



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**TÍTULO DO ANTEPROJETO:**

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE PICOLINATO DE CROMO SOBRE A  
GLICEMIA DE INDIVDUOS COM DIABETES TIPO 2**

Grau Pretendido: Doutorado

Aluna: Ana Nunes Paiva

Orientadora: Profa. Dra. Maria das Graças Almeida

Co-Orientadora: Profa. Dra. Adriana Augusto de Resende

Colaboradores: Dr. Josivan Gomes de Lima

Prof<sup>o</sup>. Dr. Marcos Antonio de Oliveira e Silva

Prof<sup>a</sup> Dra. Maria de Fátima Paiva Baracho

Dr. André Gustavo Pires de Sousa

Dr. Yuri Galeno Pinheiro Chaves de Freitas

NATAL  
2010

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE PICOLINATO DE CROMO SOBRE A  
GLICEMIA DE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)**

**RESUMO**

Estima-se que 35% da população em países industrializados possuem um ou mais atributos da resistência à insulina. O consumo subótimo de cromo é um dos fatores contribuintes para o desenvolvimento de doenças crônicas como diabetes mellitus (DM). O estudo realizar-se-á no ambulatório das doenças endócrinas e metabólicas do Hospital Universitário Onofre Lopes. Serão selecionados 60 pacientes divididos em dois grupos: Grupo I com 30 indivíduos receberão suplementação 600mcg de picolinato de cromo(PCr) e Grupo II com 30 indivíduos receberão placebo. É um estudo clínico controlado e randomizado cruzado (crossover). Todos os Pacientes serão avaliados bioquimicamente e nutricionalmente antes e após o suplemento.

**PALAVRAS CHAVES:** diabetes, cromo, resistência à insulina, dislipidemia, sistema antioxidante

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>3</b>
<b>2. CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA.....</b>	<b>9</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>11</b>
3.1.OBJETIVO GERAL.....	11
3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
<b>4. METAS .....</b>	<b>13</b>
<b>5. METODOLOGIA E ESTRATÉGIA DE AÇÃO .....</b>	<b>15</b>
5.1. ANAMNESE E AVALIAÇÃO CLÍNICA .....	15
5.2. SUPLEMENNTAÇÃO .....	16
5.3. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES .....	16
5.3.1. Obtenção da amostra e controle dos procedimentos de cada encontro.	16
5.3.2. Critérios de inclusão .....	18
5.3.3. Critérios de exclusão .....	18
5.4. DESENHO DOS GRUPOS DE ESTUDO .....	19
5.5. AVALIAÇÃO LABORATORIAL .....	20
5.5.1. Avaliação do perfil oxidante .....	21
5.5.1.1. Obtenção do hemolisado .....	21
5.5.1.2. Determinação da atividade da catalase .....	21
5.5.1.3. Determinação as superóxido dismutase.....	22
5.5.1.4. Determinação da atividade da glutationala peróxidase.....	22
5.5.1.5. Determinação da produção de Malonildialdeído (MDA) em plasma.....	22
5.5.1.6. Determinação do conteúdo de glutationala (GSH) em sangue total .....	23
5.5.2. Avaliação nutricional .....	23
5.5.2.1. Avaliação antropométrica.....	24
5.5.2.2. Padrão alimentar .....	25

5.5.3. Análise dos dados .....	25
6. RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS .....	26
7. CRONOGRAMA .....	27
8. RISCOS E DIFICULDADES .....	28
8.1. RISCOS .....	28
8.2. DIFICULDADES.....	28
8.2.1. EXPLICAR AS MEDIDAS PREVISTAS PARA CONTORNAR ESSAS DIFICULDADES.....	28
REFERÊNCIAS .....	29
ANEXOS.....	32

## 1. INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* 2 (DM2) é uma doença sistêmica, crônica, responsável por alto índice de mortalidade causada por complicações agudas e crônicas, resultante de deficiência na excreção de insulina pelo pâncreas, resistência periférica à ação da insulina, ou ambas. A contribuição relativa de cada uma dessas anormalidades varia tanto de um paciente para outro como em um mesmo paciente, ao longo da doença. Fatores genéticos devem ser determinantes de importância em cada um desses mecanismos, embora esteja bem demonstrado que também fatores ambientais, como sedentarismo e dieta, entre outros, podem agravar a resistência insulínica <sup>(1)</sup>.

Os principais tecidos envolvidos na resistência insulínica são os músculos e tecido adiposo. Em situações nas quais o consumo calórico excede o gasto, ocorre um aumento induzido por substrato na atividade do ciclo do ácido cítrico (CAC), gerando um excesso de NADH mitocondrial (NADHm) e espécies reativas de oxigênio (ERO) <sup>(2)</sup>.

ERO são moléculas quimicamente instáveis e altamente reativas produzidas constantemente nos organismos aeróbios. Funcionam como mensageiros secundários na regulação da expressão de genes sensível ao sinal redox (Ex.: gene do fator nuclear Kappa beta [NF-KB]) e na síntese de moléculas fisiologicamente ativas (ex.: mediadores inflamatórios) <sup>(3)</sup>.

O aumento de glicose intracelular é determinante do dano tecidual causado pelo diabetes e a participação do estresse oxidativo nesse processo é

fundamental. Acredita-se que possa participar como fator desencadeante ou perpetuador do dano celular <sup>(3)</sup>.

A auto-oxidação da glicose também é capaz de gerar radicais livres. Postula-se que o ânio superóxido( $O_2^-$ ) mitocondrial atue como iniciador de uma cascata de eventos que resulta em maior produção de ERO e espécies reativas de nitrogênio(ERNs) por meio da ativação do NFkB com produção de citocinas inflamatórias, ativação da proteína quinase C(PKC) e da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato(NADPH) oxidase. As ERO são neutralizados por um sistema antioxidante que inclui enzimas(superóxido dismutase, glutatona peroxidase e catalase) e um sistema não enzimático (glutaciona, vit. A, C e E) Quantitativamente, albumina e ácido úrico são os principais antioxidante <sup>(3)</sup>.

A exposição prolongada a altos níveis de glicose, ácidos graxos ou ambos pode resultar em disfunção das células  $\beta$ <sup>(4)</sup>, que possuem baixa quantidade de enzimas antioxidantes como a catalase, glutatona peroxidase e superóxido dismutase, o que as torna sensíveis ao ataque pelas ERO<sup>(5)</sup>.

