



Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ
Centro de Ciências da Saúde
Faculdade de Medicina
Instituto do Coração Edson Saad
Programa de pós-graduação em Medicina – Cardiologia /
Ciências cardiovasculares

Roberta França de Carvalho

**Associação entre o estado de selênio com hormônios tireoidianos,
variáveis antropométricas e dietéticas em pacientes dislipidêmicos e
hipertensos**

Linha de pesquisa: Nutrição em Cardiologia

Orientadoras:
Dr^a. Glorimar Rosa
Dr^a. Gláucia Maria Moraes de Oliveira
Dr^a. Annie Bello Seixas Moreira

Rio de Janeiro
Maio de 2014

**Associação entre o estado de selênio com hormônios tireoidianos,
variáveis antropométricas e dietéticas em pacientes dislipidêmicos e
hipertensos**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia/Ciências Cardiovasculares) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências cardiovasculares

Rio de Janeiro

Maio de 2014

FICHA CATALOGRÁFICA

Carvalho, Roberta França de.

Associação entre o estado de selênio com hormônios tireoidianos, variáveis antropométricas e dietéticas em pacientes dislipidêmicos e hipertensos / Roberta França de Carvalho. Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2014.

94f. ; 31 cm.

Orientadoras: Glorimar Rosa, Gláucia Maria Moraes de Oliveira e Annie Bello Seixas Moreira

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia), 2014.

Referências bibliográficas: f.49 – 61.

1. Selênio. 2. Hormônios Tireóideos. 3. Antropometria. 4. Dieta. 5. Dislipidemias - Dietoterapia. 6. Hipertensão - Dietoterapia. 7. Estudos Transversais. 8. Humanos. 9. Masculino. 10. Feminino. 11. Adultos. 12. Cardiologia - Dissertação. I. Rosa, Glorimar. II. Oliveira, Gláucia Maria Moraes de. III. Moreira, Annie Seixas Bello. IV. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia). V. Título.

**Associação entre o estado de selênio com hormônios tireoidianos,
variáveis antropométricas e dietéticas em pacientes dislipidêmicos e
hipertensos**

ROBERTA FRANÇA DE CARVALHO

Orientadoras:

Dr^a. Glorimar Rosa

Dr^a. Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Dr^a. Annie Bello Seixas Moreira

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia/Ciências Cardiovasculares) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências cardiovasculares.

Aprovada por:

Presidente da Banca Examinadora – Prof. Dr. Nelson Albuquerque de Souza e Silva

Profa. Dr^a. Maria Inês Barreto Silva

Profa. Dr^a. Vilma Blondet de Azeredo

Rio de Janeiro

Maio de 2014

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação a Deus, à minha família, por todo carinho a mim dispensado, e a todas as pessoas queridas que me ajudaram a concluir e fizeram parte desta importante etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus pela inspiração, pela oportunidade de estar sendo útil e pela força que tem me dado nesta caminhada.

Aos meus pais, Antonio Roberto de Carvalho e Sonia França, irmãos Renata Carvalho e João Gabriel Carvalho, e cunhado, Renan Molina, por todo o carinho, incentivo e apoio.

Aos meus avós, Adayl e Benedita França (*in memoriam*); Célia e Josuel Carvalho, pela sabedoria acumulada e experiência de vida. Por me ensinarem o valor da educação. Amo vocês!

Aos meus familiares e amigos, em especial, Priscila Miranda, por toda ajuda e confiança até aqui.

Às minhas orientadoras, Glorimar Rosa, Gláucia Moraes e Annie Bello, por sempre acreditarem e incentivarem meu trabalho, pela confiança e oportunidade de crescimento, por toda disponibilidade e conselhos técnicos e para toda a vida. Apesar das dificuldades, fico muito feliz pelas superações, e tudo serviu para que eu pudesse dar muito valor a esta empreitada. Foi um processo de aprendizagem constante em todas as esferas.

Aos professores da banca, Maria Inês Barreto, Vilma Blondet e Nelson Albuquerque, pelo tempo dedicado, incentivo, contribuições fundamentais à melhoria desta dissertação, já que as hipóteses levantadas foram confirmadas após novas análises. À professora Inês, por ter aceitado o convite mesmo com muito pouco tempo para as correções, o que só fez crescer minha admiração como profissional e pessoa.

Aos pacientes por todo carinho, confiança e apoio à nossa pesquisa e, por muitas vezes, terem sido a minha maior motivação para continuar.

A toda a equipe do Instituto Nacional de Cardiologia, por toda infraestrutura e auxílio, em especial, Nena Coelho, Francis Ribeiro e Márcio Gonzalez.

A toda a equipe do laboratório Labspectro da Pontifícia Universidade Católica, por toda organização, disponibilidade e ajuda técnica, em especial, Rafael Chávez, Álvaro Pereira e Rachel Hauser-Davis.

A todas as nutricionistas do CEPNUC, pela torcida e apoio. Todas vocês são ótimas. A Grazielle Huguenin, pela contribuição fundamental nesta pesquisa. A Fernanda Oliveira, pela atenção e disponibilidade em ajudar em qualquer hora do dia, e a Elizabeth de Paula, por toda ajuda na qualificação. A Sofia Uehara, Anna Paula

Carvalho, Diuli Cardoso e Aline Pimentel, pelos conselhos e palavras de carinho. À aluna de graduação Monique Tuyane, por sua participação desde o início e por todo o trabalho desenvolvido.

Aos professores do programa de pós-graduação em Medicina/Cardiologia, por todo o conhecimento fornecido e pelo incentivo acadêmico.

Ao professor Ronir Baggio, pelos conhecimentos que colaboraram com o enriquecimento científico deste acervo e por todo o apoio.

“A persistência é o menor caminho do êxito.”
“Que os vossos esforços desafiem as possibilidades, lembrai que as grandes coisas
do homem foram feitas daquilo que parecia impossível.”

Charles Chaplin

RESUMO

CARVALHO, Roberta França. **Associação entre o estado de selênio com hormônios tireoidianos, variáveis antropométricas e dietéticas em pacientes dislipidêmicos e hipertensos.** Rio de Janeiro, 2014. Dissertação (Mestrado em Medicina: área de concentração Ciências Cardiovasculares) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.

Introdução: O selênio (Se) é um micronutriente essencial que desempenha funções fisiológicas no metabolismo dos hormônios tireoidianos e pode ter associação com variáveis antropométricas. Os hormônios tireoidianos, por sua vez, podem influenciar variáveis antropométricas, e as concentrações plasmáticas e a ingestão de Se podem influenciar os lipídeos.

Objetivos: Investigar as associações entre concentrações plasmáticas de Se, hormônios tireoidianos, variáveis antropométricas e dietéticas em pacientes dislipidêmicos e hipertensos. Como objetivo secundário foram investigados o consumo de grupos de alimentos e a ingestão de Se, proteínas e energia e obtido o índice de qualidade da dieta revisado (IQD-R).

Métodos: Oitenta e três pacientes dislipidêmicos e hipertensos foram avaliados em um estudo transversal. Foram coletadas amostras de sangue para análise de Se, hormônio estimulante da tireoide (TSH), hormônios tireoidianos, lipídeos séricos, glicemia e insulinemia. Foram calculados posteriormente a razão tri-iodotironina livre/tiroxina livre (razão T_3L/T_4L) e o modelo de avaliação da homeostase do índice de resistência à insulina (HOMA-IR). Foram avaliados o índice de massa corporal (IMC), o perímetro da cintura (PC) e a razão cintura-estatura (RCEst). O consumo de grupos de alimentos e a ingestão de Se, proteínas e energia e o IQD-R foram avaliados pelo questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA). As análises estatísticas foram efetuadas por meio do programa Statistical Package Social Sciences (SPSS), com nível de significância quando $P < 0,05$.

Resultados: Foi observada uma prevalência de 38,6% de sobrepeso e 34,9% de obesidade com 89% dos pacientes apresentando RCEst aumentada. Foi encontrado que 65,1% dos pacientes apresentaram baixas concentrações de Se plasmático e a média total foi $88,7 \pm 16,7 \mu\text{g/L}$. O consumo de peixes ($r = 0,288, P = 0,009$), grãos e cereais ($r = 0,230, P = 0,04$) e a ingestão de proteínas ($r = 0,255, P = 0,04$) se associaram

positivamente a concentrações plasmáticas de Se. Pacientes com concentração de Se plasmático ≥ 95 $\mu\text{g/L}$ apresentaram maiores valores de IMC ($P = 0,02$), PC ($P < 0,001$) e RCEst ($P = 0,003$) quando em comparação com aqueles que exibiram concentrações de Se plasmático entre 80 e 94 $\mu\text{g/L}$. A ingestão de Se foi associada positivamente a razão $T_3\text{L}/T_4\text{L}$ ($r = 0,273$, $P = 0,03$), IMC ($r = 0,257$, $P = 0,04$), PC ($r = 0,299$, $P = 0,02$), ingestão energética ($r = 0,505$, $P < 0,001$) e proteica ($r = 0,399$, $P < 0,001$). O hormônio tireoidiano T_3 foi positivamente associado ao IMC ($r = 0,216$, $P = 0,05$). Foi observado que a lipoproteína(a) (Lp(a)) foi maior ($P = 0,006$) nos indivíduos menos responsivos ao tratamento com hipolipemiantes ($\text{LDL} \geq 100$ mg/dL).

Conclusão: A população dislipidêmica e hipertensa do presente estudo apresentou sobrepeso/obesidade em sua maioria, com prevalência de obesidade abdominal e baixas concentrações plasmáticas de Se. A ingestão de Se foi positivamente associada a parâmetros antropométricos, energia e proteína da dieta, assim como com a proporção da forma mais metabolicamente ativa dos hormônios tireoidianos. Os pacientes com maiores concentrações plasmáticas de Se apresentaram maiores valores de IMC e adiposidade central. O Se plasmático não se associou com os hormônios tireoidianos. Além disso, foi observada associação positiva entre hormônio tireoidiano e IMC. As concentrações de Lp(a) maiores no grupo de pacientes menos responsivos ao tratamento sugere a influência da predisposição genética do paciente para o não controle das concentrações de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c).

Palavras-chave: Selênio, hormônios tireoidianos, antropometria, dieta, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica.

ABSTRACT

CARVALHO, Roberta França. **Association between selenium status with thyroid hormones, anthropometric and dietary parameters in dyslipidemic and hypertensive patients.** Rio de Janeiro, 2014. Dissertação (Mestrado em Medicina: área de concentração Ciências Cardiovasculares) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.

Background: The micronutrient selenium (Se) is essential for thyroid hormone metabolism and could be associated with anthropometric variables. Thyroid hormones in their turn can influence anthropometric variables. Plasma Se and Se intake could influence serum lipids.

Objectives: Investigate associations between plasma selenium, thyroid hormones, anthropometric and dietary variables in dyslipidemic and hypertensive patients. As a secondary objective was investigated food group consumption and Se, protein and energy intake and Healthy Eating Index (HEI) was obtained.

Methods: Eighty three dyslipidemic and hypertensive patients were evaluated in cross-sectional study. Fasting blood samples were analyzed for Se, thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid hormones, serum lipids, glycemia and insulinemia. The free triiodothyronine/ free thyroxine ratio (FT₃/FT₄ ratio) and homeostatic model assessment (HOMA-IR) were calculated. Body mass index (BMI), waist circumference (WC) and waist-to-height ratio (WHR) were studied. Selected food group consumption and Se, protein and energy intake were investigated through Food Frequency Questionnaire (FFQ) and HEI was also evaluated. Statistical analyses were conducted using the Statistical Package Social Sciences (SPSS) software with significant differences assumed at $P < 0.05$.

Results: Among patients analyzed there was observed that 38.6% had overweight, 34.9% had obesity and 89% had increased WHR. It was observed that 65,1% of the patients had low plasma Se levels and showed a total mean of $88.7 \pm 16.7 \mu\text{g/L}$. Fish ($r = 0.288$, $P = 0.009$) and cereals ($r = 0.230$, $P = 0.04$) consumption and protein intake ($r = 0.255$, $P = 0.04$) were positively associated with plasma Se levels. BMI ($P = 0.02$), WC ($P < 0.001$) e WHR ($P = 0.003$) were higher in patients with plasma selenium concentrations $\geq 95 \mu\text{g/L}$ than those with plasma selenium between 80 and 94 $\mu\text{g/L}$. Se intake was positively associated with FT₃/FT₄ ratio ($r = 0.273$, $P = 0.03$), BMI ($r =$

0.257, $P = 0.04$), WC ($r = 0.299$, $P = 0.02$), energy ($r = 0.505$, $P < 0.001$) and protein ($r = 0.399$, $P < 0.001$) intakes. The thyroid hormone triiodothyronine (T_3) was positively associated with BMI ($r = 0.216$, $P = 0.05$). Plasma lipoprotein (a) (Lp(a)) was higher ($P = 0.006$) in patients that were less responsive to lipid-lowering drugs ($LDL \geq 100$ mg/dL).

Conclusions: The dyslipidemic and hypertensive patients undergoing this study were mostly overweight/obesity with abdominal obesity and showed low plasma Se levels. Se intake was positively associated with anthropometric variables, energy and protein intake, as well as proportion of more metabolically active form of thyroid hormones. The patients with normal higher plasma Se levels showed higher BMI and central adiposity parameters. Plasma Se was not associated with thyroid hormones. Moreover, there was a positive association between thyroid hormones and BMI. The higher plasma Lp(a) levels in the patients group less responsive to the low lipid treatment suggests genetic influence in the resistance to the treatment.

Key words: selenium, thyroid hormones, anthropometry, diet, dyslipidemia, hypertension.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg	Microgramas
µUI	Microunidades internacionais
AG	Ácidos graxos
AMP	Monofosfato de adenosina
Apo A-1	Apolipoproteína A-1
Apo B	Apolipoproteína B
ARA	Antagonista do receptor da angiotensina II
cm	Centímetro
CMIA	Imunoensaio de micropartículas por quimiluminescência
DCV	Doença cardiovascular
DP	Desvio padrão
DRI	<i>Dietary referance intake</i>
DXA	Absorciometria de dupla energia de raios X
ECA	Enzima conversora da angiotensina
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
g	Gramas
GP _x	Glutationa peroxidase
HDL-c	Colesterol da lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Modelo de avaliação da homeostase do índice de resistência à insulina
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
IQD-R	Índice de qualidade da dieta revisado
kcal	quilocaloria
kg	quilograma
l	Litro
LDL-c	Colesterol da lipoproteína de baixa densidade
Lp(a)	Lipoproteína(a)
MET	Equivalente metabólico de força
mg	Miligrama

mm	Milímetro
mmHg	Milímetros de mercúrio
ng	Nanograma
nmol	Nanomoles
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PC	Perímetro da cintura
pg	Picograma
PI-3 quinase	Fosfatidilinositol 3-quinase
POF	Pesquisa de orçamento familiar
PUC	Pontifícia Universidade Católica
QFCA	Questionário de Frequência Alimentar
Razão apo B/apo A-1	Razão apolipoproteína B/apolipoproteína A-1
Razão T ₃ L/T ₄ L	Razão tri-iodotironina livre/tiroxina livre
RC	Razão de chance
RCEst	Razão cintura-estatura
RNA _m	Ácido ribonucleico mensageiro
Se	Selênio
SePP	Selenoproteína P
SPSS	Statistical Package Social Sciences
T ₃	Tri-iodotironina
T ₃ L	Tri-iodotironina livre
T ₄	Tiroxina
T ₄ L	Tiroxina livre
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSH	Hormônio estimulante da tireoide
VET	Valor energético total

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Perfil de distribuição da renda familiar, escolaridade e comorbidades	37
Tabela 2	Características clínicas e laboratoriais dos participantes do estudo	38
Tabela 3	Terapia medicamentosa dos participantes do estudo para o tratamento de dislipidemia, hipertensão, diabetes e outros distúrbios	40
Tabela 4	Variáveis dietéticas dos pacientes do estudo	41
Tabela 5	Média de consumo diário de grupos de alimentos	42
Tabela 6	Coefficiente de correlação da associação entre o consumo de grupo de alimentos com concentrações plasmáticas e ingestão de Se	43
Tabela 7	Coefficientes de correlação entre as concentrações plasmáticas de Se e hormônios tireoidianos, variáveis antropométricas e dietéticas	44
Tabela 8	Comparação dos valores séricos médios dos hormônios tireoidianos e das variáveis antropométricas e dietéticas estudadas, de acordo com os tercis de concentrações plasmáticas de Se	46
Tabela 9	Coefficiente de correlação entre os níveis séricos de hormônios tireoidianos e variáveis antropométricas e de consumo alimentar	48
Tabela 10	Comparação dos valores médios de parâmetros estudados entre dois grupos de pacientes de acordo com o nível sérico de LDL-c	49
Tabela 11	Análise de regressão logística ajustada por sexo, idade e IMC entre fatores associados à apresentação de LDL-c ≥ 100 mg/dL	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma dos participantes do estudo transversal.	31
Figura 2	Associação entre ingestão de proteína e Se com concentrações de Se plasmático.	45
Figura 3	Prevalência da circunferência da cintura aumentada de acordo com os tercis de concentrações plasmáticas de Se.	47

LISTA DE ANEXOS

Anexo I	Termo de consentimento livre e esclarecido	76
Anexo II	Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho	78
Anexo III	Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia	79
Anexo IV	Questionário para a coleta de informações das voluntárias	80
Anexo V	Questionário de atividade física validado	82
Anexo VI	Questionário de frequência de consumo alimentar Validado	83
Anexo VII	Publicações científicas vinculadas à dissertação	86
Anexo VIII	Artigo científico vinculado à dissertação	90

SUMÁRIO

RESUMO	9
ABSTRACT	11
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	13
LISTA DE TABELAS	15
LISTA DE FIGURAS	16
1. INTRODUÇÃO	19
2. REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1. Hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia	21
2.2. Obesidade	22
2.3. Padrão alimentar e doenças cardiovasculares	23
2.4. Hormônios tireoidianos	24
2.5. Selênio	25
3. JUSTIFICATIVA	27
4. HIPÓTESES	28
5. OBJETIVOS	29
5.1. Primário	29
5.2. Secundário	29
6. PACIENTES E MÉTODOS	30
6.1. Aspectos éticos	30
6.2. Pacientes	30
6.3. Casuística	31
6.4. Definições	32
6.5. Avaliação antropométrica e bioquímica	33
6.6. Variáveis dietéticas	35
6.7. Análise estatística	36
7. RESULTADOS	37
8. DISCUSSÃO	51
9. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	58
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
11. CONCLUSÃO	61
12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
13. ANEXOS	76

1. INTRODUÇÃO

O selênio (Se) é um micronutriente essencial que está presente em frações de proteína apresentadas como selenometionina e selenocisteína¹. As principais fontes alimentares deste elemento-traço são castanha do Brasil, frutos do mar, carnes e cereais². Desta forma, as ingestões de Se, energia e proteína seriam as principais variáveis dietéticas que poderiam estar diretamente associadas às concentrações plasmáticas de Se.

A ingestão de Se no mundo apresenta grande variabilidade, sendo estimado que entre 500 milhões a 1 bilhão de indivíduos apresentem deficiência de Se³. Estudos que investigaram o teor de Se no solo brasileiro observaram baixo teor deste mineral, variando entre 68 e 220 $\mu\text{g kg}^{-1}$ no estado de São Paulo, sendo considerada a faixa de deficiência de 100 a 600 $\mu\text{g kg}^{-1}$ ^(4, 5). A ingestão de Se de indivíduos de alguns estados brasileiros como São Paulo e Mato Grosso é menor, sendo de, aproximadamente, 19 μg de Se/dia, quando em comparação com outros estados brasileiros, como Amapá, Amazonas e Belém, nos quais foram detectados teor de, aproximadamente, 94,5 μg de Se/dia na dieta, levantando a hipótese de que a região Norte do Brasil tem uma distribuição de Se mais elevada no solo^{6,7}.

O Se contribui para a redução do risco da doença arterial coronariana devido ao seu efeito benéfico na dislipidemia⁸, entretanto este efeito parece depender das concentrações plasmáticas de Se do indivíduo⁸. Este elemento-traço tem importante função antioxidante⁹, contribuindo, assim, para a prevenção da doença cardiovascular e podendo se associar aos perfis lipídico e glicêmico¹⁰ e à pressão arterial sistêmica¹¹.

A glândula tireoide apresenta o maior conteúdo de Se no organismo¹⁴. O estado de Se pode influenciar os hormônios tireoidianos^{12, 13}, considerando sua importância na conversão da forma metabolicamente ativa destes hormônios e na proteção à glândula tireoide contra o dano oxidativo gerado durante a síntese destes hormônios^{14, 15}. Por sua vez, os hormônios tireoidianos estão relacionados com a saúde cardiovascular¹⁵ e têm sido associados, dentro da faixa da normalidade, a peso corporal¹⁶⁻¹⁹ e perímetro da cintura (PC)^{16, 17, 20, 21}.

Alguns estudos que investigaram estas associações entre hormônios tireoidianos e variáveis antropométricas dosaram apenas hormônio estimulante da tireoide (TSH) e tiroxina livre (T₄L), que representam os marcadores tireoidianos mais comumente

utilizados na rotina médica^{20, 22-24}. Entretanto as concentrações plasmáticas de tri-iodotironina livre (T₃L), que é menos comumente utilizada na rotina médica, estão associadas a alteração de peso corporal em indivíduos eutiróides²⁵.

Poucos estudos avaliaram a associação entre concentrações plasmáticas de Se e peso corporal^{26, 27}. Estes estudos não observaram associações entre as concentrações de Se e peso corporal. Além disso, não há estudos que avaliaram as associações entre hormônios tireoidianos e variáveis antropométricas em pacientes dislipidêmicos e hipertensos, sendo de relevância clínica estas análises dada a importância dos hormônios tireoidianos^{28, 29} e das alterações de peso corporal³⁰ para a saúde cardiovascular.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Hipertensão Arterial Sistêmica e Dislipidemia

A doença cardiovascular (DCV) está entre as principais causas de morte no mundo, perfazendo uma taxa de mortalidade mundial de 251,2 por 100 mil habitantes em 2007⁽³¹⁾. Em 2008, a taxa de mortalidade no Brasil por doenças do aparelho circulatório foi de, aproximadamente, 260 por 100 mil habitantes³², sendo a taxa de mortalidade na cidade do Rio de Janeiro mais elevada, de 350 por 100 mil habitantes³³.

A doença aterosclerótica representa uma larga proporção das DCVs. Em 2008, dos 17,3 milhões de mortes no mundo/ano por DCV, a doença arterial coronariana é responsável por 7,3 milhões de mortes; e acidente cerebrovascular, por 6,2 milhões de mortes³². A hipertensão arterial e a dislipidemia são importantes fatores de risco no desenvolvimento desta doença. Na população brasileira adulta, em indivíduos com mais de 25 anos, foi observada uma prevalência, em 2008, de hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia de aproximadamente 41% e de 45,6%, respectivamente³².

