



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

ANABELLE RETONDARIO

**INGESTÃO ALIMENTAR DE SELÊNIO E SÍNDROME METABÓLICA
EM ADOLESCENTES BRASILEIROS DE 12 A 17 ANOS: UM ESTUDO
TRANSVERSAL DE BASE ESCOLAR**

FLORIANÓPOLIS

2019

Anabelle Retondario

**INGESTÃO ALIMENTAR DE SELÊNIO E SÍNDROME METABÓLICA EM
ADOLESCENTES BRASILEIROS DE 12 A 17 ANOS:
UM ESTUDO TRANSVERSAL DE BASE ESCOLAR**

Tese submetida ao Programa de Pós Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Doutora em Nutrição, linha de pesquisa diagnóstico e intervenção nutricional em coletividades.

Orientador: Prof. Dr. Francisco de Assis Guedes de Vasconcelos

Florianópolis

2019

Ficha de identificação da obra

Retondario, Anabelle

Ingestão alimentar de selênio e síndrome metabólica em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos: : um estudo transversal de base escolar / Anabelle Retondario ; orientador, Francisco de Assis Guedes de Vasconcelos, 2019. 167 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Selênio. 3. Síndrome metabólica. 4. Adolescentes. I. Vasconcelos, Francisco de Assis Guedes de. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Anabelle Retondario

Ingestão Alimentar de Selênio e Síndrome Metabólica em Adolescentes Brasileiros de 12 a 17 anos: Um Estudo Transversal de Base Escolar

O presente trabalho em nível de doutorado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dilina do Nascimento Marreiro, Dr.
Universidade Federal do Piauí

Prof. Cassiano Ricardo Rech, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Patricia de Fragas Hinnig, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Katia Vergetti Bloch, Dr.
Universidade Federal do Rio de Janeiro (suplente externo)

Prof.^a Janaina das Neves, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina (suplente interno)

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutora em Nutrição, linha de pesquisa diagnóstico e intervenção nutricional em coletividades.

Prof.^a Patricia Faria Di Pietro, Dr.
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

Prof. Francisco de Assis Guedes de Vasconcelos, Dr.
Orientador e Presidente da banca
Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 12 de setembro de 2019.

Dedico esta obra aos meus pais, que me deram todo o suporte para que eu pudesse chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Sou muito grata. Agradeço todos os dias por todas as oportunidades (e, sim, privilégios) que tive e tenho na vida. Tudo precisa começar com um agradecimento a Deus, pois Ele me enche de bênçãos nessa vida e foi Ele quem permitiu que eu viesse à minha jornada terrena sob a responsabilidade do meu pai e da minha mãe, tendo como primeiros companheiros de viagem, minha irmã e meus irmãos. Então, também não me falta gratidão pelos meus pais, por tudo que fizeram por mim e meus irmãos desde que nascemos, e por tudo que continuam fazendo (agora também por nossos filhos rs). Obrigada, papai e mamãe, por me orientarem e por serem meus exemplos! Por me darem apoio para completar mais essa jornada e estarem sempre sempre sempre ao meu lado. Amo vocês *desesperadamente!*

Agradeço também aos meus irmãos e sobrinhos, que sempre estiveram comigo nessa caminhada. Os quatro anos, que assustaram lá em 2015, até que passaram rápido, né?! E a distância, mesmo que muitas vezes sofrida, não afastou a gente. Amo muito vocês!

Obrigada, obrigada, obrigada, Fernando! Por ter cruzado meu caminho durante essa empreitada. Obrigada pelo seu apoio para concluir esta fase e, principalmente, por ter me dado a oportunidade de viver a maternidade ♥.

Obrigada às *famosas mixiricas*, pelo estímulo, amor, carinho, diversão e por todas as crianças que colocaram no mundo durante o meu doutorado (pelas minhas contas, só nesses quatro anos foram sete e duas prestes a parir hehe)!