Em estágios iniciais da resistência à insulina(RI) ocorre a hiperinsulinemia compensatória, por meio da qual a tolerância à glicose é preservada. Quando ocorre um aumento adicional da resistência à insulina, e/ou redução da resposta secretória da mesma, observa-se intolerância à glicose. Um aumento da insulina, ácidos graxos e/ou glicose pode aumentar a produção de ERO e o estresse oxidativo, assim como ativar vias sensíveis ao estresse, o que pode piorar a secreção e ação da insulina e acelerar a progressão ao DM 2 <sup>(4)</sup>.

Estudos têm mostrado que a RI pode ocorrer em nível de receptor ou pós-receptor. Entretanto, um nutriente que pode está associado a todas estas

anormalidades é o cromo (Cr), que é um nutriente capaz de aumentar a sensibilidade à insulina. Sendo assim, o aumento de doenças crônicas, como DM2 e problemas cardiovasculares, pode não ser uma consequência normal da idade, mas sim o resultado de padrões dietéticos considerados sub-ótimos e que se manifestam com a idade<sup>(6)</sup>. Estudos prévios mostram que a suplementação de cromo inibe o aumento de TNF- $\alpha$  e níveis elevados de estresse oxidativo em culturas de monócitos exposto por níveis elevados de glicose<sup>(7;8)</sup>. O efeito inibitório de Cr sobre a secreção de TNF- $\alpha$  em monócitos tem também sido associado em monócitos tratados com peróxidos de hidrogênio(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e parece está associado o efeito antioxidante do Cr<sup>(7)</sup>.

O Cr é um mineral-traço essencial para humanos e animais que tem uma função preponderante no metabolismo de carboidrato, principalmente co-atuando com a insulina, melhorando a tolerância à glicose. Presente em diminutas proporções em alguns alimentos como carne, cereais integrais, oleaginosas e leguminosas<sup>(9)</sup>. Apresenta-se de três formas biologicamente ativa: um material rico em Cr conhecido como fator de tolerância à glicose (FTG), o PicCr é um oligopeptídeo ligador de Cr com baixo peso molecular- LMWCr. Também conhecido como cromodulina ou apocromodulina. O Cr participa no metabolismo insulínico aumentando a sua sensibilidade, por meio da ligação da apocromodulina ao receptor de insulina de células de tecidos periféricos concomitantemente à insulina, porém em outro sítio localizado no domínio intracelular. Essa ligação amplifica a cascata de sinais intracelulares responsáveis pelo estímulo da translocação de GLUT4 e, conseqüentemente, aumenta a captação de glicose e aminoácidos. O Cr também inibe a enzima-chave da síntese

de colesterol, melhorando o perfil lipídico de indivíduos com dislipidemias <sup>(10)</sup>. A associação da deficiência de Cr com o desenvolvimento de diabetes foi primeiramente verificada em pacientes que receberam, por longo prazo, nutrição parenteral total (NPT), o que despertou o interesse relativo à administração de Cr <sup>(11)</sup>. Na década de setenta, uma paciente assistida por NPT desenvolveu sinais severos de diabetes, incluindo perda de peso, intolerância à glicose e neuropatia periférica, sinais esses refratários tanto aos tratamentos convencionais para diabetes, quanto à dosagem crescente de insulina. Baseando-se em estudos animais prévios e estudos preliminares em humanos, a paciente recebeu uma suplementação de Cr. Por duas semanas a administração diária de 200µg de Cr na forma de cloreto de Cr reverteu os sinais e sintomas da diabetes, sendo os níveis glicêmicos melhorados a tal ponto que a insulinoterapia foi suspensa. Por mais de vinte anos a paciente manteve uma dosagem diária de 20 µg de Cr para controle dos sinais e sintomas da diabetes e nenhum efeito adverso foi verificado <sup>(12)</sup>.

Porém, enquanto a reposição de Cr em estados de deficiência já está bem estabelecida, o papel da suplementação para aumentar o metabolismo da glicose ainda é um assunto controverso <sup>(13)</sup>.

Diversos estudos têm demonstrado efeitos benéficos do Cr na glicose circulante, na sensibilidade à insulina, lipídeos, em resposta a uma nutrição suplementada com Cr <sup>(14;15;16)</sup>. Por outro lado, alguns estudos que não reportaram melhora nos níveis de insulina circulante como resposta à suplementação de Cr, foram, como aborda Anderson<sup>(6)</sup>, estudos que utilizaram em sua amostra indivíduos jovens e com uma boa tolerância à glicose, os quais não manifestavam



sinais de RI , intolerância à glicose, hiperinsulinemia, LDL elevado, HDL baixo, triglicérides elevados e aumento da massa corporal, os quais, teriam uma menor probabilidade de responder positivamente à administração de Cr.

Conforme Althuis, Jordan, Ludington, Wittes,<sup>(17)</sup>; Davis e Steven<sup>(18)</sup> suplementos de Cr dietéticos são baratos e os dados sobre a toxicidade desse nutriente sugerem que o Cr, mesmo em altas doses, é seguro. A forma de apresentação do Cr é também importante para a sua absorção, sendo a forma de PCr mais biodisponível que o clorato de Cr, como sugerido em estudos com animais e humanos <sup>(19)</sup>

