

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO**

**EDNA SAMARA RIBEIRO CÉSAR**

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ZINCO SOBRE O GH, IGF-1 E  
IGFBP3 EM IDOSAS SAUDÁVEIS**

**JOÃO PESSOA-PB**

**2013**

**EDNA SAMARA RIBEIRO CÉSAR**

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ZINCO SOBRE O GH, IGF-1 E  
IGFBP3 EM IDOSAS SAUDÁVEIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba em cumprimento aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Nutrição.

Linha de pesquisa: Clínica e epidemiologia aplicada à nutrição.

**ORIENTADOR:** Prof. Dr<sup>o</sup>. Alexandre Sergio Silva

**COORIENTADORA:** Dr<sup>a</sup>. Simone Bezerra Alves

**JOÃO PESSOA – PB**

**2013**

EDNA SAMARA RIBEIRO CÉSAR

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ZINCO SOBRE O GH, IGF-1 E  
IGFBP3 EM IDOSAS SAUDÁVEIS**

APROVADA EM \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/2013.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>o</sup>. Alexandre Sergio Silva

**Coordenador da Banca Examinadora – Orientador**

(UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Simone Bezerra Alves

**Co-orientadora**

(UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Departamento de Fisioterapia)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Liana Clébia Soares Lima de Moraes

**Membro Interno – Titular**

(UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

**Membro Interno Suplente**

(UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Aparecida Bezerra

**Membro Externo Titular**

(UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Departamento de Fisioterapia)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr. João Euclides Fernandes Braga

**Membro Externo Suplente**

(UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ DESPP)

Dedico este trabalho à minha mãe **Maria do Socorro Ribeiro César** um anjo que Deus colocou na minha vida. Um raio de sol que ilumina meus dias. Agradeço por cada instante que passo ao seu lado, por cada sorriso, por cada olhar, pelo amor incondicional, pelo cuidado, pela preocupação, por ser tão especial e por fazer parte do que sou.

Te amo muito!!!!

## AGRADECIMENTOS

A **DEUS**, que está presente em minha vida em todos os momentos, que sempre atende às minhas orações, permite que eu tenha força para enfrentar as dificuldades e ilumina meu caminho e certamente sem o qual eu não teria chegado até aqui.

Aos meus pais **Eriberto e Socorro** pelos ensinamentos simples e fortes que me transformaram em quem sou e pelo amor seguro de sempre.

Ao meu filho **Dimitri César** razão do meu viver, por me ter feito sentir uma forma de amar que até seu nascimento eu não conhecia.

Ao meu esposo **Rodrigo** pela sua imensa compreensão, companheirismo, paciência, tolerância e incentivo. Muito obrigada por estar sempre ao meu lado, pelas palavras de incentivo e por fazer parte da minha vida e das minhas conquistas.

As minhas irmãs **Érica Surama e Erta Soraya**, pela cumplicidade ao longo desse período, e pelas muitas vezes, que estando tão longe se fizeram presença constante em minha caminhada, reconfortando meu espírito, suavizando minha luta e me incentivando sempre a ir mais longe.

Aos meus sobrinhos **Arthur, Fernandinha, Caio e Ana Júlia** vocês tornam minha vida mais alegre. Titia ama vocês.

A minha segunda mãe **Querida** pelas lições de vida, incentivo e constantes orações.

Aos meus sogros **D. Lita e S. Edvaldo** meus pais que recebi com o casamento, meu muito obrigada por me aceitar verdadeiramente como filha e ter me apoiado em todos os momentos. Minha eterna gratidão.

A todos os meus **familiares** que sempre torcem por mim e me fazem acreditar que sou capaz de enfrentar todos os obstáculos.

Ao meu orientador, **Alexandre Sérgio**, muito obrigada por ter me socorrido, literalmente! Quando já perdia a esperança que o trabalho pudesse dar certo, encontrei esse professor que não mediu esforços para me ajudar.

A minha co-orientadora e sempre minha orientadora **Simone Bezerra** pela confiança, incentivo e entusiasmo mesmo nas horas de maior dificuldade. Obrigada por entender minha situação desde o início e apoio nas minhas necessidades. Mais que uma orientadora você foi amiga nos momentos em que mais precisei.

A Prof. **Maria Aparecida Bezerra** meu muito obrigada!! Você fez toda a diferença nesse processo. Você foi um anjo que apareceu no momento mais difícil e fez o sonho se transformar em realidade. O mundo seria muito mais bonito se existissem mais pessoas como você.

A minha amiga irmã **Mussara Monteiro** pelo incentivo para que eu fizesse o mestrado em Nutrição e por sempre me lembrar que, apesar das dificuldades, iria valer a pena realizar esse trabalho. Muito obrigada amiga!! Essa vitória eu devo muito a você!!!!

A minha amiga irmã **Carolina Leal** que tive a oportunidade de conhecer no mestrado, por sua amizade, pela simplicidade de ser. Agradeço a Deus todos os dias de ter te conhecido e poder conviver com você. Espero de coração que nossa amizade dure para sempre.

A **Sônia Maria de Oliveira** uma amiga-mãe, por toda a força, companhia, alegria e ansiedades compartilhadas e apoio nos momentos difíceis dessa caminhada. Obrigada por ter chorado junto comigo e pelas palavras de conforto.

A **Liana Clébia**, amiga do coração e exemplo de profissional!! Muito obrigada pelas orientações estatísticas. O que a seus olhos foi simples, para mim foi essencial.

A **Ingrid Eulália** por sua simplicidade e companheirismo no laboratório e pela colaboração na tradução dos resumos.

Ao **Caio Victor**, amigo de turma do mestrado, pela ajuda na elaboração dos gráficos.

A **Vagna Cristina**, amiga desde a graduação, pelo carinho, amizade e palavras de luz quando eu mais precisei.

Aos **professores doutores Maria da Conceição e João Euclides** pelas importantes contribuições e sugestões que tornaram o trabalho melhor e mais completo. Muito obrigada.

Aos **amigos** da turma 2011.1, pela amizade, pela ajuda, por todos os momentos felizes e tristes. Muita coisa aprendi com eles, muitos valores guardei e muitas vitórias conquistei. Não citarei seus nomes por medo de cometer a injustiça de esquecer alguém.

Aos colegas do **grupo de estudo** Anderson, Kelly, Dani, Ingrid, Afonso, Izabel, todos vocês foram muito importantes durante essa longa jornada.

À **Crispim**, pelo apoio e disponibilidade sempre que precisei.

À **coordenação do mestrado** de Nutrição pelo apoio durante todo o tempo que estive no Programa

Ao secretário da pós-graduação **S. Carlos** que sempre esteve disponível para nos atender com simpatia e simplicidade.

A todos aqueles que de alguma forma entraram na minha história e contribuíram para que essas páginas fossem escritas. Peço a Deus que me permita agradecer-los com o passar dos tempos, pois certamente seria impossível retribuí-los apenas nessas linhas. Muito obrigada!

*“Não há como não sofrer. É tolice dizer não sofra, não chore”. A dor é importante, também é o luto-desde que isso não nos paralise demasiado, por demasiado tempo para o que ainda existe em torno de nós”*

*LYA-LUFT- Perdas e Ganhos*



## RESUMO

O processo de envelhecimento envolve várias alterações fisiológicas dentre elas a diminuição dos hormônios anabólicos. Em decorrência disso, cada vez mais pesquisas têm sido desenvolvidas com a finalidade de melhorar a qualidade de vida nessa população. Esta pesquisa teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de zinco sobre os níveis séricos de GH, IGF-1 e IGFBP3 em idosas. Foi desenvolvido um estudo clínico, randomizado, duplo cego com placebo controlado. Inicialmente foram selecionadas 56 idosas e após os critérios de exclusão participaram 20 idosas que foram divididas em 2 grupos: Zinco (n=10) e Placebo (n=10). Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPB as idosas receberam 25mg/dia de zinco ou placebo por 90 dias. Os parâmetros foram analisados por meio do *teste t student* no software GraphPad-Prism v.5.04. Adotou-se um nível de significância de 5% para todos os testes. Observou-se que os níveis de zinco dietético apresentaram-se abaixo do recomendado para os idosos no grupo zinco ( $5,7 \pm 0,68$  mg/dia ) e placebo ( $6,5 \pm 0,66$  mg/dia ). O grupo controle sofreu uma redução significativa na concentração de zinco plasmático do início até o final do experimento ( $1,0 \pm 0,01$  para  $0,9 \pm 0,02$ ), enquanto que o grupo suplementado manteve os níveis plasmáticos sem alterações significativas neste mesmo período ( $1,0 \pm 0,03$  para  $1,0 \pm 0,04$ ). As idosas de ambos os grupos apresentaram aumento das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase(ALT) após a suplementação, no entanto os níveis mantiveram-se dentro dos valores de referência. Com relação aos hormônios a suplementação de zinco foi capaz de aumentar os níveis de GH ( $p < 0,004$ ) e IGFBP3 ( $p < 0,02$ ), embora o grupo zinco não tenha apresentado níveis hormonais melhores que o grupo placebo. O efeito do zinco foi superior ao do placebo, porém de pequena magnitude. Portanto, não podemos descartar a possibilidade do zinco ser uma alternativa para aumentar os níveis de GH em idosas, necessitando, portanto, a realização de outras pesquisas com um N maior.

**Palavras chave:** GH, IGF-1, IGFBP3, Idosas, Zinco

## ABSTRACT

The aging process involves several physiological changes among them the decrease in anabolic hormones. As a result, more and more researches have been developed in order to improve the quality of life in this population. This research aimed to evaluate the effect of zinc supplementation on serum levels of GH, IGF-1 and IGFBP3 in elderly women. The study included 20 apparently healthy elderly and divided into 2 groups (Supplemented and Placebo). After approval by the Ethics Committee in Research of the Center for Health Sciences UFPB the elderly received 25mg/day of zinc or placebo for 90 days. The parameters were analyzed using the paired Student t test and unpaired GraphPad-Prism software v.5.04. We adopted a significance level of 5% for all tests. It was observed that the values of dietary zinc in both groups showed levels below recommended for the elderly, the control group showed a significant reduction in plasma zinc concentration from the beginning to the end of the experiment, while the supplemented group maintained levels plasma without significant changes in the same period. Zinc supplementation caused a significant increase in the levels of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in both groups, but levels remained within the reference values. With regard to hormones zinc supplementation was able to increase the levels of GH and IGFBP3 ( $p = 0.004$  and  $0.02$ , respectively) and tended to increase IGF-1 levels ( $p = 0.06$ ). It was observed that zinc supplementation produced an increase in serum levels of GH and IGFBP3 tendency to increase IGF-1. Therefore Zinc could be an alternative for increasing GH levels in the elderly without the harmful effects that GH replacement entails.

**Keywords:** GH, Senior women, Zinc

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### FIGURAS DA DISSERTAÇÃO

<b>Figura 1</b>	Esquema de absorção, transporte e excreção de zinco	28
<b>Figura 2</b>	Protocolo experimental	33

### FIGURAS DO ARTIGO

<b>Figura 1</b>	A suplementação com zinco aumentou as concentrações de GH e IGFBP3	76
-----------------	--	----

### TABELAS DO ARTIGO

<b>Tabela 1</b>	Características basais das idosas do estudo	73
<b>Tabela 2</b>	Valores das medidas bioquímicas do grupo suplementado com zinco (25 mg/d) e placebo antes e após a suplementação	74
<b>Tabela 3</b>	Valores do perfil glicêmico e lipídico do grupo suplementado com zinco (25 mg/d) e placebo antes e após a suplementação	75

## LISTA DE QUADROS DA DISSERTAÇÃO

<b>Quadro 1</b>	Classificação dos valores de IMC	34
<b>Quadro 2</b>	Relação dos métodos, material e valores de referência para cada exame	36

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**ONU**- Organização das Nações Unidas

**IBGE** - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**GH** – Hormone Growth

**IGF-1** – Insulin-like Growth Factor-1

**IGFBP3** - Fator de crescimento semelhante à insulina proteína de ligação 3

**Zn** - Zinco

**PNAD** - Programa Nacional

**OMS** - Organização Mundial de Saúde

**MM** - Massa magra

**T4** - Tiroxina

**T3** - Triiodotironina

**TRH** - Hormônio Liberador da Tireotropina

**MT** - Metalotioneínas

**TGI** - Trato Gastrointestinal

**CEP** - Comitê de Ética e Pesquisa

**CCS** - Centro de Ciências da Saúde

**VET** - Valor Energético Total

**PPGCN** - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	15
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO</b>	20
<b>2.1 Epidemiologia do envelhecimento</b>	20
<b>2.2 Alterações fisiológicas do envelhecimento</b>	21
2.2.1- Alterações na produção hormonal	24
<b>2.3 Zinco</b>	26
2.3.1 Funções do Zinco	27
2.3.2 Absorção do zinco	28
2.3.3 Deficiência de zinco no idoso	29
2.3.4 Zinco e GH	31
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	32
<b>3.1 Caracterização do estudo</b>	32
<b>3.2 Casuística</b>	3
<b>3.2.1 Seleção da amostra e população do estudo</b>	31
<b>3.2.2 Critérios de elegibilidade da amostra</b>	31
<b>3.3 Questões éticas</b>	32
<b>3.4 Desenho Experimental</b>	32
<b>3.5 Suplementação de zinco</b>	33
<b>3.6 Avaliação antropométrica</b>	34
<b>3.7 Avaliação do consumo alimentar</b>	34
<b>3.8 Coleta sanguínea</b>	35
<b>3.9 Análises bioquímicas e hormonais</b>	35
<b>3.10 Análise estatística</b>	36
<b>REFERENCIAS</b>	37
<b>APÊNDICES</b>	46
<b>ANEXOS</b>	51
<b>ARTIGO 1</b>	53

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo marcado por mudanças biopsicossociais específicas, associadas à passagem de tempo (KAVASAKI; DIOGO, 2001). As pessoas idosas representam cerca de 7% da população mundial e em menos de 30 anos, é esperado que esta relação dobre atingindo, aproximadamente, 1,3 bilhões de idosos, em 2040. Desde 1950 a esperança de vida ao nascer, em todo o mundo, aumentou 18 anos e a projeção para 2050 é que alcance 75 anos (ONU, 2005). No Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE), até 2020 a população idosa irá compor um contingente estimado em 31,8 milhões de pessoas. Esse segmento populacional crescente situará o Brasil como o sexto País do mundo em termos de massa de idosos.

Observando o panorama do processo do envelhecimento da população brasileira, verifica-se que essa transformação foi extremamente rápida, ocorrendo em poucas décadas e, embora já viesse sendo detectada e anunciada há algum tempo pelos demógrafos, só agora a sociedade brasileira começa a tomar consciência de sua extensão e das profundas implicações que ela acarreta em vários aspectos da vida nacional (VERAS, 2003).

Há múltiplos fatores associados ao processo de envelhecimento: fatores moleculares, celulares, sistêmicos, comportamentais, cognitivos e sociais que interagem e regulam tanto o funcionamento típico quanto o atípico do indivíduo que envelhece (SANTOS; ANDRADE; BUENO, 2009). Em decorrência disso, cada vez mais pesquisas são desenvolvidas com a finalidade de melhorar a qualidade de vida nessa população, principalmente em mulheres, uma vez que, elas experimentam manifestações secundárias ao climatério que repercutem em nível biológico, psicológico e têm origem ainda no período da menopausa, com consequências relevantes para a saúde e bem estar das mulheres. Neste período, a mulher apresenta seus níveis de estrogênios diminuídos e vários estudos mostram que os estrógenos exercem diversas ações não reprodutivas em vários órgãos e que a privação estrogênica está implicada na patogênese de algumas doenças neurodegenerativas e na isquemia cerebral. Além de poder afetar o metabolismo ósseo, levando a baixa atividade osteoblástica e redução da matriz orgânica, sendo responsável pela gênese da osteoporose (SILVERTHORN; UNGLAUB, 2010).