Muuuuuito obrigada às doutorandas da turma de 2015, amigas para todas as horas, todos os seminários e dúvidas. Tanta angústia dividida, tanto choro e risada compartilhados. Obrigada por estarmos juntas nessa caminhada. Se ela não foi mais leve por isso, com certeza foi mais alegre, *bitchô!*

Agradeço também à Mariane, mestranda, amiga e coautora de todas as horas. Obrigada por encarar a seleção dos artigos da revisão sistemática comigo! E por tudo mais que

compartilhamos nos últimos anos. Aproveito para te desejar um caminho cheio de luz e sucesso, porque você é sensacional e merece conquistar tudo pelo que lutar.

Obrigada aos professores e pós-graduandos que tive a oportunidade de trabalhar durante o doutorado, em especial àqueles que geramos produções científicas juntos, pois cada manuscrito é sempre um processo longo e delicado, que exige muito envolvimento. Obrigada Lili, Mari, Cami, Silvia, Michel, Juliede, Liv, Priscila Gonzalez, Jana, Katia, Gabriele, Arlete, Beth, Patricia Hinnig, Erasmo, Lucinha, Rossana Proença, Ligia Amparo-Santos, Shirley Donizete Prado, Rosely Sichieri, Diego Augusto Santos Silva, David Alejandro González-Chica. Especialmente, agradeço a Amanda e Ricardo pelas análises e revisões dos trabalhos oriundos desta tese. Obrigada pela dedicação, cuidado e seriedade.

Agradeço aos membros da banca de qualificação e de defesa desta tese, pelo tempo e atenção despendidos na leitura e considerações feitas ao trabalho: Prof. Dra. Dilina do Nascimento Marreiro, Prof. Dr. Diego Augusto Santos Silva, Prof. Dra. Patricia de Fragas Hinnig, Prof. Dra. Kátia Vergetti Bloch, Prof. Dra. Janaina das Neves e Prof. Dr. Cassiano Ricardo Rech. Obrigada por contribuírem para a melhoria da qualidade final desta tese.

Por fim, para fechar com chave de ouro, agradeço ao meu amado orientador, por ter ido além da orientação deste percurso, sendo exemplo de profissional e pessoa que desejo seguir. Obrigada, Chico!

te fortaleceu”
que o caminho
sentir
e
escalar
“É sobre

Ana Vilela

RESUMO

Retondario, Anabelle. **Ingestão alimentar de selênio e síndrome metabólica em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos: um estudo transversal de base escolar.** Tese (doutorado em Nutrição). Programa de Pós-graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019.

Introdução: A síndrome metabólica (SM) tem sido definida como um conjunto de alterações relacionadas à obesidade, como circunferência da cintura elevada, hipertensão arterial, glicemia de jejum elevada, baixo colesterol de alta densidade (HDL-c) e triglicerídeos elevados, que aumentam o risco de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2. O selênio (Se) é um mineral essencial com atividade antioxidante, que atua na redução da inflamação celular, com potencial fator protetor para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Não foram encontrados estudos com adolescentes investigando associação entre ingestão de Se e SM. Desta maneira, a presente tese pretendeu preencher esta lacuna do conhecimento.

Objetivos: Realizar revisão sistemática sobre a associação entre ingestão alimentar de selênio e síndrome metabólica; estimar a quantidade de selênio consumida pelos adolescentes; identificar os alimentos que mais contribuíram para a ingestão alimentar de selênio na população de adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos; verificar a prevalência de inadequação da ingestão alimentar de selênio em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos de acordo com sexo, faixa etária, tipo de escola e região geográfica; e analisar a associação entre síndrome metabólica e seus componentes (circunferência da cintura elevada, hipertensão arterial, glicemia de jejum elevada, baixo HDL-c e triglicerídeos elevados) e a ingestão alimentar de selênio. **Métodos:** Foram realizadas revisão sistemática e investigação transversal descritivo/analítica com dados primários dos adolescentes brasileiros participantes do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA). A revisão sistemática foi realizada com artigos capturados em quatro bases eletrônicas de dados, seguindo procedimentos da declaração PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis statement*) por dois revisores, independentemente. Os critérios de inclusão foram: estudos observacionais ou de intervenção; que avaliaram a ingestão de Se ou procederam suplementação do mineral; indivíduos com SM definida por qualquer critério diagnóstico; presença de SM e, se disponível, seus componentes como desfecho. Foi realizada avaliação do risco de viés e da adequação do relato conforme *guidelines*, utilizando ferramentas específicas para os diferentes desenhos dos estudos. O estudo original foi desenvolvido a partir de uma amostra probabilística nacional,

