

# Suplementação de selênio em pacientes com Síndrome do Intestino Curto em suporte nutricional parenteral

## *Selenium supplementation in short bowel syndrome patients on parenteral nutritional support*

### ABSTRACT

MAIA, C.S.C.; WAITZBERG, D.L.; COZZOLINO, S.M.F. Selenium supplementation in short bowel syndrome patients on parenteral nutritional support. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP, v. 28, p. 9-24, dez. 2004.

*This study has the purpose of assessing the effects of selenium supplementation to a group of Short Bowel Syndrome patients under home parenteral nutrition. The SBS group was composed of two patients who received a 60mg daily intravenous-selenium-acid supplement during 120 days, and other two patients without supplementation. A control group of 20 healthy adult subjects, aged 30 to 50 years, was established with equal distribution by gender and age. Both control and patient groups were assessed by biochemical and anthropometric approaches. The ingestion and infusion were also assessed in Short Bowel Syndrome patients. Only one of the Short Bowel Syndrome patients was undernourished. No relationship was found between selenium ingestion and nutritional status. The vitamin E may have been used to compensate a possible selenium deficiency. Although the selenium supplementation improves the Short Bowel Syndrome patient's nutritional status concerning this nutrient, the rate of improvement was not enough to achieve the level considered as normal by the current study. We conclude that the intravenous selenium supplementation should be recommended to this type of patients for their reduced intestinal absorption, as compared to healthy subjects. Other studies should be performed to determine the suitable dosage of daily selenium for Short Bowel Syndrome patients.*

**Keywords: selenium;  
parenteral nutrition;  
nutrition assessment.**

**CARLA SORAYA COSTA MAIA<sup>1</sup>; DAN LINETZKY WAITZBERG<sup>2</sup>; SÍLVIA MARIA FRANCISCATO COZZOLINO<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Curso de Nutrição/ Universidade Estadual do Ceará; <sup>2</sup>Professor Associado do Departamento de Gastroenterologia - FMUSP; <sup>3</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo

#### **Endereço para correspondência:**

Carla Soraya Costa Maia  
Av. Paranjana, 1700.  
Itaperi - Fortaleza, CE.  
e-mail:  
soraya@ipmax.com.br  
csoraya@terra.com.br

#### **Agradecimentos:**

Prof. Dr. Dan Waitzberg e ao pessoal do AMULSIC/FMUSP;  
Prof. Dr. Rui Curi - Laboratório de Fisiologia do Instituto de Ciências Biomédicas/USP;  
Profa. Dra. Dulcinéia Abdalla - Laboratório de Bioquímica Clínica - FCF/USP.

## RESUMEN

*El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del suplemento con selenio en pacientes con Síndrome del Intestino Corto, sometidos a nutrición parenteral domiciliar. Se estudiaron cuatro pacientes con Síndrome del Intestino Corto, de los cuales dos recibieron un suplemento de 60mg de selenio por vía endovenosa, en la forma de ácido selenoso, por 120 días. El grupo control fue constituido por 20 individuos adultos y sanos, con edades entre 30 y 50 años, distribuidos equitativamente por sexo y faja de edad. El grupo control y los pacientes fueron evaluados cuanto a las variables antropométricas y bioquímicas. Los pacientes fueron evaluados cuanto a la ingestión e infusión de nutrientes. Se observó que solamente uno de los pacientes estudiados presentó un grado de desnutrición. Ninguna relación fue observada entre la ingestión de selenio y el estado nutricional en relación al mismo. La vitamina E parece utilizarse para compensar la posible deficiencia de selenio. El suplemento con selenio mejoró el estado nutricional de los pacientes en relación a este nutriente, sin embargo fue suficiente para alcanzar los valores considerados normales en el presente estudio. Por lo tanto, el suplemento endovenoso de selenio debe ser recomendado para ese tipo de paciente ya que presentan absorción intestinal bastante disminuida en relación a los individuos sanos. Hay necesidad de mayores estudios para determinar la dosis de selenio diaria adecuada para esos pacientes.*

**Palabras clave: selenio; nutrición parenteral; evaluación nutricional.**

## RESUMO

*Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de selênio em pacientes com Síndrome do Intestino Curto, submetidos à nutrição parenteral domiciliar. Foram estudados quatro pacientes com Síndrome do Intestino Curto, dos quais dois receberam suplementação de 60mg de selênio endovenoso, na forma de ácido selenoso, por 120 dias. O grupo controle foi constituído de 20 indivíduos adultos e sadios, com idade entre 30 e 50 anos, distribuídos igualmente entre sexo e faixa etária. O grupo controle e os pacientes foram avaliados quanto às variáveis antropométricas e bioquímicas. Os pacientes foram avaliados quanto à ingestão e infusão de nutrientes. Observou-se que apenas um dos pacientes estudados apresentou algum grau de desnutrição. Nenhuma relação foi observada entre a ingestão de selênio e o estado nutricional em relação ao mesmo. A vitamina E parece estar sendo usada para compensar uma possível deficiência de selênio. A suplementação com selênio melhorou o estado nutricional dos pacientes em relação a este nutriente, entretanto, não foi suficiente para alcançar os valores considerados normais no presente estudo. Portanto, a suplementação endovenosa de selênio deve ser recomendada para este grupo de pacientes, já que os mesmos possuem absorção intestinal bastante diminuída em relação a indivíduos sadios. Há necessidade de maiores estudos para elucidar a dose diária de selênio para estes pacientes.*

**Palavras-chave: selênio; nutrição parenteral; avaliação nutricional.**

## INTRODUÇÃO

O envolvimento do Selênio (Se) na manutenção da saúde, além de aspectos relacionados à sua essencialidade, tem despertado o interesse de muitos pesquisadores na última década. Estudos estão sendo desenvolvidos no sentido de esclarecer a possível função deste elemento-traço essencial na prevenção e tratamento de diversas doenças como o câncer, doenças neurológicas e cardiovasculares (PERETZ *et al.*, 1991; NÉVE, 1995; CHEN e BERRY, 2003).

