



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

AMANDA SUELLEN DA SILVA SANTOS OLIVEIRA

**CONSUMO ALIMENTAR DE SELÊNIO E MARCADORES DE ESTRESSE
OXIDATIVO EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2**

TERESINA – PI

2020

AMANDA SUELLENN DA SILVA SANTOS OLIVEIRA

**CONSUMO ALIMENTAR DE SELÊNIO E MARCADORES DE ESTRESSE
OXIDATIVO EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2**

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

Linha de Pesquisa: Diagnóstico e Intervenções Nutricionais

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria do Carmo de Carvalho e Martins

TERESINA – PI

2020

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco
Serviço de Processamento Técnico

O48c Oliveira, Amanda Suellenn da Silva Santos.
Consumo alimentar de selênio e marcadores de
estresse oxidativo em pacientes com Diabetes Mellitus
tipo 2 / Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira. –
2020.

91 f.

Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição) –
Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2020.

“Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria do Carmo de Carvalho
e Martins”.

1. Antioxidantes. 2. Diabetes Mellitus Tipo 2.
3. Estresse Oxidativo. 4. Selênio. I. Título.

CDD 612.3

AMANDA SUELLENN DA SILVA SANTOS OLIVEIRA

**CONSUMO ALIMENTAR DE SELÊNIO E MARCADORES DE ESTRESSE
OXIDATIVO EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2**

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

Aprovada em: ___/___/___

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Maria do Carmo de Carvalho e Martins – UFPI
Orientadora/Presidente

Prof.^a Dr.^a Betânia de Jesus e Silva Almendra Freitas
1º examinador

Prof.^a Dr.^a Suzana Maria Rebelo Sampaio da Paz
2º examinador

Prof. Dr. Marcos Antonio Pereira dos Santos
Suplente

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela presença constante na minha vida, pelas bênçãos, proteção e cuidados diários, por me guiar e permitir alcançar meus objetivos. “[...] minha força e vitória tem um nome é Jesus”.

Aos meus pais, Orlando e Antonilde pelo imenso amor, carinho, atenção, educação, valores, incentivos, pela proteção, preocupação e por cuidarem de mim em todos os momentos. “Melhor presente de Deus”.

Aos meus irmãos Alan e Alysson, pelo companheirismo, atenção, proteção e amor. E a minha cunhada Aliny Pedrosa por todo apoio e exemplo.

À Universidade Federal do Piauí, por meio do Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição, pela oportunidade de vivenciar a docência e a pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pela bolsa de estudos concedida.

Ao corpo docente do Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição, pela compromisso, dedicação e conhecimento compartilhado. Aprendi muito de ensino e pesquisa com seus exemplos.

À minha querida orientadora, professora Carminha pelo grande exemplo de pessoa e profissional que conheci na vida. Foi uma das bênçãos de Deus para o mestrado e sinto-me muito honrada em ser sua orientanda! Agradeço pela oportunidade de ter excelentes orientações, pelo incentivo, dedicação e por todos os ensinamentos sobre pesquisa e docência. Terás sempre meu respeito e admiração!

Ao Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU/UFPI, pelo apoio na realização do estudo.

Aos funcionários do HU/UFPI, as recepcionistas do Setor de Endocrinologia, técnicos de enfermagem e de laboratório, por toda contribuição durante a etapa de coleta de dados.

À equipe de Nutrição Clínica pelo acolhimento e colaboração na realização do exame de bioimpedância.

À nutricionista do HU/UFPI, Ana Lina, uma grande profissional e um ser humano iluminado, agradeço todos os ensinamentos, companheirismo e suporte durante a pesquisa.

Aos voluntários da pesquisa, por terem aceitado e disponibilizado tempo para realização das etapas do estudo.

A professora Rita e ao Benedito, por ter gentilmente viabilizado a realização das leituras dos marcadores de atividade antioxidante e peroxidação lipídica no laboratório do NPPM.

À Ronnyely Suerda, Jennifer e Marylya por terem colaborado durante a etapa de recrutamento dos participantes.

Aos professores Betânia Freitas, Suzana Paz e Marcos Antônio pelo aceite em avaliar o estudo dando contribuições valiosas.

À Karolinne Brito, uma amizade construída no departamento de Biofísica e Fisiologia, por ser uma referência nos protocolos experimentais, por todas as conversas, tira-dúvidas, por compartilhar conhecimento e por ser sempre tão solícita na execução das análises de estresse oxidativo, aprendi muito em sua companhia.

À minha amiga Irislene Costa, uma amizade de alguns anos, por ser luz durante todo o ano mais intenso da pesquisa, pela companhia diária, incentivos, torcida e por todo apoio nos dias de experimentos.

À minha amiga Joyce Lopes, que nesses dois anos mesmo longe, apoiou e sempre foi positiva quando eu falava das dificuldades.

À Máisa Guimarães, parceria de orientação e experimento, por gentilmente ter ajudado durante as fases de coleta e análise de dados e pelas conversas sobre as etapas da pesquisa.

Aos funcionários do departamento de Biofísica e Fisiologia, Irlene, Paulinho, Ewerton e Máisa pela atenção e toda assistência durante o período.

Às secretárias do PPGAN, Luana e Lanca pela gentileza e atenção em atenderem e solucionarem dúvidas.

Ao meu grupo da turma de mestrado 2018-2020: Nathanael, Jany, Iraildo, Lara, Thiana e Nayara pelos momentos compartilhados em sala de aula ou confraternizando.

E a todos que fizeram parte desse meu período da vida participando direta ou indiretamente da pesquisa, meu muito obrigada!

"Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo para todo o propósito debaixo do céu". Eclesiastes 3,1

RESUMO

OLIVEIRA, A. S. S. S. **Consumo Alimentar de Selênio e Marcadores de Estresse Oxidativo em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2.** 2020. Dissertação (Mestrado) - Programa de Mestrado em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI.

INTRODUÇÃO: O Diabetes Mellitus é um distúrbio metabólico caracterizado pela presença de hiperglicemia em consequência de defeito na secreção e/ou ação da insulina. Esse estado hiperglicêmico característico favorece o estresse oxidativo que está associado ao progresso e às complicações da doença. O selênio e a enzima superóxido dismutase são importantes antioxidantes que atuam contra o dano oxidativo induzido pelo diabetes. Portanto, o objetivo do estudo é avaliar o consumo alimentar de selênio e marcadores de estresse oxidativo em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2. **MÉTODOS:** Estudo caso-controle de delineamento analítico, realizado com 60 indivíduos, com idade entre 20 e 59 anos, de ambos os sexos, distribuídos em grupo controle (n=30) e grupo caso (n=30). Foram avaliados parâmetros antropométricos e de composição corporal por meio da determinação do Índice de Massa Corporal, medida da circunferência da cintura e do percentual de gordura corporal. A análise da ingestão de selênio e de macronutrientes foi realizada por meio de dois recordatórios de 24 h, utilizando o software Dietpro 6.1. A determinação das concentrações séricas de glicose foi realizada pelo método colorimétrico-enzimático, o perfil lipídico foi determinado por química seca, e a avaliação do estresse oxidativo por meio da determinação das concentrações plasmáticas de malondialdeído e da enzima mieloperoxidase e atividade da enzima superóxido dismutase nos eritrócitos. A Proteína C-reativa foi analisada por Imunoturbidimetria, como um marcador da atividade inflamatória. Na análise estatística foi utilizado os testes t de Student e U de Mann-Whitney para comparação de médias e teste Exato de Fisher para verificar associações entre as variáveis. **RESULTADOS:** Houve predomínio do sexo feminino (67,7%) em ambos os grupos. Os diabéticos apresentaram maior índice de massa corporal e circunferência da cintura ($p<0,05$) e, quanto ao consumo alimentar, verificou-se que a ingestão de selênio foi maior no grupo diabetes ($p<0,05$), mas abaixo da recomendação. A glicemia de jejum apresentou valores mais elevados em diabéticos ($p<0,05$). Baixa atividade da enzima superóxido dismutase ($p<0,05$) e maior concentração plasmática de malondialdeído ($p<0,05$) foram encontradas no grupo caso. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre o consumo de selênio e a concentração de marcadores de estresse oxidativo. **CONCLUSÃO:** Os participantes apresentaram consumo de selênio abaixo das recomendações, o grupo diabetes apresentou maiores concentrações de marcadores de peroxidação lipídica e baixa atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2. Selênio. Antioxidantes. Estresse Oxidativo.

ABSTRACT

OLIVEIRA, A. S. S. S. **Selenium food intake and oxidative stress markers in patients with type 2 diabetes mellitus.** 2020. Thesis (Master) – Master's Program in Food and Nutrition, Federal University of Piauí, Teresina, Piauí.

INTRODUCTION: Diabetes *Mellitus* is a metabolic disorder characterized by the presence of hyperglycemia a result of defective secretion and / or insulin action. This characteristic hyperglycemic status favors the oxidative stress, which is associated with the progress and complications of the disease. Selenium and the enzyme superoxide dismutase are important antioxidants that act against diabetes-induced oxidative damage. Therefore, the goal of the study was to evaluate the dietary intake of selenium and markers of oxidative stress in patients with Type 2 Diabetes *Mellitus*.

METHODS: A case-control study of an analytical design, conducted with 60 individuals, aged between 20 and 59 years, male and female, distributed in a control group (n = 30) and a case group (n = 30). Anthropometric and body composition parameters were evaluated by determining Body Mass Index, waist circumference measurement and body fat percentage. Selenium and macronutrient intake were analyzed using two 24-hour recalls through Dietpro 6.1 software. The measurement of serum glucose concentrations was performed by the colorimetric-enzymatic method, the lipid profile was determined by dry chemistry, and the oxidative stress evaluation by determining the plasma concentrations of malondialdehyde and myeloperoxidase enzyme and superoxide dismutase enzyme activity in erythrocytes. C-reactive protein was analyzed by immunoturbidimetry as a marker of inflammatory activity. Statistical analysis were performed using Student's t-test and Mann-Whitney U test to compare means and Fisher's exact test to verify associations between variables. **RESULTS:** There was a predominance of females (67.7%) in both groups. Diabetic patients had higher body mass index and waist circumference (p <0.05) and, as for food intake, selenium intake was higher in the diabetes group (p <0.05), but below recommendation. Fasting glucose showed higher values in diabetics (p <0.05). Low activity of superoxide dismutase enzyme (p <0.05) and higher plasma concentration of malondialdehyde (p <0.05) were found in the case group. No statistically significant association was found between selenium intake and concentration of oxidative stress markers. **CONCLUSION:** The participants had selenium intake below the recommendations. The diabetes group presented higher concentrations of lipid peroxidation markers and low activity of the antioxidant enzyme superoxide dismutase.

Keywords: Diabetes Mellitus Type 2. Selenium. Antioxidants. Oxidative Stress.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas dos participantes dos grupos do estudo	37
Tabela 2. Valores de média, intervalo de confiança e mediana, intervalos interquartis e valores mínimos e máximos das variáveis do estado nutricional do grupo controle e dos pacientes diabéticos tipo 2	38
Tabela 3. Valores de média e intervalo de confiança do consumo de macronutrientes e energia dos participantes do estudo.....	39
Tabela 4. Distribuição dos participantes segundo tercís de consumo alimentar de selênio	40
Tabela 5. Valores de mediana, intervalo interquartilício e valores mínimos e máximos das concentrações séricas de glicose nos grupos estudados.....	41
Tabela 6. Valores de média, intervalo de confiança e mediana, intervalo interquartilício e valores mínimos e máximos das concentrações séricas de colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicérides dos grupos estudados	42
Tabela 7. Valores de mediana, intervalo interquartilício e valores mínimos e máximos da atividade antioxidante e de peroxidação lipídica dos participantes do estudo.....	43
Tabela 8. Distribuição dos participantes segundo tercís de distribuição de marcadores de estresse oxidativo.....	43
Tabela 9. Valores de mediana, intervalo interquartilício e valores mínimos e máximos das concentrações séricas de PCR dos participantes do estudo.....	44
Tabela 10. Análise de associação entre o consumo alimentar de selênio e marcadores de estresse oxidativo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2	45

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificação do estado nutricional, segundo o índice de massa corpórea em adultos.....	28
Quadro 2. Classificação da circunferência da cintura (cm).....	29
Quadro 3. Classificação do percentual do gordura corporal.....	29
Quadro 4. Recomendações dos macronutrientes AMDR.....	30
Quadro 5. Valores de referência dos lipídios séricos para adultos.....	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Etapas das atividades desenvolvidas no estudo	27
Figura 2. Consumo alimentar de selênio dos participantes do grupo controle e dos pacientes com diabetes tipo 2	39
Figura 3. Distribuição percentual das participantes segundo adequação do consumo dietético de selênio.....	40
Figura 4. Distribuição percentual dos participantes do estudo segundo valores de glicemia de jejum.....	41
Figura 5. Distribuição percentual dos participantes do estudo segundo valores de concentrações séricas de PCR	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AGEs	Produtos de Glicação Avançada
AMDR	<i>Acceptable Macronutrient Distribution Rangers</i>
AOPPs	Produtos de Oxidação Avançada de Proteínas
CAT	Catalase
CC	Circunferência da Cintura
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DM1	Diabetes Mellitus Tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
EAR	<i>Estimated Average Requirement</i>
EDTA	Ácido Etileno Diamino Tetracético
ERN	Espécies Reativas de Nitrogênio
EROs	Espécie Reativa de Oxigênio
FCR	Força Centrífuga Relativa
GPx	Glutathione Peroxidase
Hb	Hemoglobina
HDL-c	Colesterol ligado à Lipoproteína de alta densidade
HMG-CoA	3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA redutase
HU	Hospital Universitário
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	International Diabetes Federation
IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
LDL-c	Colesterol ligado à Lipoproteína de baixa densidade
MDA	Malondialdeído
MPO	Mieloperoxidase
NF-κB	Fator de Transcrição Nuclear Kappa B
%GC	Percentual de Gordura Corporal
O ₂ ^{•-}	Radical Superóxido
OH [•]	Radical Hidroxila

ONOO ⁻	Peroxinitritos
PCO	Proteínas Carboniladas do Plasma
PCR	Proteína C-Reativa
R24h	Recordatório Alimentar de 24 horas
RDA	Ingestão Dietética Recomendada
rpm	Rotação por Minutos
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SDS	Dodecil Sulfato de Sódio
Se (0)	Selênio Elementar
Se (II)	Selenido
Se (IV)	Selenito
Se (VI)	Selenato
Se	Selênio
SOD	Superóxido Dismutase
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TBARS	Substância Reativa ao Ácido Tiobarbitúrico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEP	Tetraetoxipropano
U	Unidade
UFPI	Universidade Federal do Piauí
UL	Limite Superior Tolerável de Ingestão
VET	Valor Energético Total
VLDL-c	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade ligada ao colesterol
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2: DEFINIÇÃO, a PATOGÊNESE E FISIOPATOLOGIA	17
2.2 SELÊNIO: ASPECTOS METABÓLICOS E FISIOLÓGICOS.....	18
2.3 DIABETES MELLITUS TIPO 2, ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E SELÊNIO.....	22
3 OBJETIVOS	25
3.1 OBJETIVO GERAL	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
4 METODOLOGIA	26
4.1 TIPO DE ESTUDO E LOCAL DA PESQUISA.....	26
4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	26
4.3 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS.....	27
4.3.1 Peso e Estatura.....	27
4.3.2 Índice de Massa Corporal.....	28
4.3.3 Circunferência da Cintura.....	28
4.3.4 Composição Corporal.....	29
4.4 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR.....	30
4.4.1 Análise dos Dados Dietéticos.....	30
4.5 ANÁLISE DOS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	31
4.5.1 Coleta do Material Biológico e Separação dos Componentes do Sangue	31
4.5.2 Avaliação das Concentrações Séricas de Glicose de Jejum.....	32
4.5.3 Determinação do Perfil Lipídico.....	32
4.5.4 Determinação das concentrações de hemoglobina.....	33
4.5.5 Determinação da Atividade da Enzima Superóxido Dismutase.....	33
4.5.6 Determinação das Concentrações Plasmáticas das Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)	34
4.5.7 Atividade Plasmática da Mieloperoxidase	34
4.5.8 Determinação da Concentração Sérica de Proteína C-Reativa (PCR)	35
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
4.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	35

5 RESULTADOS	37
5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PARTICIPANTES	37
5.2 ESTADO NUTRICIONAL DOS PARTICIPANTES	37
5.3 CONSUMO ALIMENTAR	38
5.4 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS AO CONTROLE METABÓLICO.....	41
5.5 MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO	42
5.6 ATIVIDADE DA PROTEÍNA C-REATIVA.....	44
5.7 ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO ALIMENTAR DE SELÊNIO E MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM DIABÉTICOS.....	45
6 DISCUSSÃO	46
7 CONCLUSÃO	51
8 REFERÊNCIAS	52
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	63
APÊNDICE B – FICHA DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE	66
APÊNDICE C – RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS	68
ANEXO A – MANUAL FOTOGRÁFICO	69
ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	87

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico caracterizado pela presença de defeitos na secreção e/ou ação da insulina, resultando no aumento das concentrações de glicose no sangue (hiperglicemia) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017). A *American Diabetes Association* (ADA, 2019) classifica a doença de acordo com sua etiologia e condição clínica em: diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diabetes mellitus gestacional (DMG), e tipos específicos de diabetes devido a outras causas.

O DM é considerado um problema de saúde pública relevante e progressivo, que atinge os países em todos níveis de desenvolvimento, e é estimado que no mundo 8,8% da população com idade entre 20 e 79 anos tenham DM. Nessa perspectiva, as projeções demonstram que para o ano de 2040 haverá aproximadamente 642 milhões de indivíduos com diabetes (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

O DM2, forma clínica predominante, é responsável por cerca de 90% de todos os casos da doença, afetando sobretudo indivíduos com idade a partir dos 40 anos, porém estudos (AWA et al., 2013; LEE et al., 2015) demonstram um aumento na incidência em outros grupos etários. Os fatores de risco reconhecidos para o seu desenvolvimento são o histórico da doença na família, a idade avançada, a obesidade, inatividade física, diagnóstico anterior de pré-diabetes ou DMG e a presença de fatores integrantes da síndrome metabólica, como a hipertensão arterial e dislipidemia (RAO, 2015; SKYLER et al., 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017).

A hiperglicemia crônica presente na doença, associada com outras desordens metabólicas pode prejudicar diversos órgãos, agravar as condições de saúde, incapacitar e representar um risco de vida. As complicações mais frequentes são as microvasculares como; a retinopatia, nefropatia e neuropatia, e as macrovasculares que aumentam o risco do surgimento de doenças cardíacas (GOYAL; JIALAL, 2018). O estado hiperglicêmico pode favorecer ainda o estresse oxidativo, que é induzido por espécies reativas de oxigênio (EROs), e surge quando há um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e o sistema de defesa antioxidante no organismo, sendo também um precursor das complicações relacionadas à doença (HENRIKSEN; DIAMOND-STANIC; MARCHIONNE, 2011).

Em humanos, a defesa antioxidante é complexa e compreende componentes enzimáticos e não enzimáticos, os quais em associação protegem as células contra

potenciais danos provocados pelas espécies reativas. Os enzimáticos são de produção endógena e são representados principalmente pelas enzimas glutathione peroxidase (GPx), catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD), e os não enzimáticos podem ser obtidos de modo exógeno por meio da alimentação e/ou suplementação (KURUTAS, 2016). Estudos tem evidenciado que indivíduos com DM apresentam alterações no sistema antioxidante, tanto na atividade de enzimas quanto no metabolismo de alguns minerais (SINHA; SEM, 2014; DEVI et al., 2016; NAIR; NAIR, 2017).

A atividade da enzima SOD mostra-se controversa em diabéticos. Algumas pesquisas demonstraram atividade diminuída (SAYED et al., 2013; MADI et al., 2016). No entanto, também é verificado em algumas análises o aumento da atividade dessa enzima (SIDDIQUI et al., 2019; TAVARES et al., 2019). A SOD é uma enzima importante na defesa antioxidante e possui função contra o dano oxidativo, que atua catalisando a dismutação do radical superóxido (GANJIFROCKWALA; JOSEPH; GEORGE, 2017; IGHODARO; AKINLOYE, 2018).

A obtenção de antioxidantes por meio da alimentação, é indispensável no combate do estresse oxidativo e, portanto, é essencial na manutenção da saúde (LIU et al., 2018). Diversos nutrientes apresentam função antioxidante, auxiliando no combate da formação de espécies reativas, dentre os quais, destacam-se as vitaminas e minerais como o selênio (TURECK et al., 2017), que é um importante microelemento que integra algumas enzimas antioxidantes e atua na prevenção ou controle de doenças relacionadas ao estresse oxidativo (WANG et al., 2017; KIEŁCZYKOWSKA et al., 2018).

Dessa forma, embora estudos tenham avaliado o consumo de vitaminas e minerais antioxidantes por indivíduos com diabetes, os resultados sobre a atividade de enzimas antioxidantes em diabéticos ainda são controversos. Portanto, considerando as alterações metabólicas do DM, a existência do estresse oxidativo e a importante função do sistema antioxidante nesse processo, a avaliação da ingestão de selênio e de marcadores de estresse oxidativo em pacientes com DM2 pode contribuir para melhor compreensão quanto a ação desses antioxidantes em mecanismos relacionados ao dano oxidativo e colaborar para o planejamento de estratégias para melhor controle da doença e de suas complicações.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2: DEFINIÇÃO, PATOGÊNESE E FISIOPATOLOGIA

O DM2 é a forma do diabetes caracterizada pela presença de resistência à insulina e posterior problema em sua secreção, de modo que tanto a resistência quanto o déficit na produção do hormônio favorecem o aumento dos níveis de glicose no sangue (IDF, 2015). Davegårdh *et al.* (2018) consideram ainda o DM2 como uma doença metabólica, progressiva, poligênica e de etiologia multifatorial.

