



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO ACADÊMICO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

CHRISTIELLE FÉLIX BARROSO

**SELÊNIO x INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA: AVALIAÇÃO DO ESTADO
NUTRICIONAL REFERENTE AO SELÊNIO EM PACIENTES EM TRATAMENTO
DE HEMODIÁLISE E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS RESIDENTES EM FORTALEZA -
CEARÁ.**

FORTALEZA

2013

CHRISTIELLE FÉLIX BARROSO

**SELÊNIO x INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA: AVALIAÇÃO DO ESTADO
NUTRICIONAL REFERENTE AO SELÊNIO EM PACIENTES EM TRATAMENTO
DE HEMODIÁLISE E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS RESIDENTES EM FORTALEZA -
CEARÁ.**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde

Orientação: Prof^a. Dr^a. Carla Soraya Costa Maia.

FORTALEZA

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Estadual do Ceará
Biblioteca Central Prof. Antônio Martins Filho
Bibliotecário Responsável – Francisco Welton Silva Rios – CRB-3/919

B277s

Barroso, Christielle Félix

Selênio x insuficiência renal crônica: avaliação do estado nutricional referente ao selênio em pacientes em tratamento de hemodiálise e indivíduos saudáveis residentes em Fortaleza-Ceará / Christielle Félix Barroso. – 2013.

CD-ROM. 86 f. ; il. (algumas color.) : 4 ¾ pol.

“CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm)”.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde, Fortaleza, 2013.

Orientação: Profa. Dra. Carla Soraya Costa Maia.

1. Selênio. 2. Insuficiência renal crônica. 3. Estresse oxidativo.
I. Título.

CDD: 631.4

CHRISTIELLE FÉLIX BARROSO

“Selênio x Insuficiência Renal Crônica: avaliação do estado nutricional referente ao selênio em pacientes em tratamento de hemodiálise e indivíduos saudáveis residentes em Fortaleza-Ceará”.

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, requisito para obtenção do Título de Mestre.

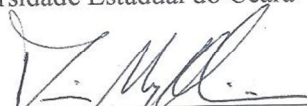
Aprovada em: 28/02/13

BANCA EXAMINADORA



Profª. Dra. Carla Soraya Costa Maia (Orientadora)

Universidade Estadual do Ceará – UECE



Profª. Dra. Diana Magalhães de Oliveira

Universidade Estadual do Ceará - UECE



Profª. Dra. Cláudia Maria Costa Oliveira

Universidade Federal do Ceará - UCF

“Foco no objetivo, Força para lutar e FÉ para vencer.”

*À Deus,
Aos meus Pais,
Amigos,
Professores,
E a minha orientadora-amiga Carla Soraya Costa Maia,
Muito obrigada!*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por me ofertar muito amor e força para chegar até aqui. Em alguns momentos fraquejei, errei e duvidei, mas com muita FÉ e amor em Cristo, esses momentos não perduraram e me encheram de esperança para continuar e, hoje, vencer. Obrigada meu Deus!!!

Digo o meu “muito obrigada” aos que me amam incondicionalmente, aos que torcem pela minha felicidade mesmo que isso custem a sua alegria: Meus Pais. Eles são, sem dúvida, os meus maiores exemplos de coragem, caráter e amor ao próximo. Foi com eles que aprendi a lutar mesmo quando faltam garras, a sorrir mesmo na ausência de alegrias e a acreditar mesmo quando tudo parece perdido. Só em vê-los viver e encarar a vida é o meu maior exemplo. Obrigada Pai, obrigada “Pãe”!!!

Agradeço também a todos os voluntários desta pesquisa, 47 pacientes em tratamento de hemodiálise que disseram “sim” a participação do estudo e que tornaram esse sonho possível. Vê-los encarar a doença com um sorriso no rosto foi e é um aprendizado e exercício diário. Agradeço também aos voluntários saudáveis que disponibilizaram seu tempo e compareceram a nossa chamada de espontânea vontade. À toda equipe Prontorim e Pronefron por me receberem tão bem e por me permitirem voltar sempre que necessário. Obrigada pela ajuda e pelo comprometimento.

Aos “anjos” que apareceram ao longo da caminhada eu também digo, com meu coração cheio de amor, meu muito obrigada! Sem a ajuda, sem a confiança no meu trabalho, sem a palavra amiga e o estímulo para chegar até aqui, a finalização desta etapa não seria possível. Em especial a Gueyhsa Nobre que me abriu portas, quando várias me foram fechadas, e que facilitou todo o meu percurso apenas por me reconhecer. Ela sempre me animou mesmo quando desanimei e que, até hoje me presenteia com boas notícias e novas conquistas mesmo eu não dando o mesmo retorno merecido. Meu muito obrigada amiga!

À Larissa Bezerra Santos, minha sempre companheira. Mesmo na distância nós soubemos dizer em atitudes que estaríamos juntas e seríamos parceiras, como sempre. A certeza de que o sim sempre seria dito e que a causa sempre seria nossa, é que nos faz ter certeza de que amigos a gente reconhece e os reafirma ao longo da vida.

Às novas “meninhas” do laboratório que me muito me ajudaram nessa reta final. Elas que fizeram muito e que de retorno só esperaram aprendizado. Isso me fez lembrar o passado, onde a sede em aprender e chegar longe era maior que tudo e, hoje, estamos aqui só comprovando o quanto aproveitar as oportunidades é sempre válido e gratificante. Vocês vão longe, meninas! Vê-las cheia de energia e sonhos é revigorante.

Ao laboratório de Bioquímica da UECE por nos ceder espaços e equipamentos necessários, assim como a ajuda dos que nos demonstraram confiança e pelas lições e vivências, mesmo que não intencionais, as quais nos foram dadas. Obrigada Professora Izabel Guedes e sua equipe, foram muitos os aprendizados nesse período de convivência!

Meu muito obrigada à Professora Diana e Samara! Apesar do planejado não ter acontecido (ainda), já valeu pelo aprendizado e disponibilidade em me ajudar sempre.

Agradeço ao LAFICA/UFC por me receber nessa etapa final. Também agradeço ao Professo Paulo Henrique por me ajudar na análise estatística.

Meu muito obrigada a Anair, secretária do curso, por sempre estar tão disponível a ajudar. Sua boa vontade e alegria são o destaque. Sentirei saudades!

Obrigada à primeira turma do Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde. Nós sempre seremos lembrados como os pioneiros, e como tal, tivemos erros, mas também muitos acertos e daremos muito orgulho a esta casa que só tem bons motivos para crescer e acrescentar a docência em Nutrição.

Por último, mas não menos importante, meu MUITO OBRIGADA à Carla Soraya Costa Maia, minha Fessora, orientadora, amiga e mãe científica. Ela que sempre planejou as minhas vitórias por seu minucioso e amoroso olhar de mãe. Aquela que “puxa a orelha” quando precisa, que afaga quando vê o teu choro, que te defende quando duvidam da sua competência e que toma a frente das dificuldades quando se faz necessário. Foram muitos os momentos que comprovaram isso e, sem dúvida, uma das minhas maiores conquistas foi tê-la por perto. Quando se olha para o passado vemos o quanto tudo faz sentido. Eu tinha que estar presente em suas primeiras conquistas: como uma das primeiras orientandas de iniciação científica, dividir a alegria de vê-la construir seu primeiro espaço físico na universidade, ajudá-la e torcer na conquista do primeiro financiamento em pesquisa

e, o que mais me enche de orgulho, a primeira orientanda de mestrado. Erramos algumas vezes, mas acertamos muito também! Foi um processo de construção diário, árduo, mas prazeroso porque nos tínhamos por perto.

Nosso elo construído ao longo desses 7 anos será mantido, e sei que por desejo mútuo. Sempre nos meus planos eu darei aquele “jeitinho” de incluir você.

Espero que um dia eu possa ser motivo de orgulho, como uma “cria” de seus ensinamentos não só científicos, mas de humildade e positividade .

Por tudo que me foi ofertado eu te dedico esse trabalho, afinal ele não é meu, é NOSSO!

Não poderia ser diferente...

RESUMO

A função fisiológica mais importante do selênio (Se) é sua participação nos processos do sistema de defesa antioxidante. Esse mecanismo se dá pela ação das diferentes Glutathionas Peroxidases (GPx), as quais possuem em seu sítio ativo quatro moléculas de selênio nos respectivos subtipos dependentes do mineral. A deficiência do sistema antioxidante é um importante achado no paciente renal crônico. São relatadas reduzidas concentrações do mineral antioxidante selênio e menor atividade da enzima Glutathiona Peroxidase (GPx) em vários estudos com pacientes em hemodiálise. Com isto, este estudo se propõe a avaliar o estado nutricional relativo ao selênio em um pacientes com IRC submetidos à hemodiálise em Fortaleza - Ce. A população é constituída de grupo em tratamento de hemodiálise e grupo controle (saudáveis). Foram coletadas informações socioeconômicas e clínicas; realizadas medidas antropométricas de peso, estatura em ambos os grupos, e dobra cutânea tricipital e circunferência do braço nos pacientes. Para avaliação antropométrica foram utilizados os parâmetros de índice de massa corporal (IMC) e adequação da circunferência muscular do braço (CMB). As dosagens de selênio plasmático e eritrocitário foram realizadas através do método analítico de Espectrometria de Emissão Ótica com plasma indutivamente acoplado. A atividade da enzima GPx foi determinada no eritrócito segundo método cinético descrito por PAGLIA e VALENTINE (1979). Foram calculadas as medidas estatísticas e epidemiológicas de média, desvio padrão, coeficiente de variação e coeficiente de correlação de Pearson (r). A análise de variância e teste de Tukey com nível de confiança para selênio plasmático, eritrocitário e atividade de GPx entre pacientes tratados e controle e durante o tratamento ($p < 0,05$). Os dados foram processados no software XLSTAT 2013. Foi verificado que a maioria dos pacientes do grupo Hemodiálise está acima do ponto de corte de IMC, assim como na classificação de eutrofia para adequação da CMB. As concentrações plasmáticas de selênio encontradas foram de $57,32\mu\text{g}$ no grupo Hemodiálise e $72,08\mu\text{g}$ no grupo Controle. Já os níveis eritrocitários de selênio no grupo Hemodiálise encontrado foram de $97,25\mu\text{g}$; e $104,33\mu\text{g}$ no grupo Controle. As médias encontradas de atividade da GPx foram de $42,75\mu\text{g}$ e $43,83\mu\text{g}$ no grupo Hemodiálise e Controle, respectivamente. Assim, foi possível verificar que o selênio plasmático e eritrocitário dos pacientes em tratamento de hemodiálise estão em baixas concentrações em relação ao grupo saudável, ambos residentes em um solo rico no nutriente. Mas encontra-se maior em relação a outros estudos com mesma população no Brasil. A atividade eritrocitária de GPx foi similar entre os grupos, sendo a enzima no grupo Hemodiálise correlacionada de forma negativa com a concentração de ferritina. Tal fato parece estar associado ao maior consumo da GPx por exercer sua função antioxidante nesta população susceptível ao quadro de estresse oxidativo. Para melhor elucidação dos achados nesta população, seriam necessários estudos que realizem com maior número de participantes e estudos de suplementação de selênio neste grupo.

palavras-chave: insuficiência renal crônica, hemodiálise, estresse oxidativo, selênio, GPx.

ABSTRACT

The physiological function more important than selenium (Se) is their participation in the antioxidant defense system. This mechanism occurs through the action of different glutathione peroxidases (GPx), which have in their active site four molecules of selenium. This subtypes in the respective dependent mineral. The antioxidant system deficiency is an important finding in chronic renal patients. Are reported reduced concentrations of the antioxidant mineral selenium and lower activity of the enzyme glutathione peroxidase (GPx) in several studies with hemodialysis patients. With that, this study aims to assess the nutritional status of selenium in a CRF patients on hemodialysis in Fortaleza - Ce. The population consists of dialysis treatment group and control group (healthy). Information was collected socioeconomic and clinical; Anthropometric measurements of weight, height in both groups, and triceps skinfold thickness and arm circumference in patients. For anthropometric parameters were used body mass index (BMI) and fitness arm muscle circumference (MAMC). The measurements of plasma and erythrocyte selenium were performed using the analytical method of Optical Emission Spectrometry with Inductively Coupled Plasma. Enzyme activity was determined in erythrocyte GPx second method described by kinetic and PAGLIA VALENTINE (1979). We calculated the statistical and epidemiological measures of mean, standard deviation, coefficient of variation and Pearson correlation coefficient (r). Analysis of variance and Tukey's test with a confidence level for selenium plasma, and erythrocyte GPx activity between treated and control patients and during treatment ($p < 0.05$). The data were processed using the software XLSTAT 2013. It was found that most hemodialysis patients in the group is above the cutoff of BMI, and the fit rating of normal weight for the WCD. Plasma concentrations of selenium were found in the group of 57.32 μg and 72.08 μg Hemodialysis in the control group. Already erythrocyte selenium levels in hemodialysis group were found to 97.25 μg , and 104.33 μg in the control group. The averages of GPx activity were 42.75 μg and 43.83 μg in Hemodialysis and Control group, respectively. Thus, we found that selenium and erythrocyte plasma of patients undergoing hemodialysis are at low concentrations compared to the healthy group, both residing in soil rich in nutrients. But it is higher than in other studies with the same population in Brazil. The erythrocyte GPx activity was similar between the groups, and the enzyme in Hemodialysis group correlated negatively with the concentration of ferritin. This fact seems to be associated with greater consumption of GPx by exercising its antioxidant function in this population susceptible to oxidative stress framework. To better elucidate the findings in this population, studies would be needed to perform a larger number of participants and studies of selenium supplementation in this group.

Keywords: chronic renal failure, hemodialysis, oxidative stress, selenium, GPx.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de Variância
%	Por Cem
±	Mais ou Menos
°C	Grau Celsius
µg	Micrograma
µL	Microlitro
Adequação CMB%	Percentual de Adequação da CMB
AIDS	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
CB	Circunferência Braquial
Ccr	Clearance
CMB	Circunferência Muscular do Braço
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CuZn-SOD	Superóxido Dismutase Citosólica
DCT	Dobra Cutânea Tricipital
DIO 1	Iodotironina Deiodinase 1
Dio 2	Iodotironina Deiodinase 2
Dio 3	Iodotironina Deiodinase 3
DM	Diabetes Mellitus
DRI's	Dietary Reference Intakes
EAR	Estimated Average Reference
EDTA	Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético
G	Grama
GPx	Glutathione Peroxidase

GPx1	Glutationa Peroxidase 1
GPx2	Glutationa Peroxidase 2
GPx3	Glutationa Peroxidase 3
GPx4	Glutationa Peroxidase 4
GPx5	Glutationa Peroxidase 5
GPx6	Glutationa Peroxidase 6
GPx7	Glutationa Peroxidase 7
GR	Glutationa Redutase
GSH	Glutationa reduzida
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HO ⁻	Radical Hidroxila
ICP- OES	Espectrometria de Emissão Ótica com plasma indutivamente acoplado
IDIs	Iodotironina Deiodinase
IMC	Índice de Massa Corporal
IRC	Insuficiência Renal Crônica
Kg	Quilograma
Kt/V	Clearance de Uréia em um determinado tempo e volume corporal
L	Litro
M	Metro
m/v	Massa do soluto / volume do solvente
M ²	Metro ao quadrado
MDA	Malonaldeído
Min	Minuto
MI	Mililitro

Mn-SOD	Superóxido Dismutase Mitocondrial
NKF	National Kidney Foundation
Nm	Nanômetro
O ₂	Oxigênio
O ₂ ⁻	Ânion superóxido
OMS	Organização Mundial da Saúde
P.A.	Pureza Analítica
PEP	Perda Energético Protéica
P.A.	Pureza Analítica
PEP	Perda Energético Protéica
RDA	Recommended Dietary Allowance
ROS	Reactive Oxygen Species
rT3	Triiodotironina reverso
Se	Selênio
Sec	Selenocisteína
SePP	Selenoproteína P
SeS	Selenoproteína S
T ₃	Triiodotironina
TBARS	Ácido Tiobarbitúrico
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRs	Tioredoxina Redutases
TRS	Terapia Renal Substitutiva
TrxR1	Tioredoxina Redutase 1
TrxR2	Tioredoxina Redutase 2
TrxR3	Tioredoxina Redutase 3
UL	Tolerable Upper Intake Level

v/v	Volume do soluto / volume da solução
v/v	Volume do soluto / volume da solução
U/g	Unidade por grama

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 -	Distribuição geoquímica do selênio no solo brasileiro.....	25
FIGURA 2 -	Recomendação diária de ingestão de selênio para homens e mulheres com idade superior a 19 anos (Fonte: <i>Institute of Medicine, 2000</i>).....	26
FIGURA 3 -	Isoformas da GPx dependentes e não-dependentes de selênio.....	29
FIGURA 4 -	Estágios da doença renal crônica (Fonte: <i>National Kidney Disease, 2002</i>).....	35
FIGURA 5 -	Desenho do Estudo.....	39
FIGURA 6	Índice de Massa Corporal do grupo Hemodiálise e controle.....	50
FIGURA 7	Média do índice de massa corporal do grupo Hemodiálise e Controle.....	51
FIGURA 8	Classificação nutricional a partir do percentual de adequação da circunferência muscular do braço dos pacientes do grupo Hemodiálise.....	52
FIGURA 9	Distribuição de médias de selênio plasmático no grupo Hemodiálise por tempo de tratamento.....	55
FIGURA 10	Distribuição de médias de selênio eritrocitário no grupo Hemodiálise por tempo de tratamento.....	55

FIGURA 11	Atividade eritrocitária total da GPx no Grupo Hemodiálise e Grupo Controle.....	56
FIGURA 12	Distribuição de médias de atividade de GPx no grupo Hemodiálise por tempo de tratamento.....	57

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Distribuição de sexo, idade, escolaridade, etnia, renda, hábitos de vida e tempo de tratamento nos grupos Hemodiálise e Grupo Controle.....	48
TABELA 2	Estratificação da classificação do percentual de adequação da CMB por tempo de tratamento.....	53
TABELA 3	Dados bioquímicos de rotina do grupo em tratamento de hemodiálise.....	54
TABELA 4	Distribuição de selênio plasmático, selênio eritrocitário e atividade eritrocitária de GPx no grupo hemodiálise e controle.....	55
TABELA 5	Correlação entre o selênio plasmático e eritrocitário e GPx com os dados de sexo, escolaridade, salário por pessoa e tempo de tratamento.....	56
TABELA 6	Correlação entre o selênio plasmático e eritrocitário e GPx com os dados bioquímicos de rotina.....	57

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	10
LISTA DE FIGURAS.....	14
LISTA DE TABELAS.....	16
1. INTRODUÇÃO.....	20
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	22
2.1 Selênio: histórico, formas químicas e biodisponibilidade.....	22
2.2 Recomendações e Fontes Alimentares de Selênio.....	23
2.3 Selênio e suas funções: as selenoproteínas.....	26
2.4 Selênio e GPx: Importância na função antioxidante.....	28
2.5 Estresse oxidativo x doença renal crônica.....	30
2.5.1 Estresse Oxidativo.....	30
2.5.2 Estresse oxidativo no paciente renal crônico.....	31
2.5.3 Selênio e GPx na doença renal crônica.....	32
2.6 A Insuficiência renal crônica.....	33
3. OBJETIVOS.....	37
3.1 Objetivo Geral.....	37
3.2 Objetivo Específico.....	37
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	38
4.1 População.....	38
4.1.2 Critérios de Inclusão para o grupo hemodiálise.....	40
4.1.3 Critérios de Inclusão para o grupo saudável.....	40
4.2 Avaliação Socioeconômica e Clínica.....	40
4.3. Avaliação antropométrica	41

4.3.1 Avaliação do grupo hemodiálise.....	41
4.3.1.1. Índice de Massa Corporal (IMC) para grupo hemodiálise.....	41
4.3.1.2. Percentual de adequação da Circunferência Muscular do Braço (CMB).....	42
4.3.2. Avaliação do grupo Controle.....	42
4.3.2.1. Índice de massa corporal para o grupo Saudável.....	42
4.4. Avaliação Bioquímica.....	43
4.4.1. Avaliação bioquímica de rotina.....	43
4.4.2 Avaliação do estado nutricional referente ao selênio.....	44
4.4.2.1 Lavagem de material para análise mineral.....	44
4.4.2.2 Reagentes e controle da metodologia da análise de selênio.....	45
4.4.2.3 Coleta e análise de material biológico.....	45
4.4.3 Determinação da atividade enzimática da GPx.....	46
4.5 Análise Estatística dos Dados.....	47
5. RESULTADOS.....	48
5.1 Caracterização da população do estudo.....	48
5.2 Dados antropométricos.....	50
5.2.1 Índice de Massa Corporal.....	50
5.2.2 Percentual de adequação da CMB.....	51
5.2.3. Classificação da CMB, IMC e tempo de tratamento.....	52
5.3. Dados bioquímicos.....	53
5.3.1. Dados bioquímicos de rotina.....	53
5.3.2. Selênio.....	54
5.3.3. Atividade eritrocitária de GPx.....	56
5.3.4. Correlações selênio, GPx e dados socioeconômicos.....	57

5.3.5. Correlações selênio, GPx e dados bioquímicos de rotina.....	58
6. DISCUSSÃO.....	59
6.1. Avaliação socioeconômica e clínica.....	59
6.2. Dados antropométricos.....	60
6.3. Dados bioquímicos.....	62
6.3.1. Dados bioquímicos de rotina.....	62
6.3.2. Selênio e GPx.....	63
7. CONCLUSÃO.....	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
ANEXOS.....	81
ANEXO I.....	82
ANEXO II.....	83
ANEXO III.....	84
ANEXO IV.....	86

1. INTRODUÇÃO

O selênio, descoberto por Berzelius em 1817, é um elemento químico de símbolo Se, número atômico 34 e com massa atômica de 78. Em condições normais de temperatura e pressão, encontra-se no estado sólido. Sua essencialidade está ligada a atividade antioxidante, homeostase dos hormônios tireoidianos e otimização do sistema imune entre outras funções.