O papel bioquímico do Se foi estabelecido como componente do sítio ativo da enzima Glutationa Peroxidase (GSH-Px), que catalisa a redução de peróxidos e, mais recentemente, como parte da enzima Iodotironina 5' - deiodinase tipo I, envolvida no metabolismo da tireóide e da selenoproteína P e W, entre outras. Esta selenoproteína P foi denominada em humanos, selenoproteína Ph, cuja função metabólica ainda não foi totalmente elucidada. No entanto, acredita-se que a mesma atue como transportadora de Se (ARTHUR *et al.*, 1990; AKESSON *et al.*, 1994; EBERLE e HAAS, 1995; SAITO e TAKAHASHI, 2002).

Desta forma, concentrações adequadas de Se no organismo exercem um efeito protetor nas membranas celulares contra espécies tóxicas de oxigênio (ex.: radicais livres e peróxidos) que são produzidas em grandes quantidades em vários ambientes ou em condições especiais como na senescência e na presença de doenças (TOLONEN *et al.*, 1988).

Em algumas doenças em que a absorção intestinal está comprometida e a perda de nutrientes pelas fezes está aumentada, o risco de deficiência de selênio e de outros nutrientes está aumentado, como na Síndrome do Intestino Curto (ROMBEAU e CADWELL, 1990). Muitos estudos têm relatado a deficiência de Se em pacientes graves com Síndrome do Intestino Curto submetidos à terapia nutricional sem adição deste mineral, sendo revertida com a suplementação endovenosa (VAN RIJ *et al.*, 1979; LIPKIN *et al.*, 1986; FLEMING *et al.*, 1984; COHEN *et al.*, 1989).

A Síndrome do Intestino Curto (SIC) é um conjunto de manifestações que se segue a uma perda anatômica ou funcional intestinal de grande porte, caracterizada pela incapacidade do intestino delgado remanescente em manter a absorção de eletrólitos e nutrientes essenciais mediante ingestão alimentar (WAITZBERG *et al.*, 2000; WAITZBERG, 1997). A SIC constitui uma das indicações para a instalação do suporte nutricional (GRANT, 1996). Geralmente, a fase inicial pós-operatória requer o uso da nutrição parenteral (NP), que poderá continuar até o término do processo de adaptação ou permanecer por tempo indefinido se clinicamente necessário (WAITZBERG, 1997).

No Brasil, não existem informações sobre a situação real destes pacientes com SIC submetidos à NP em relação ao Se. Este trabalho objetiva, portanto, detectar o estado nutricional em relação ao selênio de pacientes com SIC e o efeito da suplementação deste mineral nesta população específica.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

O estudo foi realizado, inicialmente, com 4 (quatro) pacientes portadores de Síndrome do Intestino Curto (SIC), submetidos à nutrição parenteral em regime domiciliar, atendidos no Ambulatório de Cirurgia do Aparelho Digestivo pelo Grupo de Atendimento Multidisciplinar à SIC (AMULSIC), vinculado à Clínica Cirúrgica II, Serviço de Cirurgia do Estômago, Duodeno e Intestino Delgado do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Estes pacientes tinham menos que 1(um) metro de intestino delgado remanescente, com ou sem a presença do cólon e ausência de doenças associadas. Foi constituído um grupo controle representativo da população em estudo. Desta forma, o estudo foi iniciado com quatro pacientes. No decorrer da suplementação de Se, dois pacientes foram excluídos do estudo: o primeiro por motivo de troca do catéter e o segundo por apresentar reações alérgicas após início da suplementação de Se. Portanto, o estudo foi finalizado com 2 (dois) pacientes.

A pesquisa foi aprovada pela Comissão Ético-Científica do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Foi realizada colheita de 25mL de sangue venoso após mínimo de 4 horas de desligamento da NPT e 12 horas de jejum oral para pacientes e grupo controle. E coletada urina de 24 horas.

As amostras de unhas dos pés foram colhidas no dia precedente à colheita de sangue para os pacientes e, no decorrer de uma semana após a colheita de sangue para o grupo controle.

Foram realizadas medidas antropométricas, antes e depois da suplementação, de peso, estatura e prega cutânea do tríceps (PCT). As medidas foram analisadas segundo FRISANCHO (1990). Foi calculado o índice de massa corporal (IMC) e os resultados foram analisados segundo BRAY (1992) e GARROW (1983). Foi realizada ainda, medida da composição corporal por impedância bioelétrica com o aparelho BIODYNAMICS modelo 310, Body Composition Analyser - USA. Os pacientes foram avaliados quanto ao aparecimento de sinais específicos de deficiência de selênio, ou seja, modificações morfológicas nas unhas e cabelos, presença de dor ou fraqueza muscular, antes e depois da suplementação, nos dias correspondentes às colheitas de sangue.

A ingestão alimentar e a infusão de nutrientes dos pacientes foram avaliadas, em período anterior à colheita de sangue, antes e depois da suplementação levando em consideração a prescrição da NP e a dieta oral por meio de registro alimentar de três dias. A análise da composição centesimal e concentração de selênio da dieta consumida via oral foi feita pelo programa computadorizado do Centro de Informática em Saúde da Escola Paulista de Medicina (1990), "Sistema de Apoio à Decisão em Nutrição - NUTRI", versão 2.5 e, por consulta às tabelas de McCANCE e WIDDOWSON (1991) e Tabela do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (1992).

Foi realizada suplementação, por quatro meses, com uma fórmula comercialmente disponível, Politrace 5, (INPHARMA LABORATÓRIOS LTDA.). Este produto fornecia 60µg de selênio na forma de ácido selenoso. Além de selênio, este produto contém zinco, cobre, magnésio e cromo que já eram utilizados rotineiramente pelo Serviço.

A análise de selênio foi realizada no plasma, eritrócitos, unhas dos pés e urina dos participantes por método fluorimétrico descrito por WATKINSON (1966).

A determinação plasmática da vitamina E foi realizada por cromatografia líquida de alta precisão (HPLC) segundo THURNHAM *et al.* (1988).

Foi utilizado um material de referência certificado, o fígado bovino (Reference Material No. 185) da “Comission of the European Communities, Communities Bureau of Reference”.