O diabetes é determinado como uma importante causa de morbimortalidade e, segundo estimativas mundiais, no ano de 2019, 463 milhões de pessoas possuíam DM e no Brasil, a prevalência estimada de diabetes em pessoas da faixa etária entre 20 e 79 anos corresponde a 11,4% (IDF, 2017). A SBD (2016) refere que o DM2 representa de 90 a 95% de todos os casos da doença.

Quanto à patogênese do DM2, o risco do seu desenvolvimento é associado a fatores genéticos e ambientais, os quais afetam vias inflamatórias, processos autoimunes e de estresse do oxidativo que alteram a massa e/ou ação das células β pancreáticas, de forma que as concentrações de insulina são insuficientes para responder a demanda e, conseqüentemente, há elevação da glicemia. Ademais, os fatores de risco podem também alterar diretamente a função das células β . O progresso da doença e o estado crônico de hiperglicemia são indicados como principais causas de complicações associadas ao diabetes (NOWOTNY *et al.*, 2015; SKYLER *et al.*, 2017).

A hiperglicemia é característica do diabetes e essa condição pode alterar ainda mais o metabolismo intermediário, resultando no desequilíbrio entre pró-oxidantes e antioxidantes, com aumento da geração de produtos de glicação avançada (AGEs), secreção de citocinas e apoptose celular (VOLPE *et al.*, 2018).

Um fator importante na fisiopatologia do DM2 é a resistência à insulina, definida como processo em que há redução da atividade biológica da insulina, diminuição da capacidade de resposta e sensibilidade celular com prejuízo no metabolismo da glicose (MIZOKAMI-STOUT; CREE-GREEN; NADEAU, 2012). Devarshi, Mcnabney e Henagan (2017) referem que a resistência à insulina pode ser causada por danos aos receptores, mutação genética e disfunção mitocondrial da musculatura esquelética.

Neste sentido, devido às consequências do progresso do DM2, é necessário a realização de monitoramento e controle da glicemia para reduzir o aparecimento de complicações associadas à doença (SBD, 2016). A ADA (2017) recomenda como meta para controle metabólico que os indivíduos adultos com DM2 mantenham glicemia capilar pré-prandial entre 80 a 130 mg/dL.

2.2 SELÊNIO: ASPECTOS METABÓLICOS E FISIOLÓGICOS

O selênio é um oligoelemento essencial aos seres humanos, foi descoberto no ano de 1817 pelo químico sueco Jöns Jacob Berzelius. Posteriormente a sua descoberta, Schwarz e Foltz (1957) determinaram a importância deste mineral relacionada com o benefício conferido na prevenção da necrose hepática em animais. No entanto, somente após cerca de 20 anos é que foi demonstrada a principal função desse micronutriente como elemento integrante do sítio ativo da enzima antioxidante GPx (FLOHE; GÜNZLER; SCHOCK, 1973). E, no ano de 1979 foi confirmada sua função essencial em humanos, quando sua suplementação promoveu melhora no estado clínico de um paciente com distrofia muscular (VAN et al., 1979; SCHRAUZER; SURAI, 2009).

Esse mineral é um elemento químico de símbolo Se, que pertence ao grupo VI da tabela periódica e possui número e peso atômico 34 e 78,96, respectivamente (ROSMAN; TAYLOR, 1997). O selênio apresenta-se nas formas orgânica e inorgânica. Por meio do solo, os vegetais retêm selênio inorgânico, que é transformado na forma orgânica. Esse mecanismo ocorre de modo que o selênio na sua forma orgânica funciona como análogo de aminoácidos sulfurados, o qual na substituição do enxofre dos aminoácidos metionina e cisteína por selênio inorgânico, ocorre a transformação para as formas orgânicas selenometionina e selenocisteína que são determinados como os principais compostos de selênio nos alimentos (JACQUES, 2001). A selenometionina é encontrada em vegetais e cereais, e também participa da síntese da selenocisteína que é a forma presente nos alimentos de origem animal (COMINETTI; COZZOLINO, 2009).

O selênio apresenta quatro formas de oxidação: selênio elementar Se (0), selenido Se (II), Selenito Se (IV) e Selenato Se (VI). Os três primeiros são os estados de selênio presentes em solos ácidos, os quais possuem menor solubilidade e absorção. Por outro lado, em solos alcalinos é encontrado o selênio na forma Se (VI),

que é mais solúvel e melhor absorvido pelos vegetais (BARCELOUX, 1999; FOX; FAIRWEATHER-TAIT, 1999).

Os seres humanos obtêm esse micronutriente por meio do ar, água, alimentos e suplementação. Entretanto, os alimentos constituem sua principal fonte de obtenção. Em geral, nas dietas as maiores quantidades de selênio provêm dos cereais, carnes e peixes. Alimentos do grupo dos laticínios, os ovos, as frutas e alguns outros vegetais contêm pouca quantidade desse nutriente (COMBS JÚNIOR, 2001; NAVARRO-ALARCON; CABRERA-VIQUE, 2008). As plantas não possuem grandes quantidades de selênio, porém, os vegetais pertencentes ao gênero *Brassica* (couves, nabo, brócolis, mostarda, canola), a espécie *Allium sativum* (alho) e alguns cogumelos, são relatados como acumuladores de selênio (DUMONT; VANHAECKE; CORNELIS, 2006); o alimento considerado como maior fonte de selênio é a espécie *Bertholletia excelsa* (Castanha-do-Brasil) (DUMONT et al., 2006; COZZOLINO, 2007).

A maior quantidade de selênio contido nos alimentos de origem vegetal está na forma orgânica como selenometionina, que tem biodisponibilidade superior a 90%, apresenta absorção similar à metionina e é liberada pela via metabólica de transsulfuração para integrar-se às selenoproteínas. O selênio em estado inorgânico nas formas Se (IV) e Se (VI) é geralmente utilizado em alimentos enriquecidos e em suplementos dietéticos, e nessas formas o mineral possui alta biodisponibilidade (IOM, 2000). Quando ocorre a absorção do Se (VI) há perda considerável deste componente por meio da urina antes de sua integração aos aminoácidos. No entanto, o Se (IV) tem melhor absorção e é mais retido, e sua biodisponibilidade é regulada pela relação com os componentes intestinais, como a microbiota (PRABHU; LEI, 2016).

Após sua absorção, o selênio é direcionado para o fígado, órgão central de seu metabolismo. Após esse processo, os compostos formados serão direcionados para a veia porta ou serão removidos por meio da transsulfuração de selênio. Dessa forma, o produto obtido será utilizado na biossíntese de selenoproteínas ou seguirá por outras vias para ser excretado na urina (BURK; HILL, 2005).

O armazenamento do selênio no corpo humano é de 10 a 20 mg, o que corresponde a menos de 0,01% do peso total do corpo. Os locais em que são concentrados 50% do selênio total são os rins, fígado, testículos, músculos e ossos (DONADIO et al., 2016).

A ingestão adequada de selênio contribui para a síntese e atividade de proteínas que o contém como componente estrutural. Ademais, o selênio é integrado em cerca de 25 selenoproteínas em humanos (KRYUKOV et al., 2003), nas quais desempenha importante função antioxidante, sobretudo devido a sua relação com as selenoproteínas P e às GPx que apresentam dependência desse microelemento. Dessa forma, o selênio confere proteção contra o estresse oxidativo e previne o progresso de doenças como o DM tipo 2 (RAYMAN, 2000; STEINBRENNER; SIES, 2009).

Com base na importante função antioxidante do selênio, as necessidades nutricionais desse oligoelemento para adultos fundamentam-se no critério de atividade máxima da enzima GPx plasmática. Dessa forma, o *Institute of Medicine* (IOM) determinou a ingestão dietética recomendada (RDA) para o selênio em 55 µg/dia para ambos os sexos, e o limite superior tolerável de ingestão (UL) foi definido em 400 µg/dia, o consumo superior aos níveis toleráveis pode causar a selenose, uma toxicidade crônica que acarreta no surgimento de sintomas como fadiga, irritabilidade, perda de cabelos, fragilidade das unhas, problemas gastrointestinais e dano ao sistema nervoso (IOM, 2006; PRABHU; LEI, 2016).

2.3 DIABETES MELLITUS TIPO 2, ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E SELÊNIO

O estado de estresse oxidativo constitui a condição biológica em que há um desequilíbrio entre a produção de substâncias oxidantes em relação aos antioxidantes, favorecendo a ação dos pró-oxidantes. Esse desequilíbrio prejudica as reações de oxirredução com dano molecular (SIES; JONES, 2007).

A mitocôndria é a fonte central da produção de radicais livres, moléculas constituintes do estresse oxidativo. Nesse processo, a maior quantidade de oxigênio (O_2) utilizado sofre reação de redução e forma água (H_2O) e em menor proporção o O_2 é convertido em radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$), que consiste em uma importante ERO que pode ser transformado em outras espécies reativas de oxigênio, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), radical hidroxila (OH^{\cdot}) e peroxinitritos ($ONOO^-$) (MOUSSA, 2008).

Fisiologicamente, o organismo possui um sistema de defesa antioxidante que promove a proteção do corpo contra o dano provocado pelos radicais livres.

Entretanto, em condições como o DM, esse sistema de defesa é afetado e o estado de hiperglicemia crônica intensifica a produção de EROs, ocasionando o estresse oxidativo (EREJUWA, 2012).

O estresse oxidativo parece exercer função importante no processo inflamatório, na secreção insuficiente de insulina pelas células β do pâncreas, na redução da captação de glicose e na disfunção do endotélio no DM (ZATALIA; SANUSI, 2013). O excesso de substâncias pró-oxidantes no corpo possui relação com a gênese multifatorial do processo de resistência à insulina, sobretudo no músculo esquelético e contribui para o desenvolvimento posterior de DM2 (HENRIKSEN; DIAMOND-STANIC; MARCHIONNE, 2011). Além disso, o estresse oxidativo desempenha importante papel no surgimento de complicações do DM (IGHODARO, 2018).

No DM2, o estresse oxidativo além de prejudicar o metabolismo da glicose, também provoca alterações em outras biomoléculas. Os lipídios, constituintes importantes das membranas celulares, configuram-se como um dos principais alvos das espécies reativas e sua oxidação tem sido associada a algumas doenças, como o diabetes (ESTERBAUER, 1993; FOWLER, 2008; TIWARI et al., 2013). O processo em que os radicais livres atacam os ácidos graxos poli-insaturados é definido como peroxidação lipídica, que pode formar como produtos secundários de decomposição o malondialdeído (MDA), um marcador de estresse oxidativo. Aumento na produção de MDA tem sido verificado em pacientes diabéticos e correlacionado com as complicações da doença (ESTERBAUER; SCHAUR; ZOLLNER, 1991; PANDEY; RIZVI, 2011; GENET; LEMA; LUTALE, 2013).

As proteínas, em consequência de sua superabundância celular, tissular e plasmática, sofrem ação das espécies reativas de oxigênio e de outros oxidantes (PANDEY; MISHRA; RIZVI, 2010). No dano oxidativo às proteínas há formação de outros componentes, como os produtos de oxidação avançada de proteínas (AOPPs) e as proteínas carboniladas do plasma (PCO), cuja produção é aumentada em pacientes com DM2. Além disso, é sugerido que esse processo pode ter correlação com a alteração no metabolismo da glicose, bem como com as complicações vasculares relacionadas ao diabetes (PANDEY; RIZVI, 2011; PANDEY; MISHRA; RIZVI, 2010; SAVINI et al., 2013).

Em contrapartida ao estado pró-oxidante, o organismo humano tem inúmeros mecanismos para minimizar o estresse oxidativo por meio da produção de

antioxidantes. Esses, têm origem natural ou são adquiridos por meio da alimentação e apresentam função de destruir os radicais livres presentes em quantidade excessiva. Atuam protegendo as células dos efeitos deletérios dos danos oxidativos e auxiliando na prevenção de doenças. Os antioxidantes de produção endógena são classificados em enzimáticos e não enzimáticos (PHAM-HUY; HE; PHAM-HUY, 2008). O sistema antioxidante enzimático é constituído principalmente pelas enzimas SOD, GPx e CAT (GENESTRA, 2007; HALLIWELL, 2007).

A enzima antioxidante SOD é determinada como a primeira linha de defesa contra danos às células induzidos por espécies reativas, catalisando a dismutação de superóxido em peróxido e oxigênio molecular, processo que torna esse radical menos tóxico (TIWARI et al., 2013). A GPx catalisa a reação de redução de peróxido de hidrogênio, além de agir em peróxidos lipídicos (TAKAHASHI; COHEN, 1986; URSINI et al., 1995; BAHORUN et al., 2006). E a CAT consiste em enzima essencial contra os radicais livres; age nos peroxissomos e glioxissomos e assim como a GPx atua na neutralização de peróxido de hidrogênio reduzindo-o a água e oxigênio molecular (SEPASI TEHRANI; MOOSAVI-MOVAHEDI, 2018).

Outra classe de antioxidantes são os metabólicos, que são de produção endógena e classificados como não enzimáticos, os quais neutralizam radicais livres tornando-os menos prejudiciais ao corpo. Compõem esse grupo o ácido úrico, glutathione, coenzima Q10, bilirrubina, melatonina, transferrina, ácido lipóide e proteínas quelantes de metais (WILLCOX; ASH; CATIGNANI, 2004; IGHODARO; AKINLOYE, 2018).

Além dos antioxidantes endógenos, o sistema de defesa antioxidante é também composto por componentes não enzimáticos que inclui alguns nutrientes, que são obtidos pela alimentação e atuam na proteção do dano celular causado pela reação dos radicais livres (HARASYM; OLEDZKI, 2014). Entre esses compostos antioxidantes destacam-se: ácido ascórbico (vitamina C); vitamina E; vitamina A; compostos fenólicos; e alguns minerais, como zinco, cobre, magnésio e selênio (GOÑI; HERNÁNDEZ-GALIOT, 2019).

O selênio atua nas reações de oxirredução por ser um constituinte da enzima antioxidante GPx. Esse microelemento integra também as selenoproteínas que são enzimas fundamentais na proteção contra o estresse oxidativo (BIZEREA et al., 2018). No entanto, seu *status* por ser prejudicado em inúmeras doenças como no diabetes (BADRAN et al., 2016).

Os estudos (ZHANG et al., 2017; DURAK et al., 2010) desenvolvidos avaliando o selênio em diabetes, apresentam divergência dos resultados obtidos, o que pode ser atribuído, pelo menos em parte, a sua ampla distribuição e às diferenças no conteúdo de selênio nas fontes alimentares, o que pode resultar em grande variação nas concentrações e ingestão do mineral (RAYMAN, 2000; WANG et al., 2016).

As pesquisas que relataram o consumo alimentar de selênio em diabéticos são escassas, sendo apresentados na literatura estudos que objetivaram avaliar a ingestão alimentar de selênio e o risco de diabetes; essas pesquisas demonstraram associação positiva entre a ingestão dietética do mineral e a presença da doença; Wei et al. (2015) em estudo desenvolvido na China, evidenciaram que o consumo médio de selênio na dieta foi de 43,51 µg/dia e o maior quartil de ingestão do mineral apresentou maior risco de diabetes. Um estudo prospectivo realizado na Itália que investigou o consumo de selênio, indicou que a ingestão média de selênio foi de 55,7 µg/dia e as chances para diabetes foi maior nos participantes do quintil mais alto (STRANGES et al., 2010).

É relatado que altas concentrações de selênio no corpo pode afetar a sinalização da insulina, que é um elemento essencial na regulação da glicose sanguínea e na prevenção do diabetes (STEINBRENNER et al., 2011). McClung et al. (2004) referiram que compostos de selênio inorgânicos e orgânicos promovem a expressão e a atividade de várias selenoproteínas antioxidantes, principalmente a GPx1 uma isoforma da enzima glutathione peroxidase, a qual pode interferir na sinalização da insulina. Nesse sentido, os autores desenvolveram um estudo com camundongos transgênicos que superexpressam essa selenoproteína, e demonstraram que com o avançar da idade, houve o desenvolvimento do fenótipo do DM2 com características de resistência à insulina, glicemia e insulina elevadas e presença de obesidade. Os autores afirmaram também que a superexpressão enzimática prejudicou tanto a síntese de insulina como a sensibilidade dos tecidos-alvo a esse hormônio.

Além das funções sobre o estresse oxidativo e no metabolismo glicídico, foi evidenciada uma relação entre o selênio e o metabolismo de lipoproteínas e sobre a inflamação. Apesar dessa evidência, a relação entre o selênio e as concentrações lipídicas ainda é controversa (JU et al., 2018), estudos demonstraram que tanto o déficit (BENSTOEM et al., 2015; HUANG et al., 2002) quanto altos níveis de selênio (JU et al., 2018; GONZÁLEZ-ESTECHA et al., 2017; LACAUSTRA et al., 2010) alteram o perfil lipídico. O possível mecanismo proposto é que na deficiência de

selênio há um aumento da atividade da 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA) no fígado, uma enzima que regula a biossíntese do colesterol (IIZUKA; SAKURAI; TANAKA, 2001). Além disso, estudos desenvolvidos com animais apontam uma interdependência entre as vias metabólicas de selenoproteína e de lipoproteínas (BURK; HILL, 2009; SENGUPTA et al., 2008).

Quanto a relação com a inflamação, o selênio pode atuar inibindo a ativação do fator de transcrição nuclear kappa B (NF-kB) um dos principais moduladores das respostas inflamatórias, que regula a produção de citocinas (ZIELINSKI; KRUEGER, 2012), modula moléculas de adesão (WALSTON et al., 2006) e a expressão gênica de selenoproteínas (DUNTAS, 2009). Em estudo que avaliou as concentrações de selênio e PCR, foi demonstrado que os níveis do mineral foram inversamente associados às concentrações de PCR. Outras pesquisas que realizaram a suplementação de selênio e investigou a PCR, indicaram uma redução significativa nos níveis dessa proteína após a suplementação do mineral (BAHMANI et al., 2016; FARROKHIAN et al., 2016).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o consumo alimentar de selênio e marcadores de estresse oxidativo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a adequação de energia e o consumo alimentar de macronutrientes e de selênio;
- Determinar as concentrações de glicose e lipídios séricos, bem como a atividade da enzima superóxido dismutase nos eritrócitos;
- Determinar a composição corporal de diabéticos tipo 2;
- Determinar marcadores de peroxidação lipídica e de inflamação;
- Verificar a relação entre o consumo alimentar de selênio e os marcadores de estresse oxidativo em diabéticos.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO E LOCAL DA PESQUISA

Estudo comparativo de delineamento analítico realizado no setor de endocrinologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU/UFPI, no período de março a dezembro de 2019.

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A pesquisa foi desenvolvida com um grupo caso constituído por indivíduos com diagnóstico de DM2, adultos, de ambos os sexos e um grupo controle formado por indivíduos saudáveis.

A amostra do estudo foi definida de acordo com o número médio de 3.414 atendimentos realizados no ano de 2014 no setor de endocrinologia do HU/UFPI. O intervalo de confiança adotado foi de 95%, margem de erro 4,2 %, e prevalência de diabetes de 2,8 % em adultos em Teresina/PI, segundo os dados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 (IBGE, 2013), resultando em amostra de 60 participantes, sendo 30 no grupo caso (pacientes com DM2) e 30 no grupo controle.

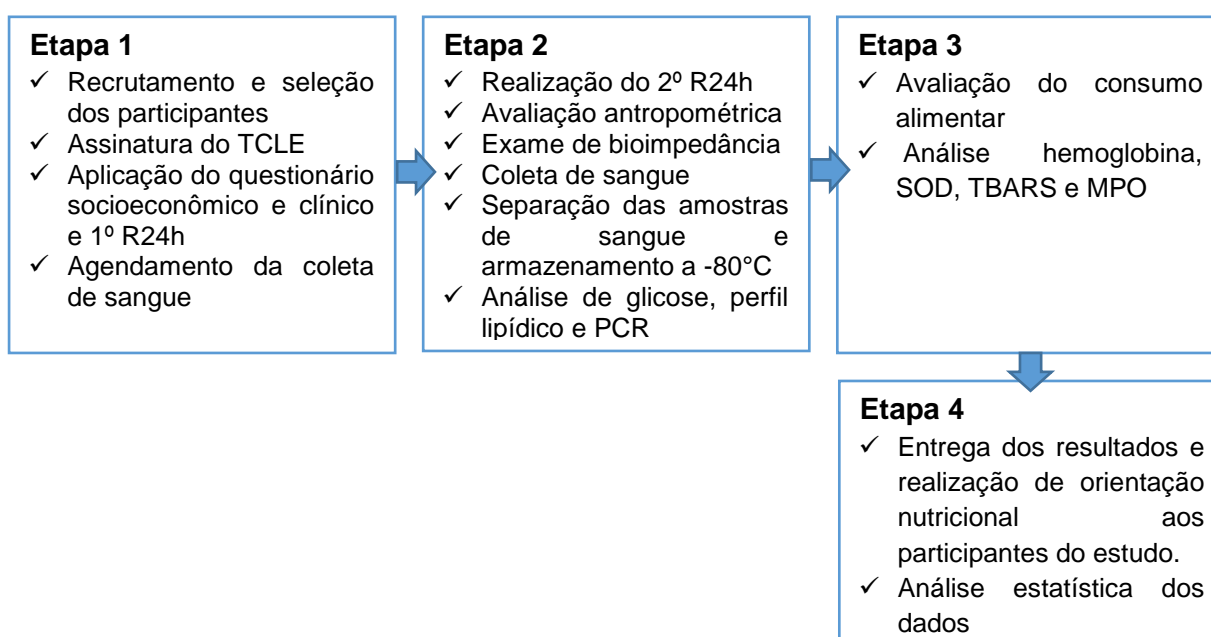
A seleção dos participantes do grupo caso seguiu os seguintes critérios de elegibilidade: ter diagnóstico confirmado de DM2; ter idade entre 20 a 59 anos; não ser tabagista; não fazer uso de suplemento vitamínico-mineral, não apresentar complicações associadas ao diabetes, não apresentar deficiência por amputação e/ou cognitiva.