O controle da dislipidemia pode reduzir o risco de doença cardiovascular, sendo observado que a redução de 10% do colesterol sérico em adultos tem apontado para uma diminuição de 50% de DCV em 5 anos³². Desta forma, tem-se observado aumento na quantidade de usuários de estatina, de forma que, nos Estados Unidos, desde 2001, este número aumentou de 15 milhões para cerca de 36 milhões de usuários³⁴ e, segundo a recente Diretriz para a Prevenção de Problemas Cardiovasculares elaborada pela American Heart Association e pelo American College of Cardiology, este número será ampliado³⁵. No entanto deve-se alertar quanto às prescrições excessivas destes medicamentos tendo-se em vista seus efeitos colaterais³⁶. No Brasil, segundo a Diretriz Brasileira de Hipertensão³⁷, tem sido observada tendência lenta e constante de redução das taxas de mortalidade cardiovascular. É observado que, em estados brasileiros como Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo, estas taxas não são tão elevadas quanto em países como Rússia, Ucrânia, Romênia e outras ex-repúblicas soviéticas³³.

2.2. Obesidade

Além das DCVs, tem sido observado atualmente um aumento na prevalência mundial de outras doenças crônicas não transmissíveis, destacando-se obesidade e diabetes *mellitus*, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento^{38, 39}.

O excesso de peso é definido como o acúmulo de gordura excessiva ou anormal que pode ocasionar prejuízos à saúde³⁰. Segundo estimativa da Organização Mundial de Saúde (2013), pelo menos 2,8 milhões de adultos vão a óbito como resultado de sua condição de sobrepeso/obesidade. Além disso, é estimado que 23% das mortes por distúrbios cardíacos isquêmicos sejam ocasionados pelo excesso de peso³⁰.

Em 2008, mais de 1,4 bilhão de adultos apresentaram sobrepeso e mais de 10% da população mundial adulta são obesos. No Brasil, em 2008, observou-se que 52,8% e 19,5% da população adulta acima de 20 anos apresentam, respectivamente, excesso de peso e obesidade³⁰.

O aumento dos casos de obesidade está relacionado com o padrão alimentar inadequado, com aumento da ingestão de lipídeos e carboidratos, e a inatividade física devida ao estilo de vida sedentário com alteração dos meios de transporte e urbanização^{30, 40}.

Estudos transversais que avaliaram a associação entre padrões de dieta e obesidade verificaram que os indivíduos com padrão ocidentalizado apresentavam maior consumo de cereais refinados e carnes, além de peso corporal e índice de massa corporal (IMC) maiores quando em comparação com aqueles que consumiam mais peixes e vegetais⁴¹, enquanto o padrão da dieta mediterrânea, composto por aumento da ingestão de frutas, vegetais e peixes, está inversamente associado a IMC e obesidade⁴².

As técnicas consideradas padrão ouro para mensurar a gordura corporal total e sua distribuição, como pesagem hidrostática, absorciometria de dupla energia de raios X(DXA) e tomografia computadorizada abdominal possuem custo elevado e alta complexidade operacional, limitando, assim, a sua utilização em estudos⁴³.

Os métodos mais simples e utilizados na maioria dos estudos, como a antropometria e seus indicadores mais comuns, entre os quais podemos citar a determinação de IMC e o perímetro da cintura (PC), apresentam limitações na associação a marcadores bioquímicos de risco para diabetes *mellitus*, perfil dislipidêmico, hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio (IAM) e síndrome metabólica⁴³.

Desta forma, há a necessidade de utilização de índices antropométricos que possam ser utilizados em estudos científicos e que apresentem melhor associação a marcadores bioquímicos de risco, como perfil lipídico aterogênico. Entre estes destaca-se a razão cintura-estatura (RCEst), por ser fortemente associada a diversos fatores de risco cardiovascular, sendo recomendada para uso em estudos populacionais⁴⁴.

2.3. Padrão alimentar e doenças cardiovasculares

Entre as mudanças de estilo de vida para prevenção e tratamento das DCVs destaca-se a adequação do hábito alimentar, pois está associada a menor risco de eventos cardiovasculares^{35, 45}.

As diretrizes brasileiras e internacionais de prevenção e tratamento de dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica preconizam a dieta como parte integrante e fundamental ao tratamento destas condições. Esta dieta deve fornecer valor energético total adequado ao gasto energético do paciente, com meta de *deficit* energético nos casos de sobrepeso/obesidade; redução de ácido graxo saturado e trans; fornecimento de carboidratos complexos, incentivando o consumo de frutas e vegetais, o aumento do consumo de fibras, vitaminas e minerais com funções antioxidantes e o controle do teor de sódio^{35, 37, 46, 47}.

O estudo INTERHEART⁴⁸ avaliou a associação de três padrões de dieta: prudente (rico em frutas e vegetais), ocidental (rico em frituras, salgados, ovos e carnes) e oriental (alta ingestão de soja e derivados) na prevenção secundária de pacientes com IAM e observou que o padrão prudente foi claramente associado a redução de risco de IAM; a dieta ocidental, ao aumento do risco de IAM; e o padrão oriental não demonstrou relação com risco para IAM.

O padrão de dieta emergiu como alternativa para avaliar as associações entre dieta e saúde⁴⁹. Muitos escores de qualidade de dieta têm sido utilizados para classificar e descrever padrões alimentares, como o índice de qualidade da dieta relatado (IQD-R)⁵⁰.

No Brasil, os estudos que investigaram o IQD-R apontaram para uma grande diversidade de escores que oscilam de 60,4 a 75,2 pontos, refletindo a variabilidade do padrão alimentar e da condição socioeconômica de nossa população⁵¹⁻⁵⁴. Estes estudos apontaram que, no Brasil, os grupos de alimentos leite e derivados e frutas e vegetais apresentam a menor pontuação quando em comparados com os outros grupos de

alimentos^{51, 52}. Por outro lado, apesar de ainda constar como alimento tradicionalmente consumido pela população brasileira, constataram-se redução no consumo de leguminosas e tubérculos e aumento no consumo de refeições prontas. Esta tendência também ocorreu de forma isolada com o aumento da renda familiar⁵⁵.

2.4. Hormônios Tireoidianos

Alguns estudos têm investigado o TSH e a T₄L, que representam os marcadores tireoidianos comumente utilizados na rotina médica^{20, 23-24}. Entretanto concentrações plasmáticas de T₃L são preditoras de aumento de peso e estão positivamente associadas à insulinemia em indivíduos eutireóides^{25, 56}.

Os hormônios tireoidianos estão associados à fisiologia cardíaca, de forma que o aumento da forma metabolicamente ativa destes hormônios favorece a diminuição da resistência vascular periférica e o aumento da contratilidade do ventrículo esquerdo¹⁵.

Os hormônios tireoidianos possuem efeito hipocolesterolêmico, conforme descrito em 1930⁵⁷. Tais hormônios induzem a redução das lipoproteínas pelo aumento da expressão genética do receptor hepático de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), favorecendo o *clearance* sanguíneo e aumentando a excreção fecal e de ácidos biliares²⁹.

Os hormônios tireoidianos também estão associados ao metabolismo da glicose. Foi reportado que estes hormônios têm atuação na célula betapancreática, favorecendo os efeitos antiapoptótico, protetor e promotor de proliferação⁵⁸. Além disso, ativam a via fosfatidilinositol 3-quinase (PI-3 quinase) na célula beta, estimulando a secreção insulínica⁵⁹.

Os hormônios tireoidianos aumentam o gasto energético corporal e a taxa metabólica basal diante do aumento do peso corporal⁶⁰. Entretanto, na população com sobrepeso/obesidade, pode ocorrer uma possível resistência à ação destes hormônios^{61, 62}.

O hipotireoidismo é conhecido por aumentar o peso e a gordura corporais. A redução da termogênese e do metabolismo do tecido adiposo, com retenção de fluidos, são considerados os responsáveis por esta situação⁶³. Já o hipertireoidismo não tratado tem como complicação a perda de peso, mesmo com o aumento do apetite e ingestão energética, apesar de alguns pacientes poderem aumentar o peso corporal⁶⁴.

O metabolismo dos hormônios tireoidianos é afetado pela ingestão energética. O tratamento da obesidade com dieta hipocalórica causa alterações nos hormônios tireoidianos, com redução das formas metabolicamente ativas T_4 e T_3L ^{65, 66}. Por outro lado, os estudos sugerem aumento das concentrações de T_3 em situações de excesso alimentar^{65, 67}.

2.5. Selênio

O elemento-traço Se tem grande importância como agente antioxidante na DCV⁹ e reduz fatores de risco cardiovascular à medida que melhora a homeostasia glicêmica e o perfil lipídico¹⁰. Além disso, proporciona benefícios em outras condições, como função tireóidea, fertilidade, câncer e imunidade⁸. Entretanto deve-se alertar para seus efeitos adversos. A intoxicação aguda por Se em humanos pode se apresentar com sintomas de náusea, vômito, descoloração das unhas, queda de cabelo, fadiga e hipotensão ortostática⁶⁸.

A ingestão dietética de Se varia de 7 a 4.990 $\mu\text{g}/\text{dia}$ e esta variabilidade está associada ao teor de Se no solo e à diversidade do hábito alimentar. A ingestão é alta em países como Estados Unidos devido ao consumo de suplementos dietéticos, sendo observados valores médios de ingestão de 94 $\mu\text{g}/\text{dia}$ por mulheres e 134 $\mu\text{g}/\text{dia}$ por homens. Países como Canadá, Venezuela e Japão apresentam ingestões mais altas em comparação com países europeus, que apresentam ingestões médias de 40 $\mu\text{g}/\text{dia}$ ⁸, e algumas regiões da China, onde a cardiomiopatia congestiva endêmica responsiva ao tratamento com Se foi denominada doença de Keshan⁶⁹.

As principais fontes alimentares de Se são castanha do Brasil, frutos do mar, carnes, cereais e grãos². A recomendação da ingestão de Se para a população adulta é de 55 $\mu\text{g}/\text{dia}$, com nível máximo tolerável de 400 $\mu\text{g}/\text{dia}$ ⁷⁰.

O Se pode ser encontrado em sua forma inorgânica (selenato, selenito) ou orgânica (selenometionina, selenocisteína). Tanto o selenito quanto a selenometionina têm alta biodisponibilidade, pois a suplementação de 200 μg das duas formas resultou em absorção estimada de aproximadamente 84% para o selenito e 98% para a selenometionina⁷¹.

As concentrações consideradas normais de Se plasmático estão situados na faixa de 95 a 150 $\mu\text{g}/\text{L}$ ⁷². Recente revisão sistemática⁸ apontou que a suplementação com Se, permitindo o aumento de sua concentração plasmática para 130 a 150 $\mu\text{g}/\text{L}$, proporciona

benefícios à saúde humana sem oferecer riscos. Entretanto o aumento no consumo de Se não é aconselhado para indivíduos com concentrações plasmáticas de deste mineral superiores a 122 µg/L devido ao aumento do risco de desenvolvimento de câncer e diabetes *mellitus* tipo 2^(8,73).

O efeito do Se plasmático sobre o perfil lipídico sérico é controverso e parece depender do estado de Se dos indivíduos. Foi encontrado efeito na redução de lipoproteínas séricas aterogênicas com a suplementação de Se em populações com baixas concentrações plasmáticas basais deste mineral, situadas na faixa de 55 a 88 µg/L^{74, 75}. Por outro lado, esses efeitos não foram observados em populações americanas com concentrações plasmáticas prévias otimizadas de Se^{76, 77}. Em estudos com animais, a suplementação com Se aumenta a expressão de ácido ribonucleico mensageiro (RNAm) e a atividade do receptor de LDL-c, e este efeito poderia ser mediado, hipoteticamente, pelo aumento da deiodinase tipos I e II 5'iodotironina^{14, 78}. As deiodinases, por sua vez, são selenoproteínas envolvidas na conversão do hormônio tireoidiano T₄ em T₃, sua forma metabolicamente mais ativa^{14, 79}.

A forma metabolicamente ativa dos hormônios tireoidianos apresenta efeito protetor na DCV devido ao seu benefício potencial na redução de lipoproteínas aterogênicas^{80, 81}, homeostasia da glicose⁸² e controle de peso corporal⁸⁰⁻⁸².

Em relação aos seus efeitos na pressão arterial, Nawrot *et al.* (2007)¹¹ demonstraram que as maiores concentrações plasmáticas de Se estavam associadas à redução do risco de desenvolver hipertensão arterial sistêmica.

A revisão sistemática recente U.S. Preventive Task Force (2013)⁸³, que investigou a suplementação com Se na prevenção primária de DCV, não demonstrou efeito na redução da mortalidade por DCV e, em um dos estudos, observou efeito colateral como alopecia e dermatite. No entanto, os estudos não apontavam claramente o estado de Se dos participantes, sendo que nenhum participante apresentava deficiência clínica deste mineral^{73, 83}, o que torna os resultados poucos consistentes.

Poucos estudos investigaram a associação entre as concentrações plasmáticas de Se e variáveis antropométricas^{27, 84}. Estes estudos não observaram associação entre as concentrações de Se e o peso corporal.

3. JUSTIFICATIVA

Estudos recentes apontam que o selênio plasmático e dietético oferece benefício cardiovascular devido ao seu efeito na redução de lipoproteínas séricas aterogênicas^{74, 75}.

Poucos estudos investigaram as concentrações plasmáticas e a ingestão de Se em associação a hormônios tireoidianos e parâmetros antropométricos em uma população dislipidêmica e hipertensa.

Devido ao impacto e à importância da condição do estado nutricional na doença cardiovascular, é relevante caracterizá-lo levando-se em consideração parâmetros antropométricos e dietéticos.

4. HIPÓTESES

Nossa hipótese é que as concentrações plasmáticas, a ingestão de Se e os hormônios tireoidianos estão relacionados entre si e com parâmetros antropométricos. Além disso, sugerimos que o estado nutricional e o padrão alimentar de nossa população dislipidêmica e hipertensa estão inadequados, ocorrendo baixa ingestão e concentrações plasmáticas de Se.

5. OBJETIVOS

5.1. Primário

Investigar as associações entre concentrações plasmáticas de Se, hormônios tireoidianos e variáveis antropométricas e dietéticas em pacientes dislipidêmicos e hipertensos.

5.2. Secundários

1. Caracterizar os pacientes dislipidêmicos e hipertensos do estudo em relação ao estado nutricional levando-se em consideração parâmetros antropométricos e dietéticos.
2. Determinar as concentrações plasmáticas e as ingestão de Se dos pacientes do estudo e avaliar as associações entre concentrações plasmáticas e ingestão de Se e hormônios tireoidianos, variáveis antropométricas e dietéticas.
3. Avaliar as associações entre os hormônios tireoidianos com variáveis antropométricas e ingestão energética.

6. PACIENTES E MÉTODOS

6.1. Aspectos Éticos

Todos os pacientes desta pesquisa foram informados quanto aos procedimentos a que seriam submetidos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Anexo I**). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (425/2011) (**Anexo II**) e pelo Instituto Nacional de Cardiologia (INC) (316/2011) (**Anexo III**) consoante a Declaração de Helsinki.

6.2. Pacientes

Este estudo foi constituído por pacientes dislipidêmicos e hipertensos, em nível secundário de atenção à saúde, todos em uso de medicamentos anti-hipertensivos e hipolipemiantes.

Os pacientes incluídos eram eutireóideos, dislipidêmicos e hipertensos, com idades entre 45 e 85 anos, de ambos os sexos, receberam orientações nutricionais gerais pelo ambulatório de nutrição e não alteraram a dosagem dos medicamentos hipolipemiantes e anti-hipertensivos durante três meses antes de entrarem no estudo. Os critérios de exclusão foram histórico de doença e uso de medicamentos tireoidianos; uso de medicamentos para tratamento das doenças cardiovasculares que afetariam a função da tireoide, como amiodarona e propranolol; pacientes que tivessem apresentado evento cardiovascular agudo nos últimos seis meses; falência renal crônica com taxa de filtração glomerular $< 60 \text{ mL/minuto/1,73m}^2$ ⁽⁸⁵⁾; malignidade; uso de contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal e participantes de rigoroso programa de atividade física/redução ponderal nos três meses anteriores à sua entrada no estudo.

Dos 97 participantes recrutados inicialmente do Ambulatório Multidisciplinar de Aterosclerose e Prevenção Cardiovascular do INC (Rio de Janeiro, Brasil) por meio de contato telefônico, 83 pacientes dislipidêmicos e hipertensos (49 homens e 34 mulheres) foram elegíveis (**Figura 1**). Entre os não inseridos nos critérios de inclusão, três apresentavam hipertireoidismo; três, hipotireoidismo; dois, falência renal crônica com taxa de filtração glomerular $< 60 \text{ mL/minuto/1,73m}^2$, e um apresentava malignidade.

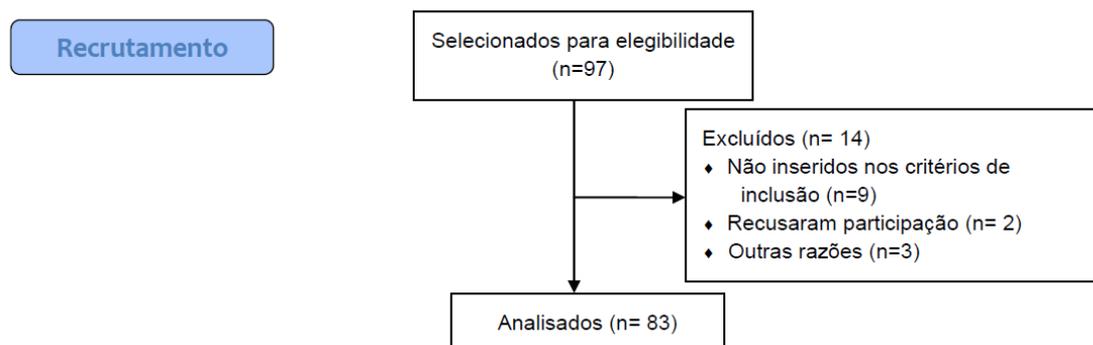


Figura 1: Fluxograma dos participantes do estudo.

6.3. Casuística

Foi delineado estudo observacional transversal no período entre julho de 2011 e junho de 2012.

Foi aplicado questionário para coleta de informações gerais e uso de medicamentos e dados socioeconômicos (**Anexo IV**), atividade física (**Anexo V**) e hábitos dietéticos (**Anexo VI**). Foram efetuadas coletas de sangue para determinar concentrações de Se plasmático, hormônios tireoidianos, perfil lipídico, glicemia e insulinemia. Posteriormente determinou-se o modelo de avaliação da homeostase do índice de resistência à insulina (HOMA-IR) e razão apolipoproteína B/apolipoproteína A-1 (razão apo B/apo A-1). Além disso, foi realizada avaliação antropométrica para determinar peso, IMC, PC e RCEst.

Investigou-se a associação entre renda, escolaridade e perfil de consumo alimentar dos pacientes do estudo utilizando-se as variáveis dietéticas IQD-R e ingestão de macronutrientes e Se. Da mesma forma, foi avaliada a associação entre estas variáveis socioeconômicas e as concentrações plasmáticas de Se.

O perfil lipídico e marcadores do metabolismo glicêmico dos pacientes dislipidêmicos e hipertensos em uso de medicamentos hipolipemiantes e hipoglicemiantes orais foi descrito, assim como se caracterizou o estado nutricional da população de estudo por meio de parâmetros antropométricos e dietéticos.

Para se avaliarem as fontes alimentares de Se na população estudada, foi investigada a associação entre o consumo de grupo de alimentos e o Se ingerido e

plasmático. Já a análise das associações entre as concentrações plasmáticas de Se e os hormônios tireoidianos, variáveis antropométricas e principais variáveis dietéticas relacionadas com as concentrações plasmáticas de Se foi efetuada a partir de tercís das concentrações plasmáticas de Se dos pacientes do estudo. Além disso, foram analisadas as associações entre a ingestão de Se e os hormônios tireoidianos e variáveis antropométricas e dietéticas.

Foram investigadas, posteriormente, as associações entre os hormônios tireoidianos e as variáveis antropométricas e ingestão energética.

Por fim, foram comparados atividade física, tabagismo, fatores dietéticos e clínicos associados ao controle da dislipidemia entre os grupos responsivos e menos responsivos à terapia medicamentosa com hipolipemiantes orais.

6.4. Definições

A dislipidemia foi considerada quando o paciente estava em uso de medicamento hipolipemiante ou apresentava valores séricos de LDL ≥ 160 mg/dL ou triglicerídeo ≥ 150 mg/dL ou lipoproteína de alta densidade (HDL) < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres, podendo estas alterações ocorrerem isoladas ou associadas entre si⁸⁶.

Foram considerados hipertensos os indivíduos que utilizavam medicamento anti-hipertensivo ou que apresentavam médias de pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg³⁷.

Os pontos de corte considerados para classificação de eutireoidismo foram os seguintes: TSH de 0,45-4,50 μ UI/mL; T₄L de 0,7-1,48 ng/dL; T₃ de 0,58-1,59 ng/mL; T₃L de 1,71-3,71 pg/mL⁸⁷.

As concentrações plasmáticas normais de Se foram estimadas de acordo com os níveis requeridos desse mineral para alcançar a atividade máxima da glutathione peroxidase, estabelecendo, portanto, uma faixa de normalidade entre 95 e 150 μ g/L⁷².

Para a caracterização da amostra do estudo em relação ao perfil lipídico, foi considerado LDL-c aumentado quando ≥ 100 mg/dL, uma vez que são pacientes em nível de atenção secundária⁴⁶. O HDL-c foi considerado baixo quando < 40 mg/dL e triglicerídeo sérico quando ≥ 150 mg/dL⁴⁶. A razão ApoB/ApoA-1 foi reputada como risco para IAM quando $\geq 0,7$ nos homens e $\geq 0,6$ nas mulheres⁸⁸, e a lipoproteína (a) (Lp(a)) foi considerada aumentada quando ≥ 30 mg/dL⁸⁹.

Foram considerados não responsivos ao tratamento com hipolipemiantes os pacientes que permaneciam com concentrações de LDL-c ≥ 100 mg/dL⁴⁶.

O HOMA-IR foi tido aumentado quando $> 2,71$, valor aplicado à população brasileira⁹⁰.

Para classificar o estado nutricional dos pacientes foi utilizado como referência o critério da Organização Mundial de Saúde(1998)⁹¹ determinando como eutrofia um IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m², sobrepeso um IMC entre 25e 29,9 kg/m² e obesidade um IMC ≥ 30 kg/m².

Para classificar o PC aumentado foi utilizado como referência o critério da Organização Mundial de Saúde (1988)⁹², considerando-se PC aumentando quando ≥ 88 cm em mulheres e ≥ 102 cm em homens.

A razão cintura-estatura (RCEst) foi considerada discriminadora de risco coronariano elevado quando $\geq 0,52$ em homens e $\geq 0,53$ em mulheres⁹³.

