

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS ALIMENTOS**

**ISABELA SARAIVA DE ALMEIDA**

**Avaliação do estado nutricional de mulheres obesas em relação ao zinco e sua associação com o estresse oxidativo e os polimorfismos Arg213Gli e +35A/C**

**São Paulo**

**2013**

ISABELA SARAIVA DE ALMEIDA

Avaliação do estado nutricional de mulheres obesas em relação ao zinco e sua associação com o estresse oxidativo e os polimorfismos Arg213Gli e +35A/C

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos da Universidade de São Paulo para obtenção do grau de Mestre

Orientador: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Silvia Maria Franciscato Cozzolino

São Paulo

2013

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

<p>Almeida, Isabela Saraiva de</p> <p>A447a      Avaliação do estado nutricional de mulheres obesas em relação ao zinco e sua associação com o estresse oxidativo e os polimorfismos Arg213Gli e +35A/C / Isabela Saraiva de Almeida. -- São Paulo, 2013.</p> <p style="padding-left: 40px;">96p.</p> <p style="padding-left: 40px;">Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental.</p> <p style="padding-left: 40px;">Orientador: Cozzolino, Silvia Maria Franciscato</p> <p style="padding-left: 40px;">1. Nutrição : Ciência dos alimentos 2. Obesidade : Nutrição : Doenças metabólicas 3. Zinco : Avaliação nutricional : Ciência dos alimentos I. T. II. Cozzolino, Silvia Maria Franciscato, orientador.</p> <p style="text-align: right;">641.1      CDD</p>
---

**ALMEIDA, I. S. Avaliação do estado nutricional de mulheres obesas em relação ao zinco e sua associação com o estresse oxidativo e os polimorfismos Arg213Gli e +35A/C.** Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos da Universidade de São Paulo para obtenção do grau de Mestre.

### **Banca Examinadora**

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_ **Instituição:** \_\_\_\_\_  
**Julgamento:** \_\_\_\_\_ **Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_ **Instituição:** \_\_\_\_\_  
**Julgamento:** \_\_\_\_\_ **Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_ **Instituição:** \_\_\_\_\_  
**Julgamento:** \_\_\_\_\_ **Assinatura:** \_\_\_\_\_

*Aos meus pais, que me passaram valores e virtudes, que me ensinaram o certo e o errado e que sempre acreditaram em mim.*

## **AGRADECIMENTOS**

*Às voluntárias que participaram desse estudo: muito obrigada!*

*À professora Silvia Cozzolino, pela oportunidade, por ter me recebido de braços abertos em seu laboratório, pela sabedoria, carinho e ensinamentos passados tão generosamente.*

*À professora Carla Soraya, que acreditou em mim e me incentivou nessa jornada. Serei sempre grata.*

*À professora Célia Colli, pelo carinho com que sempre me tratou desde a seleção para o Mestrado, e pelos ensinamentos e experiências passados durante o PAE.*

*Aos amigos do Laboratório de Nutrição e Minerais da FCF/USP pelo acolhimento e pelos ensinamentos compartilhados: Alexandre Pimentel, Ariana Rocha, Barbara Cardoso, Bruna Zavarize, Graziela Biude, Janaina Lombelo, Kaluce Almondes, Katia Callou, Larissa Bezerra, Leila Hashimoto, Liliane Pires, Luciane Alencar, Verônica Bandeira. Vocês foram fundamentais!*

*Ao Dr. Alfredo Halpern, que acreditou em nosso projeto e abriu as portas do Hospital das Clínicas da USP para a realização do estudo.*

*Aos funcionários do setor de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da USP, em especial à Roseli, Marilda e Rosana, pelo auxílio durante as coletas e pela ajuda em conseguir novas participantes.*

*À professora Ana Paula e à mestranda Fabiana Almeida, da FCF-USP, que nos disponibilizaram seu laboratório e conhecimentos nas análises de malondialdeído.*

*Aos amigos de Pós-Graduação: Ana Lina Sales, Ana Mara Silva, Cristiane Hermes, Eduardo de Carlí, Eliana Mazzini, Fernanda Brunacci, Fernanda Shinagawa,*

*Fernanda Santana, Gabriela Santos, Jéssica Silva, Laila Sangaletti, Maria Cecilia Sanchez, Pryscilla Teixeira, Viviane Rocha.*