O grupo controle foi selecionado seguindo os mesmos critérios definidos para o grupo caso com exceção do diagnóstico de DM2. Os participantes do grupo controle foram pessoas da comunidade, funcionários da Universidade Federal do Piauí – UFPI e do HU/UFPI que tiveram interesse em participar da pesquisa. Na seleção do grupo controle foi realizada ainda o pareamento pelo sexo, idade e estado nutricional com os participantes do grupo caso.

Foi informado o objetivo do estudo aos indivíduos que atenderam aos critérios de elegibilidade e que aceitaram participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). Em seguida foi preenchido uma ficha de avaliação individual com dados socioeconômicos e clínicos (Apêndice B) e aplicado o

recordatório de 24 horas (R24h). Posteriormente, foi realizado o agendamento de datas para a segunda etapa da pesquisa com a avaliação antropométrica, de composição corporal e coleta de sangue para análise da glicose, perfil lipídico, Proteína C-Reativa (PCR), determinação da hemoglobina e da atividade da enzima SOD nos eritrócitos, concentrações plasmáticas das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e atividade plasmática da mieloperoxidase (MPO). As atividades realizadas durante o estudo estão esquematizadas na figura 1.

Figura 1. Etapas das atividades desenvolvidas no estudo.



4.3 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

4.3.1 Peso e Estatura

O peso corporal foi determinado utilizando uma balança digital com capacidade máxima de 150 kg, graduada em 100 g, os participantes estavam descalços e usando roupas leves. A estatura foi aferida com um antropômetro graduado em centímetros e com barra vertical e fixa, para posicionamento sobre a cabeça, os participantes ficaram descalços, com os pés unidos, em posição ereta, olhando para frente (BRASIL, 2011). O peso e a estatura foram aferidos três vezes para cada indivíduo, obtendo-se a média das medidas (DUARTE; BORGES, 2007).

4.3.2 Índice de Massa Corporal

Os valores identificados na aferição de peso e estatura foram utilizados para calcular o Índice de Massa Corporal (IMC), que corresponde a razão do peso pela altura ao quadrado ($\text{Peso}/\text{Altura}^2$), representado em Kg/m^2 (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2000).

A classificação do estado nutricional a partir do IMC foi realizada segundo a recomendação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2000), apresentada no Quadro 1.

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

Classificação	IMC (Kg/m^2)
Magreza grau III	<16,0
Magreza grau II	16,0 – 16,9
Magreza grau I	17,0 – 18,4
Eutrofia	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25,0 – 29,9
Obesidade grau I	30,0 – 34,9
Obesidade grau II	35,0 – 39,9
Obesidade grau III	$\geq 40,0$

Fonte: WHO, 2000.

4.3.3 Circunferência da Cintura

A circunferência da cintura (CC) foi aferida com o participante em posição ereta, com o auxílio de uma fita métrica inelástica, no ponto médio entre a parte inferior da última costela e o íliaco, na crista ilíaca, no final de uma expiração (BRASIL, 2011). Nos participantes com obesidade, esta medida foi aferida na altura da cicatriz umbilical (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988). A CC foi classificada de acordo com o risco de complicações metabólicas associadas à obesidade de acordo com o sexo do indivíduo (WHO, 2000) (Quadro 2).

Quadro 2. Classificação da circunferência da cintura (cm).

Risco de complicações metabólicas	Gordura Corporal (%)	
	Homens	Mulheres
Risco elevado	> 94	> 80
Risco muito elevado	≥ 102	≥ 88

Fonte: WHO, 2000.

4.3.4 Composição Corporal

A análise da composição corporal ocorreu utilizando um aparelho de impedância bioelétrica e tetrapolar modelo InBody S10®. Os participantes foram orientados a: não consumir alimentos e bebidas por um tempo mínimo de 4 horas anterior ao exame; evitar a ingestão excessiva de café e chás nas 12 horas antes do teste; não praticar exercícios físicos moderados ou de alta intensidade no dia anterior e não ingerir álcool nas 48 horas que antecedem o teste. O exame foi realizado após micção ou excreção, e no início do teste os participantes foram instruídos a retirarem os sapatos, meias, adornos e outros acessórios de metal em contato com o corpo.

Realizou-se o teste com a afiação de eletrodos, dois em cada membro superior, fixados nos dedos médio e polegar e outros dois eletrodos para cada membro inferior, fixados na região do tornozelo. O percentual de gordura corporal foi classificado de acordo com as recomendações de Lohman (1992) (Quadro 3).

Quadro 3. Classificação do percentual do gordura corporal.

Classificação	Gordura Corporal (%)	
	Homens	Mulheres
Risco de doenças associadas à desnutrição	≤ 5	≤ 8
Abaixo da média	6-14	9-22
Média	15	23
Acima da média	16-24	24-31
Risco de doenças associadas à obesidade	≥ 25	≥ 32

Fonte: Lohman, 1992.

4.4 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

As informações sobre o consumo alimentar atual dos participantes foram obtidas por meio da aplicação do método recordatório de 24 horas (R24h) em dois dias não consecutivos. Para aplicação do R24h utilizou-se um álbum de fotografias (ZABOTTO; VIANA; GIL, 1996) com imagens de utensílios, alimentos e preparações em diferentes medidas caseiras com o objetivo de auxiliar a descrição correta das quantidades de alimentos ingeridas (ANEXO A).

A quantificação de energia, macronutrientes e de selênio da dieta foram analisadas por meio do instrumento de apoio à nutrição Dietpro® versão 6.1, ferramenta que possibilita a avaliação do consumo alimentar dos indivíduos, utilizando a Tabela de Composição de Alimentos (TACO, 2011) e a tabela de composição de alimentos de Philippi (2002).

Para análise da ingestão de macronutrientes, foi considerado os valores de Intervalos de Distribuição Aceitável de Macronutrientes (*Acceptable Macronutrient Distribution Ranges – AMDR*) do Institute of Medicine (IOM, 2005) (Quadro 4). Para análise de selênio utilizou-se a Necessidade Média Estimada (*Estimated Average Requirement – EAR*) de 45 µg/dia de selênio para homens e mulheres (IOM, 2000).

Quadro 4. Recomendações dos macronutrientes AMDR.

Macronutrientes	AMDR (%)
Carboidratos	45 – 65
Proteínas	10 – 35
Lipídios	20 – 35

Fonte: IOM, 2005.

4.4.1 Análise dos Dados Dietéticos

Na análise dos dados dietéticos, a estimativa das distribuições usuais de consumo de macronutrientes e selênio foram verificadas por meio do programa *Multiple Source Method* (MSM), versão 1.0 (<https://msm.dife.de/>), técnica estatística desenvolvida pelo *Department of Epidemiology of the German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke* (DIfE), Nuthetal, Brandenburg, Alemanha (2011).

A análise pelo MSM compreendeu três fases: (1) determinação a probabilidade da ingestão de um grupo de alimentos em um dia elegido de modo aleatório com aplicação de regressão logística para incluir as covariáveis classificadas como preditivas para o consumo alimentar. Nessa fase foi realizado o somatório do modelo de predição de probabilidade da ingestão alimentar do indivíduo, os resíduos após transformação reversa e a correlação da variância da probabilidade da ingestão individual. (2) cálculo do consumo habitual do indivíduo e a variância intra e interindividuais através da regressão linear simples. Análogo a primeira fase, realizou-se o somatório do modelo de predição do dia do consumo verificado, os resíduos após transformação reversa e a correlação da variância da probabilidade da ingestão do indivíduo. (3) Foi estimado o consumo alimentar habitual para os indivíduos com a multiplicação dos resultados obtidos nas duas etapas anteriores (HAUBROCK et al., 2011).

4.5 ANÁLISE DOS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

4.5.1 Coleta do Material Biológico e Separação dos Componentes do Sangue

Foram realizadas coletas de amostras de 12 mL de sangue para análise da glicemia de jejum, colesterol total, triglicerídeos, LDL, VLDL, HDL, PCR, determinação da atividade de enzima antioxidante e concentração plasmática de TBARS e atividade da MPO. A coleta foi agendada no período da manhã, com os participantes orientados a fazer jejum de no mínimo 12 horas. O sangue foi coletado por técnicos de enfermagem, utilizando agulhas de aço inoxidável, estéreis e descartáveis em adaptador para coleta a vácuo e tubos Vacuette® contendo Ácido Etileno Diamino Tetracético (EDTA) e com ativador de coágulo.

Para separação do soro e plasma do sangue total realizou-se a centrifugação das amostras em centrífuga (Sigma®) de raio de 17 cm, com força centrífuga relativa (FCR) de 1720g, configurada à 3000 rotação por minutos (RPM) durante 10 minutos. Posteriormente, o plasma foi extraído e acondicionado em freezer a temperatura de -80°C em tubos de polipropileno até a realização da análise.

A obtenção da massa eritrocitária seguiu o método proposto por Whitehouse et al. (1982), onde primeiramente os eritrócitos foram lavados com 5 ml de solução salina isotônica 0,9%, posteriormente homogeneizado lentamente por inversão e

centrifugada, descartando o sobrenadante. O procedimento foi executado em três repetições para remoção de contaminantes dos eritrócitos (plaquetas e leucócitos). Logo após a última centrifugação, a solução salina foi descartada e a massa eritrocitária retirada e transferida para tubos de polipropileno e acondicionados a temperatura de -80°C para posterior análise de hemoglobina e da enzima SOD.

4.5.2 Avaliação das Concentrações Séricas de Glicose de Jejum

A análise das concentrações séricas da glicose de jejum foi realizada por meio do método de química seca. A classificação seguiu as recomendações da ADA (2017), com a glicemia de jejum normal < 100 mg/dL.

4.5.3 Determinação do Perfil Lipídico

As concentrações séricas de triglicerídeos, colesterol total e HDL-colesterol, foram determinadas pelo método de química seca. Calculou-se a fração LDL-colesterol por meio da fórmula de Friedwald, Levy e Fredrickson (1972):

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

Sendo: TG/5, o colesterol ligado à VLDL-c, válida para valores de triglicérides até 400 mg/dL. A classificação seguiu os valores mostrados no quadro 05.

Quadro 5. Valores de referência dos lipídios séricos para adultos.

PARÂMETROS	COM JEJUM (mg/dL)	CATEGORIA REFERENCIAL
Colesterol Total	< 190	Desejável
HDL-colesterol	> 40	Desejável
Triglicérides	< 150	Desejável
Categoria de Risco		
LDL-colesterol	< 130	Baixo
	< 100	Intermediário
	< 70	Alto
	< 50	Muito Alto

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2017).

4.5.4 Determinação das concentrações de hemoglobina

A concentração de hemoglobina nos eritrócitos foi determinada com o objetivo de apresentar os resultados em unidade de SOD/massa de hemoglobina. O método utilizado para análise das concentrações de hemoglobina eritrocitária foi o da cianometahemoglobina descrito por Van Assendelft (1972), onde uma alíquota de 300µL de eritrócitos previamente lavados foi diluída com água pura, na proporção de 1:3 (lisado). Em tubos de ensaios foram pipetados 5mL de solução de Drabkin (preparado conforme instruções do fabricante), posteriormente adicionado 20µL do lisado, em triplicata. A leitura foi realizada em espectrofotômetro em comprimento de onda de 540nm.

4.5.5 Determinação da Atividade da Enzima Superóxido Dismutase

A análise da atividade enzimática seguiu a metodologia de Das, Samanta e Chainy (2000), determinada pela quantidade da enzima capaz de inibir 50% da produção de nitrito.

No início da análise foram adicionados em tubos de ensaios para formar o meio da reação as seguintes concentrações e reagentes: 1.110 µL de tampão fosfato, 75 µL de L-metionina, 40 µL de Triton X-100, 75 µL de cloridrato de hidroxilamina, 100 µL de EDTA e 100 µL da amostra composta de eritrócitos. Foi preparado um tubo controle com 100 µL de tampão fosfato definido como branco. Logo após, a mistura foi incubada em banho-maria a 36°C por 10 minutos. Em seguida, acrescentou-se 80 µL de riboflavina nos tubos, expondo-os a luz durante 10 minutos. Em microplacas de Elisa adicionou-se 50 µL do meio de reação e 50 µL do reagente de Griess e, depois de 10 minutos foi efetuada a leitura de absorbância em comprimento de onda de 550 nm na leitora de microplacas.

O nitrito de sódio em concentrações entre 5 e 50 µM foi usado para elaboração da curva analítica de calibração. A atividade enzimática foi calculada segundo as absorbâncias do controle e do teste.

Os dados obtidos da atividade da SOD foram apresentados na unidade U/g. A atividade enzimática foi corrigida por meio das concentrações de hemoglobina eritrocitária. Calculou-se a atividade da SOD conforme as seguintes fórmulas:

$$\text{SOD (U/mL)} = \frac{\text{Absorbância do branco}}{\text{Absorbância do teste} - 1} \times \text{Diluição}$$

$$\text{SOD (U/g Hb)} = \frac{\text{SOD (U/mL)}}{[\text{Hb}] \text{ (g/mL)}}$$

O valor de referência considerado para a enzima antioxidante SOD em eritrócitos é: 6.500 – 14.500 U/g Hb (VASCONCELOS et al., 2007).

4.5.6 Determinação das Concentrações Plasmáticas das Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)

A análise de TBARS foi realizada segundo a metodologia de Ohkawa et al (1979). Inicialmente preparou-se uma curva analítica de calibração utilizando tetraetoxipropano (TEP) como padrão nas seguintes concentrações: 1, 5, 10, 25 e 50 nmol/mL. Por conseguinte, a um volume de plasma de 200 µL foram adicionados 350 µL de ácido acético pH 3,5 e 600 µL de ácido tiobarbitúrico a 0,5%. Os tubos contendo essas substâncias foram aquecidos em banho-maria a 100°C durante 45 minutos, e em seguida resfriados por 15 minutos em banho de gelo. Após esse processo acrescentou-se 50 µL de Dodecil Sulfato de Sódio (SDS) a 8,1% e realizou-se a centrifugação por 15 minutos a 12.000 rpm a 25°C. O sobrenadante foi coletado para a leitura de absorbância em leitora de microplacas de Elisa. Os resultados estão expressos em nmol de MDA por mL de plasma.

4.5.7 Atividade Plasmática da Mieloperoxidase

A avaliação da atividade da Mieloperoxidase (MPO) foi realizada com base na velocidade de oxidação do substrato o-dianisidina na presença de água oxigenada (H₂O₂), e verificada pela mudança de absorbância (BRADLEY et al., 1982). A leitura foi efetuada em microplacas com 10 µL do material e 200 µL da solução de leitura, composta por 27 mL de água destilada com 3 mL de tampão fosfato (pH 6,0), 15 mL de água oxigenada a 1% e 5 mg de o-dianisidina. O controle da velocidade de oxidação da o-dianisidina foi verificado por meio do aumento da absorbância da

mistura. A atividade da MPO foi determinada pelo cálculo da velocidade máxima da reação, com resultado expresso em U MPO/ μ L da amostra. Considerando que uma unidade de MPO equivale a quantidade de H₂O₂ consumida por minuto.

4.5.8 Determinação da Concentração Sérica de Proteína C-Reativa (PCR)

A concentração de PCR ultra-sensível foi determinada segundo o método de imunoturbidimetria utilizando kit Labtest®. A análise foi realizada de acordo com as recomendações do fabricante. Valores > 1,0 mg/L foram considerados como indicativo de processos inflamatórios.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram primeiramente organizados em planilhas do Excel® e posteriormente importados para o *software Statistical Package for the Social Sciences – SPSS* (for Windows® versão 25.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA), para análise estatística dos resultados. A análise descritiva dos dados foi realizada com apresentação de médias, medianas e intervalo de confiança para as variáveis quantitativas e frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas.

Verificou-se a normalidade dos dados por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste t de Student foi utilizado para comparar médias dos dados com distribuição normal e o teste U de Mann Whitney foi aplicado para comparação das médias dos dados com distribuição não normal. Os dados contínuos foram expressos como média e intervalo de confiança (IC_{95%}) ou como mediana, intervalo interquartil (IQ) Q1 – Q3 (25-75%) e valores mínimos e máximos quando a distribuição foi não normal. Os testes de qui-quadrado (χ^2) e Exato de Fisher foram utilizados para identificar associações entre as variáveis estudadas. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

Conforme previsto na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), o projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e encaminhado para apreciação

pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HU-UFPI, aprovado por meio do Parecer Consubstanciado do CEP nº 3.147.503 (ANEXO B).

Os participantes da pesquisa foram esclarecidos sobre os objetivos, procedimentos, benefícios e riscos da pesquisa e a participação no estudo foi confirmada pela assinatura do TCLE (Apêndice A).

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PARTICIPANTES

Na Tabela 1 são apresentadas as características sociodemográficas dos participantes da pesquisa. Em ambos os grupos houve predomínio do sexo feminino (66,7%) e escolaridade correspondendo ao ensino médio completo. A maior parte dos participantes em ambos os grupos possuía renda entre um a três salários mínimos. Não houve associação significativa entre as variáveis e a presença de diabetes. O tempo médio do diagnóstico da doença nos diabéticos foi $5,97 \pm 3,23$ anos.

Tabela 1. Características sociodemográficas dos participantes dos grupos do estudo.

Variáveis	Controle (n=30) % (n)	Diabéticos (n=30) % (n)	p
Idade (anos)¹			
≤ 51	53,3 (16)	46,7 (14)	0,797
> 51	46,7 (14)	53,3 (16)	
Sexo¹			
Masculino	33,3 (10)	33,3 (10)	1,000
Feminino	66,7 (20)	66,7 (20)	
Escolaridade¹			
Ensino Fundamental	30,0 (9)	40,0 (12)	0,407
Ensino Médio	43,3 (13)	46,7 (14)	
Ensino Superior	26,7 (8)	13,3 (4)	
Renda Mensal^{#2}			
< 1	6,7 (2)	13,3 (4)	0,639
1 a 3	73,3 (22)	73,3 (22)	
> 3	20,0 (6)	13,3 (4)	

#Renda mensal em salário mínimo. ¹Teste qui-quadrado (X^2). ²Teste Exato de Fisher.

5.2 ESTADO NUTRICIONAL DOS PARTICIPANTES

Os valores médios dos parâmetros antropométricos utilizados na avaliação do estado nutricional dos grupos estudados estão apresentados na tabela 2. Verificou-se que houve diferença significativa para as variáveis de peso, IMC e CC, com o grupo de diabéticos apresentando maiores médias, comparado ao grupo controle.

Tabela 2. Valores de média, intervalo de confiança e mediana, intervalos interquartis e valores mínimos e máximos das variáveis do estado nutricional dos grupos.

Variáveis	Controles (n=30)	Diabéticos (n=30)	p
	Média (IC _{95%})	Média (IC _{95%})	
	Mediana (IQ1 – IQ3)	Mediana (IQ1 – IQ3)	
	Min – Max	Min – Max	
Peso (kg)	71,99 (66,54 – 77,44) 68,57 (61,3 – 77,76) 51,95 – 118,50	80,82 (73,34 – 88,29) 77,17 (66,73 – 92,88) 49,20 – 121,60	0,045 [#]
Estatura (cm)	158,17 (154,14 – 162,19) ¹ 157,50 (150,75 – 167,50) 140,00 – 185,00	158,80 (155,90 – 161,70) ¹ 158,00 (152,00 – 164,50) 145,00 – 174,00	0,795
IMC (kg/m ²)	28,61 (26,98 – 30,24) 28,40 (25,80 – 31,15) 20,78 – 40,80	31,90 (29,43 – 34,38) 31,45 (27,35 – 36,80) 21,20 – 45,50	0,027*
CC (cm)	91,95 (87,41 – 96,49) 90,00 (83,75 – 100,00) 74,50 – 133,00	100,28 (93,90 – 106,65) 98,65 (86,75 – 109,75) 73,00 – 143,00	0,048 [#]
Gordura Corporal (%)	34,83 (31,41 – 38,25) 35,45 (27,62 – 41,82) 14,80 – 51,20	36,57 (32,73 – 40,42) 36,10 (28,42 – 46,37) 17,30 – 51,00	0,491

IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; IC_{95%}: Índice de Confiança 95%; IQ: Intervalos Interquartis; Min: Mínimo; Max: Máximo; *Valores significativamente diferentes entre grupos, Teste t de Student (p<0,05); [#]Valores significativamente diferentes entre grupos, Teste U de Mann-Whitney (p<0,05).

5.3 CONSUMO ALIMENTAR

Os valores médios para energia e macronutrientes nas dietas consumidas pelos participantes com DM2 e pelo grupo controle com base nos R24h são mostrados na tabela 3. Observou-se que as médias do consumo de macronutrientes nos grupos avaliados encontravam-se dentro dos intervalos de distribuição aceitável de macronutriente (AMDR).