As melhores fontes alimentares de selênio são frutos do mar, fígado, carnes, aves e castanha-do-brasil (COZZOLINO, 2007), sendo destacada a castanha-do-brasil (*Bertholletia excelsa* H.B.K.) como o alimento mais rico no nutriente, no qual trabalhos brasileiros indicam concentrações de 23 a 290µg de selênio por unidade de castanha (GONZAGA, 2002; STOCKLER-PINTO *et al.*, 2009).

Entretanto, sabe-se que o solo influencia o teor do mineral o que impacta diretamente na concentração de selênio no alimento ali cultivado (ANDERSON, 2005; GONZAGA *et al.*, 2012). No Brasil, os estados de São Paulo e Mato Grosso são os de menor concentração de selênio no solo (COZZOLINO, 2007). Já em outra pesquisa foi possível concluir que o Ceará destaca-se como o solo mais rico e São Paulo o solo mais deficiente de Se no Brasil (MARTENS e COZZOLINO, 2002). Pesquisas revelam que solos com uma grande concentração de selênio, teoricamente, produzirão alimentos mais ricos neste nutriente, possibilitando uma ingestão adequada do mesmo (GOLUBKINA e ALFTHAN, 1999; SAFARALIZADEH *et al.*, 2005; MAIA, 2008; GONZAGA *et al.*, 2012).

A função fisiológica mais importante do selênio (Se) é sua participação nos processos do sistema de defesa antioxidante. Esse mecanismo se dá pela ação das diferentes Glutathionas Peroxidases (GPx), as quais possuem em seu sítio ativo quatro moléculas de selênio. Isto nos respectivos subtipos dependentes do mineral (HOFFMAN e BERRY, 2005; PAPP *et al.*, 2007; MARTENS e COZZOLINO, 2012).

A deficiência do sistema antioxidante é um importante achado no paciente renal crônico. São relatadas reduzidas concentrações do mineral antioxidante selênio e menor atividade da enzima Glutathiona Peroxidase (GPx) em vários estudos com pacientes em hemodiálise (CEBALLOS-PICOT *et al.*, 1996; STOCKLER PINTO *et al.*, 2009; PRAKASH *et al.*, 2012). Sabe-se ainda, que pacientes com

comprometimento renal possuem um maior nível de estresse oxidativo no início da doença e durante toda a terapia de substituição renal (PRAKASH *et al.*, 2012) e ainda que a hemodiálise favorece ao quadro de estresse oxidativo comparado a diálise peritoneal (VAN BIESEN *et al.*, 2007).

Tal fato é atribuído a fatores comuns na terapia renal substitutivas, como manejo da diálise, uremia, proteinúria, hipoalbuminemia, desnutrição e polimorfismo genético no gene da GPx (VAN BIESEN *et al.*, 2007). Também é comum nestes pacientes a ingestão dietética deficiente de vitaminas e minerais como um todo (SAXENA, 2012), sendo o selênio (Se) apontado por algumas pesquisas como deficiente nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Onde, quanto maior o grau de comprometimento do órgão maior o grau de deficiência do nutriente (ZACHARA *et al.*, 2004; M. TACCONE-GALLUCCI *et al.*, 2010; MAFRA, 2012; STOCKLER-PINTO *et al.*, 2012).

Com isto, se faz necessária à elucidação do estado nutricional referente ao selênio em pacientes renais crônicos residentes em um estado brasileiro com um solo rico no nutriente (Fortaleza, Ceará) que está vastamente relacionado na literatura por sua função antioxidante. Tal comparação é pertinente por permitir verificar se o selênio está disponível ou não para exercer sua função antioxidante em uma população susceptível ao quadro de estresse oxidativo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Selênio: histórico, formas químicas e biodisponibilidade

Relatos anteriores à descoberta e à nomeação do selênio (Se) parecem estar associados à toxicidade de ingestão do mineral. Problemas encontrados por viajantes de uma região montanhosa denominada Shaan Xi na China (OLDFIELD, 2006) foram relatados por Marco Polo, explorador veneziano. Ele observou que possíveis plantas “acumuladoras de selênio” concentravam o mineral em níveis tóxicos, fato possível de ser observado através do consumo dessas plantas por animais de pasto que tinham seus cascos rachados ou até mesmo destruídos.

Anos mais tarde, Franke, um químico do distrito de State College no Estado de Dakota do Sul, nos Estados Unidos, chefiava um trabalho sobre plantas tóxicas locais (FRANKE, 1934). Seu grupo identificou um princípio tóxico em plantas nas faixas próximas ao centro-norte dos Estados Unidos, denominado de “doença alcalina” no gado (MOXON, 1937).

A descoberta do selênio como um elemento ocorreu em 1817 pelo químico sueco Jons Jakob Berzelius, o qual investigava a causa da toxicidade de plantas que produziam ácido sulfúrico e acabou por isolar, através de suas análises, o selênio, assim denominado em homenagem à Selene, a deusa grega da lua. Naquela época, as poucas pesquisas realizadas com o selênio intencionavam direcionar meios de evitar ou lidar com a sua toxicidade (OLDFIELD, 2006).

Já em 1957, graças ao cientista alemão Klaus Schwarz, o selênio passou a não ser mais visto como um elemento exclusivamente tóxico. O cientista, que trabalhava com leveduras de cerveja como fonte protéica, encontrou fígados necróticos em ratos alimentados com levedura torula (*Candida utilis*), o que o fez concluir que a levedura de cerveja continha algum nutriente essencial que a levedura torula não. Em virtude disso, nomeou a substância de “fator 3”, uma vez que duas outras substâncias aliviavam a necrose, as quais foram posteriormente identificadas como vitamina E (erroneamente) e L-cisteína, fatores 1 e 2, respectivamente. Então, isolaram o fator 3 e encontraram o selênio, que permitiu

concluir que em menores níveis dietéticos era inofensivo e, de fato, foi rapidamente reconhecido como elemento essencial na dieta (SCHWARZ e FOLTZ, 1957).

Hoje são conhecidas diversas funções do selênio, das quais se destacam sua função antioxidante, conversão de T₄ em T₃, proteção contra metais pesados e xenobióticos, prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, aumento da resistência imunológica e atuação na fertilidade masculina (GONZAGA *et al.*, 2012). A função fisiológica mais importante do Se é a sua participação nos processos do sistema de defesa antioxidante. Esse mecanismo se dá pela ação das diferentes glutatona peroxidases (PAPP *et al.*, 2007).

O selênio na sua forma orgânica está presente na dieta como selenometionina (derivados de plantas e leveduras) e selenocisteína. A selenometionina é melhor absorvida, comparada ao selênio inorgânico (RESZKA, 2012) e sua absorção ocorre independentemente do estado nutricional do indivíduo (SCHOMBURG e KOHRLE, 2008). Nos sistemas biológicos, a selenocisteína é provavelmente a forma de selênio biologicamente mais ativa. O fator que afeta a biodisponibilidade do selênio é a sua incorporação nas selenozimas, não sendo a absorção um fator limitante, mas que pode variar a partir das diferentes fontes na dieta (IOM, 2000). Sabe-se que as formas inorgânicas, selenito e selenato, são também encontrados na dieta, entretanto elas são provenientes principalmente de suplementos (RESZKA, 2012). O selênio inorgânico é utilizado na biossíntese de selenoproteínas que contêm selenocisteína e não selenometionina (SCHOMBURG e KOHRLE, 2008).

2.2. Recomendações e fontes alimentares de selênio

O consumo de selênio tem variado em dietas brasileira de acordo com a região e a renda familiar. As melhores fontes alimentares de selênio são frutos do mar, fígado, carnes, aves e castanha-do-brasil (*Bertholletia excelsa* H.B.K.) (COZZOLINO, 2007). A castanha-do-brasil destaca-se como o alimento conhecido mais rico no nutriente, com concentrações de 23 a 290 µg de selênio por unidade de castanha (GONZAGA, 2002; STOCKLER-PINTO *et al.*, 2009).

Sabe-se, entretanto, que a concentração de selênio no solo tem influência direta sobre a concentração do mineral nos alimentos nele cultivados (ANDERSON, 2005; GONZAGA *et al.*, 2012). A característica geoquímica do selênio permite diferentes concentrações do mineral no solo, pois o pH e a natureza da rocha influenciam diretamente nas concentrações dos alimentos (ANDERSON, 2005; MARTENS e COZZOLINO, 2012). Sabe-se que rochas ricas em basalto e granito são pobres em Se, já rochas incandescentes, calcárias, de carvão e de pirita são ricas neste mineral (GONZAGA *et al.*, 2012). Por isso, há diferentes concentrações de selênio no mundo para os diferentes tipos de solo, podendo o mineral estar presente no solo em concentrações que variam de 1,0 a 1,5 µg/g, como afirma FAIRWEATHER-TAIT (2011).

Na Europa destaca-se a Noruega, Suécia, Finlândia e Dinamarca como solos de baixas concentrações de selênio a partir de análises das concentrações do mineral em culturas forrageiras (GISSEL-NIELSEN, 1986). A Noruega é reconhecida pela existência de solos com concentrações baixas ou muito baixas em selênio, com exceção da costa oeste do país (WU e LAG, 1988). Como medida de melhora da ingestão animal do nutriente nas regiões deficientes do país, as rações foram enriquecidas com selênio favorecendo a melhora nos níveis sanguíneos de Se e por conseguinte o aumento da ingestão humana em 5-10µg/dia (FROSLIE *et al.*, 1985).

A China foi o primeiro país do mundo a relatar doença por deficiência de selênio em seres humanos, como exemplo a doença de Kashin-Beck em humanos. Esta doença tem como causa a deficiência de selênio no solo, podendo esta ser a causa primária (OLDFIELD, 2002). Entretanto JOHNSON *et al.* (2000) enfatizam que a biodisponibilidade do mineral é mais importante que a quantidade em si.

Nos Estados Unidos, pode ser verificada a heterogeneidade do solo, no qual existem áreas de adequação das concentrações de selênio e outras áreas de deficiência (OLDFIELD, 1990). Semelhante pode ser verificado no Brasil, onde se constata que diferentes estados possuem diferentes concentrações de selênio nos alimentos por influência do solo (COZZOLINO, 2007). Estudo realizado com feijões produzidos em alguns estados brasileiros verificou que as concentrações de selênio no alimento eram variadas, sendo o Ceará o destaque como o solo mais rico no nutriente (1,18 µg de Se/g), seguido do Pará (0,14 µg de Se/g) e com menores

concentrações Mato Grosso do Sul (0,020 µg de Se/g), Goiás (0,018 µg de Se/g) e São Paulo (0,016 µg de Se/g). Portanto, Ceará o solo mais rico e São Paulo o solo mais deficiente em selênio (MARTENS e COZZOLINO, 2002).

MAIA (2008) reforça este achado com estudo que objetivou foi comparar o estado nutricional relativo ao selênio em indivíduos portadores de disfunções tireoidianas no estado de São Paulo e no estado do Ceará. Com este estudo, foi possível verificar que as concentrações plasmáticas e eritrocitárias de selênio eram significativamente maiores no grupo controle quanto no grupo de doentes comparado aos dois grupos residentes em São Paulo. Em destaque para as concentrações encontradas do grupo residente no Ceará que ultrapassavam os valores de referência propostos por ORTUÑO *et al.* (1997).

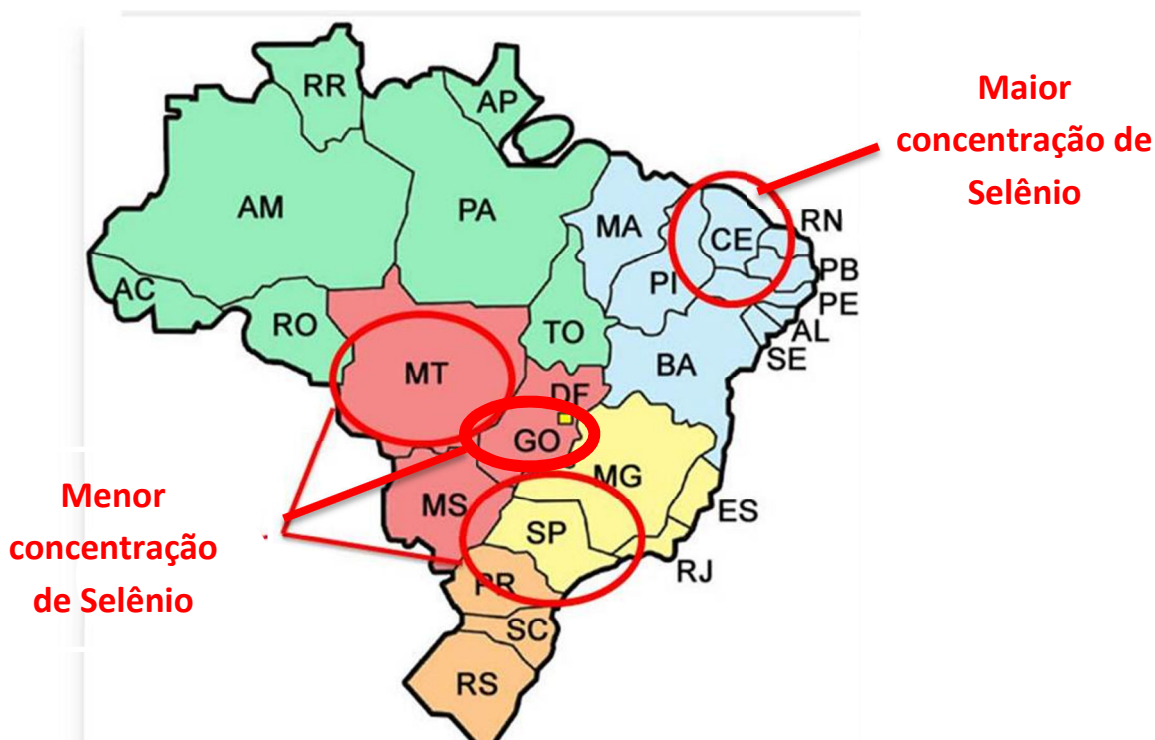


FIGURA 1. Distribuição geocímica do selênio no solo brasileiro.

A recomendação mais atual de ingestão de selênio para o ser humano foi estabelecida em 2000 (*Recommended Dietary Allowances – RDA/National Research Council/Food and Nutrition Board*). Na última revisão, após a instituição das DRIs (*Dietary Reference Intakes*), as recomendações para selênio foram baseadas nos valores de maximização da enzima glutatona peroxidase 3 (GPx3). A EAR (*Estimated Average Reference*) foi obtida a partir de estudos de intervenção realizados na China,

Estados Unidos e Nova Zelândia. A RDA, por sua vez, foi definida como a EAR mais duas vezes o coeficiente de variabilidade. Essas recomendações foram fixadas para indivíduos de ambos os sexos com idade acima de 19 anos em 45 µg/dia para EAR e 55µg/dia para RDA. O valor de *Tolerable Upper Intake Level* (UL) é de 400µg/dia (IOM, 2000).

RECOMENDAÇÃO DE INGESTÃO DIÁRIA DE SELÊNIO PARA HOMENS E MULHERES COM IDADE SUPERIOR A 19 ANOS		
RDA	EAR	UL
55 µg	45 µg	400 µg

FIGURA 2. Recomendação diária de ingestão de selênio para homens e mulheres com idade superior a 19 anos (Fonte: Institute of Medicine, 2000)

2.3. Selênio e suas funções: as selenoproteínas

As funções do selênio são exercidas pelas selenoproteínas que possuem a selenocisteína (Sec) como constituinte, sendo considerada o 21º aminoácido. Um total de 25 selenoproteínas é conhecido atualmente, sendo as principais: glutatiónas peroxidases (GPxs), tioredoxina redutases (TRs), iodotironina deiodinases (IDIs), selenoproteína P (SePP) e selenoproteína S (SeS). Há ainda outras selenoproteínas com função desconhecida, tais como: H, I, K, M, N O, R, T, V, W e 15KDa (HOLBEN e SMITH, 1999; LEI, 2007).

A tioredoxina redutase (TRs) age como um redox ativo, com uma vasta gama de substratos, nomeadamente tioredoxina, necessária para síntese de DNA (RAYMAN, 2012). A TrxR é subdivida em TrxR1 (citoplasmática/nuclear), TrxR2 (mitocondrial) e TrxR3 (específico dos testículos). A TrxR1 controla a atividade de fatores de transcrição, a proliferação celular, a apoptose e a redução de expressão

que conduz a um crescimento mais lento de células tumorais. Já a TrxR2 é indispensável para a viabilidade dos cardiomiócitos. Por último, a TrxR3 parece não ter sua função totalmente elucidada (RAYMAN, 2012).

As IDIs são subdivididas em três tipos: DIO 1, DIO 2, DIO 3 (RAYMAN, 2012). A iodotironina deiodinase, de uma forma geral, participa da produção do hormônio ativo da tireóide, a triiodotironina (T_3), e T_3 reverso (rT_3) (SCHOMBURG e KOHRLE, 2008). Já o DIO 1, que está presente na tireóide, fígado e rins, participa da produção de T_3 na tireóide e em tecidos periféricos. A DIO 2 está localizada no cérebro, na hipófise, nos músculos, no ouvido e no coração, principalmente, sendo responsável por produzir T_3 em tecidos periféricos. A DIO 3, a qual se localiza no córtex cerebral, pele, placenta e útero grávido, é responsável pela produção de rT_3 e impede a superexposição do feto para T_3 (SCHOMBURG e KOHRLE, 2008).

É referido na literatura que a selenoproteína P (SePP) parece ser importante para a proteção da célula contra a lesão oxidante por meio da extensão de radicais livres, a qual esta ação parece ser semelhante a atividade enzimática da glutathione peroxidase. Assim, várias linhas de evidência sugerem a SePP ter função antioxidante (MOSCHOS, 2000).

A selenoproteína S é considerada anti-inflamatória (CURRAN *et al.*, 2005). Está localizada no retículo endoplasmático, podem reduzir o estresse oxidativo pela apoptose e também ligada ao metabolismo da glicose e da sensibilidade à insulina (DAVIS *et al.*, 2012; GAO *et al.*, 2003).