Outro hormônio que apresenta baixa concentração no idoso é o hormônio do crescimento (GH). Ele por sua vez, colabora com a redução dos estrógenos para diminuir a densidade óssea, uma vez que, este hormônio promove a liberação de fatores locais, como o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) que estimula a atividade osteoblástica.

Embora a diminuição na produção dos hormônios do crescimento seja fisiológica durante o envelhecimento, a deficiência relativa desses hormônios pode estar associada a vários efeitos deletérios no organismo, tais como: obesidade, osteoporose, dislipidemia, fenômenos tromboembólicos e demência (ORENTREICH et al., 1984; KELIJMAN, 1991; REIS; CALSOLARI, 1997).

A principal ação do GH sobre o crescimento é considerada indireta, age sobre as células do fígado, ligando-se ao seu receptor e induzindo uma série de eventos que acabam resultando, por exemplo, na produção de IGF-1 ou somatomedina C (VERGANI et al., 1997). Os IGFs são fatores de promoção do crescimento com estrutura molecular homóloga à da insulina, encontrados na forma de IGF-1 e IGF-2. Estes fatores são sintetizados pelo fígado e pela maioria das células orgânicas (WERNER et al., 1991), em resposta à ativação promovida pelo hormônio de crescimento (GH) ou de forma GH-independente (BANG, et al., 1990; COOPER, 1994). Os IGFs podem influenciar o crescimento, diferenciação e metabolismo celulares e encontram-se ligados a proteínas carreadoras denominadas Proteína de ligação de IGF (IGFBPs 1,2,3,4,5 e 6). Dentre estas a mais abundante no soro do homem é a IGFBP-3 (JONES; CLEMMONS, 1995; ALBISTON; HERINGTON, 1992).

Com o aumento da idade e da fragilidade o idoso tem o risco aumentado de apresentar problemas nutricionais, pois o envelhecimento diminui a capacidade de ingerir, digerir, absorver, bem como metabolizar os nutrientes do alimento (ROACH, 2009). Dentre esses nutrientes o zinco está entre os mais deficientes nessa população (GARCIA; GRANADO; CARDOSO, 2011). Essa deficiência torna-se importante, uma vez que, o zinco pode atuar no crescimento, na síntese dos hormônios tireoidianos, sistema nervoso, sistema imunológico, sistema antioxidante e no diabetes (STEWART et al., 2009; MAXWELL; VOLPE, 2007; WONG et al., 2009; PRASAD et al., 2007; OLIVEIRA; KOURY; DONANGELO, 2007; FETT et al., 2009).

Vários estudos mostram a relação da suplementação de zinco nos níveis de secreção de GH, IGF e IGFBP-3 em crianças (ALVES et al., 2012; CESUR; YORDAMAN; DOĞAN, 2009; BROWN et al., 2002). Deste modo, não se sabe se, perante as alterações do envelhecimento, o zinco mantém a capacidade de estimular a secreção desses hormônios.

Assim, o presente estudo tem como objetivo investigar os efeitos da suplementação de zinco sobre a concentração sérica do GH, IGF-1 e IGFBP3 em idosas saudáveis.



## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Epidemiologia do envelhecimento no Brasil

Desde o século passado quase todos os países do mundo vêm experimentando um processo de envelhecimento populacional e aumento da longevidade da população de forma acelerada, isto é, um número cada vez maior de pessoas passaram a sobreviver mais tempo e em idades mais avançadas. Com isso, os idosos começaram a ter maior representatividade, em números relativos e absolutos (ALVES; LEITE; MACHADO, 2008a).

De acordo com o IBGE (2010), no Brasil, os dados demográficos dos últimos censos apontam um crescimento da população idosa, em termos tanto absolutos quanto proporcionais. O Censo de 1980 contabilizava 8 milhões de pessoas idosas, subindo em 1991 para 10,6 milhões. Em 2000, o Censo confirmou o fenômeno citado, registrando 14,5 milhões de pessoas idosas, sendo que os países em desenvolvimento, como o Brasil, apresentaram uma população de idosos correspondente a 10,5% da população total. Portanto, o percentual de idosos cresceu 35% a mais do que o restante da população.

Atualmente, o Brasil é um país envelhecido, haja vista que, a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) realizada em 2005, revelou que o número de pessoas com mais de 60 anos é superior a 18 milhões, o que corresponde a cerca de 10% da população total. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), um país pode ser considerado estruturalmente envelhecido quando sua taxa de idosos, ou seja, com mais de 60 anos para países em desenvolvimento e acima de 65 anos, para países desenvolvidos, ultrapassa 7% da população total (BRASIL, 1999; IBGE, 2007; MASTROENI et al., 2007, ALVES; LEITE; MACHADO, 2008b).

No Brasil, esse processo está ocorrendo em ritmo acelerado o que leva a dificuldades na realização de ajustes e expansão dos sistemas sociais relacionados com a atenção à pessoa idosa (JUNIOR; COSTA; LACERDA, 2006). Outra questão importante que dificulta a agenda da adaptação social ao crescente número de idosos diz respeito à grande heterogeneidade das regiões brasileiras em relação ao processo de envelhecimento (GOTTLIEB et al., 2011).

Camarano (2004) assinalou que o aumento da população idosa no Brasil deve-se principalmente à alta fecundidade e à redução da taxa de mortalidade. O Brasil apresenta um dos mais agudos processos de envelhecimento populacional, assim, até 2025, será o sexto país com um maior número de idosos (WHO, 2005; GIATTI; BARRETO, 2003).

Os motivos básicos para o envelhecimento da população referem-se à redução dos índices de mortalidade e diminuição da taxa de natalidade; bem como ao aumento da longevidade de pessoas com 60 anos e mais, considerando o número médio de anos de vida registrado em 2006. Estima-se que, quando uma pessoa completa 60 anos, ela viva mais 19,41 anos, se do sexo masculino e 22,56 anos, se do sexo feminino (DATASUS). De acordo com o IBGE (2007), a população idosa de 60 anos ou mais cresceu a uma taxa anual de 3,7%, enquanto que a total cresceu a 1,2% ao ano. Há, também, outro fator, a migração, que ajuda a alterar a distribuição etária e asseguram o contínuo “agrisalhamento” da população mundial (WONG, 2001; PEREIRA, 2000).

A ampliação do número de idosos vem resultando em uma maior demanda no campo da saúde e da assistência social gerando um crescimento na utilização do sistema de saúde (ROCHA; VIEIRA; SENA, 2008). A longevidade tem resultado no aumento das múltiplas patologias crônicas, configurando-se como um dos grandes gargalos e desafios do sistema de saúde (VERAS; PARAHYBA, 2007; ARAÚJO; BACHION, 2004).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem alertado todos os países para o fato de que as doenças crônicas serão a principal causa de morte e incapacidade no mundo em 2020, contribuindo com cerca de dois terços do total das doenças, trazendo enormes custos com os cuidados de saúde. Essas patologias incluem diabetes, doenças do aparelho circulatório e respiratório, depressão, demência, e a AIDS (LITVOC; BRITO, 2004).

Os indivíduos idosos, por apresentarem múltiplas necessidades, que perduram por vários anos exigem acompanhamento médico constante, utilizam mais os serviços de saúde, resultando no aumento das despesas com tratamentos médicos e hospitalares. Esse quadro configura-se um desafio para as autoridades quanto ao planejamento, gerência e prestação de serviços, tornando extremamente importante o conhecimento das necessidades e condições de vida desse grupo etário (VERAS, 1994; FELICIANO et al., 2004; VERAS, 2003).

## **2.2 Alterações fisiológicas do envelhecimento**

O envelhecimento apresenta a ocorrência de mudanças ao longo do tempo, independentemente de provocar ou não, efeito deletério sobre a vitalidade e a longevidade (JECKEL; CUNHA, 2006). Desta forma, pode-se definir o envelhecimento como um processo biológico no qual ocorrem alterações das características morfológicas e fisiológicas no organismo vivo ao longo do tempo (JECKEL; CRUZ, 2000).

A senescência resulta no somatório de alterações orgânicas, funcionais e psicológicas do envelhecimento normal, enquanto a senilidade é caracterizada por afecções que frequentemente acometem os indivíduos idosos. Conhecer a diferença entre esses dois processos dá subsídios para saber quando e como intervir no processo de envelhecimento. É de suma importância entender as peculiaridades anatômicas e fisiológicas do envelhecimento para poder melhor tratar o idoso (MACEDO, 2006; SOUZA, 2002).

Modificações anatômicas são comumente observadas na coluna vertebral, que causam redução na estatura, aproximadamente 1 a 3 cm a cada década. Após os 50 anos de idade inicia-se a atrofia óssea, ou seja, a perda de massa óssea que poderá levar a fraturas devido a alterações na cartilagem articular tornando-se menos resistente e menos estável sofrendo um processo degenerativo. Também diminuição lenta e progressiva da massa muscular, sendo o tecido gradativamente substituído por colágeno e gordura. As alterações no sistema osteoarticular geram a piora do equilíbrio corporal do idoso, reduzindo a amplitude dos movimentos e modificando a marcha. Além disso, o envelhecimento modifica a atividade celular na medula óssea, ocasionando reabastecimento inadequado de osteoclastos e osteoblastos, também desequilíbrio no processo de reabsorção e formação óssea, resultando em perda óssea (ROSSI; SADER apud FREITAS; MIRANDA; NERY, 2002).

Há tendência a ganho de peso pelo aumento do tecido adiposo e perda de massa muscular e óssea. A distribuição da gordura corporal se acentua no tronco e menos nos membros. Dessa forma, a gordura abdominal eleva o risco para doenças metabólicas, sarcopenia e declínio de funções (HUGHES et al., 2004). O aumento da gordura corporal total e a diminuição do tecido muscular ocorrem principalmente, devido à diminuição da taxa de metabolismo basal e do nível de atividade física (MATSUDO; MATSUDO; BARROS NETO, 2000).

Segundo Yassuda; Abreu (2006) o processo de envelhecimento cognitivo é caracterizado por estabilidade e mudança. Entre as habilidades que sofrem alterações normativas, associadas às mudanças fisiológicas que ocorrem no cérebro, encontram-se as funções executivas e alguns subsistemas da memória. Sabe-se que, o fato de envelhecer acarreta uma série de alterações mentais, dentre elas alterações na velocidade de processamento das informações, propiciando um tempo maior para leitura, compreensão e memorização de dados (ALMEIDA; BEGER; WATANABE, 2007; YASSUDA et al., 2006; SOUSA; CHAVES, 2005; YASSUDA et al., 2005).

Dentre as modificações mais importantes na estrutura e funcionamento cardiovascular, pode-se destacar: aumento de gordura, espessamento fibroso, substituição do tecido muscular

por conjuntivo, calcificação do anel valvar. Nas artérias, ocorre acúmulo de gordura (aterosclerose), prejudicando a função cardiovascular consequentemente diminuindo a resposta de elevação da frequência cardíaca ao esforço ou estímulo. Além disso, ocorre a diminuição da resposta às catecolaminas e vascular ao reflexo barorreceptor. Ocorre maior prevalência de Hipertensão Arterial Sistólica isolada com maior risco de eventos cardiovasculares (PASI, 2006).

Em relação ao aparelho respiratório o envelhecimento afeta desde os mecanismos de controle até as estruturas pulmonares e extra-pulmonares que participam do processo de respiração. A musculatura da respiração enfraquece com o progredir da idade. Isso ocorre devido ao enfraquecimento dos músculos esqueléticos somado ao enrijecimento da parede torácica, resultando na redução das pressões máximas inspiratórias e expiratórias com um grau de dificuldade maior para executar a dinâmica respiratória (CARVALHO; LEME, 2002). O único músculo que não costuma ser afetado pelo envelhecimento é o diafragma que apresenta a mesma massa muscular que indivíduos mais jovens (GORZONI; RUSSO, 2006).

No aparelho digestório ocorrem alterações na cavidade oral, havendo perda do paladar (PASI, 2006), redução da inervação do esôfago, redução na secreção de lípase e insulina pelo pâncreas, diminuição da metabolização de medicamentos pelo fígado, dificuldade de esvaziamento da vesícula biliar, discreta diminuição da absorção de lipídeos no intestino delgado, no cólon se observa o enfraquecimento muscular, alteração de peristalse e dos plexos nervo a musculatura do esfíncter exterior. No reto e ânus são observadas alterações com espessamento e alterações do colágeno e redução de força muscular, que diminuem a capacidade de retenção fecal volumosa. A isso se acrescem alterações de elasticidade retal e da sensibilidade à sua distensão (FERRIOLI; MORIGUTI; LIMA, 2006).

Segundo Ermida (1995), ocorre uma diminuição de função renal em cerca de 50% aos 80 anos. A incontinência urinária é definida como eliminação involuntária de urina, em local e momento inadequado. Não se trata de uma doença, mas sim de um sintoma. Este problema aumenta com a idade, apesar do envelhecimento em si não ser causa de incontinência urinária (PASI, 2006).

Com o aumento da idade, desenvolvem-se as patologias infecciosas e alguns tipos de cânceres. E estes problemas podem estar associados com a diminuição gradual das funções do sistema imunológico.

### 2.2.1 Alterações na produção hormonal

As alterações hormonais decorrentes do envelhecimento acometem as mulheres, com diminuição do estrogênio circulante, acompanhada por mudanças nas funções hipotalâmicas e hipofisárias (HEHMAN; MASSON, 2005). Em homens, os níveis de testosterona também declinam com a idade, ocorrendo um aumento proporcional da gordura corporal (NASS et al., 2009).

O hipoestrogenismo consiste na diminuição nos níveis de estrogênios durante a fase da menopausa, e é responsável por diversas mudanças que podem colocar em risco a saúde da mulher, dada a participação do hormônio feminino em diversos processos fisiológicos. O corpo da mulher sofre modificações como o aumento da gordura corporal e perda de massa magra (MM), levando a uma diminuição da força muscular incidindo, assim, num processo denominado sarcopenia (TREVISAN; BURINI, 2007).

Os Estrogênios, bem como os demais hormônios esteroidais, têm como mecanismo de ação clássico a regulação da transcrição gênica. Através da sua capacidade de atravessar as membranas celulares, ligam-se aos receptores nucleares formando um complexo que se une ao DNA, estimulando a transcrição de alguns genes (WILLIAMS; STANCEL, 2007; GANONG, 1995). Os estrogênios exercem diversas ações não reprodutivas em vários órgãos. Tem sido demonstrado que a privação estrogênica está implicada na patogênese de algumas doenças neurodegenerativas e na isquemia cerebral. Pode afetar o metabolismo ósseo, levando a baixa atividade osteoblástica e redução da matriz orgânica, sendo responsável pela gênese da osteoporose (SILVERTHORN; UNGLAUB, 2010). Afeta a composição corporal de mulheres pós-menopausa e facilita o ganho de peso e obesidade.

Estudos com animais e humanos mostraram que a obesidade pós-menopausa acontece em função da maior ingestão de alimentos e à disfunção hormonal, elevando o peso e os estoques de gordura corporal (FLIER, 2004; HAN et al., 2004; JANSSON et al., 2006). A redução dos hormônios após a menopausa pode levar ao aumento do estresse oxidativo em mulheres (LEE et al., 2005), como também elevação dos radicais livres sanguíneos que pode levar a dano potencial a membranas celulares, particularmente lesões vasculares e aterosclerose, estes associados à hipertensão arterial (WASSMANN et al., 2001; STICE et al., 2009).

