

BIBLIOTECA  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas  
Universidade de São Paulo

NÃO LILACS

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**Curso de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos**

**Área de Nutrição Experimental**

**ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO AO ZINCO DE**  
**CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS**

**DILINA DO NASCIMENTO MARREIRO**

Dissertação para obtenção do grau de

**MESTRE**

**Orientadora:**

Profa. Assoc. Silvia M. Franciscato Cozzolino

15987  
**São Paulo**  
**1999**

---

**DEDALUS - Acervo - CQ**



30100002248

**Ficha Catalográfica**

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e  
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

**Marreiro, Dilina do Nascimento**

**M358e** Estado nutricional relativo ao zinco de crianças e adolescentes  
obesos / Dilina do Nascimento Marreiro. -- São Paulo, 1999.  
102p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo. Departamento de Alimentos e Nutrição  
Experimental.

Orientador: Cozzolino, Silvia Maria Franciscato

1. Zinco : Ciência dos alimentos I. T. II. Cozzolino, Silvia  
Maria Franciscato, Orientador.

641.17 CDD

**DILINA DO NASCIMENTO MARREIRO**

**ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO AO ZINCO DE CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES OBESOS.**

**DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE  
MESTRE**

**COMISSÃO JULGADORA**

Profa. Assoc. Silvia M. Franciscato Cozzolino  
**(Orientadora/Presidente)**

Prof. Titular Hélio Vannucchi  
**1º Examinador**

Profa. Dra. Tânia Leme da Rocha Martinez  
**2º Examinador**

**São Paulo, 28 de setembro de 1999**

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**CT** - colesterol total

**HDL** - lipoproteína de alta densidade (high density lipoprotein)

**HDL - C** - colesterol de lipoproteína de alta densidade

**IMC** - índice de massa corpórea

**LDL** - lipoproteína de baixa densidade (low density lipoprotein)

**LDL - C** - colesterol de lipoproteína de baixa densidade

**VLDL** - lipoproteína de muito baixa densidade (very low density lipoprotein)

**VLDL - C** - colesterol de lipoproteína de muito baixa densidade

**RDA** - Recommended Dietary Allowances

**TG** - triacilglicerol

**WHO** - world health organization

---

**Aos pais, crianças e adolescentes que  
participaram deste estudo, pela colaboração  
e envolvimento espontâneos nas diversas  
atividades deste trabalho.**

Aos meus queridos pais, que apesar da distância, sempre me incentivaram e estiveram presentes com carinho, apoio, dedicação e compreensão.

---

Ao meu marido, Idblan, pelo constante estímulo ao meu desenvolvimento profissional, e acima de tudo, pela dedicação, amor e companheirismo, dispensados em todos os momentos.

**Aos meus irmãos, pelo incentivo,  
apoio e entusiasmo com  
meu apego profissional.**

---



## **AGRADECIMENTOS**

Em especial, à orientadora e amiga Professora Silvia Franciscato Cozzolino, por seu profissionalismo, apoio e pelas orientações científicas e humanas. Obrigada pela confiança para realização deste estudo, e pela maneira amiga e incentivadora;

Ao Professor Mauro Fisberg por ter viabilizado, junto ao Centro de Estudos e Pesquisa em Saúde e Nutrição-CEPESN, da Universidade São Marcos, a realização deste trabalho, e pelas demais contribuições relevantes durante a elaboração deste estudo;

Aos docentes do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP;

Ao Professor Fernando Salvador Moreno, pela oportunidade de trocar idéias, e por seu afeto sempre presente;

Ao Professores Angelo Rafael Carpinelli do Departamento de Fisiologia e Biofísica e a Professora Dulcinéia Saes Parra Abdalla, do Departamento de Análises Clínicas e Toxicologia, pela valiosa colaboração;

Às secretárias do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, Ângela Maria Lima de Oliveira, Isabel Cristina Bossi Alves, Mônica Dealis Perussi, pela eficiência e serviços prestados;

Aos secretários do Curso de Pós-Graduação, Benedita C. S. Oliveira, Jorge Alves de Lima e em especial à Elaine Midori Ychico, pelo carinho, atenção e colaboração na arte final deste trabalho;

Aos técnicos Marlene Santos da Rocha, do Laboratório de Secreção de Insulina - Departamento de Fisiologia e Biofísica e Flávio Gaspar Bianchi, do Laboratório de Bioquímica-Clinicas - Departamento de Análises Clínicas e Toxicologia, pela colaboração nas análises de insulina e do perfil lipídico, respectivamente;

À equipe do Centro de Estudos e Pesquisa em Saúde e Nutrição-CEPESN, da Universidade São Marcos, pelo apoio e colaboração;

Aos técnicos Luís Cláudio Silva e Sandra Mesquita, pelo carinho e disponibilidade ilimitada;

Às funcionárias Joana de Almeida Santos e Maria de Lourdes da Silva Pedroza do Departamento de Nutrição Experimental/FBA/USP, pela paciência e auxílios prestados;

Ao estatístico José Nelson Vancea, pelo trabalho estatístico;

Ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), nas pessoas da Profa. Elisabeth Sonoda Dantas, e do técnico Elias S. da Silveira, pela utilização do espectrofotômetro de absorção atômica;

Ao Professor Antonio Altair Magalhães de Oliveira, do Laboratório de Análises Clínicas da FCF/USP, pela grande colaboração na coleta de material biológico;

À Coordenação do Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-CAPES pelo suporte financeiro;

Aos bibliotecários Moema R. dos Santos e Angelo Antonio Alves Corrêa da Cruz, da Biblioteca do Instituto de Químicas e Faculdade de Ciências

Farmacêuticas/USP, pela gentileza, prestatividade e serviços de excelente qualidade;

Aos Amigos do Laboratório de Minerais, Elizabeth Chicourel, Marisilda Ribeiro, Denise Mafra, Vanessa Coutinho, Vanuska Silva, Irland Barroncas, e Adriana Lima, pelas trocas de conhecimentos, paciência e convívio agradável;

Ao Gilberto Simeone Henriques, pela grande contribuição prestada nas análises de laboratório e principalmente pelo prazer de compartilhar da sua amizade, profissionalismo e espírito científico;

Ao querido primo Zeca e família, pela acolhida e por toda atenção e carinho dispensados... Minha eterna gratidão!

À grande amiga e incentivadora, Carla Soraya Medeiros, pela preciosa amizade, companheirismo, carinho e pelo constante estímulo;

À Professora e amiga Nadir do Nascimento Nogueira, pelos ensinamentos e por ter contribuído para que eu despertasse para o maravilhoso mundo da pesquisa;

À amiga Fabiana Poltronieri, que além de uma amizade valiosa, me proporcionou importantes aprendizados;

Ao Alexsandro Macedo Silva e ao Rogério Souza de Jesus, pelo carinho e pelos momentos de alegrias;

À amiga de sempre, Simone Sady, pelo carinho e atenção dispensados;

---

À Adriana de Sousa Lima pelas risadas e pela Grande Força!!!;

Aos amigos Josilda Floriano Melo Martins e Sebastião Nunes Martins pelo carinho, e principalmente pela amizade e apoio ilimitado...;

Aos AMIGOS da pós-graduação, pelas trocas de conhecimentos e experiências, e sobretudo pelo convívio agradável;

Em fim, à todos que, direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

## RESUMO

Estudos realizados em animais e em humanos tem evidenciado que o metabolismo do zinco encontra-se alterado na presença da obesidade e, que esse mineral parece estar relacionado com a resistência à insulina comumente presente nesta doença. O objetivo deste estudo foi portanto de se avaliar por meio de alguns parâmetros bioquímicos, e da dieta, o estado de nutrição relativo ao zinco de crianças e adolescentes obesos e correlacioná-lo com outros fatores presentes na obesidade, como o perfil lipídico e a insulinemia. O estudo foi realizado em um grupo de crianças e adolescentes obesos, (n=23) e em um grupo controle (n=21), com idade entre 7 e 14 anos. A avaliação das dietas foi feita utilizando o registro alimentar de três dias e a análise por um programa computadorizado. A avaliação da composição corporal foi conduzida utilizando-se o Índice de Massa Corpórea (IMC), pregas cutâneas e a bioimpedância. A determinação da insulina plasmática foi feita por radioimunoensaio com duplo anticorpo e o perfil lipídico por espectrofotometria  $\lambda=500\text{nm}$ . O estado de nutrição relativo ao zinco foi verificado pelas determinações da concentração de zinco no plasma, no eritrócito e excreção urinária de zinco/24horas por espectrofotometria de absorção atômica  $\lambda=213,9\text{nm}$ . A partir dos resultados obtidos observou-se que a dieta de ambos os grupos apresentava-se com elevado percentual de gordura e proteína, e com concentração limítrofe de zinco e carboidratos. As concentrações de zinco no plasma e eritrócito foram significativamente menores para o grupo obeso. A excreção urinária deste mineral foi significativamente maior nos indivíduos obesos. Verificou-se também que a concentração de insulina plasmática foi significativamente maior nos indivíduos obesos. As frações lipídicas apresentaram-se semelhantes entre os dois grupos, com exceção do HDL-C, que foi significativamente menor nos indivíduos obesos. Estes dados nos permite concluir, que os indivíduos obesos estudados apresentaram uma alteração no estado de nutrição em relação ao zinco.

## SUMMARY

Studies in animals and humans have corroborate that Zinc (Zn) metabolism is altered in obesity; the mineral is also correlated to insulin resistance, frequently present in obese individuals. The present work intends to evaluate Zn nutritional status in obese children and adolescents, by the determination of some biochemical parameters, the analyses of the diets and the correlation of these factors to others of obesity, such as lipid profile and plasma insulin quantification. The investigation was carried out in a group of obese children and adolescents (n=23), and compared to a control group (n=21), both aging between 7 and 14 years. A software analyzed diet information from three day food records. Body composition was evaluated by Body Mass Index (BMI), bioelectrical impedance, and skinfold measurements. Plasma insulin was determined by double antibody radioimmunoassay, and lipid profile by spectrophotometry ( $\lambda=500$  nm). Zinc nutritional status was evaluated by Zn determination in plasma, erythrocyte, and 24 hour urine, by atomic absorption spectrophotometry ( $\lambda=213,9$  nm). Diets consumed by both groups had high fat and protein content and marginal concentrations of zinc and carbohydrates. Zinc concentrations in plasma and erythrocytes were significantly lower in obese group. Urinary zinc excretion was significantly higher in the same group. Plasma insulin concentrations were also higher in obese group, and showed significant statistical differences. Lipid fractions were similar for the two groups, except in relation to HDL-C factor, significantly lower in the group under study. The results allowed to conclude that zinc nutritional status in obese individuals is altered.

## **1.0 - INTRODUÇÃO**

---

### 1.0 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, estudos têm revelado uma alta prevalência de sobrepeso e obesidade no mundo. No Brasil, dentre as doenças nutricionais é a que mais tem aumentado nos dias atuais, principalmente entre as famílias de baixa renda (MONTEIRO *et al.*, 1995).

A obesidade acomete indivíduos de todas as faixas etárias, entretanto, tem sido observado um aumento significativo entre crianças e adolescentes. Esta doença é considerada um dos principais determinantes da alta prevalência de hipertensão arterial, dislipidemias, *diabetes mellitus* não dependente de insulina e doença cardíaca coronariana. Além disso, crianças e adolescentes obesos, podem apresentar problemas psicológicos e sofrem preconceitos sociais, que na maioria das vezes, interferem na sua qualidade de vida (PI-SUNYER, 1994; TROIANO *et al.*, 1995; DIETZ, 1998).

Investigações têm demonstrado que a causa básica da obesidade é um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético, porém, os fatores que levam a esse desequilíbrio não estão bem estabelecidos. Sabe-se que são multifatoriais, tanto de ordem genética quanto ambiental e que envolvem o consumo excessivo de calorias e de gorduras, a reduzida atividade física, além de alterações metabólicas e hormonais (WEIGLE & KUIJPER, 1996; BOTTCHEER & FURST, 1997).

Nos anos recentes, percebe-se um crescente interesse no que diz respeito às desordens nutricionais e à fisiopatologia da obesidade. Investigações têm procurado elucidar os mecanismos envolvidos nas alterações metabólicas presentes nos indivíduos obesos como: resistência à insulina, *diabetes mellitus* não dependente de insulina e doenças cardiovasculares.

Em pesquisas conduzidas tanto em animais quanto em humanos, tem-se evidenciado que o metabolismo de minerais apresenta-se alterado



na presença da obesidade. O zinco em particular, tem sido o elemento de maior interesse para muitos pesquisadores. Esse mineral participa do metabolismo de hormônios envolvidos na fisiopatologia da obesidade, como por exemplo, a insulina, e, parece estar relacionado aos mecanismos de resistência à insulina, comumente presentes nesta doença (CHEN *et al.*, 1997).

O zinco também exerce diversas funções no metabolismo energético e atua como componente de várias enzimas essenciais para o metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas, possuindo funções estruturais e catalíticas importantes na formação de tecidos e na ativação de receptores hormonais (VALLEE & FALCHUK, 1993).

Muitos estudos têm demonstrado que as concentrações de zinco no plasma (PERRONE *et al.*, 1998), soro (CHEN *et al.*, 1988; MARTINO *et al.*, 1993), cabelo (CHEN *et al.*, 1988) e linfócitos de indivíduos obesos estão diminuídas. Por outro lado, elevadas concentrações desse mineral têm sido encontradas em alguns tecidos de animais obesos, como no tecido adiposo e no fígado (BEGIN-HEICK *et al.*, 1985; KENNENY & FAILLA, 1987; DONALDSON *et al.*, 1988).

Embora vários trabalhos na literatura demonstraram uma redução da concentração de zinco plasmático, dados de avaliação do zinco por meio de outros parâmetros como exemplo, nos eritrócitos e na urina, ainda são escassos.

Portanto, este trabalho teve como objetivo conhecer melhor o estado nutricional relativo ao zinco na presença da obesidade.

---

## **2.0 - REVISÃO DA LITERATURA**

---

---

---

## 2.0 REVISÃO DA LITERATURA

### Definição de obesidade

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a obesidade é uma condição caracterizada pelo excesso de gordura corporal resultante de um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético. Está associada ao aumento da prevalência de doenças crônicas degenerativas (WHO, 1998).

### 2.1. Obesidade

#### 2.1.1. Epidemiologia

A obesidade é relativamente comum em sociedades industrializadas. Estudos recentes de prevalência, realizados nos Estados Unidos têm mostrado que 20% dos homens e 25% das mulheres da população adulta são obesos (WHO, 1998).

No Brasil, por meio de dados obtidos de dois inquéritos nacionais realizados num intervalo de quinze anos - Estudo Nacional da Despesa Familiar em 1974/75 (ENDEF) e a Pesquisa Nacional Sobre Saúde e Nutrição em 1989 (PNSN), pode-se dizer que há elementos suficientes para reconhecer a ocorrência de um aumento na prevalência de obesidade em adultos de todas as faixas etárias e em ambos os sexos, da ordem de 6% para homens e 13% para mulheres. O maior aumento foi observado entre as famílias de baixa renda (MONTEIRO *et al.*, 1995; WHO, 1998).

O aumento da obesidade na população brasileira pode ser atribuído a fatores relacionados às mudanças econômicas e demográficas ocorridas no país nas últimas três décadas. Neste período observou-se um aumento moderado na renda familiar, a redução na taxa de fertilidade e um processo acelerado de urbanização acompanhado pela expansão de serviços públicos, com interferência no consumo alimentar (aumento da densidade energética da dieta) e, possivelmente, no padrão de atividade física da população (MONTEIRO *et al.*, 1995).

### **2.1.2. Fisiopatologia**

#### **2.1.2.1. Processos fisiológicos envolvidos na regulação do peso corpóreo**

O desenvolvimento da obesidade é decorrente de um desbalanço energético, envolvendo a interação de diversos fatores que atuam regulando a ingestão e o gasto de energia. No entanto, o peso corpóreo é controlado primariamente por mecanismos fisiológicos que envolvem a participação do intestino, tecido adiposo, cérebro e talvez outros órgãos, que atuam na distribuição, metabolismo e no armazenamento dos nutrientes (WHO, 1998).

Aspecto importante a ser considerado na regulação fisiológica do peso, é a participação dos componentes do gasto energético total diário: metabolismo basal, efeito térmico do alimento e atividade física (DELANY & LOVEJOY, 1996; BRAY, 1996; WHO, 1998). Estes componentes são responsáveis pelos princípios fundamentais do balanço de energia.

A contribuição de cada um desses componentes para o gasto energético total diário, varia de acordo com a regularidade e intensidade da atividade física. Em adultos sedentários a taxa metabólica basal contribui

com 60 a 70% do gasto energético, o efeito térmico do alimento com 10% e a atividade física ao redor de 30% (PI-SUNYER, 1994; WHO, 1998). Em atividades mais intensas, a proporção do gasto energético com a atividade física aumenta para cerca de 50%, a termogênese da dieta permanece constante em 10% e a taxa metabólica basal é reduzida para 40% (WHO, 1998).

A taxa metabólica basal, maior componente do gasto energético, corresponde à energia necessária para manter as funções do indivíduo em repouso (DELANY & LOVEJOY, 1996; BRAY, 1996) e, é influenciada pela idade, sexo, clima, peso corpóreo, massa magra e fatores genéticos. A taxa metabólica basal dos indivíduos do sexo masculino é maior que a dos sexo feminino; mesmo com peso e altura similares e isto é atribuído a maior proporção de massa magra.

Segundo FRAYN (1996), o gasto energético do indivíduo obeso é maior quando comparado com o do indivíduo de peso normal, devido à elevada massa magra associada à gordura presente nesses indivíduos. Ainda segundo esse autor, a causa da obesidade na maioria das pessoas obesas, não é um defeito no gasto energético, mas no aumento da ingestão de energia. Por outro lado, KANAREK & KAUFMAN, 1991 e DELANY & LOVEJOY, 1996, consideram que a redução no gasto energético exerce efeito importante para o ganho de peso.

A contribuição do efeito térmico do alimento para o gasto energético total diário, varia em função da atividade do sistema nervoso simpático sobre o tecido adiposo marrom e músculo. Em indivíduos obesos, uma redução da atividade desse sistema, pode favorecer o aumento do estoque de energia, e menor gasto energético; no entanto, isto ainda é bastante controverso (BRAY, 1996).

### 2.1.2.2. Fatores metabólicos

A lipase de lipoproteína é uma enzima considerada importante na regulação do peso corpóreo. Está localizada na superfície do endotélio, sendo sintetizada predominantemente pelas células parenquimais do tecido adiposo e muscular (KANAREK & KAUFMAN, 1991). A enzima é responsável pela hidrólise extracelular dos triacilgliceróis em ácidos graxos e glicerol fosfato, que posteriormente são armazenados como triacilglicerol nos adipócitos. Se o aumento da atividade da lipase de lipoproteína em indivíduos com obesidade é causa ou consequência desta doença, ainda não está esclarecido.

Segundo KANAREK & KAUFMAN, 1991 e PI- SUNYER, 1994, o aumento da atividade da lipase de lipoproteína em indivíduos obesos poderia ser um defeito primário que "ampliaria" a habilidade desses indivíduos para o armazenamento de triacilgliceróis nos adipócitos, ou, contrariamente, a obesidade poderia ser manifestada a partir de outra causa, e a elevada atividade dessa enzima seria secundária ao aumento do tamanho das células adiposas.

As alterações hipotalâmicas, também são consideradas importantes nos mecanismos fisiopatológicos da obesidade. Essas lesões são raras em humanos, mas podem ser regularmente produzidas em animais por meio de lesões na região ventro medial do hipotálamo, responsáveis pela integração de informações sobre o estoque de energia e regulação da atividade do sistema nervoso autônomo. As principais causas dessas lesões são: tumores, doenças inflamatórias, infecções, e raramente traumas, que resultam em danos nas fibras nervosas responsáveis pela regulação da ingestão de alimentos (STRICKER, 1984; PI- SUNYER, 1994; BRAY, 1996).

A importância da termogênese do tecido adiposo marrom sobre o balanço energético, tem sido apontada por muitos pesquisadores. Esse tecido é predominante em crianças, sendo localizado primariamente nas

regiões interescapular e paraespinhal. As células deste tecido altamente vascularizado, possuem um grande número de mitocôndrias no citoplasma com alta concentração de citocromos (HIMMS-HAGEN, 1990; FRAYN, 1996).

A expressão gênica de proteínas no tecido adiposo marrom, tem contribuído para o entendimento dos mecanismos que envolvem a participação deste tecido no balanço de energia. Estas proteínas participam da liberação de energia na forma de calor, que é estimulada pela exposição ao frio e pela dieta (HIMMS-HAGEN, 1990; FRAYN, 1996).

A proteína desacopladora (UCP), foi identificada exclusivamente no tecido adiposo marrom. Esta proteína desacopla a cadeia respiratória da fosforilação oxidativa, ou seja, impede a conversão do ADP a ATP, dissipando o próton na forma de calor (WOLF, 1997). Recentemente foi identificada uma homóloga desta proteína denominada, proteína desacopladora-2. Semelhante a UCP, esta proteína também parece reduzir a produção de ATP, desacoplando a fosforilação oxidativa. No entanto, ao contrário da UCP, a proteína desacopladora-2, é amplamente distribuída por todo o organismo, especialmente, no tecido adiposo branco e no músculo (GIMENO *et al.*, 1997; FLEURY *et al.*, 1997).

Ainda em relação à fisiopatologia da obesidade é oportuno destacar a participação de hormônios envolvidos no controle do gasto energético, dentre eles a insulina e os hormônios tireoidianos, através do aumento da lipogênese e da taxa metabólica basal, respectivamente (BRAY, 1996).

### **2.1.2.3. Fatores genéticos**

Embora os fatores ambientais possuam um papel no desenvolvimento da obesidade, é evidente que para o entendimento de sua etiologia deve ser considerada a variação genética. Entretanto, os mecanismos por meio dos

quais os fatores genéticos exercem influência sobre a ingestão de alimentos e o gasto energético não estão bem estabelecidos (WHO, 1995).

A variação na gordura corporal humana deve-se a uma interação complexa das variáveis genéticas, gasto energético, psicológica e social. Nesse contexto, os estudos da genética se apóiam principalmente em dados sobre os parentes por descendência ou adoção (BOUCHARD, 1992).

BOUCHARD em 1991, estudou a influência dos componentes transmissíveis (genéticos e culturais) e não transmissíveis da obesidade em nove tipos de famílias nas mais diferentes situações (entre cônjuges, entre pais e filhos, entre irmãos biológicos ou adotivos, entre tios e sobrinhos, entre primos e entre gêmeos mono e dizigóticos), conseguindo estimar que o efeito genético pode variar de 5% a 25% enquanto 30% corresponderia aos fatores transmissíveis culturalmente e 45% a 65% aos fatores não transmissíveis.

Normalmente, os estudos sobre o efeito genético da obesidade humana têm sido concentrados em três medidas comumente utilizadas: Índice de Massa Corpórea (IMC), soma de várias pregas cutâneas e massa adiposa (BOUCHARD, 1992).

Em 1994, BOUCHARD avaliou o efeito genético da obesidade em gêmeos, irmãos adotivos e familiares, e estimou que cerca de 80% das variações do IMC poderiam ser atribuídas a fatores genéticos.

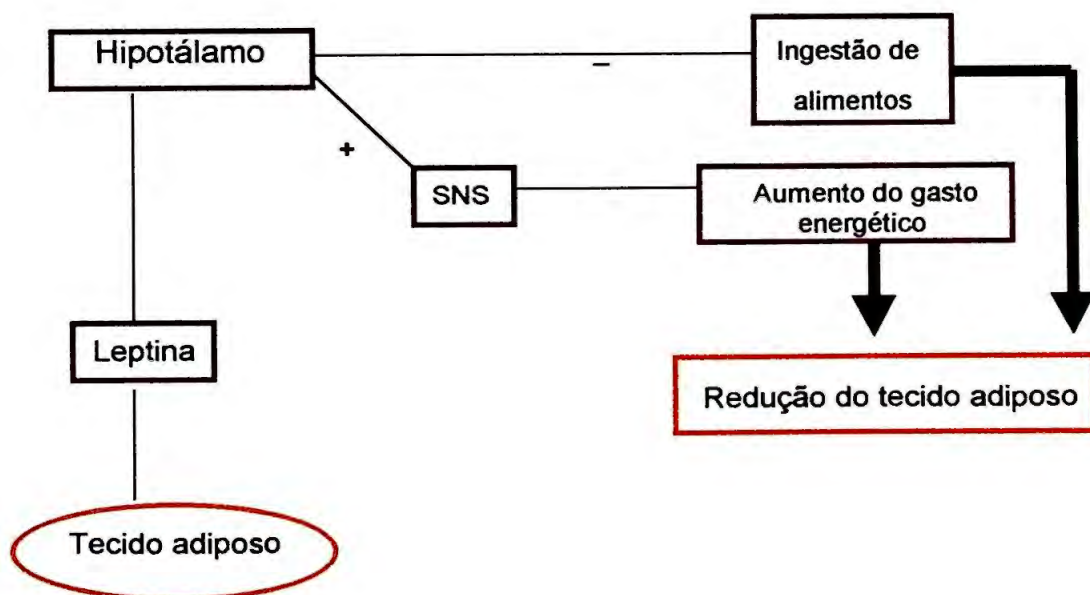
Ainda segundo este autor, a hereditariedade exerce influência em 30 a 40% sobre vários fatores como por exemplo, a distribuição do tecido adiposo, atividade física, taxa metabólica basal, alterações no gasto energético em resposta a uma maior ingestão de alimentos, atividade da lipase de lipoproteína, preferências alimentares e taxa de lipólise.