2.4. Selênio e GPx: importância na função antioxidante

Atualmente são conhecidas em humanos sete isoformas de GPx, sendo estas dependentes ou não de selênio (HOFFMAN e BERRY, 2005; PAPP *et al.*, 2007). Estruturalmente as enzimas que possuem o selênio como constituinte são sob a forma de selenocisteína, já as não dependentes (GPx5 e GPx7) possuem cisteína (PAPP *et al.*, 2007).

Essas variações se diferenciam em seus tecidos de distribuição e nos substratos específicos para degradação (ARTHUR, 2000; BRIGELIUS-FLOHE,

2006). As GPx que contém selenocisteína são a GPx citosólica (GPx1); gastrointestinal (GPx2); plasmática (GPx3); fosfolípídeo hidroperóxido (GPx4) e a mais recentemente descoberta a específica do epitélio olfatório e tecidos embrionários (GPx6) (FLOHÉ, 1999; VIVANCO *et al.*, 2006).

A GPx1 ou citosólica é encontrada em todas as células e tem por função catalisar ou reduzir grande quantidade de peróxido de hidrogênio e hidroperóxidos livres, transformando-os em água e álcool. A glutathione peroxidase é altamente antioxidante, entretanto é incapaz de metabolizar hidroperóxidos oriundos de fosfolípídeos esterificados, como das membranas. Por sua abundância, essa variação de GPx pode ser utilizada como reserva de selênio em necessidades emergentes (FLOHÉ, 1999). A GPx2, é específica do trato gastrointestinal para proteger os tecidos contra os hidroperóxidos em passagem (intestino e fígado). Essa GPx reage com peróxidos resultantes de subprodutos do metabolismo digestivo de alimentos e xenobióticos no fígado (FLOHÉ, 1999; HOLBEN e SMITH, 1999). A GPx3, presente no plasma, parece ser primariamente nas células tubulares renais. Age como barreira antioxidante para o sangue filtrado e como proteção para células endoteliais contra danos oxidativo (FLOHÉ, 1999; HOLBEN e SMITH, 1999). A GPx 4, fosfolípídeo hidroperóxidos, tem por função neutralizar a oxidação provocada na membrana celular pelos hidroperóxidos de ácidos graxos que são reduzidos e esterificados para fosfolípídios, assim como, na redução de hidroperóxidos e ésteres de colesterol, agindo ainda no bloqueio da peroxidação lipídica dos eicosanóides, contribuindo assim para a prevenção de aterogênese (FLOHÉ, 1999; HOLBEN e SMITH, 1999). Já a GPx6 está localizada no epitélio olfatório e tecidos embrionários (VIVANCO *et al.*, 2006).

As variantes de GPx que não são dependentes de selênio são: a GPx5 com expressão restrita no epidídimo e a GPx fosfolípídeo hidroperóxido sem a selenocisteína nomeada de NPGPx/GPx7 (UTOMO *et al.*, 2004; PAPP *et al.*, 2007).

As diferentes isoformas da GPx estão descritos na figura 3.

Sabe-se que estudos verificaram em diferentes populações a otimização da atividade da GPx de acordo com uma ingestão mínima de selênio (NEVE, 1995; COMBS, 2001; XIA *et al.* 2005). Com isto, a GPx é utilizada como indicador da

adequação de consumo do nutriente, no qual o consumo inadequado de selênio parece provocar uma diminuição da atividade da enzima, comprometer sua atividade antioxidante e, por conseguinte, desencadear o quadro de estresse oxidativo (VIVANCO *et al.*, 2006).

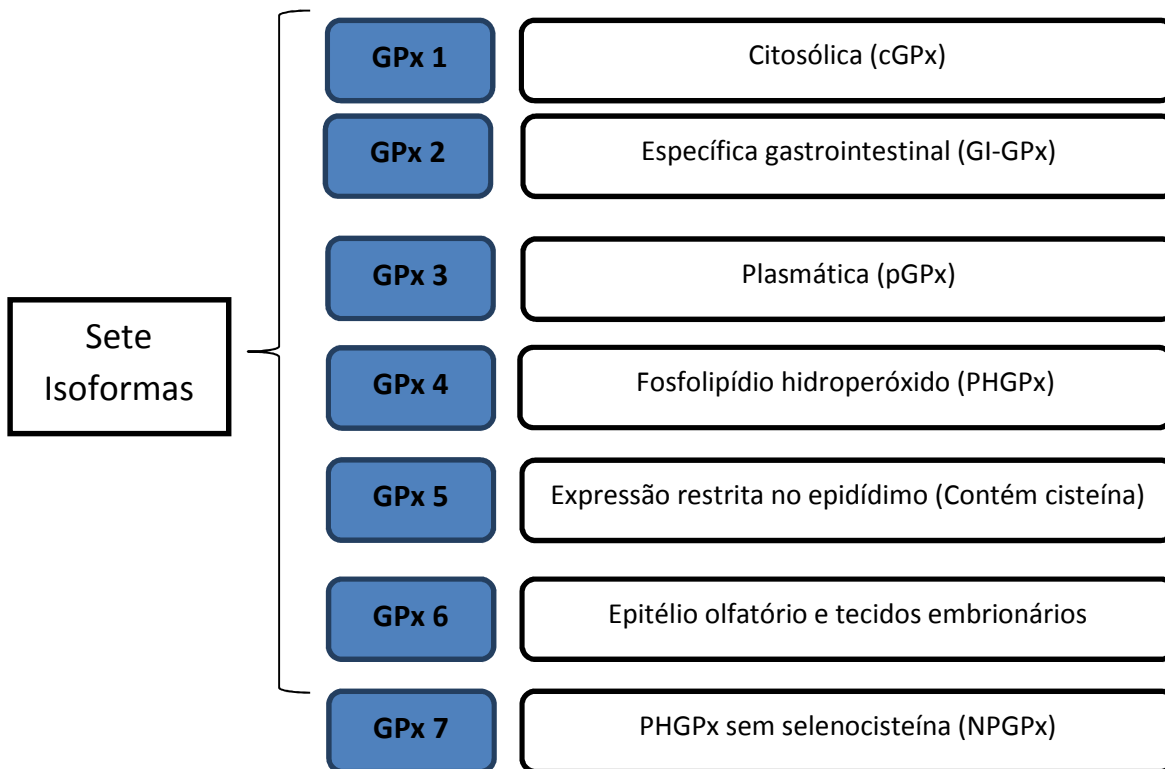


Figura 3: Isoformas de GPx dependentes e não-dependentes de selênio

2.5. Estresse oxidativo x doença renal crônica

2.5.1. Estresse oxidativo

As espécies reativas de oxigênio (ROS) são oxidantes constantemente produzidos em células através de processos metabólicos normais, entretanto podem estar aumentadas em consequência de alguma disfunção biológica, sendo este desequilíbrio o que favorece o surgimento do quadro de estresse oxidativo (HALLIWELL, 2009).

Durante o metabolismo celular, grande parte do oxigênio (O₂) molecular se reduz à água, contudo uma pequena parte do O₂ é convertido a produtos

parcialmente reduzidos, como o radical ânion superóxido (O_2^-), o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e os radicais hidroxila (HO^\cdot) (PRADA, 2004).

Destaca-se a formação do H_2O_2 , que propaga a cadeia de peroxidação lipídica abstraindo átomos de hidrogênio para formar hidroperóxidos e novos radicais de carbono, levando à oxidação de muitas moléculas de ácidos graxos (JIALAL e GRUNDY, 1992). Isso inicia o processo de comprometimento da membrana celular. As membranas das células e organelas contêm grandes quantidades de ácidos graxos poliinsaturados e sua fluidez deve-se à presença de cadeias insaturadas dos fosfolipídios e do colesterol. O ataque de algumas espécies reativas que abstraem um átomo de hidrogênio do grupo metileno das cadeias de ácidos graxos poliinsaturados inicia o processo de peroxidação lipídica (HALLIWELL e GUITTERIDGE, 2009).

O estresse oxidativo ocorre quando o balanço de oxidantes dentro da célula excede os níveis de antioxidantes presentes (SIES, 1997). Perturbações no equilíbrio redox podem provocar a produção de peróxidos e radicais livres que danificam os componentes celulares, sendo o sistema de defesa antioxidante exercido por ação enzimática, não enzimática ou ainda por mecanismos químicos (PRYOR e GODBER, 1991; SHAMI e MOREIRA, 2004).

Os mecanismos químicos incluem várias moléculas com propriedades antioxidantes consumidas na dieta e que diminuem a ação tóxica das ROS, com destaque para o selênio (PRADA *et al.*, 2004; BERGER, 2005).

São relatados na literatura a associação do estresse oxidativo com a patogênese de várias doenças crônicas, incluindo a aterosclerose, isquemia/reperfusão, doenças crônicas inflamatórias, diabetes mellitus e a insuficiência renal (ZACHARA *et al.*, 2004). Uma das causas do surgimento dessas doenças se dá pelo aumento do nível de ROS que pode levar a danos de macromoléculas no interior da célula, sendo este dano mais especificamente a lipídeos (peroxidação lipídica), proteínas e alterações no DNA (ELLIS, 2007).

2.5.2. Estresse oxidativo no paciente renal crônico

Pacientes com comprometimento renal apresentam um maior nível de estresse oxidativo no início da doença e durante toda a terapia de substituição renal, entretanto não se sabe se esse quadro pode ser considerado causa ou consequência entre a inflamação e a lesão celular. Tal fato justifica as alterações celulares causadas pelas ROS em pacientes urêmicos e em uso de terapia renal substitutiva, em que há maior incidência de aterosclerose, doenças cardiovasculares e desnutrição (WRATTEN *et al.*, 2000; PRAKASH *et al.*, 2012).

Foi demonstrado por VAN BIESEN *et al.* (2007) que a diálise peritoneal causa menos estresse oxidativo quando comparada à hemodiálise. Há fatores ligados ao manejo da diálise, entretanto, que podem agravar o quadro, como o acúmulo de toxinas urêmica por si, proteinúria, hipoalbuminemia (por causar baixa disponibilidade de tióis livres), desnutrição (principalmente devido a restrições dietéticas) e polimorfismo genético do gene que codifica para o membro da família de glutathione.

Entre os fatores ligados à terapia de hemodiálise, especificamente, podem ser citados: exposição a membranas de diálise (especialmente membranas de cuprofano, feita de celulose regenerada), causando a ativação do sistema complemento e de leucócitos (HÖRL, 2002); má qualidade da água de diálise e presença de contaminantes (endotoxinas); terapia de ferro intravenosa (TACCONI-GALLUCCI *et al.*, 2010; PRAKASH *et al.*, 2012).

Também pode ser observada no paciente renal crônico em terapia de hemodiálise a deficiência do sistema antioxidante, com menores concentrações intracelulares de vitamina C e E, reduzidos níveis de selênio e menor atividade da enzima GPx, havendo vários estudos que já afirmaram a baixa atividade dessa enzima em pacientes em hemodiálise quando comparados ou não a um grupo controle (STOCKLER PINTO *et al.*, 2009; PRAKASH *et al.*, 2012; SALEHI *et al.*, 2012).

Terapias antioxidantes são indicadas com o intuito de melhorar a qualidade de vida nos pacientes com Insuficiência Renal Crônica (IRC) e em tratamento dialítico (PRAKASH *et al.*, 2012). Segundo CERQUEIRA *et al.* (2007), antioxidantes

obtidos na dieta são indispensáveis para a defesa apropriada contra a oxidação, apresentando um papel importante na manutenção da saúde por impedir os efeitos prejudiciais dos radicais livres. O selênio é mencionado na literatura como mineral com função antioxidante em virtude de sua relação com a GPx (BIANCHI e ANTUNES., 1999).

VALLADARES *et al.* (2007) verificaram em ratos Wistar que tiveram a doença renal crônica induzida (DRC), concentrações significativamente crescentes de malonaldeído (MDA) à medida que a DRC também evoluía. Esse estudo também indicou a existência de correlação entre a perda da função renal com o aumento dos níveis de MDA. Dado semelhante foi encontrado por MONTAZERIFAR *et al.* (2012), que observou níveis elevados de MDA em pacientes em tratamento de hemodiálise em comparação a um grupo saudável, assim como a atividade enzimática antioxidante da GPx e da superóxido dismutase (SOD) significativamente diminuída no grupo caso comparado ao grupo controle.

2.5.3. Selênio e GPx na insuficiência renal crônica

Alguns estudos relatam o quanto é frequente no paciente renal crônico a associação entre a falta de apetite e a diminuição de sobrevida (IKIZLER *et al.*, 1995; CHAZOT, 2009). Outro problema associado refere-se à diminuição da absorção por conta de distúrbios do trato gastrointestinal consequentes da desnutrição, como atrofia da mucosa, alteração da microbiota e diminuição da função intestinal (DRAIBE e AJZEN, 2002; SAXENA, 2012).

Foi comprovado que é comum nessa população a ingestão dietética deficiente de vitaminas e minerais, induzindo a alterações no sistema imunológico, tais como resposta de anticorpos diminuída, disfunção linfocítica, anemia refratária e depleção de ferro, sendo estes também consequentes da perda energético-protéica (PEP) comum nesses pacientes. A PEP pode predispor a doenças inflamatórias, tais como infecção, em especial por hepatite C, a qual está associada com o aumento dos casos de morte (SAXENA, 2012).

No que diz respeito aos minerais, algumas pesquisas relatam a deficiência de selênio em pacientes em tratamento de hemodiálise, sendo um dos fatores o grau de falência renal, pois quanto maior o grau de comprometimento do órgão, maior o grau de deficiência do nutriente (ZACHARA *et al.*, 2004; TONELLI *et al.*, 2009; M. TACCONE-GALLUCCI *et al.*, 2010; MAFRA, 2012; STOCKLER-PINTO *et al.*, 2012). Portanto, a recomendação da suplementação de Se nesses pacientes críticos é necessária, já que a deficiência parece aumentar a suscetibilidade ao estresse oxidativo (RAYMAN, 2000; FINLEY, 2005).

Vários mecanismos têm sido relatados para explicar o estado nutricional alterado referente ao Se observado em pacientes urêmicos: baixa ingestão alimentar, aumento da perda urinária e dialítica, absorção intestinal deficiente, ligação anormal de proteínas de transporte de Se e utilização de drogas na terapia que comprometem a absorção dos nutrientes (STOCKLER PINTO *et al.*, 2012).

2.6. A insuficiência renal crônica

A IRC consiste em uma síndrome resultante da perda progressiva e irreversível da filtração glomerular e da capacidade de excreção renal (DRAIBE e AJZEN, 2002; CUPPARI, 2005). Como consequência da deficiência da capacidade excretória renal, uma variedade de solutos tóxicos se acumulam no soro e no plasma, sendo os mais quantitativamente importantes a uréia e a creatinina (CUPPARI, 2005)

No ano de 2002, a National Kidney Foundation (NKF), com o intuito de facilitar o diagnóstico e melhorar a caracterização da doença, definiu a IRC da seguinte forma:

1. Presença de marcadores de lesão renal por mais de três meses, definida por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), que possam levar à diminuição da mesma, manifestadas por quaisquer anormalidades patológicas.

ou

2. Diminuição da função renal, incluindo alterações na composição do sangue ou urina, ou alterações de imagem.

ou

3. Presença de TFG < 60ml/min/1,73m² por mais de três meses, com ou sem outros sinais de dano renal.

No mesmo ano, a National Kidney Foundation também classificou cinco estágios da doença renal crônica de acordo com a medição da função renal na idade adulta (>20anos de idade). O estágio 1 caracteriza-se pela lesão renal com Taxa de Filtração Glomerular (TFG) normal ou aumentada (>90ml/min/1,73m²); o estágio 2 apresenta-se com lesão renal leve e diminuição da TFG (60-89ml/min/1,73m²); o estágio 3 com moderada diminuição da TFG (30-59ml/min/1,73m²); o estágio 4 com diminuição grave da TFG (15-29 ml/min/1,73m²) e o estágio 5 como insuficiência renal terminal, já necessitando da terapia renal substitutiva (<15 ml/min/1,73m²).

O cálculo para a TFG é realizado através de *clearance* (Ccr) ou depuração de creatinina, a partir da fórmula abaixo:

$$\text{Ccr (mL/min)} = \frac{[\text{creatinina urinária (mg/dL)} \times \text{volume urinário (ml)} \div [\text{tempo de coleta (min)}]]}{\text{Creatinina plasmática (mg/dL)}}$$

Sendo o valor normal de 80 a 120ml/min/1,73m² (CUPPARI *et al.*, 2005).

É necessário na fase 5 da evolução da doença, na qual os rins já não respondem ao tratamento conservador, a terapia renal substitutiva (TRS), tais como a hemodiálise, a diálise peritoneal ou o transplante, todos com o intuito de aumentar o tempo de sobrevida do paciente (BARRETI, 2004; VIANNA *et al.*, 2011).

Estágio 1	Lesão renal com Taxa de Filtração Glomerular (TFG) normal ou aumentada ($>90\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)
Estágio 2	Lesão renal com Taxa de Filtração Glomerular (TFG) normal ou aumentada ($>90\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)
Estágio 3	Moderada diminuição da TFG ($30\text{-}59\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$)
Estágio 4	Diminuição grave da TFG ($15\text{-}29\text{ ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$)
Estágio 5	Insuficiência renal terminal, necessitando já da terapia renal substitutiva ($<15\text{ ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$)

FIGURA 4. Estágios da doença renal crônica (Fonte: National Kidney Foundation, 2002).

A IRC é reconhecida como um problema de saúde global, em que a incidência e a prevalência continuam a aumentar em todo o mundo, como consequência do aumento das principais causas da doença renal crônica, que são doenças como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a diabetes mellitus (DM) e a obesidade (WHITE *et al.*, 2005; VIANNA *et al.*, 2011).

Atualmente, nos Estados Unidos, a IRC afeta 13% da população (KENDRICK *et al.*, 2012) e, no Japão, 12,9% (IWASAKI *et al.*, 2012). Dados do estudo NHANES III demonstraram que, nos EUA, o número de portadores de DRC terminal é pelo menos 25 vezes menor do que aqueles que não estão em terapia renal substitutiva.

Hoje, no Brasil, poucos são os dados atuais de prevalência da doença. Em estudo observacional prospectivo realizado por CHERCHIGLIA *et al.* (2010), entre os anos de 2000 e 2004, foi possível observar que houve um aumento médio de 5,5% na prevalência de pacientes em TRS, enquanto a incidência manteve-se estável no período, sendo a hemodiálise a modalidade inicial predominante (89%). Com esse estudo, também foi possível concluir que pacientes com idade avançada,

diabetes, do sexo feminino, residentes nas regiões Norte e Nordeste e sem transplante renal apresentam maior risco de morte.

No último censo realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia no ano de 2011, uma das informações fornecidas é referente ao número estimado de doentes renais em tratamento dialítico no Brasil, sendo de 91.314 indivíduos, dos quais 84,9% são provenientes do Sistema Único de Saúde em 643 unidades cadastradas (SBN, 2011).

A partir do que foi exposto, este estudo se faz necessário por avaliar o estado nutricional referente ao selênio em um grupo susceptível ao quadro de estresse oxidativo residentes em um estado brasileiro com um solo rico no nutriente (Fortaleza, Ceará) que possui vasta literatura sobre sua função antioxidante. Com isto, poderá ser possível verificar se o mesmo está disponível ou não para exercer sua função antioxidante neste grupo de pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

- Avaliar o estado nutricional relativo ao selênio através da análise dos biomarcadores de selênio plasmático, eritrocitário e atividade da GPx em pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise em Fortaleza - Ce.