Alterações morfológicas e funcionais podem ser observadas na tireoide durante o processo de envelhecimento (CARVALHO, 2006). Alguns estudos chamam atenção para diminuição do volume da glândula tireóide, entretanto outros mostram aumento no seu

volume, decorrente da maior incidência de bócio e nódulos em indivíduos idosos (CARVALHO; GARCIA, 2003). As alterações na função da tireoide em idosos são representadas pela captação de iodo diminuída. Uma análise direta mostrou diminuição da distribuição de tiroxina (T4), da liberação e também de sua meia-vida. A produção de triiodotironina (T3) e T4 é menor, porém teste com hormônio liberador da tireotropina mostra a existência de uma reserva funcional da tireoide (PALACIOS et al., 2004).

A incidência do hipotireoidismo é elevada nos idosos, com prevalência maior no gênero feminino e na raça branca. A frequência varia entre 0,5% a 5% para a doença hipotireoidea franca e de 5 a 20% subclínico (KANAAN; GARCIA; CARVALHO, 2005).

Ferreira et al. (2012) revela a importância do rastreio diagnóstico das disfunções tireoidianas nos idosos, visto a dificuldade clínica de ser realizado nesses pacientes. Alterações do envelhecimento, somadas as patologias crônicas, polifarmacoterapia, desenvolvimento mais prevalente de quadros neuropsiquiátricos e outras comorbidades são fatores que podem confundir um profissional experiente.

Sob o prisma essencialmente endocrinológico, o envelhecimento humano se acompanha de diminuição da produção de vários hormônios: hormônio de crescimento (GH), fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (*insulin-like growth factor-1*, IGF-1) dentre outros. Mesmo fisiológica, a deficiência relativa destes hormônios, durante o envelhecimento, pode estar associada a vários efeitos deletérios no organismo, como obesidade, osteoporose, dislipidemia, fenômenos tromboembólicos e demência (KELIJMAN, 1991; REIS; CALSOLARI, 1997).

Ocorre uma diminuição da secreção de hormônio do crescimento (GH) em função do declínio da atividade da hipófise. O pico de GH acontece na puberdade e seus níveis decaem até próximo dos 40 anos, quando então ocorre um decréscimo gradual de 14% na taxa de secreção, por década (LEE; LIAO; MUKHERJEE, 2004).

Além disso, os processos degenerativos do envelhecimento são equivalentes à deficiência de GH, tais como a perda da massa e força muscular, aumento da adiposidade, tendência a depósito de gordura abdominal e perda de mineralização óssea (BARTKE et al., 1998).

Existe uma contradição entre a relação de GH e a idade, principalmente ao analisar a expectativa de vida de animais associada à deficiência de GH. Há evidência entre a correlação dos benefícios deste hormônio sobre a composição corporal, função cardíaca e bem estar geral, mas o excesso patológico pode levar à diabetes, doença cardiovascular e envelhecimento acelerado (BROW-BORG, 2007).

Os IGFs são fatores de promoção do crescimento com estrutura molecular homóloga à da insulina, encontrados na forma de IGF-1 e IGF-2. Esses fatores são sintetizados pelo fígado e pela maioria das células orgânicas (WERNER et al., 1991), em resposta à ativação promovida pelo hormônio de crescimento (GH) ou de forma GH-independente (BANG, et al., 1990; COOPER, 1994). Os IGFs podem influenciar o crescimento, diferenciação e metabolismo celulares e encontram-se ligados a proteínas carreadoras denominadas IGFBPs (IGFBPs 1,2,3,4,5 e 6). A IGFBP mais abundante no soro do homem é a IGFBP-3 (JONES; CLEMMONS, 1995; ALBISTON; HERINGTON, 1992).

Os baixos níveis de IGF-1 e do IGFBP-3 em idosos associam-se à obesidade, à mudanças na composição corporal, à síntese de proteína, à queda do número de miócitos, ao acúmulo de fibrose e colágeno, a deteriorização na condução do sistema miocárdio e na função dos receptores adrenérgicos, a disfunção endotelial, a redução da capacidade de endurance entre outros (BLACKMAN et al., 2002; LANGE et al., 2001; DAM et al., 2000 CORPAS; HARMAN; BLACKMAN, 1993).

### 2.3 Zinco

O zinco faz parte do grupo IIB da tabela periódica; seu número atômico é 30; sua massa atômica, 65.380; seu ponto de fusão, 419,5°C; e seu ponto de ebulição, 908°C. Trata-se de um metal sólido, branco-azulado, praticamente insolúvel em álcool e água, mas solúvel em ácidos diluídos e é considerado o metal mais abundante na terra (CANTERO, 1989; OKIGAMI, 1996).

O entendimento das funções do zinco no metabolismo teve início em 1869 com Raulin, que descobriu sua essencialidade para *Aspergillus niger*. Todd, Evehjem e Hart, em 1934, descobriram sua essencialidade para ratos, e, mais tarde, em 1955, Tucker e Salmon descobriram problemas na pele do ser humano, decorrentes da deficiência de zinco. Em 1960, O'Dell observou que este mineral era essencial para crianças. Vários estudos se seguiram demonstrando que a deficiência de zinco era revertida pela suplementação (SANDSTEAD, 1994).

O corpo humano contém entre 1,5 e 2,5 g de zinco, sendo que um adulto com peso de 70 kg possui cerca de 2 a 3 g do íon, que é primariamente intracelular: 80% concentram-se no citosol e o restante, no núcleo. As maiores concentrações corporais estão na musculatura esquelética (57%), ossos (29%), pele (5%), cérebro (1,5%), rins (0,7%), coração (0,4%), cabelo (0,1%) e plasma sanguíneo (0,1%) (KING, 2000).

O zinco é considerado um dos metais mais utilizados nos seres vivos. Difere de outros metais por ser relativamente atóxico e ter grande eficiência em seus mecanismos homeostáticos desde a absorção, passando pela distribuição até a excreção das células e tecidos. Além disso, apresenta grande estabilidade e flexibilidade para ligações com enzimas e proteínas com importantes funções biológicas, sendo considerado essencial para o organismo de diversas espécies (OKIGAMI, 1996). Quando ingerido em excesso pode causar alguns efeitos indesejáveis como: náuseas e vômitos, assim como sua ingestão crônica tem sido associadas a eventos genitourinários (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001; JOHNSON et al., 2007).

O zinco é o segundo mais prevalente traço encontrado em grande quantidade no corpo, só perdendo para o ferro. Entretanto, diferentemente do ferro que é armazenado e carregado nas hemácias, para o zinco não existe sistema de armazenamento, sendo necessário haver uma ingestão diária desse mineral na alimentação. O zinco é carregado, em sua maioria, por proteínas nos tecidos. No plasma, seu carreador é a albumina, e apenas 2% apresentam-se na forma livre no organismo (WAHID, 1988).

O zinco também está envolvido na estrutura e função de mais de 300 enzimas e pela ação na estabilização de domínios de proteínas que interagem com DNA ou de proteínas com papel estrutural ou de sinalização. Contínuos esforços têm sido feitos para melhorar a sua utilização por meio da suplementação em humanos e outros animais, já que este pode desempenhar um importante papel na supressão das vias de formação de radicais livres e tem efeitos sobre síntese de metalotioneína (MT), prevenindo a peroxidação lipídica, além de outras funções anti-inflamatórias, anti-apoptóicas, imunológicas e ação protetora sobre o epitélio das vias aéreas (ZALEWSKI et al., 2005).

### 2.3.1 Funções do zinco

O zinco mesmo estando disponível em pequena quantidade no organismo quando comparado com outros microelementos, esse oligoelemento é importante componente estabilizador de macromoléculas e membranas biológicas, sendo necessário em todas as fases da vida, em especial durante o desenvolvimento fetal e a gestação (TASMAN-JONES, 1992).

O Zinco é um mineral essencial para a função de mais de 300 enzimas em muitas espécies. As enzimas dependentes de zinco participam do metabolismo de carboidratos, lipídios, proteínas e ácidos nucleicos (WILLIAM, 1989). E em quantidade deficiente retarda o crescimento e desenvolvimento do indivíduo.



Sua função engloba a regulação e inicialização da resposta imune, esteroidogênese, espermatogênese, metabolismo da vitamina A, metabolismo energético, síntese protéica e divisão celular, além de apresentar importante função antioxidante. Na função antioxidante o íon inibe as reações de propagação de radicais livres devido à síntese de metalotioneínas (MT), proteínas citosólicas de baixo peso molecular (6.000 a 7.000 Da), que se ligam avidamente aos radicais, promovendo proteção (*scavenger*) contra danos em membranas celulares. As MT também estão associadas à detoxificação de metais pesados no organismo (SALGUEIRO et. al.,2000; FASCINELI, 2001).

### 2.3.2 Absorção do zinco

A captação do zinco ocorre pela superfície da borda em escova do enterócito por meio de dois mecanismos de transporte, um mediado por carreadores e outro por difusão simples. O primeiro mecanismo é utilizado em situações em que o zinco encontra-se com baixa concentração na dieta, enquanto que o segundo é acionado quando esse mineral apresenta-se em concentração elevada (COUSINS; HEMPE, 1990).

Após absorção e liberação pela célula intestinal através da membrana basolateral, o zinco passa para os capilares mesentéricos através de transportadores, sendo carregado pela albumina no sangue portal, e posteriormente é captado pelo fígado e outros tecidos como o cérebro, ossos e testículos. A subsequente distribuição do zinco para os outros tecidos é realizada pela sua ligação com a albumina e alguns aminoácidos. Quanto à excreção do zinco, ocorre principalmente pelo trato gastrointestinal e pela urina (figura 1).

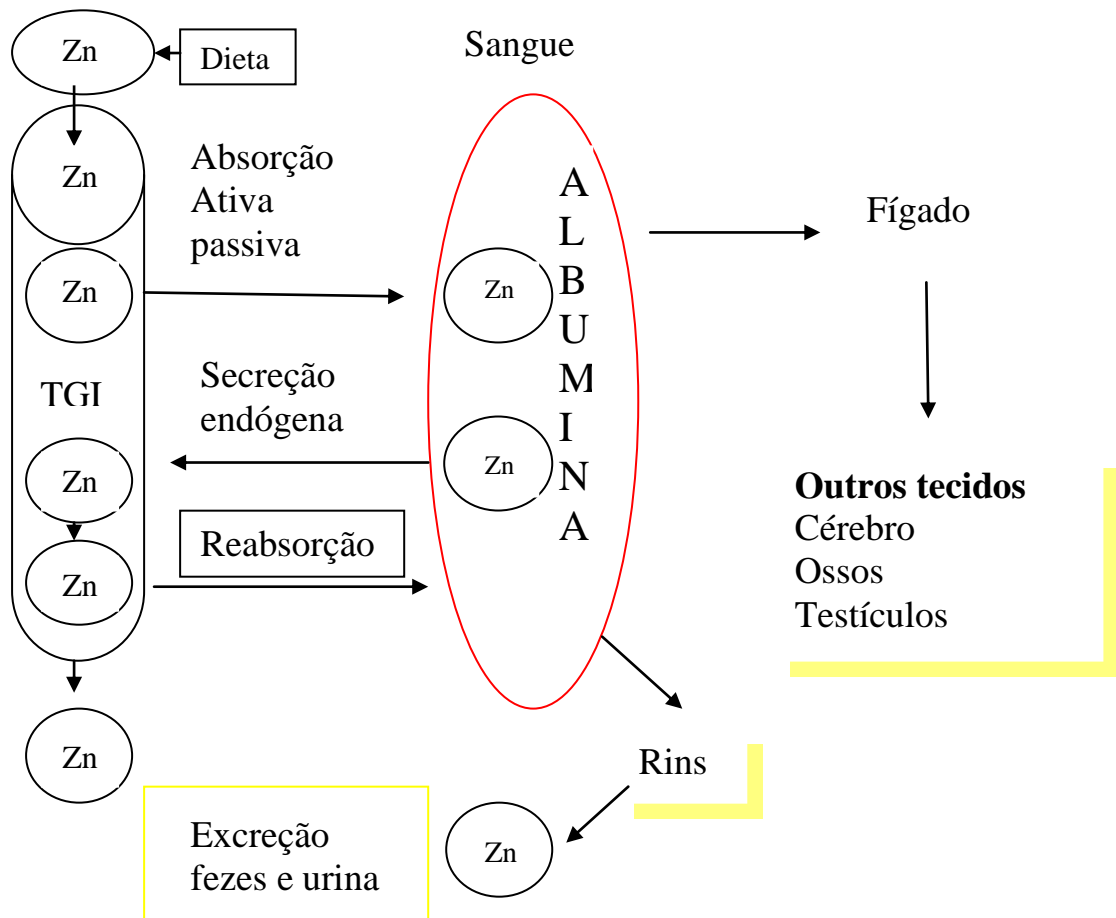


Figura 1: Esquema de absorção, transporte e excreção de zinco. (Proposto por HENRIQUES et al., 2003) e adaptado por PIRES L. V. (2008).  
TGI: Trato Gastrointestinal

### 2.3.3 Deficiência de zinco no idoso

Desde a descoberta do zinco como metal essencial para a biologia de microorganismos no século XIX, até o reconhecimento dos prejuízos causados por sua ausência ou deficiência ao organismo humano em meados do século XX, foram documentadas as consequências de sua deficiência. Dentre essas, podem-se citar efeitos como: retardo no crescimento e no desenvolvimento como um todo, ocorrência de diarreia e inflamação intestinal, atraso na maturação sexual, demora na cicatrização de feridas, perda de peso, dentre outras (MAFRA; COZZOLINO, 2004).

Os dados do Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) mostraram um gradual declínio do consumo de zinco por adultos com idade igual ou superior

a 60 anos (MARET & SANDSTEAD, 2006). Para Fairweather-Tait; Harvey; Ford (2007) o suprimento dietético de Zn para o corpo pode ser comprometido à medida que se envelhece, uma vez que as entradas do elemento são mais baixas em resposta à menor exigência energética associada à atividade física reduzida nos indivíduos idosos.

As principais resultantes da deficiência de zinco nos idosos estão correlacionadas com o agravamento dos prejuízos ocasionados pela imunossenescência, caracterizada por uma redução significativa da capacidade do sistema imune em prover uma resposta adequada aos agentes patogênicos em função do envelhecimento (PAWELEC & LARBI, 2008). A imunossenescência é responsável pelo aumento da susceptibilidade dos idosos a infecções, doenças auto-imunes e a neoplasias. (KOVAIOU, HERNDLER-BRANDSTETTER & GRUBECK-LOEBENSTEIN, 2007). Para Pawelec; Larbi (2008) a imunossenescência contribui de maneira significativa para a redução da habilidade do idoso em controlar as doenças infecciosas, conseqüentemente o aumento da morbidade e mortalidade na população de indivíduos mais velhos.

O Projeto Zincage, que investiga os fatores envolvidos no status nutricional da população Européia de idosos relativo ao zinco, tem apresentado resultados importantes com relação à deficiência desse mineral nesse grupo etário. Recentemente, os estudos de Mariani et al. (2007), Marcellini et al. (2006) e Uciechowski et al. (2007) verificaram uma prevalência considerável desta deficiência nos grupos de idosos investigados.

No Brasil, destaca-se o estudo de César, Wada; Borges (2005) no qual os autores estudando idosos saudáveis atendidos no Centro de Reabilitação da Prefeitura Municipal de Araraquara – Estado de São Paulo, entre 1998 e 1999, verificaram que apesar de uma adequada ingestão de zinco na alimentação, em ambos os sexos a concentração plasmática do elemento esteve abaixo de 10,7 IM, não sendo, portanto, correlacionada com o Zn alimentar.

Conforme sugerem Oteiza; Mackenzie (2005), as causas da carência de zinco na população idosa podem ser em parte condicionadas pelos processos inerentes às alterações fisiológicas do envelhecimento, e outros influenciados pelas enfermidades e por fatores socioeconômicos. Deficiências usualmente resultam de baixa ingestão da dieta, sendo as melhores fontes de biodisponibilidade a carne vermelha, ostras, mariscos e queijo cheddar (STEBERNS, 2003). A cota dietética recomendada de zinco para indivíduos acima dos 51 anos é de 11mg/dia para o sexo masculino e 8mg/dia para o sexo feminino (NUTRITIONAL RESEARCH COUNCIL, 2002).