A atividade da enzima Glutathione Peroxidase (GSH-Px) foi determinada no plasma (200µL), eritrócito (380µL, eritrócito diluído 50 vezes em Tampão fosfato de sódio) e plaqueta (50µL de plaquetas obtidas a partir de 10mL de sangue suspensas em 500µL de Tampão tyrode) segundo método cinético descrito por WENDEL (1981). Foram determinadas as concentrações de proteína no plasma e plaquetas pelo método descrito por LOWRY (1951), de hemoglobina no eritrócito pelo método de DRABKIN e AUSTIN (1935) em espectrofotômetro HITACHI modelo U - 1100. Todas as análises foram feitas em triplicata.

Os dados obtidos do grupo controle foram submetidos a uma padronização ponderal, visando tornar a distribuição amostral semelhante à da população. Foi feita uma inferência estatística para construção do intervalo de confiança de 95% para os dados de selênio no plasma, eritrócitos, unhas, urina e da mesma forma para a atividade da GSH-Px. A partir disto, os dois pacientes foram comparados a esta distribuição populacional mediante o uso de z-escores.

Após a suplementação, nova avaliação do estado nutricional destes pacientes em relação ao selênio foi feita seguindo protocolo inicial.

## RESULTADOS

O estudo foi realizado em quatro pacientes com Síndrome do Intestino Curto submetidos à NP domiciliar com uma ingestão oral muito reduzida, dos quais somente dois pacientes terminaram o estudo após a suplementação. Apresentam idade de 36 a 59 anos, sendo dois do sexo masculino e dois do sexo feminino. As ocupações são diferenciadas como, aposentado, comerciante, advogada e dona-de-casa.

A etiologia predominante entre os pacientes estudados foi a trombose mesentérica. Quanto ao intestino remanescente destes pacientes, percebe-se que os mesmos se comportam de forma semelhante (10-42cm de jejuno) refletindo uma certa homogeneidade da amostra. O tempo médio de uso da NP foi de  $11,25 \pm 6,99$  (média  $\pm$  DP) meses.

O grupo controle foi constituído de 20 indivíduos, 10 do sexo feminino e 10 do sexo masculino com idade entre 30 e 50 anos ( $40,55 \pm 7,08$  anos), sadios (com ausência de

doenças crônicas ou qualquer outra no momento do estudo), que não faziam uso de drogas, medicamentos ou suplemento de Se e com IMC médio de 21,8 para o sexo feminino e 25,0 para o sexo masculino. Esses dados foram coletados por meio de questionário.

Quanto à ocupação, este grupo apresentou grande variabilidade tendo entre eles professores, alunos de pós-graduação, secretárias, cozinheiros, técnicos de transporte, farmacêuticos, nutricionista, técnico em informática, de laboratório, entre outras.

Em  $T_0$ , tempo inicial do estudo, que todos os pacientes encontravam-se dentro da variação normal de peso estabelecida pela OMS (1985), com exceção de JL.

Em  $T_1$  (4 meses depois) onde tem-se dois pacientes, verificou-se a perda de peso de 9,45% em relação ao peso anterior do paciente JA. O IMC variou de 18,6 a 24,1 em  $T_0$ . A partir disso, pode-se observar que em  $T_0$  somente um paciente, JL, encontrava-se com baixo peso, enquanto que os demais encontravam-se normais. Em  $T_1$ , o paciente JL alcançou o nível de normalidade. O paciente JA manteve-se na normalidade apresentando, contudo, uma queda no valor absoluto do IMC de 24.1 para 21.8. Em relação a PCT, somente o paciente JL apresentou-se abaixo do percentil 5, demonstrando recuperação no segundo momento. Todos os pacientes apresentam um percentual de hidratação um pouco acima do normal, o que pode sugerir que esses pacientes apresentam edema, podendo interferir na análise do peso.

Em  $T_0$ , os pacientes VS e JA receberam 2 frascos de NP, enquanto que os pacientes RM e JL receberam 3 frascos de NP por dia. Cada frasco de NP forneceu aos pacientes 536Kcal, portanto os dois primeiros pacientes receberam 1072Kcal e os outros dois 1608Kcal, por via parenteral. O paciente JA recebeu 1 frasco de 500mL de Intralipid 10% por semana. Os pacientes VS e RM receberam 2 frascos de 500mL de Intralipid 10% por semana.

Nenhum paciente apresentou modificações nas unhas, cabelo e presença ou não de dores ou cansaço muscular.

Quanto às concentrações de Se, as Tabelas 1, 2 e 3 mostram os resultados no plasma, eritrócito e unhas, respectivamente.

**Tabela 1 Concentração de selênio no plasma dos pacientes com SIC em NPT domiciliar**

Concentração de Se/Tempo	Controle n = 20	Pacientes			
		VS	JA	RM	JL
$T_0^*$	69,99 - 81,81	26,00	25,00	23,00	28,00
$T_1^*$	-	-	58,00	-	84,00
$T_0^{**}$	0,889 - 1,039	0,330	0,318	0,292	0,356
$T_1^{**}$	-	-	0,737	-	1,067

(\*)  $\mu\text{g}$  de Se/L de plasma; (\*\*)  $\mu\text{mol}$  de Se/L de plasma.

**Tabela 2** Concentração de selênio no eritrócito dos pacientes com SIC em NPT domiciliar

Concentração de Se/Tempo	Controle n = 20	Pacientes			
		VS	JA	RM	JL
T <sub>0</sub> *	0,090-0,0116	0,056	0,058	0,060	0,044
T <sub>1</sub> *	-	-	0,050	-	0,076
T <sub>0</sub> **	0,380-0,507	0,242	0,298	0,250	0,189
T <sub>1</sub> **	-	-	0,236	-	0,278
T <sub>0</sub> ***	1,143-1,473	0,711	0,737	0,762	0,5588
T <sub>1</sub> ***	-	-	0,635	-	0,9652

(\*) µg/mL; (\*\*) µg/g Hb; (\*\*\*) µmol/L.