3.2. Objetivos Específicos

- Traçar perfil demográfico e socioeconômico dos participantes;
- Identificar exames bioquímicos de rotina dos pacientes em tratamento de hemodiálise;
- Determinar a concentração de selênio no plasma e eritrócitos dos participantes;
- Determinar a atividade da GPx nos participantes;
- Correlacionar o estado nutricional referente ao selênio com o tempo de tratamento.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. População

Foram selecionados 47 indivíduos com insuficiência renal crônica em tratamento de hemodiálise, atendidos em duas clínicas particulares especializadas no tratamento, localizadas na cidade de Fortaleza, Ceará. As clínicas possuem três turnos de atendimento (1º turno – 06h às 10h30; 2º turno – 11h às 15h30; 3º turno – 16h às 20h30), sendo selecionados para pesquisa os pacientes que realizavam tratamento no primeiro turno, em virtude da necessidade do jejum de oito horas para a coleta do material biológico.

Para o grupo saudável foram selecionados 34 voluntários com idade superior a 18 anos e não portadores de doenças crônicas (diabetes, lúpus, câncer, artrite reumatoide e tireoidites) e/ou infecciosas (AIDS). A exclusão de indivíduos com essas doenças teve o intuito de reduzir os fatores que interferem no metabolismo do selênio e, por conseguinte, no estado nutricional do nutriente. Foram utilizados os mesmos critérios de inclusão para o grupo hemodiálise e saudável com o objetivo de aproximar as características entre os grupos e reduzir os vieses que comprometam a fidedignidade dos resultados.

No segundo momento, em ambos os grupos, foram coletados dados socioeconômicos e clínicos, como escolaridade, estado civil, renda familiar e tempo de tratamento, assim como a realização da avaliação antropométrica e da coleta sanguínea para análises do biomarcador de selênio, atividade da enzima GPx e análise da reação ao ácido tiobarbitúrico para determinar o nível de peroxidação lipídica.

Todos os participantes e/ou responsáveis foram esclarecidos sobre os procedimentos aos quais foram submetidos e sobre o destino do material biológico coletado, assim como da demanda de tempo necessário para a realização do estudo. Também foram devidamente informados que possuíam o direito de desistir de participar da pesquisa em qualquer momento que acharem conveniente, sem constrangimentos. Os participantes e/ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que descreve as informações sobre o projeto, de acordo com a Resolução CNS nº 196/96, itens III, IV e V, que tratam da proteção

dos participantes e orienta procedimentos referentes às pesquisas que necessitam experiências com humano (Anexo I).

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará que pode ser identificado pelo número 203.906, sendo o documento exposto no Anexo (II).

Por conseguinte, foram analisados todos os dados socioeconômicos, antropométricos e bioquímicos, cujos resultados foram submetidos à análise estatística para comprovação das hipóteses experimentais.

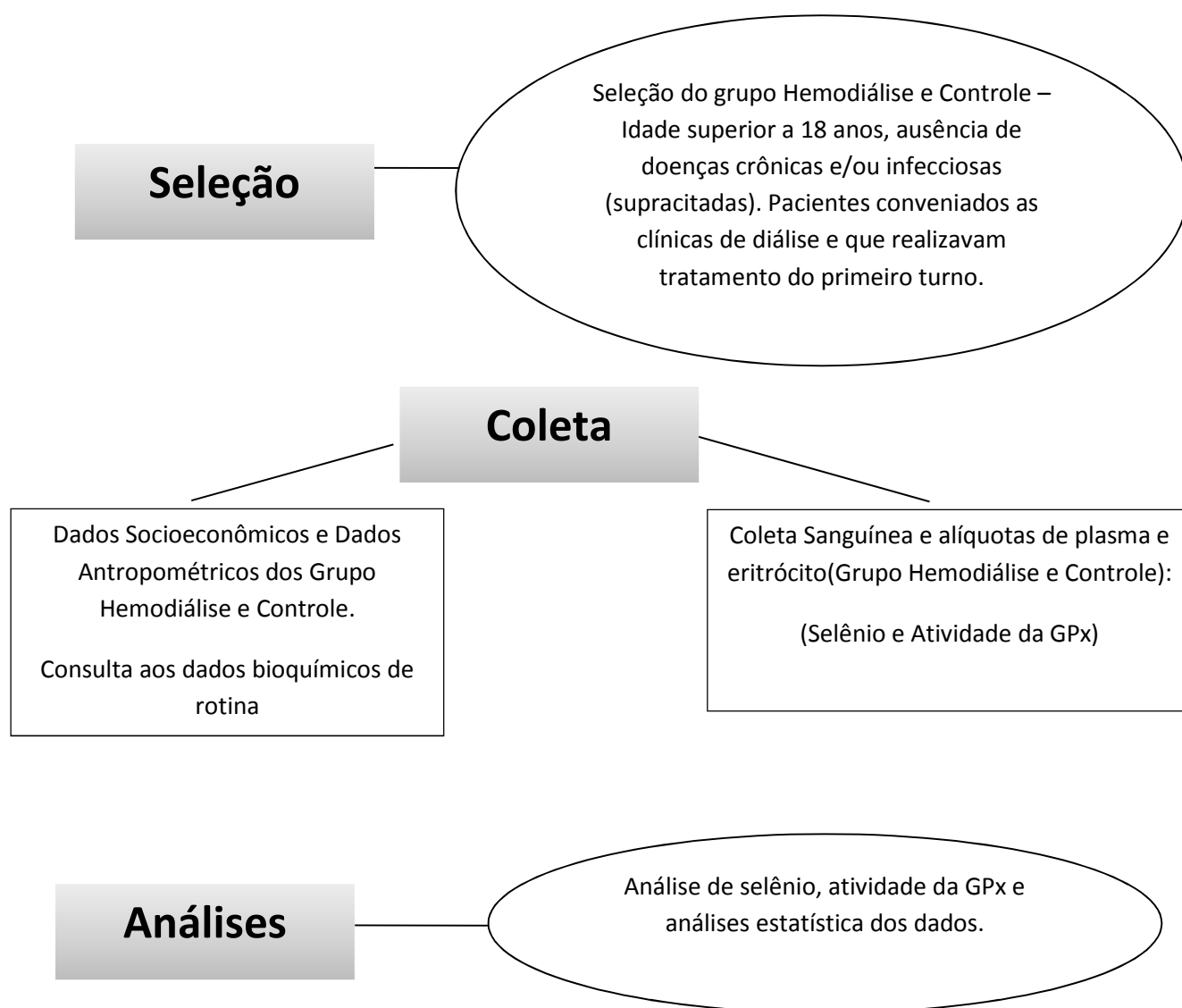


FIGURA 5. Desenho do Estudo.

4.1.2. Critérios de Inclusão para o grupo hemodiálise

1. Insuficiência Renal Crônica em tratamento de hemodiálise por no mínimo três meses;
2. Pacientes atendidos no primeiro turno selecionados das duas clínicas particulares de Fortaleza, estado do Ceará;
3. Faixa etária maior ou igual a 18 anos;

4.1.3. Critérios de Inclusão para o grupo saudável

1. Voluntários saudáveis, sem diagnóstico de doenças crônicas e/ou infecciosas.
2. Faixa etária maior ou igual a 18 anos;

4.2. Avaliação socioeconômica e clínica

Os dados socioenômicos e clínico foram coletados a partir de formulário elaborado especificamente para a pesquisa (ANEXO III) e aplicado pela pesquisadora como entrevista.

Referente aos dados socioenômicos foram avaliados sexo, idade, escolaridade, estado civil, renda familiar e etnia de ambos os grupos. Quanto aos dados clínicos, o grupo Hemodiálise foi questionado sobre o tempo de tratamento em hemodiálise, sendo este estratificado em três intervalos de tempo: ≤ 59 meses; entre 60 e 120 meses; ≥ 121 meses. A partir disso, todos os parâmetros analisados neste grupo (socioeconômicos, antropométricos e bioquímicos) também foram avaliados considerando o tempo de tratamento.

4.3. Avaliação antropométrica

4.3.1. Avaliação do grupo hemodiálise

Foram realizadas medidas antropométricas de peso e altura em balança Filizola® com capacidade máxima de 150 kg e divisões de 100 g, segundo metodologia de FRISANCHO (1990). A circunferência braquial foi realizada com a utilização de fita métrica. Já a dobra cutânea tricipital foi medida com o uso de adipômetro analógico da marca Lange®.

Foi considerado o peso após a diálise em quilogramas (Kg) e a estatura em metro (m) para assim calcular o Índice de Massa Corporal (IMC) dos pacientes. A dobra cutânea tricipital (DCT) e a circunferência braquial (CB) em centímetros foram medidas para tornar possível o cálculo da Circunferência Muscular do Braço (CMB) e Adequação da Circunferência Muscular do Braço (Adequação da CMB%).

Todas as medidas foram realizadas a partir do braço não dominante, exceto quando este correspondeu ao acesso arteriovenoso.

4.3.1.1. Índice de Massa Corporal (IMC) para grupo hemodiálise

O IMC é calculado a partir da fórmula adotada pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1997), onde:

$$\text{IMC} = \text{Peso} \div \text{altura}^2$$

Sendo, o peso considerado o verificado após a diálise.

O ponto de corte de IMC ideal para população em diálise já tem sido descrito na literatura. Pacientes com IMC inferior a 22 kg/m² parecem ter maior risco de mortalidade (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Tokunaga *et al.* (1991), relataram o achado de menor morbidade nesta população associado ao IMC superior a 22,2 kg/m² para homens e 21,9 kg/m² para mulheres, propondo o valor ideal de 22,0kg/m² comum ao sexo masculino e feminino. Assim, para esta pesquisa, foi utilizado o ponto de corte para ambos os sexos (22kg/m²).

4.3.1.2. Percentual de adequação da Circunferência Muscular do Braço (CMB)

Avalia a reserva de tecido muscular sem a correção da área óssea. Esta medida é calculada a partir do valor da Circunferência braquial (CB) e da Dobra cutânea tricipital (DCT).

$$\text{CMB} = \text{CB} - \pi * [\text{DCT}/10]$$

Sendo a fórmula de adequação,

$$\text{Adequação da CMB\%} = \text{CMB} * 100 / \text{CMB percentil 50}$$

O Percentual de adequação é classificado de acordo com o proposto por BLACKBURN e THOMTON (1979), onde:

Classificação	Desnutrição Grave	Desnutrição Moderada	Desnutrição Leve	Eutrofia
CMB	<70%	70 – 80%	80 – 90%	90%

4.3.2. Avaliação do grupo Controle

Foram realizadas medidas antropométricas de peso e altura em balança Filizola® com capacidade máxima de 150 kg e divisões de 100 g, segundo metodologia de FRISANCHO (1990). As circunferências braquial, cintura e quadril foram realizadas com a utilização de fita métrica.

O peso considerado foi em quilogramas (Kg) e a estatura (m) para assim calcular o Índice de Massa Corporal (IMC) dos pacientes.

4.3.2.1. Índice de massa corporal para o grupo Controle

O IMC é calculado a partir da fórmula adotada pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1997), onde:

$$\text{IMC} = \text{Peso} \div \text{altura}^2.$$

Sendo, classificados dentro do IMC de eutrofia (18,5 – 24,9kg/m²) como proposto por WHO (1995) e WHO (1997).

4.4. Avaliação Bioquímica

4.4.1. Avaliação bioquímica de rotina

Os dados bioquímicos de uréia, creatinina, fósforo, potássio, cálcio e Kt/V foram consultados a partir dos exames de rotina realizados mensalmente pelas clínicas de hemodiálise. Sendo, os resultados considerados, referente ao mês de realização da coleta sanguínea da pesquisa.

Abaixo estão descritos os pontos de corte de cada parâmetro bioquímico.

- Uréia pré-diálise: 10 a 50 mg/dL
- Creatinina: 0,6 a 1,20 mg/dL
- Potássio: 3,5 a 5,5 mMol/L
- Fósforo: 2,4 a 5,1 mg/dL
- Cálcio: 8,3 a 10,6 mg/dL
- Albumina: $\geq 3,5$
- Ferritina: Sexo feminino...: 10,0 a 291,0 ng/mL

Sexo masculino...: 22,0 a 322,0 ng/mL

- Kt/V: $\geq 1,2$.

O Kt/V estima a eficiência da diálise, calculada a partir da fórmula proposta por Daugirdas II (DAUGIRDAS, 1993). O “K” representativo do *clearance*, ou seja a capacidade de remoção da uréia no sangue pelo filtro capilar e o “t” o tempo de diálise. Já o “V” significa o volume corpóreo de cada indivíduo. Para que o cálculo seja realizado, uma vez por mês, são coletadas a uréia pré e pós diálise.

4.4.2. Avaliação do estado nutricional referente ao selênio

Para avaliação do estado nutricional relativo ao mineral foram realizadas as dosagens de Selênio no plasma e eritrócitos, bem como a atividade da selenoenzima GPx.

4.4.2.1. Lavagem de material para análise mineral

Toda vidraria e recipientes plásticos usados durante o experimento e análises foram devidamente desmineralizados em banho de ácido nítrico a 20%, por um tempo mínimo de 12 horas, sendo enxaguadas dez vezes em água deionizadas, e secas em estufa inox para material desmineralizado a 25°C. Posteriormente, foram embalados em saco plástico PVC fino até o momento do uso. Este procedimento foi usado por ser padrão para a utilização de vidrarias de análise de minerais, apesar de alguns autores acreditarem que a contaminação mineral em relação ao Se seja desprezível.

4.4.2.2. Reagentes e controle da metodologia da análise de selênio

Todos os reagentes utilizados nas análises têm grau de pureza analítica (P.A.). A água utilizada para o preparo das soluções, curva de calibração e diluição das amostras foi do tipo Milli-Q[®]. Adotou-se como padrão de controle de qualidade da metodologia usada para análise de selênio o material certificado SERONORM[®] para plasma e eritrócito.

4.4.2.3. Coleta e análise de material biológico

No grupo dos pacientes foram coletados 20 mL de sangue durante a segunda ou terceira hemodiálise semanal, no período da manhã, entre 6h e 6h30, estando os pacientes em jejum de oito horas. O sangue venoso foi coletado pelos técnicos de enfermagem da clínica através do acesso arteriovenoso com o uso de seringas plásticas estéreis e descartáveis.

No grupo controle foram selecionados voluntários de ambos os sexos no campus da Universidade Estadual do Ceará. Foram coletados 20 mL de sangue no período da manhã, estando os participantes em jejum de oito horas. A coleta foi realizada por um técnico de enfermagem contratado sendo utilizadas seringas plásticas estéreis e descartáveis.

O manejo e o transporte do material biológico, em ambos os grupos, ocorreu da seguinte forma:

O sangue foi coletado em tubos de polipropileno com EDTA, anticoagulante utilizado. Depois da coleta sanguínea, o material foi levado ao Laboratório de Bioquímica Humana da Universidade Estadual do Ceará com o auxílio de caixa térmica e bolsas de gelo para o melhor acondicionamento do material biológico durante o transporte. No Laboratório de Bioquímica Humana e de Análise de Alimentos foram realizadas a extração de plasma para dosagem de selênio plasmático e MDA; e eritrócito para determinação da atividade da GPx e selênio eritrocitário.

O selênio plasmático permite uma avaliação recente do estado nutricional do nutriente, enquanto que o selênio eritrocitário permite avaliar o consumo do nutriente nos últimos 120 dias, já que este é o período é correspondente a meia-vida das hemácias.

O plasma foi separado do sangue total após centrifugação a $3000 \times g$, durante 15 minutos (SORVALL[®] RC5C), extraído com pipeta automática e colocado em tubos de polipropileno, devidamente desmineralizados ou estéreis, e armazenados em temperatura de -80°C para análises posteriores.

Para obtenção dos eritrócitos, o sangue foi lavado três vezes com 5 mL de solução salina isotônica a 0,9%, homogeneizado lentamente por inversão e centrifugado a $10.000 \times g$ por 10 minutos (SORVALL[®] RC5C). Após o último processo, a massa eritrocitária é extraída com pipeta automática e colocada em tubos de polipropileno, devidamente desmineralizados, e armazenados a -80°C para análises posteriores.

As dosagens de selênio plasmático e eritrocitário foram realizadas através do método analítico ICP- OES – Espectrometria de Emissão Ótica com plasma indutivamente acoplado. As condições analíticas do equipamento são: espectrômetro ICP-OES Varian/Agilent –(série 730) composto de plasma de vista axial, demonstrador de fluxo contínuo, com sistema SVS-2 para injeção de amostra.

As amostras de plasma foram diluídas em 1:10, v/v da seguinte forma: 3,0% (m/v) 1-butanol, 0,1% (v/v) TAMA (surfactante de alta pureza), 0,05% (v/v) HNO₃ para auxiliar na dissolução dos elementos traço nas amostras. A concentração ácida deve ser mantida num valor mínimo, devido à precipitação ou agregação dos componentes celulares em amostras do sangue, removendo desse modo alguns analitos da solução. Já as amostras de eritrócitos foram diluídas 1:30 v/v da seguinte forma: 3,0% (m/v) 1-butanol, 0,2% (v/v) TAMA (surfactante de alta pureza), 0,1% (v/v) HNO₃.

4.4.3. Determinação da atividade enzimática da GPx

A atividade da enzima Glutathione Peroxidase (GPx) foi determinada no eritrócito segundo método cinético descrito por PAGLIA e VALENTINE (1976). As leituras foram realizadas a 37°C em um analisador bioquímico Labmax 240[®], em um comprimento de onda de 340 nm. Foi utilizado o Kit comercialmente disponível RANSEL da Randox[®]. O método se baseia na oxidação da glutathione reduzida por um hidroperóxido, catalisada pela GPx. Na presença da enzima e do cofator NADPH, a Glutathione oxidada é convertida à forma reduzida com a oxidação concomitante do NADPH em NADH⁺.

A concentração de hemoglobina no hemolisado também foi determinada para que o resultado final fosse expresso em unidade de enzima por grama de hemoglobina (U/g Hb), considerando os valores de referência do *kit* Labtest (27,5 – 73,6 U/g Hb).

4.5. Análise estatística dos dados

Inicialmente foi realizada uma análise exploratória dos dados, apresentando-os em tabelas, quadros e/ou gráficos. Os dados foram processados no software XLSTAT 2013. Foram calculadas as seguintes medidas estatísticas e epidemiológicas: média, desvio padrão, coeficiente de variação e coeficiente de correlação de Pearson (r).

Foi realizado Análise de Variância e teste de Tukey com nível de confiança para selênio plasmático, selênio eritrocitário e atividade de GPx entre pacientes tratados e controle e durante o tratamento ($p < 0,05$).

5. RESULTADOS

5.1. Caracterização da população do estudo

O estudo contou com um total de 47 pacientes no grupo Hemodiálise e 34 voluntários no grupo Controle, sendo o primeiro composto por 28 homens e 19 mulheres e o segundo grupo por 11 homens e 23 mulheres. A idade média dos pacientes foi de $49 \pm 18,43$ anos e de $27,53 \pm 7,38$ anos no grupo controle. O tempo de tratamento foi estratificado em três: menor que 59 meses, de 60 a 120 meses, e de 121 meses em diante. 48,94% dos pacientes estavam em tratamento a menos de 59 meses. As demais características estão descritas na Tabela 1 que apresenta os outros dados socioeconômicos e clínicos.

TABELA 1 – Distribuição de sexo, idade, escolaridade, etnia, renda, hábitos de vida e tempo de tratamento nos grupos Hemodiálise e Grupo Controle. Fortaleza – Ceará, 2013.