Foram aplicados questionários para avaliação da atividade física⁹⁴ e tabagismo. O nível de atividade física foi classificado de acordo com o critério da Food and Agriculture Organization (2001)⁹⁵, no qual os indivíduos foram classificados como sedentários quando não realizavam atividade física, ou moderadamente inativos, uma vez que nenhum deles apresentou gasto energético de mais de 100 kcal/dia com atividade física, sendo o exercício físico avaliado como equivalente metabólico de força (MET) expresso em kcal/dia⁹⁶. Foram considerados tabagistas os indivíduos que eram fumantes correntes ou que tivessem cessado o hábito recentemente (≤ 6 meses)⁹⁷.

6.5. Avaliação antropométrica e bioquímica

O peso corporal foi avaliado utilizando-se balança antropométrica eletrônica (Filizola[®], São Paulo, Brasil), com capacidade máxima de 180kg e precisão de 100g. A estatura foi aferida com o uso de estadiômetro com acurácia de 1mm (Standard Sanny[®], São Paulo, Brasil). A partir das medidas de peso e estatura foi calculado o IMC, definido como: peso(kg)/estatura(m)² (91).

OPC foi aferido com fita métrica com acurácia de 0,1cm (Standard Sanny[®], São Paulo, Brasil)⁹² e a RCEst foi determinada por meio da divisão do PC (cm) pela estatura (cm)⁹³.

A RCEst foi utilizada devido à sua importância como indicadora antropométrica de obesidade e como preditora de risco coronariano elevado⁴⁴.

Todos os indivíduos, após jejum de 12 horas, coletaram amostras de sangue para as análises laboratoriais que foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do INC (Rio de Janeiro, Brasil) utilizando equipamento (ARCHITECT *ci8200*, Abbott ARCHITECT[®], Abbott Park, IL, EUA) e *kits* comerciais (Abbott ARCHITECT *c8000*[®], Abbott Park, IL, EUA).

Concentrações séricas de TSH e dos hormônios tireoidianos tri-iodotironina total (T₃), tri-iodotironina livre (T₃L) e T₄L foram analisados por imunoensaio de micropartículas por quimiluminescência (CMIA)^{98, 99}. A razão tri-iodotironina livre/tiroxina livre (razão T₃L/T₄L) foi obtida utilizando-se as unidades de medida convencionais.

As concentrações séricas de triglicerídeos, colesterol total e HDL-c foram determinadas por método enzimático-colorimétrico: glicerol fosfato oxidase/peroxidase¹⁰⁰, colesterol oxidase/peroxidase¹⁰¹ e detergente direto¹⁰², respectivamente. Os valores de LDL-c foram obtidos de acordo com a fórmula de Friedewald *et al.* (1972)¹⁰³. Os níveis séricos de Apo A-1 e Apo B foram mensurados por imunoturbidimetria¹⁰⁴. A razão de Apo B/Apo A-1 foi alcançada utilizando-se os valores convencionais. Para a determinação dos níveis plasmáticos de Lp(a) foram utilizados tubos com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) na coleta e estes foram analisados por imunoensaio por turbidimetria com particularealçada¹⁰⁵.

A glicemia de jejum foi analisada pelo método glicose oxidase/peroxidase. A insulinemia foi dosada por imunoensaio enzimático por quimioluminescência de micropartículas. Resistência à insulina foi estimada pelo índice HOMA-IR¹⁰⁶, o qual foi calculado utilizando-se a fórmula: [(glicemia de jejum (mg/dl) × 0,0555) × insulinemia de jejum (mU/ml)]/22,5⁽¹⁰⁶⁾.

As concentrações de Se plasmático foram analisadas em amostras coletadas em tubos NH Elementos Traços com heparina sódica (VACUETTE[®]) e mantidas a -70°C até as análises. Essas concentrações foram determinadas por espectrometria atômica absorptiva utilizando-se espectrômetro de massa com fonte de plasma indutivamente acoplado (NexION[™] 300 ICP-MS, Perkin Elmer, Massachusetts, EUA)¹⁰⁷. Estas análises foram conduzidas no LABSPECTRO, na Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Brasil.

6.6. Variáveis dietéticas

Foi aplicado o questionário de frequência do consumo alimentar (QFCA) (ANEXO VI) validado¹⁰⁸ para avaliar a ingestão dietética usual de macro e micronutrientes e o consumo de grupo de alimentos. Estas variáveis foram analisadas utilizando-se o *software* Food Processor versão 12 (Esha Research, 1984, Salem, MA, EUA).

As variáveis dietéticas foram verificadas para avaliação de sub e super relato da ingestão alimentar por meio do método Goldberg revisado¹⁰⁹, sendo realizado o ajuste do consumo energético por regressão linear, com posterior ajuste dos nutrientes ingeridos, utilizando-se o modelo nutriente residual, considerando a ingestão do nutriente a variável dependente e a ingestão energética total, a variável independente¹¹⁰.

A adequação da ingestão de proteínas/kg de peso corporal foi determinada de acordo com as recomendações para uma dieta normoproteica, entre 0,8 e 1g/kg de peso corporal¹¹¹. O percentual de adequação de macronutrientes dos pacientes do estudo foi estabelecido de acordo com as recomendações para indivíduos com dislipidemia: lipídeos entre 25 e 35% do valor energético total (VET), ácido graxo saturado < 20% do teor de lipídeos, ácido graxo monoinsaturado $\geq 55\%$ do teor de lipídeos, ácido graxo poli-insaturado entre 20 e 25% do teor de lipídeos, carboidrato entre 50% e 60% do VET, proteína entre 10% e 20% do VET, colesterol dietético ≤ 200 mg/dia, fibras > 20g/dia^{35, 47, 112}. A recomendação da ingestão de Se é de 55 $\mu\text{g}/\text{dia}$ para ambos os sexos, segundo a Dietary Reference Intake (DRI)⁷⁰.

A qualidade dietética foi avaliada a partir do uso do índice de qualidade da dieta revisado para a população brasileira (IQD-R)¹¹³ obtido por meio do QFCA. O IQD-R compreende 12 componentes: nove são grupos de alimentos expressos em termos de densidade de energia/1000 kcal: “frutas totais”, “frutas integrais”, “vegetais totais”, “vegetais verdes-escuros e alaranjados e leguminosas”, “cereais totais”, “cereais integrais”, “leite e derivados”, “carnes, ovos e leguminosas”, “óleos”; dois são nutrientes (sódio e gordura saturada); e o outro componente é a energia de gordura sólida, adição de açúcares e álcool. A pontuação final do IQD-R varia de 0 a 100. Utilizamos a classificação do IQD-R de Bowman *et al.* (1998)¹¹⁴, sendo: dieta saudável (> 81 pontos), dieta precisando de melhoras (entre 51 e 80 pontos) e dieta pobre (< 51 pontos).

6.7. Análise estatística

Todos os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão (DP) para variáveis quantitativas e como percentual para variáveis qualitativas. A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste estatístico Kolmogorov-Sminorv. Foram adotados testes não paramétricos em função da não normalidade das variáveis investigadas.

As análises de associação foram efetuadas pelo teste de Spearman.

As associações entre concentrações plasmáticas de Se, hormônios tireoidianos e variáveis antropométricas e dietéticas foram investigadas inicialmente por correlação de Spearman e, posteriormente, pelas concentrações plasmáticas de Se da população amostral em tercís, utilizando-se o teste Kruskal-Wallis com o teste Mann-Whitney U *post-hoc* para comparação entre dois grupos. Foi empregado o teste de qui-quadrado para avaliar a diferença de prevalência de perímetro da cintura aumentado de acordo com os tercís que apresentam as concentrações plasmáticas de Se.

Para investigar as diferenças entre atividade física, tabagismo, fatores dietéticos e clínicos entre os grupos responsivos e menos responsivos à terapia medicamentosa com hipolipemiantes orais foi utilizado o teste Mann-Whitney U para as variáveis quantitativas e Qui-quadrado para as variáveis qualitativas. Posteriormente foi efetuada análise de regressão logística ajustada por sexo, idade e IMC para avaliar a razão de chance (RC) de não resposta ao tratamento com hipolipemiante oral de acordo com variáveis dietéticas, Se plasmático e concentrações de Lp(a).

Foi considerado estatisticamente significativo o *P* valor $< 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o *software* SPSS (versão 12, SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

7. RESULTADOS

No presente estudo foram avaliados 83 pacientes (49 homens) com média de idade de $60,7 \pm 10,2$ anos, sendo que 50,6% apresentavam idade superior a 60 anos. Entre os pacientes estudados, 33,7% eram moderadamente inativos e 66,3%, sedentários; 5% eram fumantes correntes ou tinham cessado recentemente (< 6 meses) e 3% tinham o hábito de ingerir bebida alcoólica. Observamos que o nível de escolaridade era baixo, já que a maioria dos pacientes não havia concluído ou tinha até o ensino fundamental. A renda *per capita* média da população de estudo foi de R\$ 755,21 $\pm 496,61$, sendo a maioria próxima à da população brasileira, de R\$ 871,77⁽¹¹⁵⁾. O diabetes foi a comorbidade com maior prevalência (41%) (**Tabela 1**).

Tabela 1. Perfil de distribuição da renda familiar, escolaridade e comorbidades

Variável	Pacientes (n = 83)*
Renda familiar <i>per capita</i>	
Até R\$ 500,00	25 (30,5%)
Entre R\$ 500,00 e R\$ 1.000,00	45 (54,9%)
Acima de R\$ 1.000,00	12 (14,6%)
Escolaridade	
Fundamental completo ou incompleto	56 (68,3%)
Ensino médio completo	20 (24,4%)
Ensino superior completo	6 (7,3%)
Comorbidades	
Sobrepeso	32 (38,6%)
Obesidade	29 (34,9%)
Diabetes	34 (41%)

*Resultados expressos como n (%).

A avaliação do estado nutricional dos pacientes estudados evidenciou que a maioria apresentava sobrepeso/obesidade(73,5%), com prevalência de obesidade abdominal evidenciada pela alta frequência de pacientes com RCEst aumentada (n=73, 89%) e PC aumentado (n=50, 61%). O valor médio de IMC foi $29,13 \pm 5,02\text{kg/m}^2$ (% de adequação = 26,5%), o PC foi $100,66 \pm 12,19$ cm (% de adequação = 39%) e a RCEst foi $0,62 \pm 0,07$ cm (% de adequação = 11%).

As variáveis clínicas e laboratoriais estão apresentadas na **Tabela 2**. Observamos que 65,1% dos pacientes apresentaram Se plasmático abaixo dos valores de referência, apresentando, portanto, baixas concentrações de Se plasmático ($88,7 \pm 16,7 \mu\text{g/L}$, mínimo: 50 mcg/L e máximo: 122 mcg/L).

Tabela 2. Características clínicas e laboratoriais dos participantes do estudo

Variável	Média \pm DP	Mediana	Range p25 – p75
PAS –mmHg	141,98 \pm 27,89	138,00	120,00 – 157,00
PAD –mmHg	82,34 \pm 13,92	80,00	75,00 – 90,00
Se – $\mu\text{g/L}$	88,66 \pm 16,73	88,00	78,00 – 101,00
TSH – $\mu\text{UI/mL}$	2,55 \pm 1,64	2,10	1,52 – 3,21
T ₄ L – ng/dL	1,19 \pm 0,15	1,20	1,11 – 1,29
T ₃ – ng/mL	1,04 \pm 0,21	1,00	0,92 – 1,19
T ₃ L – pg/mL	2,94 \pm 0,44	2,93	2,68 – 3,19
Razão T ₃ L/T ₄ L	2,51 \pm 0,49	2,50	2,19 – 2,82
Colesterol total – mg/dL	216,87 \pm 87,79	205,00	157,00 – 260,00
LDL-c – mg/dL	130,95 \pm 58,07	118,00	89,00 – 154,00
HDL-c – mg/dL	38,65 \pm 12,79	35,00	30,00 – 47,00
Triglicerídeos– mg/dL	194,02 \pm 131,19	168,00	120,00 – 235,00
Apolipoproteína A-1 – mg/dL	143,10 \pm 34,86	136,00	119,00 – 167,50
Apolipoproteína B – mg/dL	105,31 \pm 31,01	105,90	81,00 – 121,60
Razão Apo B/Apo A-1	0,77 \pm 0,27	0,75	0,56 – 0,94
Lp (a) –mg/dL	45,24 \pm 44,39	29,70	9,90 – 73,70
Glicemia –mg/dL	96,50 \pm 12,93	108,00	88,50 – 105,75
Insulinemia –mcUI/mL	13,94 \pm 10,80	11,10	5,70 – 19,30
HOMA-IR	3,43 \pm 2,96	3,15	1,30 – 4,56

PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; Se, selênio; TSH, hormônio estimulante da tireoide; T₄L, tiroxina livre; T₃, tri-iodotironina total; T₃L, tri-iodotironina livre; LDL-c, colesterol da lipoproteína de baixa densidade; HDL-c, colesterol da lipoproteína de alta densidade; ApoB, apolipoproteína B; Apo A-1, apolipoproteína A-1; Lp(a), lipoproteína(a); HOMA-IR, Modelo de avaliação da homeostasia – resistência à insulina.

Apesar de os pacientes dislipidêmicos do ambulatório estarem em acompanhamento regular com o uso de medicamentos e receberem orientações gerais

para alimentação saudável, foi observado que 66,3% apresentavam concentrações séricas de LDL acima da recomendação para pacientes em nível de atenção secundária. Destacam-se também a elevada frequência de 60,2% de pacientes com HDL baixa e 61,4% dos pacientes apresentando a razão ApoB/ApoA-1 com risco para IAM. Foi observado que 59% e 49% apresentavam, respectivamente, triglicédeos e Lp(a) séricos aumentados 51,8%, HOMA-IR elevado (**Tabela 2**).

Os medicamentos utilizados para o tratamento da dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes *mellitus* tipo 2 e outros distúrbios estão apresentados na **Tabela 3**. É importante salientar que seis pacientes eram usuários de insulina e que a maioria fazia uso de duas ou mais combinações de classes de medicamentos anti-hipertensivos orais. Quanto ao uso de medicamentos hipolipemiantes orais, observamos que a maioria dos pacientes era usuária de estatina.

Tabela 3. Terapia medicamentosa dos participantes do estudo para o tratamento de dislipidemia, hipertensão, diabetes e outros distúrbios

Terapia medicamentosa – n ^o	Combinação medicamentos – n ^o *
Medicamentos antidiabetes	20
Biguanidas	39
Sulfonilureias	30
Insulina	7
Hipolipemiantes	38
Estatinas	66
Ezetimiba	33
Fibrato	29
Anti-hipertensivos	71
Diuréticos	51
Inibidores da ECA	38
Bloqueadores do canal de cálcio	29
Simpaticolítico	66
Vasodilatadores	36
ARA	27
Antiagregantes plaquetários	58
Anticoagulantes	11
Anti-hiperuricêmicos	12
Antiulceroso estomacal	18
Antidepressivos	10

ECA, enzima conversora da angiotensina, ARA, antagonista do receptor de angiotensina II.

*Número de pacientes que faziam uso de duas ou mais combinações de medicamentos orais.

Na **Tabela 4** estão apresentadas as variáveis dietéticas estudadas. O consumo de carboidratos estava acima do limite de 60% recomendado a 42,6% dos pacientes. Destacamos que a ingestão de carboidrato não se associou aos níveis de HOMA-IR.

A dieta dos pacientes do estudo é hipolipídica, já que 83,6% dos pacientes apresentavam consumo de lipídeo abaixo da recomendação, enquanto 3,3% apresentavam o consumo de lipídeos acima do limite de 35%. Além disso, nenhum paciente apresentou adequação à recomendação do consumo de ácidos graxos

monoinsaturados, 86,9% apresentavam consumo de ácidos graxos poli-insaturados abaixo do teor recomendado e 96,7%, consumo de ácidos graxos saturados acima do recomendado entre o total de lipídeos. A inadequação da qualidade de lipídeo ingerida é reforçada pela observação de que 55,7% apresentavam ingestão de colesterol acima da recomendação. A ingestão de ácidos graxos mono e poli-insaturados não apresentou relação com o perfil lipídico sérico.

A ingestão de Se mostrou-se abaixo das recomendações preconizadas pela DRI em 59% dos pacientes.

Tabela 4. Variáveis dietéticas dos pacientes do estudo

Variáveis	Média ± DP	% de adequação*
Energia – kcal/dia†	1963,3 ± 870,0	–
Proteína – g/kg de peso/dia‡	1,3 ± 0,6	42,6
Carboidrato – % VET/dia	58,2 ± 7,8	45,9
Proteína – % VET/dia	21,5 ± 5,7	45,9
Lipídeos – % VET/dia	18,7 ± 7,1	13,1
G. saturada – % lipídeos/dia	33,1 ± 7,3	3,3
G. poli-insaturada – % lipídeos/dia	13,2 ± 4,66	13,1
G. monoinsaturada – % lipídeos/dia	29,8 ± 6,5	0
Colesterol – mg/dia‡	255,3 ± 163,9	44,3
Fibra – g/dia‡	34,9 ± 16,8	77,0
Se– µg/dia‡	58,2± 45,2	41,0
IQD-R – pontos	72,3 ± 15,9	37,3

VET, valor energético total; G, gordura; Se, selênio; IQD-R, índice de qualidade da dieta revisado.

*Porcentagem de pacientes que atingiram os pontos de corte recomendados para cada variável.

†Valor energético corrigido pós-subrelato pelo método Goldberg revisado.

‡Média de ingestão do nutriente com base no ajuste energético.

A análise do IQD-R demonstrou que 10,7 % dos pacientes apresentavam dieta com baixa qualidade, 52 % precisavam melhorá-la e 37,3% apresentavam dieta saudável. O valor do escore médio do IQD-R foi de 72,32 pontos, com valores oscilando entre 20 e 92 pontos. Os pacientes do sexo masculino apresentaram uma pontuação média de 70,54 ± 17,43, enquanto os do sexo feminino tiveram uma pontuação de 75,06 ± 13,10. Foi observada associação inversa entre o IQD-R e a

ingestão energética ($r = -0,244$, $P = 0,04$), lipídeos ($r = -0,252$, $P = 0,03$), ácido graxo trans ($r = -0,253$, $P = 0,03$) e sódio ($r = -0,245$, $P = 0,04$) e associação positiva com a ingestão de vitamina A ($r = 0,243$, $P = 0,04$). Não foi observada relação entre o índice IQD-R, a ingestão e concentrações plasmáticas de Se e as variáveis clínicas e antropométricas investigadas.

O consumo médio diário de grupos de alimentos específicos está apresentado na **Tabela 5**. O consumo de frutas e vegetais está adequado à recomendação preconizada por diretrizes brasileiras, já que se encontra acima de 400g/dia¹¹⁶. A ingestão de peixes encontra-se adequada à recomendação de 180g/semana, o que proporciona, aproximadamente, 26g de peixes/dia¹¹⁷.

Tabela 5. Média de consumo diário de grupos de alimentos

Grupo de alimentos	Média ± DP (g/d)
Leite e derivados	247,73 ± 208,00
Carnes	141,76 ± 80,98
Peixes e frutos do mar	40,02 ± 60,76
Frutas e vegetais	546,65 ± 358,30
Grãos e cereais	264,89 ± 156,53

As correlações entre o consumo de grupo de alimentos com as concentrações plasmáticas e a ingestão de selênio estão apresentadas na **Tabela 6**. O consumo de peixes ($P= 0,009$) e de grãos e cereais ($P= 0,04$) foi associado positivamente às concentrações plasmáticas de Se, e o consumo de grãos e cereais relacionou-se positivamente com a ingestão de Se ($P= 0,002$).

Tabela 6. Coeficiente de correlação da associação entre o consumo de grupo de alimentos com concentrações plasmáticas e ingestão de Se

Grupo de alimentos	Se plasmático (r; P valor)†	Ingestão Se (r; P valor)†
Leite e derivados	0,013; 0,9	0,158; 0,2
Carnes	0,1; 0,4	0,22; 0,07
Peixes e frutos do mar	0,288; 0,009*	0,045; 0,7
Frutas e vegetais	0,11; 0,3	0,135; 0,3
Grãos e cereais	0,230; 0,04*	0,362; 0,002*

Associações avaliadas por correlação de Spearman.

* $P < 0,05$.

O perfil de consumo alimentar, as concentrações plasmáticas de Se e a ingestão de Se não se associaram a variáveis socioeconômicas, renda familiar *per capita* e nível de escolaridade.

As associações entre as concentrações plasmáticas de Se com os hormônios tireoidianos e as variáveis antropométricas e dietéticas estão apresentadas na **Tabela 7**.

Tabela 7: Coeficientes de correlação entre as concentrações plasmáticas de Se com hormônios tireoidianos e variáveis antropométricas e dietéticas

Variáveis	Correlação com Se plasmático†	
	<i>r</i>	<i>P</i> valor
TSH – $\mu\text{UI/mL}$	-0,001	0,9
T ₄ L – ng/dL	-0,099	0,4
T ₃ L – pg/mL	-0,004	0,9
Razão T ₃ L/T ₄ L	0,065	0,5
IMC – kg/m^2	0,093	0,4
PC – cm	0,158	0,4
RCEst	0,131	0,2
Ingestão de Se – $\mu\text{g/dia}$	0,244	0,04*
Ingestão de proteína – g/dia	0,255	0,04*
Ingestão energética – kcal/dia	0,106	0,4

Se, selênio; TSH, hormônio estimulante da tireoide; T₄L, tiroxina livre; T₃L, triiodotironina livre; IMC, índice de massa corporal; PC, perímetro da cintura; RCEst, razão cintura-estatura.

†Associações avaliadas por correlação de Spearman.

* $P < 0,05$.

A partir do relato do consumo obtido pelo QFCA foi observada associação positiva entre a ingestão de Se e de proteína e as concentrações plasmáticas de Se, sem relação com a ingestão energética (**Figura 2**).

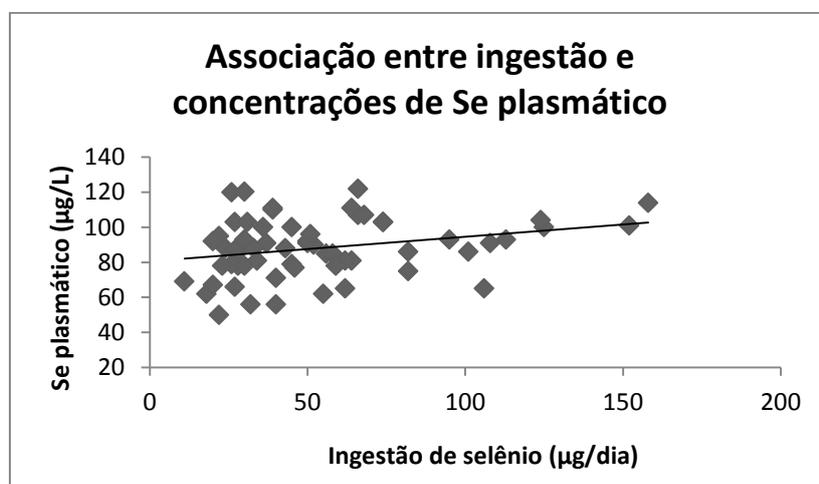
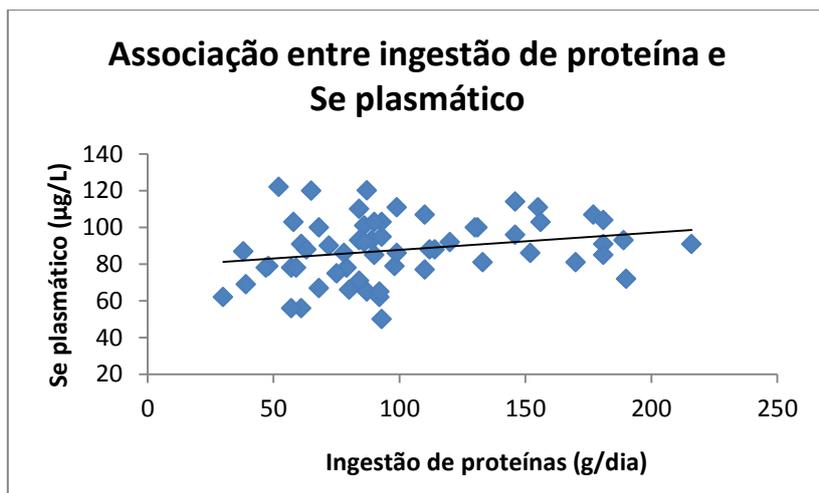


Figura 2: Associação entre ingestão de proteínas ($r=0,255$, $P=0,04$) e de Se ($r=0,244$, $P=0,04$) com as concentrações plasmáticas de Se.