**Tabela 3** Concentração de selênio nas unhas dos pés dos pacientes com SIC em NPT domiciliar

Concentração de Se/Tempo	Controle n = 18	Pacientes			
		VS	JA	RM	JL
T <sub>0</sub> *	518,28 -617,49	663,42	372,30	491,88	276,86
T <sub>1</sub> *	-	-	383,14	-	212,31

(\*) µg/kg.

Em seguida, pode-se observar o comportamento da enzima GSH-Px no plasma, eritrócito e plaquetas nas Tabelas 4, 5 e 6, respectivamente.

**Tabela 4** Atividade da GSH-Px no plasma dos pacientes com SIC em NPT domiciliar

Tempo	Controle n = 18	Pacientes			
		VS	JA	RM	JL
T <sub>0</sub> *	60,94 – 92,06	53,05	26,53	37,46	48,23
T <sub>1</sub> *	-	-	91,16	-	85,93
T <sub>0</sub> **	0,849-1,263	0,626	0,332	0,455	0,614
T <sub>1</sub> **	-	-	1,150	-	1,043

(\*) µmol NADPH oxidado/min/L; (\*\*) µmol NADPH oxidado/min/mg prot.

**Tabela 5 Atividade da GSH-Px no eritrócito dos pacientes com SIC em NPT domiciliar**

Concentração de Se/Tempo	Controle n = 20	Pacientes			
		VS	JA	RM	JL
T <sub>0</sub> *	69,99 - 81,81	26,00	25,00	23,00	28,00
T <sub>1</sub> *	-	-	58,00	-	84,00
T <sub>0</sub> **	0,889 - 1,039	0,330	0,318	0,292	0,356
T <sub>1</sub> **	-	-	0,737	-	1,067

(\*) mol NADPH oxidado/min/g Hb.

**Tabela 6 Atividade da GSH-Px nas plaquetas dos pacientes com SIC em NPT domiciliar**

Atividade da GSH Px/Tempo	Controle n = 20	Pacientes			
		VS	JA	RM	JL
T <sub>0</sub> *	36,66-52,64	28,00	22,64	20,08	20,02
T <sub>1</sub> *	-	-	43,18	-	35,59

(\*) (mol NADPH oxidado/min/mg proteína.

A Tabela 7 mostra a concentração de vitamina E plasmática abaixo do esperado.

**Tabela 7 Concentração plasmática de vitamina e dos pacientes com SIC em NPT domiciliar**

Concentração de Vit. E/Tempo	Controle n = 20	Pacientes			
		VS	JA	RM	JL
T <sub>0</sub> *	8,5598 - 9,9912	6,83	1,81	8,04	3,88
T <sub>1</sub> *	-	-	4,11	-	4,44

(\*) mM.

## DISCUSSÃO

Inicialmente, fazendo uma análise geral do presente trabalho, pode-se observar que o pequeno número de pacientes em estudo, impossibilitou uma análise estatística

mais profunda. No entanto, é importante ressaltar que os quatro pacientes representavam dois terços do grupo de pacientes nas condições estabelecidas no início do estudo, e que o regime de NP domiciliar, ainda não é procedimento rotineiro em cuidado nutricional no Brasil, tornando relevante o estudo deste grupo de pacientes. Observa-se ainda que a literatura se refere a diversos estudos com grupos semelhantes ao do presente estudo (BROWN *et al.*, 1986; LEMOYNE *et al.*, 1988; LOCKITCH *et al.*, 1990; PERETZ *et al.*, 1991).

O estado nutricional relativo ao selênio pode ser influenciado por importantes fatores, entre eles o método escolhido para análise do citado mineral e variáveis relacionadas que possam refletir a atividade do Se *in vivo* (DIPLOCK, 1993). Desta forma, as análises de selênio foram realizadas por fluorimetria que a literatura reconhece como método sensível (5ng/L), acurado e preciso (TAMARI *et al.*, 1986), e para refletir sua atividade *in vivo* utilizou-se a atividade da enzima GSH - Px, também preconizada pela literatura (McMASTER *et al.*, 1990).

LOCKITCH *et al.* (1990) relataram a deficiência de selênio em uma moça de 17 anos com SIC em NP por 10 meses. O Se no plasma estava abaixo de 0,07 $\mu$ mol/L. Os mesmos autores relataram concentrações plasmáticas de Se na Finlândia de 0,53 $\mu$ mol/L, na Nova Zelândia de 0,60 $\mu$ mol/L e em Montreal de 1,79 $\mu$ mol/L. Relacionando-se estas concentrações com as do presente estudo pode-se observar que as concentrações plasmáticas de Se (Tabela 1), encontravam-se abaixo do encontrado na Finlândia e Nova Zelândia, áreas conhecidas como de deficiência de Se. Após a suplementação, estes valores superaram as concentrações de Se no plasma nos citados países, mas não conseguiram atingir as concentrações observadas para a população de Montreal. Já o grupo controle da presente pesquisa, apresentou um intervalo de confiança entre 0,889 - 1,039 $\mu$ mol de Se/L de plasma, resultado este mais próximo ao encontrado em Montreal.

Uma mulher de 33 anos com SIC utilizando NP por 4 anos, desenvolveu deficiência de Se que foi revertida após suplementação por 4 meses com 400 $\mu$ g/dia de ácido selenoso endovenoso. A concentração de Se no plasma e eritrócito desta paciente passou de 5ng/mL e 22ng/mL para 118ng/mL e 111ng/mL, respectivamente. Os valores considerados normais para esta região eram de 60-120ng/mL no plasma e 140-250ng/mL no eritrócito (BROWN *et al.*, 1986). No presente estudo, os valores passaram de 25 e 58ng/mL para 58 e 84ng/mL respectivamente para os dois pacientes em relação ao plasma e 58 e 44ng/mL para 50 e 76ng/mL, respectivamente para os dois pacientes no eritrócito. Portanto, embora tenha ocorrido aumento devido à suplementação, ainda não atingindo os níveis observados por estes autores.