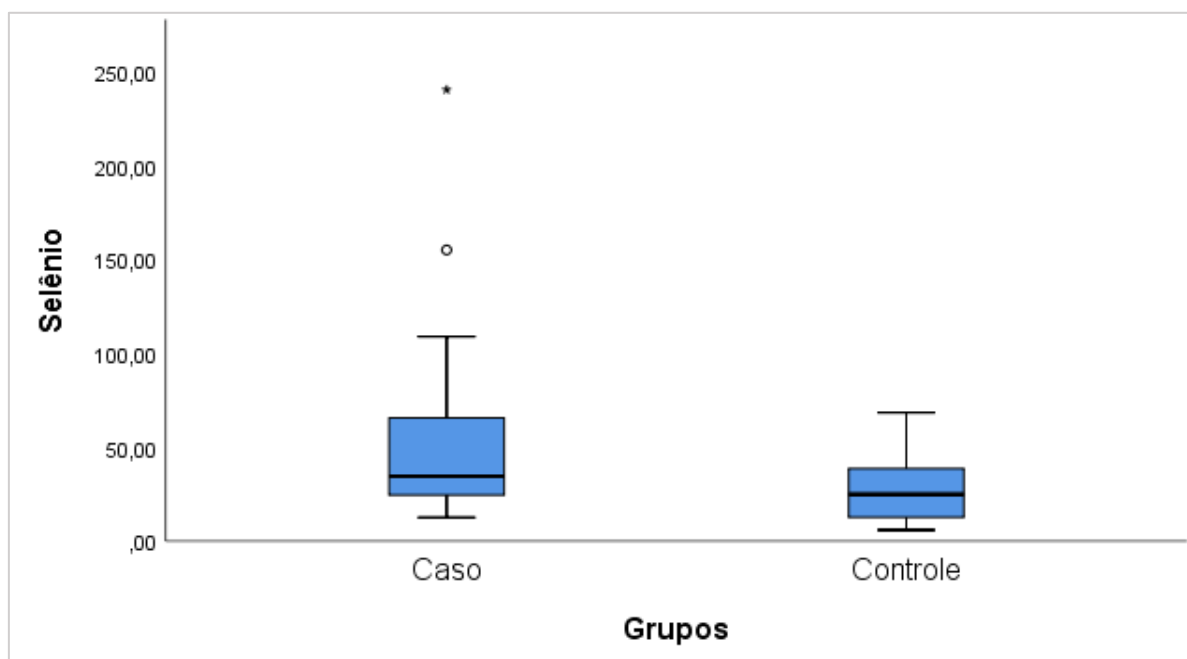
Tabela 3. Valores de média e intervalo de confiança do consumo de macronutrientes e energia dos participantes do estudo.

Variáveis	Controles (n=30)	Diabéticos (n=30)	p
	Média (IC _{95%})	Média (IC _{95%})	
Energia (Kcal)	1365,31 (1199,67 – 1530,94)	1555,15 (1363,01 – 1747,01)	0,131
Proteína (g)	75,17 (66,76 – 83,57)	70,89 (59,82 – 81,96)	0,532
(%VET)	22,02	18,23	
Lipídio (g)	42,01 (35,25 – 48,77)	52,01 (41,79 – 62,22)	0,165
(%VET)	27,69	30,10	
Carboidrato (g)	171,12 (146,19 – 196,05)	194,41 (178,83 – 209,98)	0,111
(%VET)	50,13	50,00	

Valores de referência: 45 a 65% de carboidratos, 10 a 35% de proteínas e 20 a 35% de lipídios. *Valores significativamente diferentes entre grupos, Teste t de Student ($p < 0,05$).

A figura 2 demonstra a distribuição do consumo alimentar de selênio nos grupos controle e diabético. Verificou-se que o grupo diabetes apresentou consumo alimentar de selênio significativamente maior ($p < 0,05$) do que os participantes do grupo controle.

Figura 2. Consumo alimentar de selênio dos participantes do grupo controle e dos pacientes com diabetes tipo 2.

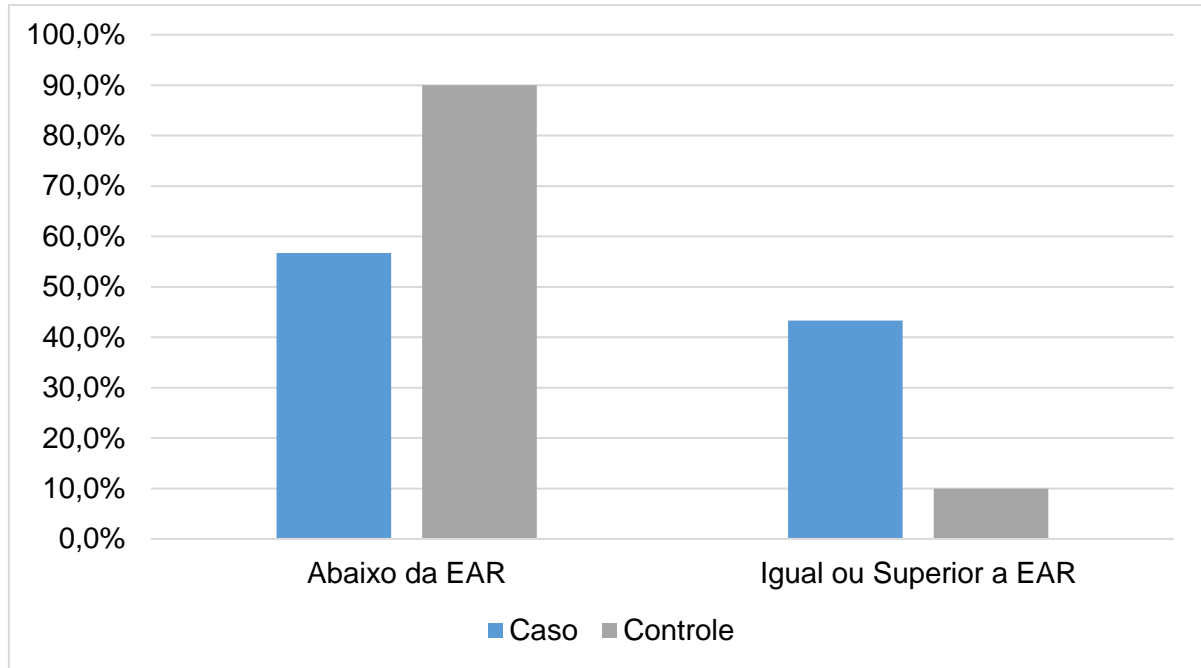


Teste U de Mann-Whitney ($p = 0,005$); Valor de referência de ingestão de selênio: EAR = 45 µg/dia.

A distribuição percentual dos participantes do estudo de acordo com os valores de referência de ingestão dietética demonstrou que 56,7% dos diabéticos e 90,0% dos

controles ingeriram quantidades abaixo do recomendado do nutriente segundo a EAR (Figura 3).

Figura 3. Distribuição percentual das participantes segundo adequação do consumo dietético de selênio.



Valor de referência de ingestão de selênio: EAR = 45 µg/dia.

Realizando a distribuição do consumo de selênio em tercils, ficaram abaixo do primeiro e acima do terceiro tercil, os indivíduos com ingestão inferior a 24,20 µg/dia e superior a 39,60 µg/dia, respectivamente. Entre os participantes do grupo diabetes, 46,7% apresentaram ingestão do mineral em quantidades classificadas no terceiro tercil, enquanto que no grupo controle 43,3% dos participantes apresentaram consumo de selênio no primeiro tercil de distribuição (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição dos participantes segundo tercils de consumo alimentar de selênio.

Selênio µg/dia	Controles (n=30) % (n)	Diabéticos (n=30) % (n)	p
1º Tercil	43,3 (13)	23,3 (7)	0,074
2º Tercil	36,7 (11)	30,0 (9)	
3º Tercil	20,0 (6)	46,7 (14)	

Teste qui-quadrado (X^2). Valor de referência de ingestão de selênio: EAR = 45 µg/dia.

5.4 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS AO CONTROLE METABÓLICO

Os valores das concentrações séricas de glicose dos participantes do grupo controle e do grupo caso (diabéticos) estão apresentados na tabela 5. O grupo de pacientes com diabetes apresentou valor de glicemia significativamente maior ($p < 0,05$) que o grupo controle, que tinham concentrações séricas de glicose em jejum dentro da faixa considerada normal (≤ 99 mg/dL).

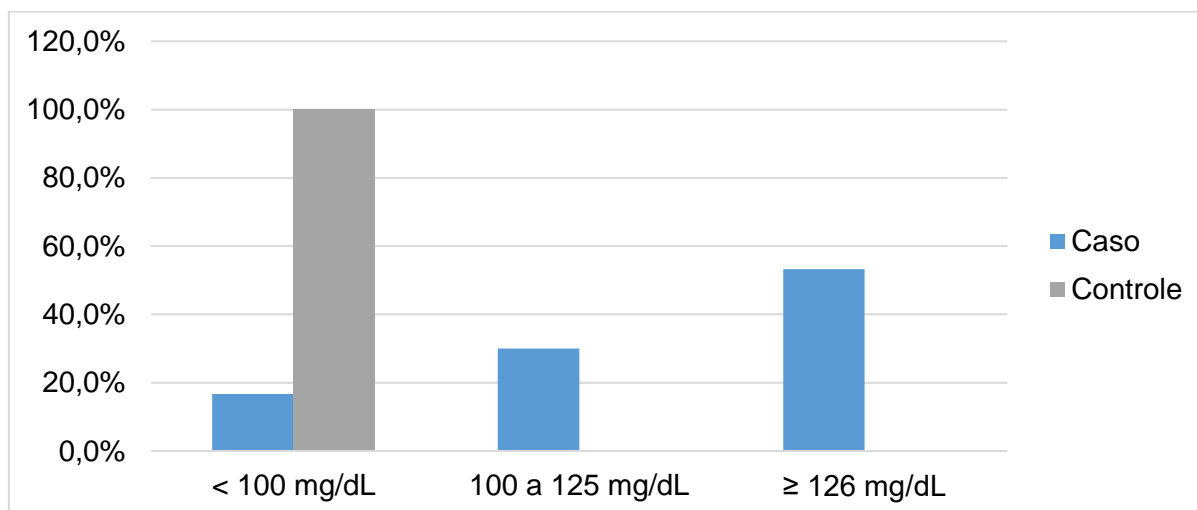
Tabela 5. Valores de mediana, intervalo interquartil e valores mínimos e máximos das concentrações séricas de glicose nos grupos estudados.

Variáveis	Controles (n=30)	Diabéticos (n=30)	p
	Mediana (IQ1 – IQ3)	Mediana (IQ1 – IQ3)	
	Min – Max	Min – Max	
Glicemia (mg/dL)	84,00 (80,00 – 92,25) 68,00 – 99,00	129,00 (102,50 – 198,75) 82,00 – 383,00	0,000*

IQ: Intervalos Interquartil; Min: Mínimo; Max: Máximo; *Valores significativamente diferentes entre os pacientes diabéticos tipo 2 e grupo controle, Teste U de Mann-Whitney ($p < 0,05$).

A figura 4 mostra que 53,3% dos participantes do grupo caso (diabéticos) tinham glicemia de jejum ≥ 125 mg/dL, enquanto todos os participantes do grupo controle apresentaram glicemia na faixa de referência (glicemia entre 70 a 99 mg/dL).

Figura 4. Distribuição percentual dos participantes do estudo segundo valores de glicemia de jejum.



Glicemia: normoglicemia: < 100 mg/dL; glicemia de jejum alterada: ≥ 100 mg/dL.

A tabela 6 apresenta a distribuição dos parâmetros do perfil lipídico dos participantes dos grupos controle e caso. A maioria dos diabéticos apresentaram concentrações dos marcadores do perfil lipídico em valores desejáveis.

Tabela 6. Valores de média, intervalo de confiança e mediana, intervalo interquartil e valores mínimos e máximos das concentrações séricas de colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicérides dos grupos estudados.

Variáveis	Controles (n=30)		Diabéticos (n=30)		p
	Média (IC _{95%})		Média (IC _{95%})		
	Mediana (IQ1 – IQ3)		Mediana (IQ1 – IQ3)		
	Min – Max		Min – Max		
Colesterol Total (mg/dL) ¹	193,87 (177,83 – 209,90)		175,53 (156,57 – 194,50)		0,137
	194,00 (155,00 – 227,00)		163,50 (141,50 – 211,75)		
	126,00 – 293,00		87,00 - 275		
LDL-c (mg/dL) ²	120,83 (106,59 – 135,06)		100,11 (83,68 – 116,54)		0,051
	112,05 (85,70 – 152,40)		94,30 (70,38 – 126,08)		
	76,80 – 202,02		31,20 – 202,03		
HDL-c (mg/dL) ¹	44,28 (40,37 – 48,19)		40,43 (36,46 – 44,41)		0,163
	41,70 (36,22 – 51,17)		41,90 (33,15 – 48,92)		
	28,30 – 68,00		9,70 – 59,00		
Triglicérides (mg/dL) ¹	133,00 (104,57 – 161,47)		146,67 (126,01 – 167,32)		0,430
	117,00 (67,75 – 169,25)		137,00 (102,75 – 179,00)		
	41,00 – 371,00		60,00 – 302,00		

IQ: Intervalos Interquartis; Min: Mínimo; Max: Máximo; LDL-c= colesterol ligado à lipoproteína de baixa densidade; HDL-c= colesterol ligado à lipoproteína de alta densidade; ¹Variáveis com distribuição normal. ²Variável com distribuição não normal.

5.5 MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO

Na avaliação dos marcadores de estresse oxidativo, observou-se que os valores de mediana obtidos da atividade da enzima superóxido dismutase eritrocitária e da concentração plasmática de MDA foram significativamente maiores ($p < 0,05$) no grupo de diabéticos (Tabela 7).

Tabela 7. Valores de mediana, intervalo interquartil e valores mínimos e máximos da atividade antioxidante e de peroxidação lipídica dos participantes do estudo.

Variáveis	Controles (n=30)	Diabéticos (n=30)	p
	Mediana (IQ1 – IQ3)	Mediana (IQ1 – IQ3)	
	Min – Max	Min – Max	
SOD (U/g Hg)	1119,55 (881,84 – 1346,04) 317,49 – 2179,25	1291,17 (1151,45 – 1359,30) 985,32 – 1700,01	0,041*
MDA (nmol/mL)	3,95 (2,34 – 4,65) 0,97 – 6,36	4,33 (4,13 – 4,63) 3,82 – 7,30	0,018*
MPO (U MPO/μL)	5,81 (4,58 – 9,42) 1,01 – 22,12	6,13 (5,12 – 9,77) 1,90 – 27,31	0,492

IQ: Intervalos Interquartis; Min: Mínimo; Max: Máximo; SOD: Superóxido Dismutase; MDA: Malondialdeído; MPO: Mieloperoxidase; *Valores significativamente diferentes entre os grupos diabéticos controle, Teste U de Mann-Whitney ($p < 0,05$).

Na distribuição desses marcadores em tercís, em torno da metade dos diabéticos apresentaram atividade da SOD e concentrações de MDA e MPO no 2º tercíl, enquanto que metade do grupo controle estava no 1º tercíl. Houve associação estatisticamente significativa entre a presença de diabetes com a atividade da enzima SOD e com as concentrações de MDA ($p < 0,05$) (Tabela 8).

Tabela 8. Distribuição dos participantes segundo tercís de distribuição de marcadores de defesa antioxidante e de estresse oxidativo.

Variáveis	Controles (n=30) % (n)	Diabéticos (n=30) % (n)	p
SOD (U/g Hg)			
1º Tercíl	50,0 (15)	16,7 (5)	0,015
2º Tercíl	20,0 (6)	46,7 (14)	
3º Tercíl	30,0 (9)	36,7 (11)	
MDA (nmol/mL)			
1º Tercíl	53,3 (16)	13,3 (4)	0,002
2º Tercíl	16,7 (5)	50,0 (15)	
3º Tercíl	30,0 (9)	36,7 (11)	
MPO (U MPO/μL)			
1º Tercíl	43,3 (13)	23,3 (7)	0,247
2º Tercíl	26,7 (8)	40,0 (12)	
3º Tercíl	30,0 (9)	36,7 (11)	

SOD: Superóxido Dismutase; 1º Tercíl: $< 1120,89$; 3º Tercíl: $> 1330,93$ U/g Hg; MDA: Malondialdeído; 1º Tercíl: $< 3,978$; 3º Tercíl: $> 4,466$ nmol/mL; MPO: Mieloperoxidase; 1º Tercíl: $< 5,099$; 3º Tercíl: $> 8,344$ U MPO/μL. Teste qui-quadrado (X^2).

5.6 ATIVIDADE DA PROTEÍNA C-REATIVA

A tabela 9 apresenta os valores de mediana das concentrações séricas de PCR dos participantes na qual se observa que não houve diferença significativa entre os grupos.

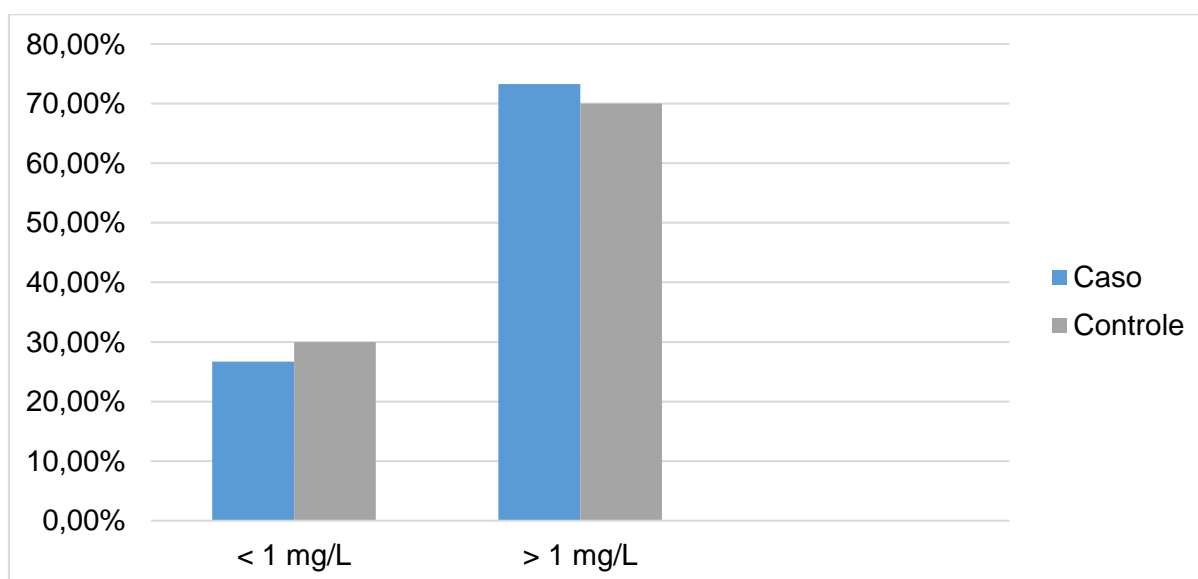
Tabela 9. Valores de mediana, intervalo interquartilico e valores mínimos e máximos das concentrações séricas de PCR dos participantes do estudo.

Variáveis	Controles (n=30)	Diabéticos (n=30)	p
	Mediana (IQ1 – IQ3) ²	Mediana (IQ1 – IQ3) ²	
	Min – Max	Min – Max	
PCR (mg/L)	2,75 (0,79 – 4,48) 0,5 – 22,8	2,10 (0,88 – 7,95) 0,1 – 19,00	0,679

IQ: Intervalos Interquartis; Min: Mínimo; Max: Máximo; PCR: Proteína C-Reativa; Teste U de Mann-Whitney ($p < 0,05$).

A figura 5 mostra que 73,3 % dos participantes do grupo caso (diabetes) e 70% daqueles do grupo controle apresentavam concentrações de PCR superiores a 1 mg/L.

Figura 5. Distribuição percentual dos participantes do estudo segundo valores de concentrações séricas de PCR.



Valor >1mg/L indicativo de processo inflamatório.

5.7 ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO ALIMENTAR DE SELÊNIO E MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM DIABÉTICOS

Os resultados da análise de associação entre o consumo alimentar de selênio e os marcadores de atividade antioxidante e peroxidação lipídica nos pacientes diabéticos tipo 2 distribuídos em tercís encontram-se na tabela 10. Não houve associação significativa entre as variáveis estudadas.

Tabela 10. Análise de associação entre o consumo alimentar de selênio e marcadores de estresse oxidativo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Variáveis	Consumo de selênio µg/dia			p
	1º Tercil % (n)	2º Tercil % (n)	3º Tercil % (n)	
SOD				
1º Tercil	13,3 (4)	0,0 (0)	3,3 (1)	0,068
2º Tercil	6,7 (2)	16,7 (5)	23,3 (7)	
3º Tercil	3,3 (1)	13,3 (4)	20,0 (6)	
MDA				
1º Tercil	0,0 (0)	3,3 (1)	10,0 (3)	0,549
2º Tercil	13,3 (4)	20,0 (6)	16,7 (5)	
3º Tercil	10,0 (3)	6,7 (2)	20,0 (6)	
MPO				
1º Tercil	6,7 (2)	3,3 (1)	13,3 (4)	0,907
2º Tercil	10,0 (3)	13,3 (4)	16,7 (5)	
3º Tercil	6,7 (2)	13,3 (4)	16,7 (5)	

Teste Exato de Fisher ($p < 0,05$).

6 DISCUSSÃO

Neste estudo foram avaliadas medidas antropométricas, consumo alimentar de selênio, concentração de glicose, perfil lipídico, marcadores de estresse oxidativo e inflamação em pacientes com DM2. Na avaliação do IMC, CC e %GC foi verificado que o grupo caso (diabetes) apresentou valores médios classificados como obesidade e risco de complicações metabólicas. Semelhante a esses resultados, Awasthi et al. (2017), Chaudhary et al. (2019) e Kramer et al. (2010) também verificaram a presença de excesso de peso entre os diabéticos. Dessa forma, Castro et al. (2015), afirmaram que o excesso de peso comumente identificado pelo IMC apresenta relação com distúrbios metabólicos como a intolerância à glicose e o DM2.