A suplementação de PicCr melhorou significativamente o metabolismo de carboidratos e lipídeos em um experimentos com ratos com diabetes induzida <sup>(20)</sup>. Uma dose diária de 200µg de PicCr levou a uma melhora nas variáveis de glicose e lipídeos em pessoas com DM2 <sup>(21;22)</sup>, sendo a melhor resposta obtida em dose de 1000 µg <sup>(23)</sup>. Estudo realizado por Chen WY <sup>(24)</sup> intitulado Suplementação de cromo melhora a sinalização da insulina no músculo esquelético de KK / HIJ ratos diabéticos obesos. Este estudo teve como objetivo avaliar se a ação da insulina associada ao Cr foi mediada pela modulação da fosforilação do substrato receptor de insulina com 307 resíduos (IRS1-Ser307). Os resultados demonstraram que a suplementação diária de cromo trivalente (Cr<sup>3+</sup>) contendo leite em pó reduziu os níveis séricos de glicose, insulina e triglicerídeos e melhorou a glicose e a tolerância à insulina pós-receptor aumentando o substrato receptor de insulina 1 (IRS1), fosforilação de tirosina IRS1, subunidade reguladora da fosfatidilinositol 3-quinase p85alpha e expressão do transportador de glicose 4. A suplementação de Cr atenuou a expressão de citocinas pró-inflamatórias, tanto na circulação

sanguínea, quanto no músculo esquelético. Estudo mecanicista mostrou que a suplementação com Cr ativou a sinalização da insulina. Uma revisão de estudos clínicos sobre suplementação de PicCr na DM foi realizada por Broadhurst e Domenico<sup>(25)</sup> Avaliou o efeito da suplementação do PicCr na diabetes melitos. 15 estudos clínicos sobre suplementação de PicCr para DM foram identificados pelo número de suas fontes, incluindo a recente metanálise, uma revisão dos efeitos do Cr no controle glicêmico. Os artigos foram selecionados da PubMed, Embase, *Current Contents*, *Ingenta*, *Science Direct*, revistas e resumos de procedimentos. Todos os estudos mostraram efeitos salutareos nos parâmetros de gerenciamento da diabetes, incluindo dislipidemias. Resultados positivos da suplementação do cromo incluem redução de glicose sanguínea, colesterol e níveis de triglicerídeos e, redução do requerimento de medicação hipoglicemiante. A maior bioatividade do PicCr comparado com outras formas de Cr (p.ex. cromo niacina-limitado ou CrCl<sub>3</sub>) pode explicar sua eficácia superior no controle glicêmico e lipídico.

## 2. CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

A DM constitui-se em um dos mais sérios problemas de saúde pública na atualidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Em 1985 estimava-se haver 30 milhões de adultos com DM no mundo, aumentou para 135 milhões em 1995, atingindo 173 milhões em 2002, com projeções de chegar a 300 milhões em 2030. Estima-se que 7,6% da população brasileira seja portadora dessa doença <sup>(3)</sup>.

Compreende um grupo heterogêneo de desordens metabólicas de múltipla etiologia, caracterizado por hiperglicemia crônica com distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, resultante de deficiência na excreção de insulina pelas células  $\beta$ , resistência periférica à ação da insulina, ou ambas. Há longo prazo, esses altos níveis sanguíneos de glicose podem levar a danos microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia) e macrovasculares, como cardiopatia, acidente vascular cerebral, entre outras complicações <sup>(1)</sup>.

Freqüentemente se associa à deficiência de micronutrientes <sup>(26)</sup>. Deficiência de cromo, potássio, magnésio e zinco podem agravar à intolerância à glicose. Estudos recentes sinalizam que a suplementação de Cr pode apresentar importante papel na manutenção da homeostase glicêmica <sup>(13;27)</sup>.

Assim, se a suplementação de cromo dietético for realmente eficaz, é uma opção atraente para administração em pacientes diabéticos, no que diz respeito ao controle das concentrações de glicose e insulina desses pacientes. Dados confiáveis pautados no princípio da randomização ainda são escassos e inconclusivos na literatura científica. Daí a importância da realização de estudos

clínicos controlados, randomizados a fim de caracterizar, com máxima fidedignidade possível, o real efeito do Cr nas concentrações de glicose, insulina e hemoglobina glicada. Anderson<sup>(6)</sup> acrescenta que tais estudos precisam englobar um número significativo de indivíduos com resistência à insulina, intolerância à glicose ou estágios iniciais de diabetes, que não tenham feito uso de suplemento de cromo nos últimos quatro meses e que sejam suplementados com uma dose diária de 400 a 600 mcg de cromo.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVO GERAL

Determinar o efeito da suplementação de PicCr sobre os níveis de glicose e lipídeos plasmática em pacientes com DM2.

#### 3.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Realizar a análise bioquímica (Hemograma, Ferro sérico, Ferritina, Glicemia de jejum, glicemia pós-prandial(2 horas após desjejum), hemoglobina glicada, colesterol total e frações , triglicerídeos, Uréia, creatinina, microalbuminúria, clearance de creatinina TGO, TGP, GGT, FFA, Proteína C reativa, antes e após a suplementação dos pacientes estudados;
- Determinar a concentração de Cromo sérico nos pacientes pela técnica de absorção atômica;
- Avaliar a peroxidação lipídica pela determinação da concentração do MDA antes e após a suplementação.
- Avaliar a atividade das enzimas antioxidante catalase(CAT), superóxido desmutase(SOD) e glutathione peroxidase (Gpx) nos pacientes diabéticos
- Fazer uma correlação entre a concentração de cromo e glicemia
- Correlacionar a resposta à suplementação com PicCr na glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, HbA1c, CLT e frações (HDL, LDL) e triglicerídeos;
- Avaliar e correlacionar o estado nutricional através do IMC antes e após o suplemento de PicCr;

- Determinar o tipo de obesidade através da medida da circunferência abdominal(CA) dos pacientes antes e após o suplemento e correlacionar com o uso do mesmo.

#### **4. METAS**

A partir dos dados obtidos, programar um plano alimentar voltado para alimentos fontes de cromo para atuar como coadjuvante no tratamento e controle dos níveis glicêmicos e lipídêmicos e com isto melhorando a qualidade de vida desses pacientes;

Propor um protocolo de tratamento que vise aumentar o consumo desse nutriente (cromo), se possível na forma de suplementação;

Contribuir para o melhor entendimento da participação da condição de estresse oxidativo sobre os mecanismos geradores dos sintomas da diabetes;

Contribuir com o desenvolvimento de estudos na área de diabetes para a melhoria da qualidade de vida;

Promover ações de educação em saúde e estimular o auto-cuidado nesse grupo em estudo;

Consolidar a linha de pesquisa do grupo que já desenvolve trabalhos na área de estresse oxidativo em modelos clínicos e experimentais visando relacionar o papel da suplementação com antioxidantes (vitaminas e minerais, como Zn,Cu e Cr) sobre o metabolismo de glicose em diabetes;

Proporcionar aos diferentes alunos participação ativa nesta pesquisa, envolvendo-os com a iniciação científica, mestrado e doutorado.