Investigações vem sendo conduzidas com modelos animais para esclarecer o papel da genética na obesidade. A identificação da leptina, uma proteína codificada pelo gene *ob*, bem como de seus receptores, constituiu um importante passo para o entendimento do sistema regulatório



que mantém o balanço de energia. Assim sendo, a noção de que anormalidades genéticas contribuem para a instalação e manutenção da obesidade ganhou importante apoio com a descoberta desta proteína (ZHANG *et al.*, 1994; BEHME, 1996; MISRA & GARG, 1996; YORK, 1996).

A leptina, produto do gene *ob*, é uma proteína produzida no tecido adiposo, sendo secretada na circulação e transportada à área hipotalâmica, onde supõe-se atuar no mecanismo lipostático. Estimula a saciedade, produzindo uma redução da ingestão de alimentos, assim como aumenta a atividade do sistema nervoso simpático (SNS). Dessa forma, contribui para o aumento da termogênese e da taxa metabólica basal, com conseqüente elevação do gasto energético e redução do tecido adiposo (YORK, 1996) (Figura 1).



**Figura 1.** Ação da leptina sobre o metabolismo e balanço energético

Fonte: Adaptado de YORK (1996).

Em camundongos *ob/ob*, que são obesos, o gene *ob* está alterado e há deficiência de leptina, sendo que quando ela é administrada, os animais diminuem o consumo de alimentos e perdem peso. No entanto, o mesmo

não ocorre com o camundongo db/db que é resistente à leptina, possivelmente por um defeito no receptor desta proteína, assim como também não parece ser verdadeiro para os humanos obesos (MISRA & GARG, 1996; SCHWARTZ & SEELEY, 1997).

CONSIDINE *et al.* (1996), observaram que as concentrações de leptina e os níveis de RNAm ob estavam elevados nos adipócitos de indivíduos obesos, havendo uma correlação positiva entre as concentrações de leptina sérica e a percentagem de gordura corporal. Estes resultados sugerem que os adipócitos de humanos produzem leptina quando a massa adiposa aumenta, e que há resistência à ação desta proteína de modo que o aumento da massa tecidual adiposa seja mantida. Deste modo, os indivíduos obesos, possuem reduzida sensibilidade à leptina.

Outros estudos identificaram um peptídeo com ação antagônica à leptina, o neuropeptídeo-Y (NPY), que é secretado no hipotálamo e atua estimulando o apetite e reduzindo o gasto energético. Altas concentrações desse peptídeo estimula a secreção de insulina, o que resulta no aumento da atividade de várias enzimas lipogênicas, como por exemplo a lipase de lipoproteína no tecido adiposo (LEVIN & ROUTH, 1996).

Verifica-se que o efeito benéfico da leptina nos camundongos ob/ob é acompanhado pela redução das concentrações hipotalâmicas de neuropeptídeo Y, sugerindo que este peptídeo pode ser um importante efetor da ação da leptina e assim, na deficiência desta proteína, a ação do neuropeptídeo Y promove a obesidade (SCHWARTZ & SEELEY, 1997).

## **2.2. Obesidade na infância e adolescência**

Os adipócitos são formados a partir de células precursoras chamadas de pré-adipócitos. A hipertrofia, ou seja, o aumento do volume dessas células, ocorre até atingir um volume cerca de 1 $\mu$ g; a partir desse tamanho, se o balanço de energia permanece positivo, ocorre a proliferação dos

adipócitos, ou seja, o aumento do número destas células, denominada, hiperplasia (PI-SUNYER, 1994). Ainda não se conhece o que realmente estimula a diferenciação destas células.

Algumas investigações têm contribuído para um melhor entendimento da regulação molecular na diferenciação da adipogênese (WANG *et al.*, 1995). Essas investigações resultaram na identificação de duas famílias de fatores de transcrição, que exercem papel central na regulação dessas células. Os receptores ativados proliferantes de peroxissomos (PPARs) e a C/EBP, proteína ligadora do estimulador CCAAT, são receptores hormonais que induzem a transcrição gênica de células indiferenciadas em adipócitos (ROSENBAUM & LEIBEL, 1998). Segundo estes autores, o conhecimento destes fatores de transcrição, poderá ser útil em tratamentos preventivos de crianças que são geneticamente de risco para desenvolver obesidade.

Nesse sentido, já em 1994, DIETZ apontou três períodos considerados críticos para o desenvolvimento da obesidade: durante a gestação (terceiro trimestre), entre cinco e sete anos de idade e na adolescência. O conhecimento desses períodos assume fundamental importância para a eficácia da prevenção e tratamento da obesidade, quando estão em seus estágios iniciais de manifestação.

A adolescência é um período de profundas mudanças no crescimento físico, na maturação e no desenvolvimento psicológico e social. Este período se inicia com a puberdade, primeiros sinais de desenvolvimento das características sexuais secundárias, e continua até as mudanças fisiológicas e morfológicas do adulto, normalmente próximo da segunda década de vida World Health Organization (WHO) em 1998. A Organização Mundial da Saúde em 1995, considerou adolescência a faixa etária entre 10 e 19 anos de idade (WHO, 1995).

A falta de padronização de métodos para a classificação da obesidade em crianças e adolescentes dificulta a sua determinação e dados de sua prevalência. No entanto, várias pesquisas isoladas têm mostrado

números elevados de crianças e adolescentes obesos nos Estados Unidos (FREEDMAN *et al.*, 1997), Japão (KOTANI *et al.*, 1997) Tailândia (MON-SUWAN, *et al.*, 1993) e Arábia Saudita (AL-NUAIM *et al.*, 1996), citados pela World Health Organization (WHO) em 1998. Dessa forma, pode-se constatar que a prevalência de obesidade nesse grupo populacional está aumentando tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento.

No Brasil, resultados do Estudo Nacional da Despesa Familiar - ENDEF (1974/75) e da Pesquisa Nacional Sobre Saúde e Nutrição-PNSN realizada em 1989, mostraram uma estabilidade na prevalência de obesidade entre crianças. No entanto, estes resultados não foram uniformes nos diferentes estratos sociais e entre as regiões do país (MONTEIRO *et al.*, 1995).

A composição da dieta e o padrão de atividade física são fatores que contribuem para a elevada prevalência da obesidade na infância e adolescência. Estudos em animais e em humanos têm mostrado que a dieta, particularmente no que se refere à quantidade de gordura e ingestão de energia, está associada ao excesso de peso corpóreo (PRENTICE & POPPITT, 1996; WHO, 1998).

Investigações recentes têm demonstrado que indivíduos com predisposição genética ao ganho de peso, apresentam reduzida capacidade oxidativa de lipídeos, o que favorece o estoque desse nutriente no tecido adiposo (GOLAY & BOBBIONI, 1997).

Em 1997, GOLAY & BOBBIONI ao avaliar a relação carboidrato/gordura da dieta em relação ao peso corporal, concluíram que o custo para o armazenamento de gordura é menor (4%), quando comparado ao do carboidrato (12% para glicogênese e 23% para lipogênese). Isto justifica a maior tendência do organismo ao armazenamento de gordura e à oxidação de carboidratos. De acordo com SARIS (1996), isto é, devido provavelmente à habilidade desenvolvida pelo organismo para armazenar o

excesso de gordura no tecido adiposo sem o envolvimento de muitos processos metabólicos.

Quanto à atividade física, segundo a Organização Mundial da Saúde em 1998, (WHO, 1998) o aumento da prevalência da obesidade parece estar relacionado à redução na atividade física e/ou aumento do sedentarismo, sendo estes fatores portanto, importantes no ganho de peso e no desenvolvimento da obesidade. DIETZ & GORTMARKER (1985), demonstraram que o tempo em que as crianças passam assistindo televisão pode ser um indicador do índice de massa corpórea no futuro.

O risco de sobrepeso e de suas conseqüências na vida adulta, é maior, quanto maior for o grau de sobrepeso durante a infância e adolescência (GORTMARKER *et al.*, 1993; MELNYK & WEINSTEIN, 1994; TROIANO *et al.*, 1995). Além disso, várias complicações comuns da obesidade, ocorrem com freqüência ainda durante este período de vida, pode-se destacar: a hipertensão arterial, dislipidemias, *diabetes mellitus* não insulino dependente, calculose biliar, apnéia do sono, problemas ortopédicos e alterações psicosociais (DIETZ, 1998).

A obesidade abdominal está associada a maior prevalência das disfunções metabólicas e clínicas. Os indivíduos com esse tipo de obesidade apresentam altas taxas de insulina sangüínea, menor utilização de glicose e o aumento da mobilização de gordura do tecido adiposo. Com isso, os ácidos graxos livres liberados são em seguida capturados pelo fígado, onde servem de substrato para a síntese de triacilglicerol (PI-SUNYER, 1993).

Outros estudos em crianças e adolescentes obesos, têm observado altos níveis de insulina, LDL-C (colesterol de lipoproteína de baixa densidade), triacilglicerol e reduzido HDL-C (colesterol de lipoproteína de alta densidade) (BERKOWITZ, 1997; DIETZ, 1998).

Dessa forma, a grande preocupação com a obesidade na infância e adolescência, está relacionada com a probabilidade desses grupos

tornarem-se obesos quando adultos e conseqüentemente mais suscetíveis às doenças crônicas.

## **2.3. Zinco**

### **2.3.1. Aspectos metabólicos e fisiológicos do zinco**

A importância do zinco na nutrição humana foi demonstrada com a descoberta de processos metabólicos envolvendo esse mineral em diversas atividades enzimáticas. Atualmente é conhecida a participação do zinco como componente de mais de 300 metaloenzimas nos tecidos humanos e animais e como parte estrutural de diversas proteínas, hormônios e nucleotídeos (GUTHRIE & PICCIANO, 1994; PRASAD, 1996a; KREBS & HAMBIDGE, 1997).

#### **2.3.1.1. Absorção**

O conteúdo de fitato presente nos alimentos, como grãos de cereais integrais e de leguminosas, reduz a absorção de zinco, sendo que a razão molar fitato: Zn acima de 10:1, pode afetar a absorção (SANDSTRÖM, 1997).

A absorção do zinco ocorre predominantemente no jejuno. No lúmen intestinal o zinco forma complexos com ligantes endógenos e exógenos. Estes compostos conhecidos como fatores intraluminais facilitadores da absorção de zinco, incluem: aminoácidos, principalmente a histidina e a cisteína, e algumas prostaglandinas, fosfatos, ácido picolínico, ácido cítrico, e outros ácidos orgânicos (COUSINS & HEMPE, 1990; COUSINS, 1996).

Outros fatores que podem influenciar a captação e o transporte celular de zinco são mostrados na tabela 1.

Tabela 1. Fatores que influenciam a captação e o transporte celular de zinco

---

<b>Dietéticos</b>
Forma química do elemento na dieta
Presença de ligantes antagonistas: taninos, polifenóis, oxalatos e fitatos
Presença de ligantes facilitadores: aminoácidos, ácidos orgânicos
Conteúdo de minerais (Fe e Cu)
<b>Lúmen Intestinal</b>
pH
Eficiência da hidrólise dos nutrientes
<b>Mucosa intestinal</b>
Fatores genéticos, prejuízos na absorção
Mudanças na estrutura e função da mucosa
Álcool e drogas
<b>Fatores sistêmicos</b>
Estado de anabolismo aumentado: crescimento, gestação e lactação
Estados que sucedem o catabolismo
Influências endócrinas
Função hepática e renal
Infecção e estresse

---

Fonte: Adaptada de AGGETT & COMERFORD (1995)

A captação do zinco pela superfície da borda em escova ocorre por meio de dois mecanismos de transporte: processo mediado por carreadores e por difusão simples. A concentração de zinco na dieta é o fator que determina o mecanismo de transporte utilizado. O mecanismo mediado por carreador, predomina em situação de baixa concentração de zinco na dieta, enquanto que a absorção por difusão simples é predominante, quando a concentração desse mineral na dieta é elevada (COUSINS & HEMPE, 1990).



Dentro das células intestinais, o zinco liga-se à metalotioneína, proteína responsável pela regulação homeostática de sua absorção. A expressão gênica dessa proteína é estimulada por hormônios e pela alta ingestão alimentar de zinco.

Outra proteína presente na mucosa intestinal, é a proteína intestinal rica em cisteína (CRIP). Essa proteína liga-se ao zinco dentro do enterócito e tem função de carreador intracelular, aumentando a velocidade de absorção. Quando em estado de elevada concentração de zinco no organismo, esse mineral permanece ligado à metalotioneína, sendo em seguida excretado nas fezes, juntamente com as células intestinais descamadas. Por outro lado, em situação de deficiência, o zinco é transferido a CRIP, e é então transportado para a corrente sanguínea (KING & KEEN, 1994; GUTHRIE & PICCIANO, 1994).

Genes envolvidos na síntese de proteínas e que participam do transporte de zinco foram clonados recentemente. O ZNT-1 foi o primeiro transportador a ser clonado. É encontrado em todos os tecidos e está associado com o efluxo de zinco, sendo que nos enterócitos e nas células tubulares renais localiza-se predominantemente na membrana basolateral, onde regula respectivamente a absorção e reabsorção de zinco. Outros transportadores também já foram identificados, o ZNT-2, ZNT-3 e ZNT-4 e o DCT1 que participa do transporte do ferro, porém exibem atividade de transporte para outros minerais, inclusive para o zinco (McMAHON & COUSINS, 1998).

Após absorção e liberação da célula intestinal pela membrana basolateral por meio dos transportadores, o zinco passa para os capilares mesentéricos e é transportado no sangue portal, sendo captado pelo fígado e subseqüentemente distribuído para outros tecidos (KING & KEEN, 1994).

O conteúdo total de zinco no organismo varia de 1,5 a 2g, sendo que 80% deste é encontrado no músculo esquelético e osso. Esse mineral é também encontrado no intestino, fígado, baço, rins, pele, cabelo, saliva, e

em outros tecidos, fluídos e secreções do organismo. A maior parte do zinco no organismo está ligada à metaloenzimas. Aproximadamente 80% do zinco presente no sangue encontra-se nos eritrócitos. No plasma o zinco está ligado à albumina, macroglobulina e aminoácidos, especialmente a histidina e cisteína (GIBSON, 1990).

#### **2.3.1.2. Transporte e excreção**

Após a absorção, o zinco é transportado no plasma ligado à albumina (57%),  $\alpha$  2- macroglobulina (40%), e alguns aminoácidos (3%) especialmente a cisteína e a histidina. A maior parte do zinco absorvido é transportada ao fígado e o restante é distribuído para os demais tecidos. A excreção de zinco ocorre primariamente pelo trato gastrointestinal (KING & KEEN, 1994).

#### **2.3.1.3. Funções bioquímicas**

A participação do zinco nos sistemas enzimáticos envolvidos na síntese e degradação de proteínas, na transformação de carboidratos em lipídeos e ácidos nucléicos, demonstra a essencialidade deste mineral para o crescimento, reprodução e maturação sexual (PRASAD, 1983; SANDSTRÖM, 1997).

Além do crescimento e desenvolvimento normal, o zinco também é importante para a manutenção do apetite, do paladar, da capacidade de cicatrização e para a visão noturna (PRASAD, 1983; PRASAD, 1996b). A necessidade desse mineral para a imunidade mediada por células, proteção antioxidante e estabilização de membranas, também tem sido indicada em diversos estudos (PRASAD, 1991; GUTHRIE & PICCIANO, 1994).

GUTHRIE & PICCIANO em 1994, verificaram que a manutenção e replicação do material genético (DNA e RNA), e o uso de informação genética para gerar proteínas específicas, são também dependentes desse mineral.

Novas pesquisas têm demonstrado que a quantidade de zinco presente na dieta pode influenciar a expressão gênica (COUSINS, 1998). Este mineral pode atuar diretamente por meio de ligação com fatores de transcrição, como por exemplo o fator de transcrição da metalotioneína (MTF) (COUSINS, 1994), ou de forma indireta, estimulando os mediadores secundários, que também estimulam a transcrição gênica (COUSINS, 1998).

O papel fisiológico do zinco como antioxidante é evidenciado fundamentalmente por dois mecanismos: proteção de grupos sulfidrilos contra oxidação e inibição da produção de espécies reativas de oxigênio por metais de transição. Estes aspectos reforçam o papel do zinco como estabilizador de membrana plasmática e de outras membranas e organelas encapsuladas (BRAY & BETTGER, 1990).

#### **2.3.1.4. Deficiência**

A deficiência do zinco tem sido associada com a concentração de fitato presente nas dietas. Os cereais integrais possuem este composto em grande quantidade e experimentos têm demonstrado ser este um dos fatores responsáveis pela baixa biodisponibilidade de Zn nessas dietas. Portanto, populações que ingerem quantidades elevadas desses alimentos poderão estar sujeitas à deficiência desse mineral (PRASAD, 1991; SANDSTRÖM, 1997). Associado a isso, o consumo inadequado de zinco, alimentação parenteral sem inclusão de zinco, alcoolismo, síndrome de má-absorção, anemia falciforme, cirrose hepática e outras doenças cronicamente debilitantes são considerados fatores predisponentes para o

desenvolvimento da deficiência desse mineral (PRASAD, 1983; PRASAD, 1991).

Considerando os diversos papéis metabólicos do zinco no organismo, a deficiência desse mineral afeta vários tecidos e, conseqüentemente, desencadeia uma diversificação de sintomas, tais como: retardo no crescimento, atraso na maturidade esquelética e sexual, disfunções imunológicas (mediadas por células), ocorrendo infecções recorrentes, alterações no paladar, diarreia, dermatite e alopecia (SANDSTRÖM, 1991; KREBS & HAMBIDGE, 1997; PRASAD, 1998).

A avaliação do estado nutricional em relação ao zinco, compreende medidas do consumo alimentar, concentrações de zinco plasmático, zinco eritrocitário, urinário e parâmetros funcionais, como a análise da atividade de metaloenzimas: anidrase carbônica, fosfatase alcalina e carboxipeptidases. Apesar da existência de vários parâmetros biológicos, ainda existem muitas dificuldades para determinação do estado nutricional dos indivíduos em relação a esse mineral (GIBSON, 1990).

A avaliação do consumo alimentar do mineral pode ser feita por meio da utilização de tabelas de alimentos ou pela técnica da porção em duplicata que oferece um resultado mais confiável que o das tabelas (COZZOLINO, 1997).

A concentração de zinco no plasma é o índice mais usado para avaliar o estado nutricional relativo ao zinco e responde rapidamente a qualquer variação deste. Entretanto, este índice é influenciado tanto pelo estado fisiológico quanto pelo patológico (GIBSON, 1990; PERETZ *et al.*, 1991). A concentração de zinco eritrocitário reflete alterações a médio e longo prazo nos estoques desse mineral no organismo, e a variação indicada é devida à meia vida longa dos eritrócitos (120 dias) (HINKS, 1983).

## 2.4. Zinco e obesidade

O interesse pelo desenvolvimento de estudos sobre zinco e obesidade, baseia-se no fato de que o zinco participa no metabolismo energético, e na secreção e ação da insulina; hormônio anabólico mais importante no organismo, e pelas evidências de uma má distribuição desse mineral nos tecidos de animais obesos.

### 2.4.1. Estudos sobre zinco e obesidade

Desde 1978, ATKINSON *et al.* observaram baixa concentração plasmática de zinco em indivíduos obesos. Assim como este, outros estudos também demonstraram reduzidas concentrações de zinco no plasma, soro e cabelo de indivíduos obesos e em alguns tecidos de animais obesos (CHANDRA & KUTTY, 1980; COUSINS, 1982; LEVINE *et al.*, 1983; FAILLA & MICHAELLIS, 1984; CHEN *et al.*, 1988; PERETZ, 1991).

Diversos estudos realizados sugerem que em humanos e animais obesos, o estado nutricional relativo aos oligoelementos está alterado. KENNEDY *et al.* (1986) investigaram a influência da obesidade sobre as concentrações teciduais de zinco, ferro, cobre e manganês. Esses autores compararam os níveis desses minerais em camundongos geneticamente obesos (C57BL/6J ob/ob) com os seus controles não obesos (C57BL/6J, +/+ e +/-), e os resultados demonstraram que a obesidade crônica está associada à diminuição drástica nas concentrações desses minerais em vários tecidos, mas não necessariamente na quantidade total do organismo.

Distúrbios na distribuição de zinco nos tecidos foram observados por KENNEDY & FAILLA (1987). Esses autores investigaram o efeito da obesidade sobre o metabolismo de zinco em camundongos geneticamente obesos (ob/ob) e detectaram maior concentração de zinco no fígado,

intestino e tecido adiposo nesses animais quando comparados com os controles. Além disso, observaram concentrações significativamente menores de zinco no músculo, osso e pele desses animais.

DONALDSON *et al.* (1988) também avaliaram o efeito da obesidade sobre as concentrações teciduais de zinco e cobre em camundongos obesos diabéticos (db/db) e verificaram maiores concentrações desses minerais no fígado e rim quando comparados com os controles, e baixas concentrações de zinco no fêmur. Entretanto, segundo os autores, essa redução não reflete o estado de deficiência desse mineral.

A participação do zinco na cristalização da insulina foi evidenciada por SCOTT em 1934. Os estudos que relacionaram este mineral com a obesidade, sugeriram que as alterações encontradas na sua distribuição tecidual estariam relacionadas com distúrbios na atividade da insulina, principalmente no que diz respeito à secreção pancreática e ação desse hormônio nos tecidos.

A insulina possui uma estreita relação estrutural e funcional com o zinco. Embora o complexo zinco-insulina não pareça ser necessário para a ação desse hormônio, é estabelecido que muitas interações ocorrem entre o zinco e o metabolismo da insulina. Além disso, relata-se que a remoção do zinco altera a estrutura desse hormônio, podendo reduzir sua ação em tecidos periféricos (LEVINE *et al.*, 1983).

COULSTON & DANDONA (1980) observaram em adipócitos de ratos, que o zinco tem um efeito estimulatório da lipogênese, similar à ação da insulina, e que este efeito é somado quando os dois são incubados em conjunto. Os autores discutiram que a importância do zinco na interação zinco/adipócito deve-se ao efeito estimulatório direto e ao aumento da capacidade de ligação da insulina aos seus receptores.

BEGIN-HEICK *et al.* (1985) investigaram como se dar a resposta secretória de insulina em camundongos obesos submetidos a suplementação com zinco e verificaram que a hiperinsulinemia foi atenuada.

Nesses animais também foram identificadas alterações na distribuição de zinco nos tecidos: baixas concentrações desse mineral foram encontradas no plasma, soro, e, em alguns tecidos como o fêmur e pâncreas, e elevada concentração no músculo e no tecido adiposo marrom, quando comparados com os respectivos controles. Ainda segundo esses autores, o zinco nos tecidos se encontra ligado à metalotioneína e observaram que essa proteína pode “seqüestrar” esse mineral em tecidos específicos.

CHEN *et al.* (1991a) determinaram a distribuição de zinco nos tecidos dos camundongos obesos e avaliaram o efeito da suplementação com zinco nos mesmos. Os resultados indicaram que o tratamento com suplementos de zinco promoveu uma retenção desse mineral em vários tecidos, especialmente no fígado e tecido adiposo, quando comparado com os camundongos não obesos. Nesses animais também foi observado um aumento da deposição de gordura; a lipogênese observada, levou os autores a sugerirem que poderia estar relacionada com a função do zinco sobre a ação da insulina em tecidos específicos, como por exemplo, o tecido adiposo.

Em outro estudo desses mesmos autores em 1991 (CHEN *et al.*, 1991b), foram determinadas as concentrações séricas de zinco e de insulina em indivíduos obesos com *diabetes mellitus* não insulino dependente, e os resultados mostraram que esses indivíduos tinham níveis de insulina maiores do que os indivíduos controles, além de baixa concentração sérica de zinco, que foi inversamente correlacionada aos níveis desse hormônio.

Em 1992, LIN *et al.* investigaram a distribuição e a concentração de alguns oligoelementos em camundongos obesos que apresentavam hiperinsulinemia. Encontraram alterações na distribuição de zinco nos tecidos e na concentração desse mineral no soro que foram inversamente correlacionadas à gordura corpórea. De acordo com os autores, a distribuição de zinco nos tecidos, estaria relacionada com o desenvolvimento da obesidade.