PLEBAN *et al.* (1982), em um estudo populacional, pesquisando a concentração de Se no plasma e eritrócito de indivíduos sadios, encontraram os seguintes valores: Se no plasma de 97,3  $\pm$  6,2 $\mu$ g/L e no eritrócito de 149,9  $\pm$  8,3 $\mu$ g/L. Quando comparamos estes dados com os obtidos no presente estudo para o grupo controle, podemos observar que 95% dos participantes apresentaram concentração de Se no plasma abaixo do referido acima e 90% destes apresentaram também baixa concentração de Se no eritrócito (Tabelas 1 e 2).

Já LANE *et al.* (1981) encontraram valores de  $0,68 \pm 0,39\mu\text{g/g}$  Hb para Se eritrocitário. Estes valores também foram altos diante do presente estudo, mesmo se comparados ao grupo controle, cujo intervalo de confiança estabelecido para esta variável foi de  $0,380 - 0,507\mu\text{g/g}$  Hb.

Com relação ainda aos dados de Se plasmático, pode-se observar no estudo de LEMOYNE *et al.* (1988) com 9 pacientes, dos quais 7 tinham SIC e faziam uso de NP domiciliar, que as concentrações plasmáticas de Se foram:  $1,380 \pm 0,127\mu\text{mol/L}$  para os pacientes e  $1,697 \pm 0,038\mu\text{mol/L}$  para o grupo controle. Na presente pesquisa, também os participantes do grupo controle se encontravam em relação a esta variável, bem abaixo do grupo controle do estudo anterior. A partir destes dados, e de outros já realizados em nosso meio (CINTRA e COZZOLINO, 1993), podemos verificar que pelo fato da região de São Paulo ter baixas concentrações de Se no solo e, conseqüentemente na dieta, os indivíduos podem não estar ingerindo a recomendação de Se, apresentando portanto, baixas concentrações de Se quando comparados à população mundial e que este fato pode ainda ser agravado nos pacientes portadores de SIC pelo diminuído processo absorptivo.

Com relação aos dados do presente estudo de Se no plasma, pode-se observar que os pacientes apresentaram concentrações deste mineral variando de 23 a  $28\mu\text{g/L}$ , portanto, bem abaixo do intervalo de confiança estabelecido para o grupo controle ( $69,99 - 81,81\mu\text{g/L}$ ). Em T<sub>1</sub>, o paciente JA aumentou a concentração de Se plasmático em 132% em relação a T<sub>0</sub>, enquanto que o paciente JL também apresentou um aumento de 200%, justificando portanto a suplementação.

Ao analisarmos as concentrações de Se no plasma e as concentrações de Se no eritrócito, verificamos uma tendência do valor deste mineral no plasma ser menor que no eritrócito. Este fato concorda com a literatura, já que os fatores plasmáticos sofrem rápidas variações após ingestão, refletindo deste modo, um indicador de estado nutricional de Se de curto prazo em relação ao eritrócito (GIBSON, 1989).

A concentração de Se no eritrócito para o grupo controle encontrada no presente estudo, variou de  $0,090$  a  $0,116\mu\text{g/mL}$  ( $90$  a  $116\text{ng/mL}$ ). Podendo-se verificar um *deficit* em relação ao valor máximo encontrado no grupo controle de cerca de 53%.

As concentrações de Se na unha encontradas, no presente trabalho, foram significativamente inferiores às encontradas por HUNTER *et al.* (1990) estudando mulheres americanas consumindo ou não suplementação de Se,  $801\mu\text{g/kg}$  e  $906\mu\text{g/kg}$ , respectivamente. Este resultado era esperado já que os Estados Unidos são considerados uma região cujo solo é rico em Se.

Num estudo realizado por OVASKAINEN *et al.* (1993) onde foram estudados 166 homens (55 a 69 anos) de uma região da Finlândia com baixa concentração de Se no solo, utilizando como variável de avaliação nutricional relativa ao selênio, a concentração deste mineral nas unhas dos pés, a concentração de Se obtida foi de  $0,47 \pm 0,09\text{mg/kg}$ , correspondendo a um consumo de Se de  $42,5 \pm 12,3\mu\text{g/dia}$ . Os autores sugerem que esta variável pode ser utilizada para refletir o estado nutricional relativo ao Se por longo prazo já que as unhas levam de 4 a 12 meses para crescer. Em nosso trabalho, os valores

observados foram ligeiramente superiores para o grupo controle (0,518 a 0,617mg/kg) e variou para os pacientes de 0,27 a 0,66mg/kg, confirmando os achados anteriores de baixa ingestão para a população de São Paulo e agravamento da situação com a doença.

A unha como variável para avaliação nutricional relativa ao Se, apresenta muitas vantagens como o fato de não ser um método invasivo, podendo ser utilizado em nível populacional e por refletir o estado nutricional a longo prazo (LEVANDER, 1985). No entanto, apesar das vantagens, não se sabe qual a real influência da taxa de crescimento das unhas na determinação da concentração de Se e, nem de que forma este depósito do mineral poderia vir a ser mobilizado em situação de deficiência.

No presente estudo, os pacientes apresentaram excreção renal de Se bastante diminuída, semelhante ao estudo de RANNEM *et al.* (1996), onde a excreção renal de Se esteve diminuída em 8 pacientes com SIC em NP domiciliar. Esta diminuída excreção foi acompanhada de reduzida absorção intestinal, variando de 2 a 58% entre os pacientes e de 79 a 91% entre os controles. Ao contrário, BUCHMAN *et al.* (1994) encontraram aumento de excreção renal em pacientes submetidos à NP, no entanto, mais da metade dos pacientes deste estudo apresentaram nefropatia.

É importante salientar que os resultados obtidos, no presente trabalho, também sugerem uma relação entre a baixa excreção renal e diminuída absorção intestinal de Se, neste tipo de paciente já que o consumo via oral destes encontrava-se em níveis adequados para o sexo masculino e somente um pouco reduzido para o sexo feminino.