A ingestão de Se foi positivamente associada a razão T_3L/T_4L ($r = 0,273$; $P=0,03$), IMC ($r= 0,257$, $P= 0,04$), PC ($r= 0,299$, $P= 0,02$), ingestão energética ($r= 0,505$, $P< 0,001$) e proteica ($r= 0,399$, $P< 0,001$).

As diferenças entre os níveis séricos dos hormônios tireoidianos e os das variáveis antropométricas e dietéticas entre os tercís das concentrações plasmáticas de Se estão apresentadas na **Tabela 8**.

Tabela 8. Comparação entre os valores séricos médios dos hormônios tireoidianos e das variáveis antropométricas e dietéticas estudadas, de acordo com os tercis de concentrações plasmáticas de Se

Variáveis	Tercis de Se plasmático		
	1º tercil (n = 26) 50 – 79 µg/L	2º tercil (n = 29) 80 – 94 µg/L	3º tercil (n = 28) 95 – 122 µg/L
TSH – µUI/mL	2,50 ± 1,80	2,48 ± 1,13	2,66 ± 1,95
T ₄ L – ng/dL	1,21 ± 0,14	1,18 ± 0,12	1,17 ± 0,18
T ₃ L – pg/mL	2,90 ± 0,52	3,05 ± 0,30	2,85 ± 0,46
Razão T ₃ L/T ₄ L	2,43 ± 0,57	2,60 ± 0,33	2,49 ± 0,56
IMC – kg/m ² *	29,03 ± 4,66	27,68 ± 5,63	30,74 ± 4,31
PC – cm*† ‡	100,84 ± 10,61	94,65 ± 11,99	106,96 ± 10,89
RCEst*	0,62 ± 0,07	0,59 ± 0,07	0,65 ± 0,05
Ingestão de Se – µg/dia†	50,05 ± 48,10	64,43 ± 57,29	68,15 ± 41,77
Ingestão de proteínas – g/dia†‡	71,90 ± 22,03	119,41 ± 65,54	111,77 ± 40,43
Ingestão energética – kcal/dia	1837,0 ± 818,0	2007,3 ± 702,6	2043,0 ± 784,5
IQD-R – pontos	75,3 ± 15,8	73,0 ± 13,6	68,8 ± 18,0

Se, selênio; TSH, hormônio estimulante da tireoide; T₄L, tiroxina livre; T₃L, tri-iodotironina livre; IMC, índice de massa corporal; PC, perímetro da cintura; RCEst, razão cintura-estatura; IQD-R, índice de qualidade da dieta revisado.

As variáveis foram apresentadas como média ± DP. Os grupos foram divididos em tercis de acordo com as concentrações plasmáticas de Se. Para a comparação entre os grupos foi utilizado o teste Kruskal-Wallis devido à distribuição não normal das variáveis. O teste Mann-Whitney U foi utilizado para análises entre dois grupos em comparação *post-hoc*.

*P < 0,05: 2º tercil *versus* 3º tercil.

† P < 0,05: 1º tercil *versus* 3º tercil.

‡ P < 0,05: 1º tercil *versus* 2º tercil.

Não foram encontradas diferenças nas concentrações de TSH, hormônios tireoidianos e razão T₃L/T₄L entre os grupos de pacientes segundo concentrações plasmáticas de Se (**Tabela 8**).

Pacientes que pertenciam ao grupo com maiores concentrações plasmáticas de Se apresentaram maior IMC ($P = 0,02$), PC ($P < 0,001$) e RCEst ($P = 0,003$) quando em comparação com aqueles com concentrações intermediárias. Além disso, os pacientes incluídos no 1º tercil de Se plasmático também apresentaram maior PC quando em

comparação com o grupo com concentrações intermediárias ($P = 0,03$), apesar de o grupo de pacientes pertencentes ao 1º tercil apresentar PC menor quando em comparação com o grupo pertencente ao 3º tercil ($P=0,04$) (**Tabela 8**).

Em relação às diferenças entre as variáveis dietéticas investigadas e os tercis de Se plasmático, foi observado aumento da ingestão de Se no tercil de pacientes com maiores concentrações plasmáticas de Se quando em comparação com os indivíduos com menores concentrações de Se plasmático ($P= 0,01$), conforme esperado. Foi observada, ainda, menor ingestão de proteína no grupo de pacientes com menores concentrações de Se plasmático quando em comparação com os pacientes com concentrações intermediárias ($P= 0,004$) e maiores ($P= 0,002$) (**Tabela 8**).

A **Figura 3** apresenta as prevalências de PC aumentado segundo os tercis de concentrações plasmáticas de Se.

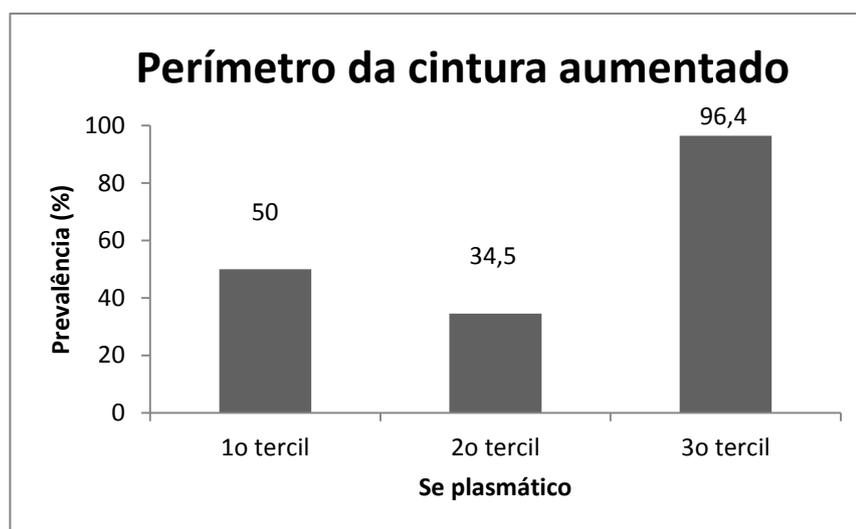


Figura 3: Prevalências de perímetro da cintura (PC) aumentado (%) de acordo com os tercis de concentrações plasmáticas de Se. A prevalência de PC aumentado foi menor no grupo com concentrações intermediárias de Se ($P = 0,001$).

As associações entre os níveis séricos de hormônios tireoidianos e as variáveis antropométricas e de consumo alimentar estão apresentadas na **Tabela 9**. O hormônio T_3 associou-se positivamente ao IMC ($r= 0,216$, $P= 0,04$) e à ingestão energética ($r= 0,267$, $P= 0,03$). Por outro lado, não foi observada relação entre as concentrações de TSH e T_4L , os parâmetros antropométricos e a ingestão energética.

Tabela 9. Coeficiente de correlação entre os níveis séricos de hormônios tireoidianos e variáveis antropométricas e de consumo alimentar

Variáveis	TSH(<i>r</i> ; <i>P</i> valor)	T ₄ L(<i>r</i> ; <i>P</i> valor)	T ₃ (<i>r</i> ; <i>P</i> valor)	T ₃ L(<i>r</i> ; <i>P</i> valor)
IMC	0,008; 0,9	0,052; 0,6	0,216; 0,04*	0,129; 0,2
PC	-0,092; 0,4	0,111; 0,3	0,122; 0,3	0,103; 0,4
RCEst	-0,031; 0,8	0,150; 0,2	0,144; 0,2	0,034; 0,8
Ingestão energética	-0,200; 0,09	-0,080; 0,5	0,267; 0,03*	0,264; 0,03*

TSH, hormônio estimulante da tireoide; T₄L, tiroxina livre; T₃, tri-iodotironina total; T₃L, tri-iodotironina livre; IMC, índice de massa corporal; PC, perímetro da cintura; RCEst, razão cintura-estatura.

Associações avaliadas por correlação de Spearman.

**P* < 0,05.

A comparação dos parâmetros investigados no presente estudo entre o grupo de pacientes responsivos (LDL-c < 100 mg/dL) e não responsivos (LDL ≥ 100 mg/dL) à terapia submetida, segundo as concentrações séricas de LDL-c, está apresentada na **Tabela 10**.

Tabela 10. Comparação dos valores médios de parâmetros estudados entre dois grupos de pacientes de acordo com o nível sérico de LDL-c

	LDL-c <100mg/dL n= 28	LDL-c ≥100mg/dL n= 55	P valor
MET – kcal/dia	29,8 ± 51,1	20,0 ± 47,2	0,4
Fumantes – n ^o (%)†	2 (7,1%)	2 (3,7%)	0,5
IQD-R – pontos	71,0 ± 17,7	73,1 ± 14,9	0,6
Ingestão energética – kcal/dia	2219,4 ± 1087,9	1812,2 ± 683,1	0,1
Ingestão de Se – µg/dia	70,4 ± 51,6	55,3 ± 48,5	0,2
Se plasmático – µg/L	91,2 ± 17,5	87,3 ± 16,3	0,3
Lp(a) – mg/dL	29,3 ± 28,6	53,3 ± 48,8	0,006*
HDL-c – mg/dL	30,3 ± 9,3	42,9 ± 12,3	< 0,001*
Triglicerídeos – mg/dL	203,7 ± 140,4	240,8 ± 246,1	0,4
IMC – kg/m ²	29,4 ± 4,6	29,0 ± 5,2	0,7
PC – cm	103,0 ± 13,4	99,5 ± 11,5	0,2
RCEst	0,61 ± 0,07	0,62 ± 0,07	0,9

LDL-c, colesterol da lipoproteína de baixa densidade; MET, equivalente metabólico de força; IQD-R, índice de qualidade da dieta revisado; Se, selênio; Lp(a), lipoproteína (a); HDL-c, colesterol da lipoproteína de alta densidade; IMC, índice de massa corporal; PC, perímetro da cintura; RCEst, razão cintura-estatura.

Valores expressos em média ±DP para as variáveis quantitativas e como n (%) para as variáveis qualitativas. Análises comparativas entre os dois grupos: teste Mann-Whitney U para as variáveis quantitativas e qui-quadrado para as variáveis qualitativas. †Expresso como a porcentagem de pacientes que responderam positivamente ao critério de definição (% Sim).

* $P < 0,05$.

Entre os fatores analisados, foi observado que Lp(a) ($P = 0,006$) e HDL-c ($P < 0,001$) foram significativamente maiores nos indivíduos não responsivos ao tratamento com hipolipemiantes. A ingestão de macronutrientes não foi diferente entre os grupos (dados não apresentados).

Posteriormente, a análise de regressão logística ajustada por sexo, idade e IMC foi realizada para avaliar os fatores associados e a razão de chance (RC) à apresentação de LDL-c ≥ 100 mg/dL, considerando que todos os pacientes faziam uso regular de hipolipemiantes (**Tabela 11**). Os fatores avaliados foram qualidade da dieta, ingestão e concentrações plasmáticas de Se e Lp(a) plasmática.

Tabela 11. Análise de regressão logística ajustada por sexo, idade e IMC entre fatores associados à apresentação de LDL-c ≥ 100 mg/dL

Variáveis	LDL-c ≥ 100 mg/dL	
	RC ajustada* (95% IC)	P valor
IQD-R – pontos	1,00 (0,97 – 1,03)	0,87
Ingestão de Se – μ g/dia	0,99 (0,98 – 1,00)	0,65
Consumo grupo alimentos fontes Se < p50†	0,72 (0,23 – 2,24)	0,5
Consumo grupo alimentos fontes Se \geq p50†	1,00	-
1º tercil Se plasmático (50 – 79 μ g/L)‡	2,04 (0,56 – 7,42)	0,27
2º tercil Se plasmático (80 – 94 μ g/L)‡	3,21 (0,84 – 12,18)	0,08
3º tercil Se plasmático (95 – 122 μ g/L)‡	1,00	-
Lp(a) – mg/dL	1,02 (1,00 – 1,03)	0,02

LDL-c, colesterol da lipoproteína de baixa densidade; IQD-R, índice de qualidade da dieta revisado; Se, selênio; Lp(a), lipoproteína (a). RC, razão de chance; IC, intervalo de confiança.

*RCs foram analisadas por coeficientes Exp(B) de análises de regressão logística e expressam o risco de apresentar LDL-c ≥ 100 mg/dL com o uso de hipolipemiantes de acordo com variáveis dietéticas, Se plasmático e concentrações plasmáticas de Lp(a).

†RC de apresentar LDL-c ≥ 100 mg/dL com o uso de hipolipemiantes em pacientes com menor consumo de grupo de alimentos cereais e peixes (g/dia) (< percentil 50 de sua curva de distribuição) em comparação com os pacientes com maior consumo (\geq percentil 50 de sua curva de distribuição).

‡RC de apresentar LDL-c ≥ 100 mg/dL com o uso de hipolipemiantes em cada tercil de Se plasmático em comparação com o maior tercil.

Foi observado que o aumento das concentrações de Lp(a) em 1 mg/dL está associado a aumento de 2% (95%, IC 0,3% – 3,4%) na probabilidade de que o indivíduo apresente LDL-c ≥ 100 mg/dL mesmo com o uso de hipolipemiantes.

8. DISCUSSÃO

Apesar de nossos pacientes de estudo estarem inseridos em tratamento medicamentoso e nutricional para o controle da dislipidemia, há ainda uma grande prevalência de indivíduos com partículas lipoproteicas aterogênicas aumentadas, evidenciadas pelo aumento das concentrações médias e frequência de pacientes com LDL-c, triglicerídeos e Lp(a) aumentados.

Além disso, foi observado também prejuízo do transporte reverso do colesterol evidenciado pela elevada frequência de indivíduos com baixas concentrações médias de HDL-c e razão Apo B/Apo A-1 alta. Esta razão, que representa o equilíbrio entre as partículas de colesterol potencialmente aterogênicas ricas em Apo B e as partículas de colesterol antiaterogênicas ricas em Apo A-1⁽⁸⁸⁾, tem sido consistentemente associada ao risco de doença arterial coronariana¹¹⁸.

Cabe salientar que pacientes que apresentam concentrações de Lp(a) elevadas, assim como aqueles com síndrome nefrótica ou em diálise peritoneal, podem ser relativamente resistentes à redução de LDL-c com o uso de hipolipemiantes orais, e os pacientes propensos ao aumento de Lp(a) possuem história pessoal ou familiar prematura de distúrbio cardiovascular, hipercolesterolemia familiar e/ou eventos cardiovasculares recorrentes¹¹⁹. A Lp(a) é uma das lipoproteínas mais aterogênicas e é determinada, em mais de 90% dos casos, por fatores genéticos, sendo pouco influenciada por dieta e estilo de vida. Além disso, a maioria dos medicamentos hipolipemiantes não influenciam significativamente a Lp(a)⁽¹²⁰⁾. Desta forma, sugere-se que a predisposição genética do paciente influencie o não controle das concentrações de LDL-c $\geq 100\text{mg/dL}$ mesmo com o uso de medicamentos hipolipemiantes orais.

Em relação ao metabolismo glicídico, apesar de os pacientes estarem em tratamento medicamentoso e nutricional, foi encontrada uma elevada frequência de indivíduos com resistência à insulina evidenciada pela prevalência de indivíduos com HOMA-IR alto.

Os pacientes dislipidêmicos e hipertensos que participaram do presente estudo apresentam excesso de peso com acúmulo de gordura abdominal e são idosos em sua maioria. Outros estudos apontaram que populações dislipidêmicas e hipertensas apresentam maior prevalência de indivíduos com excesso de peso e acúmulo de gordura abdominal, observando prevalência de alterações destes parâmetros semelhante à

encontrada no presente estudo^{121, 122}.Gontea *et al.* (2009)¹²¹ demonstraram que apenas 20,6% de seus pacientes dislipidêmicos tinham peso corporal normal, e Qin *et al.* (2013)¹²² observaram que, entre os pacientes hipertensos, 54,4% tinham sobrepeso ou obesidade e 59,4% apresentavam obesidade abdominal.

Estes achados estão de acordo com o processo de transição nutricional brasileiro caracterizado por aumento da renda familiar resultando em mudanças sociais e econômicas que afetam diretamente o estilo de vida e o perfil de saúde da população¹¹². No entanto sabe-se que tal transição não contribui para a adoção de uma alimentação saudável, sendo este cenário comum em países em desenvolvimento, especificamente latino-americanos, nos quais se podem observar, simultaneamente, maior frequência da obesidade, conforme demonstrado no presente estudo, e desnutrição¹²³.

Apesar de os pacientes inseridos neste estudo já receberem orientações nutricionais gerais previamente, o perfil dietético deles pode contribuir para a ocorrência da dislipidemia, pois o baixo consumo de ácido graxo monoinsaturado não é favorável à saúde cardiovascular, já que um padrão alimentar com o consumo adequado às recomendações proporciona efeitos mais favoráveis sobre as concentrações de triglicerídeos e HDL-c séricos¹²⁴. Além disso, o baixo consumo de ácidos graxos poli-insaturados implica baixo consumo de ácido graxo poli-insaturado n-3, que é importante na redução de triglicerídeos séricos¹²⁵ e de ácidos graxos poli-insaturado n-6, que apresenta efeito redutor de colesterol sérico^{126, 127}. A inadequação da qualidade dos ácidos graxos ingeridos é reforçada pela demonstração de que aproximadamente 50% dos pacientes apresentam ingestão de colesterol acima da recomendação para indivíduos que já sofreram evento cardiovascular.

O índice IQD-R apontou uma prevalência de pacientes com hábito alimentar inadequado totalizando 62,7%, que é compatível com a prevalência de indivíduos com excesso de peso, PC aumentado, LDL-c aumentado, HDL-c reduzido e HOMA-IR aumentado observados no presente estudo, revelando a importância deste instrumento de avaliação na adequação do hábito alimentar.

Em comparação com outros estudos brasileiros, o índice IQD-R foi o mesmo observado no estudo de Prevideli *et al.* (2010)⁵¹, que foi de 72,3. Por outro lado, outros estudos^{52, 128-130} obtiveram índice de IQD-R inferior ao encontrado no presente estudo, possivelmente pelo fato de os pacientes inseridos neste estudo receberem orientações nutricionais gerais prévias que influenciam positivamente a qualidade da dieta¹³¹, uma vez que estão incluídos em programa de atenção à saúde em nível secundário, embora,

provavelmente, o seu histórico alimentar pregresso aponte maiores inadequações alimentares. Estes achados reforçam a importância da educação nutricional na alimentação saudável e demonstram que, contextualizado a outras populações, a dieta é mais saudável, conquanto apresente predominantemente um padrão alimentar inadequado.

A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009⁽¹³²⁾, que aponta aspectos do perfil alimentar da população brasileira, mostra que 59% da energia ingerida estão representados por carboidratos, 12% por proteínas e 29% por lipídeos, e nas classes sociais com maior rendimento financeiro ocorre maior consumo de lipídeos e menor de carboidrato. No presente estudo foram apontados um consumo de carboidratos e lipídeos e maior ingestão de proteínas quando em comparação com a população brasileira. A maior proporção de indivíduos que consomem carboidratos acima da recomendação em relação aos lipídeos evidencia maior inadequação do consumo de carboidratos e preferência por esta fonte de macronutrientes em relação ao lipídeo, e está em concordância com o perfil socioeconômico desta população. Apesar de as médias de ingestão de frutas e vegetais e peixes da população do presente estudo encontrarem-se acima da recomendação, o consumo de carnes, grãos e cereais é maior quando em comparação com o consumo de populações de outros países^{26, 133}.

Deve-se destacar a elevada prevalência de pacientes com a RCEst aumentada em nossa população de estudo. Os achados deste estudo corroboram a forte associação deste indicador de obesidade adversos fatores de risco cardiovascular, uma vez que se trata de uma população dislipidêmica e hipertensa^{44, 93}. Haun *et al.* (2009)⁴⁴ demonstraram que este indicador possui capacidade de discriminar risco coronariano elevado. Devido às modificações na composição corporal com o processo de envelhecimento, poderiam ocorrer alterações nos pontos de corte para as outras medidas antropométricas. Como a RCEst possui uma correlação direta com o crescimento ou perda de estatura e o PC, talvez seja esta a maior vantagem desta medida e justifique que ela possua um mesmo valor para os pontos de corte independentemente da idade⁴⁴.

Nos pacientes dislipidêmicos e hipertensos, as concentrações médias de Se plasmático foram baixas, já que foram consideradas concentrações plasmáticas otimizadas de Se quando estas estavam na faixa de 95 a 150 µg/L⁽⁷²⁾. Isto pode ser explicado pela baixa ingestão de Se observada nos pacientes deste estudo. Além disso, o aumento do estresse oxidativo presente na dislipidemia e hipertensão^{134, 135}, que eleva a demanda de glutatona peroxidase e outras selenoproteínas antioxidantes¹³⁶, pode

possivelmente contribuir para este achado. Alguns estudos com pacientes dislipidêmicos apontam baixas concentrações plasmáticas de Se, e estes pacientes apresentam concentrações plasmáticas médias oscilando entre 55 e 88 $\mu\text{g/L}$ ^{74, 75}. Outro aspecto importante é que, no estudo de Arnaud *et al.* (2008)¹³⁷, foi observado, em análise transversal, que pacientes com dislipidemia que recebiam tratamento com estatinas apresentavam menores concentrações de Se plasmático quando em comparação com aqueles que recebiam fibratos, apontando concentrações plasmáticas médias de Se de 75,8 e 87,7 $\mu\text{g/L}$, respectivamente, sem, no entanto, diferenças dos valores plasmáticos de Se entre os grupos de pacientes que recebiam estatina, fibrato ou sem uso de hipolipemiantes orais após nove anos de acompanhamento¹³⁷. O uso de estatinas parece afetar negativamente a síntese de selenoproteínas¹³⁸.