Uma avaliação do estado nutricional relativo ao zinco de indivíduos obesos foi feita durante um teste de tolerância à glicose (CHEN *et al.*, 1997). Estes autores verificaram que a concentração de zinco no plasma era baixa nos indivíduos obesos, quando comparada com seus respectivos controles e inversamente correlacionadas à glicemia, à insulina plasmática, e ao grau de obesidade. Além disso, a concentração plasmática de zinco não foi alterada com a hiperglicemia induzida pelo teste oral de tolerância à glicose, sugerindo que não há uma mobilização deste mineral dos tecidos pela hiperglicemia.

Em estudo recente, CHEN *et al.* (1998) avaliaram o efeito da suplementação de zinco sobre a hiperglicemia, hiperinsulinemia e resistência à insulina em camundongos obesos. Verificaram uma redução da insulina plasmática de 42%, de 34% na resposta glicêmica e um aumento na lipogênese de 53,4%. Além disso, constataram uma maior retenção de zinco em tecidos específicos como o fígado e tecido adiposo, e elevada concentração na urina. Os autores sugeriram que o efeito do zinco sobre a redução da insulina no plasma, poderia ser atribuído ao efeito direto desse mineral na redução da secreção pancreática da insulina ou, ainda, na potencialização da ação desse hormônio em tecidos periféricos.

Vários pesquisadores têm conduzido investigações envolvendo o metabolismo do zinco e os hormônios tireoidianos, na tentativa de elucidar os mecanismos que envolvem a participação desse mineral no metabolismo energético.

Investigações antigas mostraram a participação do zinco no metabolismo de lipídeos no tecido adiposo. Já em 1967, GALTON & BRAY estudaram o metabolismo de lipídeos em indivíduos obesos, no que diz respeito à atividade de uma enzima dependente de zinco, a gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase mitocondrial no tecido adiposo, e verificaram que a atividade dessa enzima encontrava-se reduzida, com elevada concentração

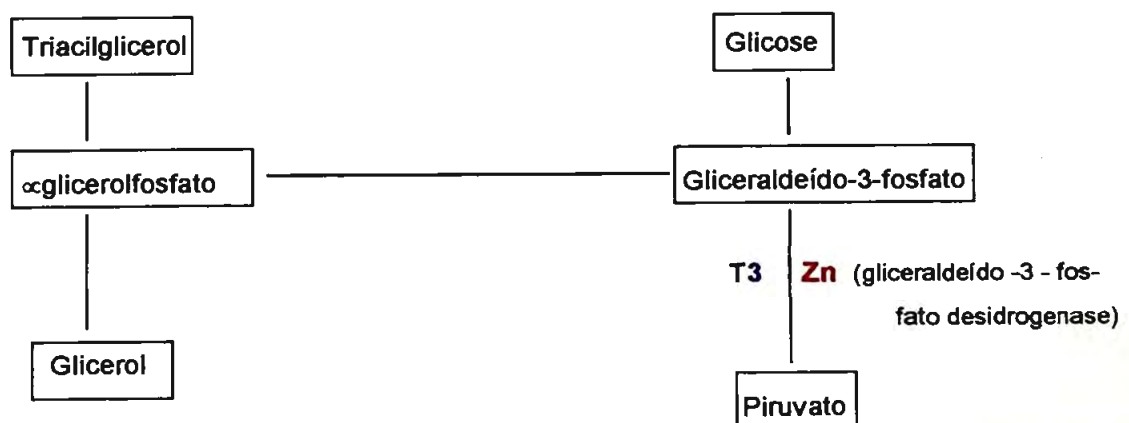


de gliceraldeído-3-fosfato no citoplasma, resultando no aumento da síntese de triacilglicerol.

A gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase é uma enzima, que participa na conversão do gliceraldeído-3-fosfato em piruvato. O gliceraldeído-3-fosfato é um intermediário comum na oxidação de glicose e triacilglicerol. A redução da atividade desta enzima na deficiência de zinco, leva a uma maior utilização deste intermediário para produção de triacilglicerol no tecido adiposo.

Em 1969, BRAY suplementou indivíduos obesos em dieta hipocalórica (900 kcal/dia) com 250 µg/dia de triiodotironina (T3) e observou uma melhora da atividade da enzima gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase, concluindo portanto, que esse hormônio participa no metabolismo dos carboidratos e lipídeos.

Outro estudo, de COLLIPP (1984 ), mostrou uma redução da atividade da enzima gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase em adolescentes obesos, associada à elevada concentração de triacilglicerol sérico. Nesse mesmo trabalho foram verificados baixos níveis de zinco no cabelo desses adolescentes. Segundo os autores, a deficiência desse mineral estaria relacionada ao aumento da síntese de triacilglicerol (**Figura 2**).



**Figura 2.** Participação da triiodotironina (T3) e zinco no metabolismo de carboidrato e lipídeo.

Fonte: Adaptado de COLLIPP (1984).

Em 1980, MORLEY *et al.* mostraram que ratos deficientes em zinco, tinham baixas concentrações de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), quando comparados com ratos alimentados com quantidades adequadas desse mineral. Em outro estudo realizado em um grupo de indivíduos submetidos a uma dieta com baixa concentração de zinco (5,5mg/dia) durante 54 dias, observou-se uma redução do zinco plasmático de 114µg% para 108µg%, da taxa metabólica basal e nos níveis dos hormônios da tireóide (WADA & KING, 1986).

Em 1994, NISHIYAMA *et al.* avaliaram o efeito da suplementação de zinco em indivíduos com alterações no metabolismo dos hormônios da tireóide. Encontraram melhora dessas anormalidades após a intervenção. A conversão periférica de T4 a T3 é regulada pelas iodotironina deiodinases tipo I e II. A primeira é uma enzima dependente de selênio, e é possível que a deiodinase tipo II, seja uma proteína dependente de Zn, ou então necessite desse mineral como cofator no processo de deiodinação. Sugerem, portanto, uma participação do zinco, além do selênio e do iodo, no metabolismo dos hormônios tireoidianos.

#### **2.4.2. Estudos sobre zinco e obesidade em humanos**

Em 1980, CHANDRA & KUTTY, avaliaram o estado nutricional relativo ao zinco e ferro de crianças e adolescentes obesos, que apresentavam alterações no sistema imune e verificaram baixas concentrações plasmáticas desses minerais, quando comparados com os controles. A terapia com ferro e zinco resultou em melhora significativa na resposta imune desses indivíduos.

LOWY *et al.* em 1986, avaliaram as concentrações de zinco e cobre no plasma de 10 indivíduos obesos submetidos a uma dieta de emagrecimento, de muito baixa caloria, durante 40 dias. Esses autores não

encontraram diferença significativa nas concentrações destes minerais nos indivíduos em relação ao grupo controle antes da intervenção; entretanto, ao final do período experimental, com o emagrecimento, observaram aumento significativo nas concentrações de zinco plasmático de 92µg% a 112µg%. Segundo estes autores, o aumento não refletiu o estado nutricional, mas sim, a redistribuição desse nutriente nos compartimentos teciduais.

Por outro lado, D'OCON *et al.* (1987) encontraram um aumento na concentração de zinco e cobre no soro de indivíduos diabéticos, sendo este aumento superior para o zinco, principalmente no paciente obeso.

CHEN *et al.* em 1988, num estudo realizado com 135 indivíduos, distribuídos segundo o grau de obesidade, 68 com sobrepeso e 67 obesos, avaliaram a concentração de zinco no soro e cabelo e relacionaram os valores obtidos com o Índice de Massa Corpórea (IMC). Observaram que a concentração de zinco no soro e cabelo foi inversamente correlacionada a este índice.

Em 1993, MARTINO *et al.* avaliaram a concentração de zinco no soro de 40 indivíduos obesos antes e após o tratamento com uma dieta hipocalórica (737 kcal/dia) com duração de 60 dias e correlacionaram os valores obtidos com o Índice de Massa Corpórea (IMC). Verificaram que a concentração de zinco no soro desses indivíduos era significativamente mais baixa antes da referida dieta, e que houve um aumento em todos os indivíduos, após o tratamento. Os pesquisadores concluíram que, nos indivíduos obesos, o zinco possivelmente estaria aumentado no tecido adiposo, e durante uma dieta hipocalórica, a mobilização deste tecido liberaria este mineral, resultando em um aumento secundário no soro.

Recentemente PERRONE *et al.* (1998) determinaram a concentração de zinco no soro, eritrócito e cabelo de crianças e adolescentes obesos. Esses autores verificaram baixos níveis de zinco no soro, quando

comparados com os indivíduos controles e em relação ao eritrócito e cabelo não houve diferença significativa.

Estes relatos envolvendo os aspectos fisiológicos e metabólicos do zinco na obesidade, com evidências bioquímicas ainda obscuras, nos levou a desenvolver este projeto de pesquisa.

## **3.0 - OBJETIVOS**

---

## **3.0 OBJETIVOS**

### **3.1. Objetivo Geral**

✓ Avaliar o estado nutricional relativo ao zinco, de crianças e adolescentes obesos.

### **3.2. Objetivos Específicos**

✓ Determinar o perfil lipídico da população estudada e relacionar com os dados relativos ao zinco;

✓ Avaliar a composição corporal dos indivíduos obesos e do grupo controle por meio da antropometria e da impedância bioelétrica;

✓ Verificar o consumo alimentar e adequação de nutrientes da dieta;

✓ Avaliar o estado de nutrição em relação ao zinco dos indivíduos obesos e comparar com o grupo controle, utilizando parâmetros bioquímicos no sangue e na urina;

✓ Determinar a concentração de insulina plasmática e relacionar com o estado nutricional do zinco;

✓ Investigar se existe correlação entre os parâmetros de adiposidade (IMC e pregas cutâneas, gordura corporal) e as medidas de avaliação do zinco.

## **4.0 - CASUÍSTICA E MÉTODOS**

---

---

## 4.0 CASUÍSTICA E MÉTODOS

### 4.1. Protocolo Experimental

O estudo foi conduzido em crianças e adolescentes obesos que faziam parte da demanda espontânea do Centro de Estudos e Pesquisa em Saúde e Nutrição - CEPESN, da Universidade São Marcos - São Paulo.

O grupo controle foi constituído por um grupo de crianças e adolescentes voluntários residentes no Município de São Paulo, com características semelhantes aos indivíduos obesos, quanto à faixa etária, sexo, maturação sexual e nível sócio-econômico.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética Médica do Hospital São Paulo/Universidade Federal de São Paulo (**Anexo 1**).

A seleção dos participantes foi feita entre o período de novembro de 1997 a março de 1998. Nesse momento realizou-se uma entrevista com os pais ou responsáveis explicando-lhes os objetivos da pesquisa, verificando a disposição dos mesmos em participar, e em caso positivo, já se agendava a coleta de sangue, e solicitava a coleta de urina em recipiente desmineralizado fornecido pela pesquisadora. Os dados dos participantes do estudo foram registrados em fichas individuais (**Anexo 2**).

O consentimento esclarecido foi assinado pelos pais ou responsáveis após os mesmos terem recebido informações detalhadas sobre a natureza da investigação (**Anexo 3 e 4**).

Os indivíduos obesos e o grupo controle foram selecionados de acordo com os seguintes critérios:

- Não apresentar qualquer outro tipo de doença;
- Faixa etária entre 7 e 14 anos;



- Apresentar estadios de maturação sexual até nível III (P3-M3-G3), de acordo com a classificação de TANNER & WHITEHOUSE (1976);

- Ausência de suplementação vitamínico-mineral e/ou uso de outros medicamentos que pudessem interferir na avaliação de zinco.

Ainda, em relação a caracterização da população estudada, investigou-se o nível sócio-econômico e a presença de antecedentes de doenças crônicas na família dos indivíduos estudados. Estes dados foram obtidos por meio da aplicação de um questionário (**Anexo 2**).

Para seleção das crianças e adolescentes obesos e do grupo controle foram seguidas as seguintes etapas:

- a) Seleção dos indivíduos
- b) Entrevista com os pais ou responsáveis
- c) Procedimentos éticos, consentimento esclarecido
- d) Entrega de formulário para registro alimentar
- e) Entrega de material para coleta de urina
- f) Agendamento das coletas de sangue e de urina
- g) Obtenção de amostras de sangue e urina de 24 horas
- h) Realização de medidas antropométricas
- i) Realização de medidas de composição corporal
- j) Avaliação de consumo alimentar
- k) Realização de medidas bioquímicas

## **4.2. Avaliação da composição corporal**

### **4.2.1. Parâmetros antropométricos**

#### **4.2.1.1. Peso e altura**

O peso corporal foi determinado com a utilização de uma balança digital Filizola<sup>®</sup>, com capacidade máxima de 150kg com graduações de 100

em 100 gramas, estando os participantes da pesquisa descalços e vestidos com roupas leves. A altura foi medida em antropômetro de pé, graduado em centímetro e com barra de madeira vertical e fixa, com esquadro móvel, para posicionamento sobre a cabeça do indivíduo, estando os mesmos descalços, com os pés unidos, em posição ereta, olhando para frente. O peso foi medido em kg e a altura em metro (NOLASCO, 1995).

#### **4.2.1.2. Pregas cutâneas**

As medidas das pregas cutâneas foram realizadas utilizando-se um adipômetro LANGE® com pressão de 10g/mm<sup>2</sup>. A prega tricipital foi medida na parte posterior do antebraço, sobre o músculo tríceps, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano. A prega subescapular foi medida logo abaixo da extremidade da escápula esquerda. A pele e o subcutâneo foram pinçados logo abaixo da borda da escápula e a prega foi angulada em 45° a partir do plano horizontal, dirigindo-se superiormente para dentro, onde colocou-se o compasso 1cm abaixo dos dedos que pinçavam a prega e se fez a leitura após três medidas, obtendo-se a média. Na medida da prega suprailíaca, pinçava-se a prega logo acima da crista ilíaca no sentido vertical, segundo a linha axilar média, colocando-se o compasso a 1cm abaixo dos dedos que pinçava a prega e, sem soltar, fez-se a leitura, que foi repetida por três medidas, adotando-se a média entre elas (DURNIN & WOMERSLEY, 1974; FRISANCHO, 1981). A somatória das três pregas cutâneas foi realizada visando a comparação entre os dois grupos estudados.

#### **4.2.1.3. Circunferências**

A circunferência do braço foi obtida no ponto médio entre o acrômio da escápula e olécrano da ulna. As medidas da cintura e quadril foram

obtidas considerando-se a menor e a maior medida em cada região, respectivamente. Para determinação da razão cintura quadril, dividiu-se o valor da circunferência da cintura pelo valor da circunferência do quadril (KIRK & LOGGIE, 1996).

#### 4.2.1.4. Índice de Massa Corpórea (IMC)

A obesidade foi definida pelo “Índice de Quetelet” ou Índice de Massa Corpórea (IMC), que é definido como o peso do indivíduo (kg) dividido pela sua altura (m) elevada ao quadrado (BRAY, 1996).

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

#### 4.2.1.5. Índice de Massa Corpórea (IMC) adequado para idade e sexo

Os valores do IMC calculado foram comparados com os valores da tabela do IMC em percentis para o sexo e idade, (MUST *et al.*, 1991) (Anexo 5), derivados dos dados de referência do NCHS (*National Center for Health Statistics*), segundo recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS, 1983). Classificaram-se como obesos, as crianças e adolescentes que encontravam-se no percentil maior ou igual a 95.

#### 4.2.1.6. Percentual do Índice de Massa Corpórea Desejado (IMCD).

Para o cálculo do percentual do IMCD dividiu-se o IMC atual pelo IMC ideal (percentil 50) das tabelas dos valores do IMC em percentis para o

sexo e idade (MUST *et al.*, 1991) com a aplicação da fórmula abaixo (VALVERDE *et al.*, 1998).

$$\%IMCD = \frac{\text{IMC atual}}{\text{IMC ideal (percentil 50)}} \times 100$$

#### 4.2.1.7. Impedância bioelétrica

Ainda em relação a avaliação da composição corporal, realizou-se a impedância bioelétrica com o aparelho BIODYNAMICS modelo 310, Body Composition Analyser - USA.

Para a determinação desta medida, os indivíduos ficaram deitados, em decúbito dorsal, com as pernas e os braços afastados do corpo. Após limpeza da pele, foram colocados 2 eletrodos (um distal e outro proximal) nos seguintes pontos anatômicos:

- Pé direito: o eletrodo distal na base do dedo médio e o eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do tornozelo, entre os moléolos medial e lateral da tíbia.
- Mão direita: o eletrodo distal na base do dedo médio e o eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do punho, coincidindo com o processo estilóide.

Após colocação dos eletrodos, os cabos sensores eram conectados no monitor e suas extremidades nos eletrodos, em seguida eram digitados os dados referentes ao sexo, idade, altura, e peso e, dessa forma, obtive-se um relatório sobre a composição corporal (BIODYNAMICS, 1995).

### 4.3. Material e procedimentos

#### 4.3.1. Coleta de material biológico e separação dos componentes do sangue

Amostras de 18mL de sangue foram retiradas no período da manhã, 7:30 às 9:00 horas, estando os indivíduos em no mínimo 12h em jejum. O sangue foi coletado com seringas plásticas descartáveis e agulhas de aço inoxidável, estéreis e descartáveis, sendo a seguir distribuído em tubos distintos: (1) tubo de vidro contendo citrato de sódio a 30% como anticoagulante (10 µg/mL de sangue), para análise de zinco e de insulina; (2) tubo de vidro com EDTA (1mg/mL) para análise de hemoglobina e hematócrito e; (3) tubo sem anticoagulante para análise de frações lipídicas (colesterol total, triacilgliceróis, HDL-C, LDL-C e VLDL-C). O plasma foi separado do sangue total por centrifugação a 3000 x g durante 15 minutos a 4°C, extraído com pipeta automática, acondicionado em tubos "ependorfs" de polipropileno desmineralizados, sendo a seguir conservados a -20° C para análises posteriores.

Para a separação do eritrócito e subsequente determinação de zinco foi padronizado o método de WHITEHOUSE *et al.* (1982). A massa eritrocitária obtida do sangue total, foi lavada três vezes com 5mL de solução salina à 0,9%, homogeneizada lentamente por inversão e centrifugada a 10000 x g por 10 minutos (SORVALL® RC5C) a 4° C, sendo o sobrenadante descartado. Após a última centrifugação, a solução salina foi aspirada, a massa de eritrócitos foi cuidadosamente extraída com micropipeta, colocada em tubos "ependorfs" desmineralizados, e acondicionada à -20°C, para análises de zinco e hemoglobina.

#### **4.3.2. Obtenção de urina de 24 horas**

A coleta de urina de 24 h foi feita em garrafas de plástico desmineralizadas, sem conservantes, com auxílio de funis desmineralizados entregues aos participantes, seguramente fechadas, envoltas em sacos plásticos e etiquetadas com as instruções necessárias (**Anexo 6**).

Ao receber a amostra, foi feita a homogeneização e a medida do volume urinário. Em seguida, separaram-se alíquotas para as determinações de creatinina e zinco, que foram adequadamente conservadas, em frascos plásticos desmineralizados, sem conservantes, mantendo-as em freezer à temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$ .

#### **4.3. 3. Controle de contaminação**

Toda vidraria e recipientes plásticos utilizados para análises de zinco foram cuidadosamente desmineralizados em banho de ácido nítrico a 30%, no mínimo por 12 horas, enxaguados em água desmineralizada, assim minimizando a contaminação por minerais.

#### **4.3.4. Reagentes**

Todos os reagentes utilizados nas análises foram de grau de pureza analítica P.A. A água utilizada para o preparo das soluções e diluição das amostras foi desionizada e/ou tipo Milli-Q®.

#### **4.3.5. Controle da metodologia de análise de zinco**

Para controle da metodologia de análise de zinco, utilizou-se o padrão de referência, material certificado "*Second-Generation*" *Biological Reference Material (Freeze-Dried human Serum for trace element determinations)*. Foi preparado juntamente com as demais análises, diluído em água Milli-Q®, na quantidade recomendada para obtenção dos valores dentro do intervalo de confiança determinado.

#### **4.4. Parâmetros Dietéticos**

##### **4.4.1. Avaliação do Consumo Alimentar**

A avaliação do consumo de alimentos foi feita por meio de um inquérito alimentar realizado de acordo com a técnica de *Registro de Alimentos* durante três dias, compreendendo dois dias da semana e um dia do final de semana (**Anexo 7**). No momento da entrega dos formulários aos pais ou responsáveis, procedeu-se à orientação quanto à forma correta de anotar os alimentos, discriminando o tipo de refeições, preparações, porcionamento, medidas caseiras, quantidades e horários em que foram consumidas. Esta metodologia foi escolhida por se tratar das mais aceitas devido a possibilidade de abranger, a curto prazo, a variabilidade de alimentos consumidos por um grupo de indivíduos (BASLOTIS *et al.*, 1987).

Os inquéritos alimentares foram analisados pelo programa computadorizado "Virtual Nutri", da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (PHILIPPI *et al.*, 1996).

Os alimentos não encontrados no programa com suas respectivas medidas caseiras, foram incluídos na determinação da composição de

nutrientes, tomando-se por base as tabelas de composição de alimentos específicas (Mc CANCE & WIDDOWSON'S, 1991; PINHEIRO *et al.*, 1996).

#### **4.5. Medidas Bioquímicas**

Foram realizadas as seguintes medidas bioquímicas:

- Concentração de zinco no plasma
- Concentração de zinco no eritrócito
- Hemoglobina eritrocitária
- Concentração de zinco na urina de 24 horas
- Creatinina urinária
- Insulina plasmática
- Concentração das frações lipídicas (colesterol total, triacilglicerol, HDL-C, LDL-C, VLDL-C).

##### **4.5.1. Parâmetros Bioquímicos de Avaliação do Zinco**

###### **4.5.1.1. Determinação de Zinco no Plasma**

A determinação da concentração de zinco no plasma foi realizada por espectrofotometria de absorção atômica, segundo o método proposto por RODRIGUEZ *et al.* (1989).

Duas alíquotas de cada amostra de plasma foram preparadas, diluindo-se em água Milli-Q® na proporção de 1:4 e aspirada diretamente na chama do aparelho.



Realizou-se a leitura em espectrofotômetro de absorção atômica marca PERKIN ELMER, modelo 5000, equipado com lâmpada de cátodo oco, calibrado nas seguintes condições de trabalho: comprimento de onda 213,9 nm, fenda 0,7nm, chama oxidante com mistura de acetileno (25): ar (40), e leitura em triplicata com tempo de integração de 3 segundos.

Como padrão foi utilizado o Tritizol® (MERCK), preparado por diluição em água Mili-Q® com glicerol a 3%, nas concentrações de 0,1; 0,2; 0,3; 0,5 e 1,0 µg/mL.

Os resultados calculados a partir das absorbâncias obtidas foram expressos em µg/dL, representando a média das concentrações das amostras preparadas em duplicatas.

#### **4.5.1.2. Determinação de Zinco no Eritrócito**

A determinação de zinco no eritrócito foi feita por espectrofotometria de absorção atômica (WHITEHOUSE *et al.*, 1982) seguindo a padronização de metodologia feita por CORDEIRO (1994), na qual se constatou um nível de precisão desejável nas análises e não interferências de matriz neste tipo de material biológico.

Uma alíquota de 300 µL de massa de eritrócito foi diluída 40 vezes em água MILLI-Q®. Esta diluição foi feita em duas etapas chamadas *lisado 1* e *2*, correspondentes respectivamente, a uma primeira diluição da alíquota de 300 µL na proporção de 1:4; e a uma segunda diluição na qual foram pipetados em triplicata 200 µL do *lisado 1* e diluídos novamente na proporção de 1:10. Após homogeneização, as amostras de *lisado 2* foram aspiradas diretamente no espectrofotômetro de absorção atômica.

Utilizou-se o mesmo equipamento e as mesmas condições descritas no item 4.6.1.1 para determinação da concentração de zinco.

Foi utilizado o Tritisol® (MERCK) como padrão, preparado por diluição em água deionizada nas concentrações de 0,1; 0,2; 0,3; 0,5 e 1,0 µg/mL.

Para expressar os resultados de zinco/massa de hemoglobina foi determinada paralelamente a concentração de hemoglobina no *lisado 1*, e feitos os ajustes das diluições no cálculo final das análises. Uma alíquota de 20 µL deste *lisado* foi diluída em 5 mL de solução de Drabkin para determinação pelo método da cianometahemoglobina (VAN ASSENDELFT, 1972).

O equipamento utilizado para leitura da hemoglobina foi um espectrofotômetro UV visível (HITACHI, Modelo U1100) em 540 nm. Os resultados foram expressos em µg/g Hb.

#### 4.5.1.3. Determinação de Zinco na Urina

A determinação da concentração de zinco na urina foi realizada por espectrofotometria de absorção atômica (KILERICH *et al.*, 1980).

Três alíquotas de cada amostra de urina das crianças e adolescentes obesos foram diluídas em água Milli-Q® na proporção de 1:2, homogeneizadas e aspiradas diretamente na chama do aparelho.

A determinação da concentração de zinco foi feita utilizando-se o mesmo equipamento e condições descritas no item 4.6.1.1. Como padrão foi utilizado o Tritisol® (MERCK), preparado por diluição em água Milli-Q® nas concentrações de 0,1; 0,2; 0,3; 0,5 e 1,0 µg/mL.