Apesar do elevado número de estudos, a eficácia da suplementação nutricional de zinco só pode ser celebrada para um número limitado de doenças, enquanto muitas outras

ainda requerem mais investigação. A sua suplementação mostrou ser positiva nos casos de acrodermatite entropática, doença de Wilson, diarreia e hanseníase. Não se pode negar a influencia do zinco sobre outros distúrbios, como doenças do sistema imune, doenças infecciosas e inflamatórias, porém as dificuldades metodológicas e os diversos parâmetros diferem entre os estudos, não permitindo situação de comparabilidade confiável. Dessa forma, ainda são necessárias avaliações mais precisas em diversas patologias (HAASE et al., 2008).

#### 2.3.4 Zinco e GH

O zinco pode influenciar a regulação hormonal na divisão celular, especialmente GH e IGF-I, além de interferir em hormônios mitogênicos, atuando sobre a proliferação celular (SENA; PEDROSA, 2005). O elemento é encontrado na estrutura cristalina dos ossos, nas enzimas ósseas e na zona de limitação. Acredita-se que seja necessária para a atividade osteoblástica adequada, formação dos ossos e calcificação. É essencial para o crescimento, e na adolescência, sua retenção aumenta significativamente durante o estirão, levando a um uso mais eficiente de fontes dietéticas (CZAJKA-NARINS, 2005).

O zinco é essencial para a dimerização do GH, a qual é importante para o seu armazenamento e secreção (CUNNINGHAM, 1991). A deficiência dele pode afetar a síntese e secreção do GH (NISHI et al., 1989), que pode provavelmente causar mudanças nas ações do GH através da disfunção das proteínas do “dedo-de-zinco” (PRASAD, 1996).

O zinco também atua na síntese IGF-1 e IGFBP3. A primeira evidência biológica que a deficiência de zinco afetava a síntese do IGF-1 foi reportada por Oner em 1984, quando a administração do GH exógeno falhou em aumentar o IGF-1 em ratos. Adicionalmente, baixos níveis de IGF-1 relacionavam-se com diminuição da expressão do gene IGF1, receptores de GH, e proteína de ligação em animais com deficiência de zinco (NINH N-X et al., 1995).

O soro com baixos níveis de IGFBP3 foi observado em crianças com deficiência de zinco, o que aumentou após a suplementação de zinco depois de dois meses (CESUR; YORDAMAN, 2009). Pesquisa realizada por Alves et al., (2012) mostrou que a suplementação de zinco é muito importante para aumentar o consumo alimentar, a secreção de IGF-1 e IGFBP3, potencialização do GH e da altura, em crianças. No entanto, não existem estudos mostrando se o zinco melhora a secreção desses hormônios, em idosos.

## **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.1 Caracterização do estudo**

Trata-se de um estudo experimental, clínico, randomizado, duplo-cego com placebo controlado. O presente trabalho constitui-se em um subprojeto como parte de um projeto intitulado: “Influência do zinco na *performance* muscular em jovens e idosos”. Esta pesquisa teve como entidades proponentes a Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição (PPGCN), em parceria com a Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Os órgãos de apoio financeiro foram: Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Norte.

### **3.2 Casuística**

#### **3.2.1 Seleção da amostra e população do estudo**

A população do estudo constituiu-se de idosas saudáveis cadastradas em 3 Unidades de Saúde da Família do Distrito Sanitário III do município de João Pessoa-PB com idades entre 60 e 80 anos. Inicialmente foram pré-selecionadas 56 idosas que não eram cadastradas no Programa Hiperdia.

#### **3.2.2 Critérios de elegibilidade da amostra**

##### Critérios de Inclusão

- Idosas com idades entre 60 e 80 anos residentes na área de abrangência do estudo e que não estivessem cadastradas no Programa HIPERDIA.

##### Critérios de exclusão

- Doenças crônico-degenerativas diagnosticadas como diabetes mellitus, doenças hepáticas, tireoidianas, neurológicas, doenças cardiovasculares;

- Usuárias de suplementação farmacológica de vitaminas e sais minerais;
- Histórico de cirurgias recentes;
- Estar em reposição hormonal;
- Ser portadora de doença mental;
- Ser praticantes de atividades físicas;
- Não comparecer para alguma das avaliações do estudo
- Não seguir as recomendações da suplementação de zinco/placebo

### **3.3 Questões éticas**

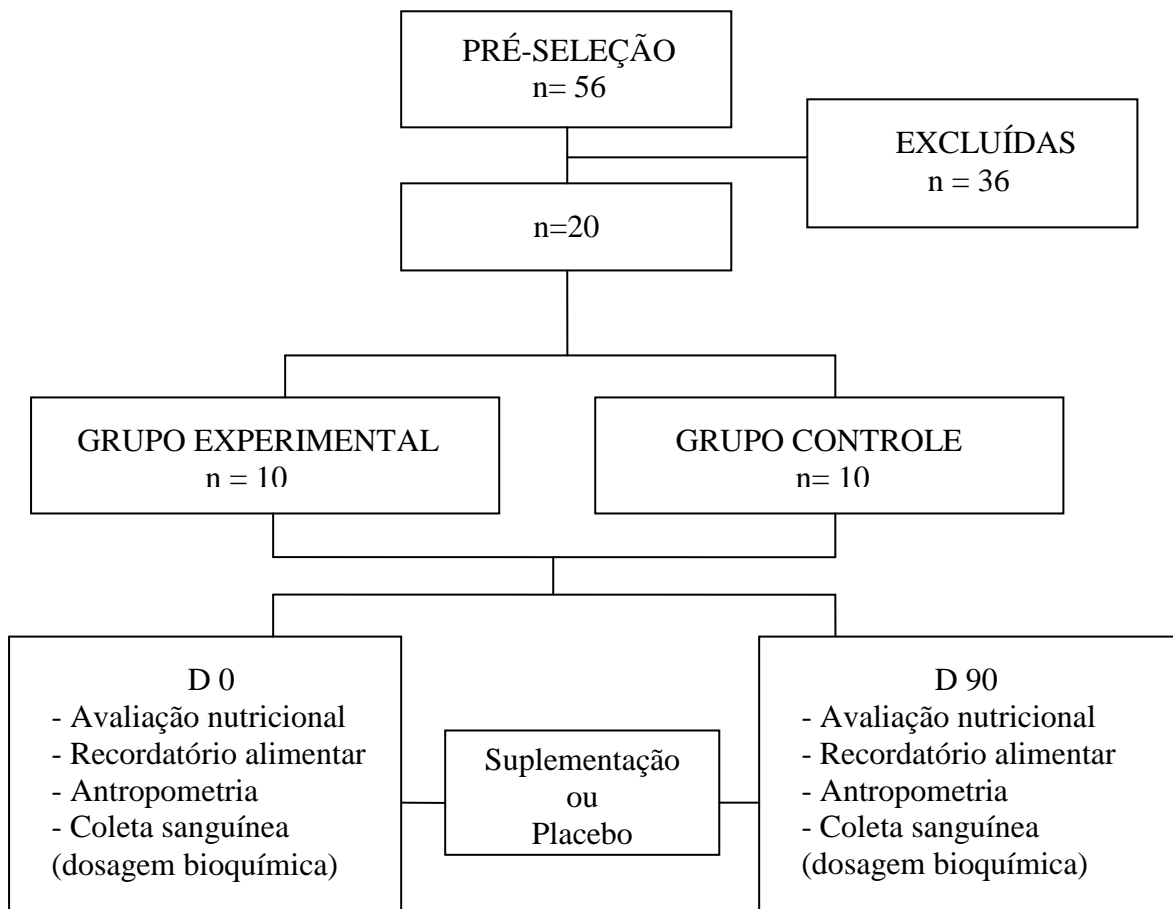
O protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal da Paraíba, aprovado sob o protocolo nº 0193/ (Anexo I). Seguindo as normas éticas para pesquisa com seres humanos, constantes da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Comissão Nacional de Ética em pesquisa, todas as voluntárias foram previamente esclarecidas quanto aos objetivos, riscos e procedimentos do estudo e solicitadas a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

### **3.4 Protocolo experimental**

Logo após a seleção da amostra, as idosas foram encaminhadas para avaliação clínica especializada em reumatologia, endocrinologia, gastroenterologia, cardiologia e neurologia. Após essas avaliações foram excluídas 36 idosas por se enquadrarem nos critérios de exclusão. Sendo assim, o grupo amostral foi composto por 20 idosas divididas em dois grupos: grupo zinco e grupo placebo.

Após seleção e randomização, as voluntárias passaram por procedimentos de avaliação nutricional e antropométrica, coleta sanguínea e vinte e quatro horas após, iniciou-se o procedimento de suplementação/placebo. Após 24 horas da última dose, as mesmas repetiram todas as avaliações: nutricional, antropométricas e sanguíneas. A Figura 2, abaixo, sintetiza esses procedimentos.

Figura 2- Protocolo Experimental



### 3.5 Suplementação de Zinco / placebo

A suplementação ocorreu por via oral com a administração de solução líquida preparada no Departamento de Farmacotécnica (UFRN, Brasil). A cada voluntária foi fornecido um frasco de plástico branco fosco, contendo 30 mL, sendo que uma gota continha 5 mg do elemento  $Zn^{++}$  ou placebo. As voluntárias foram orientadas a adicionar cinco gotas da solução ao leite, suco ou pão, diariamente, no desjejum, uma vez por dia, por um período de 90 dias. O conteúdo da solução era desconhecido tanto para os participantes da pesquisa quanto para os pesquisadores. Foi utilizado o sulfato de zinco heptahidratado para a suplementação de zinco e para o placebo utilizou-se a mesma composição sem o elemento zinco.

### 3.6 Avaliação antropométrica

#### 3.1.1 Peso e altura

O peso e a estatura das participantes foram obtidos em balança manual da marca Elmer com capacidade para 150 kg, precisão de 100 g e escala metálica de 200 cm, com precisão de 1 cm, nivelada e calibrada (Balmak; BK50F, São Paulo, SP, Brazil). O procedimento foi realizado com as mulheres descalças, sem objetos nas mãos ou bolsos e sem adornos, com roupas leves, eretas, com os pés juntos e braços estendidos ao longo do corpo (KAC; SICHIERI; GIGANTE, 2007).

#### 3.1.2 Índice de Massa Corporal

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado utilizando a equação:  $\text{Peso atual (Kg)} \div \text{Altura}^2 \text{ (m)}$ , de acordo com a classificação da World Health Organization (1998), apresentada no quadro 1.

Quadro 1- Classificação dos valores de IMC

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Classificação
<18,5	Baixo Peso
18,5-24	Eutrofia
25,0-29,9	Sobrepeso
≥ 30,0	Obesidade

Fonte: World Health Organization, 1998

### 3.7 Avaliação do consumo alimentar

O consumo de alimentos foi avaliado por meio de registro alimentar prospectivo de três dias, sendo dois dias escolhidos aleatoriamente durante a semana e um dia do fim de semana. As quantidades dos alimentos ingeridos foram descritas em medidas caseiras considerando o tipo do alimento e a preparação (APÊNDICE B). Foram calculados: ingestão diária de energia (valor energético total ou VET) e a ingestão de macro e micronutrientes, com o auxílio do programa Nutri.



### **3.8 Coleta sanguínea**

Foi coletado 10 ml de sangue da veia antecubital, sendo que 5 ml foi colocado em tubos contendo anticoagulante (EDTA), para as análises hormonais e 5 ml em tubos sem anticoagulante para as análises da bioquímica sanguínea. As amostras foram centrifugadas a 3000 rpm por 20 minutos e o sobrenadante foi imediatamente refrigerado a  $-80^{\circ}\text{C}$ , até as análises.

### **3.9 Análises bioquímicas e hormonais**

As análises do sangue foram dosadas no laboratório Multidisclinar dos Programas de Pós-graduação em Ciências da Saúde e Análises Clínicas da UFRN. Os hormônios GH, IGF-1 e IGFBP3 foram dosados pelo método de quimioluminescência (IMMULITE® 1000 Immunoassay System; Siemens, U.S.A).

O Zinco foi determinado pelo método de espectrofotometria de absorção atômica (SpectrAA-240, Varian, Victoria, Austrália) de acordo com as instruções do fabricante.

Quadro 2- Relação dos métodos, material e valores de referência utilizados para cada exame

<b>Exames</b>	<b>Métodos</b>	<b>Material</b>	<b>Referência</b>
Glicose	Hexoquinase	Soro	70-99 mg/dL
Colesterol Total	Enzimático calorimétrico	Soro	<200 mg/dL
HDL	Enzimático calorimétrico	Soro	≥60 mg/dL
LDL	Enzimático calorimétrico	Soro	≤129 mg/dL
VLDL	Enzimático calorimétrico	Soro	0-40 mg/dL
Transaminase AST	Cinética UV	Soro	12-46 U/l
Transaminase ALT	Cinética UV	Soro	3-50 U/l
Uréia	Urease Gludh- UV	Soro	10-40 mg/dL
Creatinina	Jaffé- Ficatro Alcalino	Soro	0,7-1,2 mg/dL
Zn Plasmático	Espectrofotometria de absorção atômica	Soro	1,2±0,17
GH	Quimioluminescência	Soro	0,1-2,5 ng
IGF-1	Quimioluminescência	Soro	78 a 258 ng
IGFBP3	Quimioluminescência	Soro	2-4 ng

Fonte: Laboratório Multidisciplinar dos Programas de Pós-graduação em Ciências da Saúde e Análises Clínicas da UFRN

### 3.10 Análise estatística

Com base nos resultados das análises, foram calculadas as médias e os desvios padrões das médias para cada uma das medidas realizadas e para cada um dos grupos estudados. Para a comparação entre o início e o final do experimento foi utilizado o teste T-Student pareado. Para comparação entre 2 grupos foi utilizado o teste T-Student para dados não pareados. As diferenças foram consideradas significativas quando a análise estatística apresentou  $p < 0,05$ . O software GraphPad-Prism v.5.04 ( GraphPad Software, San Diego, CA., USA) foi utilizado como ferramenta computacional para análise estatística dos dados.

#### 4. REFERÊNCIAS

- ALBISTON, A. L.; HERINGTON, A.C. Tissue distribution and regulation of insulin-like growth factor (IGF) binding protein-3 messenger ribonucleic acid (mRNA) in the rat: comparison with IGF-I mRNA expression. **Endocrinology**, v.130,p.497-502, 1992.
- ALMEIDA, M. H. M; BEGER, M. L. M; WATANABE, H.A.W. Oficina de memória para idosos: estratégia para promoção da saúde. **Interface Comum Saúde Educ.**, v. 11, n.22, p. 271-80, 2007.
- ALVES, C. X. et al. Positive effects of zinc supplementation on growth, GH, IGF1, and IGFBP3 in eutrophic children. **J Pediatr Endocr Met.**, v.25, n. 9-10, p. 881–887, 2012.
- ALVES, L. C.; LEITE, I. C.; MACHADO, C. J. Conceituando e mensurando a incapacidade funcional da população idosa: uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 4, p. 1199-1207, 2008(a).
- ALVES, L. C; LEITE, I. C.; MACHADO, C.J. Perfis de saúde dos idosos no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios de 2003 utilizando o método grade of membership. **Cad Saúde Pública.**, v. 24, n. 3, p. 535-46, 2008(b).
- ARAÚJO, L .A. O; BACHION, M. M. Programa e saúde da família: perfil de idosos atendidos por uma equipe. **Rev Bras Enferm.**, v. 57, n. 5, p. 586-90, 2004.
- BANG, P. et al. Exercise-induced changes in insulin-like growth factors and their low molecular weight binding protein in healthy subjects and patients with growth hormone deficiency. **European Journal of Clinical Investigation.**,v. 20, p. 285- 292, 1990.
- BARTKE, A. Growth hormone and aging. **Endocrine**, v.8, p. 103–108, 1998.
- BLACKMAN, M. R et al. Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men. **Jama**. v. 288, n. 18, p. 2282-2292, Nov 2002.
- BRASIL. Ministério da Previdência e Assistência Social. **Idosos: problemas e cuidados básicos**. Brasília: Ministério da Previdência e Assistência Social; 1999.
- BROWN-BORG, H. M. Hormonal regulation of longevity in mammals. **Ageing Research Reviews**, v. 6, p. 28-45, 2007.
- BROWN, K. H.; PEERSON, J. M.; RIVERA, J.; ALLEN, L. H. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Am J Clin Nutr.**, v.75, p.1062-71, 2002.
- CAMARANO, A. A. **Os novos idosos brasileiros: muito além dos 60?** IPEA, Rio de Janeiro, 2004.
- CANTERO, B. B. Estudio sobre el mecanismo de acción del zincum metalico. **La Homeopatía de México**, v. 2, n. 14, 1989.