Em 1996, ALFTHAN e NÉVE relataram uma pesquisa realizada com o objetivo de divulgar e padronizar os trabalhos já publicados segundo protocolo de estudo comum para selênio, o TRACY Protocol. O levantamento foi realizado de 1983 a 1993 nas bases de dados Medline e Current Contents e, finalmente foram selecionados 36 trabalhos para publicação nesta revisão. As conclusões deste trabalho foram que a estratificação, por sexo, e o hábito ou não de fumar não são dados importantes no que se refere às concentrações orgânicas de Se. Infecções agudas e outras doenças mais graves (ex.: câncer) diminuem significativamente os níveis séricos de Se, e isso poderia explicar o fato do paciente JA, na presente pesquisa, ter apresentado resultados menos evidentes da suplementação, dado que o mesmo passou por processos infecciosos agudos durante este período.

Quanto à segurança das determinações de Se, o estudo de ALFTHAN e NÉVE, também afirmaram que os ensaios para determinação das concentrações de Se têm apresentado um índice muito baixo de contaminação mineral, o que não ocorre com outros minerais como o Zinco e o Ferro (ALFTHAN e NÉVE, 1996).

A deficiência de Se em pacientes com SIC é ocasionada, principalmente, pela reduzida absorção, que apresenta correlação com o intestino remanescente. Portanto, a adição de Se nas soluções de NP se faz necessária (RANNEM *et al.*, 1996). Esta afirmação pode justificar o fato de que os pacientes do presente estudo, mesmo consumindo alimentação via oral apresentassem índices relativos ao Se baixos quando comparados ao grupo controle.

Portanto, a deficiência de Se é um fato comprovado em pacientes com SIC.

Desta forma a diminuída disponibilidade de Se pode contribuir em parte para o dano tecidual secundário à injúria oxidante no paciente crítico. A suplementação deve ser indicada antes de uma deficiência total se desenvolver (HAWKER *et al.*, 1990).

Os pacientes também foram avaliados quanto à utilização de Se “in vivo”, através da atividade da GSH - Px já que as concentrações teciduais de Se podem não refletir o Se bioquimicamente ativo como referido por SALBE e LEVANDER (1990).

A atividade da GSH - Px foi dosada no plasma, eritrócito e plaquetas (Tabelas 4, 5 e 6). Os resultados da presente pesquisa foram concordantes com os dados da literatura como, no estudo de LOCKITCH *et al.* (1990) onde a atividade da GSH - Px foi de 72U/L na paciente e no controle de 780 - 1290U/L. Portanto, podemos observar que os dados da paciente acima são semelhantes ao encontrado para o grupo controle do presente estudo (60,94 a 92,06U/L), enquanto que os quatro pacientes apresentaram valores bem inferiores. No final da suplementação os pacientes atingiram os valores normais estabelecidos, com base no grupo controle. Por outro lado, alguns trabalhos observaram valores da atividade da GSH-Px no plasma, bem maiores que o do presente trabalho como de 196 - 477U/L, segundo padrão populacional de Valencia estabelecido no trabalho de ALEGRÍA *et al.* (1996) e, que se assemelha ao estudo também populacional de PLEBAN *et al.* (1982), onde o resultado foi de  $312,5 \pm 25,2$ U/L.

A presença da hemoglobina pode interferir nas dosagens da atividade da GSH - Px no eritrócito ou sangue total (LEVANDER, 1985), por isso, o método utilizado neste estudo (WENDEL, 1981) dosa hemoglobina antes do ensaio, e usa uma solução de transformação, com o objetivo de transformar a hemoglobina em cianometahemoglobina, neutralizando os efeitos pseudoxidativos.

Quanto à atividade da GSH-Px no eritrócito, do presente estudo, os pacientes não apresentaram diminuição na atividade desta apesar da concentração de Se no eritrócito estar baixa. Isto pode estar relacionado ao fato de que o *pool* de Se no organismo, pode não estar bioquimicamente disponível. Como citado anteriormente, as infecções aumentam a demanda metabólica do organismo por este mineral, podendo justificar as mudanças apresentadas pelo paciente JA, que durante o estudo manifestou processos infecciosos.

BAPTISTA *et al.* (1984) realizaram um estudo de suplementação em pacientes submetidos à NP com 100mg/d de ácido selenoso endovenoso. Os autores concluíram que o ácido selenoso é capaz de normalizar os níveis de Se no plasma, mas não a atividade da GSH - Px no eritrócito, o que pode ser observado também em nossos resultados, já que as alterações plasmáticas foram bem mais acentuadas que no eritrócito.

No trabalho de BROWN *et al.* (1986) a atividade da GSH - Px medida no eritrócito foi de 25,6mmol NADPH oxidado/min/g Hb. Este resultado encontra-se bem abaixo do encontrado no presente estudo, confirmando o achado de que os indivíduos, por nós pesquisados, não apresentam prejuízo da atividade da GSH-Px no eritrócito.

A medida da atividade da GSH-Px nas plaquetas apresentou uma variação de 36,66 a 52,64U/mg prot para o grupo controle do presente estudo. Todos os pacientes apresentaram valores baixos para esta variável em T<sub>0</sub>. Em T<sub>1</sub>, o paciente JA atingiu os níveis estabelecidos como normais, não acontecendo o mesmo com JL, mesmo após a suplementação.

A medida da atividade da GSH - Px nas plaquetas tem sido reconhecida como um índice de relevância fisiológica devido ao seu rápido turnover e correlação positiva com a concentração de Se corporal (LEVANDER *et al.*, 1983). A atividade desta é o índice mais sensível para avaliar o estado nutricional relativo ao Se, principalmente em pacientes em NP (SANDO *et al.*, 1992). Portanto, podemos observar que os resultados do presente estudo, encontram-se bem abaixo do referido na literatura, como no trabalho de BROWN *et al.* (1986) que observaram valores de 277 U/mg prot para a atividade da GSH-Px nas plaquetas.