Os resultados foram calculados em µg Zn/mL de urina e transformados em µg Zn/24h considerando o volume urinário de 24h.

#### **4.5.1.4. Determinação da Creatinina Urinária**

A determinação de creatinina foi realizada pelo método do ponto final, pela técnica da LABTEST. A urina foi diluída em 1:25 em água destilada, sendo realizado triplicatas de cada amostra. Foram adicionadas à 250 µL da urina diluída 2 mL de tampão de hidróxido de sódio com tetraborato de sódio, e 500 µL de ácido pícrico. Foram colocados em banho-maria a 37°C por 10 minutos, e, em seguida determinada as absorbâncias em 510nm. O equipamento utilizado para leitura foi um espectrofotômetro UV visível (HITACHI, modelo U1100). Depois desta leitura foram adicionados 100 µL de acidificante (ácido acético 11,7 mol/L), deixados a temperatura ambiente por 5 minutos e determinadas as absorbâncias em 510 nm.

#### **4.5.1.5. Determinação de insulina no plasma**

A análise de insulina no plasma foi realizada segundo o método, dosagem de insulina pelo radioimunoensaio com duplo anticorpo (PUPO & MARREIRO, 1970).

#### **4.5.1.6. Análise de colesterol total, triacilglicerol, VLDL-C, HDL-C e LDL-C**

O soro foi separado do sangue total por centrifugação a 3000 x g durante 10 minutos a 37°C, extraído com pipeta automática. Realizou-se a leitura do colesterol total, triacilglicerol, VLDL-C e HDL-C em espectrofotômetro UV visível (HITACHI, Modelo U 3210) em 500 nm.

O valor do LDL-C foi calculado utilizando a fórmula de FRIEDEWALD *et al.* (1972):

$$\text{LDL-C} = \text{CT} - (\text{HDL-C} + \text{TG}/5)$$

#### 4.6. Análise Estatística

Primeiramente foi feita uma análise descritiva das variáveis observadas nos grupos que participaram do estudo.

As medidas das variáveis foram analisadas pelos seguintes testes:

✓ Teste de Mann-Whitney: teste não paramétrico utilizado para avaliar diferenças entre as medianas (NOETHER, 1983).

✓ Teste t-Student: teste paramétrico utilizado para verificar a hipótese de igualdade das medianas (BUSSAB & MORETTIN, 1987), e estes resultados foram confrontados com o teste de Mann-Whitney. Pressupõe-se que existe diferença significativa quando os dois testes apresentam resultados compatíveis entre si.

✓ Teste de Bartlett: utilizado para verificar igualdade das variâncias dos grupos comparados assumindo a suposição de normalidade dos dados.

✓ Teste de Levene: foi aplicado considerando a distribuição contínua dos dados (NETER, 1996).

Foram elaborados diagramas de dispersão e calculados os respectivos coeficientes de correlação linear de Pearson, para verificar a existência de associação entre pares de variáveis clínicas

Os dados foram trabalhados nos programas estatísticos S-PLUS V. 3.2 Release e no Minitab for Windows Release 11.0.

Os resultados estão apresentados como mediana devido a variabilidade das medidas clínicas, mostrando-se os intervalos mínimo e

máximo e nível descritivo obtido no caso das diferenças significativas pelo teste de Mann-Whitney.

## **5.0 - RESULTADOS**

---

## 5.1. RESULTADOS

### 5.1. Caracterização dos Participantes da Pesquisa

#### 5.1.1. Características Individuais

O estudo foi realizado com um grupo de 23 indivíduos obesos com idade entre 7 e 14 anos (11 masculino e 12 feminino). Conforme mostra a **Tabela 1**, a mediana de idade, peso e altura foi de 10,8 anos, 65,4 kg e 150,0 cm respectivamente. O grupo controle consistiu de 21 crianças e adolescentes saudáveis, 13 do sexo masculino e 8 do sexo feminino com mediana de idade, peso e altura 12,1 anos, 38,0 kg e 143,5 cm respectivamente. Pode-se verificar que houve diferença estatística significativa entre os dois grupos, quanto ao peso e a altura, e uma distribuição homogênea em relação a idade.

**TABELA 1.** Características individuais dos indivíduos obesos e do grupo controle.

Parâmetros	Sexo	Obesos (n=23)*		Controle (n=21)**	
		Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo
Idade (anos) <sup>a</sup>	<b>Total</b>	<b>10,8</b>	<b>7,8 - 14,0</b>	<b>12,1</b>	<b>7,3 - 14,2</b>
	M	11,1	9,4 - 13,2	12,2	7,3 - 9,0
	F	9,7	7,8 - 14,0	10,2	7,5 - 14,2
Peso (kg) <sup>b</sup>	<b>Total</b>	<b>65,4</b>	<b>42,6 - 110,2</b>	<b>38,0</b>	<b>21,1 - 49,2</b>
	M	66,9	56,1 - 110,2	38,0	25,1 - 49,2
	F	54,3	42,6 - 96,3	35,2	21,1 - 49,1
Altura (cm) <sup>c</sup>	<b>Total</b>	<b>150,0</b>	<b>131,0 - 182,5</b>	<b>143,5</b>	<b>116,0 - 160,5</b>
	M	150,5	140,0 - 182,5	142,0	118,5 - 160,1
	F	146,2	131,0 - 167,5	138,8	116,0 - 158,0

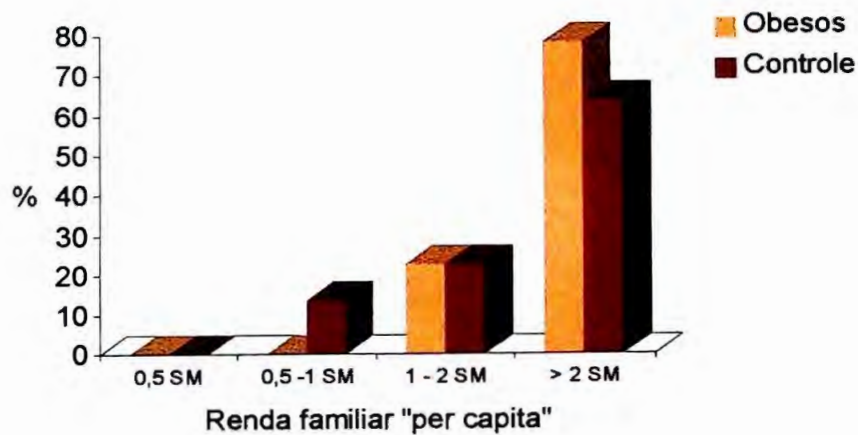
F = Feminino; M= Masculino \* = M/F, 11/12; \*\* = M/F, 13/8

<sup>a</sup> não significativo ; <sup>b, c</sup> significativo, Teste de Mann-Whitney

O tempo médio de orientação nutricional recebido pelos indivíduos obesos no CEPESN da Universidade São Marcos foi de 6 meses, estando a maioria (85,7%) com menos de 1 ano de acompanhamento.

### 5.1.2. Nível sócio-econômico

A avaliação da renda familiar também foi conduzida. Conforme a **Figura 3** podemos observar que todas as famílias dos indivíduos obesos tinham renda "per capita" superior a 1 salário mínimo, sendo que 22,7% destas recebiam de 1 a 2 e 78,3% acima de 2 salários mínimos. Quanto ao grupo controle, 13,6% possuíam renda familiar "per capita" de até 1 salário mínimo, 22,7% de 1 a 2 salários e 63,6% desses indivíduos possuíam renda familiar maior do que 2 salários mínimos "per capita".

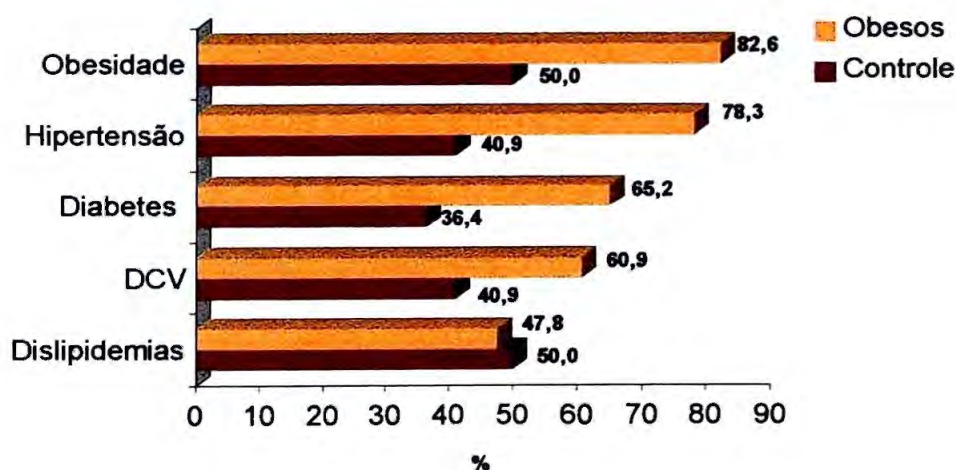


**FIGURA 3.** Distribuição percentual dos indivíduos obesos e do grupo controle segundo a renda "per capita".



### 5.1.3. Antecedentes de doenças crônicas em familiares dos indivíduos obesos e do grupo controle.

Quanto à presença de antecedentes de doenças crônicas em familiares dos indivíduos obesos e do grupo controle, verificou-se um predomínio da maioria das doenças pesquisadas em familiares dos indivíduos obesos, conforme mostra a **Figura 4**. Além disso, chamou-nos a atenção, a prevalência de antecedentes familiares de dislipidemias nos indivíduos do grupo controle.



**FIGURA 4.** Distribuição dos indivíduos obesos e do grupo controle segundo a presença de antecedentes de doenças crônicas na família.

## 5.2. Estado Nutricional dos Indivíduos Obesos e do Grupo Controle

### 5.2.1. Antropometria e Impedância Bioelétrica

Os resultados da avaliação nutricional realizada por meio da aplicação do índice de massa corpórea (IMC) e de bioimpedância encontram-se na **Tabela 2**, onde pode-se verificar que, em relação ao IMC, houve diferença significativa entre os dois grupos. A mediana desse índice

encontrada para o grupo obeso foi de 27,9 kg/m<sup>2</sup> e para o grupo controle foi de 18,3 kg/m<sup>2</sup>. Com relação a percentagem de gordura corporal verificada por meio da bioimpedância, observa-se que a mediana do percentual de gordura encontrada para o grupo obeso foi de 31,1% enquanto que para o controle foi de 16,6%. Os valores da mediana do percentual do IMCD encontrados para os indivíduos obesos e para o grupo controle foram de 167,9 e 102,0%, respectivamente.

**TABELA 2.** Índices antropométricos e de bioimpedância dos indivíduos obesos e do grupo controle.

Parâmetros	Sexo	Obesos (n=23)*		Controle (n=21)**		p***
		Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	M e F	27,9	22,1 - 45,6	18,3	14,1 - 20,8	<0,001
	M	32,8	25,9 - 45,6	18,3	16,0 - 20,8	
	F	26,4	22,1 - 37,6	18,0	14,1 - 23,0	
IMCD (%)	M e F	167,9	140,1 - 272,7	102,0	89,4 - 118,	<0,001
	M	191,7	144,9 - 272,7	102,0	89,4 - 118,	
	F	150,7	140,1 - 212,1	102,0	94,3 - 19,4	
GC (%)	M e F	31,1	20,8 - 38,9	16,6	11,1 - 24,1	<0,001
	M	29,9	20,8 - 38,9	13,8	11,1 - 20,8	
	F	32,2	25,5 - 37,8	20,2	16,0 - 24,1	

M = Masculino; F = Feminino;

\* = M/F, 11/12, \*\* = M/F, 13/8;

\*\*\* = Teste de Mann-Whitney;

IMC = índice de massa corpórea; %IMCD = percentual do índice de massa corpórea desejado; %GC = percentual de gordura corpórea obtido pela bioimpedância.

Na **Tabela 3** estão apresentados os resultados da avaliação antropométrica por meio das pregas cutâneas e razão cintura/quadril. O grupo obeso apresentou mediana da relação cintura/quadril superior ao grupo controle com diferença estatística significativa ( $p < 0,001$ ). O valor encontrado deste índice para os indivíduos obesos foi de 0,89 e para o grupo controle foi

de 0,80. O valor da mediana da somatória das pregas cutâneas dos indivíduos obesos também foi superior ao grupo controle ( $p < 0,001$ ) sendo de 103,4 mm, enquanto que o valor encontrado para o grupo controle foi de 33,3 mm.

**TABELA 3.** Parâmetros antropométricos (circunferência da cintura, razão cintura/quadril, pregas cutâneas e somatória média das pregas tricípital, subescapular e supraílica) dos indivíduos obesos e do grupo controle.

Parâmetros	Sexo	Obesos (n=23)*		Controle (n=21)**		p***
		Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	
CC (cm)	M e F	90,0	73,5 - 124,0	65,0	52,0 - 71,0	<0,001
	M	96,0	88,0 - 124,0	65,0	54,0 - 71,0	
	F	79,8	73,5 - 101,0	62,8	52,0 - 68,0	
Razão C/Q	M e F	0,89	0,80 - 1,00	0,80	0,70 - 0,80	<0,001
	M	0,92	0,87 - 1,04	0,80	0,70 - 0,80	
	F	0,90	0,80 - 0,90	0,80	0,80 - 0,80	
PCT (mm)	M e F	29,3	22,0 - 58,7	12,0	7,3 - 14,0	<0,001
	M	32,3	26,3 - 58,7	12,0	7,3 - 13,0	
	F	29,3	22,0 - 33,0	12,5	9,7 - 14,0	
PCSes (mm)	M e F	34,3	23,7 - 73,0	9,0	5,0 - 13,0	<0,001
	M	40,3	25,0 - 73,0	9,0	5,0 - 12,5	
	F	33,5	23,7 - 40,3	9,0	6,0 - 13,0	
(PCSil) (mm)	M e F	40,0	25,0 - 73,5	11,3	5,0 - 16,0	<0,001
	M	40,3	32,0 - 73,5	12,3	5,0 - 15,0	
	F	38,5	25,0 - 46,0	11,2	6,0 - 16,0	
$\Sigma$ de pregas cutâneas (mm)	M e F	103,4	74,4 - 205,2	33,3	20,0 - 42,0	<0,001
	M	111,6	90,0 - 205,2	33,3	20,0 - 40,5	
	F	100,1	74,4 - 110,6	32,8	21,7 - 42,0	

M = Masculino; F = Feminino;

\* = M/F, 11/12; \*\* = M/F, 13/8;

\*\*\* = Teste de Mann-Whitney;

CC= circunferência da cintura; Razão C/Q= Razão cintura quadril; PCT= prega cutânea tricípital;

PCSes= prega cutânea subescapular; PCSil= prega cutânea supraílica;  $\Sigma$  = somatória.

### **5.3. Avaliação do Consumo Alimentar**

Os resultados da análise das dietas consumidas pelos indivíduos obesos e grupo controle são mostrados na **Tabela 4**. Tendo em vista as variações existentes nas quantidades recomendadas de energia, proteína e de zinco para a população estudada, estratificaram-se os dados por faixa etária.

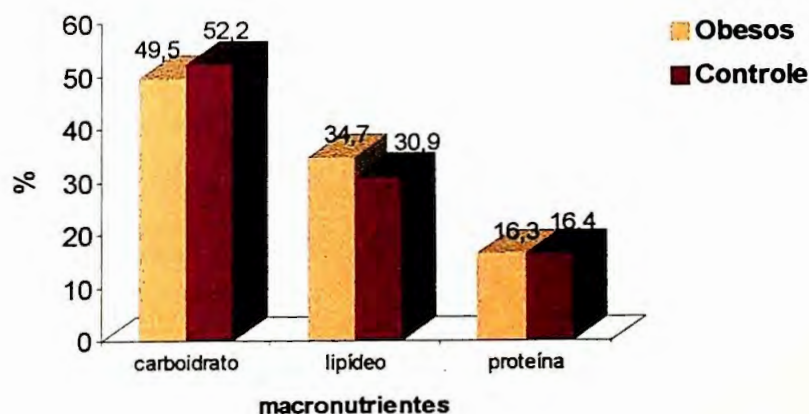
**TABELA 4.** Valores médios e desvios padrão dos nutrientes e energia presentes na alimentação dos indivíduos obesos e do grupo controle distribuídos por faixa etária.

Parâmetros	Faixa etária (anos)			
	7 - 10		11 - 14	
	M	F	M	F
<b>Energia (kcal)</b>				
Obeso (n=22)	2492,6 ± 751,9 (4) <sup>a</sup>	2260,1 ± 720,6 (7)	2191,0 ± 283,4 (6)	2301,0 ± 692,2 (5)
Controle (n=21)	2219,6 ± 430,8 (4)	2291,9 ± 327,1 (4)	2020,3 ± 583,4 (9)	2426,0 ± 243,8 (4)
<b>RDA (kcal)</b>	2000	2000	2500	2200
<b>Proteína (g)</b>				
Obeso (n=22)	101,3 ± 33,8	73,8 ± 17,0	100,6 ± 35,3	96,4 ± 24,7
Controle (n=21)	68,4 ± 4,0	79,8 ± 13,3	83,8 ± 23,3	113,7 ± 12,9
<b>Proteína (%)</b>				
Obeso (n=22)	17,1 ± 3,7	13,8 ± 3,9	18,1 ± 6,5	16,9 ± 2,1
Controle (n=21)	12,6 ± 2,9	14,7 ± 4,7	17,3 ± 2,2	19,5 ± 2,5
<b>RDA (%)</b>	10 - 15	10 - 15	10 - 15	10 - 15
<b>Proteína (g/kg)</b>				
Obeso (n=22)	1,3 ± 0,1	1,4 ± 0,5	1,3 ± 0,6	1,3 ± 0,3
Controle (n=21)	2,1 ± 0,4	3,3 ± 0,6	2,1 ± 0,6	2,5 ± 0,4
<b>Carboidrato (%)</b>				
Obeso (n=22)	47,6 ± 7,8	54,4 ± 6,7	49,2 ± 12,7	44,4 ± 7,7
Controle (n=21)	58,9 ± 6,5	53,9 ± 7,5	52,5 ± 6,0	46,0 ± 5,2
<b>RDA (%)</b>	55 - 60	55 - 60	55 - 60	55 - 60
<b>Lipídio (%)</b>				
Obeso (n=22)	35,3 ± 8,2	31,8 ± 7,2	32,8 ± 6,9	40,5 ± 9,3
Controle (n=21)	28,4 ± 3,6	31,5 ± 4,4	30,2 ± 5,1	34,5 ± 2,9
<b>RDA (%)</b>	até 30	até 30	até 30	até 30
<b>Zinco (mg)</b>				
Obeso (n=22)	14,1 ± 4,6	7,2 ± 2,3	13,1 ± 5,7	8,4 ± 3,8
Controle (n=21)	8,6 ± 2,9	7,4 ± 2,0	9,8 ± 3,9	11,4 ± 3,3
<b>RDA (mg)/dia</b>	10	10	15	12

(<sup>a</sup>) = número de casos

Os resultados relativos ao valor calórico total das dietas, mostram que este foi consideravelmente satisfatório nos dois grupos estudados, a média do valor energético encontrado variou de 2191,0 a 2492,6 kcal/dia para os indivíduos obesos e de 2020,3 a 2426,0 kcal/dia para o grupo controle (**Tabela 4**), sendo que o percentual de indivíduos com ingestão adequada correspondeu a 45% para o grupo obeso e 52% para o grupo controle.

A distribuição percentual de calorias dos macronutrientes dos indivíduos obesos e do grupo controle é mostrada na **Figura 5**, onde verifica-se que não houve diferença estatística significativa ( $p > 0,05$ ) em relação a ingestão de proteína, carboidrato e lipídeo entre os dois grupos estudados.



**Figura 5.** Distribuição percentual dos macronutrientes das dietas consumidas pelos indivíduos obesos e controles.

A contribuição percentual de lipídeo para o valor energético total encontrada para os indivíduos obesos, variou de 31,8 a 40,5% e de 28,4 a 34,5% para os controles, conforme mostra a **Tabela 4**. Estes resultados ultrapassam a RDA (1989) que recomenda no máximo 30% de calorias proveniente de lipídeo, tendo em vista as associações da ingestão desse nutriente com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (GOLAY &

BOBBIONI, 1997). Dentre os indivíduos obesos, somente seis ingeriram quantidades ideais deste nutriente; e no grupo controle oito indivíduos, que calculado em termos percentuais, correspondem a 27% e 38% respectivamente.

A ingestão média de proteína também atingiu valor superior à quantidade recomendada (**Tabela 4**) nos dois grupos avaliados, com apenas seis indivíduos obesos e quatro indivíduos do grupo controle, apresentando quantidades adequadas.

No que diz respeito ao consumo de carboidratos, o que se verifica é que os dois grupos avaliados ingeriram quantidades deste nutriente consideravelmente baixas ou próximas ao recomendado, constatando-se nas observações individualizadas, que apenas cinco indivíduos obesos e sete indivíduos do grupo controle tiveram ingestão deste nutriente dentro da recomendação, correspondendo em termos percentuais a 23% e 33% respectivamente.

Os valores de ingestão de zinco na dieta dos grupos estudados, mostram que, não houve diferença estatística significativa em relação ao consumo desse mineral entre os grupos. A média de ingestão diária de zinco foi de 10,4 mg e de 9,4 mg pelos indivíduos obesos e grupo controle respectivamente.

### **5.3.2. Perfil Lipídico dos Indivíduos Obesos e do Grupo Controle.**

A aplicação do teste estatístico de Mann-Whitney mostra que não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) para a maioria dos parâmetros estudados em relação ao perfil lipídico dos indivíduos obesos, quando comparados com o grupo controle, com exceção dos valores encontrados para o HDL-C, conforme mostra a **Tabela 5**.

**TABELA 5.** Perfil lipídico dos indivíduos obesos e do grupo controle.

Parâmetros	Obesos (n=22)		Controle (n=20)		p*
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	
TG (mg/dL)	83,5	41,0 - 201,0	70,0	32,0 - 230,0	ns
CT (mg/dL)	166,5	112,0- 234,0	167,5	132,0 - 231,0	ns
VLDL-C (mg/dL)	15,5	8,0 - 40,0	14,0	6,0 - 46,0	ns
LDL-C (mg/dL)	98,5	50,0 - 172,0	99,0	72,0 - 150,0	ns
HDL-C (mg/dL)	40,5	29,0 - 71,0	52,0	31,0 - 75,0	<0,030

ns = não significativo;

\* Teste de Mann-Whitney;

TG= triacilglicerol, CT- colesterol total, VLDL-C= colesterol de lipoproteína de muito baixa densidade; LDL-C= colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL-C= colesterol de lipoproteína de alta densidade.

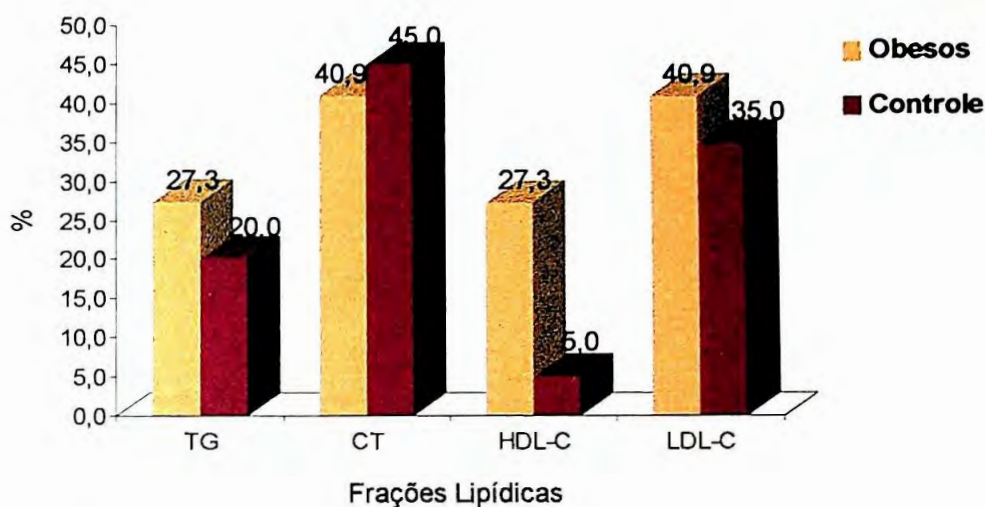
Comparou-se os valores obtidos neste estudo com as recomendações do II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias de 1997, (Quadro 1). É Apresentado na Figura 6 o percentual de indivíduos participantes do estudo que não atendem a estas recomendações.

