AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS DE PACIENTES COM ÚLCERA DIABÉTICAS SUPLEMENTADOS COM SELÊNIO

Nícolas Brandalize Medeiros (PROVIC), Ricardo Zanetti Gomes (Orientador), e-mail: zaneticons@uol.com.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Medicina/SEBISA.

Ciências da Saúde – Medicina – Clínica Médica – Angiologia.

Palavras-chave: Nutrição, complicações do diabetes, cicatrização.

Resumo

O descontrole glicêmico está relacionado com complicações vasculares e neurológicas piorando o prognóstico dos pacientes com úlceras diabéticas. Em estudos experimentais, o selênio mostrou-se capaz de melhorar esse controle, diminuindo as complicações. O trabalho tem por objetivo avaliar o nível glicêmico desses pacientes e se a suplementação com selênio é capaz de atuar nos níveis séricos deste oligoelemento. Primeira etapa: Estudo observacional, com 54 pacientes com análise de prontuários para informações sobre os valores de glicemia. Segunda etapa: Ensaio clínico não randomizado com 9 pacientes analisando o nível sérico de selênio pré e pós suplementação. A média dos valores de glicemia foi de 191,5 mg/dl. E o nível sérico antes da suplementação era a baixo do referencial. Pós suplementação, houve diferença estatística comparado à T2. Os dados condizem com a literatura, porém o aumento pós suplementação foi menor do que em outros estudos. A suplementação com selênio a longo prazo parece ser um bom recurso complementar ao tratamento destes casos. Necessitando mais estudos demonstrando melhor essa relação.

Introdução

Úlceras neuropáticas, um tipo de úlcera crônica, são comuns em algumas patologias que acometem o sistema nervoso periférico, dentre elas o diabetes mellitus (DM). Essas patologias podem afetar os nervos periféricos, causando danos às fibras autônomas, sensitivas e motoras (BRASIL, 2002). O descontrole glicêmico está relacionado com complicações para o paciente, devido as alterações micro e macrovasculares, além de neuropáticas, assim, é necessário mais tempo para o fechamento das úlceras e assim, facilitando a contaminação por microrganismo (BOTAGLION, 2012). Além do que, a hiperglicemia nesses pacientes predispõe a formação de produtos de glicação avançada, que por sua vez geram radicais livres, amplificando o processo de lesão celular e tecidual (JAKUS; RIETBROCK, 2004).

Verificou-se no estudo *"effects of sleep deprivation, nicotine, and selenium on wound healing in rats"*, Gümüstekin et al. (2004), que o período de cicatrização de injúrias provocadas em ratos suplementados com selênio foi menor do que quando comparado com o grupo que não recebeu o oligoelemento. As funções celulares do selênio estão relacionadas com o estresse oxidativo, atuando na proteção do corpo, por diminuir os efeitos pró-inflamatórios (VOLP et al., 2010). Além disso, têm-se que o selênio se relaciona com o nível de proteína ligante de retinol 4, a qual atua na

resistência à insulina, de maneira que o maior consumo de selênio pode determinar uma melhor resposta a insulina, abaixando os níveis glicêmicos (SERAFIM, 2014).

A dose diária de selênio recomendada é cerca de 55 mcg, atingindo o seu nível de toxicidade ao ser realizados ingestas maiores do que 300 – 400 mcg (BRUNS; BURTIS, 2014). Sendo que a concentração sanguínea normal para adulto é entre 63 a 160 ng/ml, e valores menores que 40 ng/ml indicam provável depleção de selênio (BRUNS; BURTIS, 2014). Valores plasmáticos de até 135 ng/ml foram relacionados com uma queda na mortalidade (FINOTTI, 2013).

Este trabalho tem por objetivo primário avaliar os níveis glicêmicos dos pacientes com úlceras diabéticas e por objetivo secundário avaliar se a suplementação oral com selênio é capaz de atuar nos níveis séricos deste oligoelemento.

Materiais e Métodos

O presente trabalho foi realizado em duas etapas. Sendo que a primeira consiste em um estudo observacional, descritivo, longitudinal com amostra inicial de 60 pacientes que foram avaliados no período de janeiro de 2012 a maio de 2017. Além da análise dos dados nos prontuários de pacientes internados por pé diabético nos hospitais: Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa (SCMPG), Hospital Bom Jesus (HBJ) e Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG). Os pacientes incluídos no estudo foram aqueles que estiveram internados por pé diabético em um ou mais dos hospitais supracitados e que, além disso, constavam os valores de glicemia. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UEPG sob o parecer de número 903.495 e todos os pacientes participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

A segunda etapa consiste em um estudo do tipo ensaio clínico não-randomizado, no qual a escolha dos pacientes foi feita de forma não aleatória. Foram avaliados 9 indivíduos sadios, de ambos os sexos, maiores de 18 anos que se voluntariaram a participar da pesquisa. Dentre os critérios de exclusão estão: doença hepática, renal ou inflamatória. Os locais de coletas e análise das amostras foi o Centro de Saúde São Camilo localizado na cidade de Ponta Grossa/PR. Os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o TCLE.

Os participantes, inicialmente, tiveram os valores basais de selênio dosados através da técnica de espectrofotometria de absorção atômica. Posteriormente, iniciou-se a suplementação com selênio quelado, por via oral, em comprimidos de 100 mcg, tomando 1 comprimido por dia em horário fixo (oito horas da manhã), ao longo de 30 dias. Uma segunda coleta foi realizada após quinze dias e a terceira ao fim dos trinta dias de suplementação. Foi comparado ao nível sérico basal os valores obtidos durante a suplementação, nos dois tempos diferentes. Os resultados foram analisados quanto a normalidade de distribuição utilizando o teste de Anderson-Darling e para comparação dos grupos, o teste de Mann-Whitney, adotando como significância estatística $p < 0,05$.