Solidificar o Laboratório Multidisciplinar dos Programas da Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas e da Pós-Graduação em Ciências da Saúde /Centro de Ciências da Saúde(CCS/UFRN), implantados com auxílios provenientes do CNPq, FINEP, FAPERN .

Publicar os resultados obtidos em periódicos nacionais e internacionais, bem como apresentá –los em congressos nacionais e internacionais.



## **5. MÉTODOLOGIA E ESTRATÉGIA DE AÇÃO**

O estudo a ser realizado será um ensaio clínico, aleatório, controlado e randomizado cruzado (cross over) com pacientes DM 2 no qual será avaliado o efeito da suplementação do PicCr sobre os níveis glicêmicos e lipídêmicos. O presente estudo fará parte de uma pesquisa intitulada “Efeito da Suplementação de Picolinato de Cromo Sobre a Glicemia de Indivíduos com DM 2, cuja amostra será constituída por 60 indivíduos de ambos os sexos que serão divididos aleatoriamente em dois grupo de preferência quantitativamente iguais, ou seja, composto por 30 pacientes, conforme delineado abaixo, que serão acompanhados ao mesmo tempo. Os pacientes selecionados serão informadas a respeito de sua participação voluntária por meio de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - Anexo 01, constando dados sobre a pesquisa, assim como os riscos e benefícios possíveis pela sua participação. Somente participarão da pesquisa aquelas que assinarem o referido termo. A desistência em qualquer momento do trabalho lhes será assegurada, assim como o ressarcimento de quaisquer danos proveniente e o acesso aos resultados da pesquisa.

### **5.1. ANAMNESE E AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Todos os pacientes que tiverem consultas agendadas e que preencherem parte dos critérios de inclusão e exclusão serão submetidos a avaliação clínica e exame físico geral pelos endocrinologistas e residentes em que na oportunidade serão solicitados todos os exames necessários para inclusão na

pesquisa, dados relevantes, antecedentes pessoais patológicos, detalhamento de queixas, uso de medicamentos e patologias associadas. Posteriormente serão encaminhados para Nutricionista em que será preenchido um protocolo de pesquisa elaborado pela pesquisadora (anexo 02) constando de dados pessoais tais como: idade, sexo, profissão, estado civil, grau de escolaridade, renda familiar, etc.), estilo de vida (prática de atividade física, consumo de álcool, hábito de fumar) além disso a pesquisadora realizará avaliação do estado nutricional e recordatório alimentar de 24 horas para investigar hábitos alimentares (Anexo 03).

## 5.2. SUPLEMENÇÃO

Um grupo de pacientes receberá após avaliação nutricional e bioquímica cápsulas de 600 mcg de PicCr . A suplementação será dividida duas vezes ao dia, 300mcg após o desjejum e 300mcg após jantar, durante quatro meses. O outro grupo receberá cápsula de placebo que tomará nos mesmos horários durante o mesmo período. Após os quatro meses os pacientes que receberam cápsulas de placebo passarão a tomar PicCr e o que tomava PicCr passará a ingerir o placebo que tomará durante o mesmo período.

## 5.3. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

### 5.3.1. Obtenção da Amostra e Controle dos Procedimentos de Cada Encontro

a) Todos os pacientes DM 2 com idade entre 30 e 70 anos que tiverem consultas agendadas no ambulatório das doenças endócrinas e metabólicas do Hospital Universitário Onofre Lopes e que preencherem parte dos critérios de inclusão e exclusão serão entrevistadas conforme protocolo de atendimento (anexo 2) pelos médicos e residentes treinados pelos pesquisadores do Projeto. Na oportunidade será solicitado todos os exames bioquímicos, dosagem de cromo e enzimas antioxidantes. Quando retornarem para apresentação dos exames, aquelas que cumprirem todos os critérios de inclusão clínicos, laboratoriais serão encaminhados para o ambulatório de Nutrição Clínica onde será atendida pela Nutricionista responsável pela pesquisa.

b) Na primeira consulta com a nutricionista será preenchido o protocolo de pesquisa, realizado a avaliação do estado nutricional, anamnese alimentar e esclarecidos quanto aos objetivos do trabalho, riscos e benefícios estimados, assim como dos itens do TCLE. Aqueles que voluntariamente concordarem em participar do estudo, assinará o TCLE e receberão a primeira dose do PicCr ou placebo e será agendado uma nova consulta com os pesquisadores com 30 dias para pegar a segunda dose do PicCR ou placebo e fazer reavaliação nutricional e clínica.

c) Na segunda consulta com o clínico será feito uma nova avaliação clínica observando sinais e sintomas assim como a tolerância ao suplemento e se necessário solicitação de novos exames. Posteriormente encaminhado para a

nutricionista para realizar nova avaliação nutricional e receber a segunda dose do PicCR ou placebo e agendar uma nova consulta com os pesquisadores.

d) Na terceira consulta repetirá os mesmos procedimentos da segunda consulta e entregue a terceira dose de PicCR ou placebo.

e) Na quarta consulta será realizada uma nova avaliação clínica e nutricional, entregue a última dose de PicCR ou placebo e solicitado exames bioquímicos, dosagem de cromo e enzimas antioxidantes para serem feitos após o término do uso do suplemento. Na oportunidade agendará um retorno para mostrar os resultados dos exames e a última avaliação clínica e nutricional.

Este estudo será submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes - UFRN .

### **5.3.2. Critérios de Inclusão**

- Diagnóstico confirmado de DM 2 conforme os critérios da DIRETRIZES/SBD <sup>(3)</sup>.
- Hemoglobina glicada A1c maior que 7%
- Idade entre 30 e 70 anos
- Não ter realizado suplementação com cromo nos últimos quatro meses, e assinar o TCLE.

### **5.3.3. Critérios de Exclusão**

- Pacientes DM 2 em uso de insulina
- DM 1
- Pacientes que tenha diagnóstico de anemia
- Nefropatia (creatinina acima de 1,3mg/dl)
- Pacientes que apresentarem Endocrinopatia, tais como: (Síndrome de Cushing, acromegalia, hipertireoidismo ou hipotireoidismo descompensado);
- Pacientes em uso de corticóide;
- infecções
- Câncer

#### 5.4. DESENHO DOS GRUPOS DE ESTUDO

GRUPO I - Será o grupo controle do estudo constituído por pacientes diabéticos tipo 2 de ambos os sexos, com idade entre 30- 70anos. Receberão placebo como estratégia de estímulo de adesão ao tratamento.