CARVALHO FILHO, E. T.; LEME, L. E. G. Envelhecimento do sistema respiratório. In: PAPALÉONETO, M.; CARVALHO FILHO, E. T. **Geriatrics: Fundamentos, Clínica e Terapêutica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 291-295.

CARVALHO, G. Doenças da Tireóide - Avaliação do Hormônio Tiroestimulante (TSH). **Rev Assoc Med Bras.**, v.52, n. 4, p. 187-201, 2006.

CARVALHO, J; GARCIA, R. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. **Cad. Saúde Pública**, v.19,n.3, p. 725-33, 2003.

CÉSAR, T. B.; WADA, S. R.; BORGES, R. G. Zinco plasmático e estado nutricional em idosos. **Rev Nutr**, v.18, n.3, p. 357-365, 2005.

CESUR, Y.; YORDAMAN, N.; DOĞAN, M. Serum insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 levels in children with zinc deficiency and the effect of zinc supplementation on these parameters. **J Pediatr Endocrinol Metab.**, v. 22, p. 1137 – 43, 2009.

COOPER, D. L. Evidence for and mechanisms of exercise modulation of growth: an overview. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v.26, p. 733-40,1994.

CORPAS, E.; HARMAN, M. S. M.; BLACKMAN, M. R. Human growth hormone and human aging. **Endocrine Reviews**. v. 14, n. 1, p. 20-35, 1993.

CUNNINGHAM, B. C.; MULKERRIN, M. G.; WELLS, J.A. Dimerization of human growth hormone by zinc. **Science**, v.253, n. 5019, p.545-548, 1991.

CZAJKA-NARINS, D. M.; MINERAIS. In: Mahan LK, Escott-Stump S. **Alimentos, nutrição e dietoterapia**. São Paulo: Roca; 2005.

DAM, P. S.; SMID, H. E.; VRIES, W. R.; NIESINK, M.; BOLSCHER, E.; WAASDORP, E. J.; DIEGUEZ, C.; CASANUEVA, F. F.; KOPPESCHAAR, H. P. F. Reduction of free acids by acapimox enhances the growth hormone (GH) responses to GH-releasing peptide 2 in elderly men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 85, n. 12, p. 4706-4711, 2000.

ERMIDA, J. G. **Avaliação demográfica abrangente. Temas Geriátricos**. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Geriatria e Gerontologia, v. 1, 1995.

FAIRWEATHER-TAIT, S., HARVEY, L. J., FORD, D. Does ageing affect zinc homeostasis and dietary requirements? **Exp Gerontol**, Nov, 2007.

FASCINELI, M. L. **Estudo da ação do zinco na teratogenicidade produzida pelo arsênio em camundongos**. Dissertação. Universidade Estadual Paulista/Unesp. Botucatu: 2001.

FEET, C. A. et al. Mudanças no estilo de vida e fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis e sistema imune das mulheres sedentárias. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 22, n.2, p. 245-255, mar./abr.2009.

- FELICIANO, A. B; MORAIS, A. S; FREITAS, I. C. M. O perfil do idoso de baixa renda no município de São Carlos, São Paulo, Brasil: um estudo epidemiológico. **Cad Saude Publica**, v.20, n.6, p. 1575-1585, 2004.
- FERREIRA, M. D.; SILVA, F. R.; PANATTO, A. P. R.; SIMON, C. S.; SIMOES, P. W. T. A.; ROSA, M. I. Alterações dos níveis do hormônio tireoestimulante em idosos. **Rev. Inova saúde**, v. 1, nov., 2012.
- FERRIOLI, E.; MORIGUTI, J. C.; LIMA, N. K. C. O envelhecimento do aparelho digestório. In: FREITAS, E. V. et al. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 636-639.
- FLIER, J. S. Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic. **Cell**, v. 116, n. 2, p. 337-350, 2004.
- FREITAS, E. V.; MIRANDA, R. D.; NERY, M. R. Parâmetros clínicos do envelhecimento e avaliação geriátrica global. In: FREITAS, E. et al. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 610-617.
- GANONG, W. F. **Fisiologia Médica**. 17<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Prentice-Hall do Brasil LTDA, 1995.
- GARCIA, M. T.; GRANADO, F. S.; CARDOSO, M. A. Complementary feeding and nutritional status of 6-24-month-old children in Acrelandia, Acre state, Western Brazilian Amazon. **Cad Saúde Publica**, v.27, n.2, p.305-316, 2011.
- GORZONI, M. L.; RUSSO, M. R. O envelhecimento respiratório. In: FREITAS, E. et al. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 596- 599.
- GOTTLIEB, M. G. V.; SCHWANKE, C. H. A.; GOMES, I.; CRUZ, I. B. M. Envelhecimento e Longevidade no Rio Grande do Sul: um perfil histórico, étnico e de morbi-mortalidade dos idosos. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, v.14, n.2, p. 365-380, 2011.
- HAASE, H. OVERBECK, S. RINK, L. Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: Current status and future perspectives. **Experimental Gerontology**, v. 43, p.394-408, 2008.
- HAN, L. K. ; KAI, F. ; OKUDA, H. et al. Effects of long-term administration of caffeine on fat storage in ovariectomized rats. **Yakugaku Zasshi**, v. 124, n. 11, p. 841-846, 2004.
- HUGHES, V. et al. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. **Am J Clin Nutr**, v. 80, p. 475-482, 2004.
- INSTITUTE OF MEDICINE. Zinc. In: IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. **National Academic Press**, p. 442-501, 2001.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA- IBGE. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira: 2007. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.

JANSSON, J. O.; MOVERARE-SKRTIC, S. et al. Leukemia inhibitory factor reduces body fat mass in ovariectomized mice. **Eur j Endocrinol**, v. 154, n. 2, p. 349-354, 2006.

JECKEL, E. A.; CRUZ, I. B. M. **Aspectos biológicos e geriátricos do envelhecimento**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2000.

JECKEL, E. A.; CUNHA, G. L. Teorias biológicas do envelhecimento. In: FREITAS, Elizabeth Viana et al. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 12-22.

JOHNSON, A.R. MUNOZ, A. GOTTLIEB, J.L. et al. High dose zinc increases hospital admissions due to genitourinary complications. **J Urol**, v. 177, p. 639-643, 2007.

JONES, J. I.; CLEMMONS, D. R. Insulin- Like Growth Factors and Their Binding Proteins: Biological Actions. **Endocrine Reviews**. v. 16, n.3, p. 34, 1995.

JÚNIOR, C.S.D.; COSTA, S.C.; LACERDA, M.A. O envelhecimento da população brasileira: uma análise de conteúdo das páginas da REBEP. **Rev. Bras Geriatr Gerontol**, v.9, n.2, 2006.

KAC. G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D. P. Epidemiologia nutricional. Rio de Janeiro: Fiocruz-Atheneu, 2007. 580p.

KANAAN, S.; GARGIA, M.A.T.; CARVALHO, C.B. Alterações laboratoriais hormonais em geriatria. **J Bras Med.**, v.89, n.5/6, p. 12-24, 2005.

KAWASAKI, K.; DIOGO, M. J. D. Assistência domiciliar ao idoso: perfil do cuidador formal - parte I. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 35, n. 3, set. 2001.

KELIJMAN, M. Age-related alterations of the growth hormone/insulin-like growth factor 1 axis. **J Am Geriatr Soc** , v. 39, p. 295-307, 1991.

KING, J. C. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. **American Journal Clinical Nutrition**, v.71, n.5, p. 1334-1343, 2000.

KOVAIOU, R.D., HERNDLER-BRANDSTETTER, D., GRUBECK-LOEBENSTEIN, B. Age-related changes in immunity: implications for vaccination in the elderly. **Expert Rev Mol Med**, v.9, p.1-17, 2007.

KREBS, N. F. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. **Journal nutricion**, v. 130, p. 1374-1377, 2000.

- LANGE, K. H. W et al. Endurance training and GH administration in elderly women: effects on abdominal adipose lipolysis. **Journal of Applied Physiology**. v. 280, n. 9, p. 886-897, Jun. 2001.
- LEE, K. O.; LIAO, L.; MUKHERJEE, J. J. Does growth hormone prevent aging in the healthy elderly with low sérum insulin-like fator? **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 125, p. 291-295, 2004.
- LEE, Y.M. et al. Oxidative stress induces vascular heme oxygenase-1 expression in ovariectomized rats. **Free Radic Biol Med**, v. 39, p.108-117, 2005.
- LITVOC, J.; BRITO, F.C. **Envelhecimento: prevenção e promoção da saúde**. São Paulo: Atheneu; 2004.
- MACEDO, M. P. Envelhecimento e parâmetros hematológicos. In: FREITAS, E. et al. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 1040-1048.
- MAFRA, D.; COZZOLINO, S.M.F. Importância do zinco na nutrição humana. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 1, p. 79-87, 2004.
- MARCELLINI, F., et al. Zinc status, psychological and nutritional assessment in old people recruited in five European countries: Zincage study. **Biogerontology**, v.7, p.339-345, 2006.
- MARET, W.; SANDSTEAD, H. H. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. , v.20, p.3-18, 2006.
- MARIANI, E., et al. Effects of zinc supplementation on antioxidant enzyme activities in healthy old subjects. **Exp Gerontol**, Nov, 2007.
- MASTROENI, M. F. et al. Perfil demográfico de idosos da cidade de Joinville, Santa Catarina: estudo de base domiciliar. **Rev Bras Epidemiol**, v.10, n.2, p. 190-201, 2007.
- MATSUDO, S. M.; MATSUDO, V. K. R.; BARROS NETO, T. L. Impacto do envelhecimento nas variáveis antropométricas, neuromotoras e metabólicas da aptidão física. **Rev. Bras. Ciên. Mov.**, v. 8, n. 4, p. 21-32, 2000.
- MAXWELL, C.; VOLPE, S. L. Effect of zinc supplementation on thyroid hormone function. A case study of two college females. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v.51, n.2, p. 188-194, 2007.
- NASS, R.; JOHANNSSON, G; CHRISTIANSEN, J. S; KOPCHICK, J. J.; THORNER, M. O. The aging population-is there a role for endocrine interventions? **Growth Hormones & IGF. Research**, v. 19, p. 89-100, 2009.
- NINH, N. X; THISSEN. J.P.; MAITER, D.; ADAM, E; MULUMBA, N, et al. Reduced liver insulin-like growth factor-I gene expression in young zinc-deprived rats is associated with a decrease in liver growth hormone (GH) receptors and serum GH-binding protein. **Journal of Endocrinology**. v.144, p. 449-456 ,1995.

NISHI, Y.; HATANO, S.; AIHARA, K.; FUJIE, A.; KIHARA, M. Transient partial growth hormone deficiency due to zinc deficiency. **J Am Coll Nutr.**, v.8, p. 93–97, 1989.

NURMI-LAWTON, J. A.; BAXTER-JONES, A. D.; MIRWALD, R. L.; BISHOP, J. A.; TAYLOR, P.; COOPER, C. et al. Evidence of Sustained Skeletal Benefits From Impact-Loading Exercise in Young Females: A 3-Year Longitudinal Study. **J Bone Miner Res**, v.19, n.2, p. 314-322, 2004.

NUTRITIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington (DC): National Academy Press (USA), 2002.

OKIGAMI, H. Zinco: um estudo superficial. **J Biomolec. Med. Free Rad.** v. 2, n. 2, p. 37-41, 1996.

OLIVEIRA, K. J. F.; KOURY, J. C.; DONANGELO, C. M. Micronutrientes e capacidade antioxidante em adolescentes sedentários e corredores. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 20, n.2, p. 171-179, mar./abr. 2007.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **World population prospects the 2004**. New York (NY/USA): ONU; 2005

ORENTREICH, N.; BRIND, J. L.; RIZER, R. L.; VOGELMAN, J. H. Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations throughout adulthood. **J Clin Endocrinol Metab**, v.59, p. 551-5, 1984.

OTEIZA, P. I.; MACKENZIE, G. G. Zinc, oxidant-triggered cell signaling, and human health. **Mol Aspects Med**, v.26, p. 245-255, 2005.

PALACIOS, S. M. J. et al. Enfermedad funcional tiroidea en la población de edad avanzada. **Aten Primaria**, v.34, n.4, p. 192-7, 2004.

**PASI - Protocolo de Atenção à Saúde do Idoso: Envelhecimento Saudável em Florianópolis**, 2006. PREFEITURA MUNICIPAL DE FLORIANÓPOLIS, Secretaria Municipal de Saúde, Departamento de Saúde Pública. Disponível em: [http://www.pmf.sc.gov.br/saude/protocolos/protocolo\\_de\\_atencao\\_a\\_saude\\_do\\_idoso.pdf](http://www.pmf.sc.gov.br/saude/protocolos/protocolo_de_atencao_a_saude_do_idoso.pdf). Acesso em: 15 mar. 2013.

PAWELEC, G., LARBI, A. Immunity and ageing in man: Annual review 2006/2007. **Exp Gerontol**, v.43, p. 34-38, 2008.

PEREIRA, M. G. Epidemiologia: teoria e prática. In: **Transição demográfica e epidemiológica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 157-85, 2000.

PIRES, L. V. **Estado nutricional relativo ao zinco e ao selênio de pacientes com síndrome de Turner em diferentes fases do desenvolvimento**. São Paulo, 2008.109p. (Dissertação de mestrado- Faculdade de Ciências Farmacêuticas- Universidade de São Paulo).



PRASAD, A.S. Zinc deficiency in women, infants and children. **J Am Coll Nutr**, v.15, n.2, p. 113-20, 1996.

PRASAD, A. S. et al. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. **Am J Clin Nutr.**, v.85, n.3, p. 837-844, mar. 2007.

REIS, R.; CALSOLARI, M. R. O hormônio do crescimento e sua secreção no idoso. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.41, p. 143-7, 1997.

ROACH,S. Promovendo a saúde fisiológica. In: **Enfermagem na saúde do idoso. Tradução de: Introductory Gerontological Nursing**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2009. (Programa de livro texto, Anhanguera Educacional S.A.).

ROCHA, M.P.F.; VIEIRA, M.A.; SENA, R.R. Desvelando o cotidiano dos cuidadores informais de idosos. **Rev Bras Enferm**, v.61, n.6, p. 801-8, 2008.

SANDSTEAD, H. H. Understanding zinc: recent observations and interpretations. **J Lab Clin Med**. v.124, n.3, p.322-7, 1994.

SALGUEIRO, M. J.; ZUBILLAGA, M.; LYSIONEK, A. Zinc as an essential micro nutrient: a review. **Nutrition Research**, v. 20, n. 5, p. 737-755, 2000.