Variáveis	Hemodiálise (n= 47)	Grupo Saudável (n= 34)
Gênero		
Masculino	59,57% (28)	32,35 (11)
Feminino	40,43% (19)	67,65 (23)
Idade (anos)		
Média	49	27,52
DP	$\pm 18,43$	$\pm 7,38$
Escolaridade		
Analfabeto	10,63% (5)	0%
Ensino Fundamental	42,55% (20)	0%
Ensino Médio	21,28% (10)	8,83% (3)
Ensino Superior	12,77% (6)	91,18% (31)

Não referido	12,77% (6)	0%
Etnia		
Negro	12,77% (6)	5,88% (2)
Pardo	59,57% (28)	55,88% (19)
Branco	17,02% (8)	38,24% (13)
Não referido	10,64% (5)	0%
Tabagismo		
Sim	6,38% (3)	11,76% (4)
Não	93,62% (44)	88,24% (30)
Etilismo		
Sim	8,51% (4)	11,76% (4)
Não	91,49% (43)	88,24% (30)
Salário por pessoa		
≤1 SM	80,85% (38)	50% (17)
>1 SM	6,39% (3)	50% (17)
Não Referido	12,76% (6)	0%
Tempo de Tratamento		
≤ 59 meses	48,94% (23)	-----
60 - 120 meses	25,53% (12)	-----
≥ 121 meses	8,51% (4)	-----

DP (desvio padrão); SM (salário mínimo)

5.2. Dados antropométricos

5.2.1. Índice de Massa Corporal

Na Figura 6 estão representados os dados de Índice de Massa Corporal em ambos os grupos. No grupo Hemodiálise foi utilizado o ponto de corte de $22\text{kg}/\text{m}^2$ proposto por TOKUNAGA *et al.*, (1991), sendo considerado situação de risco abaixo deste valor. Foram encontrados 13 (treze) pacientes abaixo do ponto de corte, o que corresponde a 27,66% do total, e 34 (trinta e quatro) acima, totalizando 72,34% da amostra.

No grupo Controle foi considerada a classificação de IMC segundo OMS (1997). Foram encontrados apenas dois pacientes abaixo do peso saudável, oito na zona de sobrepeso e obesidade, estando a maioria dos participantes dentro da faixa de eutrofia (em destaque).

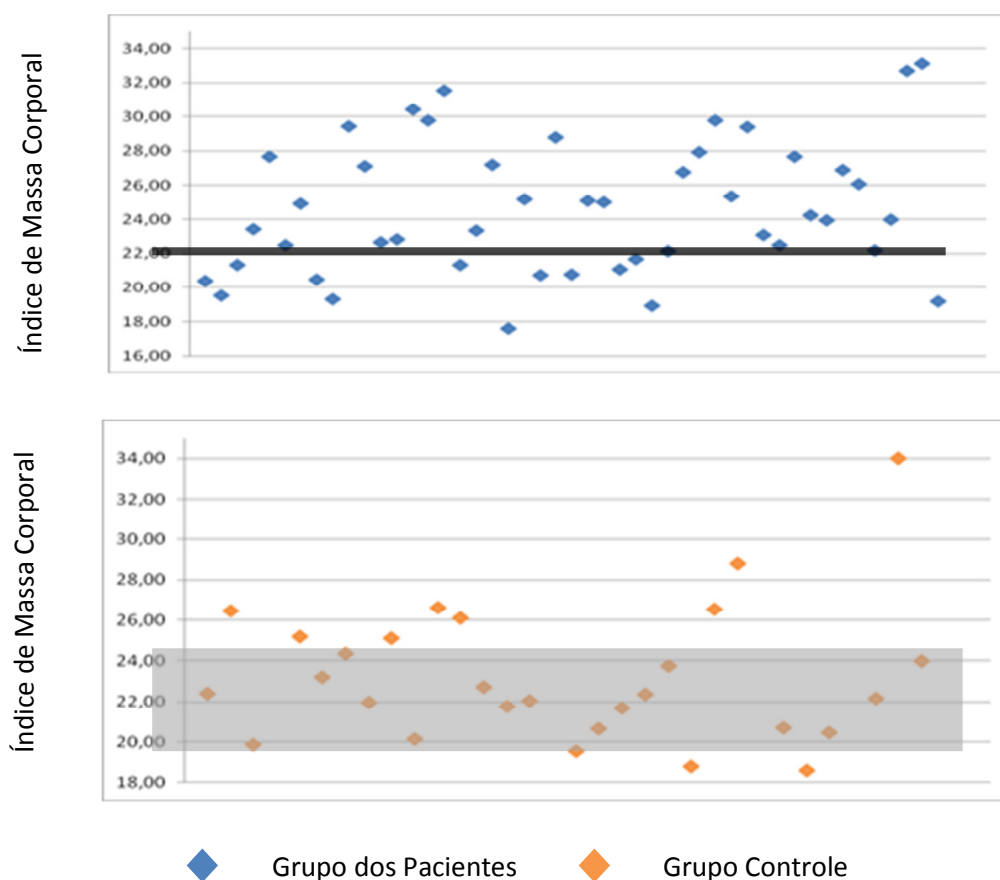


FIGURA 6. Índice de massa corporal do grupo Hemodiálise e Controle. Fortaleza-Ceará, 2013.

Na Figura 7 está descrita a média de IMC do grupo Hemodiálise de acordo com a estratificação do tempo de tratamento. Foi verificado que, em média, os participantes do grupo estão acima do ponto de corte de 22kg/m².

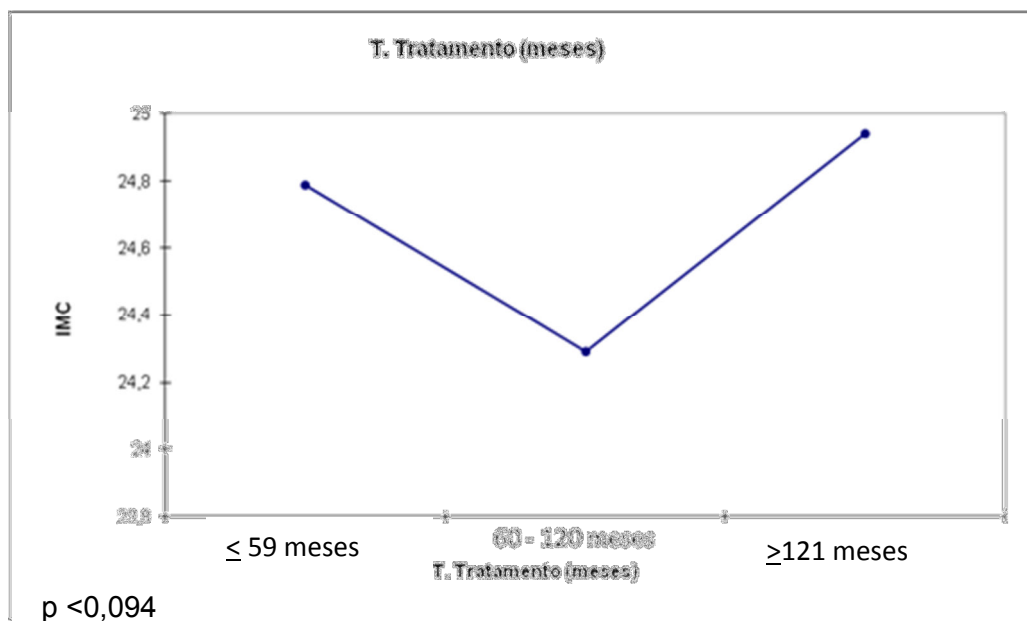


FIGURA 7. Média do índice de massa corporal do grupo Hemodiálise em relação ao tempo de tratamento. Fortaleza-Ceará, 2013.

5.2.2. Percentual de adequação da CMB

Nos pacientes do grupo Hemodiálise foi calculado o percentual de adequação da CMB. Com isto, foi possível verificar que a maioria dos pacientes está dentro da classificação de eutrofia (68,09%), seguida de desnutrição grave (17,02%), desnutrição moderada (8,51%) e, por último, desnutrição leve (6,38%). Dados demonstrados na Figura 8.

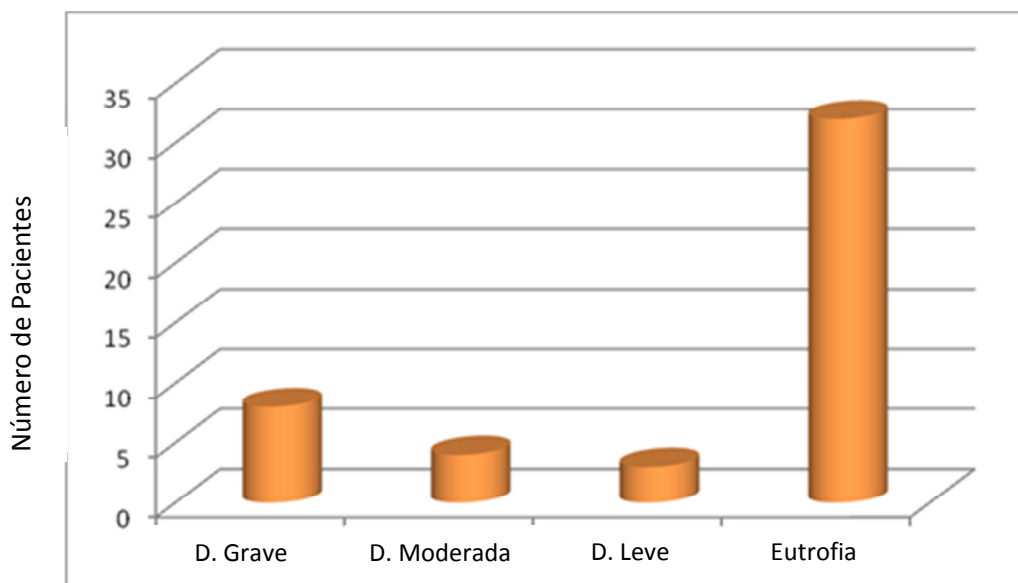


FIGURA 8. Classificação nutricional a partir do percentual de adequação da circunferência muscular do braço dos pacientes do grupo Hemodiálise. Fortaleza-Ceará, 2013.

5.2.3. Classificação da CMB, IMC e tempo de tratamento

Na Tabela 2 estão descritos os dados referentes à classificação da circunferência muscular do braço, índice de massa corporal de acordo com o tempo de tratamento em hemodiálise.

TABELA 2. Estratificação da classificação do percentual de adequação da CMB por tempo de tratamento. Fortaleza-Ceará, 2013.

	≤ 59 meses	60 – 120 meses	≥ 121 meses
Eutrofia	78,26 %	58,33 %	75 %
D. Leve	4,35 %	16,67 %	---
D. Moderada	4,35 %	---	25 %
D. Grave	13,04 %	25,00 %	----

5.3. Dados bioquímicos

5.3.1. Dados bioquímicos de rotina

Na tabela 3 estão expostos os exames bioquímicos de rotina do grupo hemodiálise de acordo com o tempo de tratamento e, por último, a média de todos os pacientes do grupo. Não foi verificada diferença significativa entre os parâmetros bioquímicos e o tempo de tratamento.

Podemos observar que os níveis de uréia, pré-dialise e creatinina estão acima da faixa de recomendação. Também podemos verificar que a concentração de ferritina teve um aumento ao decorrer do tempo de tratamento, apesar de não haver uma diferença significativa entre os grupos. Já os níveis de fósforo, potássio e cálcio estão dentro dos parâmetros de normalidade.

TABELA 3. Dados bioquímicos de rotina do grupo em tratamento de hemodiálise. Fortaleza-Ceará, 2013.

Parâmetros	≤59 meses	60 - 120 meses	≥ 121 meses	P	Total
Uréia (mg/dL)	118,04 ± 30,76	113,83 ± 39,95	130,25 ± 27,07	0,359	118,00 ± 33,00
Creatinina(mg/dL)	9,16 ± 2,79	11,32 ± 2,33	12,22 ± 1,71	4,201	10,14 ± 2,79
Ferritina (ng/mL)	509,73 ± 323,97	552,75 ± 346,94	790,25 ± 515,14	1,078	552,84 ± 352,23
Kt/V	1,49 ± 0,30	1,45 ± 0,39	1,40 ± 0,25	0,154	1,47 ± 0,32
Fósforo (mg/dL)	4,83 ± 1,25	4,67 ± 1,48	4,08 ± 0,75	0,581	4,70 ± 1,28
Potássio(mMol/L)	4,77 ± 0,62	4,98 ± 0,49	5,03 ± 0,62	0,711	4,86 ± 0,57
Cálcio (mg/dL)	8,41 ± 0,82	9,03 ± 0,73	8,90 ± 0,67	2,682	8,65 ± 0,82
Albumina (g/dL)	3,86 ± 0,28	3,95 ± 0,27	4,10 ± 0,29	1,348	3,91 ± 0,28

Média ± desvio padrão

5.3.2. Selênio

Na Tabela 4 estão descritas as médias de selênio plasmático, eritrocitário e atividade da GPx no grupo Hemodiálise e Controle. Ressalta-se uma diferença significativa ($p < 0,0001$) entre o selênio plasmático do grupo Hemodiálise e grupo Controle, assim como o selênio eritrocitário ($p < 0,0001$) entre os grupos avaliados. Entretanto, para a atividade eritrocitária de GPx não foi encontrada uma diferença significativa ($p < 0,773$) entre os grupos.

TABELA 4. Distribuição de selênio plasmático, selênio eritrocitário e atividade eritrocitária de GPx no grupo hemodiálise e controle. Fortaleza-Ceará, 2013.

	Se Plasmático (μg)	Se Eritrocitário (μg)	GPx (U/g Hb)
Hemodiálise	57,32 *	97,25 *	42,75
Controle	72,08 *	104,33 *	43,83

* $p < 0,0001$

A média de selênio plasmático e eritrocitário, estratificados por tempo de tratamento, estão demonstrados nas Figuras 9 e 10, respectivamente. Observa-se que não houve diferença significativa destes parâmetros em relação ao tempo de tratamento.

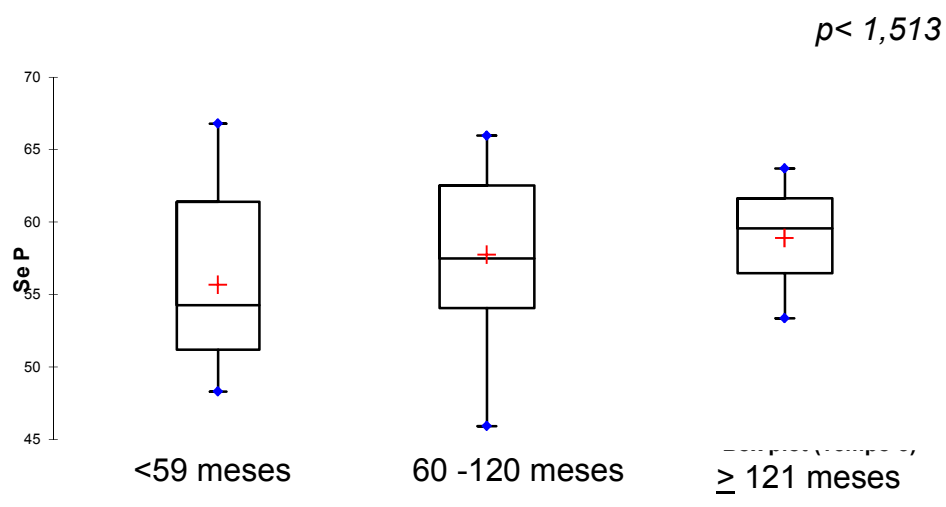


FIGURA 9. Distribuição de médias de selênio plasmático no grupo Hemodiálise por tempo de tratamento. Fortaleza/Ceará, 2013.

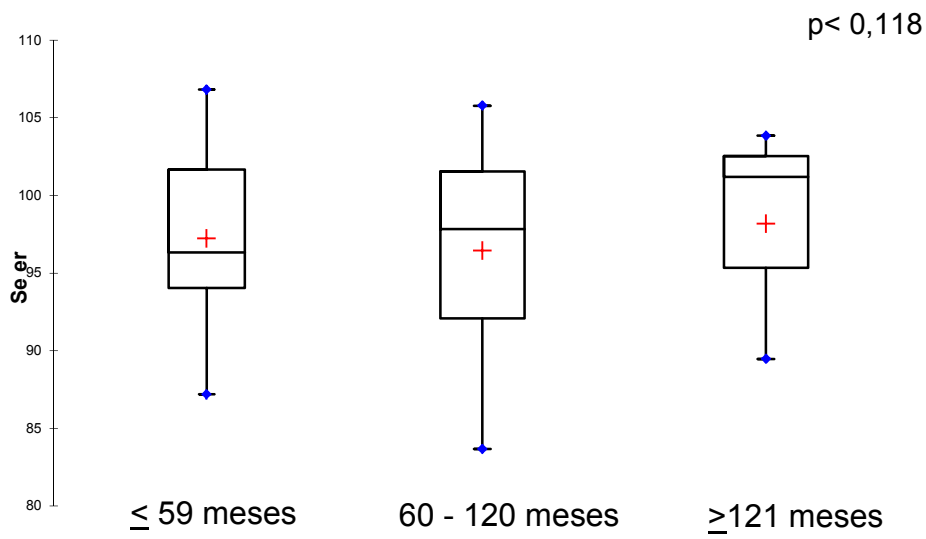


FIGURA 10. Distribuição de médias de selênio eritrocitário no grupo Hemodiálise por tempo de tratamento. Fortaleza/Ceará, 2013.

5.3.3. Atividade eritrocitária de GPx

A Figura 11 apresenta a atividade eritrocitária de GPx nos grupos Hemodiálise e Controle. Os indivíduos dentro da zona destacada estão na faixa de normalidade para a atividade da enzima (27,5 - 73,6 U/g Hb), oito do grupo Hemodiálise e seis do grupo Controle encontram-se com atividade baixa e apenas um do grupo Controle apresenta atividade maior.

Outro importante achado no grupo em hemodiálise relacionado a GPx, foi quanto a correlação encontrada entre a atividade da enzima e a concentração de ferritina ($r = -0,409$). Com isto, podemos verificar que na população em hemodiálise estudada quanto maior o achado de atividade de GPx, menor foi a concentração de ferritina em níveis séricos dos pacientes.

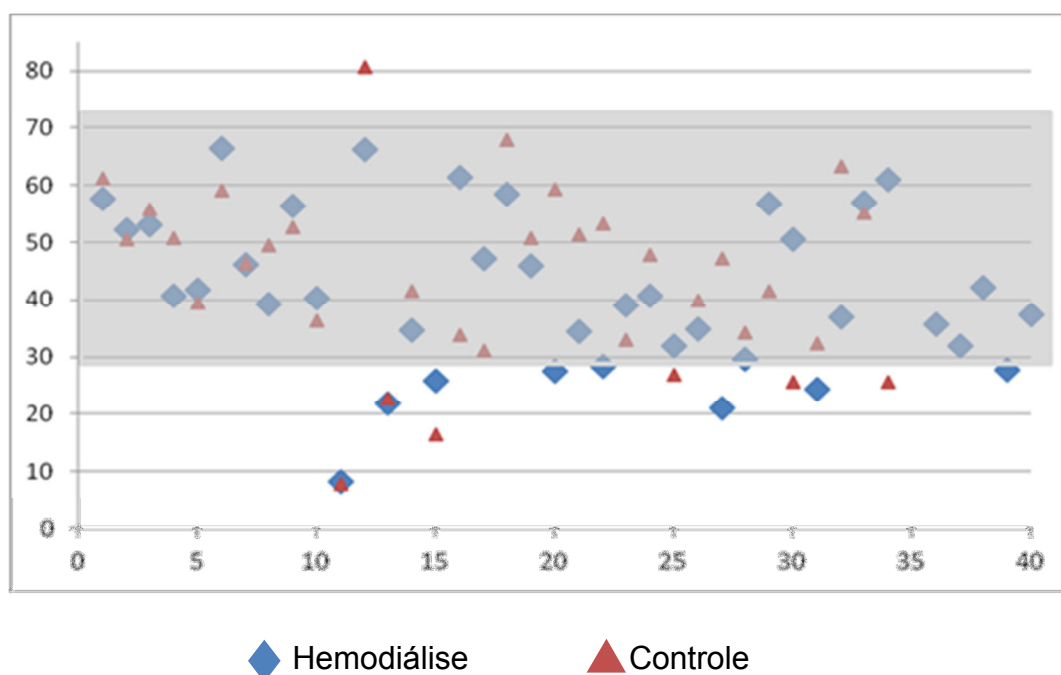


FIGURA 11. Atividade eritrocitária total da GPx no Grupo Hemodiálise e Grupo Controle. Fortaleza – Ceará, 2013.