multicêntrica, de base escolar, de adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos de idade. Foram utilizados dois recortes do banco de dados do ERICA, o primeiro contendo informações de 76.957 adolescentes que apresentavam dados completos de recordatório alimentar e o segundo contendo dados de 39.956 adolescentes que frequentavam a escola no turno da manhã e que realizaram exame de sangue (para diagnóstico da SM segundo critérios da *International Diabetes Federation*). As variáveis sexo, faixa etária e tipo de escola foram obtidas a partir de um questionário autopreenchido pelos alunos. Foram mensuradas as variáveis circunferência da cintura, pressão arterial, peso e altura por pesquisadores treinados, utilizando metodologias padronizadas. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado. O exame de sangue possibilitou a análise das seguintes variáveis para a presente tese: glicemia de jejum, triglicerídeos e HDL-c. Foi aplicado por entrevistadores treinados um recordatório alimentar de 24h em todos os adolescentes, utilizando os procedimentos do *Multiple Pass Method* e o *software* ERICA-REC24h. Em uma subamostra foi aplicado um segundo recordatório, para estimar a variabilidade intrapessoal da ingestão alimentar. A ingestão alimentar de Se foi obtida a partir das tabelas do ERICA-REC24h, em μg . A prevalência da inadequação da ingestão alimentar de Se foi estimada por meio do método da EAR (*Estimated Average Requirement*) como ponto de corte, considerando a variância intrapessoal pelo método do *National Cancer Institute* (NCI). Para identificação dos grupos alimentares que mais contribuíram para o aporte de Se na alimentação dos adolescentes, a ingestão total de Se pelos adolescentes foi somada. Os alimentos foram agrupados de acordo com suas características nutricionais (macronutrientes). Posteriormente, a quantidade de Se fornecida pelo grupo de alimentos foi comparada com a quantidade de Se total, obtendo-se uma porcentagem. Foram apresentados os grupos de alimentos que contribuíram com até 95% do total de Se consumido pela população do estudo. Para verificar a associação entre ingestão de Se e os desfechos (SM, circunferência da cintura elevada, triglicerídeos elevados, HDL-c baixo, glicemia elevada e pressão arterial elevada), utilizou-se a distribuição da ingestão deste mineral na amostra, obtida pelo método do NCI. Foi aplicada regressão logística, com tipo de escola e IMC como variáveis de controle. As análises foram estratificadas por sexo e faixa etária, em virtude das recomendações de ingestão.

Resultados: Na revisão sistemática, foram incluídos seis artigos, sendo quatro transversais, um caso controle e um de intervenção, totalizando 17.491 indivíduos adultos e idosos, de ambos os sexos. Dois estudos observacionais não encontraram associação entre ingestão de Se e prevalência de SM, dois encontraram associação inversa entre ingestão de Se e prevalência de SM e um encontrou associação direta entre a ingestão de um padrão de nutrientes que continha