A medida do IMC permite identificar a presença de sobrepeso ou obesidade, entretanto, sabe-se que este índice possui muitas limitações, pois não diferencia as medidas das massas muscular e óssea ou da distribuição de gordura corporal (PRENTICE; JEBB, 2001). Nessa perspectiva, o estudo não utilizou este índice de forma isolada, foi determinado também o percentual de gordura corporal pelo método de bioimpedância e a medida de circunferência da cintura, o qual avaliam o risco de desenvolver complicações metabólicas associadas à obesidade.

Quanto ao consumo alimentar, observou-se que ambos os grupos apresentaram ingestão de macronutrientes de acordo com os valores de Intervalos de Distribuição Aceitável de Macronutrientes (IOM, 2005). Na avaliação do consumo de selênio, verificou-se que a maioria dos participantes de ambos os grupos apresentaram ingestão abaixo do recomendado pela EAR. Dados semelhantes foram obtidos no estudo de Salomão et al. (2015) que verificaram consumo alimentar de selênio abaixo da recomendação em indivíduos diabéticos e controles.

O consumo reduzido do nutriente pode ser justificado pela baixa ingestão de alimentos fonte do mineral, como a castanha-do-Brasil, frutos do mar, fígado, rins, cereais e algumas espécies de crucíferas (CHUNHIENG et al., 2004; SHILS, 1999). Além disso, a concentração de selênio no solo apresenta ampla distribuição, o que resulta em variação do conteúdo do nutriente nos alimentos e conseqüentemente na quantidade consumida (PRABHU; LEI, 2016).

O selênio é um mineral essencial à saúde e apresenta importante função na defesa antioxidante, por ser um elemento fundamental para a atividade da enzima glutathione peroxidase e síntese de diversas selenoproteínas (OGAWA-WONG;

BERRY; SEALE, 2016). No diabetes, o selênio tem sido descrito por exercer dupla função no metabolismo da glicose, o qual age melhorando a síntese e secreção de insulina e também atua imitando a insulina no aumento da captação da glicose, e portanto, tanto o déficit quanto o excesso desse nutriente podem favorecer a desregulação do metabolismo e aumentar o risco de DM2 (PRABHU; LEI, 2016).

Na avaliação da glicemia, o grupo diabetes apresentou maiores concentrações glicêmicas, resultados semelhantes foram obtidos por Freitas et al. (2011) que verificaram maiores níveis séricos de glicose entre os diabéticos. Segundo a SBD (2015), esse exame é o parâmetro que reflete a situação aguda e representa somente o momento da coleta.

Neste estudo, na análise do perfil lipídico, os participantes diabéticos apresentaram concentrações de acordo com os valores desejáveis estabelecidos. Resultados diferentes ao deste estudo foram observados por Shahwan et al. (2019) que avaliaram o perfil lipídico de diabéticos e verificaram que mais de 50% dos indivíduos apresentavam concentrações de triglicérides aumentadas e de HDL-c diminuídas. Por outro lado, resultados semelhantes foram obtidos por Rahmoun, Ghembaza e Ghembaza (2019), que realizaram um estudo transversal na Argélia com diabéticos do tipo 2 e controles sem histórico clínico da doença e observaram que a maioria dos participantes do grupo diabetes tinham um perfil lipídico classificado como normal.

Apesar do perfil lipídico obtido na pesquisa está de acordo com os valores de normalidade, Nelson, Rochelau e Nicholls (2018) referem que até 85% dos indivíduos com diabetes apresentam alguma forma de alteração nas concentrações lipídicas, encontrando-se geralmente aumentos nos níveis de triglicérides e redução nas concentrações de HDL-c, o qual é favorecida pela presença de resistência à insulina que é uma característica da doença (PEREIRA, 2011). Entretanto, de acordo com Shahwan et al. (2019) a dislipidemia ocorre sobretudo em pessoas com diabetes mal controlado.

Alguns medicamentos hipoglicemiantes orais utilizados no tratamento do diabetes apresentam também efeito hipolipidêmico, agindo na redução do LDL-c e de triglicérides, demonstrando efeito protetor contra a dislipidemia (BOLEN et al., 2007). Nessa perspectiva, os participantes avaliados no grupo de diabetes relataram acompanhamento a cada três ou seis meses com endocrinologista e referiram a utilização de pelo menos um hipoglicemiante oral.

Quanto à atividade da enzima superóxido dismutase, neste estudo os diabéticos exibiram maiores valores de atividade da SOD. Diferente desses resultados, Sadeghabadi et al. (2019) realizaram uma pesquisa no Irã avaliando marcadores de estresse oxidativo e observaram que a atividade da enzima SOD foi menor em diabéticos quando comparado ao grupo controle. Por outro lado, dados semelhantes foram obtidos por Lima et al. (2011) que verificaram em Teresina-PI a atividade da enzima antioxidante SOD nos eritrócitos e obtiveram maior atividade desta enzima entre os diabéticos.

Apesar da maior atividade enzimática entre os diabéticos, os dois grupos apresentaram valores médios abaixo da faixa de referência de acordo com Vasconcelos et al. (2007). Como uma possível explicação para atividade da enzima no grupo de pacientes diabéticos seria o fato de que o estado hiperglicêmico presente no diabetes ativa várias vias bioquímicas, provocando o aumento da produção de superóxido e radical hidroxila, acarretando na diminuição da atividade enzimática da SOD (GANJIFROCKWALA; JOSEPH; GEORGE, 2017).

Dessa forma, com base na atividade enzimática, ressalta-se a importância da SOD como integrante do sistema de defesa antioxidante, é considerada como a primeira linha de defesa contra os radicais livres, atuando na dismutação do ânion superóxido em peróxido de hidrogênio e, dessa forma, desempenha importante função na proteção contra o estresse oxidativo (HOMMA; FUJII, 2019).

No DM, o estado hiperglicêmico crônico provoca o aumento do estresse oxidativo por meio da produção excessiva de espécies reativas de oxigênio, que conseqüentemente causa o desequilíbrio entre os radicais livres e o sistema de defesa antioxidante celular (FATANI et al., 2016).

Nesse sentido, na avaliação dos marcadores de estresse oxidativo, o MDA apresentou maiores concentrações no grupo diabetes. Semelhante a esses resultados, Ghazizadeh et al. (2019) verificaram que as concentrações de MDA foram significativamente maiores no grupo diabetes. Em estudo desenvolvido por Sampaio et al. (2014) em Teresina-PI que avaliaram magnésio, ferro e estresse oxidativo em 48 controles e 40 pacientes com DM2, verificaram que as concentrações de MDA no plasma dos diabéticos foi significativamente maior em comparação aos controles. Na distribuição desse marcador em tercís, os diabéticos foram classificados entre 2º e 3º tercíl, com maiores níveis de MDA.

O MDA é um produto de oxidação avançada e é considerado como biomarcador de estresse oxidativo (LYKKESFELDT; SVENDSEN, 2007). O MDA é um produto da peroxidação de ácidos graxos por meio de reações em cadeias de radicais livres, que pode causar danos às células por ação citotóxica direta (YAU, 1979).

Outro marcador avaliado foi a MPO que é uma enzima expressa sobretudo em neutrófilos e monócitos e é considerada um marcador de inflamação e de estresse oxidativo (NDREPEPA, 2019). Ela é produzida em grande quantidade durante a fagocitose de partículas de lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDLox), provocando aumento da geração de ERO e da peroxidação lipídica (TANIYAMA; GRIENGLING, 2003; PODREZ; ABU-SOUD; HAZEN, 2000).

Na avaliação da PCR ultrasensível, observou-se que os participantes de ambos os grupos apresentaram valores indicativos de inflamação ativa. Diferente desses resultados, Tabassum et al. (2017) verificou que indivíduos diabéticos apresentaram maiores valores de PCR quando comparado com pessoas sem a doença. A presença de valores elevados de PCR no grupo controle pode ser justificado pelo fato desses indivíduos apresentarem médias de IMC compatíveis com sobrepeso, além de percentual de gordura corporal em valores de risco associado à obesidade. Segundo Vargas et al. (2016), indivíduos com excesso de peso sem comorbidades podem apresentar um estágio inicial da inflamação.

A PCR é uma proteína plasmática de fase aguda sintetizada pelo fígado, é considerada um marcador sensível e sistêmico da inflamação (DONATH; SHOELSON, 2011). Em indivíduos com DM2, um estado inflamatório de baixo grau é verificado pelo aumento das concentrações plasmáticas de marcadores de inflamação, incluindo a PCR. Pequena elevação nos níveis de PCR indicam a chance de desenvolver eventos cardíacos, tanto em diabéticos quanto em pessoas sem a doença. Ademais, em indivíduos supostamente saudáveis, valores aumentados dessa proteína presumem o risco para o desenvolvimento de DM2 (MUGABO; LI; RENIER, 2010).

Este estudo apresenta algumas limitações que necessitam ser citadas, entre as quais destaca-se o pequeno tamanho da amostra, que pode influenciar na ausência de significância estatística entre algumas variáveis estudadas. Outra limitação diz respeito a ausência da avaliação das concentrações de selênio no plasma e eritrócitos, que demonstrariam o *status* do nutriente, tendo em vista que a avaliação

da ingestão alimentar isolada não reflete a quantidade do nutriente no corpo. Ademais, a avaliação do consumo alimentar por meio de método do R24h, uma avaliação de curto prazo, que pode apresentar viés de memória e comprometer a análise do nutriente estudado. Entretanto, para minimizar esse risco foi utilizado método estatístico para ajuste da ingestão alimentar por meio da estimativa do consumo habitual por correção da variação intrapessoal dos nutrientes avaliados. Nessa perspectiva, é oportuno destacar a necessidade da realização de outros estudos que avaliem no diabetes outros marcadores de estresse oxidativo.

Apesar das limitações descritas, o estudo apresenta como pontos positivos a avaliação de marcadores de controle metabólico e inflamação aguda, verificou-se também a atividade de uma enzima antioxidante e dois marcadores de peroxidação lipídica, que demonstraram resultados importantes das condições clínicas e no estudo de estresse oxidativo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

7 CONCLUSÃO

Os participantes com diabetes apresentaram consumo alimentar de energia e macronutrientes de acordo com o recomendado e a ingestão dietética de selênio apresentou grande probabilidade de inadequação. Os parâmetros metabólicos apresentaram-se dentro dos valores desejáveis para perfil lipídico e quanto ao estresse oxidativo, os diabéticos apresentaram atividade enzimática diminuída e concentrações de malondialdeído aumentada. Os valores de proteína C-Reativa refletem inflamação ativa.

As alterações nas variáveis de composição corporal, marcadores de estresse oxidativo, inflamação e valores glicêmicos elevados em diabéticos, indicam a necessidade de melhor controle metabólico da doença, para prevenir ou retardar o surgimento e a progressão de complicações relacionadas à doença.

8 REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes in Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. **Diabetes Care**, v. 42, n. 1, p. 13-28, 2019.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes in Standards of Medical Care in Diabetes – 2017. **Diabetes Care**, v. 40, n. 1, p. 11-24, 2017.

AWA, W. L. *et al.* HLA-typing, clinical, and immunological characterization of youth with type 2 diabetes mellitus phenotype from the German/Austrian DPV database. **Pediatric Diabetes**, v. 14, n. 8, p. 562 – 574, 2013.

AWASTHI, A. *et al.* Association between type 2 diabetes mellitus and anthropometric measurements – a case control study in South India. **Journal of Preventive Medicine and Hygiene**, v. 58, n. 1, 56–62, 2017.

BADRAN, M. *et al.* Assessment of trace elements levels in patients with type 2 diabetes using multivariate statistical analysis. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 33, p. 114 – 119, 2016.

BAHMANI, F. *et al.* The effects of selenium supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **The British Journal of Nutrition**, v. 116, n. 7, p. 1222-1228, 2016.

BAHORUN, T. *et al.* Free Radicals and Antioxidants in Cardiovascular Health and Disease. **Journal of Medical Internet Research**, v. 1, n. 2, p. 1-17, 2006.

BARCELOUX, D. G. Selenium. **Clinical Toxicology**, v. 37, n. 2, p. 145–172 1999.

BENSTOEM, C. *et al.* Selenium and its supplementation in cardiovascular disease—what do we know? **Nutrients**, v. 7, p. 3094-3118, 2015.

BIZEREA, T. O. *et al.* The Link Between Selenium, Oxidative Stress and Pregnancy Induced Hypertensive Disorders. **Clinical Laboratory**, v. 64, n. 10, p. 1593 – 1610, 2018.

BOLEN, S. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. **Annals of Internal Medicine**, v. 147, n. 6, p. 386-399, 2007.

BRADLEY, P. P. *et al.* Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 78, n. 3, p. 206-209, 1982.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Brasília, 2012. Disponível em: <http://www.conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde**: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BURK, R. F.; HILL, K. E. Selenoprotein P-Expression, functions, and roles in mammals. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1790, n. 11, p. 1441-1447, 2009.

BURK, R. F.; HILL, K. E. Selenoprotein P: an extracellular protein with unique physical characteristics and a role in selenium homeostasis. **Annual Review of Nutrition**, v. 25, p. 215-235, 2005.

CASTRO, A. V. B. *et al.* Obesity, insulin resistance and comorbidities – Mechanisms of association. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v. 58, n. 6, 2014.

CHAUDHARY, G. M. D. *et al.* Association of Obesity Indicators with Hypertension in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. **Cureus**, v. 11, n. 7, e5050, 2019.

CHUNHIENG, T. *et al.* Study of selenium distribution in the protein fractions of the Brazil nut, *Bertholletia excelsa*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 13, p. 4318-22, 2004.

COMBS JÚNIOR, G. F. Selenium in global food systems. **British Journal of Nutrition**, v. 85, p. 517–547, 2001.

COMINETTI, C.; COZZOLINO, S. M. F. **Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes - Selênio** / ILSI Brasil, 2009.

COZZOLINO, S. M. F. Deficiências de minerais. **Estudos Avançados**, v. 21, n. 60, 2007.

DAS, K.; SAMANTA, L.; CHAINY, G. B. D. A modified spectrophotometric assay of superoxide dismutase using nitrite formation by superoxide radicals. **Indian Journal of Biochemistry and Biophysics**, v. 37, p. 201-204, 2000.

DAVEGÅRDH, C. *et al.* DNA methylation in the pathogenesis of type 2 diabetes in humans. **Molecular Metabolism**, v. 14, p. 12-25, 2018.

DEVARSHI, P. P.; MCNABNEY, S. M.; HENAGAN, T. M. Skeletal muscle nucleomitochondrial crosstalk in obesity and type 2 diabetes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, p. 831–850, 2017.

DEVI, T. R. *et al.* Study of serum zinc and copper levels in type 2 diabetes mellitus. **International Journal of Contemporary Medical Research**, v. 3, n. 4, p. 2454-7379, 2016.

DONADIO, J. L. S. *et al.* Selênio. In: Cozzolino SMF. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 5 ed, Barueri: Manole, 2016.

DONATH, M. Y.; SHOELSON, S.E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 11, p. 98-107, 2011.

DUARTE, A. C. G.; BORGES, V. L. S. **Semiologia nutricional**. In: DUARTE, A. C. G. Avaliação Nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Atheneu, cap. 4, p. 21- 28, 2007.

DUMONT, E. *et al.* Speciation of Se in Bertholletia excelsa (Brazil nut): a hard nut to crack? **Food Chemistry**, v. 95, n. 4, p. 684–692, 2006.

DUMONT, E.; VANHAECKE, F.; CORNELIS, R. Selenium speciation from food source to metabolites: a critical review. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 385, n. 2006, p. 1304-1323, 2006.

DUNTAS, L. H. Selenium and inflammation: underlying anti-inflammatory mechanisms. **Hormone and Metabolic Research**, v. 41, n. 6, p. 443-447, 2009.

DURAK, R. *et al.* Determination of trace element levels in human blood serum from patients with type II diabetes using WDXRF technique: a comparative study. **Journal of X-Ray Science and Technology**, v. 18, n. 2, p. 111 – 120, 2010.

EREJUWA, O. O. **Oxidative Stress in Diabetes Mellitus: Is There a Role for Hypoglycemic Drugs and/or Antioxidants?** IntechOpen, 2012. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/books/oxidative-stress-and-diseases/oxidative-stress-in-diabetes-mellitus-is-there-a-role-for-hypoglycemic-drugs-and-or-antioxidants>>.

ESTERBAUER, H. Cytotoxicity and genotoxicity of lipid-oxidation products. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, n. 5, p. 779-785, 1993.

ESTERBAUER, H.; SCHAUR, R.J.; ZOLLNER, H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 11, n. 1, p. 81-128, 1991.

FARROKHIAN, A. *et al.* Selenium Supplementation Affects Insulin Resistance and Serum hs-CRP in Patients with Type 2 Diabetes and Coronary Heart Disease. **Hormone and Metabolic Research**, v. 48, n. 4, p. 263-268, 2016.

FALUDI, A. A. *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v. 109 (2Supl.1), p. 1-76, 2017.

FATANI, S. H. *et al.* Lipid peroxidation is associated with poor control of type-2 diabetes mellitus. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 10, n. 2, p. 64-67, 2016.

FLOHE, L.; GUNZLER, W. A.; SHOCK, H. H. Glutathione peroxidase: a selenoenzyme. **FEBS Letters**, v. 32, n. 1, 132-134, 1973.

FOWLER, M. J. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. **Clinical Diabetes**, v. 26, n. 2, p. 77–82, 2008.

FOX, T. E.; FAIRWEATHER-TAIT, S. J. Selenium. In: HURRELL, R., editor. **The mineral fortification of foods**. Leatherhead Publishing, 1999.

FREITAS, D. H. F. Avaliação do controle glicêmico por meio da A1c, glicemia média estimada e glicemia de jejum em pacientes diabéticos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 43, 2011.

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

GANJIFROCKWALA, F. A.; JOSEPH, J. T.; GEORGE, G. Serum total superoxide dismutase enzyme activity in type 2 diabetic patients with retinopathy in Mthatha region of the Eastern Cape Province of South Africa. **Biomedical Research**, v. 28, n. 2, 2017.

GENESTRA, M. Oxy radicals, redox-sensitive signalling cascades and antioxidants. **Cell Signaling Technology**, v. 19, n. 9, p. 1807-1819, 2007.

GENET, S.; LEMA, Y.; LUTALE, J. Oxidative stress correlates with complications among diabetic patients attending a diabetic clinic in Muhimbili National Hospital, Dar es Salaam, Tanzania. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v. 28, n. 2, p. 177-180, 2013.

GHAZIZADEH, Z. *et al.* Definition of an oxidative stress status by combined assessment of Malondialdehyde and Oxidized-LDL: A study in patients with type2 diabetes and control. **Meta Gene**, v. 19, p. 91-97, 2019.

GOYAL, R.; JIALAL, I. **Glucose Intolerance**. StatPearls [Internet], 2018.

GOÑI, I.; HERNÁNDEZ-GALIOT, A. Intake of Nutrient and Non-Nutrient Dietary Antioxidants. Contribution of Macromolecular Antioxidant Polyphenols in an Elderly Mediterranean Population. **Nutrients**, v. 11, 2019.

GONZÁLEZ-ESTECHA, M. *et al.* Relationship between serum selenium, sociodemographic variables, other trace elements and lipid profile in an adult Spanish population. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 43, p. 93-105, 2017.

HALLIWELL, B. Biochemistry of oxidative stress. **Biochemical Society Transactions**, v. 35, n. 5, p. 1147-1150, 2007.

HARASYM, J.; OLEDZKI, R. Effect of fruit and vegetable antioxidants on total antioxidant capacity of blood plasma. **Nutrition**, v. 30, n. 5, p. 511-517, 2014.

HAUBROCK, J. *et al.* Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC-Potsdam Calibration Study. **The Journal of Nutrition**, v. 141, n. 5, p. 914 – 920, 2011.

HENRIKSEN, E. J.; DIAMOND-STANIC, M. K.; MARCHIONNE, E. M. Oxidative stress and the etiology of insulin resistance and type 2 diabetes. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 51, n. 5, p. 993-999, 2011.

HOMMA, T.; FUJII, J. Chapter 5 - Oxidative Stress and Dysfunction of the Intracellular Proteolytic Machinery: A Pathological Hallmark of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Dietary Interventions in Liver Disease**, p. 59-70, 2019.

HUANG, K. *et al.* Role of selenium in cytoprotection against cholesterol oxide-induced vascular damage in rats. **Atherosclerosis**, v. 162, p. 137-144, 2002.

IGHODARO, O. M.; AKINLOYE, O. A. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. **Alexandria Journal of Medicine**, v.54, n. 4, p. 287-293, 2018.

IIZUKA, Y.; SAKURAI, E.; TANAKA, Y. Effect of selenium on serum, hepatic and lipoprotein lipids concentration in rats fed on a high-cholesterol diet. **Yakugaku Zasshi**, v. 121, p. 93-96, 2001.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements**. Washington: National Academy Press, 2006.

INSTITUTE OF MEDICINE. National Academies Press. **Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids**. Washington: National Academy Press, 2000.

INSTITUTE OF MEDICINE. National Academies Press. **Dietary reference intakes for Energy Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acid**. Washington: National Academy Press, 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas**. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro, 2014.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas** [Internet]. 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017. Disponível em: <<http://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2018/03/IDF-2017.pdf>>.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas** [Internet]. 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015. Disponível em: <<http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>>.

JACQUES, K. A. Selenium metabolism in animals: the relationship between dietary selenium form and physiological response. In: LYONS, T.P.; JACQUES, K.A. (Eds) **Science and Technology in the Feed Industry**. 2001. Proceeding. Nottingham: Nottingham University Press, p.319-348, 2001.

JU, W. *et al.* Relationship between higher serum selenium level and adverse blood lipid profile. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 5, p. 1512-1517, 2018.