*Aos funcionários da FCF-USP que auxiliaram indiretamente na realização desse trabalho: Edílson Feitosa, Cleonice Estrela, Majô, Maria de Lourdes Pedroza, Mônica Perussi, Roberta Uehara.*

*À família adotiva, tia Regina, tio Edson, Fê e Ká, que me acolheram como filha e irmã, que foram essenciais na adaptação à velha nova cidade e tornaram meus finais de semana mais alegres.*

*Aos meus pais, Paulo e Nádia, sempre presentes em minha vida.*

*À minha irmã, Ticiania, pelo apoio e amor incondicionais.*

*Ao Luiz Guilherme, que apesar da distância, apoiou desde o começo minha decisão e conseguiu tornar tudo mais fácil.*

*À minha irmã de coração, Jheyne, por sua amizade sincera.*

## RESUMO

ALMEIDA, I. S. **Avaliação do estado nutricional de mulheres obesas em relação ao zinco e sua associação com o estresse oxidativo e os polimorfismos Arg213Gli e +35A/C.** 2014. 96 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

O objetivo desse trabalho foi avaliar o estado nutricional de mulheres obesas em relação ao zinco (Zn) e a associação com marcadores do estresse oxidativo e com polimorfismos em genes das enzimas antioxidantes SOD1 e SOD3. A amostra foi composta por 60 mulheres obesas (OB) e por um grupo controle composto por 55 mulheres eutróficas (CON). Amostras de sangue e urina de 24 horas foram coletadas para análise de zinco, malondialdeído (MDA), 8-isoprostano urinário, atividade antioxidante das enzimas superóxido dismutase (SOD) e glutathione peroxidase (GPx). Foram avaliados dois polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) presentes nas enzimas SOD1 e SOD3, o +35A/C e Arg213Gli. Foram aplicados três recordatórios alimentares de 24 horas, incluindo um dia de final de semana. As comparações entre os grupos foram feitas pelos testes qui-quadrado, t-Student, ANOVA e Mann-Whitney. As associações entre as variáveis quantitativas foram realizadas por meio do coeficiente de correlação  $r$  de Pearson. Modelo de regressão linear multivariada *backward* foi feito a fim de se analisar as regressões das variáveis desfecho zinco plasmático, MDA e 8-isoprostano. O equilíbrio de Hardy-Weinberg foi calculado pelo teste do qui-quadrado. A média da ingestão de zinco foi de 6,8 mg/dia e 7,4 mg/dia no grupo CON e OB, respectivamente. As concentrações de Zn plasmático e eritrocitário e a atividade das enzimas SOD e GPx não apresentaram diferença entre os grupos. Ambos os grupos apresentaram deficiência no Zn plasmático. As concentrações de MDA e 8-isoprostano foram maiores no grupo CON, enquanto as concentrações de creatinina e Zn urinários foram maiores no grupo OB. No grupo CON, foram verificadas associações negativas entre Zn plasmático e MDA ( $p=0,002$ ) e glicemia ( $p<0,0001$ ). A regressão multivariada mostrou correlação negativa entre o Zn plasmático e o MDA. O 8-isoprostano sofreu influência negativa da creatinina urinária e positiva da atividade física. Já a glicemia e o consumo de energia e de lipídio apresentaram correlação positiva com o MDA. Na análise dos SNPs, foram encontradas apenas duas participantes heterozigotas para o SNP +35A/C e nenhuma participante com o alelo variante para o SNP Arg213Gli. Concluiu-se que os indivíduos obesos e eutróficos apresentaram deficiência de Zn, o que pode estar relacionado ao estresse oxidativo. O estresse oxidativo foi mais intenso para o grupo controle e não foi observada associação entre o IMC e os marcadores MDA e 8-isoprostano. Não foi possível fazer correlação dos polimorfismos com os parâmetros avaliados.