GRUPO II - Será o grupo experimental do estudo constituído por pacientes DM 2 de ambos os sexos, com idade entre 30- 70 anos.Receberão suplementação oral diária com PicCr na dose 600mcg, através de cápsulas manufaturadas em farmácia de manipulação credenciada pela agência de Vigilância Sanitária.

Os que forem admitidos no projeto serão avaliados mensalmente para garantir a permanência no estudo e evitar desistências, supervisionar o uso adequado do suplemento e aparecimento de alguma intercorrência relacionada a suplementação com o PicCr.

## 5.5. AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Serão coletados cerca de 20 mL de sangue, através de punção venosa à vácuo, após jejum de no mínimo 10 horas, de todos os pacientes para a realização de dosagens bioquímicas, hormonais e avaliação do perfil antioxidante. O sangue será fracionado em três alíquotas, sendo uma sem anticoagulante (dosagens bioquímicas, hormonais e cromo), outra com EDTA (hematológico e perfil antioxidante). As coletas serão realizadas antes do início do protocolo experimental e ao final do mesmo. Serão avaliados os seguintes parâmetros:

Será realizado hemograma completo, Ferro sérico, Ferritina, Glicemia em jejum; glicemia pós-prandial (2 horas após desjejum) hemoglobina glicada (HbA1C), colesterol total, HDL-c, triglicerídeos e LDL-c (fórmula de Friedwald), uréia, creatinina, microalbuminúria, clearance de creatinina, transaminases hepáticas (ALT e AST), gama-glutamil transferase (GGT), proteína C-reativa, hormônios tiroideanos (T3, T4 livre e TSH) e Cr.

A determinação do Cr sérico será pela técnica de Espectrofotometria de Absorção Atômica, detector de chama, Varian modelo.

Determinação do conteúdo de glutathione (GSH) em sangue, de acordo com a metodologia descrita por Beutler, Duron, Kelly<sup>(28)</sup>.

Determinação da atividade das enzimas antioxidante catalase (CAT), superóxido desmutase ( Kit Randox) e glutathione peroxidase (Gpx) Kit Randox, utilizando para a leitura espectrofotométrica- Shimadzu UV-V modelo 1650-PC, Tókyo, Japão<sup>(28)</sup>.

Os exames bioquímicos incluindo HbA1c, serão realizados no laboratório do próprio hospital utilizando o aparelho ARCHITECT/AEROSSET 68000-Clinical Chemistrx. Os reagentes serão ABBOTT. A glicose será avaliada pelo método hexokinase/G-6PDH o colesterol total pelo método enzymatic, o HDL-c pelo método accelerator selective detergent, o triglicérideo pelo glicerol fosfatase oxidase, O LDL-cl pela fórmula de friedwald e a HbA1c pelo sistema fotométrico-imunoturbidimetria . Os parâmetros para avaliação dos resultados serão de acordo com as recomendações das Diretrizes da SBD<sup>(3)</sup>.

### **5.5.1. Avaliação do Perfil Oxidante**

#### **5.5.1.1. Obtenção do hemolisado**

O sangue total deverá ser coletado com EDTA e centrifugado a 3.000 rpm por 10 minutos a temperatura ambiente para a separação dos eritrócitos e dos demais constituintes por processos de centrifugação e lavagem com solução tampão fosfato/ NaCl de pH,4 ou solução salina e posterior hemólise com solução hemolisante de  $\beta$ - mercaptoetanol em EDTA. A concentração de glutathione será determinada em amostras de sangue total. O plasma será utilizado para a determinação das Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (SRAT). O hemolisado será utilizado para a determinação da atividades das enzimas catalase, superóxido dismutase e glutathione peroxidase.

#### **5.5.1.2. Determinação da atividade da Catalase (E.C. 1.11.1.6)**

A catalase promove a decomposição do peróxido de hidrogênio a  $O_2$  e  $H_2O$ . A técnica a ser empregada foi descrita por Beutler, <sup>(28)</sup>, que quantifica a velocidade de decomposição do  $H_2O_2$  pela enzima, através do decréscimo de absorbância a 230nm (*UV-1650 PC Spectrophotometer UV-Visible; Shimadzu, Tokio, Japan*).

#### **5.5.1.3. Determinação da atividade da superóxido dismutase (E.C. 1.1.15.1.1)**

A enzima superóxido dismutase (SOD) promove a captura do íon superóxido e inibe a formação do  $Fe^{2+}$  pelo citocromo C; o pico de absorbância do complexo citocromo C –  $Fe^{2+}$  pode ser determinado a 550 nm (*UV-1650 PC Spectrophotometer UV-Visible; Shimadzu, Tokio, Japan*).

#### **5.5.1.4. Determinação da atividade da glutatona peroxidase (E.C. 1.6.4.2)**

A atividade da glutatona peroxidase pode ser determinada pela técnica descrita por Sies. O método baseia-se na medida do decréscimo de absorbância promovido durante a oxidação do NADPH, medido a 340 nm (*UV-1650 PC Spectrophotometer UV-Visible; Shimadzu, Tokio, Japan*).

#### **5.5.1.5. Determinação da produção de Malonildialdeído (MDA) em plasma**

A determinação quantitativa do MDA será realizada através da técnica de cromatografia líquida de alta performance -HPLC) produzido durante a quebra de peróxidos lipídicos<sup>(29)</sup>.



#### **5.5.1.6. Determinação do conteúdo de glutathiona (GSH) em sangue total**

A glutathiona será determinada em sangue total conforme o descrito por Beutler, Duron, Kelly<sup>(28)</sup>. O método baseia-se na reação de redução do 5,5'ditiobis,ácido 2 – nitrobenzóico (DTNB) com a glutathiona (GSH) , gerando o ânion tiolato (TNB) de cor amarela e estável sob refrigeração.

A concentração de glutathiona será expressa em mmol GSH L<sup>-1</sup> e calculada a partir da absorbância em 412 nm (*UV-1650 PC Spectrophotometer UV-Visible; Shimadzu, Tokio, Japan*) utilizando o coeficiente de extinção de 14,1.