Já a estratificação por tempo de tratamento da média de atividade eritrocitária de GPx está demonstrada na Figura 12. Observa-se que também não houve diferença significativa ($p < 1,177$).

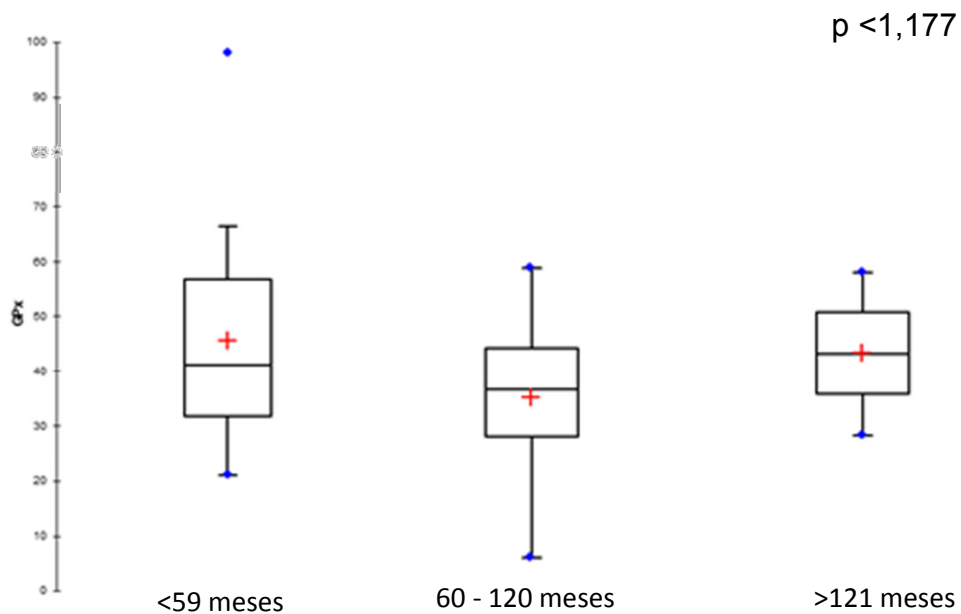


FIGURA 12. Distribuição de médias de atividade de GPx no grupo Hemodiálise por tempo de tratamento. Fortaleza/Ceará, 2013.

5.3.4. Correlações selênio, GPx e dados socioeconômicos

Na Tabela 5 estão descritas as correlações encontradas entre o selênio (plasmático e eritrocitário) e os dados socioeconômicos, como sexo, escolaridade e salário por pessoa. Com isto, podemos verificar que houve uma baixa correlação positiva entre o selênio plasmático e o tempo de tratamento correlação entre os dados, assim como a GPx e o sexo.

Tabela 5. Correlação entre o selênio plasmático e eritrocitário e GPx com os dados de sexo, escolaridade, salário por pessoa e tempo de tratamento. Fortaleza-Ceará, 2013

Matriz de correlação (Pearson):

Variáveis	SELÊNIO Plasmático	SELÊNIO Eritrocitário	GPx
Sexo	-0,065	-0,252	0,458
Escolaridade	-0,038	0,221	0,027
Salário p/pessoa	-0,308	-0,012	-0,001
Tempo de Tratamento	0,398	-0,024	-0,245

Os valores em negrito são diferentes de 0 com um nível de significância alfa=0,05

5.3.5. Correlações selênio, GPx e dados bioquímicos de rotina

Na tabela 6 verificamos as correlações encontradas com os dados de selênio (plasmático e eritrocitário) e a GPx com os dados bioquímicos de rotina. Nesta tabela, podemos perceber uma fraca correlação negativa entre a GPx e a ferritina (-0,409), GPx e o cálcio (-0,368), e uma fraca correlação positiva entre o Selênio plasmático e o cálcio (0,395).

Tabela 6. Correlação entre o selênio plasmático e eritrocitário e GPx com os dados bioquímicos de rotina. Fortaleza-Ceará, 2013

Variáveis	SELÊNIO Plasmático	SELÊNIO Eritrocitário	GPx
URÉIA	0,128	-0,075	0,305
CREATININA	0,241	0,134	-0,002
KTV	-0,044	-0,150	0,221
FERRITINA	0,310	-0,084	-0,409
FÓSFORO	0,024	0,130	-0,007
POTÁSSIO	0,230	0,214	0,233
ALBUMINA	0,156	-0,024	-0,279
CÁLCIO	0,395	-0,085	-0,368

Os valores em negrito são diferentes de 0 com um nível de significância alfa=0,05

6. DISCUSSÃO

6.1. Avaliação socioeconômica e clínica

Dos 47 pacientes entrevistados 59,57% eram do sexo masculino e a média de idade encontrada foi de $49 \pm 18,43$ anos no total da amostra. Dado semelhante foi encontrado no último censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN, 2011), no qual 57,3% do total de 50.128 entrevistados eram do sexo masculino e 66,9% era da faixa etária de 19 à 64 anos. Em estudo mais atual, realizado na cidade de Sobral/CE, o percentual de indivíduos do sexo masculino encontrado foi de 60,9% e a média de idade de 44,5 anos. Estes pacientes eram atendidos na única clínica que fornece o tratamento especializado da região (SANTOS, 2012). Já SILVEIRA *et al.* (2010), encontrou em pacientes em tratamento de hemodiálise em Belém/PA o percentual de 62% do sexo masculino e média de $48,1 \pm 16,2$ anos. Também semelhante foi verificado no sudeste, uma pesquisa recentemente realizada por CESARINO *et al.* (2011) em São José do Rio Preto/SP, encontrou idade média de $57,13 \pm 15,34$ anos, sendo 57,95% sexo masculino.

Com isto, pode ser observado o quanto é maior o percentual de homens em tratamento de hemodiálise nas diferentes regiões do país. Esse fenômeno pode estar relacionado ao fato que homens procuram o serviço de saúde com menos frequência, favorecendo assim o desenvolvimento de complicações associadas a doenças crônicas, como hipertensão e diabetes, obtendo o seu tratamento iniciado tardiamente (LAURENTI e GOTLIEB *et al.*, 2010).

A maior parte das amostras dos estudos anteriormente citados apresentava baixa escolaridade. No presente estudo pode-se verificar 42,55% no ensino fundamental e 10,63% classificados como analfabetos. Em estudo que objetivou descrever aspectos epidemiológicos de pacientes em tratamento de hemodiálise no Brasil no ano de 2010, foi verificado um grande índice de baixa escolaridade e analfabetismo no nordeste, seguido do sudeste e sul (BIAVO *et al.*, 2010). Em outra pesquisa, realizada na capital cearense, foi encontrado perfil semelhante. Esta encontrou percentual de 64% de baixa escolaridade, sendo 11% de analfabetos.

Embora essa variável não seja explicativa diretamente para o processo de adoecer, demonstra ser um elemento relevante no diagnóstico e tratamento precoce. Entende-se que, escolaridade mais avançada favorece o entendimento da sua própria condição, melhorando sua comunicação (LOPES, 2005) e influenciando numa procura por serviços de saúde mais rapidamente. Isto pode evitar complicações que podem decorrer de doenças (CASSINI *et al.*, 2010).

6.2. Dados antropométricos

A maioria dos pacientes do grupo Hemodiálise está acima do ponto de corte de $22,0\text{kg/m}^2$ (72,34%) e apenas 27,66% abaixo. Foi verificado por OLIVEIRA *et al.* (2010) que pacientes abaixo do ponto de corte pareciam estar em maior risco de mortalidade. Dado semelhante também é afirmado em estudo recente que obteve achados de menores taxas de mortalidade em pacientes em hemodiálise com níveis de IMC mais elevados ($>25\text{kg/m}^2$), no qual afirma haver necessidade de estudos prospectivos para elucidar tal fato (JIALIN e YIZ, 2012). Entretanto, outro estudo recente afirma que achados de IMC superiores a 23kg/m^2 em indivíduos em tratamento de hemodiálise apresentaram também um maior nível de inflamação devido a provável adiposidade excessiva (LEAL *et al.*, 2012).

A média de IMC verificada foi de $24,79\text{kg/m}^2$; $24,29\text{ kg/m}^2$ e $24,94\text{ kg/m}^2$ para as respectivas estratificações de tempo ≤ 59 meses; 60 a 120 meses e ≥ 121 meses. Dado semelhante também foi verificado no primeiro censo brasileiro de nutrição em pacientes em hemodiálise realizado no ano de 2010 no Brasil, que encontrou uma média de IMC de $23,56\text{kg/m}^2$ na população estudada (BIAVO *et al.*, 2010). Semelhante foi achado no Paraná, sendo a média de IMC encontrada de $23,36\text{kg/m}^2$ (JAVERA e SALADO, 2009). Já em pesquisa recente também realizada no nordeste, foram encontrados níveis de IMC similares de $24,43\text{kg/m}^2$ (BERNARDO *et al.*, 2012). Já outro também da região nordeste, encontrou média de IMC mais baixa, $22,9\text{kg/m}^2$ (SILVA *et al.*, 2012). Assim, os pacientes do estudo apresentam um

comportamento no que diz respeito ao IMC, semelhante à população em geral, ou seja, dentro do limite de eutrofia.

A utilização da CMB é apontada na literatura como importante parâmetro de avaliação do estado nutricional de pacientes em hemodiálise, já que somente o uso do IMC é considerado uma medida imperfeita da adiposidade (FLEISCHMANN *et al.*, 1999; WOLFE *et al.*, 2000; PORT *et al.*, 2002) por não diferenciar massa magra e massa adiposa (SARKAR *et al.*, 2006). Massa adiposa excessiva tem sido associada à inflamação (HOTAMISLIGIL *et al.*, 1993; LEAL *et al.*, 2012), enquanto que uma maior massa muscular parece estar associada a melhores resultados clínicos (ATLANTIS *et al.*, 2009). NOORI *et al.* (2010) concluíram em seu estudo que em pacientes em tratamento de hemodiálise quanto maior a CMB mais indicativo será de maior massa magra e um preditor potencial de sobrevida, qualidade de vida e saúde mental nessa população.

Assim, quanto ao percentual de adequação da Circunferência Muscular do Braço no presente estudo foi observado que 68,09% dos pacientes está dentro da classificação de Eutrofia, entretanto pode-se considerar representativo o percentual de 31,91% nas classificações de desnutrição (moderada, leve ou severa). Foi observado após a estratificação da CMB pelo tempo de tratamento de hemodiálise que, os pacientes que realizam tratamento ao tempo inferior à 59 meses representam maior parte da população em classificação de eutrofia (46,16%). Entretanto, estudo realizado no sudeste por PIRATELLI e JUNIOR (2011) tiveram achados diferenciados, já que o mesmo verificou que mais da metade da amostra em tratamento de hemodiálise estava classificada em desnutrição (64,59%), seja moderada, leve ou severa. Resultado semelhante a este foi encontrado no norte do país por VALENZUELA *et al.* (2003), com percentual de 44,8% dos pacientes classificados como desnutridos pela classificação da CMB. Já estudo realizado por STEFANELLI *et al.* (2010) verificou perfil semelhante aos nossos achados. Neste foi encontrado um percentual de 55% dos pacientes em hemodiálise dentro da classificação de eutrofia.

Com isto, pode-se verificar na presente amostra uma adequação do estado nutricional, já que foi possível constatar que a maioria dos pacientes está acima do ponto de corte de IMC (22,0kg/m²) que indica menor risco de mortalidade na IRC e classificação de eutrofia no percentual de adequação da CMB que, por si, pode ser considerado um preditor potencial de sobrevida.

6.3. Dados bioquímicos

6.3.1. Bioquímica de rotina

A anemia é comum na insuficiência renal crônica e afeta mais da metade da população em diálise (TESSITORE *et al.*, 2001). O quadro é multifatorial, sendo a causa mais importante de diminuição da produção da eritropoetina, podendo ser agravada pela perda sanguínea durante a hemodiálise (LOUGHREY *et al.*, 1994). Com isto, é comum a utilização de tratamento intravenoso de ferro na população (TSUBAKIHARA *et al.*, 2008; WIKSTRÖM *et al.*, 2011).

Foi observado no grupo hemodiálise um aumento da concentração de ferritina sérica em relação ao tempo de tratamento. No grupo com tempo superior a 121 meses foi encontrada uma concentração média 790,25ng/mL de ferritina, já no grupo com tempo de tratamento inferior a 59 meses foi obtida uma média de 509,73 ng/mL. Apesar de não haver uma diferença significativa entre os grupos separados por tempo de tratamento, o dado pode ser considerado relevante.

Sabe-se que a terapia de ferro intravenosa é apontada como um dos fatores que favorecem o quadro de estresse oxidativo nos pacientes em hemodiálise (M. TACCONE-GALLUCCI *et al.*, 2010; PRAKASH *et al.*, 2012).

Considerando tal fato, mais estudos que avaliem essa variável com terapias que utilizem compostos alimentares antioxidantes, como o selênio, devem ser realizados para que se torne possível uma melhor elucidação desse dado.

Os parâmetros bioquímicos de fósforo, potássio e cálcio estão dentro dos níveis de normalidade.

6.3.2. Selênio e GPx

Observa-se que houve diferença significativa entre o grupo Hemodiálise e grupo Controle ($p < 0,0001$) para selênio plasmático e eritrocitário. Entretanto para a atividade da GPx não foi observada diferença significativa entre os mesmos ($p < 0,773$).

A média de Se plasmático encontrada no grupo Hemodiálise foi de $57,32\mu\text{g}$ e $72,08\mu\text{g}$ no grupo Controle. Já a média de Se eritrocitário encontrado no grupo Hemodiálise foi de $97,25\mu\text{g}$ e $104,33\mu\text{g}$ no grupo Controle. A enzima GPx apresentou atividade de $42,75\text{ U/gHb}$ no grupo Hemodiálise e $43,83\text{ U/g Hb}$ no grupo Controle.

Outro dado é a fraca correlação positiva encontrada entre o selênio plasmático e o tempo de tratamento ($r = 0,398$). Para elucidação de tal fato seriam necessários estudos adicionais com uma amostra mais representativa para ajudar a explicar este dado.

Importante salientar a inexistência de valores utilizados como ponto de corte ou padrão de normalidade para níveis séricos sejam plasmáticos ou eritrocitários de selênio, ou ainda para qualquer outro biomarcador referente a este micronutriente. Assim, a discussão será feita a partir de diversas pesquisas encontradas na literatura científica.

Um grande estudo populacional utilizou os dados disponíveis do NHANES de 2003-2004. Neste estudo foi encontrada uma média de $137,1 \pm 19,3\ \mu\text{g/L}$ de selênio no soro de adultos hipertensos residentes nos Estados Unidos (LACLAUSTRA *et al.*, 2009). No ano seguinte, também utilizando os dados do NHANES, foi verificada a média de $136,7\ \mu\text{g/L}$ de selênio no soro de 1159 adultos de características de saúde

heterogêneas e idade superior a 40 anos idade (LACLAUSTRA *et al.*, 2010). Estudo mais recente avaliou a ingestão e níveis séricos de selênio em jovens de 16 a 20 anos do sexo feminino residentes na Islândia, verificou uma média de consumo de 51 µg/dia e concentração de 117 µg/L no sangue total (GUDMUNDSDOTTIR *et al.*, 2012).

Em população sul americana, mais especificamente uruguaia, foram encontrados níveis similares ao grupo Controle do presente estudo, sendo a média encontrada de 79 µg/L no soro de pacientes adultos diagnosticados com síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS). Essa população, além de estar situada no mesmo continente, possui estado metabólico similar aos doentes renais. Isto porque a SRIS também é caracterizada por população susceptível aos danos do estresse oxidativo favorecido pela doença (MANZARES *et al.*, 2006).

Há na literatura estudos que avaliaram os níveis séricos de selênio em pacientes com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise. FUJISHIMA *et al.* (2011) acompanharam 382 pacientes japoneses no período de cinco anos verificando níveis de selênio no soro de 18,4 µg/L à 226,2 µg/L. Separando-os em quartis de acordo com achados de Se, pode ser verificado que o quartil com menor concentração do nutriente teve maior incidência de morte quando comparado aos quartis com maior concentração de selênio ($p < 0,001$).

Já um estudo hispânico que acompanhou 117 pacientes em hemodiálise durante dois anos, encontrou uma média de selênio de $59,9 \pm 21,9$ µg/L no soro dos pacientes e média de $71,6 \pm 24,5$ µg/L em um grupo saudável, obtendo uma diferença significativa entre os grupos ($p < 0,002$) (MARTÍ DEL MORAL *et al.*, 2011). Esse estudo encontrou dados muito semelhantes ao presente estudo.

No sudeste brasileiro, um estudo com indivíduos em tratamento de hemodiálise verificou níveis de selênio plasmáticos de $18,8 \pm 17,0$ µg/L e eritrocitários de $72,4 \pm 37,9$ µg/L e atividade de GPx de $46,6 \pm 14,9$ U/gHb em período anterior à suplementação com castanha do brasil. Após a suplementação foram encontrados níveis superiores de selênio no plasma ($104,0 \pm 65,0$ µg/L) e eritrócito

(244,1±119,5µg/L) e GPx (55,9 ± 23,6 U/gHb) mostrando diferença significativa em todos os parâmetros nos dois momentos, $p<0,05$ (STOCKLER-PINTO *et al.*, 2010). Já em estudo realizado pelo mesmo autor em 2012, foi realizada uma nova avaliação de selênio plasmático após 12 meses da suplementação desses pacientes. Com isto, foi possível verificar uma média de 31,9 ± 14,8µg/L de Se plasmático nesses pacientes mostrando diferença em relação ao período logo após a suplementação ($p<0,001$) (STOCKLER-PINTO *et al.*, 2012).

Quando se compara os dados do presente estudo com o de STOCKLER-PINTO *et al.* (2010) verifica-se que a média de selênio plasmático, tanto no grupo Hemodiálise (57,32µg) quanto no grupo Controle (72,08µg), é superior aos valores por eles encontrados (18,8µg). Entretanto, pode ser verificado que apesar da diferença encontrada nos níveis de selênio do estudo do sudeste comparado ao grupo Hemodiálise do presente estudo, 46,6 U/g Hb e 42,75 U/g Hb, respectivamente, a atividade da GPx encontrada em ambos é similar, tanto do grupo Hemodiálise (42,75 U/g Hb) quanto do grupo Controle (43,83 U/g Hb).

Observando as diferenças entre o estudo de STOCKLER-PINTO *et al.* (2012) que avalia os níveis de Se plasmático 12 meses após a suplementação, com o presente estudo, é possível verificar que há diferença entre os níveis de selênio plasmático entre os pacientes em hemodiálise do estudo realizado no sudeste logo após a suplementação (104,0µg/L) com o grupo Hemodiálise (57,32µg/L) do presente estudo, encontra-se também diferença no tempo de 12 meses após a suplementação (31,9 µg/L). Interessante salientar que após 12 meses da suplementação os pacientes encontram-se em melhor situação nutricional referente ao selênio comparado ao tempo anterior à suplementação. O presente trabalho encontrou valores de selênio plasmático superiores ao tempo anterior e 12 meses pós suplementação. Esse dado sugere que os indivíduos do Ceará possuem um estado nutricional referente ao selênio melhor que em outros estados brasileiros e no mesmo grupo de pacientes.

Quanto aos achados de médias de GPx com diferença não significativa entre o grupo Hemodiálise (43,83 U/g Hb) e o grupo Controle (42,75 U/g Hb) pode ser explicado por alguns estudos que relacionam o estado nutricional de selênio e a

saturação da GPx. De acordo com COMBS (2001), a saturação de GPx3 ocorre em níveis de 80 a 100µg/L de selênio no sangue total, sendo em níveis plasmáticos de 70 a 80 µg/L de selênio (NEVE, 1995; XIA *et al.* 2005). Já em dados de consumo, o estudo de XIA *et al.* (2005) observou a plena expressão da GPx atingida a partir de 37 µg Se/dia como selenometionina, forma orgânica contida nos alimentos. Já a IOM (2001), para determinar a recomendação de selênio, se baseou em estudos de intervenção que atingiram a otimização da GPx a partir da ingestão mínima de selênio, sendo o valor da recomendação obtido a partir da média entre esses trabalhos. O primeiro foi realizado na China, cujo resultado demonstrou que a ingestão de 41 µg de selênio ao dia é suficiente para a saturação da GPx, já na população americana, o resultado encontrado de ingestão para saturação da enzima foi de 52 µg/dia, e por último, o estudo realizado na Nova Zelândia, que concluiu que o consumo de 38 µg de selênio/dia foi a quantidade mínima necessária de ingestão que obteve a otimização da GPx na população (GONZAGA *et al.*, 2012).