A ingestão dietética de Se no mundo sofre grande variabilidade em função de seu teor no solo e da diversidade do hábito alimentar. Países com maior consumo de peixe, como o Japão, estão entre os com maiores concentrações plasmáticas deste mineral⁸. Estudos indicam que o solo brasileiro apresenta baixo teor de Se variando de 68 a 220 $\mu\text{g kg}^{-1}$ no estado de São Paulo^{4, 5}. Maihara *et al.* (2004)⁶ demonstraram que, no Brasil, o teor de Se na dieta oscila de 19 a 94,5 μg de Se/dia, dependendo da região. Cabe destacar que, em regiões onde se observa baixo teor de Se no solo, tal deficiência ocasiona cardiomiopatia dilatada não responsiva à terapia medicamentosa caracterizada por febre prolongada e desconforto respiratório¹³⁹.

Em relação ao consumo de grupo de alimentos que se associaram às concentrações plasmáticas de Se, a relação positiva entre as concentrações plasmáticas de Se e o consumo de peixes também foi observada no estudo europeu SU.VI.M.AX²⁶, no qual foram ressaltadas, ainda, associação inversa entre o Se plasmático e o consumo de frutas e vegetais e relação positiva entre concentrações plasmáticas de Se e consumo de carnes. No presente estudo encontramos associação positiva entre as concentrações plasmáticas de Se e o consumo de grãos e cereais. Estas diferenças de fontes alimentares de Se podem ser provenientes do teor deste mineral no solo, já que há variabilidade de acordo com a região⁸, devendo-se levar em consideração que no Brasil os teores mais elevados de Se são encontrados nos produtos de origem animal, sobretudo nos pescados, e nos derivados do trigo⁵. Por outro lado, é observado, no Brasil, baixo teor de Se nos outros produtos de origem vegetal, sendo, de modo geral, inferiores a 5 $\mu\text{g}/100\text{g}$ ⁵, corroborando os achados do presente estudo.

A associação entre a ingestão e concentrações plasmáticas de Se e o consumo de proteína observada nos pacientes do presente estudo já era esperada, uma vez que este mineral está presente na fração proteica dos alimentos¹. Deve-se salientar que a ingestão energética foi associada positivamente ao consumo de Se, visto que as principais fontes alimentares deste elemento-traço possuem maior conteúdo energético².

Em relação ao efeito benéfico da suplementação com Se na doença cardiovascular, os achados de estudos epidemiológicos e investigações clínicas são inconclusivos e não a recomendam para a prevenção primária de DCV, sendo necessárias mais investigações clínicas para avaliar o uso clínico deste importante mineral¹⁴⁰. Os efeitos controversos do Se na saúde cardiovascular podem ser explicados pelo fato de o aumento das suas concentrações plasmáticas apresentar funções biológicas com efeitos distintos para a saúde cardiovascular, como redução do estresse oxidativo e, ao mesmo tempo, hipometilação de selenoproteínas envolvidas na degradação da homocisteína, posto que a via metabólica final da homocisteína é a glutatona que será convertida em glutatona peroxidase¹⁴¹.

As associações positivas entre a ingestão de Se, IMC, PC e os valores mais elevados de IMC, PC e RCEst no grupo de pacientes com maiores concentrações de Se plasmático podem ser atribuídas à indução de alterações do metabolismo energético, conforme demonstrado no estudo em animais de Pinto *et al.* (2012)¹⁴². Neste estudo, o aumento de Se plasmático resultou em elevação da atividade de GP(x) e redução da expressão genética de enzimas envolvidas no metabolismo energético, como quinases AMP-ativadas e da enzima glicolítica piruvato-quinase. Desta forma, a suplementação com Se estaria favorecendo o bloqueio da oxidação de glicose enquanto aumentaria a oxidação de ácido graxo, alterando a fonte de combustível energético e o metabolismo fisiológico do indivíduo, o que poderia favorecer o aumento de peso corporal. O estudo em humanos de Hawkes *et al.* (2003)¹⁴³ relatou aumento de peso corporal após 64 dias de uma dieta rica em Se. Por outro lado, observamos, em nosso estudo, que indivíduos pertencentes ao 1^o tercil, com as menores concentrações plasmáticas de Se, também apresentaram valores elevados de PC, indicando que baixas concentrações de Se plasmático não estão associadas a benefício à saúde, já que o aumento da gordura visceral proporciona aumento de citocinas, que provavelmente reduzem as concentrações de Se plasmático¹⁴⁴. Além disso, a associação positiva entre a ingestão de Se, o consumo de grãos e cereais e a ingestão energética no presente estudo também

pode contribuir para estes resultados, uma vez que este nutriente não está inserido em alimentos com menor valor calórico, como frutas e vegetais.

No presente estudo não foi observada associação entre concentrações plasmáticas de Se e hormônios tireoidianos, o que poderia ser explicado pelo fato de o grupo estudado apresentar baixas concentrações de Se plasmático e, além disso, pela glândula da tireoide, que apresenta o maior conteúdo de Se no organismo, ser menos afetada com o consumo insuficiente deste mineral¹⁴⁵. Assim, poderia ser formulada a hipótese de que, em indivíduos eutireoideos, o metabolismo destes hormônios é menos afetado pela carência de Se, visto que suas concentrações plasmáticas necessárias para atingir a atividade máxima das selenoenzimas deiodinases são superiores a 65 µg/L, bem menores quando em comparação com GPx e SePP¹⁴⁶. Por outro lado, a associação positiva entre a ingestão de Se e a razão T₃L/T₄L encontrada no presente estudo reforça o importante papel deste mineral na conversão de T₄ em sua forma mais metabolicamente ativa, T₃, pelo fato de a atividade de algumas enzimas deiodinases serem dependentes de Se^{14, 79}.

Nas associações entre os hormônios tireoidianos e as variáveis antropométricas investigadas, foi observado que as concentrações de T₃, e não de T₄, foram associadas a peso corporal. Este achado está em acordo com o estudo de Ortega *et al.* (2007)²⁵, indicando que o controle da conversão de T₄ para T₃, entre outros fatores, desempenha importante papel na regulação do peso corporal.

Os achados do presente estudo corroboram observações prévias que indicam associação entre IMC e concentrações séricas de T₃ na população eutireóidea com sobrepeso ou obesidade^{147, 148}. Neste estudo, os indivíduos eutireóideos com menores concentrações séricas de T₃ tinham menor risco de desenvolver sobrepeso/obesidade quando em comparação com o grupo de indivíduos com maiores concentrações de T₃.

Entre os mecanismos que podem explicar estes achados estaria que o T₃ incrementa o gasto energético corporal e a taxa metabólica basal ante o aumento de peso corporal⁶⁰. Além disso, estes hormônios estão elevados com o aumento da ingestão energética⁶⁶. A elevação dos hormônios tireoidianos pode ser um mecanismo compensatório para o aumento do acúmulo de gordura corporal¹⁴⁸, entretanto estes mecanismos não parecem ser suficientes na população com sobrepeso/obesa. Matzen *et al.* (1989)⁶¹ sugerem resistência à ação dos hormônios tireoidianos, de forma que o efeito deste hormônio não ocorra ante a manutenção constante do estímulo externo, como o aumento da ingestão energética.

Nosso estudo destaca algumas observações importantes. Pacientes com concentrações plasmáticas de Se que permitam a otimização da atividade da GP(x) apresentaram elevação dos parâmetros antropométricos indicadores de aumento de peso corporal, tendo estes indicadores importância clínica para o paciente com doença cardiovascular. A ingestão de Se está associada positivamente à proporção da forma mais metabolicamente ativa dos hormônios tireoidianos, revelando o importante papel deste mineral no metabolismo destes hormônios. Além disso, T₃ é positivamente associada a IMC em uma população eutireóidea, dislipidêmica e hipertensiva. Entre os parâmetros laboratoriais que avaliam a função tireoidiana, a dosagem sérica de T₃ pode ser mais conveniente em vez da análise isolada de T₄L e TSH para avaliar associações entre função tireoidiana e variáveis antropométricas.

9. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma das limitações é o fato de ser um estudo transversal que não nos permite observar associações com relações de causalidade. Não foi efetuado cálculo amostral, pois se trata de uma amostra de conveniência. Apesar de ter sido feita a caracterização, não foi possível incluir as variáveis associadas à dislipidemia e ao metabolismo glicêmico para as associações, já que a maioria dos pacientes estava em uso de medicamentos hipolipemiantes e hipoglicemiantes.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos países industrializados verifica-se uma crescente prevalência de doenças cardiovasculares tanto em mulheres quanto em homens. De todas as causas de morte, a doença da artéria coronária é uma das mais prevalentes, e a dislipidemia constitui um dos principais fatores de risco para esta doença¹⁴⁹. Diante do estilo de vida sedentário e do aumento da expectativa de vida, temos observado um incremento crescente na prevalência de indivíduos dislipidêmicos, o que representa um grande desafio atual em saúde pública³².

A população dislipidêmica que já faz uso de medicamentos hipolipemiantes pode apresentar a não melhora do perfil lipídico. A dieta dos pacientes cardiopatas em nível secundário de atenção à saúde ou que já tenham sofrido evento cardiovascular assume metas mais rigorosas de cumprimento e, embora seja possível a observação de melhoras do padrão alimentar em relação ao seu histórico alimentar pregresso, tal alteração pode, muitas vezes, não ser suficiente para a melhora do quadro clínico. Isto representa um grande desafio, já que se trata de uma mudança abrupta de estilo de vida. Para os pacientes investigados no presente estudo, sugere-se a inclusão de alimentos fontes de ácidos graxos essenciais na dieta.

A relação da alimentação com o bem-estar físico já era conhecida desde a Antiguidade e se tornou pública por intermédio de Hipócrates. A nutrição pode potencializar as funções fisiológicas de cada pessoa e garantir saúde, diminuindo o risco de aparecimento de doenças¹⁵⁰. Desta forma, torna-se um desafio propor uma terapia nutricional que permita a adesão do paciente e tenha efetividade em atingir as metas estabelecidas.

Insta salientar que a predisposição genética do indivíduo assume importante contribuição na redução de lipídeos sanguíneos aterogênicos mesmo com o uso de medicamentos hipolipemiantes orais.

No presente estudo foi possível verificar associação positiva entre a ingestão de Se e parâmetros antropométricos, ingestão energética e proteica e proporção da forma mais metabolicamente ativa dos hormônios tireoidianos. Nos pacientes com maiores concentrações plasmáticas de Se, os parâmetros antropométricos como IMC, PC e RCEst foram elevados. Também foi encontrada associação positiva entre os hormônios tireoidianos, IMC e ingestão energética, o que poderia ser um mecanismo de defesa ao desarranjo metabólico.

Serão necessários mais estudos com humanos envolvendo o consumo de alimentos enriquecidos com Se para investigação de seus efeitos metabólicos, visto que as revisões sistemáticas e as metanálises recentes apontam resultados contraditórios e inconsistentes^{73, 83, 140}.

11. CONCLUSÕES

1. A maioria dos pacientes dislipidêmicos e hipertensos do presente estudo apresentava sobrepeso/obesidade, com prevalência de obesidade abdominal, e consumia habitualmente uma dieta hipolipídica e de baixo teor de ácidos graxos mono e poli-insaturado, revelando, portanto, inadequação da qualidade dos lipídeos ingeridos.
2. Os pacientes deste estudo apresentam baixa ingestão e concentrações plasmáticas de Se, as quais foram positivamente associadas ao consumo de peixes, cereais e proteínas, porém não o foram a hormônios tireoidianos. Os pacientes com maiores concentrações plasmáticas de Se apresentaram também valores maiores das variáveis antropométricas investigadas. A ingestão de Se foi positivamente associada à proporção da forma mais metabolicamente ativa dos hormônios tireoidianos, parâmetros antropométricos e ingestão energética e proteica.
3. O hormônio tireoidiano T₃ foi positivamente associado a IMC e ingestão energética.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rayman MP, Infante HG, Sargent M. Food-chain selenium and human health: spotlight on speciation. *Br J Nutr.* 2008; 100(2): 238-253.
2. Mahan LKE-S, Sylvia. Krause - Alimentos, Nutrição & Dietoterapia. 13^a ed. São Paulo: Ed Roca; 2013.
3. Combs Jr GF. Selenium in global food systems. *British Journal of Nutrition.* 2001; 85(5): 517-547.
4. Moraes MF, Welch RM, Nutti MR, Carvalho JLV, Watanabe E. Evidences of selenium deficiency in Brazil: from soil to human nutrition. In: Banuelos GR, Lin ZG, Yin XB. First International Conference on Selenium in the Environment and Human Health, 2009, Suzhou. Selenium: deficiency, toxicity and biofortification for human health. 116p. Heifei: University of Science and Technology of China Press, 2009. p 73-74.
5. Ferreira KS, Gomes JC, Bellato CR, Jordão CP. Concentrações de Se em alimentos consumidos no Brasil. *Revista Pan Americana de Salud Publica.* 2002; 11(3): 172-177.
6. Maihara VA, Gonzaga IB, Silva VL, Fávaro DIT, Vasconcellos MBA, Cozzolino SMF. Daily dietary selenium intake of selected Brazilian populations groups. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry.* 2004; 259(3): 465 – 468.
7. Silva CR, Pereira AC, Miyasaka CK. Concentrações de Se na dieta e nas unhas de pré-escolares de um centro de educação infantil de São Paulo – SP. *Alim Nutr.* 2010; 21(4): 573-577.
8. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet.* 2012; 379 (9822): 1256-1268.
9. Navarro-Alarcón M, López-García de la Serrana H, Pérez-Valero V, *et al.* Serum and urine selenium concentrations in patients with cardiovascular diseases and relationship to other nutritional indexes. *Ann Nutr Metab.* 1999; 43 (1): 30-36.
10. Bley J, Navas-Acien A, Stranges S, Menke A, Miller ER 3^o, Guallar E. Serum selenium and serum lipids in US adults. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88(2): 416-23.
11. Nawrot TS, Staessen JA, Roels HA, Den Hond E, Thijs L, Fagard RH, *et al.* Blood pressure and blood selenium: a cross-sectional and longitudinal population study. *Eur Heart J.* 2007; 28 (5):628–633.
12. Duntas LH. Selenium and the thyroid: a close-knit connection. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(12):5180-8.

13. Olivieri O, Girelli D, Azzini M, Stanzial AM, Russo C, Ferroni M et al. Low selenium status in the elderly influences thyroid hormones. *ClinSci (Lond)*. 1985; 89(6): 637-642.
14. Köhrle J, Jakob F, Contempré B, Dumont JE. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocr Rev*. 2005; 26(7): 944-984.
15. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001; 344(7): 501-9.
16. Wang CY, Chang TC, Chen MF. Associations between subclinical thyroid disease and metabolic syndrome. *Endocr J*. 2012; 59(10): 911-7.
17. Lai Y, Wang J, Jiang F, Wang B, Chen Y, Li M, et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome. *Endocr J*. 2011; 58(1): 23-30.
18. Ruhla S, Weickert MO, Arafat AM, Osterhoff M, Isken F, Spranger J, et al. A high normal TSH is associated with the metabolic syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010; 72(5): 696-701.
19. Kumar HK, Yadav RK, Prajapati J, Reddy CV, Raghunath M, Modi KD. Association between thyroid hormones, insulin resistance, and metabolic syndrome. *Saudi Med J*. 2009; 30(7): 907-11.
20. Garduño-García J de J, Alvirde-García U, López-Carrasco G, Padilla Mendoza ME, Mehta R, Arellano-Campos O, et al. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol*. 2010; 163(2): 273-8.
21. De Pergola G, Giorgino F, Benigno R, Guida P, Giorgino R. Independent influence of insulin, catecholamines, and thyroid hormones on metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16(11): 2405-11.
22. Park HT, Cho GJ, Ahn KH, Shin JH, Hong SC, Kim T, et al. Thyroid stimulating hormone is associated with metabolic syndrome in euthyroid post-menopausal women. *Maturitas*. 2009; 62(3): 301-5.
23. Kouidhi S, Berhouma R, Ammar M, Rouissi K, Jarboui S, Clerget-Froidevaux MS, et al. Relationship of Thyroid Function with Obesity and Type 2 Diabetes in Euthyroid Tunisian Subjects. *Endocr Res*. 2013; 38(1): 15-23.
24. Nah EH, Lee JG. The relationship between thyroid function and the risk factors of cardiovascular disease at female medical checkups. *Korean J Lab Med*. 2009; 29(4): 286-92.

25. Ortega E, Pannacciulli N, Bogardus C, Krakoff J. Plasma concentrations of free triiodothyronine predict weight change in euthyroid persons. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007; 85(2): 440-445.
26. Arnaud J, Bertrais S, Roussel AM, Arnault N, Ruffieux D, Favier A *et al*. Serum selenium determinants in French adults: the SU.VI.M.AX study. *Br J Nutr*. 2006; 95(2): 313-320.
27. Telisman S, Jurasović J, Pizent A, Cvitković P. Blood pressure in relation to biomarkers of lead, cadmium, copper, zinc, and selenium in men without occupational exposure to metals. *Environ Res*. 2001; 87 (2):57-68.
28. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*. 2007; 116(15):1725-35.
29. Day R, Gebhard RL, Schwartz HL, Strait KA, Duane WC, Stone BG, et al. Time course of hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity and messenger ribonucleic acid, biliary lipid secretion, and hepatic cholesterol content in methimazole-treated hypothyroid and hypophysectomized rats after triiodothyronine administration: possible linkage of cholesterol synthesis to biliary secretion. *Endocrinology* 1989;125(1):459-68.
30. World Health Organization. Data and analysis of overweight and obesity. In: *Obesity and overweight. Fact sheet n° 311*, 2013. Disponível em: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/index.html
31. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update: A Report From the American Heart. *Circulation*. 2011; 123(4): e-18-e209.
32. World Health Organization, World Heart Federation, World Stroke Organization. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. Geneva: World Health Organization, 2011.
33. Soares GP, Brum JD, Oliveira GMM, Klein CH, Silva NAS. Evolution of Socioeconomic Indicators and Cardiovascular Mortality in Three Brazilian States. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 100(2): 147-156.
34. Thompson A, Temple NJ. The case for statins: has it really been made? *J R Soc Med*. 2004; 97(10):461-464.
35. American College of Cardiology; American Heart Association. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013.

36. Golomb BA, Evans MA. Statin adverse effects: a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2008; 8(6):373-418.
37. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95 (Suppl 1): 1 – 51.
38. Holub CK, Elder JP, Arredondo EM, Barquera S, Eisenberg CM, Sánchez Romero LM, *et al*. Obesity control in Latin American and U.S. Latinos: a systematic review. *Am J Prev Med*. 2013; 44(5): 529-37.
39. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 2013; 6^a ed. Brussels, Bélgica: International Diabetes Federation.
40. Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR, *et al*. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish and LEARN diets for change in weightland related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA*. 2007; 297(9):969-77.
41. Paradis AM, Godin G, Pérusse L, Vohl MC. Associations between dietary patterns and obesity phenotypes. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33(12):1419-26.
42. Schöder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the traditional mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a Spanish population. *J Nutr*. 2004; 134(12):3355-61.
43. Filho ADR, Coelho CF, Voltarelli FA, Ferrari Junior J, Ravagnani FCP, Fett WCR. Associação entre variáveis antropométricas, perfil glicêmico e lipídico em mulheres idosas. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2011, 14(4): 675-685.
44. Haun DR, Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura/estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. *Rev Assoc Med Bras*. 2009; 55(6): 705-11.
45. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2010; 121(6):750 –758.
46. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 4 (Suppl 1): 1 – 36.
47. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment

- Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
48. Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X, Rangarajan S *et al*. INTERHEART Study Investigators. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study. *Circulation*. 2008; 118(19):1929-37.
 49. Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc*. 2004; 104(4):615-635.
 50. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: Design and applications. *J Am Diet Assoc*. 1995; 95(10):1103-1108.
 51. Previdelli AN, Lipi M, Castro MA, Marchioni DML. Dietary Quality and Associated Factors among Factory Workers in the Metropolitan Region of São Paulo, Brazil. *J Am Diet Assoc*. 2010; 110 (Issue 5): 786 – 790.
 52. Fisberg RM, Morimoto JM, Slater B, Barros MB, Carandina L, Goldbaum M *et al*. Dietary quality and associated factors among adults living in the state of São Paulo, Brazil. *J Am Diet Assoc*. 2006; 106(12):2067-72.
 53. Loureiro AS, Silva RMVG, Rodrigues PRM, Pereira RA, Wendpap LL, Ferreira MG. Diet quality in a sample of adults from Cuiabá (MT), Brazil: Association with sociodemographic factors. *Rev Nutr*. 2013; 26(4): 431 – 441.
 54. Rauber F, da Costa Louzada ML, Feldens CA, Vitolo MR. Maternal and family characteristics associated with the Healthy Eating Index among low socioeconomic status Brazilian children. *J Hum Nutr Diet*. 2013;26(4):369-79.
 55. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de Indicadores Sociais 2003. Estudos & Pesquisas. Informação Demográfica e Socioeconômica, número 12. Rio de Janeiro, Brasil: 2004. Avaliado em: <http://www.ibge.gov.br>.
 56. Ortega E, Koska J, Pannacciulli N, Bunt JC, Krakoff J. Free triiodothyronine plasma concentrations are positively associated with insulin secretion in euthyroid individuals. *European Journal of Endocrinology*. 2008; 158(2): 217-221.
 57. Mason RL, Hunt HM, Hurxthal LM. Blood cholesterol values in hyperthyroidism and hypothyroidism: their significance. *N Engl J Med*. 1930; 203:1273-8.

58. Verga Falzacappa C, Panacchia L, Bucci B, Stigliano A, Cavallo MG, Brunetti E, *et al.* 3,5,3'-triiodothyronine (T3) is a survival factor for pancreatic beta-cells undergoing apoptosis. *J Cell Physiol.* 2006; 206(2): 309-21.
59. Verga Falzacappa C, Petrucci E, Patriarca V, Michienzi S, Stigliano A, Brunetti E, *et al.* Thyroid hormone receptor TR beta1 mediates Akt activation by T3 in pancreatic beta cells. *J Mol Endocrinol.* 2007; 38(1-2): 221-33.
60. Kim B. Thyroid hormone as a determinant of energy expenditure and the basal metabolic rate. *Thyroid.* 2008; 18(2):141-4.
61. Matzen LE, Kvetny J, Pedersen KK. TSH, thyroid hormones and nuclear-binding of T3 in mononuclear blood cells from obese and non-obese women. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.* 1989; 49(3): 249-253.
62. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, *et al.* Thyroid function in humans with morbid obesity. *Thyroid.* 2006; 16(1): 73-8.
63. Krotkiewski M. Thyroid hormones in the pathogenesis and treatment of obesity. *European Journal of Pharmacology.* 2002; 440(2-3):85–98.
64. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, *et al.* Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract.* 2011;17(3):e1-65.
65. Douyon L, Schteingart DE. Effect of obesity and starvation on thyroid hormone, growth hormone, and cortisol secretion. *Endocrinol Metabol Clin North Am.* 2002; 31(1): 173-189.
66. Danforth E Jr, Burger AG, Wimpfheimer C. Nutritionally-induced alterations in thyroid hormone metabolism and thermogenesis. *Experientia Suppl.* 1978; 32:213-7.
67. Danforth E Jr, Horton ES, O'Connell M, Sims EA, Burger AG, Ingbar SH, *et al.* Dietary-induced alterations in thyroid hormone metabolism during overnutrition. *J Clin Invest.* 1979; 64(5):1336-47.
68. Spiller HA, Pfeifer E. Two fatal cases of selenium toxicity. *Forensic Sci Int.* 2007; 171(1):67-72.
69. Ge K, Yang G. The epidemiology of selenium deficiency in the etiological study of endemic diseases in China. *Am J Clin Nutr.* 1993; 57(Supl 2):259S–263S.

70. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. Washington (DC): National Academy Press; 2000.
71. Stipanuk M. Biochemical, Physiological & Molecular Aspects of Human Nutrition. 2^a ed. New York: Elsevier; 2006.
72. López-Bellido Garrido FJ, López Bellido L. Selenium and health; reference values and current status of Spanish population. *Nutr Hosp.* 2013; 28(5):1396-406.
73. Rees K, Hartley L, Day C, Flowers N, Clarke A, Stranges S. Selenium supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD009671.
74. Rayman MP, Stranges S, Griffin BA, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Effect of supplementation with high-selenium yeast on plasma lipids: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2011; 154 (10):656-65.
75. Cominetti C, de Bortoli MC, Garrido AB Jr, Cozzolino SM. Brazilian nut consumption improves selenium status and glutathione peroxidase activity and reduces atherogenic risk in obese women. *Nutr Res.* 2012; 32(6):403-7.
76. Stranges S, Marshall JR, Trevisan M, Natarajan R, Donahue RP, Combs GF, *et al.* Effects of selenium supplementation on cardiovascular disease incidence and mortality: secondary analyses in a randomized clinical trial. *Am J Epidemiol.* 2006; 163 (8): 694–99.
77. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, *et al.* Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA.* 2009; 301(1): 39–51.
78. Dhingra S, Bansal MP. Hypercholesterolemia and LDL receptor mRNA expression: modulation by selenium supplementation. *Biometals.* 2006; 19(5):493-501.
79. Bianco AC, Salvatore D, Gereben B, Berry MJ, Larsen PR. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. *Endocr Rev.* 2002; 23(1):38-89.
80. Josseaume C, Lorcy Y. Thyroid hormone analogs: an important biological supply and new therapeutic possibilities. *Ann Endocrinol (Paris).* 2008; 69 (Suppl 1):S33-6.

81. Baxter JD, Webb P, Grover G, Scanlan TS. Selective activation of thyroid hormone signaling pathways by GC-1: a new approach to controlling cholesterol and body weight. *Trends Endocrinol Metab.* 2004; 15(4):154-7.
82. Grover GJ, Mellström K, Malm J. Therapeutic potential for thyroid hormone receptor-beta selective agonists for treating obesity, hyperlipidemia and diabetes. *Curr Vasc Pharmacol.* 2007; 5(2):141-54.
83. Fortmann SP, Burda BU, Senger CA, Lin JS, Whitlock EP. Vitamin and Mineral Supplements in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: an Updated Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013 [Epub ahead of print].
84. Koyama H, Watanabe C, Satoh H, Hosokai H, Tamura S. Consistent relationship between selenium and apolipoproteinA-II concentrations in the sera of fasting middle-aged male abstainers and regular consumers of alcohol. *Biol Trace Elem Res.* 1995; 50 (1): 33–42.
85. National Kidney Foundation/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(2 – Suppl.1): S1-S266.
86. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88 Suppl 1:2-19.
87. Jones DD, May KE, Geraci SA. Subclinical thyroid disease. *Am J Med.* 2010; 123(6): 502-504.
88. Walldius G, Jungner I. The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy – a review of the evidence. *J Intern Med.* 2006; 259 (5): 493-519.
89. Riesen WF. Lipid metabolism. In: Thomas L. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 1^a ed. TH-Books. Frankfurt/Main, Germany, 1998.
90. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixture population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006; 72(2): 219-220.
91. World Health Organization. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, Holanda, 1998.

92. World Health Organization. Measuring obesity – classification and description of anthropometric data. Report of a WHO Regional Office Consultation on the Epidemiology of Obesity. Copenhagen, 1988.
93. Pitanga FGJ, Lessa I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Assoc Med Bras.* 2006; 52(3): 157-61.
94. Gomes VB, Siqueira KS, Sichieri R. Physical activity among a random sample of the Rio de Janeiro. *Cad Saude Publica.* 2001; 17(4): 969-976.
95. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Human Energy Requirements: Report of a Joint FAO/WHO/ONU Expert Consultation. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2001.
96. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett Jr DR, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt- Glover MC, Leon AS. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011; 43(8): 1575 – 81.
97. World Health Organization. Guidelines for the conduct of tobacco smoking among health professionals. Report WHO. Meeting Winnipeg, Canadá, 1983.
98. Wehmann RE, Rubenstein HA, Pugeat MM, Nisula BC. Extended Clinical Utility of a Sensitive and Reliable Radioimmunoassay of Thyroid-Stimulating Hormone. *South Med J.* 1983; 76(8): 969-976.
99. Ellis SM, Ekins RP. The Radioimmunoassay of Serum Free Triiodothyronine and Thyroxine. In *Radioimmunoassay in Clinical Biochemistry*, nº 25, pp. 187-194 [Pasternak CA, editor]. London: Heyden, 1975.
100. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem.* 1982; 28(10):2077-80.
101. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem.* 1974; 20(4):470-5.
102. Warnick GR, Nauck M, Rifai N. Evolution of methods for measurement of HDL-cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem.* 2001; 47(9):1579-96.
103. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18: 499-502.

104. Ledue TB, Collins MF, Ritchie RF. Development of immunoturbidimetric assays for fourteen human serum proteins on the Hitachi 912. *Clin Chem Lab Med.* 2002; 40(5):520-8.
105. Simó JM, Camps J, Gómez F, Ferré N, Joven J. Evaluation of a fully-automated particle-enhanced turbidimetric immunoassay for the measurement of plasma lipoprotein(a). Population-based reference values in an area with low incidence of cardiovascular disease. *Clinical Biochemistry.* 2003; 36(2): 129-134.
106. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28(7),412–419.
107. Labat L, Dehon B, Lhermitte M. Rapid and simple determination of selenium in blood serum by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS). *Anal Bioanal Chem.* 2003; 376(2): 270-273.
108. Sichieri R, Everhart JE. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls on estimated energy intake. *Nutr Res.* 1998; 18(10):1649-59.
109. Mendez MA, Popkin BM, Buckland G, Schroder H, Amiano P, Barricarte A, et al. Alternative methods of accounting for underreporting and overreporting when measuring dietary intake – obesity relations. *Am J Epidemiol.* 2011; 173(4):448-58.
110. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65(4 Suppl):1220S-1228S.
111. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and aminoacids. Washington (DC): National Academy Press; 2002.
112. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre consumo de gorduras e saúde cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 100(Supl3): 1 – 40.
113. Previdelli AN, Andrade AC, Pires MM, Ferreira SRG, Fisberg RM, Marchioni DM. Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira. *Rev Saude Publica.* 2011; 45 (4):794-8.
114. Bowman AS, Lino M, Gerrior AS, Bassiotis PP. The Healthy Eating Index: 1994-96. Washington, DC: US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; Publication N^o CNPP-12; 1998.

115. Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República. PIB e renda em rotas distintas. Brasília, 2013. Disponível em: <http://www.sae.gov.br/site/?p=18503>.
116. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição, Departamento de Atenção Básica, Secretaria de Assistência à Saúde, Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
117. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*. 2000; 102(18): 2284–99.
118. Chan DC, Watts GF. Apolipoproteins as markers and managers of coronary risk. *QJM*. 2006; 99(5): 277-87.
119. Jacobson TA. Lipoprotein(a), cardiovascular disease, and contemporary management. *Mayo Clin Proc*. 2013; 88(11):1294-1311.
120. Kostner KM, Kostner GM. Factors affecting plasma lipoprotein(a) levels: role of hormones and other nongenetic factors. *Semin Vasc Med*. 2004; 4(2):211-4.
121. Gontea M, Albu A, Petrariu F, Gavut V. [Comparative study of the anthropometric parameters in a group of people with dyslipidemias and a control group]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2009; 113(3):864-868.
122. Qin X, Zhang Y, Cai Y, He M, Sun L, Fu J, *et al*. Prevalence of obesity, abdominal obesity and associated factors in hypertensive adults aged 45-75 years. *Clin Nutr*. 2013; 32(3): 361 – 367.
123. Haidar YM, Cosman BC. Obesity Epidemiology. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011; 24(4): 205 – 210.
124. Kastorine CM, Milionis HJ, Esposito K, Giuliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(11):1299-313.
125. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, *et al*. American Heart Association Clinical Lipidology, Thrombosis, and Prevention Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on

- Cardiovascular N. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(20):2292-333.
126. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(5):1146-55.
 127. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Saturated fatty acids and risk of coronary heart disease: modulation by replacement nutrients. *Curr Atheroscler Rep*. 2010; 12(6):384-90.
 128. Boynton A, Neuhauser ML, Sorensen B, McTiernan A, Ulrich CM. Predictors of diet quality among overweight and obese postmenopausal women. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(1):125-30.
 129. Guenther PM, Reedy J, Krebs-Smith SM, Reeve BB, Basiotis PP. Development and Evaluation of the Healthy Eating Index-2005: Technical Report. Alexandria, VA: US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; 2007.
 130. Basiotis PP, Carlson A, Gerrior SA, Wen Yen J, Lino M. The Healthy Eating Index, 1999-2000: Charting dietary patterns of Americans. *Fam Econ Nutr Rev*. 2004;16:39-48
 131. Felipe F, Balestrin L, Silva FM, Schneider AP. Qualidade da dieta de indivíduos expostos e não expostos a um programa de reeducação alimentar. *Rev Nutr*. 2011; 24(6): 833-844.
 132. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. [Acesso em 2011 out 29]. Disponível em http://www.ibge.gov.br/home/xml/pof_2008_2009.shtm.
 133. Nasreddine L, Hwalla N, Sibai A, Hamzé M, Parent-Massin D. Food consumption patterns in an adult urban population in Beirut, Lebanon. *Public Health Nutr*. 2006; 9(2):194-203.
 134. Chae CU, Lee RT, Rifai N, Ridker PM. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension*. 2001; 38(3): 399-403.
 135. Ferroni P, Basili S, Davi G. Platelet activation, inflammatory mediators and hypercholesterolemia. *Curr Vasc Pharmacol*. 2003; 1(2): 157-169.

136. Steinbrenner H, Speckmann B, Pinto A, Sies H. High selenium intake and increased diabetes risk: experimental evidence for interplay between selenium and carbohydrate metabolism. *J Clin Biochem Nutr.* 2011; 48(1): 40–45.
137. Arnaud J, Akbaraly TN, Hininger-Favier I, Berr C, Roussel AM. Fibrates but not statins increase plasma selenium in dyslipidemic aged patients--the EVA study. *J Trace Elem Med Biol.* 2009;23(1):21-8.
138. Moosmann B, Behl C. Selenoprotein synthesis and side-effects of statins. *Lancet.* 2004;363(9412): 892-894.
139. Al-Matary A, Hussain M, Ali J. Selenium: a brief review and a case report of selenium responsive cardiomyopathy. *BMC Pediatr.* 2013;13:39.
140. Joseph J. Selenium and cardiometabolic health: inconclusive yet intriguing evidence. *Am J Med Sci.* 2013; 346(3):216-20.
141. Joseph J, Loscalzo J. Selenistasis: epistatic effects of selenium on cardiovascular phenotype. *Nutrients.* 2013; 5(2): 340-358.
142. Pinto A, Juniper DT, Sanil M, Morgan L, Clark L, Sies H, *et al.* Supranutritional selenium induces alterations in molecular targets related to energy metabolism in skeletal muscle and visceral adipose tissue of pigs. *J Inorg Biochem.* 2012; 114:47-54.
143. Hawkes WC, Keim NL. Dietary selenium intake modulates thyroid hormone and energy metabolism in men. *J Nutr.* 2003; 133(11):3443-8.
144. Hesse-Bahr K, Dreher I, Kohrle J. The influence of the cytokines II-1beta and INFgamma on the expression of selenoproteins in the human hepatocarcinoma cell line HepG2. *Biofactors.* 2000; 11(1-2): 83–85.
145. Arthur JR, Beckett GJ. Thyroid function. *Br Med Bull.* 1999; 55(3): 658-668.
146. Thomson CD. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58(3):391-402.
147. Alevizaki M, Saltiki K, Voidonikola P, Mantzou E, Papamichael C, Stamatelopoulos K. Free thyroxine is an independent predictor of subcutaneous fat in euthyroid individuals. *European Journal of Endocrinology.* 2009; 161(3): 459-465.
148. De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P, Giorgino R. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters

and blood pressure in overweight and obese women. *Clinical Endocrinology*. 2007; 67(2): 265-269.

149. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE). AACE guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocrine Practice*. 2012; 18 (suppl 1): 1-78.
150. Carvalho RF, Oliveira MF, Nunes RAM. *Terapia Nutricional nas Doenças Cardiovasculares*. In: Nunes RAM. *Reabilitação Cardíaca*, 1ª ed, São Paulo, Brasil, 2010.

13. ANEXOS

ANEXO I



Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ
Centro de Ciências da Saúde - CCS
Instituto de Nutrição Josué de Castro



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, Conselho Nacional de Saúde

Efeito da suplementação do granulado de castanha-do-Brasil na microcirculação e biomarcadores em indivíduos hipertensos e dislipidêmicos.

O Sr (a) está convidado (a) a participar de um estudo que tem por objetivo avaliar o efeito do tratamento nutricional associado a um tipo de farinha de castanha-do-Brasil em várias alterações no seu organismo causadas por substâncias prejudiciais e pelas doenças cardiovasculares, tais como pressão alta, elevação da glicose e gordura no sangue e alteração de pequenos vasos sanguíneos que fazem mal para o seu coração. Além disso, algumas características que podem estar presente no sangue das pessoas estão associadas ao aumento dessas substâncias prejudiciais. Essa farinha da castanha-do-Brasil é um alimento rico em nutrientes, um deles é chamado selênio, que ajuda a combater a formação das substâncias prejudiciais no nosso corpo.

Este estudo está sendo realizado pela Prof^a Dr^a Glorimar Rosa, Prof^a Dr^a Glaucia Maria Moraes de Oliveira, Prof^a Dr^a Annie B.S. Moreira, Doutoranda em Medicina/Cardiologia Grazielle Vilas Bôas Huguenin e pela Mestranda em Medicina/Cardiologia Roberta França de Carvalho do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Os resultados desse estudo ajudarão no tratamento nutricional das doenças cardiovasculares.

Ao participar deste estudo, pediremos para o Sr(a) responder um questionário, contendo perguntas para a obtenção de informações gerais (nome, sexo, idade, escolaridade, endereço e telefone de contato, história familiar, uso de medicamentos, etc). Faremos perguntas sobre a sua alimentação e avaliaremos a sua pressão arterial, peso, estatura, circunferência da cintura e gordura corporal. Coletaremos 07 tubos de sangue em jejum de 12 horas para avaliar exames de sangue. Será realizado um exame no quarto dedo da mão esquerda para visualização dos pequenos vasos sanguíneos. Este exame serve para avaliar o funcionamento dos vasos sanguíneos menores do seu corpo.

O sangue será coletado na veia do seu antebraço, por profissional capacitado, seguindo todas as normas de segurança, utilizando material descartável. Faremos 5 coletas de sangue em dias diferentes. A primeira coleta será realizada no início do estudo. A segunda após o primeiro mês de tratamento (30 dias), a terceira após o segundo mês (60 dias), e a quarta após o terceiro mês (90 dias), e a quinta coleta o final de seis meses de tratamento (180 dias). A quantidade total de sangue a ser coletado para as análises será de 175 mililitros. Informamos que poderão surgir desconfortos devido à hematomas e dor no local da punção venosa.

O Sr (a) receberá dieta nutricionalmente adequada para uma reeducação alimentar, seguindo as recomendações para o tratamento da aterosclerose. O senhor poderá receber uma embalagem contendo a farinha de castanha-do-Brasil. Durante esse período faremos consultas mensais, nas quais avaliaremos o seu peso, circunferência da cintura, gordura corporal e a sua alimentação. Nessas consultas, o Sr(a) poderá esclarecer qualquer dúvida.

Este estudo trará benefícios a sua saúde, pois promove a perda de peso e a reeducação alimentar. O Sr(a) não sofrerá nenhum risco ao participar do estudo. A participação nesse estudo não contempla recompensa de qualquer natureza e nem o ressarcimento das despesas com transporte e alimentação. O Sr(a) não pagará pelo exame de sangue e pelas outras avaliações.

É garantida a liberdade de se recusar a participar ou de retirar o seu consentimento, em qualquer etapa da pesquisa, sem penalização alguma. Os resultados da pesquisa serão fornecidos

Em caso de qualquer dúvida, as pesquisadoras responsáveis pelo estudo Prof^a Dr^a Glorimar Rosa, Prof^a Dr^a. Gláucia Moraes, Prof^a Dr^a. Annie S.B. Moreira, a Doutoranda em Medicina (Cardiologia) Grazielle Vilas Bôas Huguenin, Mestranda em Medicina (Cardiologia) Roberta França de Carvalho encontram-se à sua disposição pelos telefones (21) 2562 – 6596, (21) 9827 – 7284 (Glorimar Rosa), (21) 8689-1908 (Grazielle Huguenin) e (21) 8126-8194 (Roberta França) ou no Instituto de Nutrição Josué de Castro da UFRJ, localizado na Avenida Brigadeiro Trompowski, s/n^o, CCS, bloco J, 2^o andar, sala 25, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, CEP: 21941 – 590. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ – R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n. 255 – Cidade Universitária – Sala 01D-46/1^o andar; telefone 2562-2480 – E-mail: cep@hucff.ufrj.br; O CEP funciona de segunda-feira a sexta-feira, de 08 horas às 15 horas.

CONSENTIMENTO

“Fui devidamente informado sobre o presente estudo. Minha participação é voluntária, ficando claros os objetivos da pesquisa, os procedimentos a serem realizados, assim como os riscos, benefícios e sigilo dos dados fornecidos. Ficou claro que não receberei recompensa de qualquer natureza, não serei ressarcido pelos gastos com transporte e alimentação, e que não terei de pagar pelo exame de sangue e outras avaliações. Poderei retirar meu consentimento, antes ou durante o estudo, sem penalidades ou prejuízo a mim. Estou ciente de que receberei os resultados somente se concluir todas as etapas do estudo”.

_____	Data: ____ / ____ / ____
(nome da voluntária)	
_____	Data: ____ / ____ / ____
(assinatura da voluntária)	
_____	Data: ____ / ____ / ____
Prof^a Dra. Glorimar Rosa (Pesquisadora Responsável)	
_____	Data: ____ / ____ / ____
Prof^a Dra. Gláucia Moraes (Pesquisadora Responsável)	
_____	Data: ____ / ____ / ____
Prof^a Dra. Annie S.B. Moreira (Pesquisadora Responsável)	
_____	Data: ____ / ____ / ____
Doutoranda Grazielle Vilas Bôas Huguenin (Pesquisadora Responsável)	
_____	Data: ____ / ____ / ____
Mestranda Roberta França de Carvalho (Pesquisadora Responsável)	

ANEXO II

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino

Fraga Filho



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

CEP - MEMO – n.º 425/11

Rio de Janeiro, 27 de maio de 2011.

Da: Coordenadora do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Prof^ª. Grazielle Vilas Boas Huguenin

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. S.a. que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo de pesquisa páginas 001 a 048 e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 007/11 - CEP

Título: “Efeito da suplementação do granulado da castanha-do-Brasil na microcirculação e biomarcadores em indivíduos hipertensos e dislipidêmicos”

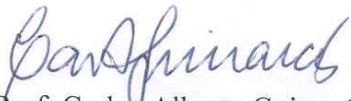
Pesquisador (a) responsável: Prof^ª. Grazielle Vilas Boas Huguenin

Data de apreciação do parecer: 19/05/2011

Parecer: "APROVADO"

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 19/11/2011, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n.º 196/96 – CNS/MS).

Atenciosamente,


Prof. Carlos Alberto Guimarães
Coordenador do CEP

ANEXO III

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA A SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CARTA DE APROVAÇÃO

Prezados Senhores,

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia reuniu-se em 16 de agosto de 2011 e aprovou por unanimidade o projeto:

“Efeito da suplementação do granulado da castanha-do-Brasil na microcirculação e biomarcadores em indivíduos hipertensos e dislipidêmicos”

Pesquisa sob responsabilidade da Investigadora Principal: Grazielle Vilas Bôas Huguenin registrado neste CEP sob o nº 0316/28-02-2011.

Relatórios parciais deverão ser apresentados em 22 de fevereiro de 2012 e em 22 de agosto de 2012.

Rio de Janeiro, 22 de agosto de 2011.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Mônica Moura de Vasconcellos', written in a cursive style.

Mônica Moura de Vasconcellos
Coordenadora do CEP do INC

Dra. Mônica Moura de Vasconcellos
Instituto Nacional de Cardiologia
Coordenadora do Comitê de ética em Pesquisa
Ministerio da Saúde
Matr. 6229686 - CRM nº 5237539-9

ANEXO IV

Questionário para a Coleta de Informações

Nome do entrevistador: _____ Data: ____/____/____

I – Dados Pessoais

Nome: _____ Código: _____

Endereço: _____ Telefone: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

II – História da Doença Atual

<input type="checkbox"/> Diabetes	Há quanto tempo?
<input type="checkbox"/> HAS	Há quanto tempo?
<input type="checkbox"/> Dislipidemia	Há quanto tempo?
<input type="checkbox"/> Doença Renal	Há quanto tempo?
<input type="checkbox"/> Hipotireoidismo	Há quanto tempo?

Outros: _____

III – História Familiar

Obesidade Diabetes Mellitus II Hipertensão Dislipidemia _____

Doenças Cardiovasculares _____

IV – História Social

Tabagismo: Fuma Não fuma Ex-fumante

Por quanto tempo fuma/fumou? _____ Quantos cigarros/dia? _____

Se parou, há quanto tempo parou? _____

Bebida alcoólica: Nunca Parou. Há quanto tempo? _____

Tipo de bebida que consome com maior frequência?

cerveja vinho vodka cachaça destilados

Frequência de consumo?

nunca ou menos de 1x/mês 1x/mês 1 a 3x/mês 1x/semana 2 a 4x/semana

1x/dia > 1x/dia

Quantidade de consumo por vez? _____

V – Medicções atuais:

Medicções	Dose	Horários	Usa há mais de 3 meses?