Resultados e Discussão

De nossa amostra total de 83 pacientes, 29 não se adequaram a um ou mais critérios de inclusão, totalizando 54 pacientes na pesquisa. O sexo masculino mostrou predominância, com 41 pacientes (75,9%), já o feminino correspondeu a 13 pacientes (24,1%). A média de idade foi de 64 anos (DP±10,58).

A média dos valores de glicemia nesses pacientes foi 191,1 mg/dl, sendo maior para o grupo dos pacientes do sexo masculino (191,5 mg/dl) do que para o feminino (190,0 mg/dl).

O estudo de Gamba et al. (2004) utilizou uma metodologia semelhante à nossa pesquisa, e a média de idade e desvio padrão dos participantes de 65,7 (DP±12,6) foi semelhante à observada em nosso estudo 64 (DP± 10,58).

Em relação aos valores de glicemia, os encontrados neste estudo vão de encontro com os presentes na literatura, já que a hiperglicemia crônica é o fator primário responsável pelas complicações inerentes ao paciente diabético. Outro dado que corrobora a assertiva acima, foi obtido pelo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT, 1993), que evidenciou que quanto melhor o controle glicêmico, menor seria a chance de os indivíduos evoluírem para as comorbidades da doença.

Em relação aos níveis séricos de selênio, foram escolhidos 9 pacientes que se voluntariaram a participar. Os valores obtidos na primeira coleta, prévia a suplementação, foi denominada como T0. As seguintes coletas, com 15 e 30 dias, foram nomeadas respectivamente de T1 e T2. Os resultados das análises das variáveis estão dispostos na tabela 1. Após comparação entre o resultado dos três tempos, obteve-se significância estatística entre T0xT2 e T1xT2, de acordo com os valores da tabela 2.

Tabela 1 – Análise das variáveis, de acordo com os 3 momentos de coleta.

Variáveis	T0	T1	T2
Média	53,33 (5,89)	59,24 (6,31)	72,75 (9,97)
Mínimo	46	45,6	54,6
Máximo	64	65,4	86,8

Teste de Mann-Whitney

Tabela 2 – Comparação da média dos valores séricos entre os 3 grupos.

Grupos	p
T0 X T1	0,574
T0 X T2	0,006
T1 X T2	0,0007

Teste de Mann-Whitney

Os valores séricos de selênio, pré-suplementação, encontrados no presente estudo, demonstraram uma concentração sérica a baixo da referencial, porém nenhum dos pacientes teve concentração inferior a 40 ng/ml. Comparando ao estudo de Finotti (2013), os valores obtidos foram inferiores, porém dentro do mesmo desvio padrão.

Pós-suplementação, apesar do valor médio aumentar em T1, não existiu diferença significativa comparado a T0, possíveis causas podem ser decorrentes de fatores genéticos ou ambientais. Em T2, o aumento foi mais significativo, atingindo concentração considerada normal. Apesar de ter se obtido a elevação dos níveis séricos, esse aumento não foi o suficiente para atingir níveis considerados protetores para comorbidades, de acordo com os estudos apresentados no trabalho de Finotti (2013). Em estudo utilizando castanha-do-brasil como fonte da

suplementação do selênio, Cardoso (2014) utilizou cerca de 288 mcg de dose diária de selênio, obtendo alteração mais expressiva, dose que é 2,8 vezes maior que a utilizada neste estudo.

Conclusões

Conclui-se que na população estudada, a hiperglicemia atua como fator de risco para comorbidades do diabetes. Contudo, a suplementação oral com selênio mostrou-se capaz de aumentar a concentração plasmática com uso a prolongado, fator que pode ajudar no melhor controle glicêmico. É necessário ampliar este estudo avaliando a atividade de glutationa peroxidase e do perfil glicêmico para melhor entendimento sobre os efeitos gerados pós suplementação.

Referências

BATAGLION, C. A. N. Complicações odontológicas após procedimentos invasivos, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, de acordo com o controle glicêmico: estudo caso-controle. 2012. Dissertação (Mestrado em Biologia Oral) - Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. **Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas / Ministério da Saúde**, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.

BRUNS, D. E; BURTIS, C. A. **Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics**. 7ª ed. Amsterdam: Elsevier, 2014. 1104 p.

CARDOSO, B. R. Efeitos do consumo de castanha-do-brasil (Bertholetia excelsa H.B.K) sobre o estresse oxidativo em pacientes com comprometimento cognitivo leve e a relação com variações em genes de selenoproteínas. 2014. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

FINOTTI, T. H. Concentração plasmática de selênio em indivíduos saudáveis em Campo Grande/ Mato Grosso do Sul. 2013. Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2013.

GAMBA, M. et al. Lower extremity amputations in diabetic patients: a case-control study. **Rev Saúde Pública**. v. 38, n. 3, p. 399-404, 2004.

JAKUS, V.; RIETBROCK. N. Advanced glycation end products and the progress of diabetic vascular complications. **Physiol Res**. V. 53 (2), p. 131-142. 2004.

SERAFIM, P. Estudo dos efeitos da suplementação do selênio no perfil glicêmico e inflamatório de crianças acompanhadas no ambulatório de oncologia pediátrica da faculdade de medicina do ABC. In: Congresso Nacional de Iniciação Científica, 14, 2014. Santo André.

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). **N Engl J Med**. v. 329, p. 977-986, 1993.

VOLP, A. C. P. et al. Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. **Rev. Nutr**, v.23, n.4, p.581-590, 2010.