Com isto, podemos questionar acerca da otimização da enzima GPx na população em hemodiálise, considerando que para a população seja necessário otimizar a atividade da enzima para que favoreça o efeito protetor ao quadro de estresse oxidativo comum nos pacientes. Desta forma, seria interessante o estudo de suplementação neste grupo de pacientes.

Reforçando tal fato, pode-se destacar a correlação negativa encontrada entre GPx ferritina ($r = -0,409$). Ou seja, quanto maior a concentração de ferritina, menor foi a atividade da GPx encontrada em nossos pacientes. O ferro participa das reações de oxidação e redução, podendo o acúmulo do nutriente nos tecidos favorecer este desequilíbrio desencadeando uma maior oxidação (EISENSTEIN e BLEMINGGS, 1998). Uma das causas apontadas como favorecimento do quadro de estresse oxidativo no pacientes em tratamento em hemodiálise é a terapia de ferro intravenosa (PRAKASH *et al.*, 2012; M. TACCONE-GALLUCCI *et al.*, 2010).

Portanto, a atividade da GPx poderia estar maior nesse grupo de pacientes no que diz respeito aos indicadores séricos de selênio. O fato dos mesmos apresentarem altas concentrações de ferritina sugere o maior consumo da enzima GPx para “varrer os radicais livres”. Assim, a atividade da GPx parece exercer um

fator protetor nesta população susceptível ao estresse oxidativo. Entretanto, por se tratar de uma fraca correlação, seriam necessários mais estudos para ajudar a elucidar tal fato.

7. CONCLUSÃO

A partir dos dados aqui apresentados pode-se concluir que:

- Os pacientes em tratamento de hemodiálise residentes na cidade de Fortaleza, Ceará participantes da atual pesquisa são, em sua maioria, do sexo masculino, de baixa escolaridade e com estado nutricional adequado segundo os parâmetros de índice de massa corporal e adequação da circunferência muscular do braço.
- Quanto aos dados bioquímicos de rotina foi possível verificar que os parâmetros de potássio, fósforo, cálcio e Kt/V estão adequados tanto na média total de pacientes quanto na estratificação por tempo de tratamento.
- A concentração de ferritina se encontra acima dos valores de referência. Este dado pode ser atribuído à utilização frequente de tratamento de ferro intravenoso nos pacientes em hemodiálise. Entretanto, mais estudos são necessários para a melhor elucidação da relação desse parâmetro com compostos alimentares antioxidantes, como o selênio.
- Foi constatado que o selênio plasmático e eritrocitário dos pacientes em tratamento de hemodiálise estão em baixas concentrações em relação ao grupo saudável, ambos residentes em um solo rico no nutriente. Mas encontra-se maior em relação a outros estudos com mesma população no Brasil.
- A atividade eritrocitária de GPx foi similar entre os grupos, sendo a enzima no grupo Hemodiálise correlacionada de forma negativa com a concentração de ferritina. Tal fato parece estar associado ao maior consumo da GPx por exercer sua função antioxidante nesta população susceptível ao quadro de estresse oxidativo.
- Para melhor elucidação dos achados nesta população, seriam necessários estudos que realizem com maior número de participantes e estudos de suplementação de selênio neste grupo.

REFERENCIAS

ANDERSON, J. J. B. Minerais. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Alimentos, Nutrição & Dietoterapia**. São Paulo: Editora

ARTHUR, J.R. The glutathione peroxidases. **Cellular and Molecular Life Sciences**. v. 57, p. 1825 – 1835, 2000.

ATLANTIS, E.; MARTIN, S. A.; HAREN, M. T.; TAYLOR, A. W.; WITTERT, G. A. Inverse associations between muscle mass, strength, and the metabolic syndrome. **Metabolism**. v.58, p.1013–1022, 2009.

BARRETI, P. Indicações, Escolha do Método e Preparo do Paciente para a Terapia Renal Substitutiva (TRS) na Doença Renal Crônica (DRC). **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, n. 3, p. 47- 49, 2004.

BERGER, M. M. Can Oxidative Damage Treated Nutritionally? **Clinical Nutrition**., v. 24, n. 2, p. 172-183, 2005.

BERNARDO, M. F.; COELHO, P. B. P.; BRAGA, A. C. S. **Correlação entre Albumina e Índice de Massa Corporal em Doentes Renais Crônicos Submetidos à Hemodiálise**. Pernambuco: Programa de Residência em Nutrição do Hospital das Clínicas, 2012.

BIANCHI, M. L.P.; ANTUNES, L. M. O. Free radicals and the main dietary antioxidantes. **Rev Nutrição**. v.2, n.12, p.123-130, 1999.

BIAVO, B. M. M.; MARTINS, C. T.; CUNHA, L. M.; ARAUJO, M. L.; RIBEIRO, M. M. C.; SACH, A.; UEZIMA, C. B. B.; DRAIBE, S. S.; RODRIGUES, C. I. I. Aspectos nutricionais e epidemiológicos de pacientes com doença renal crônica submetidos a tratamento hemodialítico no Brasil, 2010. **J Bras Nefrol**, v.3, n.34, p. 206-215,2012.

BLACKBURN, G. L.; THORNTON, P. A. Nutritional assessment of the hospitalized patients. **Med. Clin. North Am.**, n. 63, p. 1103-1105, 1979.

BRIGELIUS-FLOHE, R. Glutathione peroxidases and redox-regulated transcription factors. **Biological Chemistry**. v. 387, p. 1329–1335, 2006.

CASSINI, V. A.; MALAGUTTI, W.; RODRIGUES, M.; SANDRO, F.; BARBOSA DE DEUS, R.; SENA, A. B.; FRANCISCO, L.; RIBEIRO, R. F. N. Avaliação dos principais fatores etiológicos em indivíduos portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise. **Conscientia e Saúde**. v. 9, n. 3, pp. 462-468, 2010.

CEBALLOS-PICOT, I.;WITKO-SARSAT, V.; MERAD-BOUDIA, M.; NGUYEN AT, THE´VENIN M, JAUDON MC. Glutathione antioxidant system as a marker of oxidative stress in chronic renal failure. **Radic Biol Med**, v. 21, p.845–853, 1996.

Censo de Dialise SBN 2011. [internet]. 2011 [acesso em 2012 jun 26]. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br/censo/2011>>.

CERQUEIRA, F.; MEDEIROS, M.; AUGUSTO, O. Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. **Quim. Nova**, v. 30, n. 2, p. 441-449, 2007.

CESARINO, C. B.; YAKAMOTO, K.; CRUZEIRO, N. F.; BECCARIA, L. M.; OLIVEIRA, J. F.; PINTO, M. H.; RIBEIRO, R. C. H. M. Fatores sociodemográficos associados às complicações dos pacientes renais crônicos durante a hemodiálise / Sociodemographic factors associated with complications of chronic renal patients during hemodialysis. *Nursing* v.13, n.153, p.86-91, 2011.

CHAZOT, C. Why are chronic kidney disease patients anorectic and what can be done about it? **Seminars in Nephrology**. v. 29, p. 15 – 23, 2009.

CHERCHIGLIA, M. L.; MACHADO, E. L.; SZUSTERI, D. A. C.; ANDRADE, E. L. G.; ACÚRCIO, F. A.; CAIAFFA, W. T.; SESSO, R.; JUNIOR, A. A. G.; QUEIROZ, O. V.; GOMES, I. C. Perfil epidemiológico dos Pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 2000-2004. **Rev Saúde Pública**, v.44, p.639-649, 2010.

COMBS, G.F. Selenium in global food systems. **Br J Nutr**, v.85, p.517-547, 2001.

COVIC, A.; GUSBETH-TATOMIR, P. Trace elements in end-stage renal disease – unfamiliar territory to be revealed. **BMC Nephrology**. v. 10 p. 1-3, 2009.

COZZOLINO, S.M.F. Deficiência de Minerais. **Estudos avançados**, v. 60, p. 119 – 126, 2007.

CUPPARI, L. Nutrição Clínica no Adulto. In: _____. **Doenças Renais**. Barueri, SP: Manole, 2005. p. 189-220.

CURRAN, J. E.; JOWETT, J. B.; ELLIOTT, K. S. Genetic variation in selenoprotein S influences inflammatory response. **Nat Genet**. v.37, p.1234-1241, 2005.

DAUGIRDAS, J. T. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt-V: na analysis of error.

DAVIS, C. D.; TSUJI, P. A.; MILNER, J. A. Selenoproteins and cancer prevention. **Annual Review of Nutrition**, v. 32, p. 73-95, 2012.

DRAIBE, S. A. Nefrologia. In: AJZEN, H. **Insuficiência Renal Crônica**. Barueri, SP: Manole, 2002.p. 179-194.

EISENSTEIN, R. S.; BLEMINGS, K. P. Iron regulatory proteins, iron responsive elements and iron homeostasis. **J. Nutr**. v.128, p.2295-2298, 1998.

ELLIS, T.; EVANS, D. A.; MARTIN, C. R. A. 96-well DNase I footprinting screen for drug-DNA interactions., **Nucleic Acids Res**, v.35, n.12, 2007.

FAIRWEATHER-TAIT, S. J.; BAO, Y.; BROADLEY, M. R.; COLLINGS, R.; FORD, D.; HESKETH, J. E.; HURST, R. Selenium in human health and disease. **Antioxidants & Redox Signaling** v. 14, n. 7, p. 1337-1384, 2011.

FINLEY, J. Selenium accumulation in plant foods. **Nutrition Reviews**, v. 63, p. 196 – 202, 2005.

FLEISCHMANN, E.; TEAL, N.; DUDLEY, J.; MAY, W.; BOWER, J. D.; SALAHUDEEN, A. K. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. **Kidney Int**, v.55, p.1560–1567, 1999

FLOHÉ, R.B. Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases. **Free rad. Boil. Med.** v.27, p.951-965, 1999.

FRANKE, K. W. **J Nutrition**. v.8, p.597-608, 1934

FRISANCHO, A. R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. **Ann Arbor**: The University of Michigan Press, p. 48-53, 1990.

FROSLIE, A., MOKSNER, K.; OVERNES, G. The effect of selenium supplementation of animal feeds in Norway. **Acta Agr. Scand.** p.35, v.139-144, 1985.

FUJISHIMA, Y.; OHSAWA, M.; ITAI, K.; KATO, K.; TANNO, K.; TURIN, T. C.; ONODA, T.; ENDO, S.; OKAYAMA, A.; FUJIOKA, T. Serum selenium levels are inversely associated with death risk among hemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant** . v.26, p.3331–3338, 2011.

GAO, Y.; WALDER, K.; SUNDERLAND, T. Elevation in Tanis expression alters glucose metabolism and insulin sensitivity in H4IIE cells. **Diabetes**. v.52, p.929–34, 2003.

GISSEL-NIELSEN, G. Selenium fertilizers and foliar application: Danish experiments. **Ann. Clin. Res.** v.8, p. 61-64, 1986.

GOLUBKINA, N. A.; ALFTHAN, G. V. The human selenium status in 27 regions of Russia. **J Trace Elem Med Biol**, v. 13, n. 1-2, p. 15-20, 1999.

GONZAGA, I. B. Avaliação Nutricional relativa ao selênio de crianças com dieta enriquecida com castanha-do-brasil (*Bertholettia excelsa*, L.). 2002. 150f. Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo. São Paulo, 2002.

GONZAGA, I. B.; MARTENS, A.; COZZOLINO, S. M. F. Selênio. In: COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. São Paulo: Manole; 2012. p. 721-765.
GUDMUNDSDOTTIR, E. Y.; GUNNARSDOTTIR, Y.; THORLACIUS, A.; REYKDAL, O.; GUNNLAUGSDOTTIR, H.; THORSDDOTTIR, I.; STEINGRIMSDOTTIR, L. Blood selenium levels and contribution of food groups to selenium intake in adolescent girls in Iceland. **Food & Nutrition Research**, v.56, p.1-7, 2012.

HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants –quo vadis? **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 32, n. 3, p. 125 – 130, 2011.

HALLIWELL, B., GUITTERIDGE, J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. 2.ed. New York : Clarendon Press, p.198, 1991.

HOFFMAN, P. R.; BERRY, M. J. Selenoprotein synthesis: a unique translational mechanism used by a diverse family of proteins. **Thyroid**, v. 15, n. 8, p. 769-775, 2005.

HOLBEN, D.H.; SMITH, A. M. The diverse role of selenium within selenoproteínas: a review. **Journal of the American dietetic association**. v. 99, n. 7, p. 836-843, 1999.

HÖRL, W. H. Hemodialysis membranes: interleukins, biocompatibility, and middle molecules. **J Am Soc of Nephrol**. v.13, p. 62-71, 2002.

HOTAMISLIGIL, G. S.; SHARGILL, N. S.; SPIEGELMAN, B. M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: Direct role in obesity-linked insulin resistance. **Science**, v.259, p.87-91, 1993.

IKIZLER, T. A.; GREENE, J. H.; WINGARD, R. I. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. **Journal of the American Society of Nephrology**. v.6, n.1386-1391, 1995.

IOM (INSTITUTE OF MEDICINE) Dietary Reference Intakes: vitamines C, vitamines E, selenium and carotenoids. Washington, D.C.: **National Academy Press**, 2000.

IWASAKI, M.; TAYLOR, G. W.; NESSE, W.; VISSINK, A.; YOSHIHARA, A.; MIYAZAKI, H. Periodontal Disease and Decreased Kidney Function in Japanese Elderly. **American journal Kidney Disease**. v. 59, p. 202-209, 2012.

JAVERA, V. B. M.; SALADO, G. A. Orientações Nutricionais para Pacientes em Programa de Hemodiálisis. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 1, n. 3, p. 319-324, 2008.

JIALAL, I., GRUNDY, S.D. Influence of antioxidant vitamins on LDL oxidation. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.669, n.30, p.239-248, 1992.

JIALIN, W.; YI Z, W. Y. Relationship between Body Mass Index and Mortality in Hemodialysis Patients: A Meta-Analysis. **Nephron Clin Pract**, 2012

JOHNSON, L.C.; X. G.; GREEN, K.A.; LIU, X. Selenium distribution in the local environment of selected villages of the Keshan disease belt, Zhangjiakou district, Hebei province, People's Republic of China. **Appl. Geochem**. v.15, p.385-401, 2000.

KENDRICK J; CHEUNG,A; K.; KAUFMAN,J. S.;GREENE,T.; ROBERTS W. L.; SMITS G.; CHONCHOL M. Associations of Plasma 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D Concentrations With Death and Progression to Maintenance Dialysis in Patients With Advanced Kidney Disease. **American Journal Kidney Disease**. 2012

KRYUKOV, G.V.; CASTELLANO, S.; NOVOSELOV, S.V.; LOBANOV, A.V.; ZEHTAB, O.; GUIGO, R.; GLADYSHEV, V.N. Characterization of mammalian selenoproteomes. **Science**, v. 300, p. 1439–1443, 2003.

LACLAUSTRA, M.; NAVAS-ACIEN, A.; STRANGES, S.; NAVAS-ACIEN, A.; ORDOVAS, J. M.; GUALLAR, E. Serum selenium and serum lipids in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004. **Atherosclerosis**. v.2, n.210, p.643-648, 2010.

LACLAUSTRA, M.; NAVAS-ACIEN, A.; STRANGES, S.; ORDOVAS, J. M.; GUALLAR, E. Serum selenium concentrations and hypertension in the US population. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**. v.4, n.2, p.369-376, 2009.

LAURENTI, R.; JORGE, M. H.; GOTLIEB, S. L. Perfil epidemiológico da morbimortalidade masculina. **Cienc Saude Coletiva**. v.10, n.1, p.35-46, 2005.

LEAL, V. O.; MORAES, C; STOCKLER-PINTO, M. B.; LOBO, J. C, FARAGE, N. E.; VELARDE, L. G.; FOUQUE, D./ MAFRA, D. Is a body mass index of 23 kg/m² a reliable marker of protein–energy wasting in hemodialysis patients? **Nutrition**, v.28, p.973-977, 2012.

LEI, C.; NIU, X.; WEI, J.; ZHU, J.; ZHU, Y. Interaction of glutathione peroxidase-1 and selenium in endemic dilated cardiomyopathy. **Clinica Chimica Acta**, v. 399, p. 102-108, 2009.

LOPES, F. Para além da barreira dos números: desigualdades raciais e saúde. **Cad Saude Publica**. v.21, n.5, p.1595-1601.

LOUGHREY, C. M.; YOUNG, I. S.; LIGHTBOBY, J.H.; McMASTER, D.; McNAMEE, P.T.; TRIMBLE, E.R. Oxidative stress in hemodialysis. Quarterly **Journal of Medicine, Oxford**, v.87, n.11, p.679-683, 1994.

M. TACCONE-GALLUCCI; NOCE, S; BERTUCCI, P; FABBRI, C.; VILLAHERMOSA, S. M.; ROVERE, F. R. R.; FRANCESCO, M.; LONZI, M.; FEDERICI, G.; SCACCIA, F.; DESS, M. Chronic treatment with statins increases the availability of selenium in

the antioxidant defence systems of hemodialysis patients. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, V.24, p.27-30, 2010.

MAFRA, D. **Minerais e Doença Renal Crônica**. In: COZZOLINO, S. M. F. Biodisponibilidade de Nutrientes. Barueri, SP: Manole. 2012. p.1173 – 1189.

MAIA, C. S. C. **O selênio e a glândula tireóide: um estudo em pacientes portadores de disfunções tireoidianas nos estados de Ceará e São Paulo**. 2008. 117 f. Tese (Doutorado em Nutrição Humana Aplicada) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

MANZANARES, W.; TORRE, M.H.; BIESTRO, A.; PITTINI, G.; MAÑAY, N.; FRACCHIN, G.; RAMPOLDI, O. Serum Selenium and Glutathione Peroxidase activity in critically ill patients with Systemic Inflammatory Response and Multiple Organ Dysfunction Syndromes: Preliminary data. **Met. Ions Biol. Med.** v.9, p.535-539, 2006.

MARTENS, A.; COZZOLINO, S. M. F. **Mapeamento da distribuição de selênio em território brasileiro por meio da análise de alimentos nativos: feijão (*Faseolus vulgaris L.*) e carne bovina para consumo humano e águas e solos oriundas**. São Paulo: FCF/USP: Departamento de Ciência dos Alimentos, 2002. 39 p. Relatório científico encaminhado a FAPESP. Processo nº 00/11578-3.

MARTÍ DEL MORAL, L.; AGIL, A.; NAVARRO-ALARCÓN, M.; SERRANA, H. L. G.; PALOMARES-BAYO, M.; OLIVERAS-LÓPEZ, M. J. Altered Serum Selenium and Uric Acid Levels and Dyslipidemia in Hemodialyses Patients Could be Associated with Enhanced Cardiovascular Risk. **Biol Trace Elem Res.** v.144, p.496-503, 2011.

MOSCHOS, M. P. Selenoprotein P. **Cell. Mol. Life Sci.** v.57, p.1836–1845, 2000.

MONTAZERIFAR, F.; HASHEMI, M.; KARAJIBANI, M.; SANADGOL, K; DIGSHIT, M. Evaluation of Lipid Peroxidation and Erythrocyte Glutathione Peroxidase and Superoxide Dismutase in Hemodialysis Patients. **Saudi J Kidney Dis Transpl.** v.23, p. 274-279, 2012.

MOXON, A.L. **Bull.** v. 81, p.311 1937.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis.** p. 261-266, n. 39, 2002.