Outras: _____

Alteração?	Medicação	Dose	Horário
T30			
T60			
T90			

VI – Pressão Arterial (mmHg):

	T0	T30	T60	T90
PAS (mmHg)				
PAD (mmHg)				

VII – Avaliação Antropométrica

	T0	T30	T60	T90
DATA				
Peso corporal (Kg)				
Estatura (m)				
IMC (Kg/m ²)				
C. da cintura (cm)				

Quanto você gasta por mês com alimentação? (compra mensal + semanal + cartão alimentação etc)

ANEXO V

ANEXO V QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA (SICHERI, 2001)

Nome do morador _____ Código: _____

Modelo de questionário sobre atividade física para todos os indivíduos com 12 anos ou mais:

01) Qual foi a sua ocupação no último mês.

não teve dona de casa

código: _____ outras: _____

horas por dia _____ dias por semana _____

02) Além desta ocupação tem outra.

sim não

código: _____ outras: _____

horas por dia _____ dias por semana _____

03) Como vai para o trabalho?

não vai, não se aplica andando

bicicleta carro

transporte coletivo outro: _____

04) Se vai andando, de bicicleta ou outro meio que dispensa energia (patins, etc...), quanto tempo gasta por dia somando ida e volta.

_____ minutos por dia

05) Quantas horas assiste TV ou vídeo ou videogame/computador.

Não assiste

_____ horas por dia _____ horas por semana

06) Toma conta de crianças menores de 3 anos?

sim não

_____ vezes por semana _____ horas por dia

07) Faz atividade física regular ou esportes :

nunca ou quase nunca algumas vezes sempre

08) Pratica atividade física, além da locomoção para o trabalho e escola.

sim não

Se sim, preencha o quadro a seguir. (Se mais de uma atividade do mesmo grupo, some frequência e duração).

Grupos	Frequência	Duração em minutos
I – Caminhadas	_____ por dia _____ por semana	_____
II – Andar em alta velocidade, Correr, bicicleta, vôlei, ginástica, dança, musculação, pegar onda	_____ por dia _____ por semana	_____
III – Natação, futebol, alpinismo, basquete	_____ por dia _____ por semana	_____
Outros: Quais	_____ por dia _____ por semana	_____

--	--	--

ANEXO VI

Questionário de Frequência Alimentar (Fonte: Sichieri, 1998)

Produtos	Quantidade	Frequência							
		Mais de 3 vezes por dia	De 2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	De 5 a 6 vezes por semana	De 2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca Quase Nunca
Arroz	Colheres de sopa cheia ()								
Feijão	Concha média ()								
Macarrão	Escum. cheia ou peg. ()								
Farinha de mandioca	Colher sopa ()								
Pão	Francês ()								
Pão doce	Unidades ()								
Biscoito doce	Unidades ()								
Bolos	Fatias ()								

Fonte: Sichieri, 1998b

Produtos	Quantidade	Frequência							
		Mais de 3 vezes por dia	De 2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	De 5 a 6 vezes por semana	De 2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca Quase Nunca
Biscoito salgado	Pacote ()								
Polenta ou angu	Pedaço ()								
Batata frita ou chips	Porção pequena ()								
Batata	Unidades ()								
Mandioca, aipim	Pedaço ()								
Milho verde	1 espiga = 4 colh.sopa ()								
Pipoca	Sacos ()								
Inhame/cará	Pedaço ()								
Lentilha/ervilha/girão de bico	Colher sopa ()								
Alface	Folhas ()								
Couve	Colher sopa cheia ()								
Repolho	Colher sopa cheia ()								
Laranja, tangerina	Unidades ()								
Banana	Unidades ()								
Mamão ou Papaia	Fatia/meio papaia ()								
Maçã	Unidade ()								
Melancia/melão	Fatia ()								
Abacaxi	Fatia ()								
Abacate	½ unidade ()								
Manga	Unidade ()								
Limão	(anote só a								

	freqüência)								
--	-------------	--	--	--	--	--	--	--	--

Fonte: Sichieri, 1998b

Produtos	Quantidade	Frequência							
		Mais de 3 vezes por dia	De 2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	De 5 a 6 vezes por semana	De 2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca Quase Nunca
Maracujá									
Uva	Cacho médio ()								
Goiaba	Unidade ()								
Pera	Unidade ()								
Chicória	Colher sopa cheia ()								
Tomate	Unidade ()								
Chuchu	Colher sopa cheia ()								
Abóbora	Colher sopa cheia ()								
Abobrinha	Colher sopa cheia ()								
Pepino	Fatias ()								
Vagem	Colher sopa cheia ()								
Quiabo	Colher sopa cheia ()								
Cebola									
Alho	(só a freqüência)								
Pimentão									
Cenoura	Colher sopa cheia ()								
Beterraba	Fatias ()								
Couve-flor	Ramo ou flor ()								
Ovos	Unidades ()								
Leite integral	Copo ()								
Leite desnatado	Copo ()								

Fonte: Sichieri, 1998b

Produtos	Quantidade	Frequência							
		Mais de 3 vezes por dia	De 2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	De 5 a 6 vezes por semana	De 2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca Quase Nunca
Iogurte/coalhada	Unidades ()								
Queijo	Fatia média()								
Requeijão	(só a freqüência)								
Manteiga ou margarina									
Vísceras: fígado, coração, bucho, etc.	Pedaços ()								
Carne de boi com osso/mocotó/rabo, etc.	Pedaços ()								
Carne de boi sem	1 bife médio								

osso	ou 4 colh sopa de moída ou 2 pedaços assados ()								
Carne porco	Pedaços ()								
Frango	Pedaços ()								
Salsicha, linguiça	Unidade ou gomo ()								
Peixe fresco	Filé ou posta()								
Peixe enlat. (sardinha, atum)	Latas ()								
Hambúrguer	Unidade ()								
Pizza	Pedaço ()								
Camarão	Unidades ()								
Bacon e toucinho	Fatias ()								
Maionese	Colher de chá ()								

Fonte: Sichieri, 1998b

Produtos	Quantidade	Frequência							
		Mais de 3 vezes por dia	De 2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	De 5 a 6 vezes por semana	De 2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca Quase Nunca
Salgados: quibe, pastel, etc.	Unidades ()								
Sorvete	Unidade ()								
Açúcar	Colher sobremesa ()								
Caramelos, balas	Anote só a frequência ()								
Chocolate pó/Nescau	Colher sobremesa ()								
Chocolate barra ou bombom	1 pequeno (30g) ou 2 bombons ()								
Pudim/doce de leite	Pedaço ()								
Refrigerantes	Copos ()								
Café	Xícara ()								
Sucos	Copo ()								
Mate	Copo ()								
Vinho	Copo ()								
Cerveja	Copo ()								
Outras bebidas alcoólicas	Dose ()								

Fonte: Sichieri, 1998b

ANEXO VII

PRODUÇÃO CIENTÍFICA VINCULADA À DISSERTAÇÃO

PRÊMIO

Prêmio de Melhor Tema Livre Nacional no III Brasil Prevent & I Latin American da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Carvalho RF**, Huguenin GVB, Rosa G, Moreira ASB, Oliveira GMM. Effects of Brazil nut supplementation in thyroid hormones and serum lipoproteins in dyslipidemic patients.2012.

PUBLICAÇÕES EM PERIÓDICOS

A) RESUMOS

1. Huguenin GVB, Moreira ASB, **Carvalho RF**, Cordovil I, Oliveira GMM, Rosa G, Tibiriçá EV. Comparação da função endotelial microvascular sistêmica entre indivíduos saudáveis e pacientes com dislipidemia. **Revista Brasileira de Cardiologia. 2012; 25: 39.**
2. Lima MTS, Huguenin GVB, **Carvalho RF**, Lachtermacher S, Assad MHVA, Moreira ASB. Circunferência do pescoço: o melhor marcador antropométrico de alteração de perfil lipídico. . **Revista Brasileira de Cardiologia. 2012; 25: 87.**

B) RESUMOS EM ANAIS DE CONGRESSO

1. Lima MTS, Huguenin GVB, Fortunato J, Araújo DF, Moreira ASB, **Carvalho RF**, Rosa G, Oliveira GMM. Associação da ingestão habitual com perfil bioquímico de homens e mulheres do ambulatório de prevenção de doença cardiovascular e aterosclerose do instituto nacional de cardiologia. **Anais do XXXII Simpósio do Instituto Nacional de Cardiologia. 2012, v1, p.28.**
2. Araújo DF, Huguenin GVB, Lima MTS, **Carvalho RF**, Fortunato J, Moreira ASB, Rosa G. Efeitos da suplementação com castanha-do-Brasil nos hormônios tireodianos e lipoproteínas séricas de pacientes dislipidêmicos e hipertensos. **Anais do XXXII Simpósio do Instituto Nacional de Cardiologia. 2012, v1, p.14.**

3. Fortunato J, Moreira ASB, Araujo DF, Lima MTS, Huguenin GVB, **Carvalho RF**, Oliveira GMM, Rosa G. Efeitos da suplementação com castanha-do-Brasil em marcadores do metabolismo glicídico e hormônios tireoidianos. **Anais do XXXII Simpósio do Instituto Nacional de Cardiologia**, 2012, v1, p.15.
4. Huguenin GVB, **Carvalho RF**, Barros KCP, Moreira ASB, Oliveira GMM, Rosa G. Effect of granular Brazil nut on metabolic parameters in dyslipidemic patients: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Anais do XVI Congresso Latinoamericano de Nutrición**. 2012, p. 84 (*CD-Room*).
5. **Carvalho RF**, Huguenin GVB, Moreira ASB, Lima MTS, Linhares APM, Rosa G. Association between cholesterol, platelet count and inflammatory marker in dyslipidemic population. **Anais do XVI Congresso Latinoamericano de Nutrición**. 2012, p. 38 (*CD-Room*).
6. **Carvalho RF**, Huguenin GVB, Moreira ASB, Gonzalez MM, Ribeiro FP, Oliveira GMM. Association between C-reactive protein and homocysteine with abdominal obesity in a dyslipidemic population: a cross-sectional analysis. **Anais do XVI Congresso Latinoamericano de Nutrición**. 2012, p. 41 (*CD-Room*).

TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS E JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

1. **Carvalho R F**, Huguenin GVB, Rosa G, Moreira ASB, Oliveira GMM. Effects of Brazil nut supplementation in thyroid hormones and serum lipoproteins in dyslipidemic patients. **III Brasil Prevent & I Latin American da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ, 2012**.
2. **Carvalho RF**, Huguenin GVB, Lima MTS, Moreira ASB, Oliveira GMM, Rosa G. Aplicabilidade do % de gordura corporal estimado por circunferências corporais na população de idosos - viabilidade do método. **XVIII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia, Rio de Janeiro, RJ, 2012**.
3. **Carvalho RF**, Huguenin GVB, Lima MTS; Rosa G, Oliveira GMM, Moreira ASB. Associação do % de gordura corporal estimado por circunferências corporais e fatores de risco cardiovascular em pacientes com mais de 50 anos. **XVIII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia, Rio de Janeiro, RJ, 2012**.
4. **Carvalho RF**, Huguenin GVB, Lima MTS; Tibiriçá EV, Moreira ASB, Rosa G, Oliveira GMM. Prevalência de hipotireoidismo subclínico em uma população

- dislipidêmica e comparação entre idosos e adultos. **XVIII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia, Rio de Janeiro, RJ, 2012.**
5. Huguenin GVB, Moreira ASB, **Carvalho RF**, Cordovil I, Oliveira GMM, Rosa G, Tibiriçá EV. Comparação da função endotelial microvascular sistêmica entre indivíduos saudáveis e pacientes com dislipidemia. **29^o Congresso de Cardiologia da SOCERJ, Rio de Janeiro, RJ, 2012.**
 6. Lima MTS, Huguenin GVB, **Carvalho RF**, Lachtermacher S, Assad MHVA, Moreira ASB. Perímetro do pescoço: o melhor marcador antropométrico de alteração de perfil lipídico. **29^o Congresso de Cardiologia da SOCERJ, Rio de Janeiro, RJ, 2012.**
 7. Huguenin GVB, **Carvalho RF**, Barros KCP, Moreira ASB, Oliveira GMM, Rosa G. Effect of granular Brazil nut on metabolic parameters in dyslipidemic patients: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **XVI Congresso Latinoamericano de Nutrición, Havana, Cuba, 2012.**
 8. **Carvalho RF**, Huguenin GVB, Moreira ASB, Lima MTS, Linhares APM, Rosa G. Association between cholesterol, platelet count and inflammatory marker in dyslipidemic population. **XVI Congresso Latinoamericano de Nutrición, Havana, Cuba, 2012.**
 9. **Carvalho RF**, Huguenin GVB, Moreira ASB, Gonzalez MM, Ribeiro FP, Oliveira GMM. Association between C-reactive protein and homocysteine with abdominal obesity in a dyslipidemic population: a cross-sectional analysis. **XVI Congresso Latinoamericano de Nutrición, Havana, Cuba, 2012.**
 10. Araújo DF, Huguenin GVB, Lima MTS, **Carvalho RF**, Fortunato J, Moreira ASB, Rosa G. Efeitos da suplementação com castanha-do-Brasil nos hormônios tireoidianos e lipoproteínas séricas de pacientes dislipidêmicos e hipertensos. **XXXII Simpósio do Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ, 2012.**
 11. Fortunato J, Moreira ASB, Araujo DF, Lima MTS, Huguenin GVB, **Carvalho RF**, Oliveira GMM, Rosa G. Efeitos da suplementação com castanha-do-Brasil em marcadores do metabolismo glicídico e hormônios tireoidianos. . **XXXII Simpósio do Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ, 2012.**
 12. Lima MTS, Huguenin GVB, Fortunato J, Araújo DF, Moreira ASB, **Carvalho RF**, Rosa G, Oliveira GMM. Associação da ingestão habitual com perfil bioquímico de homens e mulheres do ambulatório de prevenção de doença cardiovascular e

aterosclerose do instituto nacional de cardiologia. **XXXII Simpósio do Instituto Nacional de Cardiologia**. Rio de Janeiro, RJ, 2012.

ARTIGO SUBMETIDO A PERIÓDICO INDEXADO

Periódico: Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Comprovante do Artigo .:

Data de Envio: 12/03/2014	Nº do Artigo: 6236
Enviado por:	Gláucia Maria Moraes de Oliveira
Classificação: Artigo Original	Título: Associação entre Se plasmático e estado nutricional em pacientes dislipidêmicos e hipertensos
Assunto: Dislipidemias	

ANEXO VIII

Associação entre selênio plasmático e estado nutricional em pacientes dislipidêmicos e hipertensos

Association between plasma selenium and nutritional status in dyslipidemic and hypertensive patients

Título reduzido: Associação entre selênio e estado nutricional

Palavras-chave: selênio, hormônios tireóideos, antropometria, dieta.

Key words: selenium, thyroid hormones, anthropometry, diet.

Roberta França de Carvalho¹, Grazielle Vilas Boas Huguenin¹, Ronir Raggio Luiz², Annie Seixas Bello Moreira³, Glaucia Maria Moraes Oliveira¹, Glorimar Rosa¹

¹Programa de pós graduação em Medicina - Cardiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco, 225, Rio de Janeiro, Brasil.

²Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade federal do Rio de Janeiro, Praça Jorge Machado Moreira, 100, Rio de Janeiro, Brasil.

³Ambulatório de Dislipidemia e Aterosclerose, Instituto Nacional de Cardiologia, Rua das Laranjeiras, 374, Rio de Janeiro, Brasil.

* Autor correspondente: Glorimar Rosa, Departamento de Nutrição e Dietética, Josué de Castro, Instituto de Nutrição, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 373, 2º andar, bloco J, Av Carlos Chagas Filho, Ilha do Governador, 21941-902, Rio de Janeiro, Brasil, Phone +55 21 2562 6596, Fax +55 21 2280 8343, Email glorimar@nutricao.ufrj.br

RESUMO

Fundamento: O selênio (Se) é um micronutriente essencial desempenhando funções fisiológicas no metabolismo dos hormônios tireoidianos e pode ter associação com variáveis antropométricas com relevância na doença cardiovascular.

Objetivo: Investigar as associações entre Se plasmático com hormônios tireoidianos, variáveis antropométricas e dietéticas em pacientes dislipidêmicos e hipertensos.

Métodos: Oitenta e três pacientes foram avaliados em estudo transversal. Foram coletadas amostras de sangue para análise de Se e hormônios tireoidianos e efetuada avaliação antropométrica. Foi investigado o consumo de alimentos, a ingestão de proteínas, energia e avaliado o índice de qualidade da dieta (IQD-R).

Resultados: O IQD-R apontou que apenas 37,3% dos pacientes apresentavam dieta saudável. As concentrações médias de Se plasmático nos pacientes foram baixas, $88,7 \pm 16,7$ $\mu\text{g/L}$. O consumo de peixes ($r = 0,288$, $P = 0,009$), cereais ($r = 0,230$, $P = 0,04$) e a ingestão de proteína ($r = 0,255$, $P = 0,04$) foram associados com as concentrações plasmáticas de Se. Pacientes com Se plasmático ≥ 95 $\mu\text{g/L}$ apresentaram aumento no índice de massa corporal ($30,74 \pm 4,31$ vs $27,68 \pm 5,63$ kg/m^2 , $P = 0,02$), perímetro da cintura ($106,96 \pm 10,89$ vs $94,65 \pm 11,99$ cm, $P < 0,001$) e razão cintura-estatura ($0,65 \pm 0,05$ vs $0,59 \pm 0,07$, $P = 0,003$) quando comparados aos indivíduos com concentrações entre 80 – 94 $\mu\text{g/L}$.

Conclusão: Os pacientes com concentrações plasmáticas de Se normais mais aumentadas apresentaram aumento das variáveis antropométricas investigadas, sendo necessários mais estudos que investiguem os mecanismos para elucidar estes achados.

ABSTRACT

Background: The micronutrient selenium is essential for thyroid hormone metabolism and could be associated with anthropometric variables that are relevant in cardiovascular disease.

Objectives: Investigate associations between plasma selenium levels with thyroid hormones, anthropometric and dietary variables in dyslipidemic and hypertensive patients.

Methods: Eighty three patients were evaluated in cross-sectional study. Fasting blood samples were analyzed for selenium and thyroid hormones. Anthropometric indices were used. Selected food group consumption, protein and energy intake, and Healthy Eating Index (HEI) were investigated.

Results: HEI analysis showed that only 37.3% of patients showed a healthy diet. Selenium status in the sample patients of the present study was low, $88.7 \pm 16.7 \mu\text{g/L}$.

Fish ($r = 0.288$, $P = 0.009$) and cereals ($r = 0.230$, $P = 0.04$) consumption and protein intake ($r = 0.255$, $P = 0.04$) were associated with plasma selenium levels. Body mass index (30.74 ± 4.31 vs $27.68 \pm 5.63 \text{ kg/m}^2$, $P = 0.02$), waist circumference (106.96 ± 10.89 vs $94.65 \pm 11.99 \text{ cm}$, $P < 0.001$) and waist-to-height ratio (0.65 ± 0.05 vs 0.59 ± 0.07 , $P = 0.003$) were higher in patients with plasma selenium concentrations $\geq 95 \mu\text{g/L}$ than those with plasma selenium between $80 - 94 \mu\text{g/L}$.

Conclusions: The patients with normal higher plasma selenium levels showed anthropometric variables increased. More studies that investigate the mechanisms that explain these findings are needed.

INTRODUÇÃO

O selênio (Se) é um micronutriente essencial com contribuição na redução do risco da doença arterial coronariana, efeito benéfico na dislipidemia e redução da mortalidade por todas as causas¹. Entretanto estes efeitos parecem depender do estado de Se do indivíduo¹.

A ingestão de Se no mundo apresenta grande variabilidade sendo estimado que entre 0,5 a 1 bilhão de indivíduos podem apresentar deficiência de Se².

Este elemento-traço tem importante função antioxidante³, contribuindo na prevenção da doença cardiovascular, auxiliando o controle do perfil lipídico e glicêmico⁴ e hipertensão arterial sistêmica⁵. Têm sido reportado ainda que o estado de Se influencia os hormônios tireoidianos^{6,7} devido a importância deste mineral na conversão da forma metabolicamente ativa e a proteção à glândula da tireoide contra o dano oxidativo gerado durante a síntese destes hormônios^{8,9}. Além disso, a glândula tireoide apresenta o maior conteúdo de Se no organismo⁸. Desta forma, existe a hipótese de que as concentrações plasmáticas de Se tenham associação com as variáveis antropométricas, sendo que poucos estudos avaliaram a associação entre Se plasmático e peso corporal^{10,11}, não sendo investigadas tais associações em pacientes dislipidêmicos e hipertensos anteriormente.

O objetivo do presente estudo foi investigar as associações entre concentrações plasmáticas de Se com hormônios tireoidianos, estado nutricional e parâmetros dietéticos em pacientes dislipidêmicos e hipertensos.

MÉTODOS

Aspectos Éticos

Todos os pacientes desta pesquisa foram informados dos procedimentos a que seriam submetidos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de Cardiologia (INC) (316/2011) e no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa (0008.0.197.185-11) consoante à Declaração de Helsinki.

Pacientes

Este estudo foi constituído por pacientes dislipidêmicos e hipertensos, todos em uso de medicamentos anti-hipertensivos e hipolipemiantes orais.

Os pacientes incluídos eram eutireoideos, dislipidêmicos e hipertensos com idade entre 45 a 85 anos, ambos os sexos, receberam orientações nutricionais gerais pelo ambulatório de nutrição. Os critérios de exclusão foram histórico de doença da tireoide e uso de medicamentos empregados para o tratamento dessas doenças; pacientes que apresentassem evento cardiovascular agudo ou em uso de medicamentos que afetariam a função da tireoide como amiodarona e propranolol; falência renal crônica com taxa de filtração glomerular $< 60 \text{ mL/minuto}/1,73\text{m}^2$ ⁽¹²⁾; malignidade; uso de contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal e participantes de rigoroso programa de atividade física/redução ponderal três meses anterior à sua entrada no estudo.

Dos 97 pacientes recrutados inicialmente do Ambulatório Multidisciplinar de Aterosclerose e Prevenção Cardiovascular do INC (Rio de Janeiro, Brasil) por meio de contato telefônico, oitenta e três pacientes dislipidêmicos e hipertensos (49 homens e 34 mulheres) foram elegíveis.

Delineamento do estudo

Foi delineado estudo observacional transversal no período entre Julho de 2011 a Junho de 2012. Foi aplicado questionário para coleta de informações gerais e uso de medicamentos, atividade física e hábitos alimentares. Coletaram-se amostras de sangue para determinar as concentrações de Se plasmático e hormônios tireoidianos. Além disso, avaliaram-se variáveis antropométricas como peso, estatura, índice de massa corporal (IMC) e perímetro da cintura (PC).

As associações entre concentrações plasmáticas de Se e consumo alimentar foram investigadas por meio da avaliação da frequência de consumo de grupos alimentares em associação com as concentrações de Se plasmático. Já as associações entre Se plasmático com as variáveis antropométricas e dietéticas que estão associadas com o Se plasmático foram avaliadas a partir de tercís das concentrações plasmáticas de Se dos pacientes.