**QUADRO 1.** Valores de referência de CT, LDL-C, HDL-C e TG entre 2 e 19 anos de idade.

LIPÍDEOS	Idade (anos)	VALORES NORMAIS (mg/dL)		
		Desejável	Limitrofes	Alto
CT	-	< 170	170 a 199	≥ 200
LDL-C	-	< 100	110 a 129	≥130
HDL-C	<10	≥ 40	-	-
	10 - 19	≥ 35	-	-
TG	< 10	≤ 100	-	> 100
	10 -19	≤ 130	-	> 130

Fonte: II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias (1997)





**Figura 6.** Percentual de indivíduos obesos e do grupo controle que não atendem a recomendação do II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, 1997.

#### 5.4. Parâmetros Bioquímicos de Avaliação do Zinco

##### 5.4.1. Análise do Zinco no Plasma e Eritrócito

Em relação aos resultados das concentrações de zinco no plasma, verifica-se que houve diferença significativa entre os dois grupos ( $p < 0,05$ ). Os valores observados encontram-se na **Tabela 6**. As medianas das concentrações de zinco plasmático, foram de 76,5  $\mu\text{g/dL}$  para os indivíduos obesos, e de 90,4  $\mu\text{g/dL}$  para o grupo controle.

Analisando a prevalência de baixos valores de zinco plasmático, verifica-se que apesar de a mediana encontrada estar próxima ao esperado, 39% dos indivíduos obesos apresentaram concentrações desse mineral inferiores aos valores considerados referência, de 75 a 110  $\mu\text{g/dL}$ . Já em relação ao grupo controle, apenas 9% dos indivíduos encontravam-se com a concentração de zinco abaixo desses valores.

O conteúdo de zinco no eritrócito expresso em  $\mu\text{gZn/mL}$  e em  $\mu\text{g}$  de zinco por grama de hemoglobina, também foi semelhante ao resultado obtido para a concentração de zinco plasmático, observando-se que também houve diferença estatística significativa entre os dois grupos ( $p < 0,001$ ). A mediana das concentrações de zinco encontrada para os indivíduos obesos, foi de  $30,3 \mu\text{g/g Hb}$ , e para o grupo controle de  $40,5 \mu\text{g/g Hb}$ , conforme mostra a **Tabela 6**.

**TABELA 6.** Concentração de zinco no plasma, e no eritrócito dos indivíduos obesos e do grupo controle.

Parâmetros	Sexo	Obesos (n=23)*		Controle (n=21)**		p***
		Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	
Zinco no plasma ( $\mu\text{g/dL}$ )	<b>M e F</b>	<b>76,5</b>	<b>60,4 - 126,0</b>	<b>90,4</b>	<b>73,6 - 118,2</b>	<b>=0,006</b>
	M	77,2	63,4 - 126,0	88,0	73,6 - 108,5	
	F	75,4	60,4 - 126,0	91,1	83,2 - 118,2	
Zinco no eritrócito ( $\mu\text{g/mL}$ )	<b>M e F</b>	<b>9,9</b>	<b>7,2-12,9</b>	<b>12,9</b>	<b>9,9 - 15,6</b>	<b>&lt;0,001</b>
	M	9,9	7,2 - 11,7	13,3	10,7 - 15,6	
	F	10,0	7,6-12,9	12,7	9,9 - 15,4	
Zinco no eritrócito ( $\mu\text{g Zn/gHb}$ )	<b>M e F</b>	<b>30,3</b>	<b>19,9 - 37,1</b>	<b>40,5</b>	<b>26,5 - 50,3</b>	<b>&lt;0,001</b>
	M	28,5	19,9 - 37,1	42,2	26,5 - 50,3	
	F	30,4	22,9 - 36,9	38,8	29,1 - 46,2	

M= Masculino; F= Feminino;

\* =M/F, 11/12;

\*\* = M/F, 13/8

\*\*\* = Teste de Mann-Whitney

Valores Normais: Plasma:  $75 - 110 \mu\text{g/dL}$  (GIBSON, 1990; IYENGAR, 1988)

Valores Normais : Eritrócito:  $40 - 44 \mu\text{g Zn/gHb}$  (GUTHRIE & PICCIANO, 1994)

$10 - 14 \mu\text{g Zn/mL}$  Eritrócito (BRODY, 1994)

#### 5.4.2. Análise do Zinco na Urina

No que diz respeito aos resultados das concentrações de zinco encontradas na urina (**Tabela 7**), observou-se que os indivíduos obesos apresentaram valores superiores ao grupo controle, com diferença estatística significativa, tanto expressos em  $\mu\text{gZn}/24\text{h}$  quanto em  $\mu\text{mol Zn}/\text{mmol}$  de creatinina urinária ( $p < 0,05$ ). A mediana das concentrações, para os indivíduos obesos, foi de  $533,2 \mu\text{g}/24\text{h}$  e de  $385,0 \mu\text{g}/24\text{h}$  para o grupo controle.

Uma análise sobre a provável correlação existente entre a ingestão de zinco alimentar e os parâmetros sanguíneos e urinário utilizados na determinação de zinco foi também conduzida, e não se conseguiu observar qualquer correlação estatística significativa entre as mesmas. Os valores obtidos dessas análises, são apresentados nos **Anexos 8 e 9**.

**TABELA 7.** Volume urinário e excreção urinária de zinco dos indivíduos obesos e do grupo controle.

Parâmetros	Sexo	Obesos (n=23)*		Controle (n=21)**		p***
		Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	
Volume urinário (mL/24h)	M e F	1024,0	410,0-2310,0	960,0	420,0 - 1990,0	ns
	M	810,0	410,0-2010,0	1030,0	420,0 - 1990,0	
	F	1125,0	610,0-2310,0	885,0	420,0 - 1750,0	
Excreção urinária de Zinco ( $\mu\text{gZn}/24\text{h}$ )	M e F	533,2	160,6-804,0	385,0	111,6 - 614,0	=0,009
	M	533,2	160,6 - 804,0	298,2	148,4 - 614,0	
	F	530,4	189,2 - 755,0	427,7	111,6 - 572,0	
Excreção urinária de Zinco ( $\mu\text{mol Zn}/\text{mmol}$ de creatinina urinária)	M e F	2,18	0,68 - 5,04	1,39	0,47 - 2,88	=0,015
	M	1,78	0,68 - 2,59	1,39	0,81 - 2,88	
	F	2,43	1,62 - 5,04	1,85	0,47 - 2,70	

M= Masculino, F= Feminino; ns = não significativo;

\* = M/F, 11/12;

\*\* = M/F, 13/8;

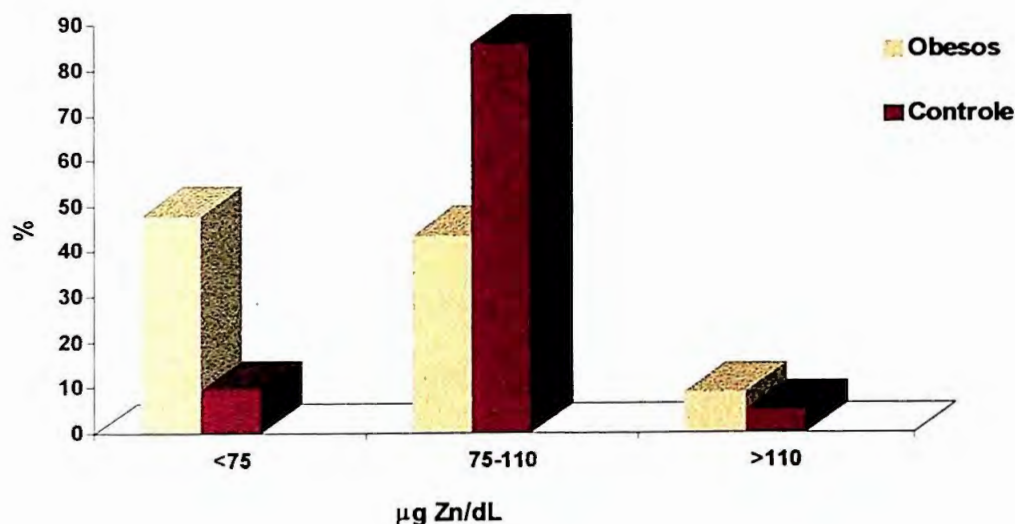
\*\*\* = Teste de Mann-Whitney

Valores Normais: Zinco na urina: 300 - 600  $\mu\text{gZn}/24\text{h}$  (GIBSON, 1990)

Os resultados da concentração de zinco no plasma, no eritrócito e na urina, também foram expressos em distribuição de frequência dos indivíduos que se encontravam na faixa dos valores de referência, tendo em vista o número pequeno dos participantes da pesquisa. Este procedimento contribuiu para uma melhor discussão dos resultados.

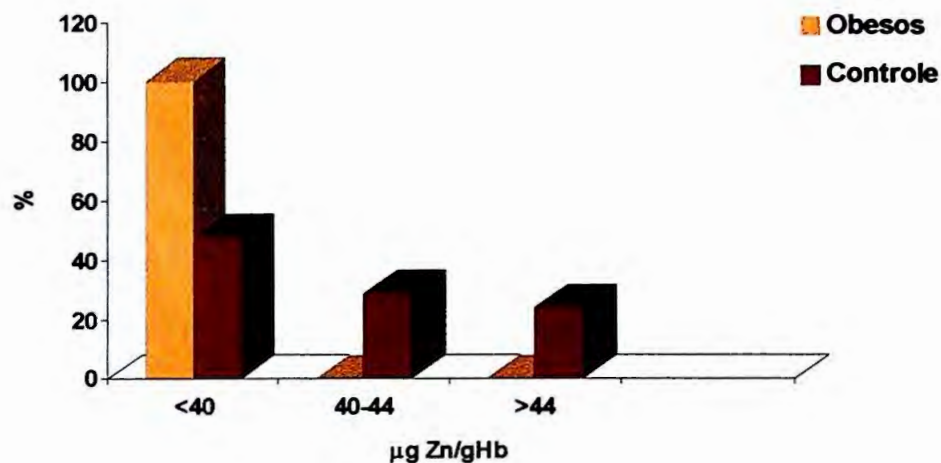
De acordo com a **Figura 7**, quase a metade dos indivíduos obesos 47,8% apresentava concentrações plasmáticas de zinco inferiores aos valores de referência 75 a 110  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 43,5% tinham valores dentro da faixa de normalidade e 8,7% apresentavam concentrações acima destes valores. Já em

relação ao grupo controle, pode-se observar que somente 9,5% dos indivíduos tiveram este índice inferior ao padrão de normalidade, 85,7% estavam na faixa de normalidade e apenas 4,8% acima.



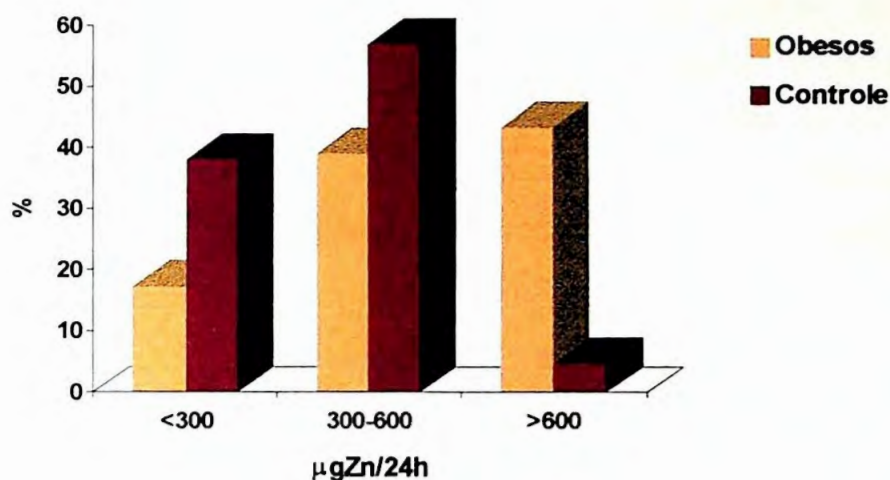
**Figura 7.** Distribuição percentual dos indivíduos obesos e do grupo controle segundo a concentração de zinco no plasma.

Em relação a distribuição percentual dos participantes da pesquisa segundo as concentrações de zinco eritrocitário, verificou-se que 100% dos indivíduos obesos apresentaram este índice inferior aos valores de referência ( $40 \mu\text{g/gHb}$ ), e em relação ao grupo controle observou-se que menos da metade (47,6%) dos indivíduos apresentaram este índice abaixo destes valores, 28,6% estavam dentro desta faixa ( $40$  a  $44 \mu\text{g/gHb}$ ) e 23,8% se encontravam acima do valor considerado normal ( $44 \mu\text{g/gHb}$ ).



**Figura 8.** Distribuição percentual dos indivíduos obesos e do grupo controle segundo a concentração de zinco nos eritrócitos.

A **Figura 9** mostra que 17,4% dos indivíduos obesos tiveram excreção de zinco na urina inferior a normalidade ( $300 \mu\text{gZn}/24\text{h}$ ), 39,1% apresentaram valores normais de excreção deste mineral ( $300$  a  $600 \mu\text{gZn}/24\text{h}$ ) e 43,5% dos indivíduos apresentaram valores de excreção acima dos valores considerados normais ( $600 \mu\text{gZn}/24\text{h}$ ). Enquanto que no grupo controle, 38,1% encontravam-se abaixo do normal, 57,1% apresentaram valores considerados normais e somente 4,8% tiveram a excreção de zinco acima da normalidade.



**Figura 9.** Distribuição percentual dos indivíduos obesos e do grupo controle segundo a concentração de zinco na urina.

### 5.5. Determinação de insulina

Os resultados obtidos em relação à concentração de insulina plasmática, revelam diferença estatística significativa entre os grupos. De acordo com a **Tabela 8**, a mediana encontrada para os indivíduos obesos foi de 116,0  $\mu\text{U/mL}$  e para o grupo controle de 68,0  $\mu\text{U/mL}$ .

**TABELA 8.** Concentração de insulina plasmática nos indivíduos obesos e grupo controle.

Parâmetro	Sexo	Obesos (n=23)*		Controle (n=21)**		p***
		Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	
Insulina ( $\mu\text{U/mL}$ )	M e F	116,0	63,0 - 280,0	68,0	45,0 -108,0	<0,001
	M	152,0	63,0 - 280,0	68,0	47,0 -108,0	
	F	107,0	80,0- 280,0	90,0	45,0 -106,0	

M= Masculino

F =Feminino

\* =M/F, 11/12

\*\* = M/F, 13/8; \*\*\* = Teste de Mann-Whitney

As análises de correlações existentes entre as variáveis clínicas e bioquímicas estudadas e os parâmetros sangüíneos utilizados na determinação de zinco também foram conduzidas, e não se conseguiu observar qualquer correlação estatística significativa entre as mesmas. Os **Anexos 8 e 9** ilustram os valores dos resultados obtidos dessas análises.



## **6.0 - DISCUSSÃO**

---

## 6.0 DISCUSSÃO

### 6.1. Nível Sócio-econômico

A maioria dos estudos realizados visando comparar o estado nutricional relativo ao zinco de indivíduos obesos com os respectivos controles, não levou em consideração o nível de renda e o hábito alimentar. Dada a importância destas variáveis sobre o estado nutricional dos participantes do estudo, esta avaliação também foi conduzida.

Em nosso estudo a distribuição dos participantes da pesquisa, segundo o nível de renda familiar "per capita", mostrou que a maioria destes eram integrantes de famílias com renda superior a dois salários mínimos, representando 78,3% para o grupo obeso, e 63,6% para o controle. Apesar de a diferença no percentual de indivíduos que recebiam mais de dois salários mínimos "per capita", não houve diferença significativa em relação a renda entre os dois grupos ( $p > 0,05$ ). Este resultado sugere que essa variável não estaria provavelmente contribuindo para uma diferença na qualidade do padrão alimentar e, conseqüentemente, na concentração de zinco encontrada nas dietas de ambos os grupos estudados.

Segundo PERRONE *et al.* (1998), o nível de renda e o hábito alimentar são considerados critérios de exclusão importantes para garantir a qualidade dos resultados na avaliação do estado nutricional relativo ao zinco, de crianças e adolescentes obesos.

A conclusão de GUILLAUME *et al.* (1998), em relação a esse tema, é de que o baixo nível sócio-econômico de uma família pode estar associado com o hábito alimentar inadequado e reduzida atividade física das crianças, fatores estes considerados contribuintes para a manifestação da obesidade. Além disso, os autores sugerem que isto pode ser atribuído ao limitado

acesso aos alimentos, ou a falta de informações sobre uma alimentação adequada.

Por outro lado, é interessante ressaltar que em outros trabalhos já realizados, ficou demonstrado que o padrão alimentar no período da infância e da adolescência é semelhante em todas as classes sociais, independente do nível de renda. E seria caracterizado por um consumo excessivo de alimentos industrializados, com elevada concentração de lipídeo e densidade calórica, o que sem dúvida favoreceria o aumento da prevalência de doenças crônicas degenerativas, como por exemplo a obesidade, inclusive entre indivíduos pertencentes a famílias de baixa renda.

## 6.2. Antecedentes Familiares

Com relação à presença de doenças crônicas na família dos participantes do estudo, se destacam os dados de obesidade em 82,6% das famílias dos indivíduos obesos, e 50% no grupo controle (**Figura 4**).

Os fatores familiares têm um efeito significativo na causa e prognóstico da obesidade. O elevado percentual de obesidade nas famílias dos indivíduos obesos, observado em nossa investigação, está de acordo com os dados da literatura. Um estudo antigo conduzido por Gurney, em 1936, estimou que dois pais obesos têm 73% de chance de ter um filho obeso; esta probabilidade cai para 41,2% quando apenas um dos dois é obeso e para 9% quando os dois são magros (VASSELLI *et al.*, 1983).

MAFFEIS *et al.* (1994) ao estudarem a obesidade familiar e sua repercussão nas crianças, demonstraram que a obesidade dos pais é uma das principais características que influem na suscetibilidade das crianças para desenvolver a doença.

Os avanços das pesquisas nesta área, nos últimos anos, tem revelado a influência dos fatores genéticos e das modificações do hábito alimentar para a manifestação da obesidade, sendo que a grande maioria evidencia a importância da interação destes fatores para o aparecimento da doença.

### 6.3. Análise e Adequação das Dietas

Analisando-se a ingestão calórica médio fornecido pelas dietas dos grupos que compuseram este estudo (**Tabela 4**), verifica-se que em geral as recomendações diárias foram atingidas. No entanto, doze indivíduos obesos (52%) e dez controles (48%) apresentaram valores para energia abaixo da recomendação da RDA (1989).

Em nosso estudo, o percentual elevado de indivíduos obesos que não atingiram a recomendação para energia, está de acordo com os resultados já encontrados, por LICHMAN *et al.* (1992); ORTEGA *et al.* (1996) e ORTEGA *et al.* (1998), que sugeriram que os indivíduos obesos possuem uma tendência a subestimar as quantidades de alimentos ingeridos.

De acordo com a RDA (1989), a recomendação de energia para adolescentes do sexo masculino, na faixa etária de onze a quatorze anos, é de 2500kcal/dia. Neste estudo, os indivíduos obesos nessa faixa etária, foram os que obtiveram um aporte calórico mais inadequado, sendo que aproximadamente 32% destes não atingiram a recomendação.

Por outro lado, MARCONES & ATALAN (1987), observaram maior proporção de adolescentes obesos, com adequação de energia acima de 120%, quando comparado com os controles. Mais recentemente, GUILLAUME *et al.* (1998), analisando as dietas de crianças obesas, na faixa etária entre 6 e 12 anos, verificaram que a ingestão de energia foi em média maior do que a recomendação da RDA (1989).

Em 1990, BANDINI *et al.* investigaram a ingestão de energia de adolescentes obesos e não obesos, por meio do registro alimentar de duas semanas e da determinação do gasto energético total diário, utilizando água duplamente marcada. Observaram uma reduzida ingestão de alimentos, associada a um elevado gasto energético total sendo este bastante acentuado nos indivíduos obesos que obtiveram maior ganho de peso durante o experimento. Os autores sugeriram que esses indivíduos subestimaram as quantidades de alimentos ingeridos.

Segundo LICHMAN *et al.* (1992) estes indivíduos subestimam a ingestão de alimentos que consomem e superestimam a frequência de atividade física.

No entanto, estudos conduzidos no sentido de verificar a ingestão de energia e de nutrientes entre adolescentes com sobrepeso ou obesos e controles, não observaram diferenças significativas quanto à ingestão de energia nesses grupos (MILLER *et al.*, 1990; ORTEGA *et al.*, 1995).

É oportuno assinalar as dificuldades existentes na obtenção de informações sobre a ingestão de alimentos, principalmente em se tratando de indivíduos obesos. As modificações do hábito alimentar habitual, erros do tamanho das porções de alimentos ingeridos, vergonha, entre outros fatores, são problemas que podem alterar o registro de alimentos, levando a subestimar a ingestão de energia.

No que concerne a composição em macronutrientes das dietas, a **Figura 5** ilustra a distribuição de ingestão de energia entre proteína, carboidrato e lipídeo de 16,3, 49,5 e 34,7% para os indivíduos obesos e de 16,4, 52,2 e 30,9% para o grupo controle respectivamente.

Segundo a RDA de 1989 a contribuição percentual de energia fornecida pelos macronutrientes é cerca de 10 a 15% para proteína, de 55 a 60% para carboidrato e de até 30% para lipídeos. Desta forma, pode-se observar em nosso estudo, que as dietas de ambos os grupos estudados apresentaram uma alta concentração de lipídeos, principalmente no grupo

obeso (Tabela 4). Estes resultados estão de acordo com os já divulgados por GAZZANIGA & BURNS (1993); MILLER *et al.* (1994) e ORTEGA *et al.* (1995) que investigaram a composição da dieta de adolescentes obesos e verificaram, que estes tiveram uma ingestão de gordura maior do que os controles. Assim como em nosso trabalho, estes autores verificaram que o consumo de carboidrato por esses indivíduos era baixo.

O elevado percentual de lipídeo verificado na dieta dos participantes do nosso estudo reforça a inadequação qualitativa do consumo alimentar, que é caracterizado por uma elevada ingestão de alimentos fontes deste nutriente e por um baixo consumo de frutas e vegetais.

Dentre os fatores que contribuem para o perfil alimentar encontrado, podemos destacar o desenvolvimento da indústria de alimentos com a oferta de uma grande variedade de produtos fontes de lipídeo, com alta palatabilidade e elevada densidade calórica.

Existe uma preocupação unânime dos autores quanto ao consumo excessivo de gordura, tendo em vista a grande contribuição deste nutriente na manutenção da obesidade, bem como na manifestação de doenças cardiovasculares dentre outras (GOLAY & BOBIONI, 1997; LICHTENSTEIN *et al.*, 1998). Nesse sentido, não apenas a ingestão energética total, mas também a composição da dieta, exercem papel importante na prevenção da obesidade.

Com relação ao zinco, dados de consumo desse mineral em dietas de indivíduos obesos são raros, principalmente associados aos parâmetros clínicos e bioquímicos utilizados na sua avaliação.

Nesse estudo foi demonstrada uma ingestão limítrofe e variações de consumo de zinco, especialmente pelo grupo controle (Tabela 4), que foram concordantes com outros trabalhos (PAYNE & BELTON, 1992). O percentual de adequação encontrado entre os indivíduos participantes do estudo em relação a este mineral, foi de 97,% para os indivíduos obesos na faixa etária de 7 a 10 anos e 87,3 e 70,% para o sexo masculino e feminino

na faixa etária de 11 a 14 anos. Já em relação ao grupo controle, o percentual encontrado para os indivíduos na faixa de 7 a 10 anos foi de 80,% e para o sexo masculino e feminino na faixa etária de 11 a 14 anos, foi de 65,3 e 95,% respectivamente.

Por outro lado, CHAMPAGNE *et al.* (1998) verificaram que a ingestão média de zinco reportada pelos indivíduos do sexo feminino, não atingiu 70% da RDA. Enquanto que a média de ingestão deste nutriente, reportada para o sexo masculino, foi de 85%.

Em 1998, ORTEGA *et al.* avaliaram a ingestão de zinco por meio de um inquérito alimentar recordatório e um questionário de frequência de alimentos, em adolescentes obesos na faixa etária de 9 a 13 anos, e, reportaram ingestão deste mineral de  $13,3 \pm 6,7$ mg. Os autores observaram que mais de 50% do grupo estudado apresentou ingestão de zinco inferior a recomendação RDA (1989).

Assim, como em outros trabalhos, não verificamos correlação entre a ingestão de zinco e o estado nutricional relativo a este oligoelemento avaliado por meio de parâmetros bioquímicos usuais (**Anexo 8 e 9**).

Nesse sentido, é interessante ressaltar que em nosso estudo, as dietas referidas, apresentaram elevada quantidade de alimentos de origem animal, (principalmente carnes) e baixa quantidade de alimentos fontes de fitato, (grãos integrais e legumes), comuns na alimentação durante a infância e adolescência. Portanto, o fitato não poderia ser o responsável pela diminuição na biodisponibilidade deste mineral. Tais resultados sugerem que a baixa concentração de zinco verificada no plasma dos indivíduos obesos, não estaria associada à deficiência deste mineral na dieta.