- KIEŁCZYKOWSKA, M. *et al.* Selenium - a fascinating antioxidant of protective properties. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 27, n. 2, p. 245 – 255, 2018.
- KRAMER, H. *et al.* Increasing BMI and waist circumference and prevalence of obesity among adults with Type 2 diabetes: the National Health and Nutrition Examination Surveys. **Journal of Diabetes and its Complications**, v.24, n. 6, 2010.
- KRYUKOV, G. V. *et al.* Characterization of mammalian selenoproteomes. **Science**, v. 300, n. 5624, p. 1439-1443, 2003.
- KURUTAS, E. B. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. **Nutrition Journal**, v. 15, 2016.
- LACLAUSTRA, M. Serum selenium and serum lipids in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004. **Atherosclerosis**, v. 210, n. 2, p. 643-649, 2010.
- LEE, J. H. Incidence trends and associated factors of diabetes mellitus in Korean children and adolescents: a retrospective cohort study in Busan and Gyeongnam. **Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, v. 20, n. 4, p. 206 – 212, 2015.
- LIU, Z. *et al.* Role of ROS and Nutritional Antioxidants in Human Diseases. **Frontiers in Physiology**, v. 9, 2018.
- LIMA, V. B. S. *et al.* Parameters of glycemic control and their relationship with zinc concentrations in blood and with superoxide dismutase enzyme activity in type 2 diabetes patients. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55 n. 9, 2011.
- LOHMAN, T. G. *et al.* **Advances in body composition assessment**. Human Kinetics Publishers, 1992.
- LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.
- LYKKESFELDT, J.; SVENDSEN, O. Oxidants and antioxidants in disease: Oxidative stress in farm animals. **The Veterinary Journal**, v.173, 502-511, 2007.
- MADI, M. *et al.* Status of Serum and Salivary Levels of Superoxide Dismutase in Type 2 Diabetes Mellitus with Oral Manifestations: A Case Control Study. **Ethiopian Journal of Health Sciences**, v. 26, n. 6, p. 523-532, 2016.
- MCCLUNG, J. P. *et al.* Development of insulin resistance and obesity in mice overexpressing cellular glutathione peroxidase. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101, n. 24, 2004.

MIZOKAMI-STOUT, K.; CREE-GREEN, M.; NADEAU, K. J. Insulin resistance in type 2 diabetic youth. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v. 19, n. 4, p. 255–262, 2012.

MOUSSA, S. A. Oxidative stress in diabetes mellitus. **Romanian Journal of Biophysics**, v. 18, N. 3, p. 225–236, 2008.

MUGABO, Y.; LING, L.; RENIER, G. The Connection Between C-Reactive Protein (CRP) and Diabetic Vasculopathy. Focus on Preclinical Findings. **Current Diabetes Reviews**, v. 6, n. 1, p. 27-34, 2010.

NAIR, A.; NAIR, B. J. Comparative analysis of the oxidative stress and antioxidant status in type II diabetics and nondiabetics: A biochemical study. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 21, n.3, p. 394–401, 2017.

NAVARRO-ALARCÓN, M.; CABRERA-VIQUE, C. Selenium in food and the human body: a review. **Science of the Total Environment**, v. 400, n. 1-3, p. 115-141, 2008.

NDREPEPA, G. Myeloperoxidase - A bridge linking inflammation and oxidative stress with cardiovascular disease. **Clinica Chimica Acta**, v. 493, p. 36-51, 2019.

NELSON, A. J.; ROCHELAU, S. K; NICHOLLS, S. J. Managing Dyslipidemia in Type 2 Diabetes. **Endocrinology & Metabolism Clinics of North America**, v. 47, n. 1, p. 153-173, 2018.

NOWOTNY, K. *et al.* Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. **Biomolecules**, v. 5, n. 1, p. 194-222, 2015.

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS. **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO)**. 4 ed. Campinas 2011.

OGAWA-WONG, A. N.; BERRY, M. J.; SEALE, L. A. Selenium and Metabolic Disorders: An Emphasis on Type 2 Diabetes Risk. **Nutrients**, v. 8, n. 2, 2016.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Analytical Biochemistry**, v. 95, n. 2, p. 351-358, 1979.

PANDEY, K. B.; MISHRA, N.; RIZVI, S. I. Protein oxidation biomarkers in plasma of type 2 diabetic patients. **Clinical Biochemistry**, v. 43, n. 4-5, p. 508-511, 2010.

PANDEY, K. B.; RIZVI, S. I. Biomarkers of oxidative stress in red blood cells. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.**, v. 155, n. 2, p. 131–136, 2011.

PEREIRA, R. A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2. **Cadernos UniFOA**, v. 17, 89-94, 2011.

PHAM-HUY, L. A.; HE, H.; PHAM-HUY, C. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. **International Journal of Biomedical Science**, v. 4, n. 2, p. 89–96, 2008.

PHILIPPI, S. T. **Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional**. Coronário, 2002.

PODREZ, E.; ABU-SOUD, H. M.; HAZEN, S. L. Myeloperoxidase-generated oxidants and atherosclerosis. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 28, n. 12, p. 1717-1725, 2000.

PRABHU, K. S.; LEI, X. Selenium. **Advances in Nutrition**, v. 7, p. 415-417, 2016.

PRENTICE, A. M.; JEBB, S. A. Beyond body mass index. **Obesity Reviews**, v. 2, n. 3, p. 141-147, 2001.

RAHMOUND, M. N.; GHEMBAZA, C. E.; GHEMBAZA, M. E. Lipid profile in type 2 patients with diabetes from Tlemcen: A Western Algerian population. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 13, n. 2, 1347-1351, 2019.

RAO, P. V. Type 2 diabetes in children: clinical aspects and risk factors. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 19, n. 1, p. 47-50, 2015.

RAYMAN, M. P. The importance of selenium to human health. **Lancet**, v. 356, n. 9225, p. 233-241, 2000.

ROSMAN, K. J. R.; TAYLOR, P. D. P. Isotopic composition of the elements. **Pure and Applied Chemistry**, v. 70, p. 217-235, 1997.

SADEGHABADI, Z. A. Investigation of oxidative stress markers and antioxidant enzymes activity in newly diagnosed type 2 diabetes patients and healthy subjects, association with IL-6 level. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v. 18, n. 2, p. 437-443, 2019.

SALOMÃO, R. K. P. *et al.* Selênio dietético e sua relação com o marcador do estresse oxidativo em pacientes diabéticos tipo 2. **Nutrição Brasil**, v. 14, n. 4, 2015.

SAMPAIO, F. A. *et al.* Influence of magnesium on biochemical parameters of iron and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. **Nutricion Hospitalaria**, v. 30, n. 3, p. 570 – 576, 2014.

SAVINI, I. *et al.* Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 14, n. 5, p. 10497–10538, 2013.

SAYED, A. A. *et al.* Molecular and Biochemical study of superoxide dismutase gene polymorphisms in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus with and without retinopathy. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 3, p. 1258-1270, 2013.

SCHRAUZER, G. N.; SURAI, P. F. Selenium in human and animal nutrition: resolved and unresolved issues. A partly historical treatise in commemoration of the fiftieth anniversary of the discovery of the biological essentiality of selenium, dedicated to the memory of Klaus Schwarz (1914–1978) on the occasion of the thirtieth anniversary of his death. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 29, p. 2–9, 2009.

SCHWARZ, K.; FOLTZ, C. M. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. **Journal of the American Chemical Society**, v. 79, p. 3292–3293, 1957.

SENGUPTA, A. *et al.* Loss of housekeeping selenoprotein expression in mouse liver modulates lipoprotein metabolism. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 365, n. 3, p. 446-452, 2008.

SEPASI-TEHRANI, H.; MOOSAVI-MOVAHEDI, A. A. Catalase and its mysteries. **Progress in Biophysics & Molecular Biology**, v. 17, p. 30293-30296, 2018.

SHAHWAN, M. J. *et al.* Prevalence of dyslipidemia and factors affecting lipid profile in patients with type 2 diabetes. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 13, n. 4, p. 2387-2392, 2019.

SHILS, M. E. *et al.* **Modern nutrition in health and disease**. 9. ed. Baltimore, Williams & Wilkins, v. 1, p. 265-276, 1999.

SIDDIQUI, A. *et al.* Association of oxidative stress and inflammatory markers with chronic stress in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 35, n. 5, 2019.

SIES, H.; JONES, D. **Oxidative stress**. In: Fink G., editor. 2nd ed. Vol. 3. Elsevier; Amsterdam, 2007.

SINHA, S.; SEN, S. Status of zinc and magnesium levels in type 2 diabetes mellitus and its relationship with glycemic status. **International Journal of Diabetes in Developing Countries**, v. 34, n. 4, p. 220–223, 2014.

SKYLER, J. S. *et al.* Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. **Diabetes**, v. 66, n. 2, p. 241-255, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018** / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo: Editora Clannad, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)** / Adolfo Milech...[et. al.]; organização José Egídio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015**/Sociedade Brasileira de Diabetes; [organização José Egídio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. – São Paulo: AC Farmacêutica, 2015.

- STEINBRENNER, H. *et al.* High selenium intake and increased diabetes risk: experimental evidence for interplay between selenium and carbohydrate metabolism. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, v. 48, n. 1, p. 40–45, 2011.
- STEINBRENNER, H.; SIES, H. Protection against reactive oxygen species by selenoproteins. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1790, n. 11, 1478-1485, 2009.
- STRANGES, S. *et al.* A prospective study of dietary selenium intake and risk of type 2 diabetes. **BMC Public Health**, v. 10, p. 564, 2010.
- TABASSUM, R. *et al.* C-reactive Protein Level in Type-2 Diabetic Patients Attending Mymensingh Medical College Hospital, Mymensingh. **Mymensingh Medical Journal**, v. 26, n. 1, p. 56 – 60, 2017.
- TAKAHASHI, K.; COHEN, H. J. Selenium-dependent glutathione peroxidase protein and activity: immunological investigations on cellular and plasma enzymes. **Blood**, v. 68, n. 3, p. 640-646, 1986.
- TANIYAMA, Y.; GRIENGLING, K. K. Reactive oxygen species in the vasculature: molecular and cellular mechanisms. **Hypertension**, v.42, p. 1075-1081, 2003.
- TAVARES, A. M. *et al.* Altered superoxide dismutase-1 activity and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) levels in patients with type 2 diabetes mellitus. **PLoS One**, v. 14, n. 5, 2019.
- TIWARI, B. K. *et al.* Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. **Archive of "Journal of Biomarkers"**, v. 2013, 2013.
- TURECK, C. *et al.* Avaliação da ingestão de nutrientes antioxidantes pela população brasileira e sua relação com o estado nutricional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 30-42, 2017.
- URSINI, F. *et al.* Diversity of glutathione peroxidases. **Methods in Enzymology**, v. 252, p. 38-53, 1995.
- VAN ASSENDELFT, O. W. **The measurement of haemoglobin. In Modern Concepts in Haematology** (Edited by Izak G. and Lewis S. M.), Symposia of the International Committee for Standardisation in Haematology, p. 14-25. Academic Press, New York, 1972.
- VAN, R. I. *et al.* Selenium deficiency in total parenteral nutrition. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 32, p. 2085-2086, 1979.
- VARGAS, R. Increased C-reactive protein and decreased Interleukin-2 content in serum from obese individuals with or without insulin resistance: Associations with leukocyte count and insulin and adiponectin content. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 10, n. 1, p. 34-41, 2016.

VASCONCELOS, S. M. L. *et al.* Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1323-1338, 2007.

VOLPE, C. M. O. *et al.* Cellular death, reactive oxygen species (ROS) and diabetic complications. **Cell Death & Disease**, v. 9, n. 2, p. 119-127, 2018.

WANG, N. *et al.* Supplementation of Micronutrient Selenium in Metabolic Diseases: Its Role as an Antioxidant. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, 2017.

WANG, X. *et al.* Association between serum selenium level and type 2 diabetes mellitus: a non-linear dose–response meta-analysis of observational studies. **Nutrition Journal**, v. 15, 2016.

WALSTON, J. *et al.* Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. **American Journal of Epidemiology**, v. 163, n. 1, p. 18-26, 2006.

WEI, J. *et al.* The association between dietary selenium intake and diabetes: a cross-sectional study among middle-aged and older adults. **Nutrition Journal**, v. 14, n. 18, 2015.

WHITEHOUSE, R. C. *et al.* Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes, and erythrocytes as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry. **Clinical Chemistry**, v. 28, n. 03, p. 475-80, 1982.

WILLCOX, J. K.; ASH, S. L.; CATIGNANI, G. L. Antioxidants and prevention of chronic disease. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 44, n. 4, p. 275-295, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation on obesity. (WHO Technical Report Series n. 894). Geneva, Switzerland: WHO, 2000.

YAU, T. M. Mutagenicity and cytotoxicity of malonaldehyde in mammalian cells. **Mechanisms of Ageing and Development**, v.11, p. 137–144, 1979.

ZABOTTO, C. B.; VIANA, R. P. T.; GIL, M. F. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos**: utensílios e porções. Campinas, SP: UNICAMP e Goiânia: UFG, 1996.

ZATALIA, S. R.; SANUSI, H. The role of antioxidants in the pathophysiology, complications and management of diabetes mellitus. **Acta Medica Indonesiana**, v. 45, p. 141-147, 2013.

ZHANG, H. *et al.* Alterations of serum trace elements in patients with type 2 diabetes. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 40, p. 91–96, 2017.

ZIELINSKI, M. R.; KRUEGER, J. M. Inflammation and Sleep. In: BARKOUKIS, T. J. *et al.* **Therapy in Sleep Medicine**. – Elsevier, 2012.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO**

Título do projeto: Parâmetros de Selênio, Marcadores de Atividade Antioxidante e de Peroxidação Lipídica em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), em uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Antes de concordar em participar da pesquisa é muito importante que você entenda as informações e instruções contidas nesse termo. Leia com atenção o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo sobre qualquer dúvida que tiver. Este estudo será conduzido pela Mestranda Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira sob orientação da Prof^a Dr^a Maria do Carmo de Carvalho e Martins. Após ser esclarecido (a) sobre as informações e, no caso de aceitar participar do estudo, assine este documento que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Você tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum problema. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí-HU-UFPI pelo telefone (086) 3228-5244.

Pesquisador Responsável: Prof^a Dr^a Maria do Carmo de Carvalho e Martins

Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (86)99926-4730/(99)98171-1887

Colaboradora: Mestranda Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira

DESCRIÇÃO DA PESQUISA

A pesquisa tem por objetivo avaliar a relação entre parâmetros de selênio, marcadores de atividade antioxidante e de peroxidação lipídica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Você será avaliado por meio de medidas de peso, altura, circunferência da cintura e gordura do corpo, também será coletado uma pequena quantidade de sangue para análise de substâncias chamadas de selênio, superóxido dismutase, glutatona peroxidase, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico e

mieloperoxidase. Além disso, serão feitas algumas perguntas sobre sua alimentação. Essa coleta de seus dados não será gravada ou filmada.

Ao participar da pesquisa, você não será prejudicado (a) e não há nenhum tipo de custo. No entanto, poderá sentir um leve desconforto devido a coleta de sangue da veia do braço, surgir hematoma (mancha de cor roxa) no braço, mas para contornar esse risco, o sangue será coletado por pessoas treinadas e habilitadas. Você poderá ainda sentir constrangimento ao responder perguntas da ficha com dados pessoais e durante a realização das medidas de peso, altura e circunferência da cintura, para diminuir esses riscos todas as etapas de coleta serão realizadas em local reservado.

Sua participação no estudo terá como benefícios o recebimento dos resultados das avaliações realizadas, que serão entregues ao final de cada avaliação. Além disso, também receberão orientação sobre a alimentação.

A coleta de sangue será realizada em um segundo momento por meio de agendamento, e nesse caso, você voluntário (a) deverá comparecer ao Hospital Universitário na data e horário que forem marcados, para isso você receberá passagens de transporte público e ao final da coleta de sangue, você receberá um lanche devido o jejum necessário para a realização do exame.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. A pesquisadora responsável é a Prof^a Dr^a Maria do Carmo de Carvalho e Martins, que pode ser encontrada no endereço Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bairro Ininga, Teresina, Piauí, Brasil; telefone: (86) 3215-5871. Se você tiver alguma dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí-HU-UFPI (Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bairro Ininga, Teresina, Piauí, Brasil). Telefone: (86) 3228-5244.

Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que seja requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador, a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo. O projeto terá duração de dois anos, com término previsto para o primeiro semestre de 2020. Você terá o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo, sem que passe por qualquer tipo de constrangimento por parte do pesquisador. Essa pesquisa não implicará em remuneração para o participante.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA NA PESQUISA

Eu, _____,
 RG _____, CPF _____, abaixo assinado,
 concordo em participar do estudo “PARÂMETROS DE SELÊNIO, MARCADORES DE
 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E DE PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA EM PACIENTES COM
 DIABETES MELLITUS TIPO 2”, como participante. Tive pleno conhecimento das
 informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Discuti com a
 Mestranda Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira sobre a minha decisão em
 participar desse estudo. Ficaram claros para mim quais serão os propósitos do estudo,
 os procedimentos a serem realizados, seus riscos, as garantias de confidencialidade
 e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é
 isenta de despesas. Concordo, voluntariamente, em participar deste estudo e poderei
 retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo. A
 retirada do consentimento ao estudo não acarretará penalidades ou prejuízos.

Teresina: ___/___/___

 Assinatura do participante

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

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

Nomes e assinaturas dos pesquisadores

 Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira

 Profª Drª Maria do Carmo de Carvalho e Martins

Se você tiver alguma consideração ou dúvida quanto aos aspectos éticos da pesquisa, poderá
 entrar em contato com Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade
 Federal do Piauí-HU-UFPI Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, SG 07, s/n - Ininga,
 Teresina - PI, 64049-550. tel.: (86) 3228-5244 – e-mail: comitedeeticadohupi@gmail.com.

APÊNDICE B – FICHA DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE



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

Projeto: Parâmetros de Selênio, Marcadores de Atividade Antioxidante e de Peroxidação Lipídica em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2

Data: ____/____/____

Nº do Formulário ____

I. PERFIL SOCIOECONÔMICO, DEMOGRÁFICO E ESCOLAR			
Data de Nascimento:	Idade:		
Sexo: 1. () Masculino 2. () Feminino			
Cor: 1. () Branca 2. () Preta 3. () Amarela 4. () Parda			
Estado Civil: 1.() Solteiro (a) 2.() Casado (a) 3.() Viúvo (a) 4.() Divorciado (a)			
Renda Familiar:	Reside com quantas pessoas:		
Escolaridade: 1. () Analfabeto 2. () Ensino Fundamental Incompleto 3. () Ensino Fundamental Completo 4. () Ensino Médio Incompleto 5. () Ensino Médio Completo 6. () Ensino Superior Incompleto 7. () Ensino Superior Completo 8. () Pós-graduação			
II. HÁBITOS DE VIDA			
Fumante: 1. () Sim 2. () Não 3. () Parou			
Etilista: 1. () Sim 2. () Não	Frequência:	Quantidade:	
Prática de atividade física: 1. () Sim 2. () Não		Qual:	
III. HISTÓRIA CLÍNICA E FAMILIAR			
Uso de medicamento: 1. () Sim 2. () Não		Qual:	
Uso de suplemento alimentar: 1.() Sim 2.() Não		Qual:	

Uso de insulina: 1. () Sim 2. () Não				
Faz dieta: 1. () Sim 2. () Não		Profissional que orientou:		
Tempo do diagnóstico médico:				
Diagnóstico de DM2 na família? 1. () Sim 2. () Não		Quem:		
Marcapasso cardíaco: 1. () Sim 2. () Não				
Doença associada ao DM2: 1. () Sim 2. () Não () Doenças cardiovasculares () Retinopatia () Nefropatia () Neoplasias () Outras. Qual:				
IV. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E COMPOSIÇÃO CORPORAL				
Variável	Aferições			Média
	1ª	2ª	3ª	
Peso				
Altura				
CC				
IMC:				
Estado nutricional segundo IMC:				
%GC:				
V. PARÂMETROS BIOQUÍMICOS				
Selênio Eritrocitário:				
Selênio Plasmático:				
SOD:				
GPx:				
TBARS:				
MPO:				
Glicose:				
Colesterol Total:		HDL:	LDL:	
Triglicerídeos:		VLDL:	PCR:	

APÊNDICE C – RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS

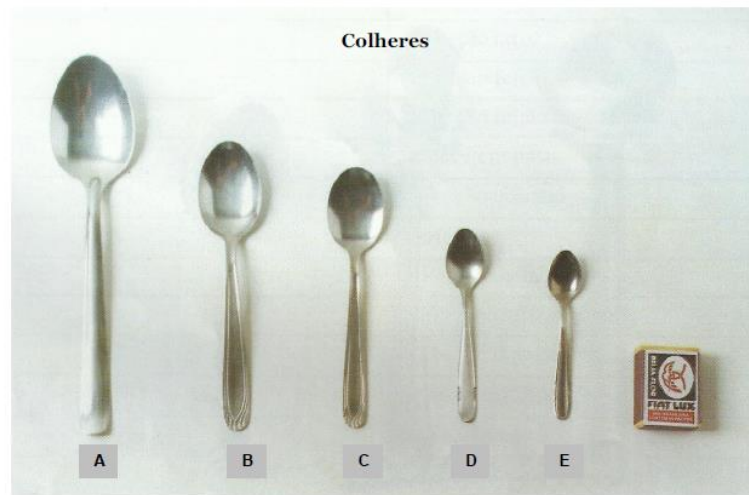
R24h Nº: _____ Data: _____

() Domingo () Segunda () Terça () Quarta () Quinta () Sexta () Sábado

REFEIÇÃO / HORÁRIO	ALIMENTOS	TIPO / MARCA / FABRICANTE	QUANTIDADE (MEDIDA CASEIRA)

ANEXO A – MANUAL FOTOGRÁFICO

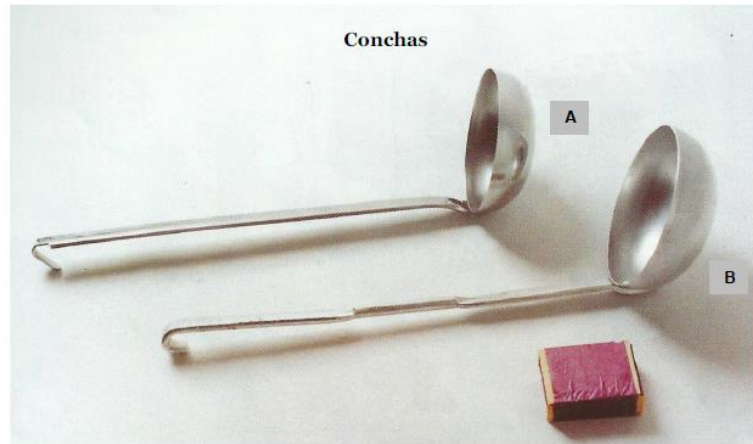
1. Utensílios



(A) Arroz; (B) Sopa; (C) Sobremesa; (D) Chá; (E) Café.