Pontos de corte utilizados

A dislipidemia foi considerada quando o paciente estava em uso de medicamento hipolipemiante ou apresentava valores séricos de LDL $\geq 160 \text{ mg/dL}$ ou triglicérido $\geq 150\text{mg/dL}$ ou HDL $< 40 \text{ mg/dL}$ em homens e $< 50\text{mg/dL}$ em mulheres; podendo estas alterações ocorrerem isoladas ou associadas entre si¹³. Foram

considerados hipertensos os indivíduos que utilizavam medicamento anti-hipertensivo ou que apresentavam médias de pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg¹⁴.

Os pontos de corte considerados para classificação de eutireoidismo foram os seguintes: TSH de 0,45 – 4,50 μ UI/mL; T₄L de 0,7 – 1,48 ng/dL¹⁵.

Foram considerados valores plasmáticos normais de Se quando situados na faixa de 95 – 150 μ g/L¹⁶.

Para classificar o estado nutricional dos pacientes e o PC aumentado foram utilizados como referência o critério da Organização Mundial de Saúde (1988)¹⁷.

Foram aplicados questionários para avaliação da atividade física e tabagismo. O nível de atividade física foi classificado de acordo com o critério da *Food and Agriculture Organization* (2001)¹⁸. Foram considerados fumantes os indivíduos que eram fumantes correntes ou que tivessem cessado recentemente (≤ 6 meses)¹⁹.

Avaliação antropométrica e bioquímica

Peso corporal foi avaliado utilizando-se balança antropométrica eletrônica (Filizola®, São Paulo, Brasil), com capacidade máxima de 180kg e precisão de 100g. A estatura foi aferida através de estadiômetro com acurácia de 1mm (Standard Sanny®, São Paulo, Brasil). Índice de massa corporal (IMC; kg/m²). O PC foi aferido com fita métrica com acurácia de 0,1cm (Standard Sanny®, São Paulo, Brasil).

Todos os indivíduos, após jejum de 12 horas, coletaram amostras de sangue para as análises laboratoriais, utilizando equipamento (ARCHITECT ci8200, Abbott ARCHITECT®, Abbott Park, IL, EUA) e kits comerciais (Abbott ARCHITECT c8000®, Abbott Park, IL, EUA). Concentrações séricas de TSH e os hormônios triiodotironina livre (T₃L) e T₄L, foram analisados por Imunoensaio de Micropartículas por Quimiluminescência (CMIA). A concentração de Se plasmática foi analisada em amostras coletadas em tubos NH Elementos Traços com heparina sódica (VACUETTE®) e foram mantidas a -70°C até as análises. Essas concentrações foram determinadas por espectrometria atômica absorptiva utilizando espectrômetro de massa com fonte de plasma indutivamente acoplado (NexION™ 300 ICP-MS, Perkin Elmer, Massachusetts, EUA).

Variáveis dietéticas

Foi aplicado o questionário de frequência do consumo alimentar (QFCA) validado contendo estimativa do tamanho de porção do alimento²⁰, para avaliar a

ingestão dietética usual de macro e micronutrientes e o consumo de grupo de alimentos. Estas variáveis foram analisadas utilizando o *software* Food Processor versão 12 (EshaResearch, 1984, Salem, MA, EUA).

A recomendação da ingestão de Se foi considerada adequada quando ≥ 55 $\mu\text{g}/\text{dia}$ para ambos os sexos²¹. A qualidade dietética foi avaliada a partir do uso do índice de qualidade da dieta revisado para a população brasileira (IQD-R)²². O IQD-R compreende doze componentes: nova são grupos de alimentos expressos em termos de densidade de energia / 1000 kcal: “frutas totais”, “frutas integrais”, “vegetais totais”, “vegetais verdes escuros e alaranjados e leguminosas”, “cereais totais”, “cereais integrais”, “leite e derivados”, “carne, ovos e leguminosas”, “óleos”, dois são nutrientes (sódio e gordura saturada), e a outra é a energia de gordura sólida, adição de açúcares e álcool. A pontuação final do IQD-R varia de zero a 100. Utilizamos a classificação do IQD-R de Bowman *et al* (1998)²³, sendo: dieta saudável (> 81 pontos), dieta precisando de melhoras (entre 51 e 80 pontos) e dieta pobre (< 51 pontos).

Análise estatística

Todas as variáveis foram expressas como média (DP) para variáveis contínuas e como percentual para variáveis categóricas. A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste estatístico *Kolmogorov-Sminov*.

As associações entre concentrações plasmáticas de Se e consumo de grupos de alimentos foi realizada através do teste de *Spearman*. As associações entre concentrações plasmáticas de Se com hormônios tireoidianos e variáveis clínicas investigadas foi realizada por meio de tercies de Se plasmático da população amostral, utilizando-se o teste *Kruskal-Wallis* com o teste *Mann-Whitney U post hoc* para comparação entre dois grupos. Foi empregado o teste de Qui quadrado para avaliar a diferença de prevalência de perímetro da cintura de acordo com os tercies de Se plasmático. *P* valor $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* SPSS (versão 17 SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

As características gerais dos pacientes do estudo estão apresentadas na **Tabela 1**. Dos 83 pacientes analisados (49 homens e 34 mulheres; IMC $29,1 \pm 5,0$ kg/m^2) um total de 33,7% eram moderadamente inativos e 66,3% eram sedentários, 5% eram fumantes

correntes ou tinham cessado recentemente (< 6 meses), 3% tinham o hábito de ingerir bebida alcoólica, 38,6% tinham sobrepeso, 34,9% eram obesos e 41% tinham diabetes mellitus.

As concentrações médias de Se plasmático foram $88,7 \pm 16,7$ µg/L. Observamos que 65,1% dos pacientes apresentaram Se plasmático abaixo dos valores de referência.

Foi observado que 59% dos pacientes apresentavam ingestão de Se abaixo das recomendações preconizadas pela DRI e o consumo de peixes ($r = 0,288$, $P = 0,009$) e grãos e cereais ($r = 0,230$, $P = 0,04$) foi associado positivamente com as concentrações plasmáticas de Se (**Tabela 2**). Foi observada associação positiva entre a ingestão de Se ($r = 0,244$, $P = 0,05$) e de proteína ($r = 0,255$, $P = 0,04$) com as concentrações plasmáticas de Se, sem associação com a ingestão energética.

O valor do escore médio do IQD-R foi de 72,32 pontos e apenas 37,3 % apresentavam dieta saudável.

Não foram observadas associações entre as concentrações plasmáticas de Se e as variáveis testadas, no entanto, ao separar o nível plasmático de Se em tercils a fim de avaliar diferenças nos hormônios tireoidianos, variáveis antropométricas e dietéticas em cada tercil, foram observadas algumas diferenças (**Tabela 3**).

Não foram encontradas diferenças nas concentrações de TSH, hormônios tireoidianos e razão T₃L/T₄L entre os grupos segundo concentrações plasmáticas de Se.

Pacientes que pertenciam ao grupo com maiores concentrações de Se plasmático apresentaram aumento no IMC ($30,74 \pm 4,31$ vs $27,68 \pm 5,63$ kg/m², $P = 0,02$), PC ($106,96 \pm 10,89$ vs $94,65 \pm 11,99$ cm, $P < 0,001$) e RCEst ($0,65 \pm 0,05$ vs $0,59 \pm 0,07$, $P = 0,003$) quando comparados aos indivíduos com concentrações intermediárias. Além disso, os pacientes com concentrações mais baixas de Se plasmático também apresentaram aumento do PC quando comparados ao grupo com concentrações intermediárias ($100,84 \pm 10,61$ vs $94,65 \pm 11,99$ kg/m², $P = 0,03$) apesar de o grupo com menores concentrações plasmáticas de Se apresentar PC menor quando comparados ao grupo com maiores concentrações plasmáticas de Se ($100,84 \pm 10,61$ vs $106,96 \pm 10,89$ cm, $P = 0,04$).

A **Figura 1** apresenta o gráfico com a prevalência de perímetro da cintura aumentada segundo o Se plasmático. Foram considerados PC aumentando quando ≥ 88 cm em mulheres e ≥ 102 cm em homens¹⁷.

Em relação às associações entre as variáveis dietéticas investigadas e os tercils de Se plasmático, foi observado aumento da ingestão de Se no tercil de pacientes com

maiores concentrações plasmáticas de Se quando comparado aos indivíduos com menores concentrações plasmáticas de Se ($50,05 \pm 48,10$ vs $68,15 \pm 41,77$ $\mu\text{g}/\text{dia}$, $P = 0,01$), conforme esperado. Foi observado, ainda, menor ingestão de proteína no grupo de pacientes com menores concentrações de Se plasmático quando comparados aos pacientes com concentrações intermediárias ($71,90 \pm 22,03$ vs $119,41 \pm 65,54$ g/dia , $P = 0,004$) e maiores ($71,90 \pm 22,03$ vs $111,77 \pm 40,43$ g/dia , $P = 0,002$), corroborando a importância deste macronutriente para o aumento das concentrações plasmáticas de Se.

DISCUSSÃO

No presente estudo não foi observada associação entre Se plasmático e hormônios tireoidianos. Sugere-se que a glândula da tireoide, que apresenta o maior conteúdo de Se no organismo, poderia ser menos afetada com o consumo insuficiente de Se²⁴. Acredita-se que em indivíduos eutireoideos, o metabolismo destes hormônios poderia ser menos afetado pela carência ou baixa ingestão deste mineral, já que as concentrações plasmáticas de Se necessárias para atingir a atividade máxima das selenoenzimas deiodinases são maiores do que 65 $\mu\text{g}/\text{L}$, bem menores quando comparadas à glutathione peroxidase (GPx) e selenoproteína P (Se PP)²⁵.

Os pacientes com maiores concentrações de Se plasmático, que pertenciam ao 3º tercil, apresentaram maior IMC, PC e RCEst. Um dos mecanismos que pode explicar tal achado foi descrito por Pinto *et al* (2012)²⁶, neste estudo o aumento de Se plasmático resultou em aumento da atividade de GP(x) com redução da expressão genética de enzimas envolvidas no metabolismo energético como quinases AMP-ativadas e da enzima glicolíticapiruvato-quinase. O estudo em humanos de Hawkes *et al* (2003)²⁷ observou aumento de peso corporal após 64 dias de uma dieta isocalórica rica em Se. Por outro lado, foi observado em nosso estudo que indivíduos com baixas concentrações plasmáticas de Se também apresentam aumento de PC. Hesse-Bahr *et al* (2000)²⁸ discute que as citocinas inflamatórias estão associadas com redução das concentrações celulares de Se e sabe-se que a gordura visceral estimula a liberação de citocinas inflamatórias.

Em relação ao consumo de grupo de alimentos que se associaram com as concentrações plasmáticas de Se, o aumento nas concentrações plasmáticas de Se com o aumento no consumo de peixes também foi observado no estudo europeu SU.VI.M.AX²⁹ e em países com alto consumo de peixe como o Japão¹. Neste último estudo, foi observado, ainda, decréscimo nas concentrações de Se plasmáticas com o

aumento no consumo de frutas e vegetais e aumento nas concentrações plasmáticas de Se com o aumento no consumo de carnes. No presente estudo, também foi encontrado aumento nas concentrações plasmáticas de Se com o consumo de grãos e cereais. Deve-se levar em consideração que no Brasil os teores mais elevados de Se são encontrados nos produtos de origem animal, sobretudo nos pescados, e nos produtos derivados do trigo, sendo baixo teor de Se nos produtos de origem vegetal³⁰, corroborando os achados do presente estudo.

A associação entre as concentrações plasmáticas de Se com a ingestão de proteínas, observadas nos pacientes do presente estudo já era esperada uma vez que este mineral está presente nas frações proteicas dos alimentos³¹. Entretanto, há de se considerar que foi observada associação positiva entre Se plasmático e o consumo de grãos e cereais no presente estudo, que podem contribuir com os achados de associação entre maiores concentrações plasmáticas de Se com parâmetros antropométricos, uma vez que este nutriente não está presente em alimentos com baixo valor calórico como frutas e vegetais. Estes achados, por sua vez, contribuem com a ausência de associação entre Se plasmático e IQD-R.

Nos pacientes dislipidêmicos e hipertensos as concentrações médias de Se plasmático foram baixas. Isto pode ser explicado pela baixa ingestão de Se apresentada pela população do presente estudo. Além disso, o aumento do estresse oxidativo presente na dislipidemia e hipertensão^{32,33}, que aumentam a demanda de glutathione peroxidase e outras selenoproteínas antioxidantes³⁴ podem possivelmente contribuir com este achado.

Nosso estudo destaca algumas observações importantes. Pacientes com concentrações plasmáticas de Se que permitam a otimização da atividade da GP(x) apresentaram aumento dos parâmetros antropométricos indicadores de aumento de peso corporal, tendo estes indicadores importância clínica para o paciente com doença cardiovascular.

CONCLUSÃO

No presente estudo, as concentrações plasmáticas de Se não foram associadas com hormônios tireoidianos, mas os pacientes que apresentaram maiores concentrações plasmáticas de Se, apresentaram aumento das variáveis antropométricas investigadas sendo necessários mais estudos para elucidar os mecanismos destas associações. A

ingestão de proteínas foi positivamente associada com Se plasmático destacando a importância deste macronutriente para a adequação da ingestão de Se.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Carvalho R, Moreira A, Oliveira G, Rosa G. Obtenção de dados: Carvalho R, Huguenin G. Análise e interpretação dos dados: Carvalho R. Análise estatística: Carvalho R, Luiz R. Obtenção de financiamento: Rosa G. Redação do manuscrito: Carvalho R. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Huguenin G, Moreira A, Oliveira G, Rosa G.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

Este estudo foi parcialmente financiado pela Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (númeroE26/102.277/2009), sendo que esta instituição não desempenhou papel no desenho, análise ou redação deste artigo.

Legendas de figuras

Figura 1: Prevalência do perímetro da cintura (PC) aumentado (%) de acordo com os tercís de Se. A prevalência de PC aumentado foi menor no grupo com concentrações médias de Se ($P = 0,001$).

Tabelas

Tabela 1: Características dos participantes do estudo (n=83)

Variável	Média (DP)
Idade - anos	60,72 (10,15)
IMC - kg/m ²	29,13 (5,02)
PC -cm	100,66 (12,19)
PAS - mmHg	141,98 (27,89)
PAD - mmHg	82,34 (13,92)
Colesterol total - mg/dL	216,87 (87,79)
LDL-c - mg/dL	130,95 (58,07)
HDL-c - mg/dL	38,65 (12,79)
Triglicerídeos - mg/dL	194,02 (131,19)
Se - µg/L	88,66 (16,73)
TSH - µUI/mL	2,55 (1,64)
T ₄ L - ng/dL	1,19 (0,15)
T ₃ L - pg/mL	2,94 (0,44)
Glicemia - mg/dL	96,50 (12,93)

IMC - índice de massa corporal; PC - perímetro da cintura; PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; LDL-c - colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL-c - colesterol de lipoproteína de alta densidade; TSH - hormônio estimulante da tireoide; T₄L - tiroxina livre; T₃L - triiodotironina livre.

Tabela 2: Coeficiente de correlação da associação entre o consumo de grupo de alimentos com concentrações plasmáticas e ingestão de Se

Grupo de alimentos	Se plasmático (r)
Leite e derivados	0,013
Carnes	0,100
Peixes e frutos-do-mar	0,288*
Frutas e Vegetais	0,109
Grãos e cereais	0,230*

Associações avaliadas por correlação de Spearman.

* $P < 0,05$.

Tabela 3: Comparação dos hormônios tireoidianos, variáveis antropométricas e dietética com os tercies de Se

Variáveis	Se plasmático		
	1º tercil (n = 26) 50 – 79 µg/L	2º tercil (n = 29) 80 – 94 µg/L	3º tercil (n = 28) 95 – 122 µg/L
TSH - µUI/mL	2,50 ± 1,80	2,48 ± 1,13	2,66 ± 1,95
T ₄ L - ng/dL	1,21 ± 0,14	1,18 ± 0,12	1,17 ± 0,18
T ₃ L - pg/mL	2,90 ± 0,52	3,05 ± 0,30	2,85 ± 0,46
Razão T ₃ L/T ₄ L	2,43 ± 0,57	2,60 ± 0,33	2,49 ± 0,56
IMC - kg/m ² *	29,03 ± 4,66	27,68 ± 5,63	30,74 ± 4,31
PC - cm*† ‡	100,84 ± 10,61	94,65 ± 11,99	106,96 ± 10,89
RCEst*	0,62 ± 0,07	0,59 ± 0,07	0,65 ± 0,05
Ingestão de Se-µg/dia†	50,05 ± 48,10	64,43 ± 57,29	68,15 ± 41,77
Ingestão de proteína - g/dia†‡	71,90 ± 22,03	119,41 ± 65,54	111,77 ± 40,43
Ingestão energética - kcal/dia	1837,0 ± 818,0	2007,3 ± 702,6	2043,0 ± 784,5
IQD-R - pontos	75,3 ± 15,8	73,0 ± 13,6	68,8 ± 18,0

Abreviações conforme tabela 1. As variáveis foram apresentados como média ± DP. Os grupos foram divididos em tercies de acordo com as concentrações plasmáticas de Se. Para a comparação entre os grupos foi utilizado o teste Kruskal-Wallis devido distribuição não normal das variáveis. O teste Mann-Whitney U foi utilizado para análises entre dois grupos em comparação post-hoc.

* $P < 0,05$: 2º tercil versus 3º tercil.

† $P < 0,05$: 1º tercil versus 3º tercil.

‡ $P < 0,05$: 1º tercil versus 2º tercil.

REFERENCIAS

1. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet*. 2012; 379 (9822): 1256-1268.
2. Combs Jr, GF. Selenium in global food systems. *British Journal of Nutrition*. 2001; 85(5): 517-547.
3. Navarro-Alarcón M, López-García de la Serrana H, Pérez-Valero V, López-Martínez C. Serum and urine selenium concentrations in patients with cardiovascular diseases and relationship to other nutritional indexes. *Ann Nutr Metab*. 1999; 43 (1): 30-36.
4. Bleys J, Navas-Acien A, Stranges S, Menke A, Miller ER 3^o, Guallar E. Serum selenium and serum lipids in US adults. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(2): 416-23.
5. Nawrot TS, Staessen JA, Roels HA, Den Hond E, Thijs L, Fagard RH, *et al*. Blood pressure and blood selenium: a cross-sectional and longitudinal population study. *Eur Heart J*. 2007; 28 (5):628–633.
6. Duntas LH. Selenium and the thyroid: a close-knit connection. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(12):5180-8.
7. Olivieri O, Girelli D, Azzini M, Stanzial AM, Russo C, Ferroni M *et al*. Low selenium status in the elderly influences thyroid hormones. *Clin Sci (Lond)*. 1985; 89(6): 637-642.
8. Köhrle J, Jakob F, Contempné B, Dumont JE. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocr Rev*. 2005; 26(7): 944-984.
9. Schomburg L. Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2011; 8(3): 160-171.
10. Telisman S, Jurasović J, Pizent A, Cvitković P. Blood pressure in relation to biomarkers of lead, cadmium, copper, zinc, and selenium in men without occupational exposure to metals. *Environ Res*. 2001; 87 (2):57-68.
11. Koyama H, Watanabe C, Satoh H, Hosokai H, Tamura S. Consistent relationship between selenium and apolipoproteinA-II concentrations in the sera of fasting middle-aged male abstainers and regular consumers of alcohol. *Biol Trace Elem Res*. 1995; 50 (1): 33–42.
12. National Kidney Foundation/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J KidneyDis*. 2002; 39(2 – Suppl.1): S1-S266.

13. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88 Suppl 1:2-19.
14. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95 (Suppl1): 1 – 51.
15. Jones DD, May KE, Geraci SA. Subclinical thyroid disease. *Am J Med.* 2010; 123(6): 502-504.
16. López-Bellido Garrido FJ, López Bellido L. Selenium and health; reference values and current status of Spanish population. *Nutr Hosp.* 2013; 28(5):1396-406.
17. World Health Organization. Measuring obesity – classification and description of anthropometric data. Report of a WHO Regional Office Consultation on the Epidemiology of Obesity. Copenhagen, 1988.
18. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Human Energy Requirements: Report of a Joint FAO/WHO/ONU Expert Consultation. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2001.
19. World Health Organization. Guidelines for the conduct of tobacco smoking among health professionals. Report WHO. Meeting Winnipeg, Canadá, 1983.
20. Sichieri R, Everhart JE. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls on estimated energy intake. *Nutr Res.* 1998; 18(10):1649-59.
21. National Research Council. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids.* Washington, DC: The National Academies Press, 2000.
22. Previdelli AN, Andrade AC, Pires MM, Ferreira SRG, Fisberg RM, Marchioni DM. Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira. *Rev Saude Publica.* 2011; 45 (4):794-8.
23. Bowman AS, Lino M, Gerrior AS, Bassiotis PP. The Healthy Eating Index: 1994-96. Washington, DC: US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; Publication N^o CNPP-12; 1998.
24. Arthur JR, Beckett GJ. Thyroid function. *Br Med Bull.* 1999; 55(3): 658-668.
25. Thomson CD. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58(3):391-402.
26. Pinto A, Juniper DT, Sanil M, Morgan L, Clark L, Sies H, *et al.* Supranutritional selenium induces alterations in molecular targets related to energy metabolism in

- skeletal muscle and visceral adipose tissue of pigs. *J Inorg Biochem.* 2012; 114:47-54.
27. Hawkes WC, Keim NL. Dietary selenium intake modulates thyroid hormone and energy metabolism in men. *J Nutr.* 2003; 133(11):3443-8.
 28. Hesse-Bahr K, Dreher I, Kohrle J. The influence of the cytokines IL-1beta and INFgamma on the expression of selenoproteins in the human hepatocarcinoma cell line HepG2. *Biofactors.* 2000; 11(1-2): 83–85.
 29. Arnaud J, Bertrais S, Roussel AM, Arnault N, Ruffieux D, Favier A *et al.* Serum selenium determinants in French adults: the SU.VI.M.AX study. *Br J Nutr.* 2006; 95(2): 313-320.
 30. Ferreira KS, Gomes JC, Bellato CR, Jordão CP. Concentrações de Se em alimentos consumidos no Brasil. *Revista Pan Americana de Salud Publica.* 2002; 11(3): 172-177.
 31. Rayman MP, Infante HG, Sargent M. Food-chain selenium and human health: spotlight on speciation. *Br J Nutr.* 2008; 100(2): 238-253.
 32. Chae CU, Lee RT, Rifai N, Ridker PM. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension.* 2001; 38(3): 399-403.
 33. Ferroni P, Basili S, Davi G. Platelet activation, inflammatory mediators and hypercholesterolemia. *Curr Vasc Pharmacol.* 2003; 1(2): 157-169.
 34. Steinbrenner H, Speckmann B, Pinto A, Sies H. High selenium intake and increased diabetes risk: experimental evidence for interplay between selenium and carbohydrate metabolism. *J Clin Biochem Nutr.* 2011; 48(1): 40–45.