#### **5.5.2. Avaliação Nutricional**

A avaliação do estado nutricional tem como objetivo identificar os distúrbios nutricionais, possibilitando uma intervenção adequada de forma a auxiliar na recuperação e/ou manutenção do estado de saúde do indivíduo. Para determinação do estado nutricional será utilizado o índice de massa corporal (IMC) segundo a WHO<sup>(30)</sup>. utilizando a seguinte fórmula:  $IMC = \frac{PESO\ ATUAL(Kg)}{ALTURA^2(m)}$  . Para avaliar a distribuição da gordura corporal classificando o tipo de obesidade andróide ou ginecóide será realizada a medida da circunferência abdominal segundo os critérios de Lopes e Martins <sup>(31)</sup> .

### 5.5.2.1. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação antropométrica dos indivíduos será realizada pelos pesquisadores, com a finalidade de identificar o estado nutricional dos participantes. As medidas antropométricas incluirão peso, altura e indicadores de distribuição truncal -circunferência da cintura abdominal(CCA).

Para a obtenção do peso será utilizada uma balança eletrônica da marca SOEHNLE profissional, com capacidade de 200Kg e precisão de 100g, segundo técnicas preconizadas por Kamimura; Baxmann; Sampaio; Cuppari<sup>(32)</sup>. A altura será obtida utilizando um estadiômetro portátil com precisão de 1mm afixado na parede, a aferição seguirá os procedimentos sugeridos por Kamimura; Baxmann; Sampaio; Cuppari<sup>(32)</sup>.

Com o objetivo de comparar os resultados do estado nutricional do atual estudo com outros estudos realizados anteriormente, e segundo recomendações para avaliação em inquéritos epidemiológicos de prevalência de excesso de peso em adultos, e inferência de associações e risco de subseqüentes comorbidades, foram considerados os valores IMC proposto pela WHO <sup>(30)</sup>, sendo considerados como portadores de obesidade os adultos com um índice de massa corpórea (IMC) maior ou igual a 30kg/m<sup>2</sup> e com sobrepeso, um IMC entre 26 e 29,9kg/m<sup>2</sup>.

A CA será medida passando por cima da cicatriz umbilical. A leitura será feita no momento da expiração utilizando uma fita inextensível (Lange Skinfold Caliper) com aproximação a 0,1cm. A CA será analisada a partir dos pontos de corte sugeridos pela DIRETRIZES SBD<sup>(33)</sup>. Mulheres com valores de CA acima de 88cm e homens acima de 102cm serão classificados como apresentando um

acúmulo de gordura abdominal considerado como risco associado ao desenvolvimento de doenças metabólicas crônicas em função do acúmulo de gordura na região central do corpo.

#### 5.5.2.2. PADRÃO ALIMENTAR

O consumo alimentar será avaliado utilizando um recordatório de 24 horas segundo Fisberg; Slater; Marhioni; Martim<sup>(34)</sup>. Para esclarecer melhor o tamanho dos utensílios usados nas refeições e das porções recomendadas, será utilizado como subsídio um livro de registro fotográfico<sup>(35)</sup>.

Para análise do consumo alimentar será utilizado um programa computadorizado DIET WIN Profissional, software de análise, cálculo da apresentação dietética, avaliação do estado nutricional e clínico versão 2.0, 2002.

#### 5.5.3. ANÁLISE DOS DADOS

Para o tratamento dos dados será elaborado um banco de dados para devidas correlações e tabulação das variáveis, utilizando os softwares Microsoft Excel for Windows versão Vista e para o tratamento de testes estatísticos, Statistical analysis SW program.

Serão utilizados testes não paramétricos específicos ao tipo de estudo, como o teste de Mann-Whitney e Kruskal-wallis, estabelecendo o nível de significância de  $p < 0,05$ .

## **6. RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS**

Redução dos níveis glicêmicos em jejum e pós-prandial conseqüentemente o percentual de HbA1c. Redução dos níveis de triglicéridos e colesterol total e LDL e aumento do HDL, com isto evitando ou reduzindo os danos microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia) e macrovasculares (cardiopatia, acidente vascular cerebral), entre outras complicações. O uso do nutriente Cr contribuirá como coadjuvante no tratamento da DM fazendo com que os pacientes reduzam o requerimento de medicação hipoglicemiante orais e insulino terapia reduzindo os efeitos colaterais que esses medicamentos ocasionam sem falar que o Cr vai nutrir a sua célula agindo como hipoglicemiante e antioxidante reduzindo o ERO.

## 7. CRONOGRAMA DAS ETAPAS PROPOSTAS NO PROJETO

ANO	2011 1ºsem	2011 2ºsem	2012 1ºsem	2012 2ºsem	2013 1ºsem	2013 2ºsem	2014 1ºsem	2014 2ºsem
<b>ATIVIDADE</b>								
Atualização bibliográfica	x	X	x	x	x	x	x	x
Montagem dos grupos de pesquisas de acordo com a metodologia proposta. Observando os critérios de inclusão e exclusão.	x	X						
Análise Laboratorial	x	X	x	x				
Suplementação do PicCr e placebo	x	X	x	x				
Análise estatística dos dados					x			
Redação da tese						x		
Qualificação do Doutorado							x	
Publicação de artigo							x	
Defesa da Tese								x

## **8. RISCOS E DIFICULDADES**

### **8.1. RISCOS**

A pesquisa terá como risco aqueles provenientes de uma coleta de sangue usual. Poderá também o paciente apresentar intolerância ao suplemento.

### **8.2. DIFICULDADES**

As dificuldades são aquelas características de estudos que envolvem seres humanos, como a não adesão ou desistência de participar do estudo, assim como na triagem de usuárias que obedeçam a todos os critérios de inclusão e exclusão. Também podem ocorrer problemas com equipamentos, como dano a alguma máquina essencial a realização da avaliação laboratorial, dificuldade financeira para reparo da mesma ou perda de material biológico por falta de energia elétrica.

#### **8.2.1 Explicar as medidas previstas para contornar ou superar essas dificuldades.**

O número de pacientes proposto no estudo já nos dá uma margem para superar essas dificuldades, do contrário, selecionaremos mais pacientes. considerando que o serviço tem uma grande demanda de pacientes com essa patologia.

## REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2010; 33 suppl. 1, p.11-61.
2. Maddux BA, See; Lawrence JC. Protection against oxidative stress-induced insulin resistance in rat L6 muscle cells by micromolar concentrations of  $\alpha$ -lipoic acid. Diabetes 2001; 50: 404-10.
3. DIRETRIZES SBD -DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009: 09-329.
4. Evans JL, Goldfine JD, Maddux BA. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction? Diabetes 2003; 52:1-8.
5. Tiedge M, Lortz S, Drinkgern J. Relation between antioxidant enzyme gene expression and antioxidative defense status of insulin producing cells. Diabetes 1997; 46:1733-42.
6. Anderson RA. Chromium and insulin resistance. Nutrition Research Reviews 2003; 26: 267-75.
7. Jain SK, Kannan K. Chromium chloride inhibits oxidative stress and TNF- $\alpha$  secretion caused by exposure to high glucose in cultured monocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun 2001; 289: 687-691.
8. Jain SK, Lim G. Chromium chloride inhibits TNF- $\alpha$  and IL-6 secretion in isolated human blood mononuclear cells exposed to high glucose. Horm. Metab. Res 2006; 38: 60- 62.
9. Silva AGH, Cozzolino SMF. Cromo. In: Cozzolino, S.M.F e cols. Biodisponibilidade de Nutrientes. 2nd Ed. São Paulo: Manole Ltda; 2007. p.651-659.
10. Gomes MR, Rogero MM, Tirapegui J. Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico. Revista Brasileira de Medicina e Esporte 2005 Set/Out; 11:262-6.
11. Gunton JE, Cheung NW, Hitchman R, Hams G, O'sullivan C, Foster PK, Mcelduff A. Chromium Supplementation Does Not Improve Glucose Tolerance, Insulin Sensitivity, or Lipid Profile. Diabetes care 2005 Mar; 28(3):712-713.
12. Jeebhoy KN, Chu RC, Marliss EB, Greemberg GR, Bruce-robertson A. Chromium deficiency, glucose intolerance and neuropathy reversed by chromium supplementation in a patient receiving long-term total parental nutrition. Am J Clinical Nutrition 1977; 30: 531-8.

13. Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and diabetes. *Diabetes Care* 2004 Nov; 27(11): 2741-51.
14. Anderson RA. Chromium as an essential nutrient for humans. *Regul. Toxicol Pharmacol* 1997; 26: 535-541.
15. Mertz W. Chromium in human nutrition: a review. *J Nutrition* 1993; 123: 626-33.
16. Balk E; Talsioni A; Lichtenstein A; Lau J; Pittas A. Efeito da suplementação de cromo no metabolismo da glicose e nos lipídeos controladas, randomizadas: uma revisão sistemática dos períodos de experiência. *Diabetes Care* 2007; 30(8): 2154-63.
17. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes, JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a metanalysis. *Am J of Clin Nutr* 2002; 76:148-55.
18. Davis W, Lamson Steven M Plaza. A segurança e a eficácia de altas doses de cromo. *Altern Med Rev* 2002 Jun ;7(3):218-35.
19. Anderson RA, Bryden NA, Polansky MM, Gautschi K. Dietary chromium effects on tissue chromium concentrations and chromium absorption in rats. *J Trace Elem Exper Med* 1996; 9: 11-25.
20. Shinde UA, Sharma G, Xu YJ, Dhalla NS, Goyal RK. Insulin sensitizing action of chromium picolinate in various experimental models of diabetes mellitus. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2004;18: 23-32.
21. Evans GW. The effect of chromium picolinate on insulin controlled parameters in humans. *Int J Biosoc Med Res* 1989; 11: 163-80.
22. Ravina A, Slezak L, Rubal A, Mirsky N. Clinical use of the trace element chromium (III) in the treatment of diabetes mellitus. *J Trace Elem Exper Med* 1995; 8: 183-90.
23. Anderson RA et al. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables of people with type II diabetes. *Diabetes* 1997; 46: 1786-91.
24. Chen WY; Chen CJ; Liu CH; Mao FC Suplementação de cromo melhora a sinalização da insulina no músculo esquelético de KK / HIJ ratos diabéticos obesos. *Diabetes Obes Metab* 2009; 11(4): 293-303.
25. Broadhurst L; Domenico P. Estudos clínicos sobre suplementação de picolinato de cromo na diabetes melitos – uma revisão. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2006; 8(6): 677-687



26. Mooradian AD. Micronutrients in the *diabetes mellitus*. *Drugs, diet and disease* 1999; 2:183-200.
27. Fantinatti MC, Zemdegs JC, Theodoro JÁ, Pimentel GD, Burini RC, Mota JF. A Suplementação de cromo melhora a resistência insulínica. *Nutrição em Pauta* 2009;17: 9-15.
28. Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. *The journal of laboratory and clinical Medicine* 1963; 61: 882-90.
29. Bird RP, Hung SS, Hadley M, Draper HH. Determination of malonaldehyde in biological materials by high-pressure liquid chromatography. *Anal Biochem.* 1983 Jan;128(1):240-4.
30. World Health Organization(WHO). Obesity preventing and managing the global epidemic. Report of WHO consultoria on obesity. Geneva, WHO,1998.276p.
31. LOPES MA, MARTINS MO. Perímetros. In Petroski EL. *Antropometria: técnica e padronizações*. Portoalgre: Palloti, 1999. cap. IV, p.69-104.
32. Kamimura MA;Baxmann A;Sampaio LR; Cuppari L. Avaliação Nutricional. In: Cuppari L. *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina.Nutrição Clínica no Adulto*. 1nd ed. Barueri-SP: Manole;2002. p.71-110.
33. DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Tratamento e acompanhamento do *Diabetes mellitus*. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes* 2006:03-1553.
34. Fisberg RM; Slater B; Marhioni DML; Martim LA. *Inquéritos alimentares: método e bases científicas*. Baureri, SP, Manole, 2005. 334p.
35. Zabotto CB, Vianna RPT, Gil MF. *Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções*. Goiânia: RTN. Gráfica editora e consultoria, 1996.