#### 6.4. Avaliação da Composição Corporal

Considerando a ampla variabilidade individual no processo de maturação sexual, e conseqüentemente, nas transformações corporais características do período da adolescência, torna-se difícil a formação de um padrão de referência que leve em consideração esta grande variabilidade.

Até o presente momento, não existe consenso entre os autores quanto à definição dos critérios mais apropriados para a classificação de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes (WHO, 1998).

O Índice de Massa Corpórea (IMC) é descrito por vários autores como sendo o indicador mais adequado para definição de obesidade na infância e adolescência (ROBINSON, 1993; HIMES & DIETZ, 1994). No entanto, existem algumas limitações quanto ao seu uso nessa faixa etária, pois este índice também não considera a idade cronológica. Além disso, varia substancialmente com a idade e, provavelmente, com o estadio de maturação sexual no período da adolescência. Sendo assim, este índice precisa ser avaliado utilizando-se curvas de referência que levem em conta a idade e o sexo (WHO, 1995).

Dadas as limitações anteriormente mencionadas do IMC, a Organização Mundial da Saúde recomenda o uso deste índice utilizando os valores das curvas de referência do IMC em percentis para o sexo e idade derivados do padrão do *National Center for Health Statistics* (NCHS) (MUST *et al.*, 1991) como um indicador mais adequado para a classificação de sobrepeso e obesidade na infância e adolescência (WHO, 1995; WHO, 1998).

Em nosso estudo os resultados do IMC foram superiores para os indivíduos obesos em relação aos controles. Previsível, a julgar pela ampla correlação deste índice com a quantidade de gordura, inclusive, na adolescência, conforme já mencionado.



Para a definição de obesidade em crianças e adolescentes, VALVERDE *et al.* (1998) fizeram uma adaptação do IMC, denominada Índice de Massa Corpórea Desejado (IMCD). Este índice permite a determinação do grau de obesidade em relação ao percentil 50. O seu uso é de alta aplicabilidade durante o acompanhamento nutricional desses indivíduos, pois pode-se verificar a variação de ganho e de perda de peso em relação ao ponto de corte estabelecido para o diagnóstico (percentil 95). Em nosso estudo pode-se observar crianças obesas de mesma idade com percentual do IMCD de 200,9% e 148,2%, verificando-se portanto, a variação do grau de obesidade dessas crianças (todas acima do percentil 95).

Tendo em vista as limitações dos métodos supra citados, assim como de qualquer outro critério que leve em consideração peso, altura e idade para o diagnóstico de obesidade, foram realizadas as medidas das circunferências e pregas cutâneas. Estas medidas fazem parte de uma avaliação mais específica de adiposidade, que também avaliam a distribuição da gordura corporal. No entanto, devida a grande variabilidade que ocorre durante o processo de maturação sexual, torna-se difícil a determinação da gordura corporal em crianças e adolescentes. Sendo assim, o percentual de gordura deve ser expresso em relação ao percentil 50, para idade e sexo WHO (1995).

Em nosso estudo os indivíduos obesos apresentaram valores superiores para as pregas cutâneas tricipital, subescapular e suprailíaca em relação aos observados para os indivíduos controles (**Tabela 3**). A prega cutânea que apresentou o aumento mais substancial foi a prega cutânea suprailíaca.

De acordo com os valores encontrados para a prega cutânea tricipital e subescapular, todos os indivíduos obesos encontravam-se acima do percentil 85 demonstrando que a gordura corporal estava acima da média esperada. Enquanto que o grupo controle apresentou-se entre os percentis

5 e 85, que segundo a classificação de FRISANCHO (1990) estava na média esperada, considerando-se sexo e idade.

A determinação da percentagem de gordura corporal verificada por meio da bioimpedância, revelou, valores superiores para o grupo obeso em relação ao grupo controle, que, por sua vez, apresentou valor da mediana de gordura de 16,6%, enquanto que o obeso de 31,1% (Tabela 2).

De acordo com GUEDES (1994), existe uma tendência por parte da população feminina, em apresentar valores de gordura corporal maiores do que os encontrados na população masculina.

Diante disso, podemos considerar que os indivíduos obesos, diagnosticados por meio de diferentes indicadores da gordura corpórea (IMC, percentual do IMC desejado, espessuras das pregas cutâneas e da bioimpedância), apresentaram, de fato, um maior acúmulo de tecido adiposo em relação aos controles.

Quanto aos resultados referentes à relação cintura/quadril, estes indicaram diferenças significativas ( $p < 0,005$ ) entre os dois grupos estudados. O grupo obeso apresentou valor desta relação de 0,89. Resultado este semelhante ao obtido por ZWIAUER *et al.* (1992), que avaliando a relação entre obesidade e a distribuição de gordura corporal com fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes obesos, verificaram que a relação cintura/quadril para o sexo masculino foi de 0,96 e 0,88 para o feminino.

O acúmulo de tecido adiposo intrabdominal em crianças e adolescentes obesos, tem sido associado com o maior risco de hipertensão arterial, dislipidemias e *diabetes mellitus* ainda durante esses períodos. Muitos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de verificar a associação deste tipo de distribuição de gordura corporal e a relação cintura/quadril, com o desenvolvimento dessas doenças. Observou-se que valores maiores de 0,8 e 1,0 para homens e mulheres, respectivamente, caracterizavam a distribuição andróide, e, também, representavam maior

probabilidade de doenças cardiovasculares (GORAN 1998). Em relação a criança e adolescente, não existem valores de referência, tendo em vista as dificuldades existentes para a avaliação antropométrica desses grupos.

CHU *et al.* (1998), avaliaram a relação entre parâmetros antropométricos e o perfil lipídico de adolescentes obesos. Estes autores verificaram que a espessura das pregas cutâneas do tronco (subescapular e tricipital) possuía uma maior correlação com as concentrações lipídicas do que a relação cintura/quadril. Estes resultados são similares aos de ZWIAUER *et al.* (1992), que também observaram uma correlação positiva entre as pregas cutâneas, IMC e percentual de gordura corporal em crianças e adolescentes obesos e, não encontraram correlação entre a relação cintura/quadril e a concentração de lipoproteínas plasmáticas em ambos os sexos.

O aumento da prevalência de alterações do perfil lipídico tem sido observado entre crianças e adolescentes obesos. Além disso, estudos já realizados demonstraram relações entre estas variáveis e o zinco. Portanto, em nosso estudo estas variáveis também foram determinadas, assim como as prováveis relações existentes entre as mesmas.

De acordo com os nossos resultados (**Tabela 5**) houve semelhança entre os dois grupos estudados em relação as frações lipídicas, com exceção do HDL-C que apresentou diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre o grupo obeso (40,5 mg/dL) e o controle (55,0 mg/dL). Verifica-se que para ambos os grupos houve um percentual elevado de indivíduos que não atendem a recomendação do II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias (1997). Pode-se observar que aproximadamente 41% encontravam-se acima da recomendação em relação ao colesterol total e LDL-C. Em relação ao triacilglicerol e HDL-C, 27,3% dos indivíduos obesos estavam acima e 27,3% estavam abaixo da recomendação, respectivamente.

Conforme a **Figura 4**, pode-se verificar em ambos os grupos estudados um percentual elevado de indivíduos com antecedentes de

doenças crônicas na família. Aproximadamente, 50% dos indivíduos obesos e do grupo controle, apresentaram história familiar de dislipidemia, o que provavelmente pode ter contribuído para as alterações verificadas no perfil lipídico.

Muitos estudos tem evidenciado a participação do zinco nas dislipidemias. Os primeiros relatos da literatura de que este mineral exerce um papel importante no metabolismo das lipoproteínas, foram feitos por KLEVAY em 1973 e 1975. Este autor sugeriu que o aumento da relação zinco e cobre na dieta, poderia favorecer o aumento da concentração do colesterol no plasma, o que contribuía para a manifestação da aterosclerose. Posteriormente HOOPER *et al.* (1980); GOODWING *et al.* (1985); BLACK *et al.* (1988), verificaram que a suplementação com o zinco reduzia a concentração do HDL-C.

Por outro lado, LAITINEN *et al.* (1989) e LÓPEZ *et al.* (1997) avaliando a relação entre zinco e HDL-C em crianças e adolescentes, encontraram correlação positiva entre estas variáveis. Em 1985, PACHOTIKARN *et al.* não conseguiram verificar qualquer efeito da suplementação deste mineral sobre o HDL-C. Verifica-se portanto, que existe bastante controvérsia nos resultados da maioria dos estudos realizados.

Em nossa investigação, não se verificou correlação estatística significativa entre estes parâmetros ( $p < 0,05$ ). Esse resultado está de acordo com os já encontrados, entre outros, por FISCHER & COLLINS (1981) que avaliando a relação entre zinco, cobre e fatores de risco associados com doenças cardiovasculares (colesterol total, TG, HDL-C, e LDL-C, pressão sangüínea e exercício), não verificaram correlação significativa entre estas variáveis.

Entretanto, deve-se ressaltar que na maioria dos estudos já realizados, a ingestão de zinco foi extremamente elevada ou muito baixa,

enquanto que trabalhos em indivíduos ingerindo quantidades normais deste mineral, não foi observado relação entre estas variáveis.

### 6.5 Avaliação de Zinco no Plasma, Eritrócitos e Urina

O diagnóstico do estado nutricional relativo ao zinco, ainda é considerado desafiador por muitos pesquisadores, tendo em vista a falta de um método sensível, prático e específico para sua determinação. Sendo assim, a combinação de vários índices tem sido a forma mais indicada para a obtenção de resultados mais precisos (GIBSON, 1990).

Normalmente, o *pool* de zinco é bem regulado, o que favorece a manutenção da homeostase desse mineral no organismo. É transportado no plasma, ligado principalmente à albumina, 2- $\alpha$  macroglobulina, e aminoácidos, especialmente a histidina e cisteína (COUSINS, 1996). A determinação da concentração de zinco no plasma, constitui o índice mais utilizado na avaliação do seu estado nutricional (GIBSON, 1990).

Neste estudo, as concentrações de zinco no plasma diferiram significativamente entre os indivíduos obesos e o grupo controle. A mediana encontrada deste índice, foi de 76,5  $\mu\text{g/dL}$  e 90,4  $\mu\text{g/dL}$  para os respectivos grupos. Estes resultados foram concordantes com os de outros autores que mostraram que há reduzida concentração de zinco plasmático em indivíduos obesos (CHANDRA & KUTTY, 1980; LOWY *et al.*, 1986; CHEN *et al.*, 1997; PERRONE *et al.*, 1998).

Já em 1978 em um estudo conduzido por ATKINSON *et al.* foram demonstradas alterações nos níveis plasmáticos de zinco na obesidade. Eles estudaram 15 indivíduos obesos e compararam com 52 controles. A concentração de zinco encontrada no plasma dos indivíduos obesos foi significativamente menor (76  $\mu\text{g/dL}$ ) do que o grupo controle (89  $\mu\text{g/dL}$ ).

Num estudo realizado em 28 crianças e adolescentes obesos com idade entre 6 e 18 anos e 28 indivíduos controles foi verificado uma concentração de zinco no plasma dos obesos de  $8,3 \pm 1,1 \mu\text{mol/L}$  enquanto que o grupo controle apresentava  $13,2 \pm 0,8 \mu\text{mol/L}$  (CHANDRA & KUTTY, 1980).

PERRONE *et al.* (1998) também avaliaram a concentração de zinco no plasma de 143 crianças e adolescentes obesos e 164 controles com idade entre 4 e 16 anos. Verificaram que existe uma concentração de zinco nos indivíduos obesos de  $83 \pm 2 \mu\text{g/dL}$  para o grupo de 4 a 11 anos e de  $86 \pm 4 \mu\text{g/dL}$  para o de 11 a 16 anos, enquanto que o grupo controle apresentava  $93 \pm 5$  e  $98 \pm 2 \mu\text{g/dL}$  para as faixas etárias de 4 a 11anos e de 11 a 16 anos, respectivamente.

É importante assinalar que o zinco plasmático corresponde a 0,1% do total corpóreo, desta forma, pequenas alterações nos tecidos, como por exemplo no fígado, podem exercer efeitos drásticos sobre esta medida (KING & KEEN, 1994). Fatores como estresse, infecção, catabolismo, hormônios e alimentação estão envolvidos nestas oscilações (GIBSON, 1990).

Na presente investigação, apesar da ingestão de zinco pelos indivíduos obesos se encontrar adequada, a concentração deste mineral no plasma estava reduzida. As dietas apresentaram uma elevada quantidade de alimentos de origem animal, principalmente carnes, que são boas fontes de zinco. Associado a isso, houve um baixo consumo de alimentos ricos em fitato, como cereais integrais e leguminosas. Vale ressaltar que estes compostos são conhecidos pela sua capacidade de quelar vários minerais, entre eles o zinco, alterando a sua biodisponibilidade. Sendo assim, a redução deste mineral no plasma dos indivíduos obesos, não estaria associada à fatores da dieta.

Ao contrário do zinco no plasma, o eritrócito é um parâmetro que indica o estado nutricional num período mais longo, devido ao fato destas células terem uma vida média de 120 dias (HINKS, 1983).

Existem poucos trabalhos com relação a concentração de zinco nos eritrócitos em indivíduos obesos, e neste estudo pode-se observar que houve diferença entre os dois grupos estudados. O valor de mediana da concentração de zinco no eritrócito encontrada para os indivíduos obesos foi de 30,3  $\mu\text{gZn/gHb}$ , e para os indivíduos do grupo controle foi de 40,5  $\mu\text{gZn/gHb}$ . Levando-se em consideração a variação das concentrações encontradas dentro de cada grupo, observa-se que 100% dos indivíduos obesos e 47,6% dos indivíduos do grupo controle apresentaram valores deste índice inferiores à faixa de normalidade. Contraditoriamente, no estudo de PERRONE *et al.* (1998) não foi verificada diferença na concentração de zinco eritrocitário em crianças e adolescentes obesos.

É interessante ressaltar que, embora os valores de zinco no eritrócito dos indivíduos obesos estivessem significativamente abaixo daqueles encontrados para o grupo controle, 47,6% dos indivíduos do grupo controle apresentaram valores inferiores aos observados na literatura. Entretanto, ainda não existem dados precisamente definidos com valores normais para essa medida, principalmente considerando essa faixa etária. Os valores apresentados como normais para o referido índice tem variado de 10-14  $\mu\text{g Zn/mL}$  e 40-44  $\mu\text{g Zn/g Hb}$ .

A baixa concentração de zinco no eritrócito dos indivíduos obesos, poderia estar associada a uma alteração no metabolismo de zinco que levaria a uma distribuição anormal deste mineral no organismo. Este fenômeno foi observado em vários estudos que determinaram o zinco em diferentes compartimentos em animais, como por exemplo o fígado, pâncreas, fêmur, músculo e tecido adiposo. Embora em nosso trabalho a concentração de zinco verificada no eritrócito dos indivíduos obesos tenha sido inferior ao padrão de normalidade, não podemos afirmar que estes indivíduos estejam deficientes.

DONALDSON *et al.* (1988) sugeriram que as alterações verificadas na distribuição de zinco nos tecidos não refletiam um estado de deficiência desse mineral, e que a obesidade poderia alterar a distribuição de zinco no camundongo obeso, entretanto não esclareceu o mecanismo envolvido.

Nesse sentido, é oportuno ressaltar as observações feitas por BEGIN-HEICK *et al.* em 1985. Esses autores chamaram a atenção para alguns aspectos do metabolismo do zinco na obesidade. Este mineral se encontra nos tecidos ligado à metalotioneína, e, a síntese destas proteínas é estimulada pelo próprio zinco e também por determinados hormônios, como por exemplo os glicocorticóides. Em camundongos obesos a concentração desse hormônio está normalmente elevada, o que segundo os autores, manteria elevados níveis de metalotioneína ligada ao zinco, "seqüestrando" este mineral em tecidos específicos.

Alguns estudos tem sugerido que a baixa concentração de zinco no plasma, associada a um aumento em determinados tecidos de animais obesos, poderia estar relacionada à hiperinsulinemia e à resistência à insulina comumente presentes nesta doença.

Em nosso estudo, a concentração de insulina plasmática dos indivíduos obesos se encontrava superior à do grupo controle, com diferença estatisticamente significativa ( $p=0,001$ ), conforme mostra a **Tabela 8**. Apesar da concentração de zinco no plasma destes indivíduos se encontrar reduzida, não verificamos correlação entre estas variáveis.

A participação do zinco no metabolismo da insulina está bem estabelecida. Este mineral aumenta a proporção de ligação da insulina aos seus receptores (ARQUILLA *et al.*, 1978). No presente estudo, a elevada concentração de insulina no plasma e a "deficiência" de zinco, poderiam estar associados ao processo de desenvolvimento da resistência à insulina, fator normalmente presente no desenvolvimento da *diabetes mellitus* tipo II.

LEVINE *et al.* (1983) em um estudo clássico conduzido em camundongos geneticamente obesos, db/db, com um quadro típico de



resistência à insulina, encontraram baixa concentração de zinco no soro e osso, além de alta excreção urinária deste elemento. Diante deste quadro, os autores sugeriram que a deficiência de zinco tem um papel importante na patogênese da resistência à insulina.

Na tentativa de elucidar essas questões, alguns pesquisadores investigaram a relação entre zinco e insulina. Em 1997 CHEN *et al.* avaliaram a concentração de zinco no plasma durante o teste oral de tolerância à glicose em 10 indivíduos obesos e 11 indivíduos controles. Os autores verificaram que os indivíduos obesos apresentaram uma redução na concentração desse mineral no plasma ( $13,5 \pm 1,0 \mu\text{mol/L}$ ), com diferença estatística significativa quando comparados com o grupo controle ( $18,1 \pm 0,9 \mu\text{mol/L}$ ). A concentração de insulina dos indivíduos obesos e do grupo controle foram de  $207,0 \pm 21,6 \text{ pmol/L}$  e de  $41,4 \pm 7,2 \text{ pmol/L}$  e a de glicose foi de  $5,4 \pm 0,1$  e  $3,3 \pm 0,2 \text{ mmol/L}$ , respectivamente. De acordo com os resultados desse estudo, os indivíduos obesos apresentaram baixo nível de zinco no plasma, e este, estava inversamente correlacionado à glicemia e à insulina plasmática. A concentração deste mineral no plasma não foi alterada com a hiperglicemia induzida pela administração de glicose, sugerindo que não há uma mobilização de zinco dos tecidos pela hiperglicemia, ou seja, a redução da concentração deste mineral no plasma não reflete uma alteração metabólica a curto prazo.

Mais recentemente, CHEN *et al.* (1998) avaliaram o efeito da suplementação de zinco sobre a hiperglicemia, hiperinsulinemia e resistência à insulina em camundongos diabéticos obesos. Verificaram que existe uma redução da insulina plasmática e na resposta glicêmica de 42% e 34% respectivamente. A sugestão desses autores é de que o zinco acentua a atividade da insulina.

Esses dados apoiam os resultados de COULSTON & DANDONA (1980) quando observaram em adipócitos de ratos, que o zinco tem um efeito estimulatório da lipogênese, similar à ação da insulina, e que este

efeito é somado quando os dois são incubados em conjunto. Segundo os autores supra citados, a interação zinco/adipócito deve-se a um aumento da capacidade de ligação de insulina aos seus receptores.

Outros estudos tem verificado que há baixa concentração de zinco no plasma de indivíduos obesos seguida de um aumento após o tratamento com dieta de emagrecimento. MARTINO *et al.* (1993) avaliando a concentração de zinco no soro de 40 indivíduos obesos, antes e após o tratamento com uma dieta hipocalórica (737 kcal/dia), durante de 60 dias, verificaram que a concentração de zinco no soro antes da referida intervenção era de  $88,6 \pm 4,7$  para o sexo masculino e de  $77,6 \pm 5,9$   $\mu\text{g/dL}$  para o sexo feminino, e, após o tratamento, os valores encontrados foram de  $103,0 \pm 5,2$  e de  $103,0 \pm 6,9$   $\mu\text{g/dL}$  para o sexo masculino e feminino respectivamente. A hipótese desses pesquisadores, é de que nos indivíduos obesos, o zinco possivelmente estaria aumentado no tecido adiposo, e durante uma dieta hipocalórica, a mobilização deste tecido liberaria este mineral, resultando em um aumento secundário no soro.

KENNEDY *et al.* (1987) sugeriram que as alterações crônicas na distribuição de zinco nos tecidos e no metabolismo celular, em roedores obesos e talvez em humanos obesos, teriam efeitos adversos sobre suas funções fisiológicas. Assim, poderia-se explicar o fato da suplementação de zinco, nesses indivíduos, melhorar a função imune (CHANDRA & KUTTY, 1980); facilitar a redução do peso em crianças obesas (COLLIPP, 1980), além de melhorar a ação da insulina em camundongos obesos (BEGIN-HEICK *et al.*, 1985).

Mais investigações são necessárias para definir se a baixa concentração de zinco no plasma, de indivíduos obesos, seria resultado metabólico de um aumento da demanda deste mineral em outros tecidos.

Os relatos da literatura, de um modo geral, reportam que alguns parâmetros de adiposidade, como por exemplo o IMC e pregas cutâneas, são indicadores antropométricos que correlacionam-se, inversamente, com

a concentração de zinco no plasma e soro (CHEN *et al.*, 1988; CHEN *et al.*, 1991; MARTINO *et al.*, 1993; CHEN *et al.*, 1997; PERRONE *et al.*, 1998). Em nosso estudo, por meio da elaboração de um diagrama de dispersão e do cálculo de coeficiente de correlação linear de Pearson, não se observou a existência de uma tendência linear entre estas variáveis (**Anexos 8 e 9**).

Com relação à excreção urinária de zinco, essa medida constitui-se num parâmetro pouco utilizado na avaliação deste mineral em pessoas saudáveis e tem-se apresentado reduzida com o desenvolvimento da deficiência de zinco. Entretanto, em determinadas condições patológicas, como por exemplo o *diabetes mellitus*, a cirrose hepática, entre outras doenças, esta medida encontra-se elevada, independente da deficiência deste mineral (GIBSON, 1990).

Em se tratando de obesidade, esse parâmetro também tem sido pouco utilizado para determinação do estado nutricional relativo ao zinco. Os resultados deste estudo mostraram que houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os dois grupos estudados. A mediana encontrada foi de 533,2  $\mu\text{gZn}/24\text{h}$  e 385,0  $\mu\text{gZn}/24\text{h}$  para os indivíduos obesos e grupo controle, respectivamente (**Tabela 7**).

Alguns pesquisadores observaram um aumento na concentração de zinco urinário. LEVINE *et al.* (1983), estudando camundongo obesos diabéticos, encontraram uma hiperzincúria ( $2,8 \pm 0,5 \mu\text{g Zn}/\text{dia}$ ) nesses animais, quando comparados com o grupo controle, que apresentou uma excreção de  $0,5 \pm 0,1 \mu\text{g Zn}/\text{dia}$ .

CHEN *et al.* (1998) também observaram elevada concentração de zinco urinário ( $165 \pm 18 \text{ nmol}/\text{dia}$ ) em camundongos obesos, comparados ao grupo controle, que apresentou uma excreção de  $67 \pm 6 \text{ nmol}/\text{dia}$ .

Os trabalhos realizados utilizando esta medida foram conduzidos em animais, e de um modo geral não esclareceram o aumento da excreção urinária de zinco observado.

Analisando os resultados obtidos em nosso estudo, pode-se verificar que o estado nutricional relativo ao zinco dos indivíduos obesos encontrava-se alterado, podendo-se considerar abaixo dos valores de referência para os parâmetros avaliados. Paralelamente, também observou-se uma elevada concentração de insulina plasmática. Assim, considerando-se que o zinco participa da síntese e secreção deste hormônio, é necessário avaliar a possível participação desse oligoelemento nos mecanismos de resistência à insulina comumente presente nestes pacientes.

## **7.0 - CONCLUSÕES**

---

## 7. 0 CONCLUSÕES

✓ Não houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os dois grupos estudados, quanto ao perfil lipídico, com exceção da fração HDL-C que foi significativamente menor para os indivíduos do grupo obeso. Não se verificou correlação entre os dados do perfil lipídico e os dados relativo ao zinco.

✓ A dieta de ambos os grupos estudados, apresentava-se com elevado percentual de gordura e proteína, e com concentração limítrofe de zinco e carboidratos.

✓ O estado nutricional relativo ao zinco dos indivíduos obesos, considerando-se os parâmetros bioquímicos avaliados, estava alterado, com concentrações diminuídas no plasma e eritrócitos, associados a uma excreção urinária elevada.

✓ A concentração de insulina plasmática dos indivíduos obesos encontrava-se superior à do grupo controle. Entretanto, não se observou correlação com os demais parâmetros estudados em relação ao zinco.

✓ Não foi observada qualquer correlação entre os parâmetros de adiposidade e o estado nutricional em relação ao zinco nesses indivíduos.