## CONCLUSÕES

A desnutrição não foi prevalente nos pacientes estudados. Não foi observada relação entre a ingestão de selênio e o estado nutricional referente ao mesmo. Os valores de vitamina E encontrados sugerem uma utilização da mesma, minimizando os efeitos da deficiência de selênio. E a suplementação com selênio melhorou o estado geral dos pacientes, no entanto, não foi suficiente para atingir valores considerados normais, obtidos com o grupo controle e de acordo com a literatura.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- AKESSON, B.; BELLEW, T.; BURK, R.F. Purification of selenoprotein P from human plasma. *Biochim. Biophys. Acta*, Amsterdam, v.1.204, p.243-249, 1994.
- ALEGRÍA, A.; BARBERÁ, R.; CLEMENTE, G.; FARRÉ, R.; GARCIA, M.J.; LAGARDA, M.J. Selenium and glutathione peroxidase reference values in whole blood and plasma of reference population living in Valencia, Spain. *J. Trace Elements Med. Biol.*, v.10, p.223-228, 1996.
- ALFTHAN, G.; NÉVE, J. Reference values for serum selenium in various areas-evaluated according to the TRACY protocol. *J. Trace Elements Med. Biol.*, v.10, p.77-87, 1996.
- ARTHUR, J.R.; NICOL, F.; BECKETT, G.J. Hepatic iodothionine 5'-deiodinase. *Biochem. J.* v.272, p.537-540, 1990.
- BAPTISTA, R.J.; BRISTIAN, B.R.; BLACKBURN, G.L.; MILLER, D.G.; CHAMPAGNE, C.D.; BUCHANAN, L. Utilizing selenious acid to reverse selenium deficiency in total parenteral nutrition patients. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.39, p.816-820, 1984.
- BRAY, G.A. Pathophysiology of obesity. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.55; suppl. 2, p.488-495, 1992.
- BROWN, M.B.; COHEN, H.J.; LYONS, J.M.; CURTIS, T.W.; THUNBERG, B.; COCHRAN, W.J.; KLISH, W.J. Proximal muscle weakness and selenium deficiency associated with long term parenteral nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.43, p.549-554, 1986.
- BUCHMAN, A.L.; MOUKARZEL, A.; AMENT, E. Selenium renal homeostasis in impaired in patients receiving long term total parenteral nutrition. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.*, v.18, p.231-233, 1994.

- CHEN, J.; BERRY M.J. Selenium and selenoproteins in the brain and brain diseases. *Journal of Neurochemistry*, v.86, n.1, p.1-12, 2003.
- CINTRA, R.M.G.C.; COZZOLINO, S.M.F. Selenium bioavailability in a regional diet of São Paulo. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, Cambridge, v.44, p.167-173, 1993.
- CENTRO DE INFORMÁTICA E SAÚDE - ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA Sistema de apoio à decisão em nutrição - versão 2.5 - Universidade Federal de São Paulo.
- COHEN H.J.; BROWN, M.R.; HAMILTON, D.; LYONS-PATTERSON, J.; AVISSAR, N.; LIEGEY, P. Glutathione peroxidase and selenium deficiency in patients receiving home parenteral nutrition: time course for development of deficiency and repletion of enzyme activity in plasma and blood cells. *Am J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.49, p.132-139, 1989.
- DIPLOCK, A.T. Indexes of selenium status in human populations. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.57, p.256S-258S, 1993.
- DRABKIN, D.L., AUSTIN, J.H. *J. Biol. Chem.*, v.112-51, 1935.
- EBERLE, B.; HAAS, H.J. Improved procedure for the purification of selenoprotein Ph from human plasma. *J. Trace Elements Med. Biol.*, v.9, p.55-57, 1995.
- EDES, T.E.; WALK, B.E.; THORNTON, W.H.JR.; FRITSCH, K.L. Essential fatty acid sufficiency does not preclude fat-soluble-vitamin deficiency in short bowel syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.53, p.499-502, 1991.
- ESTADOS UNIDOS. DEPARTMENT OF AGRICULTURE *Provisional Table on the Selenium Content of Foods*, 1992. (For research use only)
- FLEMING, C.R.; McCALL, J.T.; O'BRIEN, J.E.; BAILLIE, E.E.; THISTLE, J. L. Selenium status in patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.*, v.8, p.258-262, 1984.
- FRISANCHO, A.R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutrition status. 1990 - The University of Michigan Press: USA. 93p.
- GARROW, J.S. Indices of adiposity. *Nutr. Abstr. Rev. Ser. A.*, v.53, p.697-708, 1983.
- GIBSON, R.S. Assessment of trace element status in humans. *Prog. Food Nutr. Sci.*, Oxford, v.13, p.67-11, 1989.
- GRANT, J. P. Seleção do paciente para nutrição parenteral total In: *Nutrição Parenteral* 2.ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 1996 p.75-101.
- GRAMM, H. J.; KOPF, A.; BRÄTTER, P. The necessity of selenium substitution in the total parenteral nutrition and artificial alimentation. *J. Trace Elements Med. Biol.*, v.9, p.1-12, 1995.
- HAWKER, F.H.; STEWART, P.M.; SNITCH, P.J. Effects of acute illness on selenium homeostasis. *Crit. Care Med*, v.18, n.4, p.442-446, 1990.
- HUNTER, D.J.; MORRIS, J.S.; CHUTE, C.G.; KUSHNER, E.; COLDITZ, J.A.; STAMPFER, M.J.; SPEIZER, F.E.; WILLETT, W.C. Predictors of selenium concentration in human toenails. *Am. J. Epidemiol.*, v.132, p.114-122, 1990.
- LANE, H.W.; DUDRICK, S.; WARREN, D.C. Blood selenium and glutathione-peroxidase activities in university and chronic intravenous hyperalimentation subjects. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, v.167, p.383-390, 1981.
- LEMOYNE, M.; VAN GOSSUM, A.; KURIAN, R.; JEEJEEBHOY, K. N. Plasma vitamin e and selenium and breath pentane in home parenteral nutrition patients. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.48, p.1310-1315, 1988.
- LEVANDER, O.A. Considerations on the assessment of selenium status. *Fed. Proc.*, Washington, v.44, n.9, p.2579-2583, 1985.
- LEVANDER, O.A.; ALFTHAN, G.; ARVILOMMI, H.; GREF, C.G.; HUTTUNEN, J.K.; KATAJA, M.; KOIVISTOINEN, P.; PIKKARAINEN, J. Bioavailability of selenium to Finnish men as assessed by platelet glutathione peroxidase activity and other blood parameters. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.37, p.887-897, 1983.