NEVE, J. Human selenium supplementation as assessed by changes in blood selenium concentration and glutathione peroxidase activity. **J Trace Elem Med Biol**, v.9, p.65-73, 1995.

NOORI, N; KOPPLE, J. D.; KOVESDY, C. B.; FEROZE, U; SIM, J. J.; MURALI, S. B; LUNA, A.; GOMEZ, M.; LUNA, C.; BROSS, R.; NISSENSON, A. R.; KALANTAR-ZADEH, K. Mid-Arm Muscle Circumference and Quality of Life and Survival in Maintenance Hemodialysis Patients. **Clin J Am Soc Nephrol**, v.5, p.2258–2268, 2010.

OLDFIELD, J. E. **Selenium World Atlas (2002 updated edition)**. Selenium-tellurium development association p.1-59, 2002.

OLDFIELD, J. E. Selenium: A historical perspective. In: HATFIELD, D. L.; BERRY, M. J.; GLADYSHEV, V. N. **Selenium Its Molecular Biology and Role in Human Health, Second Edition**. New York, USA. Springer, 2006, p.1-6.

OLDFIELD, J.E. Selenium. Its uses in agriculture, nutrition and health, the environment. Selenium Tellurium Development Assoc., Grimbergen, Belgium. 9 pp, 1990.

OLIVEIRA, C. M. C.; KUBRUSLY, M.; MOTA, R. S.; SILVA, C. A. B.; OLIVEIRA, V. N. Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, n. 1, p. 57-70, 2010.

ORTUÑO, J.; ROS, G.; PERIAGO, M. J.; MARTINEZ, C.; LOPEZ, G.; RODRIGO, J. Importancia nutricional del selenio. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición.**, v. 47, n. 1, p. 6-13, 1997.

PAGLIA, D. E.; VALENTINE, W. N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. **J Lab Clin Invest**, v. 70, p.158–69, 1976.

PAPP, L.V.; LU, J.; HOLMGREN, A.; KHANNA, K.K. From selenium selenoproteins: synthesis, identity, and their role in human health. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 9, n. 7, p. 775 – 806, 2007.

PIRATELLI, C. M.; JUNIOR, R. T. Nutritional evaluation of stage 5 chronic kidney disease patients on dialysis. **Sao Paulo Med J.**, v.6, n.130, 2012.

PORT, F. K.; ASHBY, V. B.; DHINGRA, R. K.; ROYS, E. C.; WOLFE, R. A. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol**. v.13, p.1061–1066, 2002

PRADA, F. J. A.; VOLTARELLI, F. A.; OLIVEIRA, C. A. M.; GOBATTO, C. A.; MACEDO, D. V.; MELLO, M. A. R. Condicionamento aeróbio e estresse oxidativo em ratos treinados por natação em intensidade equivalente ao limiar anaeróbio. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 12, n. 2, p. 29-34, 2004.

PRAKASH, R.; SINGAPALLI, T.; GOKULNATH. Review of oxidative stress in relevance to uremia. **Clinical Quieres: nephrology**. p. 1 - 7, 2012.

PRYOR, W. A.; GODBER, S. S. Noninvasive Measures of Oxidative Stress Status in Humans. **Free Radical Biology & Medicine**, v.10, p.177-184, 1991.

RAYMAN, M. P. The importance of selenium to the human health. **Lancet**. p. 223 – 241, n. 356, 2000.

RAYMAN, P. M. Selenium and human health. **Lancet**. v.379, p.1256–68, 2012.

REEVES, M. A.; HOFFMANN, P.R. The human selenoproteome: recent insights into functions and regulation. **Cell Mol Life Sci**, v.66, p. 2457–78, 2009.

RESZKA, E. Selenoproteins in bladder cancer. **Clinica Chimica Acta**. v.413, p. 847–854, 2012.

SAFARALIZADEH, R.; KARDAR, G. A.; POURPAK, Z.; MOIN, M.; ZARE, A.; TEIMOURIAN, S. Serum concentration of selenium in healthy individuals living in Tehran. **Nutrition Journal**, v. 4, n. 32, 2005.

SALEHI, M.; SOHRABI, Z.; EKRAMZADEH, M.; FALLAHZADEH, M. K.; AYATOLLAHI, M.; GERAMIZADEH, B.; HASSANZADEH, J.; SAGHEB, M. M. Selenium supplementation improves the nutritional status of hemodialysis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Nephrology Dialysis Transplantation**. p. 1-6, 2012.

SANTOS, P. Evaluation of objective and subjective indicators of death in a period of one year in a sample of prevalent patients under regular hemodialysis. **BMC Research** , v. 5, n. 24, p.1-6. 2012.

SARKAR, S. R.; KUHLMANN, M. K.; KOTANKO, P.; ZHU, F.; HEYMSFIELD, S. B.; WANG, J.; MEISELS, I. S.; GOTCH, F. A.; KAYSEN, G. A.; LEVIN, N. W. Metabolic consequences of body size and body composition in hemodialysis patients. **Kidney Int** v.70, p.1832–1839, 2006

SAXENA, A. Nutritional problems in adult patients with chronic kidney disease. *Clinical Queries: nephrology*. p. 1 – 14, 2012.

SCHOMBURG, L.; KOHRLE, J. On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis and human health. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 52, n. 11, p. 1235-1246, 2008.

SCHWARZ, K.; FOLTZ, C.M. **JAm Chem Soc**, v.78, p.3292, 1957.

SHAMI, N. J. I. E.; MOREIRA, E. A. M. Licopeno como agente antioxidante. **Revista de Nutrição**, v.17, n. 2, 2004.

SIES, H. Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants. **Experimental Physiology**, v.82, p 291-295, 1997.

SILVA, R. K. B.; SILVA, R. K. B.; SILVA, R. P. B. **PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES RENAI CRÔNICOS DA CLÍNICA NEFROLÓGICA DE CARUARU-PE**. Pernambuco: Curso de Graduação em Nutrição da Faculdade do Vale do Ipojuca, 2012.

SILVEIRA, C. B.; OLAIÁ, I. K.; PANTOJA, R.; SILVA, A. R. M.; AZEVEDO, R. N.; AS, N. B.; TURIÉLA, M. G. P.; NUNES, M. B. G. Qualidade de vida de pacientes em hemodiálise em um hospital público de Belém – Pará. **J Bras Nefrol**. v. 32, n.1, p.39-44, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Censo de Diálise 2011. São Paulo: SBN, 2011. 40p.

STEFANELLI, C., FRANCIELLE DALLAQUA ANDREOTTI, F. D. A.; QUESADA, K. R.; DETREGIACHI, C. R. P. Avaliação nutricional de pacientes em hemodiálise. **J Health Sci Inst**. v.3, n.28, p.268-271, 2010.

STOCKLER-PINTO, M. B.; LOBO, J.; MORAES, C.; LEAL, V. O.; FARAGE, N. E.; ROCHA, A. V.; BOAVENTURA, G. T.; COZZOLINO, S. M. F.; MALM, O.; MAFRA, D. Effect of Brazil Nut Supplementation on Plasma Levels of Selenium in Hemodialysis Patients: 12 Months of Follow-up. **Journal of Renal Nutrition**, v. 22, n. 4, p; 434-439, 2012.

STOCKLER-PINTO, M. B.; MAFRA, D.; FARAGE, N. E.; BOAVENTURA, G.T.; COZZOLINO, S.M.F. Effect of Brazil nut supplementation on the blood levels of

selenium and glutathione peroxidase in hemodialysis patients. **Nutrition** , v. 26, p. 1065-1069, 2010.

TESSITORE, N.; SOLERO, G. P.; LIPPI, G.; BASSI, A.; FACCINI, G. B.; BEDOGNA, V.; GAMMARO, L.; BROCCO, G.; RESTIVO, G.; BERNICH, P.; LUPO, A.; MASCHO, G. The role of iron status markers in predicting response in hemodialysis patients on maintenance erythropoietin. **Nephrol. Dial. Transplant.** v.16, p.1416-1423, 2001.

TOKUNAGA, K.; MATSUZAWA, Y.; KOTANI, K. Ideal body weight estimated from body mass index with the lowest morbidity. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 15, p. 1-5, 1991.

TONELLI, M.; WIEBE, N.; HEMMELGARN, B.; KLARENBACH, S.; FIELD, C.; MANNS, B.; THADHANI, R.; GILL, J. Trace elements in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. **BMC Medicine**, v. 7, p. 1 – 12, 2009.

TSUBAKIHARA, Y; NISHI, S.; AKIBA, T; HIRAKATA, H.; ISEKI, K.; KUBOTA, M.; KURIYAMA, S.; KOMATSU, Y.; SUZUKI, M.; NAKAI, S.; HATTORI, M.; BABAZONO, T.; HIRAMATSU, M.; YAMAMOTO, H.; BESSHO, M.; AKIZAWA, T. 2008 Japanese Society for Dialysis Therapy: Guidelines for Renal Anemia in Chronic Kidney Disease. **Therapeutic Apheresis and Dialysis.** v., n.14, p.240–275, 2008.

UTOMO, A.; JIANG, X.; FURUTA, S.; YUN, J.; LEVIN, D.S.; WANG, Y.C.; DESAI, K.V.; GREEN, J.E.; CHEN, P.L.; LEE, W.H. Identification of a novel putative non-selenocysteine containing phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (NPGPx) essential for alleviating oxidative stress generated from polyunsaturated fatty acids in breast cancer cells. **J Biol Chem**, v. 279, p.43522–43529, 2004.

VALENZUELA, R. G. V.; GIFFONI, A. G.; CUPPARI, L.; MARIA EUGÊNIA FERNANDES CANZIANI, M. E. F. Estado Nutricional de Pacientes com Insuficiência Renal Crônica em Hemodiálise no Amazonas. **Rev Assoc Med Bras**, v.1, n.49, p.72-78, 2003.

VALLADARES, M. B.; CRUZ, Y. L. G.; GUERRA, E. V.; NARANJO, M. M.; MÉNDEZ, M. J. Dano oxidativo a lipídios y proteínas em la insuficiencia renal crónica experimental. **Rev Electron Biomed / Electron J Biomed**, v.3, p.18-28, 2007.

VAN BIESEN, W; TOL, A. V. D.; VEYS, N.; DEQUIT, C.; VIJT, D.; LAMEIRE, VANHOLDER, R. The Personal Dialysis Capacity Test Is Superior to the Peritoneal Equilibration Test to Discriminate Inflammation as the Cause of Fast Transport Status in Peritoneal Dialysis Patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v.1, n.2, p.269-274, 2007.

VIANNA, Heloisa R; Soares, C. M. B. M.; TAVARES, M. S.; TEIXEIRA, M. M.; SILVA, A. C. S.; Inflamação na doença renal crônica: papel de citocinas. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n. 3, p. 351-364, 2011.

VIVANCO, R. H. C.; MENGE, F. G. W.; BARRIGA, P. A. C. Variaciones de la fragilidad osmótica eritrocitaria en bovinos a pastoreo sobre praderas con bajo contenido de selenio y suplementados o no con selênio. **Revista Científica**, v. XVI, n. 3, p. 227-231, 2006.

WHITE, S. L.; CASS, A.; ATKINS; R. C.; CHADBAN, S. J. Chronic Kidney Disease in the General Population. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 12, n. 1, p. 5-13, 2005.

WIKSTRÖM, B.; BHANDARI, S.; BARANY, P.; KALRA, P. A.; LADEFOGED, S.; WILSKE, J.; THOMSEN, L. L. Iron isomaltoside 1000: a new intravenous iron for treating iron deficiency in chronic kidney disease **J Nephrol** . v.24, n.5, p. 589-596, 2011.

WOLFE, R. A.; ASHBY, V. B.; DAUGIRDAS, J. T.; AGODOA, L. Y.; JONES, C. A.; PORT, F. K. Body size, dose of hemodialysis, and mortality. **Am J Kidney Dis**, v.35, p. 80–88, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization, 1995.

WRATTEN ML, TETTA C, URSINI F, SEVANIAN AL. Oxidative stress in hemodialysis: prevention and treatment strategies. **Kidney Int**, v. 76, p.s126-132, 2000.

WU, X.; LAG, J. Selenium in Norwegian farmland soils. **Acta Ag. Scand**. v.38, p.271-276, 1988.

XIA, Y.; HILL, K.E.; BYRNE, D.W.; XU, J.; BURK, R.F. Effectiveness of selenium supplements in a low-selenium area of China. **Am J Clin Nutr**, v.81, p.829-834, 2005.

ZACHARA, B. A.; SALLACK, A.; DOMINIKA, K.; MANITIUS, J. WASOWICZ, W. Selenium and glutathione peroxidases in blood of patients with different stages of

chronic renal of patients with different stages of chronic renal failure. **Journal of trace elements**. v. 4, p. 291 – 299, 2004.

ANEXOS

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Você está sendo convidado para participar, como voluntário, na pesquisa de Título: **Minerais Antioxidantes na Nefropatia Crônica: Estado Nutricional Referente ao Selênio e Zinco em Pacientes em Tratamento de Hemodiálise.**

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Esse estudo é vinculado ao curso de Nutrição da Universidade Estadual do Ceará (UECE), tendo como orientadora a Professora Doutora Carla Soraya Costa Maia e como pesquisadora, a graduanda do curso de Nutrição da UECE, Alana Flávia Fernandes dos Santos e a mestranda Christielle Félix Barroso. O estudo tem por finalidade verificar a relação do estado nutricional relativo ao selênio e zinco em pacientes em hemodiálise e, assim, poder contribuir para melhorias no tratamento desses pacientes.

Para elucidar tal fato, será necessária 1 (uma) coleta de sangue, preenchimento de formulário socioeconômico e nutricional, assim como recordatório de 24 horas com o intuito de verificar os hábitos alimentares. Com estes testes será possível relacionar o nutriente com a insuficiência renal e favorecer uma melhora na qualidade de vida durante o tratamento de hemodiálise.

Suas respostas serão tratadas de forma **anônima** e **confidencial**, isto é, em nenhum momento será divulgado o seu nome em qualquer fase do estudo. Os dados coletados serão utilizados apenas **NESTA** pesquisa e os resultados divulgados em eventos e/ou revistas científicas.

Sua participação é **voluntária**, ou seja, a qualquer momento você pode recusar-se a responder qualquer pergunta ou desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador, com a instituição que forneceu os seus dados ou com a sua clínica de tratamento. Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder as perguntas a serem realizadas sob a forma de questionário, recordatório 24 horas e coleta sanguínea em um único momento.

Sr (a) não terá nenhum custo ou quaisquer compensações financeiras. Não haverá riscos de qualquer natureza relacionada à sua participação. O benefício relacionado à sua participação será de aumentar o conhecimento científico para a área de Nutrição na insuficiência renal crônica, assim como a avaliação de nutrientes que não são realizadas na rotina da clínica. Assim que obtivermos os resultados estes lhe serão entregues.

Nós, pesquisadores, garantimos ao Sr ou a Sra participante desta pesquisa, a garantia de esclarecimento, antes e durante o curso da realização da mesma, sobre a metodologia. Sr (a) receberá uma cópia deste termo onde constam os contatos do pesquisador responsável, e demais membros da equipe, podendo tirar as suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Desde já agradecemos!

Carla Soraya Costa Maia
Pesquisador
Tel: (85) 31019830
e-mail: csoraya@terra.com.br

Christielle Félix Barroso
Pesquisador
Cel: (85)86678610
e-mail: chris.barroso@gmail.com

Sujeito da Pesquisa: _____

ANEXO II

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Minerais Antioxidantes na Nefropatia Crônica: Estado Nutricional Referente ao Selênio e Zinco em Pacientes em Tratamento de Hemodiálise.

Pesquisador: Christelle Felix Barroso

Área Temática: Área 9. A critério do CEP.

Versão: 4

CAAE: 05048612.0.0000.5051

Instituição Proponente: Mestrado Acadêmico de Nutrição e Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 203.906

Data da Relatoria: 13/03/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma proposta de pesquisa de dissertação de mestrado em nutrição da UECE. O projeto refere que o paciente renal crônico apresenta várias desordens metabólicas, como perda de peso, fraqueza, osteodistrofia renal, acidose metabólica, hiperglicemia. Destaca a presença de estresse oxidativo associado ao paciente renal crônico em hemodiálise como um resultado do aumento da atividade pró-oxidante; descreve ter sido proposto que o selênio pode exercer influência antiaterogênica, baixando o estresse oxidativo no endotélio de renais crônicos, e recomendada a suplementação de selênio em pacientes em HD. A função fisiológica mais importante do selênio é a participação nos processos do sistema de defesa antioxidante por ação das diferentes glutationas peroxidases, que agem contra os danos provocados pelos radicais livres. Também a participação do zinco como antioxidante é evidenciada. A deficiência de zinco para esses pacientes podem ocasionar os diversos sintomas típicos de hipozinemia e, assim, agravar o quadro da doença.

Objetivo da Pesquisa:

Geral: avaliar o estado nutricional de selênio e zinco em pacientes com insuficiência renal crônica e a sua correlação com o estresse oxidativo presente ou não neste grupo susceptível.

Específicos: determinar as concentrações de selênio e zinco no plasma e eritrócitos dos sujeitos; constatar a deficiência de selênio; constatar a deficiência de zinco; avaliar os marcadores relativos aos estresse oxidativo (glutationa peroxidase, superóxido dismutase e LDL-oxidativa) e avaliar o

Endereço: ALMIRANTE BARROSO

Bairro: PRAIA DE IRACEMA

CEP: 60.060-440

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-5234

E-mail: gcp@sesa@saude.ce.gov.br

FORMULÁRIO DE DADOS SOCIECONÔMICOS E NUTRICIONAIS

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Data de Nascimento: ___/___/___ Idade: _____

Sexo: () Masculino () Feminino

Cor: () Negra () Parda () Branca

Contato: () _____ Naturalidade: _____

Escolaridade: _____

Profissão: _____ Estado Civil: _____

Renda Familiar: _____ salários

Tempo de tratamento: _____

Tabagismo: () Sim () Não

Bebidas Alcoólicas: () Sim () Não Tipo: _____

Frequência: _____ N° doses: _____

Histórico de Doenças na Família:

HAS Diabetes DCV Câncer

Obesidade Outros

Parentesco?

Patologias diagnosticadas _____

Medicamentos em uso: _____

Suplementos em uso: _____

Pratica atividade física? Qual? _____

Frequência: _____

Antropometria

PESO SECO (kg)

ALTURA (cm)

C. BRAQUIAL

D.C. TRICIPTAL

C. PUNHO

C. CINTURA

C. QUADRIL

C. ABDOMINAL

IMC

AMB

Obs: Todas as medidas devem ser realizadas após a diálise e do lado não dominante, exceto quando este corresponde a fistula arteriovenosa.

ANEXO IV

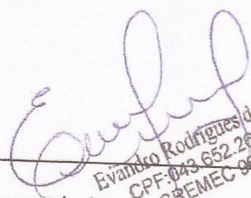
CARTA DE ANUÊNCIA

Aceito que a mestranda *Christielle Félix Barroso* do *Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde* da Universidade Estadual do Ceará, desenvolvam sua pesquisa intitulada **Selênio e a Insuficiência Renal Crônica**, sob orientação da Professora *Dra. Carla Soraya Costa Maia*.

Ciente dos objetivos e metodologia da pesquisa acima citada, e que me são assegurados os requisitos abaixo;

- O cumprimento das determinações éticas da Resolução 196/96 CNS/MS,
- A garantia de solicitar e receber esclarecimentos antes, durante e depois do desenvolvimento da pesquisa,
- Não haverá nenhuma despesa para esta instituição que seja decorrente da participação dessa pesquisa,
- No caso do não cumprimento dos itens acima, a liberdade de retirar minha anuência a qualquer momento da pesquisa sem penalização alguma, concordo em fornecer todos os subsídios para seu desenvolvimento.

Fortaleza, 10 de fevereiro de 2012.


Evandro Rodrigues de Faria
CPF: 043.652.267-54
CREMEC 9643

Assinatura e carimbo do diretor (ou vice-diretor) da instituição.