(A) Pequena; (B) Grande.

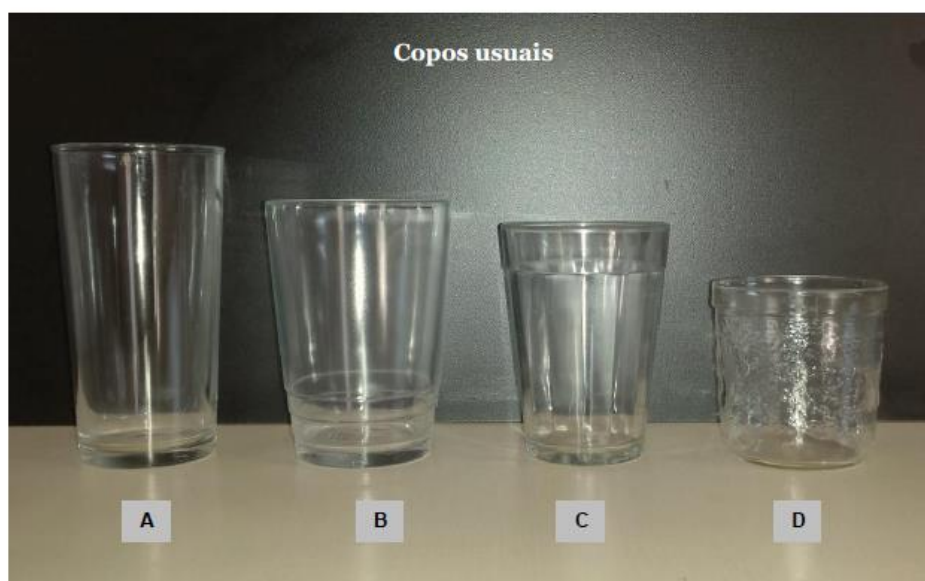


3

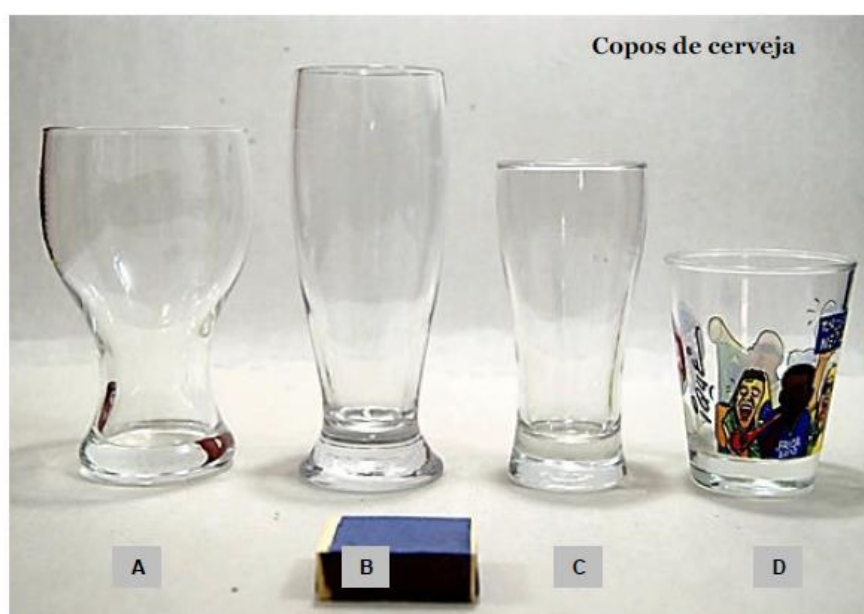
(A) Pequena; (B) Média.



4

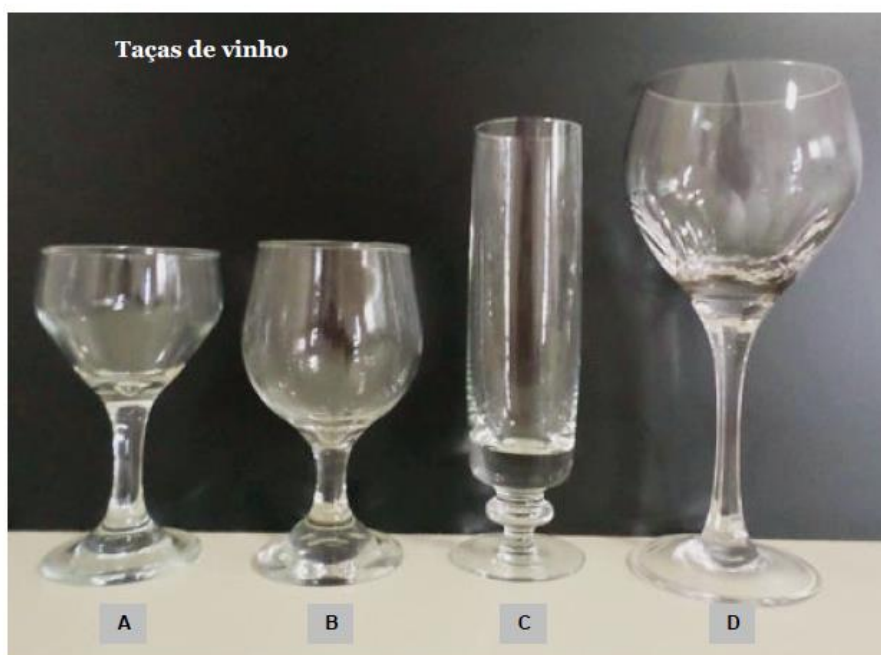


****¹** (A) Requeijão <250 ml>; (B) Requeijão <278 ml>; (C) Americano <150 ml>; (D) Geleia <150 ml>.



****** (A) 400 ml; (B) 300 ml; (C) e (D) 200 ml.

¹ ****** As medidas referem-se à capacidade máxima do utensílio.



7

****² (A) Pequena <120 ml>; (B) Média <200 ml>; (C) Champanhe <180 ml>; (D) Grande <340 ml>.**



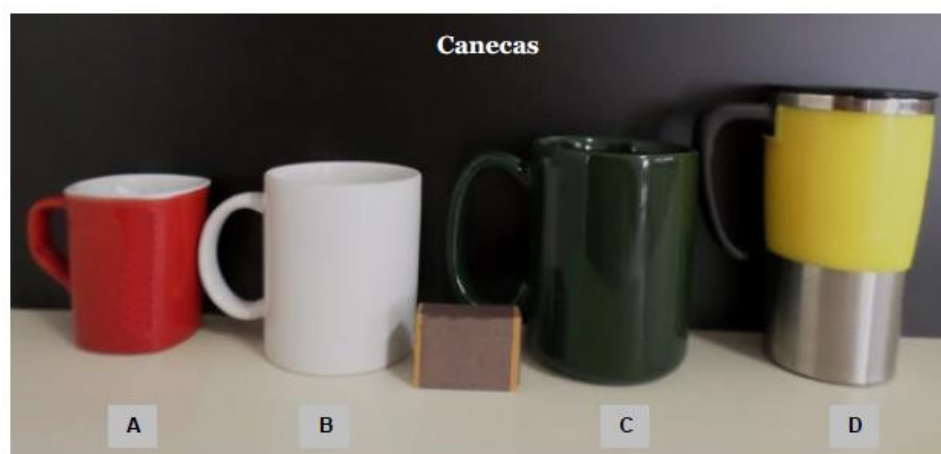
8

**** (A) 60 ml.**

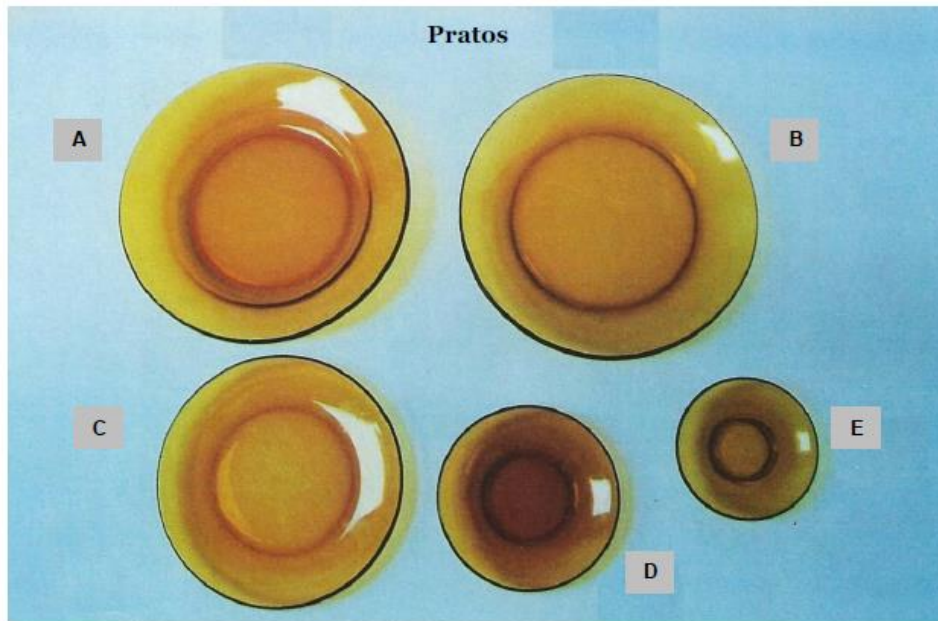
² ** As medidas referem-se à capacidade máxima do utensílio.



****3 (A) Chá <240 ml>; (B) Cafezinho <50 ml>.**

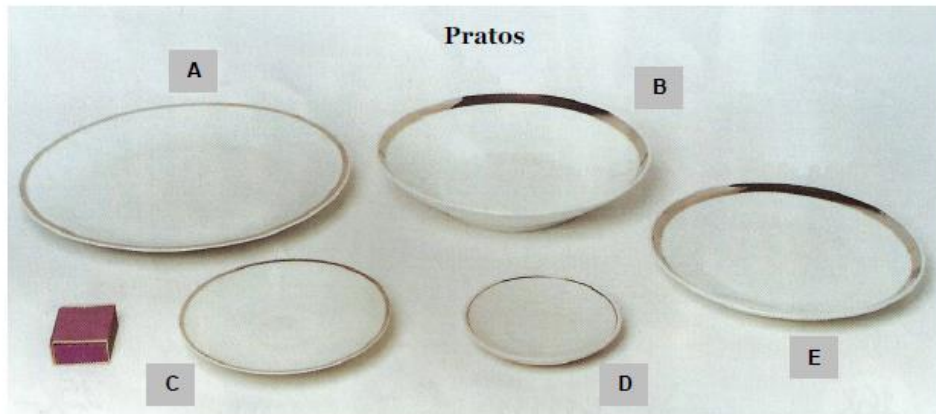


**** (A) Pequena <175 ml>; (B) Média <300 ml>; (C) Grande <450 ml>; (D) "Mug" <400 ml>.**



11

(A) Fundo; (B) Raso; (C) Sobre mesa; (D) Pires de chá; (E) Pires de café.



12

(A) Raso; (B) Fundo; (C) Pires de chá; (D) Pires de café; (E) Sobre mesa.



13

(A) e (B) Capacidade máxima de 190 ml.

2. Utensílios e alimentos



14



 15



 16



 17

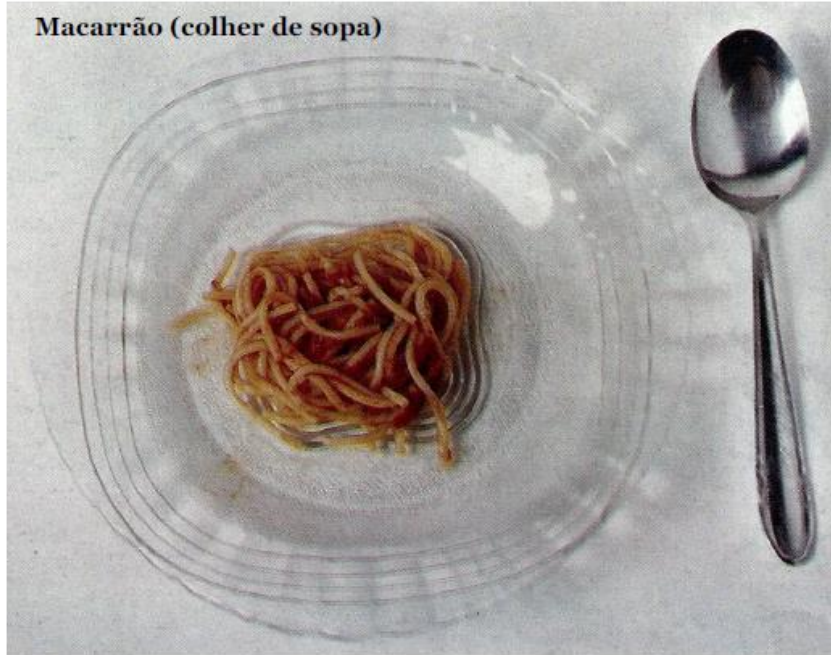
Arroz (escumadeira média)



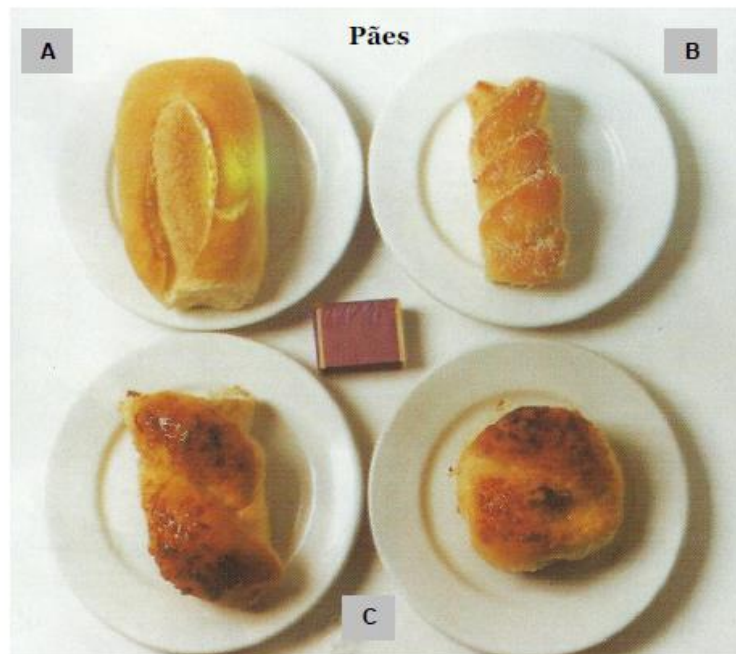
 18

Macarrão (escumadeira média)

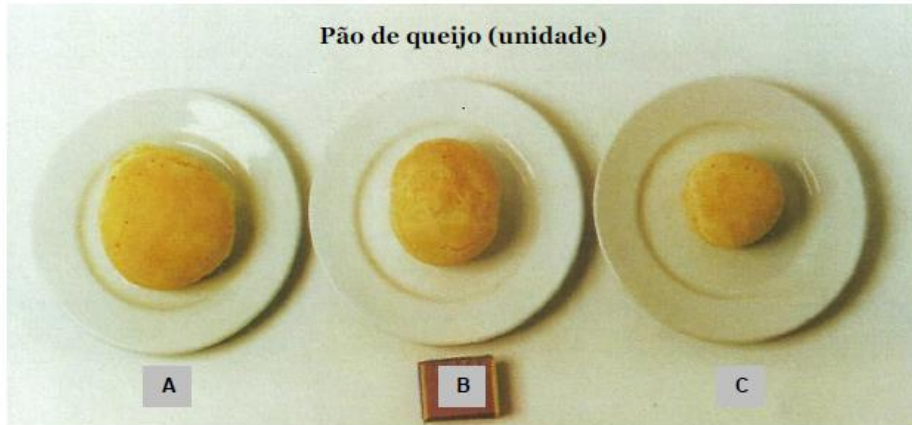
Macarrão (colher de sopa)


 19

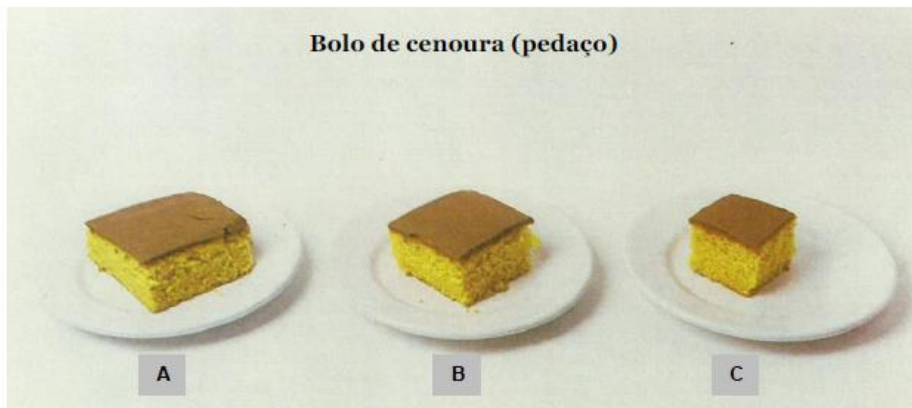
3. Alimentos


 20

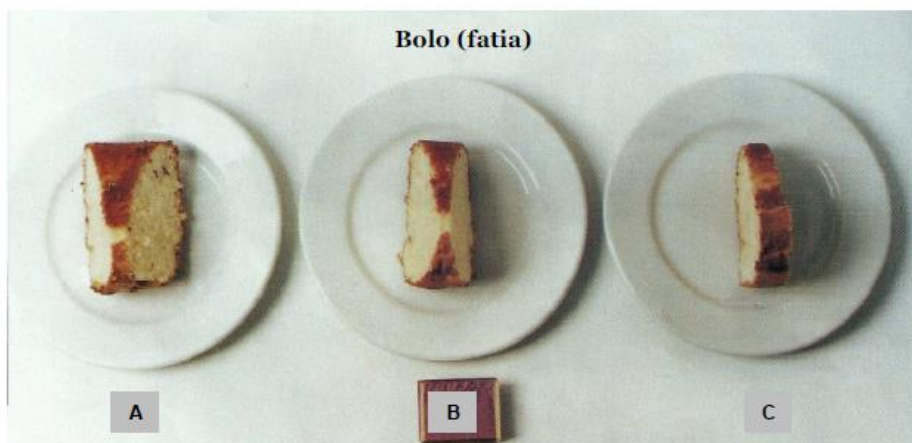
(A) Francês; (B) Enroladinho; (C) Doces.