- LIPKIN, E.; SCHUMANN, L.; YOUNG, J.H., Prediction of whole blood selenium levels in patients on long-term parenteral nutrition. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.*, v.10, p.40-44, 1986.
- LOCKITCH, G.; TAYLOR, G.P.; WONG, L.T.K.; DAVIDSON, A.G.F.; DISON, P.J.; RIDDELL, D.; MASSING, B. Cardiomyopathy associated with nonendemic selenium deficiency in a Caucasian adolescent. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.52, p.573-577, 1990.
- LOWRY, O.H.; ROSEBROUGH, N.J.; FARR, A.L.; RANDALL, R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J.Biol.Chem.*, Baltimore, v.193, p.265-275, 1951.
- MCCANCE, R.A.; WIDDOWSON, E.M. *The composition of foods*. The Royal Society of Chemistry and Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, 1991.
- MCMASTER, D.; BELL, N.; ANDERSON, P.; LOVE, A.H.G. Automated measurement of two indicators of human selenium status, and applicability to population studies. *Clin. Chem*, v.36, n.2, p.211-216, 1990.
- NÉVE, J. Human selenium supplementation as assessed by changes in blood selenium concentration and glutathione peroxidase activity. *J. Trace Elements Med. Biol.*, v.9, p.65-73, 1995.
- OKADA, A.; TAKAGI, Y.; NEZU, R.; SANDO, K.; SHENKIN, A. Trace element metabolism in parenteral and enteral nutrition. *Nutrition*, v.11, n.1, p.106-113, 1995.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Necessidade de energia y proteínas. Genebra, 1985. 235p.
- OVASKAINEN, M.L.; VIRTAMO, J.; ALFTHAN, G.; HAUKKA, J.; PIETINEN, P.; TAYLOR, P.R.; HUTTUNEN, J.K. Toenail selenium as an indicator of selenium intake among middle-aged men in an area with low soil selenium. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.57, p.662-665, 1993.
- PERETZ, A.; NÉVE, J.; DUCHATEAU, J.; SIDEROVA, V.; HUYGEN, K.; FAMAËY, J.; CARPENTIER, Y.A. Effects of selenium supplementation on immune parameters in gut failure patients on home parenteral nutrition. *Nutrition*, v.7, n.3, p.215-221, 1991.
- PLEBAN, P.A.; MUNYANI, A.; BEACHUM, J. Determination of selenium concentration and glutathione peroxidase activity in plasma and erythrocytes. *Clin. Chem.*, v.28, n.2, p.311-316, 1982.
- RANNEM, T.; HYLANDER, E.; LADEFOGED, K.; STAUN, M.; TJELLESEN, L.; JARNUM, S. The metabolism of [<sup>75</sup>Se]selenite in patients with short bowel syndrome. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.*, v.20, p.412-416, 1996.
- ROMBEAU, J. L.; CADWELL, M. D. - *Enteral and Tube Feeding 2*. ed. Filadelfia: W. B.Saunders Company, 1990. 614p.
- SAITO, Y.; TAKAHASHI, K. Characterization of selenoprotein P as a selenium supply protein. *Eur. J. Biochem.*, v.269, p.5.746-5.751, 2002.
- SALBE, A.D.; LEVANDER, O.A. Effect of various dietary factors on the deposition of selenium in the hair and nails of rats. *J. Nutr.*, Philadelphia, v.120, p.200-206, 1990.
- SANDO, K.; HOKI, M.; NEZU, R.; TAKAGI, Y.; OKADA, A. Platelet glutathione peroxidase activity in long-term total parenteral nutrition with and without selenium supplementation. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.*, v.16, n.1, p.54-58, 1992.
- SCHAUZER, G.N. Selenium, immune response, and nutritional requirements. *Nutrition*, v.7, n.3, p.221, 1991.
- TAMARI, Y.; OHMORI, S.; HIKARI, K. Fluorometry of nanogram amounts of selenium biological samples. *Clin. Chem.*, v.32, n.8, p.1.464-1.467, 1986.
- THOMSON, C.D.; ETEVEN, M.D.; VAN RIJ, A.M.; WADE, C.R.; ROBINSON, M.F. Selenium and vitamin E supplementation: activities of glutathione peroxidase in humans tissues. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.48, p.316-323, 1988.

THURNHAM, D.I.; SMITH, E.; PARGET, S.F. Concurrent liquid-chromatographic assay of retinol,  $\alpha$ -tocopherol,  $\beta$ -carotene,  $\alpha$ -carotene, lycopene, and  $\beta$ -cryptoxanthin in plasma, with tocopherol acetate as internal standard. *Clin. Chem.* Wiston-Salem, v.34, n.2, p.377-381, 1988.

TOLONEN, M.; SARNA, S.; HALME, M., *todos*. Anti - oxidant supplementation decreases TBA reactants in serum of elderly. *Biol.Trace Elem. Res*, v.17, p.221, 1988.

VAN RIJ, A.M.; THOMPSON, D.; MCKENZIE, J.M.; ROBINSON, M.F. Selenium deficiency in total parenteral nutrition. *Am. J. Clin. Nutr*, Bethesda, v.32, p.2.076, 1979.

WAITZBERG, D. L.; BORGES, V. C.; RODRIGUES, J.G. Síndrome do Intestino Curto In: *Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica* 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2000, p.1.243-1.260.

WAITZBERG, D. L. Orientação na Síndrome do Intestino Curto – SIC. *ABCD*, São Paulo, v.12, supl 1, p.202-203, 1997.

WATKINSON, J. H. Fluorometric Determination of selenium in biological material with 2,3-diaminonaphthalene. *Anal.Chem.*, Washington, v.38, p.92, 1966.

WENDEL, A. Glutathione Peroxidase. *Methods in Enzymology*, v.77, p.325-332, 1981.

Recebido para publicação em 20/11/03.

Aprovado em 12/8/04.