SANTOS, F.H.; ANDRADE, V. M.; BUENO, O. F. A. Envelhecimento: um processo multifatorial. **Psicol. estud.** [online], v.14, n.1, p. 3-10, 2009.

SILVERTHORN, D.E.E; UNGLAUB. **Fisiologia Humana-Uma Abordagem Integrada**. 5 ed. São Paulo: Editora Artmed, 2010.

SOUZA, J.N.; CHAVES, E.C. O efeito do exercício de estimulação da memória em idosos saudáveis. **Rev.Esc. Enferm USP**, v.39, n.1, p. 13-9, 2005.

SOUZA, R. S. Anatomia do envelhecimento. In: PAPALÉO NETO, M.; CARVALHO FILHO, E. T. **Geriatría: Fundamentos, Clínica e Terapêutica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 35-42.

STEBBENS, W. E. Oxidative stress, toxic hepatitis, and antioxidants with particular emphasis on zinc. **Exp. Mol. Pathol**, v. 75, n. 3, p. 265-276, 2003.

STEWART, C. P.. et al. Antenatal supplementation with folic acid + iron + zinc improves linear growth and reduces peripheral adiposity in school – age children in rural Nepal. **Am J Clin Nutr.**, v. 90, n.1, p. 132-140, jul.2009.

STICE, J. P.; LEE, J. S. PECHENINO, A.S. ; KNOWLTON, A. A. Estrogen, aging and the cardiovascular system. **Future Cardiology**, v.5, n.1, p. 93-103,2009.

TREVISAN, M. C.; BURINI, R. C. Metabolismo de repouso de mulheres pós-menopausadas submetidas a programa de treinamento com pesos (hipertrofia). **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 13, n. 2, mar/abr, 2007.

UCIECHOWSKI, P., et al. TH1 and TH2 cell polarization increases with aging and is modulated by zinc supplementation. **Exp Gerontol**, Nov, 2007.

VERAS, R.; PARAHYBA, M.I. O anacronismo dos modelos assistenciais para os idosos na área da saúde: desafios para o setor privado. **Cad Saúde Pública**, v.23, n.10, p. 2479-89, 2007.

VERAS, R.P. Em busca de uma assistência adequada à saúde do idoso: revisão de literatura e aplicação de um instrumento de detecção precoce e de previsibilidade de agravos. **Cad Saude Publica**, v.19, n.3, p. 705-715, 2003.

VERAS, R.P. **País jovem com cabelos brancos: a saúde do idoso no Brasil**. Rio de Janeiro: Relume Dumará, Uerj; 1994.

VERGANI, G. et al. Visualising the expression of a human growth hormone (hGH) transgene in the liver: Intrahepatic regional and intracellular differences of expression are associated with morphological alterations and hepatocellular proliferation. **Tissue and Cel**, v.29, p. 611-16, 1997.

WAHID, M. A, Fathi SAH, Aboul-Khair MR. Zinc in human health and disease. **Ric Clin Lab**, v. 18, p.9-16, 1988.

WASSMANN,S.; LAUFS,U.; BÄUMER,A. T.; MÜLLER, K.; AHLBORY ,K.; LINZ ,W.; ITTER; RÖSEN, R.; BÖHM, M.; NICKENIG, G. HMG-CoA Reductase Inhibitors Improve Endothelial Dysfunction in Normocholesterolemic Hypertension via Reduced Production of Reactive Oxygen Species. **Hypertension**. v.37, p. 1450-57, 2001.

WERNER, R. et al. The insulin-like growth factor I receptor; Molecular biology, heterogeneity, and regulation in: Insulin-like growth factors: molecular and cellular aspects. **Boca Raton**., p. 17-47, 1991.

WILLIAM, R. J. P. Na introduction to the biochemistry of zinc. In: WILLS, C. F. **Zinc in human biology**. London, Springer-Verlag, p. 15-31, 1989.

WILLIAMS, C. L.; STANCEL, G. M. Estrogenios e Progestogenios. In: GOODMAN E GILMAN (ed). **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**, 11ª Ed., 2007.

WONG, C. P. et al. Zinc Supplementation Increases Zinc Status and Thymopoiesis in Aged Mice. **J Nutr.**, v.139, n.7, p. 1393-1397, jul.2009.

WONG, P.T.P. **O envelhecimento da população brasileira e o aumento da longevidade: subsídios para políticas orientadas ao bem estar do idoso**. Belo Horizonte UFMG/Cedeplar/ABEP; 2001.

WORD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1998. (WHO Technical Report Series, 894).

WORD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Envelhecimento ativo: uma política de saúde**. Brasília: Organização PanAmericana da saúde, 2005

YASSUDA, M. S.; BATISTONI, S.S.T.; FORTES, A.G.; NERI, A.L. Treino de memória no idoso saudável: benefícios e mecanismos. **Psicol Reflex Crít.**, v.19, n.3, p.470-81, 2006.

YASSUDA, M. S., ABREU, V. S. P. Avaliação cognitiva em gerontologia. In E. V. Freitas, L. Py, A. L. Neri, F. A. X. Cançado, M. L. Gorzoni, & S. M. Rocha, **Tratado de geriatria e gerontologia** (pp. 1252-1259). São Paulo, SP: Guanabara Koogan, 2006.

ZALEWSKI, P. D., TRUONG-TRAN, A. Q., GROSSER, D. et al. Zinc metabolism in airway epithelium and airway inflammation: basic mechanisms and clinical targets. A review. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 105, p.127– 149, 2005.

# APÊNDICES

## APÊNDICE A

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto:

**Influencia do zinco na *performance* muscular em jovens e idosos**

Profa. Maria Aparecida Bezerra Quirino (Fisioterapeuta/UFPB-Doutoranda/PPGSA/UFRN)  
Prof. Dr. José Brandão Neto (Médico-Endocrinologista/UFRN-Orientador).

O propósito desta pesquisa é de estudar as relações entre *performance* muscular (torque isocinético, potência e fadiga) do músculo quadríceps e dos ísquios tibiais em mulheres idosas e mulheres jovens e correlacioná-las com o nível de atividade física e a nutrição de zinco.

Neste estudo a Sra. (Srta) irá responder a um formulário de perfil social, demográfico e de saúde, um questionário sobre o desempenho de atividade física habitual e avaliação nutricional. Fará exames laboratoriais, com coleta de sangue e urina. Também será avaliada sua capacidade de força muscular, flexibilidade e fadiga. Estes dois últimos exames serão realizados na UFRN na Cidade de Natal –RN, e haverá, portanto, um deslocamento de automóvel particular com duração da viagem de aproximadamente 4 horas (ida e vinda), guiado por motorista particular e profissional. Os resultados dos testes serão entregues e explicados para a compreensão do seu estado de saúde. Faremos um acompanhamento do tratamento com suplementação de zinco em doses fisiológica (25 mg  $Zn^{++}$  na forma de  $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ ) durante um período de três meses e repetiremos todas as avaliações iniciais. Como se trata de um estudo **duplo cego** nem a pesquisadora nem o voluntário saberão qual é o seu grupo, se o placebo ou experimental.

Não encontramos na literatura relatos de riscos conhecidos com a administração oral de 25 mg do elemento zinco. Nos outros procedimentos de avaliação, todos os cuidados com a biosegurança serão respeitados.

Os resultados desta pesquisa poderão ser publicados para informação e benefício de todos os profissionais envolvidos diretamente com a área da saúde, embora sua identidade permaneça anônima. Seu nome não será publicado ou usado sem seu consentimento. Sua recusa não vai, de maneira alguma, envolver penalidade ou perda de benefícios. Sua participação é estritamente voluntária e a Sra. (Sta.) pode retirar-se desta pesquisa a qualquer hora.

Se em qualquer momento sentir que houve infração de seus direitos, deve contatar o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPB para respostas sobre qualquer questão da pesquisa e de seus direitos, ou a Professora Maria Aparecida Bezerra Quirino, pelo telefone: (83) 3216-7183. End.: Departamento de Fisioterapia/ Centro de Ciências da Saúde/ UFPB - Campus I.

Diante do exposto, eu admito que revisei totalmente o conteúdo deste termo de consentimento, estando participando deste estudo de livre e espontânea vontade. Desta forma, aceito participar do estudo fazendo parte de qualquer um dos grupos.

---

Assinatura do voluntário,

---

Número da identidade

---

Testemunha

Impressão digital do participante

---

Pesquisadora Profa. Maria Aparecida Bezerra Quirino (Assinatura)

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**APÊNDICE B - Recordatório alimentar 24 horas**

**Paciente:** \_\_\_\_\_

**Data da aplicação:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.      **Dia referente:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

<b>Refeição</b>	<b>Preparação</b>	<b>Alimentos</b>	<b>Medida caseira</b>	<b>Quantidade (g/mL)</b>
Desjejum Horário: _____				
Lanche Horário: _____				
Almoço Horário: _____				
Lanche				

Horário: _____				
Jantar Horário: _____				
Colação Horário: _____				



# **ANEXOS**

## ANEXO 1 – Parecer do comitê de ética



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

## CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 5ª Reunião realizada no dia 07/06/09, o projeto de pesquisa intitulado “INFLUÊNCIA DO ZINCO NA PERFORMANCE MUSCULAR EM JOVENS E IDOSAS”, da interessada Pesquisadora Maria Aparecida Bezerra Quirino. Protocolo nº. 0193.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionado à apresentação do resumo do estudo proposto à apresentação do Comitê.

  
Maria Marques D. de Souza  
Coordenadora - CEP-CCS-UFPB

# ARTIGO

**Artigo será submetido a:** Nutricion hospitalaria

**Área:** Nutrição

**Qualis:** B1

**ISSN:** 0212- 1611

**Fator de impacto:** 1,305

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ZINCO NOS NÍVEIS DE GH, IGF-1 E IGFBP3  
EM IDOSAS APARENTEMENTE SAUDÁVEIS**

EFFECT OF ZINC SUPPLEMENTATION IN LEVELS GH, IGF-1 and IGFBP3 IN  
APARENTLY HEALTH ELDERLY

**Artigo original**

Edna S. R. César<sup>a</sup>, Maria A. da Silva<sup>b</sup>, Simone B. Alves<sup>c</sup>, José B. Neto<sup>d</sup>, Alexandre S. Silva<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal da Paraíba,  
João Pessoa, Paraíba, Brasil.

<sup>b</sup> Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde – Campus I. João  
Pessoa, Paraíba, Brasil.

<sup>c</sup> Coordenadora do Curso de Fisioterapia da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa,  
Paraíba, Brasil.

<sup>d</sup> Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal,  
Rio Grande do Norte, Brasil.

<sup>e</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Departamento de Educação Física da  
Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

**Endereço correspondência do autor:** Rua: Cordélia Veloso Frade, 373, apt. 101. Ed.  
Gabriela, João Pessoa-PB – Brasil. CEP.: 58051-430. E-mail: samaraenfermagem@ig.com.br.  
Telefone: (83) 8718-2333.

## RESUMO

O objetivo foi avaliar o efeito da suplementação de zinco sobre o GH, IGF-1 e IGFBP3 em idosas saudáveis. Trata-se de um estudo clínico, randomizado, duplo cego com placebo controlado. Concluíram o estudo 20 idosas que foram divididas em 2 grupos: Zinco (n=10) e Placebo (n=10). Após a aprovação pelo Comitê de Ética as idosas receberam 25mg/dia de zinco ou placebo por 90 dias. Os parâmetros foram analisados por meio do teste T student. Os níveis de zinco dietético em ambos os grupos apresentaram-se abaixo do recomendado para os idosos. A suplementação de zinco foi capaz de aumentar os níveis de GH ( $p < 0,004$ ) e IGFBP3 ( $p < 0,02$ ), embora o grupo zinco não tenha apresentado níveis hormonais melhores que o grupo placebo. Portanto, não podemos descartar a possibilidade do zinco ser uma alternativa para aumentar GH em idosos, no entanto, é necessária a realização de pesquisas com um N maior.

**Palavras-chaves:** Envelhecimento; Nutrição, Zinco

**ABSTRACT**

The objective was to evaluate the effect of zinc supplementation on GH, IGF-1 and IGFBP3 in healthy elderly women. It is a clinical, randomized, double-blind, placebo-controlled. Initially 56 elderly were selected. After the exclusion criteria 20 elderly women remained, who were divided into 2 groups: Zinc (n = 10) and Placebo (n = 10). The elderly received 25mg/day of zinc or placebo for 90 days. The parameters were analyzed using the Student's t test. Dietary zinc levels in both groups were lower than recommended for the elderly. Zinc supplementation was able to increase the levels of GH ( $p < 0.004$ ), and IGFBP3 ( $p < 0.02$ ) even though the group has shown no zinc hormone levels better than the placebo group. Therefore, we can't rule out the possibility of zinc be an alternative to increase GH in the elderly, however, it is necessary to conduct research with a larger sample.

## INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento tem um caráter multifatorial e se constitui em um evento inevitável que tem despertado interesse em diversas áreas de estudo em todo o mundo (1,2). Portanto, faz-se necessário buscar a melhoria ou a manutenção da independência e capacidade de realização das atividades da vida diária e da saúde na população de idosos.

É comum o desenvolvimento de doenças crônicas, decorrentes da perda contínua da função de órgãos e sistemas biológicos em idosos. Uma dessas deficiências inclui a diminuição do GH (Hormônio do crescimento). Após a puberdade, a secreção de GH diminui em adultos normais cerca de 14% por década após os 20 anos de idade e acima dos 60 anos muitos adultos apresentam secreção de GH nas 24 horas indistinguível da dos pacientes com Deficiência do Hormônio de Crescimento em Adultos (DGHA) (3). Embora o padrão secretório do GH seja similar ao do jovem, a amplitude dos pulsos é dramaticamente reduzida (4).

A marcante redução da secreção de GH em idosos leva à redução da massa magra, aumento da gordura corporal e ocorre cerca de 30% de atrofia do fígado, rins, cérebro e pâncreas dos 30 aos 60 anos (5). A perda de massa óssea predispõe às fraturas. A redução da capacidade funcional de vários órgãos leva a alteração basal ou na magnitude da resposta a estímulos pelos músculos, rins, coração, pulmões, trato gastrointestinal, fígado e cérebro (6).

No início dos anos 90 vários estudos mostraram melhora na composição corporal com a reposição GH em idosos, no entanto outros estudos surgiram mostrando que esse efeito benéfico era acompanhado de importantes efeitos colaterais (7-9).

Por outro lado, estudos experimentais têm sido realizados mostrando o efeito benéfico do zinco sobre o aumento na secreção do GH em crianças e adolescentes (10-12). Além disso as funções bioquímicas do zinco podem ser refletidas pelo seu envolvimento na atividade de mais de 300 enzimas (13).

Esse micronutriente tem uma relação próxima com o sistema endócrino. Por conta disso, possui efeito no crescimento celular, diferenciação celular e metabolismo (14). Numerosas enzimas associadas à síntese de DNA e RNA são metaloenzimas dependentes de zinco, incluindo a RNA polimerase, transcriptase reversa e fator de transcrição IIIA. Nessas enzimas, o zinco está firmemente ligado, estabilizando estruturas que são funcionalmente importantes. Além disso, o zinco também pode influenciar a regulação hormonal da divisão celular especialmente GH e IGF-I (15).

Estudos têm indicado que a deficiência de Zn é um distúrbio nutricional muito comum na população idosa (16,17). Os fatores envolvidos nas causas da deficiência de zinco verificada na população de idosos, podem ser, em parte, condicionados pelos processos inerentes às alterações fisiológicas do envelhecimento, e outros influenciados pelas enfermidades e por fatores socioeconômicos (18).

Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de zinco sobre os níveis séricos do GH, IGF e IGFBP-3 em idosas.