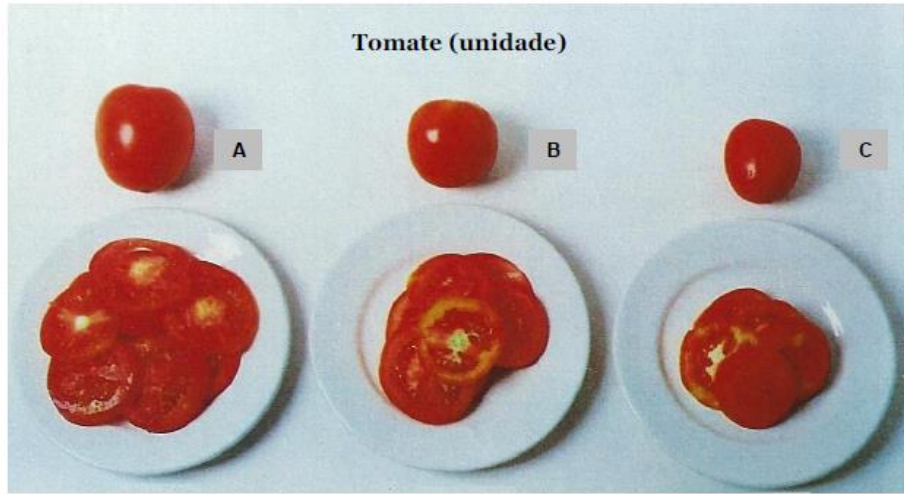
 21



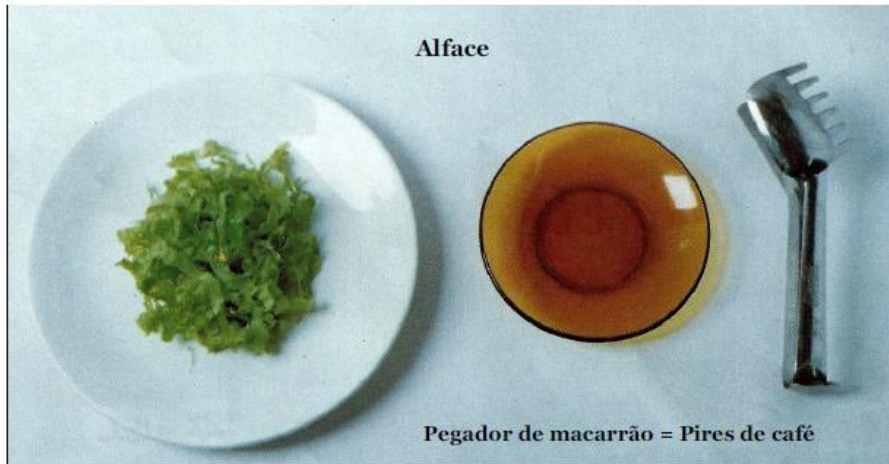
 22



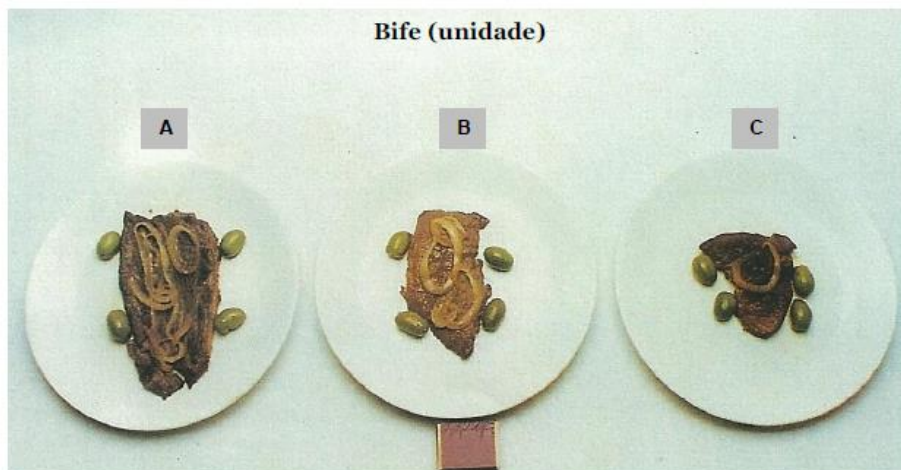
 23



 24

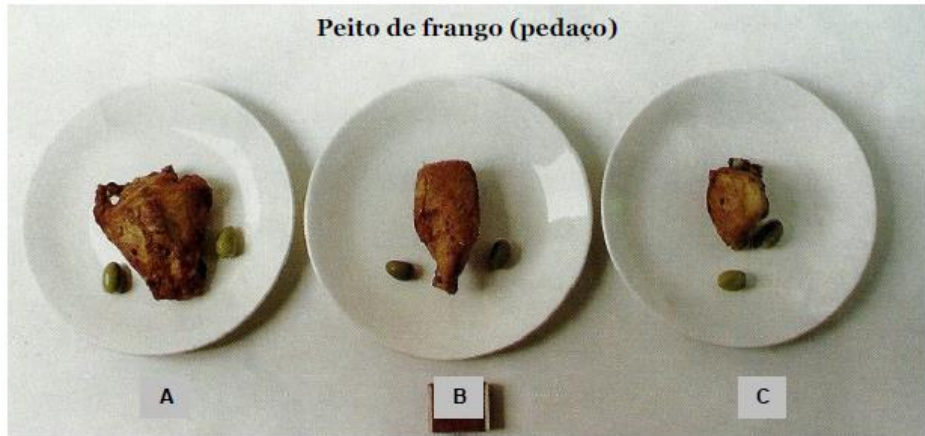


 25

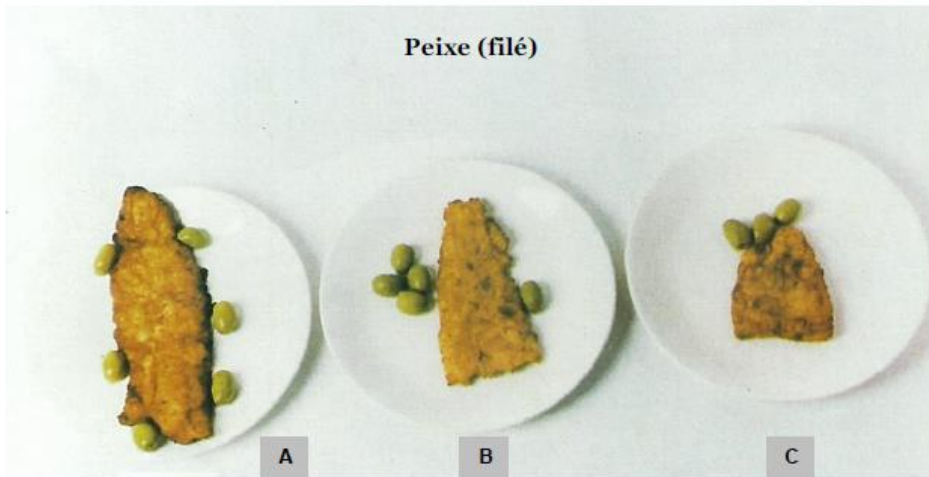


 26

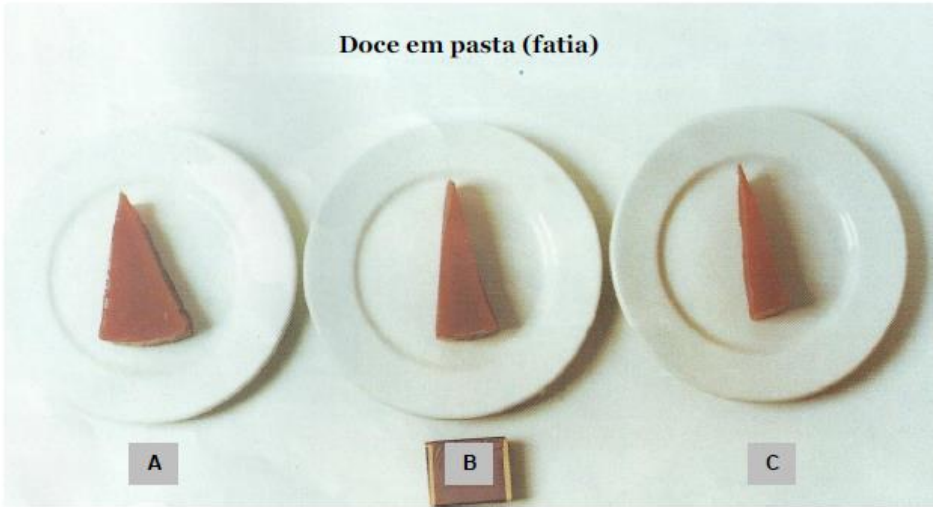




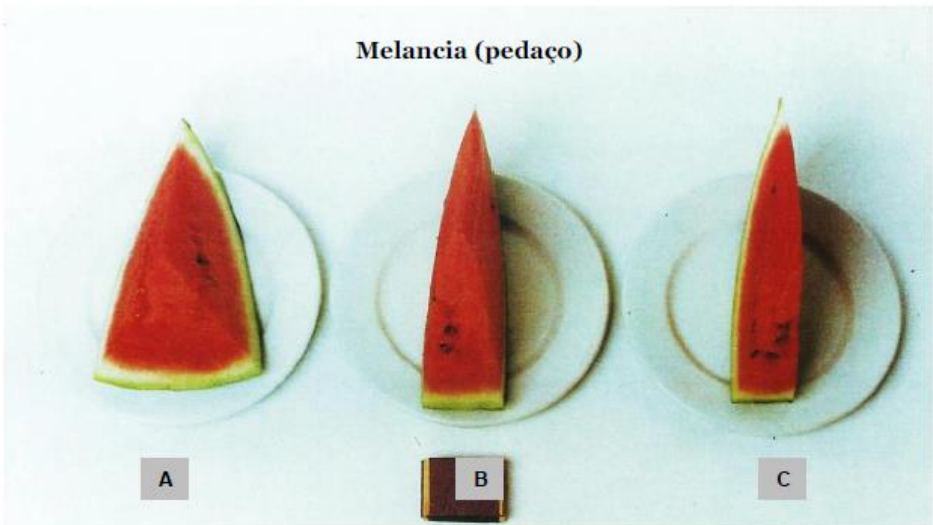
29



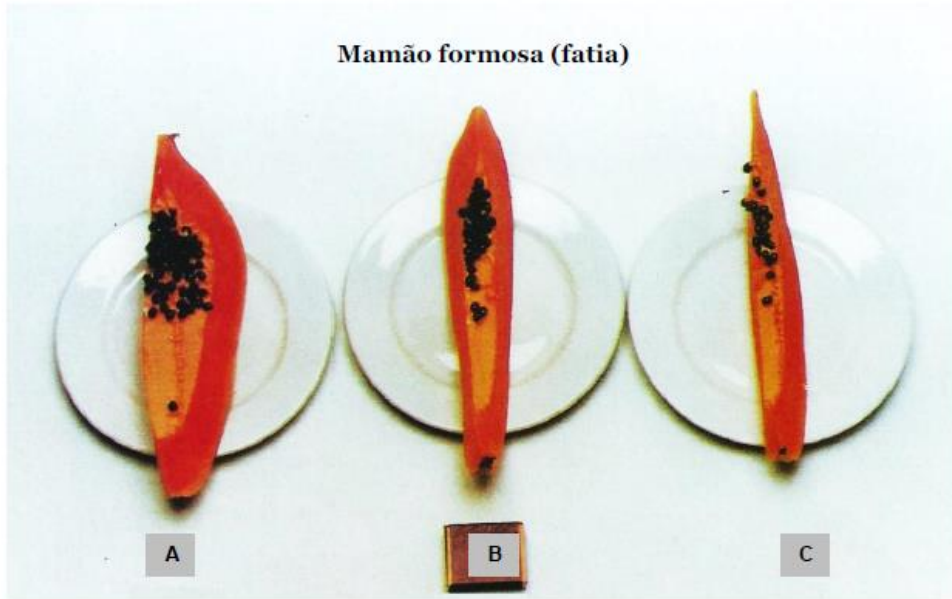
30



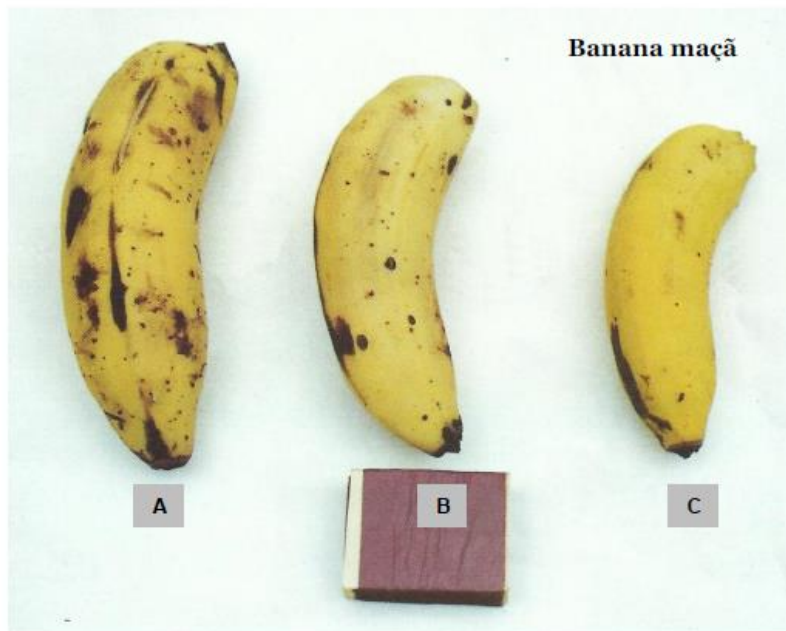
33



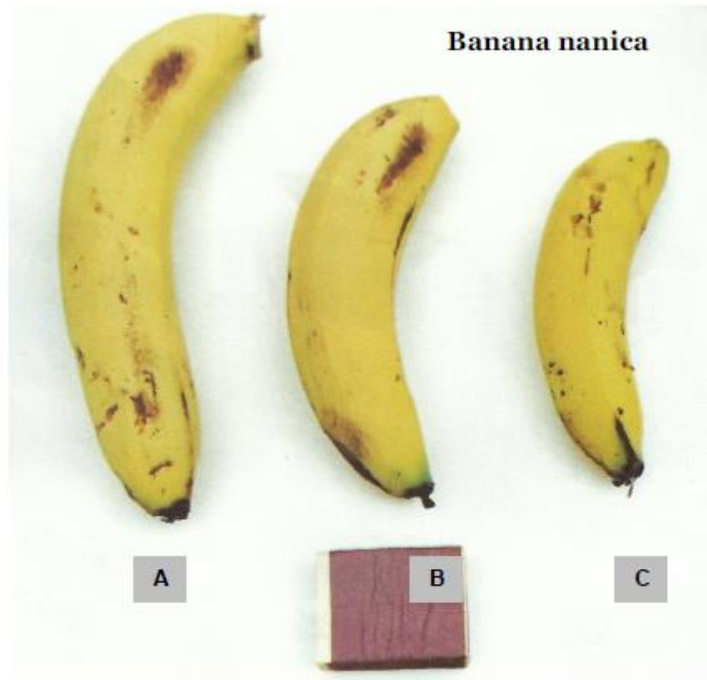
34



 35



 36

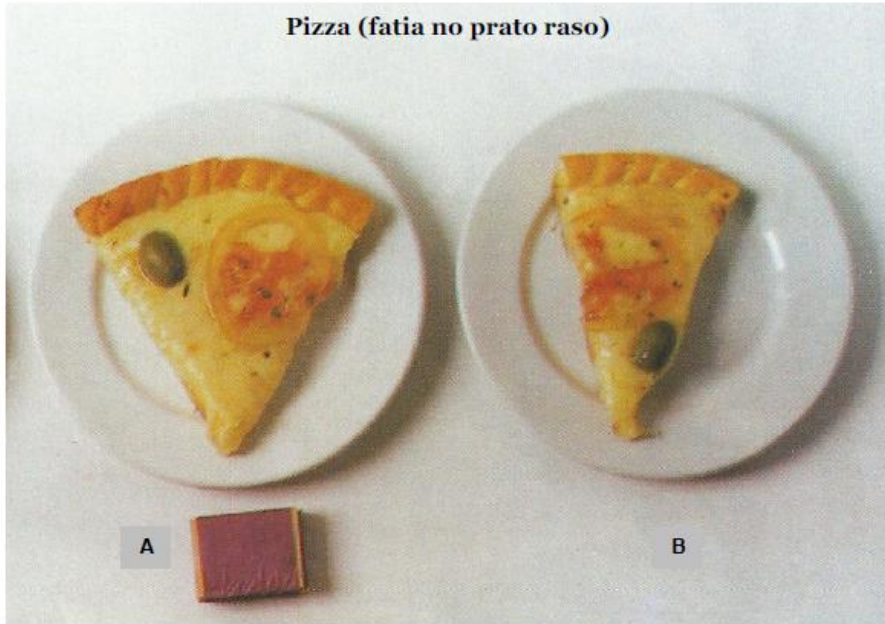


37



38

Pizza (fatia no prato raso)



ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFPI - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Parâmetros de selênio, marcadores de atividade antioxidante e de peroxidação lipídica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

Pesquisador: Maria do Carmo de Carvalho e Martins

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 05656919.5.0000.8050

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.147.503

Apresentação do Projeto:

Estudo do tipo caso-controle de delineamento analítico a ser realizado com pacientes com diabetes mellitus tipo 2 atendidos no setor de endocrinologia do Hospital Universitário de Teresina – Piauí e com pessoas saudáveis recrutadas da comunidade. Serão recrutados 162 indivíduos com idade entre 20 e 59 anos, de ambos os sexos, distribuídos nos grupos de controle saudáveis (n=81) e no grupo caso formado por diabéticos (n=81) com o objetivo de analisar o status de selênio e a relação com o estresse oxidativo em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2. A amostra do estudo foi definida de acordo com o número médio de 3.414 indivíduos atendidos no ano de 2014 no setor de endocrinologia do HU. O intervalo de confiança adotado foi de 95%, margem de erro de 5%, e prevalência de 5,7% de adultos com diabetes em Teresina/PI, segundo os dados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Serão utilizados os seguintes critérios de inclusão: Grupo caso-Ter diagnóstico confirmado de DM2; ter idade entre 20 a 59 anos; não serem tabagistas; não fazer uso de suplemento vitamínico- mineral, não apresentar complicações crônicas e comorbidades associadas ao diabetes, não apresentar deficiência por amputação e/ou cognitiva. Grupo controle-pessoas recrutadas na comunidade com características semelhantes ao grupo caso com exceção do diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

A coleta de dados compreenderá a aferição do peso, altura, circunferência da cintura, determinação do índice de massa corporal e do percentual de gordura, avaliação do consumo de macronutrientes e selênio, determinação das concentrações do selênio plasmático e eritrocitário

Endereço: Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga Teresina - PI
Bairro: ININGA **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3228-5244 **Fax:** (86)3237-2060 **E-mail:** comitedeeticadohupi@gmail.com

UFPI - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.147.503

além da determinação da atividade da enzima superóxido dismutase e concentração plasmática de malondialdeído. Os dados serão analisados no programa estatístico SPSS®, versão 15.0.1.1.

Objetivo da Pesquisa:

Os seguintes objetivos estão descritos no projeto:

Objetivo Primário:

- Avaliar a relação entre parâmetros de selênio, marcadores de atividade antioxidante e de peroxidação lipídica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Objetivo Secundário:

- Analisar a adequação de energia e ingestão alimentar de macronutrientes e selênio;
- Determinar as concentrações de selênio plasmático, eritrocitário e atividade das enzimas superóxido dismutase e glutathione peroxidase nos eritrócitos;
- Determinar a composição corporal de diabéticos tipo 2;
- Determinar marcadores de peroxidação lipídica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2;
- Relacionar os parâmetros selênio com as características sociodemográficas e clínicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os seguintes riscos e benefícios estão descritos no projeto:

Riscos:

Constrangimento durante a aplicação do questionário e coleta de dados antropométricos. No entanto, para contornar esses riscos, a realização da coleta dos dados será efetuada em local reservado. Outro risco acerca do desenvolvimento do projeto, está no risco físico decorrente do procedimento de coleta do material biológico dos participantes, podendo provocar algum desconforto e surgimento de hematoma no local coletado, mas para minimizar tais possibilidades a coleta será realizada por profissional capacitado.

Benefícios:

Recebimento dos resultados de todas as avaliações às quais serão submetidos, fornecidas após a sua realização. Além disso, também receberão orientação nutricional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa bem elaborado, com explicitação de toda a metodologia a ser empregada e factível de realização no prazo estabelecido. Sua realização produzirá informações para embasamento da assistência aos pacientes diabéticos atendidos e servirá de embasamento para ações de acompanhamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 com enfoque na prevenção de agravos.

Endereço: Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga Teresina - PI
Bairro: ININGA **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3228-5244 **Fax:** (86)3237-2060 **E-mail:** comitedeticadohupi@gmail.com

UFPI - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.147.503

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios estão corretamente preenchidos e devidamente assinados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Na avaliação anterior o projeto apresentava a seguinte pendência:

PENDÊNCIA1: Acrescentar a informação de que o TCLE será rubricado em todas as vias pelo participante da pesquisa e pelo pesquisador;

RESPOSTA À PENDÊNCIA 1: Os pesquisadores acrescentaram a seguinte informação: "Assim, autorizo a execução do trabalho de pesquisa, exposto acima, com a minha participação voluntária por meio da assinatura deste TCLE que será assinado, e rubricado em todas as páginas por mim e pelo pesquisador em 02 (duas) vias, uma via para o participante e a outra para o pesquisador responsável."

Por atender à todas as exigências previstas na Res. 466/2012, recomendo a aprovação do projeto por este CEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1283805.pdf	28/01/2019 17:43:28		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	28/01/2019 17:41:55	Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	28/01/2019 17:32:34	Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira	Aceito
Outros	questionarioSelenioDiabetes.pdf	11/01/2019 16:54:48	Maria do Carmo de Carvalho e Martins	Aceito
Outros	termoconfidencialidade.pdf	11/01/2019 16:21:04	Maria do Carmo de Carvalho e Martins	Aceito
Outros	TCUD.pdf	11/01/2019 16:19:37	Maria do Carmo de Carvalho e Martins	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	10/01/2019	Amanda Suellenn	Aceito

Endereço: Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga Teresina - PI
Bairro: ININGA **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3228-5244 **Fax:** (86)3237-2060 **E-mail:** comitedeeticadohupi@gmail.com

UFPI - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.147.503

Cronograma	cronograma.pdf	22:34:12	da Silva Santos Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	10/01/2019 22:13:22	Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira	Aceito
Outros	encaminhamento.pdf	10/01/2019 17:40:41	Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	aprovacaohu.pdf	10/01/2019 17:39:45	Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira	Aceito
Outros	LattesAmanda.pdf	10/01/2019 17:32:07	Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira	Aceito
Outros	LattesProfessora.pdf	10/01/2019 17:31:32	Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaodospesquisadores.pdf	10/01/2019 17:28:40	Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	10/01/2019 17:27:50	Amanda Suellenn da Silva Santos Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

TERESINA, 14 de Fevereiro de 2019

Ana Lina de C. C. Sales

Assinado por:

Ana Lina de Carvalho Cunha Sales
(Coordenadora)
Vice Coordenadora do Comitê de
Ética em Pesquisa do HU - UFPI
Empresa Brasileira de Serviços
Hospitalares-EBSERH/Filial Piauí
SIAPE: 2074669

Endereço: Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga Teresina - PI
Bairro: ININGA CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3228-5244 Fax: (86)3237-2060 E-mail: comitedeeticadohupi@gmail.com