# **ANEXOS**

## ANEXO 01

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES  
AMBULATÓRIO Das DOENÇAS ENDÓCRINAS E METABÓLICAS

### TERMO DE PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA

Responsável: Ana Nunes Paiva, nutricionista CRN- RN- 0810

Você está sendo consultado(a) para participar de um estudo clínico e nutricional através do qual se pretende estudar alterações no metabolismo de carboidratos e lipídeos

Os procedimentos que serão realizados(exames médicos, nutricional e laboratorial) para diabetes mellitus tipo 2 são os convencionalmente utilizados na prática clínica <sup>(1)</sup>.

Caso concorde em participar da pesquisa, você será examinado por médicos e nutricionista do ambulatório do Hospital Universitário Onofre Lopes, quando serão realizados todos os exames clínicos, laboratoriais e nutricionais necessários para o diagnóstico. Participando do estudo, você deverá seguir todas as instruções recebidas e responder às perguntas formuladas pela equipe médica e de nutrição.

Mesmo que não concorde em participar, você terá garantido seu acompanhamento médico e nutricional no ambulatório deste hospital.

Todas as informações pessoais serão mantidas em regime confidencial.

Declaro ter recebido informações satisfatórias sobre a pesquisa **Efeito da suplementação de picolinato de cromo sobre a glicemia de indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2.**

---

Paciente

---

: **Profa. Dra. Maria das Graças Almeida**

## ANEXO 02

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES  
AMBULATÓRIO DAS DOENÇAS ENDÓCRINAS E METABÓLICAS

### EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE PICOLINATO DE CROMO SOBRE A GLICEMIA DE INDIVÍDUOS COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 2

#### FICHA DE AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO CLÍNICO MULTIDISCIPLINAR

RgHUOL: \_\_\_\_\_ Rg Protocolo: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Data Nasc.: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sexo: Feminino Masculino

Endereço: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade / UF : \_\_\_\_\_ CEP : \_\_\_\_\_

Tel: \_\_\_\_\_ e-mail \_\_\_\_\_  
Sexo: Feminino Masculino

Etnia: B N M O Estado Civil: Sol Cas Viuvo outros

Atividade ocupacional \_\_\_\_\_ Trabalha atualmente ? Sim

Não Renda Familiar <1 SM 1-4 SM 4-8 SM > 8 SM

Estuda atualmente ? Sim Não Grau de Instrução: \_\_\_\_\_

#### HÁBITOS SOCIAIS E DE SAÚDE

**Fumante:** Sim Não

**Etilista:** Sim Não

**Atividade Física** Sim Não Qual ? \_\_\_\_\_ Quantas vezes por  
semana ? \_\_\_\_\_ Quanto tempo por vez ? \_\_\_\_\_

#### DM tipo 2

Tempo de Doença: \_\_\_\_\_ Idade ao diagnóstico: \_\_\_\_\_

Anticorpos (Anti-insulina/Anti-GAD/ Anti-ilhota): ( )Positivos ( )Negativos ( )Não-  
disponíveis

Tratamento Atual: 1 ADO 2 ADO's 3 ou + ADO's Quais?

Insulina BT 2 ou + doses de Insulina

História de DM-2 em parentes de 1º Grau: Sim Não

História Familiar: Dislipidemia Diabetes Hipertensão Obesidade

**Complicações**

Retinopatia Diabética: Não RDNP RDP Fotocoagulação prévia

Nefropatia Diabética: Não Microalbuminúria + DRC - Estágio \_\_\_\_\_

Neuropatia Diabética: Não Sensitiva – periféric Autonômica Outra

Pé Diabético: Não Mal perfurante plantar Amputações

**Comorbidades**

IAM Prévio DAC sem Hist de IAM AVC Insuf Arterial Periférica

HAS – Medicação:

\_\_\_\_\_  
Hipercolesterolemia – Medicação:

\_\_\_\_\_  
Hipertrigliceridemia – Medicação:

\_\_\_\_\_  
Cirurgia Sim Não

Qual?

**SINTOMAS DA DOENÇA:**

( ) POLIÚRIA

( ) POLIDIPSIA

( ) POLIFÁGIA

( ) TONTURA

( ) SUDORESE

( ) EDEMA

**Hábito Intestinal :** Normal Obstipado Diarréico **Diário** Irregular **Sensação**

**esvaz. completo:** Sim Não

Frequência: Diário Até 2 dias > 2 dias **OUTROS:** \_\_\_\_\_

Aspecto: Pastosa/normal Ressecada

**Hábitos Alimentares**

Quantas refeições faz por dia?

\_\_\_\_\_  
Tem horário certo de se alimentar? Sim Não

Alimentos que não gosta?

\_\_\_\_\_  
Intolerância alimentar: Sim Não A que? \_\_\_\_\_

**Conduta e Evolução Nutricional:**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## Dados Antropométricos

Data									
PA									
Alt									
IMC									
CA									
PI									
VET									

**PA- peso atual; ALT.-altura; IMC- Índice de massa corporal; CA-circunferência abdominal; PI-peso ideal; VET- valor energético total.**

## Exames Laboratoriais

<b>Data</b>										
Glicose										
GPP										
HbGlic										
CLT										
HDL - c										
LDL - c										
TG										
TGO										
TGP										
CPK										
Creatina										
Ureia										
Ácido Úrico										
Microalbuminúria										
TSH										
T4 livre										
Insulina										
Peptídeo C										
Hematócrito										
Hemoglobina										
Leucócitos										
Plaquetas										
Ferritina										
Ferro sérico										
PCR										
CATALASE										
SOD										
GPX										
MDA										
GLUTATIONA										

GPP - glicose pós prandial; Hb Glic – Hemoglobina glicada; CLT – Colesterol total ; HDL-c – HDL colesterol; LDL-c – LDL – colesterol; TG – triglicérido; TGO – Transaminase glutâmica oxalacética; TGP – Transaminase glutâmica pirúvica; CPK – Creatina fosfoquinase; Creat – creatina; TSH –hormônio estimulante da tireóide; T4livre – tiroxina livre; PCR – Proteína C reativa; SOD – Superóxido dismutase; GPX – glutationa peroxidase; MDA – Malonaldeído.

## ANEXO 03

### Recordatório 24 Horas

Nome-

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

---

DESJEJUM

LANCHE

ALMOÇO

LANCHE

JANTA

CEIA

Fonte: Fisberg; Slater; Marhioni <sup>(34)</sup>