**Palavras-chave:** micronutrientes; obesidade; estresse oxidativo; superóxido dismutase.



## ABSTRACT

ALMEIDA, I. S. **Assessment of nutritional zinc status and its association with oxidative stress and Arg213Gly and +35A/C polymorphisms in obese women.** 2014. 96 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

The aim of this study was to assess the nutritional zinc status and its association with oxidative stress markers and with polymorphisms in genes of SOD1 and SOD3 in obese women. The sample consisted of 60 obese women (OB) and a control group of 55 normal-weight women (CON). Blood samples and 24-hour urine were collected for analysis of zinc, malondialdehyde (MDA), urinary 8-isoprostane, antioxidant activity of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx). Two single nucleotide polymorphisms (SNP) were evaluated in the genes of *SOD1* and *SOD3* enzymes, +35A/C and Arg213Gly. Three food 24-hour recalls, including one weekend day were applied. Comparisons between groups were made by chi-square test, Student's t - test, ANOVA and Mann-Whitney. Associations between means of quantitative variables were performed by the correlation coefficient *r* of Pearson. Backward multivariate linear regression was done in order to analyze the regressions of outcome variables plasma zinc, MDA and 8-isoprostane. The Hardy-Weinberg equilibrium was calculated by chi-square. The mean zinc intake was 6.8 mg/day and 7.4 mg/day in CON and OB groups, respectively. Concentrations of plasma and erythrocyte Zn and activity of SOD and GPx enzymes showed no difference between groups. Both groups showed a deficiency in plasma Zn. The concentrations of MDA and 8-isoprostane were higher in the CON group, whereas the concentrations of creatinine and urinary Zn were higher in the OB group. In the CON group, negative associations between plasma Zn and MDA ( $p = 0.002$ ) and glucose ( $p < 0.0001$ ) were observed. Multivariate regression analysis showed a negative correlation between plasma Zn and MDA. The 8-isoprostane suffered negative influence of urinary creatinine and positive influence of physical activity. Blood sugar and energy and lipid consumption showed a positive correlation with MDA. In the analysis of SNPs, were found only two heterozygous participants for the SNP +35A/C and no participant with the variant allele for the SNP Arg213Gly. It was concluded that obese and normal subjects showed Zn deficiency, which may be related to oxidative stress. Oxidative stress was higher in the control group and no association was observed between BMI and MDA and 8-isoprostane markers. It was not possible to correlate polymorphisms with evaluated parameters.

**Keywords:** micronutrients; obesity; oxidative stress; superoxide dismutase.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Valores da razão D/DPd e a probabilidade da ingestão alimentar estar adequada ou inadequada. São Paulo, 2013.....	38
<b>Tabela 2.</b>	Análise da homogeneidade dos grupos OB e CON. São Paulo, 2013.....	47
<b>Tabela 3.</b>	Medidas antropométricas e percentual de gordura dos grupos OB e CON. São Paulo, 2013.....	48
<b>Tabela 4.</b>	Medidas antropométricas e percentual de gordura dos grupos OB1, OB2 e OB3. São Paulo, 2013.....	49
<b>Tabela 5.</b>	Comparações múltiplas de medidas antropométricas e percentual de gordura dos grupos OB1, OB2 e OB3. São Paulo, 2013.....	49
<b>Tabela 6.</b>	Consumo de energia, macronutrientes e zinco dos grupos OB e CON. São Paulo, 2013.....	50
<b>Tabela 7.</b>	Contribuição energética dos nutrientes da dieta dos grupos OB e CON. São Paulo, 2013.....	50
<b>Tabela 8.</b>	Concentrações de zinco plasmático, eritrocitário e urinário, atividade das enzimas SOD e GPx, concentrações de MDA no plasma, 8-isoprostano e creatinina na urina dos grupos OB e CON. São Paulo, 2013.....	52
<b>Tabela 9.</b>	Concentrações séricas de colesterol total e frações e de glicemia dos grupos OB e CON. São Paulo, 2013.....	54
<b>Tabela 10.</b>	Concentrações de zinco plasmático, eritrocitário e urinário, atividade das enzimas SOD e GPx, concentrações de MDA no plasma, 8-isoprostano e creatinina na urina, colesterol total e frações e glicemia dos grupos OB1, OB2 e OB3. São Paulo, 2013.....	55
<b>Tabela 11.</b>	Análise de regressão linear utilizando o zinco plasmático como variável dependente. São Paulo, 2013.....	57
<b>Tabela 12.</b>	Análise de regressão linear utilizando a enzima GPx como variável dependente. São Paulo, 2013.....	57
<b>Tabela 13.</b>	Distribuição dos polimorfismos +35A/C e Arg213Gli entre mulheres obesas e eutróficas. São Paulo, 2013.....	58

## Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

