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação 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)3237-2002 Fax: (86)3237-2002 E-mail: oep.ufpi@ufpi.edu.br