## **8.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGGETT, P.J., COMERFORD, J.G. Zinc in human health. *Nutr. Rev.*, New York, v.53, n.9, p.S16-S22, 1995.
- A-NUAIM, A.R., BAMGBOYE, E.A., AL-HERBISH, A. The pattern of growth and obesity in saudi arabian male school children. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, London, v.20, p.1000-1005, 1996.
- ARQUILLA E.R., THIENE, P., BRUGMAN, T., RUESS, W., SUGIYAMA, R. Effects of zinc ion on the conformation of antigenic determinants. *Biochem. J.*, London, v.175, p.289-297, 1978.
- ATKINSON, R.L., DAHMS, W.T., BRAY, G.A., JACOB, R., SANDSTEAD, H.H. Plasma zinc and copper in obesity and after intestinal bypass. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.89, p.491-493, 1978.
- BANDINI, L.G., SCHELLER, D.A., CYR, H.N., DIETZ, W.H. Validity of reported energy intake in obese and nonobese adolescents. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.52, p.421-425, 1990.
- BASIOTIS, P.P., WELSH, S.O., CRONIN, F.T., KELSAY, J.L., MERTZ, W. Number of day of food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes with defined confidence. *J. Nutr.*, Philadelphia, v.117, p.1638-1641, 1987.
- BEGIN-HEICK, N., DALPE-SCOTT, M., ROWE, J., HEICK, H.M.C. Zinc supplementation attenuates secretory activity in pancreatic islets of the ob/ob mouse. *Diabetes*, New York, v.34, p.179-184, 1985.
-



- BEHME, M.T. Leptin: product of the obese gene. *Nutr. Today.*, London, v.31, p.138-141, 1996.
- BERKOWITZ, R. L. Obesity in childhood and adolescence. In: WALKER, W.L, WATKINS, J.B., eds. Nutrition in pediatrics basic science and clinical applications. 2ed. London: Decker Inc. Publisher, 1997. cap.50, p.716-723.
- BIODYNAMICS. Monitor de composição corporal: biodynamics modelo 310. s.l.p., 1995, 25p. [Manual].
- BLACK, M.R., MEDEIROS, D.M., BRUNETT, E., WELKE, R. Zinc supplements and serum lipids in young adult white males. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.47, p.970-975, 1988.
- BOTTCHER, H., FURST, P. Decreased white fat cell thermogenesis in obese individuals. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, London, v.21, p.439-444, 1997.
- BOUCHARD, C. Current understanding of the etiology of obesity: genetic and nongenetic factors. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 53, p. 1561S - 1565S, 1991.
- BOUCHARD, C. Genetic aspects of human obesity. In: BJÖRNTORP. P. & BRODOFF, B.N. Obesity. Philadelphia, J.B. Lippincott company, 1992, p.343-451.
- BOUCHARD, C. In: BOUCHARD, C. ed. Genetics of obesity. Boca Raton, Fla.CRC Press, 1994. Apud: ROSENBAUM, M., LEIBEL, R.L., HIRSCH, J. Obesity. *N. Eng. J. Med.*, Boston, v.337, p.396-407, 1997.

- BRAY, G.A. Effect of diet and triiodothyronine on the activity of sn-glycerol-3-phosphate dehydrogenase and on the metabolism of glucose and pyruvate by adipose tissue of obese patients. *J. Clin. Invest.*, New York, v.48, p.1413-1422, 1969.
- BRAY, G.A. Obesity. In: ZIEGLER, E.E., FILER, L.J. ed. Present knowledge in nutrition. 7.ed. Washington: International Life Sciences Institute Nutrition Foundation, 1996. cap.4, p.19-31.
- BRAY, T.M., BETTER, W.J. The physiological role of zinc as an antioxidant. *Free. Radical. Biol. Med.*, New York, v.8, p.281-291, 1990.
- BRODY, T. Nutritional biochemistry. San Diego; Academic press, 1994, p.588.
- BRUN, R.P., SPIEGELMAN, B.M. Obesity and the adipocyte. *J. Endoc.*, Boston, v.155, p.217-218, 1997.
- BUSSAB, W.O., MORETTIN, P. A. Estatística Básica: métodos qualitativos. 4 ed. São Paulo: Atual, 1987. 321p.
- CHAMPAGNE, C. M., BAKER, N.B., DeLANY, J.P. HARSHA, D.W., BRAY, G.A. Assessment of energy intake underreporting by doubly labeled water and observations on reported nutrient intakes in children. *J. Am. Diet. Assoc.*, v.98, p.426-430, 433, 1998.
- CHANDRA, R.K., KUTTY, K.M. Immunocompetence in obesity. *Acta Paediatr. Scand.*, Stockholm, v.25, p.25-30, 1980.

- CHEN, M.D., LIN, P., SHEU, W. Zinc status in plasma of obese individuals during glucose administration. *Biol. Trace Elem. Res.*, Clifton, v.60, p.123-129, 1997.
- CHEN, M.D., LIN, P.Y., LIN, W.H. Investigation of the relationships between zinc and obesity. *Kao Hsiungl Hsue hKo Hsueh Tsa Chin.*, Taiwan, v.7, p.628-34, 1991a. Apud: COMPREHENSIVE Medline. Peabody: EBSCO, 1997. [CDROM].
- CHEN, M.D., LIN, P.Y., LIN, W.H., CHENG, V. Zinc in hair and serum of obese individuals in Taiwan. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.48, p.1307-1309, 1988.
- CHEN, M.D., LIN, W. H., LIN, P.Y., WANG, J.J., TSOU, C.T. Investigation on the relationships among blood zinc, copper, insulin and thyroid hormones in non-insulin dependent diabetes mellitus and obesity. *Chung Hua-I Hsueh Tsa Chin Taipei*, Taiwan, v.48, p.431-438, 1991b. Apud: COMPREHENSIVE Medline. Peabody: EBSCO, 1997 [CDROM].
- CHEN, M.D., LIOU, S., LIN, P., YANG, V.C., ALEXANDER, P.S., LIN, W.H. Effects of zinc supplementation on the plasma glucose level and insulin activity in genetically obese (ob/ob) mice. *Biol. Trace Elem. Res.*, Clifton, v. 61, p.303-311, 1998.
- CHU, N.F., RIMM, E.B., WANG, D.J., LIOU, H.S., SHIEH, S.M. Relationship between anthropometric variables and lipid levels among school children: the taipei children heart study. *Int. J. Obesity*, London, v. 22, p. 66-72, 1998.
- COLLIPP, P.J. New development in medical therapy of obesity. *Pediatr. Ann.*, Nassau, v.13, p.465-472, 1984.

- CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DISLIPIDEMIAS, DETECÇÃO AVALIAÇÃO E TRATAMENTO. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). *Atheros.*, São Paulo, v.8, n.1 26p, 1997.
- CONSIDINE, R.V., SINHA, M.K., HEIMAN, M.L., KRIAUCIUNAS, A., STEPHENS, T.W., NYCE, M.R., OHANNESIAN, P.J., MARCO, C.C., McKee, L.J., BAUER, T.L. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 334, p.292-295, 1996.
- CORDEIRO, M.R.C. Adequação alimentar e avaliação do estado nutricional em relação ao zinco em um grupo de idosos institucionalizados. São Paulo, 1994. 49p. (Dissertação de mestrado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP).
- COULSTON, L., DANDONA, P. Insulin-like effects of zinc on adipocytes. *Diabetes*, New York, v.29, p.665-667, 1980.
- COUSINS, R.J. A role of zinc in the regulation of gene expression. *Proc. Nutr. Soc.*, Cambridge, v.57, p.307-311, 1998.
- COUSINS, R.J. Metal elements and gene expression. *Annu. Rev. Nutr.*, Palo Alto, v.14, p. 449-469, 1994.
- COUSINS, R.J., HEMPE, J.M. Zinc. In: BROWN, M.L., ed. Present knowledge in nutrition. 6.ed. Washington: International Life Sciences Institute Nutrition Foundation, 1990. p.251-267.

- COUSINS, R.J. Zinc. In: ZIEGLER, E.E., FILER, L.J. ed. Present knowledge in nutrition. 7.ed. Washington: International Life Sciences Institute Nutrition Foundation, 1996. cap 29, p.293-306.
- COUSINS, R.J. Relationship of metallothionein synthesis and degradation to intracellular zinc metabolism. In: *Biological Roles of Metallothioneins*. Amsterdam, Elsevier-North Holland, p.251-262,1982. Apud: BEGIN-HEICK, N., DALPE-SCOTT, M., ROWE, J., HEICK, H.M.C. Zinc supplementation attenuates secretory activity in pancreatic islets of the ob/ob mouse. *Diabetes*, New York, v.34, p.179-184,1985.
- COZZOLINO, S.M.F. Biodisponibilidade de minerais. *Rev. Nutr. PUCCAMP*, Campinas, v.2, n.10, p.87-98, 1997.
- D'OCÓN, C., ARMINO, V.A., FRASQUET, I. Níveis séricos de Zn y Cu en una población diabética. *Rev. Esp. Fisiol.*, Barcelona, v.43, p.335-338, 1987.
- DELANY, J.P, LOVEJOY, J.C. Energy expenditure. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*, Philadelphia, v.25, p.831-870, 1996.
- DIETZ, W.H. Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.59, p.955-959, 1994.
- DIETZ, W.H. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*, Evanston, v.101, p.518-525, 1998.
- DIETZ, W.H., GORTMAKER, S.L. Do we fatten our children at the television set? besity and television viewing in children and adolescents. *Pediatrics*, Evanston, v.75, p.807-812, 1985.
-

- DONALDSON, D.L., SMITH, C.C., WALKER, M.S. Tissue zinc and copper levels in diabetic C57BL/KsJ (ob/ob) mice fed a zinc - deficient diet: lack of evidence for specific depletion of tissue zinc stores. *J. Nutr.*, Philadelphia, v.118, p.1502-1508, 1988.
- DURNIN, J.V.G.A., WOMERSLEY, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br. J. Nutr.*, London, v.32, p.77-92, 1974.
- FAILLA, M.L., MICHAELLIS, O.M. Decreased tissue concentrations of essential trace metals in the obese diabetic rat. *Fed. Proc.*, Washington, v.43, p.677, 1984. [Resumo n.2295].
- FISCHER, P. W.F., COLLINS, M.W. Relationship between serum zinc and copper and risk factors associated with cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.34, p.595-597, 1981.
- FLEURY, C., NEVEROVA, M., COLLINS, S. Uncoupling protein-2 a novel gene linked to obesity and hyperinsulinemia. *Nature Genet.*, v.15, p.269-272, 1997. Apud: ROSENBAUM, M., LEIBEL, R.L., HIRSCH, J. Obesity, *N. Eng. J. Med.*, Boston, v.337, p.396-407, 1997.
- FRAYN, K.N. Obesity. In: FRAYN, K.N. Metabolic regulation a human perspective. London: Portland Press, 1996. cap.10, p.239-251.
- FREEDMAN, D.S., SRINIVASAN, S.R., VALDEZ, R.A., WILLIANSO, D.F., FERENSON, G.S. Secular increases in relative weight and adiposity among children over two decades; the bogalusa heart study. *Pediatrics*, Evanston, v.99(3), p.420-426, 1997.

- FRIEDEWALD, W.T., FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* v.18, p.499-502, 1972. Apud: Serum zinc and copper: associations with cholesterol and triglyceride levels in children and adolescents. cardiovascular risk in young finns. *J. Am. Coll. Nutr.*, New York, v. 8, n.5, p.400-406, 1989.
- FRISANCHO, A.R. Antropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. University of Michigan Press, 1990. p.31-63.
- FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.34, p.2540-2545, 1981.
- GALTON, J.D., BRAY, G.A. Metabolism of  $\alpha$  glicerol phosphate in human adipose tissue in obesity. *J. Clin. Endocrinol.*, Boston, v.27, p.1573-1579, 1967.
- GAZZANIGA, J.M., BURNS, T.L. Relationship between diet composition and body fatness, with adjustment for resting energy expenditure and physical activity, in preadolescent children. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.58, p.21-28, 1993.
- GIBSON, R.S. Assessment of trace-element status. In: GIBSON, R.S. Principles of nutritional assessment. New York: Oxford University Press, 1990. cap.24, p.511-576.
- GIMENO, R.E., DEMBSKI, M., WENG, X. Cloning and characterization of an uncoupling protein homolog: a potential molecular mediator of human thermogenesis. *Diabetes*, New York, v.46, p.900-906, 1997.

- GOLAY, A., BOBBIONI, E. The role of dietary fat in obesity. *Int. J. Obes.*, London, v.21, supl. 3, p. S3-S11, 1997.
- GOODWING, J.S., HUNT, W.C., HOOPER, P., GARRY, P.J. Relationship between zinc intake, physical activity, and blood levels of high-density lipoprotein cholesterol in a healthy elderly population. *Metabolism.*, Baltimore, v.34, n.6, p.519-523, 1985.
- GORAN, M.I. Measurement issues related to studies of childhood obesity: assessment of body composition, body fat distribution, physical activity, and food intake. *Pediatrics*, Evanston, v.101, p.505-518, 1998.
- GORTMARKER, S.L., MUST, A., PERRIN, J.M., SOBOL, A.M., DIETZ, W.H. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.329, p.1008-1012, 1993.
- GUEDES, D.P. A utilização de equações para predição dos parâmetros da composição corporal. In: Composição corporal: princípios, técnicas e aplicações, 2 ed, Londrina; APEF, p.80-111, 1994.
- GUILLAUME, M., LAPIDUS, L., LAMBERT, A. Obesity and nutrition in children. The belgian luxembourg child study IV. *Eur. J. Clin. Nutr.*, London, v.52, p.323-328, 1998.
- GUTHRIE, H.A., PICCIANO, M.F. Micronutrient Minerals. In: GUTHRIE, H.A., PICCIANO, M.F., eds. Human nutrition. New York. Mosby, 1994. p.351-357.
- HIMES, J.H., DIETZ, W.H. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.59, p.307-316, 1994.



- HIMMS-HAGEN, J. Brown adiposo tissue thermogenesis: interdisciplinary studies. *FASEB J.*, Bethesda, v.4, p.2890-2898, 1990.
- HINKS, L.J., CLAYTON, B.E. Zinc and copper concentrations in leucocytes and erythrocytes in healthy adults and the effect of oral contraceptives. *J. Clin. Pathol.*, London, v.36, p.1016-1021, 1983.
- HOOPER, P.L., VISCONTI, L., GARRY, P.J., JOHNSON, G.E. Zinc lowers high-density lipoprotein-cholesterol levels. *J. Am. Diet. Assoc.*, Chicago, v.244, p.1960-1961, 1980.
- IYENGAR, V., WOLTTIEZ, J. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values. *Clin. Chem.*, Wiston-Salem, v.34, n.5, p.474-481, 1988.
- KANAREK, R.B., KAUFMAN, R.M. Obesity. In: KANAREK, R.B., KAUFMAN, R.M., eds. Nutrition and behavior: new perspectives. London: Van Nostrand Reinhold, 1991. p.241-267.
- KENNEDY, M.L., FAILLA, M.L., SMITH, J.C. Influence of genetic obesity on tissue concentrations of zinc, copper, manganese and iron in mice. *J. Nutr.*, Philadelphia, v.116, p.1432-1441, 1986.
- KENNEDY, M.L., FAILLA, M.L. Zinc metabolism in genetically obese (ob/ob) mice. *J. Nutr.*, Philadelphia, v.117, p.886-893, 1987.
- KILERICH, S., CHRISTIANSEN, M.S., NAESTOFT J., CHRISTIANSEN, C. Determination of zinc in serum and urine by atomic absorption spectrophotometry; relationship between serum levels of zinc and proteins in 104 normal subjects. *Clin. Chim. Acta*, Amsterdam, v.105, p.231-239, 1980.

- KING, J.C., KEEN, C.L. Zinc. In: SHILS, M.E., OLSON, J.A., SHIKE, M., eds. Modern nutrition in health and disease. 8.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. v.1, p.214-230.
- KIRK, S., LOGGIE, J. In: RICKERT, V., ed. Adolescent nutrition assessment and management. New York: Chapman & Hall, 1996, v.18, p.350-386.
- KLEVAY, L.M. Coronary heart disease; the zinc/copper hypothesis. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.28, p.764-774, 1975.
- KLEVAY, L.M. Hypercholesterolemia in rats produced by increase in ratio of zinc to copper ingested. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.26, p.1060-1068, 1973.
- KOTANI, K., NISHIDA, M., YAMASHITA, S., FUNAHASHI, T., FUJIOKA, S., TOKUNAGA, K., ISHIKANGA, K., TAKUI, S., MATSUZAWA, Y. Two decades of annual medical examinations in Japanese obese children: do obese children grow into obese adults? *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, London, v.21, p.912-921, 1997.
- KREBS, N.F., HAMBIDGE, K.M. Trace elements in human nutrition. In: WALKER, W.L., WATKINS, J.B., eds. Nutrition in pediatrics basic science and clinical applications. 2ed. London: Decker Inc. Publisher, 1997. cap.7, p.91-99.
- LAITINEN, R., VUORI, E., VIKARI, J. Serum zinc and copper: Associations with cholesterol and triglycerides levels in children and adolescents. Cardiovascular risk in young finns. *J. Am. Coll. Nutr.*, New York, v.8, n.5, p.400-406, 1989.

- LEVIN, B.E., ROUTH, V.H. Role of the brain in energy balance and obesity. *Am. J. Physiol.*, Bethesda, v.271, p.R491-R500, 1996.
- LEVINE, A.S., MacCLAIN, C.J., HANDWERGER, B.S., BROWN, D.M., MORLEY, J. E. Tissue zinc status of genetically diabetic and streptozotocin-induced diabetic mice. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.37, p.382-386, 1983.
- LICHTENSTEIN, A.H., KENNEDY, E., BARRIER, P., DANFORD, D., ERNST, N.D., GRUNDY, S.M., LEVEILLE, G.A., HORN, L.V., WILLIAMS, C.L., BOOTH, S.L. Dietary fat consumption and health. *Nutr. Res.*, New York, v.56, n.5, 1998.
- LICHTMAN, S.W., PASARSKA, K., BERMAN, E.R., PRESTONE, M., DOWLING, H., OFFENBACHER, E., WEISEL, H., HESHKA, S., MATTHEWS, D.E., HEYMSFIELD, S.B. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.327, p.1893-1898, 1992.
- LIN, W.H., CHEN, M.D., LIN, P.Y. Investigation of the profile of selected trace metals in genetically obese (ob/ob) and lean (+/?). *J. Formos. Med. Assoc.*, v.91, suppl.1, p.S27-S33, 1992. Apud: COMPREHENSIVE Medline. Peabody: EBSCO, 1997. [CDROM].
- LÓPEZ, T.E., ELÍZAGA, I.V., GARD, J.I.G., LÓPEZ, R. E., PÉREZ, A. M., PUJADA, J.N. Cardiovascular risk factors in relation to the serum concentrations of copper and zinc: epidemiological study on children and adolescents in the spanish province of navarra. *Acta Paediatr.*, v.86, p.248-253, 1997.

- LOWY, S.L., FISLER, J.S., DRENCIK, E.J., HUNT, I.F., SWENDSEID, M.E.  
Zinc and copper nutriture in obese men receiving very low calorie diets of soy or collagen protein. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.43, p.272-287, 1986.
- MAFFEIS, C., MICCIOLO, R., MUST, A., ZAFFANELLO, M., PINELLI, L.  
Parental and perinatal factors associated with childhood obesity in north-east italy. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, London, v.18, p.301-305, 1994.
- MARCONDES, M.A., ATALAH, E. Prevalencia y factores condicionantes de la obesidad en adolescentes do sexo femenino. *Rev. Chil. Pediatr.*, Santiago, v.58, p.311-316, 1987.
- MARTINO, G., MATERA, M.G., MARTINO, B., VACCA, C., MARTINO, S., ROSSI, F. Relationship between zinc and obesity. *J. Med.*, Naples, v.24 p.177-183, 1993.
- McCANCE, R.A., WIDDOWSON'S, E.M. The composition of foods. 5.ed. Royal Society of Chemistry and Ministry of Agriculture Fisheries and Food 1991.
- McMAHON, R.J., COUNSINS, R. Mammalian zinc transporters. *J. Nutr.*, Philadelphia, v.128, p.667-670, 1998.
- MELNYK, M.G., WEINSTEIN, E. Preventing obesity in black women by targeting adolescents: a literature review. *J. Am. Diet. Assoc.*, Chicago, v.94, p.536-540, 1994.

MILLER, W.C., LINDEMAN, A.K., WALLACE, J., NIEDERPRUEM, M. Diet composition, energy intake, and exercise in relation to body fat in men and women. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.52, p.426-430, 1990.

MILLER, W.C., NIEDERPRUEM, M.G., WALLACE, J., LINDEMAN, A. Dietary fat, sugar, and fibre predict body fat content. *J. Am. Diet. Assoc.*, Chicago, v.94, p.612-615, 1994.

MISRA, A., GARG, A. Leptin, its receptor and obesity. *J. Invest. Med.*, Texas, v.44, p.540-548, 1996.

MONTEIRO, C.A., MONDINI, L., MEDEIROS DE SOUSA A.L., POPKIN B.M. The nutrition transition in brasil. *Eur. J. Clin. Nutr.*, London, v. 49, p.105-113, 1995.

MORLEY, J.E., GORDON, J., HERSHMAN, J.M. Zinc deficiency, chronic starvation, and hypothalamic-pituitary - thyroid function. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.33, p.1767-1770, 1980.

MON-SUWAN, L., JUNJANA, C., PUETPAIBOON, A. Increasing obesity in school children in a transitional society and the effect of the weighth control program. *Southeast Asian Journal of tropical medicine and public health.*, v.24, p.590-594, 1993. Apud: WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 1998. p.5-13.

MUST, A., DALLA, G., DIETZ, W.H. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index ( $wt/ht^2$ ) and triceps skinfold thickness. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.53, p.839-846, 1991.

- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Food and Nutrition Board. Recommended dietary allowances. 10.ed. Washington: National Academy of Science, 1989. 284p.
- NETER, J., WASSERMAN, W., KUTNER, M.H. Applied linear statistical models regression analysis of variance and experimental designs. 3ed. Boston, 1996. 1181p.
- NISHIYAMA, S., FUTAGOISHI-SUGINOHARA, Y., MATSUKURA, M., NAKAMURA, T., HIGASHI, A., SHINOHARA, M., MATSUDA, I. Zinc supplementation alters thyroid hormone metabolism in disabled patients with zinc deficiency. *J. Am. Coll. Nutr.*, New York, v.13, p.62-67, 1994.
- NOETHER, G.E. Introdução à estatística: uma abordagem não paramétrica. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1983. 258p.
- NOLASCO, M.P.B. Diagnóstico clínico In: FISBERG, M., ed. Obesidade na infância e adolescência. São Paulo: Fundação BYK, 1995. cap.1, p.9-13.
- ORGANIZATION MUNDIAL DE LA SALUD. Medicion del Cambio del Estado Nutricional. Genebra, 1983. p.19-29, 67-105.
- ORTEGA, R.M., ANDRÉS, P., REQUEIJO, A.M., LÓPEZ-SOBALER A., REDONDO, M.R., GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ, M. Hábitos alimentarios e ingesta de energia Y nutrientes en escolares con sobrepeso en comparación com los de peso normal. *An. Esp. Pediatr.*, London, v.44, p. 203-208, 1996.
- ORTEGA, R.M., REQUEJO, A. M., LÓPEZ-SOBALER, A.M., QUINTAS, M.E., ANDRÉS, P., REDONDO, M.R., NÁVIA B., LOÓPEZ-BONILLA,

- M.D. Differences in the breakfast habits of overweight/obese and normal weight schoolchildren. *J. Vit. Nutr. Res.*, Madrid, v.68, p.125-132, 1998.
- ORTEGA, R.M., REQUEJO, A.M., ANDRÉS, P., LÓPEZ-SOBALER, A.M., REDONDO, R., GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ, M. Relationship between diet composition and body mass index in a grup of spanish adolescents. *Br. J. Nutr.*, London, v.74, p.765-773, 1995.
- PACHOTIKARN, C., MEDEIROS, D. M., WINDHAM, F. Effect of oral zinc supplementation upon plasma lipids, blood pressure, and other variables in young adult white males. *Nutr. Reports Intern.*, Los Altos, v.32, n.2, p.373-381, 1985.
- PAYNE, J.A., BELTON, N.R., Nutrient intake and growth in pre-school children.II. Intake of minerals and vitamins. *J. Human. Nutr. Diet.*, Salem, v.5, p.299-304, 1992.
- PERETZ, A., NEVE, J., JEGHERS, O., LECLERCQ, N., PRAET, J., VERTONGEN, F., FAMAHEY, J. Interest of zinc determination in leucocyte fractions for the assessment of marginal zinc status. *Clin. Chim. Acta*, Amsterdam, v.203, p.35-46, 1991.
- PERRONE, L., GIALANELLA, G., MORO, R., FENG, S.L., BOCCIA, E., PALOMBO, G., CARBONE, M.T., TORO, R. Zinc, copper, and iron in obese children and adolescents. *Nutr. Res.*, New York, v.18, p.183-189, 1998.
- PHILIPPI, ST., SZARFARC, S.C., LATTERZA, A.R. *Virtual Nutri Software*, versão 1.0 for windows. Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública - FSP-USP. São Paulo, 1996.