## **MÉTODOS**

Estudo experimental, clínico, randomizado, duplo cego com placebo controlado. Inicialmente as voluntárias foram selecionadas a partir do universo de idosas sadias depois de uma seleção entre os prontuários de três Unidades de Saúde da Família de um Distrito Sanitário do Município de João Pessoa-PB. Após essa etapa, 56 mulheres foram com idade



entre 60 e 80 anos que não estavam cadastradas no programa HIPERDIA com a finalidade de convidá-las para participar do estudo. Foram incluídas no estudo idosas que residiam nas áreas de abrangência do estudo e que não estavam cadastradas no Programa HIPERDIA e que concordaram em participar livremente dele; foram excluídas mulheres com história de doenças, como doenças hepáticas, tireoidianas, neurológicas e artrite reumatoide, uso de medicamento que interferisse na função neural, suplementação farmacológica de vitaminas e sais minerais, antecedente de cirurgias recentes, uso de reposição hormonal, doença mental, se acamada nos últimos dois meses por mais de duas semanas e não concordar em participar do estudo.

Após avaliação clínica especializada em reumatologia, endocrinologia, gastroenterologia, cardiologia e neurologia foram excluídas 36 mulheres que apresentavam osteoartrite de joelho, gastrite, diabetes, intolerância aos carboidratos e hipotireoidismo. Após essas avaliações especializadas, 20 idosas foram selecionadas.

A profissional encarregada de transportar e guardar os frascos que continham o suplemento de zinco e o placebo também era responsável pela randomização dos grupos, feita por sorteio 1:1 aleatoriamente distribuída em 2 grupos: Grupo zinco (n=10) e Grupo placebo: (n=10). A suplementação de zinco (25 mg do elemento  $Zn^{++}$ ) foi realizada usando o sulfato de zinco ( $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$  -Merck, Darmstadt, Germany). As soluções de placebo e zinco foram preparadas no Departamento de Farmacotécnica (UFRN, Brasil). A cada voluntária foi fornecido um frasco de plástico branco fosco, contendo 30 mL, sendo que 1 gota continha 5 mg do elemento  $Zn^{++}$  ou placebo. As voluntárias foram orientadas a adicionar 5 gotas da solução ao leite, suco ou pão, diariamente, no desjejum. As mulheres sorteadas eram encaminhadas pela profissional responsável pela randomização e tinha início às avaliações iniciais (Avaliação nutricional, Recordatório alimentar, Antropometria e Coleta sanguínea para dosagem bioquímica). Depois do último procedimento de avaliação, elas recebiam um

frasco contendo a solução de placebo ou zinco que iriam usar durante noventa dias. Ao final dos noventa dias, eram realizados todos os procedimentos de avaliação da fase inicial.

O peso e a altura das participantes foram obtidos em balança manual da marca Elmer com capacidade para 150 kg, precisão de 100 g e escala metálica de 200 cm, com precisão de 1 cm, nivelada e calibrada (Balmak; BK50F, São Paulo, SP, Brazil). O índice de massa corporal (IMC) foi obtido da razão peso/altura<sup>2</sup>. O consumo de alimentos foi avaliado por meio de registro alimentar prospectivo de três dias, sendo dois dias escolhidos aleatoriamente durante a semana e um dia do fim de semana. As quantidades dos alimentos ingeridos foram descritas em medidas caseiras, sendo considerado o tipo do alimento e a preparação (receita). Foram calculados: ingestão diária de energia (valor energético total ou VET) e a ingestão de macro e micronutrientes.

## **RESULTADOS**

Na tabela 1 observa-se que os dois grupos tinham média de idade estatisticamente similar. Ambos tinham IMC compatível com sobrepeso, sem que diferenças significativas existissem entre eles. Os dois grupos eram homogêneos em termos de glicemia e perfil lipídico. Eles eram euglicêmicos e apresentavam perfil lipídico aumentado. A função hepática e renal apresentava-se dentro dos parâmetros de normalidade. Os dois grupos apresentavam consumo prévio de zinco e níveis séricos desse mineral similares entre si. Ao ingressarem no estudo, não foram observadas diferenças significativas das medidas hormonais entre os grupos placebo e zinco.

Os valores de zinco dietético em ambos os grupos zinco e placebo apresentaram níveis abaixo do recomendado para idosos com  $5,7 \pm 0,68$  mg/dia e  $6,5 \pm 0,66$  mg/dia, respectivamente. Em relação ao zinco plasmático houve uma diminuição significativa

( $p < 0,02$ ) do início ao final do experimento no grupo placebo, enquanto que o grupo zinco manteve os níveis de zinco plasmático sem alterações ( $1,0 \pm 0,04$  ng/mL) nesse mesmo período.

Com relação às transaminases aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) houve um aumento significativo tanto no grupo placebo quanto no grupo zinco (Tabela 2). No entanto não se verificou diferença entre os grupos nos valores finais destas variáveis. Apesar deste aumento, os valores finais dessas variáveis se mantiveram dentro dos limites de normalidade. Os demais marcadores de função renal (uréia, creatinina) não se alteraram entre os momentos pré e pós intervenção.

Não houve alterações no perfil glicêmico e lipídico após a suplementação, como pode ser observado na tabela 3.

A figura 1 apresenta os efeitos da suplementação de zinco nos hormônios avaliados no estudo. A suplementação foi capaz de promover importante e significativo aumento do GH do período pré-suplementação ( $0,19 \pm 0,06$   $\mu$ g/mL) para o período pós-suplementação ( $0,56 \pm 0,13$   $\mu$ g/mL), porém mesmo com esse aumento o grupo zinco não apresentou níveis de GH estatisticamente diferentes do controle. (Figura A). O IGF-1 não aumentou significativamente no grupo zinco, porém observa-se que ocorreu uma tendência ( $p < 0,06$ ) (Figura B). Por outro lado, os níveis de IGFBP3 aumentaram significativamente no período pré-suplementação ( $3,00 \pm 0,17$   $\mu$ g/mL) para pós-suplementação ( $3,61 \pm 0,34$   $\mu$ g/mL) (Figura C).

## **DISCUSSÃO**

Os dados evidenciaram que um protocolo de suplementação com 25mg de zinco/dia por 90 dias aumentou os níveis de GH e IGFBP3, com tendência ao aumento do IGF-1 em idosas.

Este estudo apresenta um diferencial por ter sido realizado com mulheres idosas aparentemente saudáveis (sem hipertensão, diabetes, osteoporose, distúrbios da tireóide, doenças articulares). Recrutar idosas sem qualquer dessas enfermidades é algo bastante difícil, porém necessário para se entender com precisão os efeitos da suplementação de zinco na atividade hormonal.

Os pesquisadores chegaram a recrutar 56 idosas, o que seria um tamanho amostral suficiente para um estudo desta natureza. No entanto, a preferência por se trabalhar apenas com idosas saudáveis reduziu a amostra disponível para 20 voluntárias. Tal opção visou minimizar a interferência de vieses. Sendo assim, optou-se pela qualidade da amostra em vez da quantidade. Como vários procedimentos estatísticos fizeram crer que um maior tamanho amostral traria resultados mais consistentes, adotou-se a postura de ponderar os dados e tratar esta investigação como um estudo piloto.

Levando-se em consideração que o Nutritional Research Council (19) recomenda um consumo diário de 11mg de Zn para homens e 8mg para mulheres com idade superior a 51 anos, e que a OMS recomenda valores entre 9,4 e 9,5mg de Zn/dia devam fazer parte da alimentação diária dos homens e entre 6,5 e 7,1mg de Zn/dia das mulheres (20), o estudo mostrou que todas as idosas apresentaram consumo inadequado de zinco na dieta, independentemente do critério adotado.

Nossos dados corroboram com outros estudos que têm indicado que a deficiência de zinco na dieta é comum em populações idosas. Briefel et al. (16) encontraram uma correlação positiva entre a redução do consumo de zinco e a idade. No estudo de Belbraouet et al. (17), envolvendo 668 indivíduos idosos hospitalizados com idade superior a 70 anos, a carência de zinco dietético foi prevalente na maioria dos idosos. Recentemente os estudos de Mariani et al. (21), Marcellini et al. (22) e Uciechowski et al. (23) verificaram carência de zinco dietético nos grupos de idosos investigados.

Conforme sugerem Oteiza & Mackenzie (18), os fatores que estão envolvidos nas causas da deficiência de zinco verificada na população idosa, podem ser em parte condicionados pelos processos secundários às alterações fisiológicas do envelhecimento, além de fatores socioeconômicos e presença de enfermidades nos idosos.

No presente estudo, as idosas do grupo experimental não apresentaram aumento nos valores de zinco plasmático após o protocolo de suplementação. Porém, nas idosas do grupo controle houve uma diminuição significativa desses valores quando comparados com o início do experimento entre os 90 dias que separou as duas avaliações. O zinco encontrado no organismo de adultos corresponde a cerca de 2g. Dessa quantidade, 80% estão presentes nos músculos e ossos (24). Na corrente sanguínea apenas 9% do zinco encontram-se no plasma, enquanto que 90% encontram-se nos eritrócitos e menos de 1% nos leucócitos (25). Esta diversidade de locais de estoque de zinco torna a avaliação do zinco plasmático um processo difícil agravada pela escassez de parâmetros bioquímicos sensíveis, validados como critério diagnóstico (26). Outros parâmetros têm sido utilizados para a determinação da situação nutricional relativa ao zinco nos indivíduos, como concentração de zinco nos cabelos, urina, células mononucleares e plaquetas (27). No entanto, nenhum destes parâmetros foi avaliado no presente estudo.

Se por um lado, a suplementação não aumentou a concentração plasmática de zinco, por outro lado, impediu a redução significativa que ocorreu no grupo controle. Provavelmente, esta redução se deve ao fato de que o zinco não possui forma de estoque no organismo para mobilização em situações de deficiências, tornando necessário um eficiente mecanismo homeostático, visando a minimizar os efeitos das variações na ingestão do mineral (28), sendo necessário, portanto, a ingestão diária adequada de zinco na alimentação.

Com relação às enzimas hepáticas houve um aumento significativo das ALT e AST no grupo zinco e no grupo controle, no entanto os níveis mantiveram-se dentro dos limites de

normalidade nos fazendo sugerir que esse aumento não foi causado pela suplementação de zinco. A ocorrência de intoxicação aguda por zinco é pouco frequente, pois há uma considerável margem de segurança entre a dose terapêutica e a tóxica (29). Nos estudos sobre suplementação de zinco, as doses normalmente utilizadas variam de 5 a 20 mg de zinco elementar por dia (30,31). Em circunstâncias normais, a biodisponibilidade entérica do zinco é baixa, de modo que apenas 20 a 40% da dose são absorvidas. Além disso, uma suplementação contínua de zinco irá interferir com a absorção de cobre. O sulfato de zinco em quantidades de 2 g/dia ou mais pode causar irritação gastrointestinal e vômito (32), o que é valor bem maior do que o usado no presente estudo.

No presente estudo não houve alterações nas variáveis glicemia e colesterol, HDL, LDL e VLDL após a suplementação. Estudos constataram que o zinco pode ser efetivo na prevenção do início do diabetes mellitus em ratos BB wistar propensos a desenvolver diabetes. Outros estudos demonstram que o zinco pode melhorar o perfil lipídico, no entanto, no presente estudo esse evento não foi observado.

Existem relatos que a suplementação de zinco aumenta a secreção de GH e IGF-1 em crianças e jovens (10-12). Porém, não há relatos quanto ao idoso, de modo que o presente estudo é o primeiro a demonstrar que existe uma possibilidade do zinco interferir na secreção desses hormônios também em idosos.

A suplementação de zinco aumentou em 190% a secreção de GH, este obtendo valores considerados normais para a idade, enquanto que o IGF-1 não aumentou significativamente. Huaylalas e colaboradores (33) encontraram GH elevados e IGF-1 nos limites entre normal e baixo em uma amostra de idosos. Para esse autor essa relação inversa entre GH e IGF-1 parece sugerir um quadro de resistência hormonal parcial e justificar o declínio de processos cognitivos e físicos observados no envelhecimento. No entanto, esse aumento intra-grupo não

fez com que o grupo zinco apresentasse valores maiores que o placebo. É provável que em um maior tamanho amostral, esse efeito se demonstrasse mais consistente.

Estudos mostram redução do GH sérico e resistência ao GH em ratos após a depleção de zinco (34,35). Isso pode ser explicado pelo fato de que o íon do zinco induz a dimerização do GH humano e a formação de um dimérico complexo  $Zn^{2+}$ -hGH e esse fenômeno pode ser importante para sua secreção, e potencialização (34,36).

Além do aumento do GH, esse estudo mostrou que a suplementação de zinco promoveu uma tendência ao aumento do IGF-1 e um aumento significativo do IGFBP3.

Ainda que o IGF-1 não tenha aumentado significativamente no grupo suplementado, o aumento do IGFBP3 mostra claramente um possível efeito benéfico da suplementação de zinco na melhor ação do IGF-1, uma vez que os IGFs encontram-se ligados a proteínas carreadoras denominadas IGFbps (IGFBPs 1,2,3,4,5 e 6). A IGFBP mais abundante no soro do homem é a IGFBP-3(37). Desse modo, mesmo o discreto e não significativo aumento do IGF-1 pode ter resultado em melhor efeito anabólico, biodisponibilidade e bioatividade graças ao aumento do IGFBP3 (37,38).

A importância desse achado está no fato de que o envelhecimento é acompanhado por um declínio da produção de vários hormônios anabólicos entre eles GH, IGF-1. Esta redução hormonal está associada a vários efeitos deletérios no organismo, dentre os quais, aumento da adiposidade, diminuição da massa muscular e diminuição da densidade mineral óssea (39,40,41).

Por outro lado, as vantagens do aumento do GH no idoso poderiam incluir aumento da massa magra, redução da gordura corporal, melhora do perfil lipídico e da cognição, aumento da capacidade aeróbica e da força (42). Resultados provenientes de estudos com animais sugerem que, além disso, o zinco é um estimulador da formação óssea (43). Em humanos, o zinco pode promover a redução do peso corporal (44,45) e também prevenir a ocorrência de

diabetes tipo 2 em mulheres que apresentavam deficiência desse mineral (46,47). No entanto, esses dados com humanos ainda são incipientes e precisam ser melhores confirmados em estudos posteriores.

Outra importante implicação prática dos resultados deste estudo, diz respeito à terapia de reposição hormonal em idosos. No início da década de 90 Rudman et al.(48) defendia a reposição de GH como um potente restaurador das funções fisiológicas em idosos, o que o autor denominou de “fonte da juventude”. De fato, vários estudos mostravam benefícios da reposição no aumento massa magra e da densidade óssea, na redução da massa adiposa. No entanto esses efeitos anabólicos foram acompanhados de efeitos colaterais como intolerância à glicose, edema, elevação da PA sistólica, artralguas, cefaleias e letargia (48-50). Portanto, o aumento endógeno do GH, do IGF-1 e a tendência de aumento do IGF-1 demonstrado no presente estudo podem ser entendidos como uma interessante alternativa para a reposição de GH em idosos.

Os dados deste estudo permitem concluir que a suplementação de zinco em doses de 25mg/dia por 90 dias aumenta os níveis de GH e IGF-1 em mulheres idosas aparentemente saudáveis, sem que elas tenham terminado o estudo com um melhor perfil hormonal que as mulheres do grupo controle.

Portanto, este estudo abre a possibilidade da suplementação de zinco como alternativa à reposição hormonal com GH em idosos. Essas implicações devem ainda ser confirmadas nos próximos estudos com um N amostral maior.

## **REFERÊNCIAS**

1. American College of Sports Medicine: ACSM's. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 6 ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2000:368.
2. Brasil: IBGE. Censo demográfico de 2001



3. Iranmanesh A, Lizarralde G, Veldhuis JD. Age and relative adiposity are specific negative determinants of the frequency and amplitude of growth hormone (GH) secretory bursts and the half-life of endogenous GH in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73(5):1081-8.
4. Ho KY, Evans WS, Blizzard RM, Veldhuis JD, Merriam GR, Samojlik E, et al. Effects of sex and age on the 24-hour profile of growth hormone secretion in man: importance of endogenous estradiol concentrations. *J Clin Endocrinol Metab.*, 1987;64(1):51-8.
5. Rudman D. Growth hormone, body composition and aging. *J Am Geriatr Soc.* 1985;33(11):800-7
6. Iranmanesh A, Lizarralde G, Veldhuis JD. Age and relative adiposity are specific negative determinants of the frequency and amplitude of growth hormone (GH) secretory bursts and the half-life of endogenous GH in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73(5):1081-8.
7. Marcus R, Butterfield G, Holloway L, Gilliland L, Baylink DJ, Hintz RL, et al. Effects of short-term administration of recombinant human growth hormone to elderly people. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70(2):519-27.
8. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF, et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med* 1990;323:1-6.
9. Klatz R. Grow young with HGH: The amazing medically proven plan to reverse aging. New York: Harper, 1997.
10. MacDonald, RS. The Role of Zinc in Growth and Cell Proliferation. *The Journal of Nutricion.* Abril, 2013.
11. Bueno, AL, Czepielewski MA. Micronutrientes envolvidos no crescimento. *Rev HCPA.* 2007;27(3):47-56
12. Alves C X, Vale SHL, Dantas MMG, Maia AA, Franca MC, Marchini JS et al. Positive effects of zinc supplementation on growth, GH, IGF1, and IGFBP3 in children eutrophic. *J Pediatr Endocr Met.* 2012; 25(9-10): 881–887

13. McCall KA, Huang CC, Fierke CA. Function and mechanism of zinc metalloenzymes. *J Nutr.* 2000; 130(5):1437S-46.
14. Prasad AS. Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. *J Am Coll Nutr* 2009;28:257-65.
15. Sena KCM, Pedrosa LFC. Efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes. *Rev Nutr.* 2005; 18(2):251-9.
16. Briefel RR, Bialostosky K, Kennedy-Stephenson J, McDowell, M.A, Ervin R.B, Wright J.D. Zinc intake of the U.S. population: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *J Nutr.* 2000; 130:1367-1373.
17. Belbraouet S, Biaudet H, Tébi A, Chau N, Gray -Donald K, Debry G. Serum zinc and copper status in hospitalized vs. healthy elderly subjects. *J Am Coll Nutr.*2007; 26 (6): 650-4.
18. Oteiza PI, Mackenzie GG. Zinc, oxidant-triggered cell signaling, and human health. *Mol Aspects Med.*2005; 26: 245-255.
19. NUTRITIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington (DC): National Academy Press (USA), 2002.
20. Organização Mundial da Saúde (OMS). Envelhecimento Ativo: uma política de saúde. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; 2005.
21. Mariani E, Mangialasche F, Feliziani FT, Cechetti R, Malavolta M, Bastian P et al. Effects of zinc supplementation on antioxidant enzyme activities in healthy old subjects. *Exp Gerontol*, 2007 Nov; 43(5): 445-51.
22. Marcellini F, Giuli C, Papa R, Gagliardi C, Dedoussis G, Herbein G et al. Zinc status, psychological and nutritional assessment in old people recruited in five European countries: Zincage study. *Biogerontology.*2006; 7: 339-345.

23. Uciechowski P, Kahmann L, Plümäkers B, Malavolta M, Mocchegiani E, Dedoussis G et al. TH1 and TH2 cell polarization increases with aging and is modulated by zinc supplementation. *Exp Gerontol*, 2007 Nov 28; 43(5):493-8.
24. Hinks LJ, Clayton BE. Zinc and copper concentrations in leucocytes and erythrocytes in healthy adults and the effect of oral contraceptives. *J Clin Pathol* 1983;36:1016-21.
25. Gibson RS. Assessment of trace-element status. In: Gibson RS, editor. Principles of nutritional assessment. New York: Oxford University Press; 1990; 511-53.
26. Cozzolino, SMF. *Zinco. Biodisponibilidade de nutrientes*. 1. ed. São Paulo: Manole, 2005.
27. Lowe, NM, Fekete K, Desci T. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2009; 89:1S-12S.
28. King, J. C. et al. Effect of acute zinc depletion on zinc homeostasis and plasma zinc kinetics in men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2001; 74:116-124.
29. Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS. *Ciências Nutricionais*. São Paulo: Sarvier; 1998.
30. Fernandes A, Mafra D. Zinco e câncer – Uma Revisão. *Rev. Saúde. Com* 2005; 1(2): 144-156
31. Vitamin and Mineral requirements in Human Nutrition, Chapter 12 – Zinc. WHO 2004
32. Anderson JJB. Minerais. In: Mahan LK, Escott-Stump S (eds). *Krause alimentos, nutrição e dietoterapia*. 10.ed. São Paulo: Roca, 2002.
33. Huayllas, M KP, Carvalhaes-Neto N, Ramos LR, Kater CE. Níveis séricos de hormônio de crescimento, fator de crescimento semelhante à insulina e sulfato de deidroepiandrosterona em idosos residentes na comunidade. Correlação com parâmetros clínicos. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2001, 45(2): 157-166. Disponível em:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302001000200007](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302001000200007).  
Acessado: 18 mar.2013.

34. Oner G, Bhaumick B, Bala RM. Effect of zinc deficiency on serum somatomedin levels and skeletal growth in young rats. *Endocrinology* 1984;114:1860–3.
35. Ninh NX, Thissen JP, Maiter D, Adam E, Mulumba N, Ketelslegers JM . Reduced liver insulin-like growth factor-I gene expression in young zinc-deprived rats is associated with a decrease in liver growth hormone (GH) receptors and serum GH-binding protein. *J Endocrinol* 1995;144:449-56.
36. Cunningham BC, Mulkerrin MG, Wells JA. Dimerization of human growth hormone by zinc. *Science* 1991;253(5019):545-8.
37. Jones J I, Clemmons DR. Insulin- Like Growth Factors and Their Binding Proteins: Biological Actions. *Endocrine Reviews*. 1995; 16(1):3-34.
38. Twigg SM, Baxter RC. Insulin-like growth factor (IGF)- binding protein 5 forms an alternative ternary complex with IGFs and the acid-labile subunit. *J Biol Chem*. 1998;273(11):6074-9.
39. Kelijman M. Age-related alterations of the growth hormone/ insulin-like growth factor 1 axis. *J Am Geriatr Soc* 1991 Mar;39(3):295-307.
40. Reis R, Calsolari MR. O hormônio do crescimento e sua secreção no idoso. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1997;41:143-7.
41. Orentreich N, Brind JL, Rizer RL, Vogelman JH. Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations throughout adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:551-5.
42. BRONSTEIN, M. D. Reposição de GH na “somatopausa”: Solução ou problema? *Arq Bras Endocrinol Metab*,2003; 47(4).
43. Zorrilla, P., Gómez, L. a, Salido, J. a, Silva, A., & López-Alonso, A.. Low serum zinc level as a predictive factor of delayed wound healing in total hip replacement. *Wound repair*

*and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 2006;14(2): 119–22.

44. Cerovic, A., Miletic, I., Sobajic, S., Blagojevic, D., Radusinovic, M., & El-Sohemy, A. Effects of zinc on the mineralization of bone nodules from human osteoblast-like cells.

*Biological trace element research*. 2007;116(1): 61–71.

45. LOWE, N. M. et al. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? *Proc Nutr Soc*. 2002, 61(2):181-5.

46. Taylor CG. Zinc, the pancreas, and diabetes: insights from rodent studies and future directions. *Biometals*. 2005;18(4): 305-12

47. Simon SF, Taylor CG. Dietary zinc supplementation attenuates hyperglycemia in db/db mice. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2001;226(1):43-51.

48. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF, et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med*. 1990;5:323(1):1-6.

49. Klatz R. *Grow young with HGH: The amazing medically proven plan to reverse aging*. New York: Harper, 1997.

50. Rudman D, Feller AG, Cohn L, Shetty KR, Rudman IW, Draper MW. Effects of human growth hormone on body composition in elderly men. *Horm Res*. 1991;36(1):73-81.

## TABELAS DO ARTIGO

Tabela 1: Características basais das idosas do estudo.

<b>Variáveis</b>	<b>Zinco (n=10)</b>	<b>Placebo (n=10)</b>	<b>p valor</b>
Idade (anos)	66±1,9	65±1,5	0,23
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,03±1,13	28,0±0,91	0,15
Glicemia (mg/dL)	85±3,3	87±3,2	0,75
Colesterol total (mg/dL)	219,5±7,8	237,6±9,3	0,09
Colesterol HDL (mg/dL)	46,8±1,9	44,2±1,8	0,32
Colesterol LDL (mg/dL)	150,9±8,3	166,9±7,5	0,16
Colesterol VLDL (mg/dL)	31,5±2,0	29,4±2,0	0,31
ALT (U/I)	23,5±1,0	24,6±1,9	0,63
AST (U/I)	36,3±1,7	37,0±2,3	0,64
Uréia (mg/dL)	29,5±1,2	30,5±1,0	0,56
Creatinina (mg/dL)	0,76±0,02	0,71±0,02	0,14
Zinco dietético (mg/dia)	5,7±0,6	6,5±0,6	0,21
Zinco plasmático (µg/mL)	1,0±0,01	1,0±0,02	0,91
GH (ng/mL)	0,66±0,28	1,0±0,39	0,37
IGF-1 (ng/mL)	119,6±9,1	127,4±11,3	0,83
IGF BP3 (ng/mL)	3,3±0,19	3,6±0,20	0,24

Dados apresentados em média ± desvio padrão da média. Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os dois grupos no teste T pareado.

Tabela 2: Valores das medidas bioquímicas do grupo suplementado com zinco (25 mg/d) e placebo antes e após a suplementação

Variáveis	Zinco		Placebo	
	Pré	Pós	Pré	Pós
AST (U/I)	21,8±1,4	25,5±1,2*	23,2±2,71	26±2,7*
ALT (U/I)	34,1±2,9	38,9±1,7*	36,1±4,2	45±7,1*
Uréia (mg/dL)	29,9±1,7	29,1±1,8	30,1±1,6	31,2±1,5
Creatinina (mg/dL)	1,36±0,6	0,62±0,1	0,70±0,03	0,73±0,03

Dados apresentados em média e desvio padrão da média. \* Indica diferença estatística intragrupo entre os momentos pré e pós intervenção no teste T pareado. Limites de normalidade: AST= 12-46U/I; ALT= 3-50U/I (Fonte: Laboratório Multidisclinar dos Programas de Pós-graduação em Ciências da Saúde e Análises Clínicas da UFRN)

Tabela 3: Valores do perfil glicêmico e lipídico do grupo suplementado com zinco (25 mg/d) e placebo antes e após a suplementação

Variáveis	Zinco		Placebo	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Glicemia (mg/dL)	84±5,0	87±5,0	86,2±4,6	87,9±4,8
Colesterol (mg/dL)	217±11,0	221±11,0	239,1±11	235,5±15
VLDL (mg/dL)	29,5±2,5	29,3±3,1	32,8±2,5	30,3±3,5
HDL (mg/dL)	49,6±2,8	44,13±2,0	45,2±2,9	43,3±2,5
LDL (mg/dL)	133,7±12,9	148,4±11,5	162,5±10,5	171,4±11,3

Dados apresentados em média e desvio padrão da média. \* Indica diferença estatística intragrupo entre os momentos pré e pós intervenção no teste T pareado.



## FIGURAS DO ARTIGO

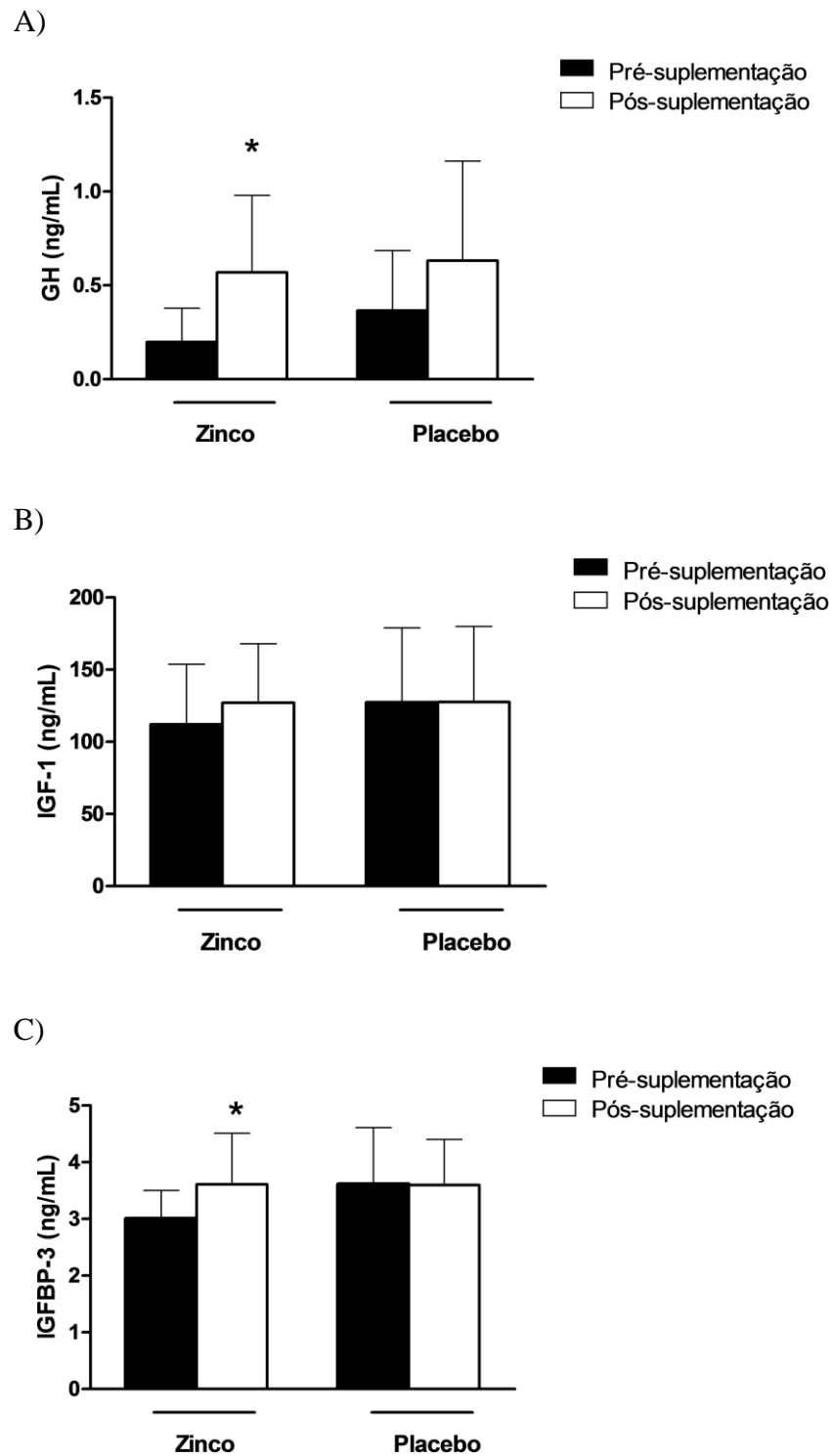


Figura 1: A suplementação com zinco (25mg/dia) aumentou os níveis de GH e IGFBP3. As barras representam média e  $\pm$  desvio padrão da média. \* diferença estatística intragrupo entre o momento pré e pós-intervenção no teste T pareado. \*  $p < 0,05$ .