- PINHEIRO, A.B.V., LACERDA, E.M.D.A., BENZECRY, F.H., GOMES, M.C.S., COSTA, V.M. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 3.ed. Rio de Janeiro:1996. 51p.
- PI-SUNYER, F.X. Medical hazards of obesity. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.119, p.655-660, 1993.
- PI-SUNYER, F.X. Obesity. In: SHILS, M.E., OLSON, J.A., SHIKE, M., eds. Modern nutrition in health and disease. 8.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. v.2, cap.59, p.984-1006.
- PRASAD, A.S. Clinical, biochemical and nutritional spectrum of zinc deficiency in human subjects: an update. *Nutr. Res.*, New York, v.41, p.197-211, 1983.
- PRASAD, A.S. Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.53, p.403-412, 1991.
- PRASAD, A.S. Zinc deficiency in women, infants and children. *J. Am. Coll. Nutr.*, New York, v.15, n.2, p.113-120, 1996a.
- PRASAD, A.S. Zinc: the biology and therapeutics of an ion. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.125, n.2, p.142-144, 1996b.
- PRENTICE, A.M., POPPITT, S.D. Importance of energy density and macronutrients in the regulation of energy intake. *Int. J. Obes.*, London, v.20, suppl.2, p. S18-S23, 1996.
- PRASAD, A.S. Zinc deficiency in humans: a neglected problem. *J. Am. Coll. Nutr.*, New York, v.17, p.542-543, 1998.



- PUPO, A.A., MARREIRO, D. Dosagem de insulina pelo radioimunoensaio com duplo anticorpo. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v.16, p.153-155, 1970.
- ROBINSON, T.N. Defining obesity in children and adolescents: clinical approaches. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, Cleveland, v.33, p.313-320, 1993.
- RODRIGUEZ, M.P., NARIZANO, A., DEMCZYLO, V., CID, A. A simpler method for the determination of zinc human plasma levels by flame atomic absorption spectrophotometry. *At. Spectrosc.*, Norwalk, v.10, n.2, p.68-70, 1989.
- ROSENBAUM, M., LEIBEL, R.L. The physiology of body weight regulation: relevance to the etiology of obesity in children. *Pediatrics*, Evanston, v101, p.525-539, 1998.
- ROSENBAUM, M., LEIBEL, R.L., HIRSCH, J. Obesity. *N. Eng. J. Med.*, Boston, v.337, p.396-407, 1997.
- SCHWARTZ, M.W., SEELEY, R.J. The new biology of body weight regulation. *J. Am. Diet. Assoc.*, Canada, v. 97, p.54-58, 1997.
- SANDSTRÖM, B. Bioavailability of zinc. *Eur. J. Clin. Nutr.*, London, Suppl. 1, p.S17-S19, 1997.
- SANDSTRÖM, B. Zinc: the functional significance of marginal deficiency. In: PIETRZIK, K., ed. Modern lifestyles, lower energy intake and micronutrient status. London: Springer-Verlag, 1991. cap.15, p.181-189.

- SARIS, W.H.S. Physical inactivity and metabolic factors as predictors of weight gain. *Nutr. Res.*, New York, v.54, suppl.2, p.S110-S115,1996.
- SCOTT, D.A. Crystalline insulin. *Biochem. J.*, London, v.28, p.1592-1598, 1934.
- STRICKER, E.M. Biological bases of hunger and satiety: therapeutic implications. *Nutr. Rev.*, New York, v.42, n.10, p.333-335, 1984.
- TANNER, J.M., WHITEHOUSE, R.H. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch. Dis. Child.*, London, v.51, p.170-179, 1976.
- TROIANO, R.P., FLEGAL, K.M., KUCZMARSKI, R.J., CAMPBELL, S.M., JOHNSON, C.L. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, Hyattsville, v.149, p.1085-1091, 1995.
- VALLEE, B.L., FALCHUK, H. The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol. Rev.*, Bethesda, v.73, n.1, p.79-117,1993.
- VALVERDE, M.A., PATIN, R.V., OLIVEIRA, F.L.C., LOPEZ, F.A., VITOLO, M.R. Outcomes of obese children and adolescents enrolled in a multidisciplinary health program. *Int. J. Obes.*, London, v.22, p.513-519, 1998.
- VAN ASSENDELFT, O.W. The measurement of hemoglobin. In: IZAK, G., LEWIS, S.M., eds. Modern concepts in hematology. New York: Academic Press, 1972. p.14-25.

VASSELLI, J.R., CLEARY, M.P., VAN ITALLIE, T.B. Modern concepts of obesity. *Nutr. Rev.*, New York, p. 361-372, 1983.

WADA, L., KING, J.C. Effect of low zinc intakes on basal metabolic rate, thyroid hormone and protein utilization in adult men. *J. Nutr.*, Philadelphia, v.116, p.1045-1053, 1986.

WANG, N., FINEGOLD M.J., BRADLEY, A., ABDELSAYED. S.V., WILDE, M.D., TAYLOR, L.R., WILSON, D.R., DARLINGTON, G.J. Impaired energy homeostasis in C/EBP alpha knockout mice. *Science*, Washington, v.269, p.1108-1112, 1995.

WEIGLE, D.S., KUIJPER, J.L. Obesity genes and the regulation of body fat content. *Bioessays*, Cambridge, v.18, p.867-874, 1996.

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. *Clin. Chem.*, Winston-Salem, v.28, p.475-480, 1982.

WOLF, G. A new uncoupling protein: a potential component of the human body weight regulation system. *Nutr. Rev.*, New York, v.55, n.5, p.178-179, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 1998. p.5-13.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Prevention status: the use and interpretation of antropometry. Geneva, 1995. p.263-307.[Technical Reports Series, n.854].

---

YORK, D.A. Lessons from animal models of obesity. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*, Philadelphia, v.25, p.781-800, 1996.

ZHANG Y., PROENCA, R., MAFFEI, M., BARONE, M., LEOPOLD L., FRIEDMAN, J.M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, London, v. 372, p.425-432, 1994.

ZWIAUER, K.F.M., PAKOSTA, R., MUELLER, T., WIDHALM, K. Cardiovascular risk factors in obese children in relation to weight and body fat distribution. *J. Am. Coll. Nutr.*, New York, v.11, NS, p.41S-50S, 1992.

## **ANEXOS**

---





São Paulo, 28 de maio de 1997

## Anexo 1

Ilma. Sra.  
Mestranda Dilina do N. Marreiro  
Departamento de Pediatria da UNIFESP

Prezada Mestranda,

A Comissão de Ética Médica do Hospital São Paulo/Universidade Federal de São Paulo analisou e aprovou o projeto de pesquisa intitulado: "Avaliação do Estado nutricional relativo ao zinco de adolescentes obesos"

Atenciosamente,

Prof. Dr. Mauricio M. A. Alchome  
Presidente da Comissão de Ética Médica do  
Hospital São Paulo/Universidade Federal de São Paulo

cc.: Prof. Dr. Ulysses Fagundes Neto  
Chefe do Departamento de Pediatria da UNIFESP

FICHA DE CADASTRAMENTO Nº \_\_\_\_\_

GRUPO: \_\_\_\_\_

Identificação

Nome \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

DN \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade \_\_\_\_ anos \_\_\_\_ meses Sexo \_\_\_\_ Naturalidade \_\_\_\_\_

Escolaridade do Pai \_\_\_\_\_ Escolaridade da Mãe \_\_\_\_\_

Ocupação do Pai \_\_\_\_\_ Ocupação da Mãe \_\_\_\_\_

Renda Familiar: Até 10 SM ( ); De 10 a 20 SM ( ); Acima de 20 SM ( )

Nº de Pessoas da Família \_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_

Bairro \_\_\_\_\_ Cidade \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_\_

CEP \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Tel \_\_\_\_\_ Pai \_\_\_\_\_ Mãe \_\_\_\_\_

História Clínica

a) Tratamentos Anteriores: S ( ) N ( )

Perda de Peso ( ) Hipercolesterolemia ( ) Hipertensão Arterial ( )

Outros ( ) Quais? \_\_\_\_\_

b) Antecedentes Familiares: S ( ) N ( )

Obesidade (1) DM (2) Hipertensão (3) DCV (4) Dislipidemias (5)

c) Presença de Doenças: S ( ) N ( )

Hipertensão Arterial ( ) Diabetes ( ) Doença Renal ( ) Hipotireoidismo ( )

Pressão Arterial atual \_\_\_\_\_ Outras ( ) \_\_\_\_\_

d) Uso de Medicamentos: S ( ) N ( ) Qual? \_\_\_\_\_

e) Estadiamento Puberal TANNER: \_\_\_\_\_



## Anexo 2

### História

Comportamento durante as refeições:

Mastigação: lenta ( ) normal ( ) rápida ( )

Duração das refeições: desjejum \_\_\_\_\_ almoço \_\_\_\_\_ jantar \_\_\_\_\_

Local das refeições: desjejum \_\_\_\_\_ almoço \_\_\_\_\_ jantar \_\_\_\_\_

Costuma ler ou assistir TV durante as refeições: S ( ) N ( )

Costuma tomar líquidos durante as refeições: S ( ) N ( ) Qual \_\_\_\_\_

Costuma adicionar no alimento preparado:

Sal: S ( ) N ( ) frequência \_\_\_\_\_ óleo: S ( ) N ( ) frequência \_\_\_\_\_

Retira excesso de gordura: carne S ( ) N ( ) pele de frango S ( ) N ( )

Tipo de óleo que utiliza \_\_\_\_\_

### Avaliação Nutricional

a) Bioimpedância: Massa Magra (kg) \_\_\_\_\_ Gordura (%) \_\_\_\_\_

b) Avaliação Bioquímica:

Concentração de Zinco:

- Plasma \_\_\_\_\_ g/dL
- Eritrócitos \_\_\_\_\_  $\mu\text{g/gHb}$
- Urina \_\_\_\_\_  $\mu\text{g}/24\text{h}$
- Hemoglobina nos eritrócitos \_\_\_\_\_ g/dL

Perfil lipídico:

- Triacilglicerol \_\_\_\_\_ Colesterol \_\_\_\_\_ LDL \_\_\_\_\_ HDL \_\_\_\_\_ VLDL \_\_\_\_\_
-

## **Carta de Informação ao Participante da Pesquisa**

**Título do Projeto:** Avaliação do Estado Nutricional Relativo ao Zinco de Crianças e Adolescentes Obesos

O objetivo deste estudo é verificar se a obesidade pode estar relacionada com o estado nutricional relativo ao zinco (mineral essencial), visando evitar suas deficiências. Além disso, será determinado o perfil lipídico, ou seja, as concentrações plasmáticas de triacilglicerol, colesterol total e frações no sangue, tendo em vista que as dislipidemias podem contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na criança e adolescente obeso.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sílvia M.F. Cozzolino

Autora da Pesquisa: Dilina do Nascimento Marreiro

Colaborador: Prof. Dr. Mauro Fisberg

Caro Colaborador,

Este formulário foi elaborado de acordo com a "Declaração de Helsinque III", capítulo 50, que trata de proteção de participantes (parágrafos 50.20/27). Orienta procedimentos referentes às pesquisas que necessitam de experiências com humanos.

Concordando em participar dessa pesquisa, você será submetido aos seguintes procedimentos:

- Uma coleta de sangue venoso para análise do zinco, insulina, hemoglobina, hematócrito, triacilglicerol, colesterol total e frações;
- Uma coleta de urina de 24h;
- Levantamento do consumo alimentar pela técnica de registro alimentar de 3 dias;
- Avaliações antropométricas, através de medidas de peso, estatura, pregas cutâneas e bioimpedância para verificar o estado nutricional.

Os resultados obtidos serão arquivados e mantidos em sigilo, conforme ética. Os colaboradores poderão desistir da pesquisa em qualquer momento, em que motivos superiores assim determinarem.

**Atenção:** Você terá garantia de esclarecimentos de dúvidas acerca dos procedimentos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa.

## Termo de Consentimento

Eu \_\_\_\_\_ ciente do compromisso assumido com a pesquisa, "Avaliação do Estado Nutricional Relativo ao Zinco de Crianças e Adolescentes Obesos", e tendo entendido os procedimentos que serão utilizados para realização desta, dou por escrito o meu consentimento, subscrevendo - me a seguir:

São Paulo, \_\_\_\_/\_\_\_\_/199\_\_

Assinatura do Paciente ou Responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador : \_\_\_\_\_

Anexo 5

APPENDIX A

Smoothed 85th and 95th percentiles of body mass index from NHANESI subjects aged 6-74 y

Age	Whites						Blacks						Population					
	n	5th	15th	50th	85th	95th	n	5th	15th	50th	85th	95th	n	5th	15th	50th	85th	95th
y	kg/m <sup>2</sup>						kg/m <sup>2</sup>						kg/m <sup>2</sup>					
<b>Males</b>																		
6	117	12.93	13.46	14.62	16.52	17.75	47	12.68	13.66	14.49	16.83	18.58	165	12.86	13.43	14.54	16.64	18.02
7	122	13.30	13.88	15.15	17.31	18.98	40	13.11	14.03	14.98	17.29	19.56	164	13.24	13.85	15.07	17.37	19.18
8	117	13.67	14.31	15.70	18.10	20.22	30	13.54	14.41	15.46	17.76	20.51	149	13.63	14.28	15.62	18.11	20.33
9	121	14.04	14.75	16.24	18.88	21.45	55	13.98	14.81	16.00	18.26	21.45	177	14.03	14.71	16.17	18.85	21.47
10	146	14.42	15.19	16.79	19.67	22.66	29	14.41	15.21	16.53	18.78	22.41	177	14.42	15.15	16.72	19.60	22.60
11	122	14.81	15.64	17.35	20.47	23.87	44	14.86	15.62	17.06	19.32	23.42	169	14.83	15.59	17.28	20.35	23.73
12	153	15.21	16.11	17.93	21.28	25.01	50	15.36	16.06	17.61	19.85	24.39	204	15.24	16.06	17.87	21.12	24.89
13	134	15.69	16.65	18.57	22.12	26.06	42	15.89	16.64	18.28	20.62	25.26	177	15.73	16.62	18.53	21.93	25.93
14	131	16.16	17.22	19.25	22.97	27.02	42	16.43	17.22	18.94	21.54	26.13	173	16.18	17.20	19.22	22.77	26.93
15	128	16.57	17.79	19.94	23.82	27.86	43	16.97	17.79	19.56	22.50	27.05	175	16.59	17.76	19.92	23.63	27.76
16	131	17.00	18.35	20.63	24.63	28.69	40	17.51	18.37	20.19	23.45	27.95	172	17.01	18.32	20.63	24.45	28.53
17	133	17.29	18.72	21.13	25.44	29.50	33	17.86	18.77	20.70	24.41	28.89	167	17.31	18.68	21.12	25.28	29.32
18	91	17.50	18.95	21.46	26.08	29.89	28	18.05	19.03	21.09	25.06	29.35	120	17.54	18.89	21.45	25.92	30.02
19	108	17.77	19.25	21.88	26.53	29.98	24	18.32	19.35	21.51	25.38	29.62	137	17.80	19.20	21.86	26.36	30.66
20-24	423	18.62	20.26	23.09	27.02	31.43	82	18.43	19.84	22.59	25.76	32.00	514	18.66	20.21	23.07	26.87	31.26
25-29	582	19.10	21.02	24.17	28.15	31.89	81	18.48	20.26	23.87	27.81	32.68	671	19.11	20.98	24.19	28.08	31.72
30-34	390	19.45	21.58	24.90	28.76	32.04	63	18.44	20.75	24.49	29.34	32.95	466	19.52	21.51	24.90	28.75	31.99
35-39	394	19.44	21.82	25.29	29.17	32.12	49	18.58	20.90	24.47	29.99	33.09	451	19.55	21.71	25.25	29.18	32.23
40-44	412	19.44	21.87	25.54	29.34	32.21	58	18.67	20.91	24.66	30.61	33.27	474	19.52	21.75	25.49	29.37	32.41
45-49	446	19.39	21.84	25.61	29.36	32.15	81	18.73	20.90	24.70	30.83	33.45	532	19.45	21.72	25.55	29.39	32.40
50-54	452	19.31	21.78	25.60	29.29	32.04	75	18.82	20.87	24.61	30.62	33.52	531	19.35	21.66	25.54	29.31	32.27
55-59	406	19.23	21.70	25.58	29.23	31.95	57	18.92	20.81	24.47	30.40	33.59	468	19.25	21.58	25.51	29.24	32.18
60-64	327	19.14	21.60	25.54	29.17	31.87	46	19.02	20.75	24.32	30.16	33.67	378	19.15	21.49	25.47	29.17	32.08
65-69	888	19.06	21.50	25.49	29.10	31.78	184	19.12	20.67	24.15	29.90	33.77	1084	19.05	21.39	25.41	29.08	31.98
70-74	616	18.98	21.39	25.41	29.01	31.69	129	19.21	20.60	23.97	29.60	33.86	752	18.94	21.29	25.33	28.99	31.87
<b>Females</b>																		
6	118	12.81	13.37	14.33	16.14	17.49	42	12.52	13.40	13.83	16.24	18.58	161	12.83	13.37	14.31	16.17	17.49
7	126	13.18	13.82	15.00	17.16	18.93	47	12.88	13.79	14.55	17.36	19.56	174	13.17	13.79	14.98	17.17	18.93
8	118	13.57	14.27	15.68	18.19	20.36	35	13.25	14.17	15.26	18.49	20.51	153	13.51	14.22	15.66	18.18	20.36
9	125	13.96	14.72	16.35	19.21	21.78	47	13.63	14.57	15.98	19.64	21.45	173	13.87	14.66	16.33	19.19	21.78
10	152	14.36	15.18	17.02	20.23	23.20	41	14.02	14.96	16.69	20.79	22.41	194	14.23	15.09	17.00	20.19	23.20
11	117	14.76	15.64	17.69	21.24	24.59	43	14.41	15.36	17.33	21.96	23.42	163	14.60	15.53	17.67	21.18	24.59
12	129	15.17	16.11	18.36	22.25	25.95	47	14.83	15.77	18.11	23.15	24.39	177	14.98	15.98	18.35	22.17	25.95
13	151	15.59	16.55	18.91	23.13	27.07	47	15.33	16.23	18.78	24.41	25.26	199	15.36	16.43	18.95	23.08	27.07
14	141	15.89	16.89	19.29	23.87	27.97	49	15.77	16.66	19.24	25.46	26.13	192	15.67	16.79	19.32	23.88	27.97
15	117	16.21	17.23	19.69	24.28	28.51	47	16.20	17.07	19.67	26.04	27.05	164	16.01	17.16	19.69	24.29	28.51
16	142	16.55	17.59	20.11	24.68	29.10	30	16.65	17.48	20.11	26.68	27.95	173	16.37	17.54	20.09	24.74	29.10
17	114	16.76	17.84	20.39	25.07	29.72	44	16.92	17.81	20.45	27.38	28.89	159	16.59	17.81	20.36	25.23	29.72
18	109	16.87	18.01	20.58	25.34	30.22	29	17.04	18.06	20.78	27.92	29.35	140	16.71	17.99	20.57	25.56	30.22
19	104	17.00	18.20	20.80	25.58	30.72	37	17.20	18.35	21.11	28.40	29.62	142	16.87	18.20	20.80	25.85	30.72
20-24	936	17.47	18.61	21.38	25.78	31.20	261	17.36	18.97	22.38	28.81	32.00	1244	17.38	18.64	21.46	26.14	31.20
25-29	1093	17.90	19.05	21.94	27.16	33.16	191	17.64	19.70	23.88	31.03	32.68	1307	17.84	19.09	22.10	27.68	33.16
30-34	900	18.21	19.48	22.47	28.38	34.58	180	18.23	20.41	25.06	32.28	32.95	1092	18.23	19.54	22.69	28.87	34.58
35-39	815	18.48	19.84	22.91	29.25	35.35	185	18.66	21.00	25.87	32.98	33.09	1017	18.51	19.91	23.25	29.54	35.35
40-44	799	18.61	20.13	23.48	29.90	35.85	183	18.76	21.60	26.61	34.06	33.27	999	18.65	20.20	23.74	30.11	35.85
45-49	519	18.67	20.40	23.91	30.38	36.02	79	18.66	21.97	27.07	34.75	33.45	603	18.71	20.45	24.17	30.56	36.02
50-54	529	18.76	20.62	24.30	30.66	35.95	83	18.52	22.19	27.32	35.11	33.52	615	18.79	20.66	24.54	30.79	35.95
55-59	416	18.84	20.83	24.69	30.93	35.88	74	18.38	22.40	27.52	35.50	33.59	492	18.88	20.86	24.92	31.00	35.88
60-64	394	18.92	21.04	25.08	31.20	35.80	68	18.21	22.60	27.71	35.92	33.67	463	18.96	21.06	25.29	31.21	35.80
65-69	958	18.99	21.25	25.46	31.46	35.70	194	18.01	22.79	27.87	36.32	33.77	1157	19.03	21.25	25.66	31.40	35.70
70-74	711	19.06	21.45	25.84	31.70	35.58	134	17.78	22.93	28.00	36.67	33.86	848	19.09	21.44	26.01	31.58	35.58

**INSTRUÇÕES AOS PACIENTES QUANTO À OBTENÇÃO DE  
URINA DE 24 HORAS**

A obtenção da urina será realizada no domingo em garrafa plástica de 2 litros sem conservantes mantida sempre na geladeira até na hora da entrega. Será fornecido um funil plástico para facilitar a obtenção que não deverá ser lavado, sendo guardado em saco plástico limpo e protegido de contaminação por poeira.

A urina deverá ser obtida da seguinte forma: no domingo pela manhã, ao acordar o paciente irá desprezar a primeira urina ou seja não deverá guardá-la na garrafa; a partir da segunda urina todas deverão ser guardadas na garrafa com a ajuda do funil até a primeira do dia seguinte.

**ATENÇÃO:** Todo o material será fornecido pela pesquisadora.



## Anexo 8

COEFICIENTES OBTIDOS POR MEIO DAS ANÁLISES DE CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS CLÍNICAS E BIOQUÍMICAS E OS PARÂMETROS SANGUÍNEOS UTILIZADOS NA DETERMINAÇÃO DE ZINCO.

Parâmetros antropométricos, percentual de gordura corpórea e zinco plasmático (grupo obeso).

Variáveis	Coefficiente de correlação ( r ) *
IMC X Zinco no plasma	- 0,165
% gordura corporal X Zinco no plasma	- 0,119
Σ pregas cutâneas X Zinco no plasma	- 0,169

(\*) nível de significância maior que 5%

Concentração de zinco na dieta, e parâmetros sanguíneos e urinário (grupo obeso).

Variáveis	Coefficiente de correlação ( r ) *
Zinco na dieta (mg) X Zinco no plasma	- 0,322
Zinco na dieta (mg) X Zinco eritrocitário	0,255
Zinco na dieta (mg) X Zinco urinário	. - 0,138

(\*) nível de significância maior que 5%

Perfil lipídico, insulina plasmática e zinco no plasma (grupo obeso).

Variáveis	Coefficiente de correlação ( r ) *
Triacilglicerol X Zinco no plasma	0,271
Colesterol X Zinco no plasma	0,245
VLDL -C X Zinco no plasma	- 0,029
LDL-C X Zinco no plasma	0,251
HDL-C X Zinco no plasma	- 0,015
Insulina plasmática X Zinco no plasma	- 0,065

(\*) nível de significância maior que 5%

## Anexo 9

COEFICIENTES OBTIDOS POR MEIO DAS ANÁLISES DE CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS CLÍNICAS E BIOQUÍMICAS E OS PARÂMETROS SANGUÍNEOS UTILIZADOS NA DETERMINAÇÃO DE ZINCO.

Parâmetros antropométricos, percentual de gordura corpórea e zinco plasmático (grupo controle).

Variáveis	Coeficiente de correlação ( r )*
IMC X Zinco no plasma	- 0,007
% gordura corporal X Zinco no plasma	- 0,398
Σ pregas cutâneas X Zinco no plasma	- 0,008

(\*) nível de significância maior que 5%

Concentração de zinco na dieta, e parâmetros sanguíneos e urinário (grupo controle).

Variáveis	Coeficiente de correlação ( r )*
Zinco na dieta (mg) X Zinco no plasma	0,005
Zinco na dieta (mg) X Zinco eritrocitário	0,294
Zinco na dieta (mg) X Zinco urinário	0,281

(\*) nível de significância maior que 5%

Perfil lipídico, insulina plasmática e zinco no plasma (grupo controle).

Variáveis	Coeficiente de correlação ( r )*
Triacilglicerol X Zinco no plasma	- 0,136
Colesterol X Zinco no plasma	0,309
VLDL -C X Zinco no plasma	- 0,135
LDL-C X Zinco no plasma	0,376
HDL-C X Zinco no plasma	0,006
Insulina plasmática X Zinco no plasma	0,111

(\*) nível de significância maior que 5%