Se e a prevalência de SM, somente entre as mulheres. Já o ensaio clínico não encontrou associação entre suplementação de Se, em conjunto com outros antioxidantes, e a incidência de SM. Um estudo encontrou, ainda, associação inversa entre ingestão de Se e prevalência de circunferência da cintura elevada, pressão arterial diastólica elevada e hiperglicemia. Na investigação original, observou-se que a média de ingestão alimentar de Se dos adolescentes brasileiros variou de 84,3 a 105,9µg entre os sexos e faixas etárias, indicando estar de acordo com as recomendações nutricionais. Os grupos alimentares que mais contribuíram com a ingestão de Se foram carnes vermelhas, massas, frango e peixes, alcançando 57,9% do Se ingerido pelos adolescentes. Foi encontrada maior prevalência de hipertensão e hiperglicemia entre os meninos, enquanto circunferência da cintura elevada foi mais prevalente entre as meninas. Ainda, 2,6% dos adolescentes apresentavam SM e 46,1% apresentavam um ou mais componentes. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre ingestão de Se e SM. **Conclusões:** Os artigos analisados sobre associação entre ingestão alimentar de Se e SM e/ou seus componentes em adultos e idosos apresentaram evidências controversas para indicar associação. Os adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos apresentaram ingestão adequada de Se, em especial pelo alto consumo de carne vermelha, massas e frango. No entanto, essa ingestão de Se não foi associada com SM e/ou seus componentes.

Palavras-chave: Ingestão de alimentos. Revisão sistemática. Estudos observacionais.

ABSTRACT

Retondario, Anabelle. **Dietary intake of Selenium and Metabolic Syndrome in adolescents from 12 to 17 years of age: a cross-sectional, school-based study.** Doctoral Thesis (PhD in Nutrition). Doctorate Degree in Nutrition Program, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, 2019.

Introduction: Metabolic Syndrome (MetS) has been defined as a group of alterations related to obesity, such as high waist circumference, arterial hypertension, high fasting blood glucose, low high-density cholesterol (HDL-c), and high triglycerides, which may increase the risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. Selenium (Se) is an essential mineral with antioxidant activity, which acts in the reduction of cellular inflammation, with potential protective factor for the development of chronic non-transmissible diseases. No studies were found with adolescents investigating the association between Se and MetS ingestion. In this way, this thesis sought to fill this knowledge gap. **Objectives:** Conduct a systematic review of the association between selenium intake and metabolic syndrome; to estimate the amount of selenium consumed by adolescents; to identify the foods which contribute the most to the dietary intake of selenium in the population of Brazilian adolescents from 12 to 17 years of age; to verify the prevalence of inadequate dietary intake of selenium in Brazilian adolescents aged 12 to 17 years old according to sex, age group, school type, and geographic region; and to analyze the association between metabolic syndrome and its components (high waist circumference, arterial hypertension, high fasting glucose, low high density cholesterol, and high triglycerides), as well as dietary intake of selenium. **Methods:** There were conduct systematic review and cross-sectional descriptive/analytical investigation with primary data of Brazilian adolescents participating in the Cardiovascular Risk Study in Adolescents (know in Brazil as ERICA). The systematic review was carried out from articles captured in four electronic databases, following procedures established in the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis statement), by two reviewers, separately. Inclusion criteria were: observational or interventional studies; individuals with MetS defined by any diagnostic criteria; studies which evaluated Se intake or proceeded with mineral supplementation; presence of MetS and, if available, its components as outcome. Bias risk assessment and reporting adequacy were performed according to guidelines, using specific tools for the different designs of the studies. The original study was developed from a national, multicenter, probabilistic, school-based sample of Brazilian adolescents from 12 to 17 years of

age. Two ERICA database clippings were used, the first containing information from 76,957 adolescents who presented complete food recall data, which allowed the elaboration of an original manuscript from the thesis which analyzed the food sources and the inadequacy of dietary intake of Se; the second clipping containing data from 39,956 adolescents who attended school on the morning shift and who underwent blood examination allowed the elaboration of an original manuscript from the thesis which investigated the association between Se and MetS ingestion. The variables gender, age group, and school type were obtained from a questionnaire filled out by the students themselves. Both waist circumference and blood pressure were measured for all adolescents. Weight and height were measured by trained researchers using standardized methodologies. The blood test allowed the analysis of the following variables for the present thesis: fasting glycemia, triglycerides and HDL-c. A 24-hour food recall was applied by trained interviewers using the Multiple Pass Method procedures and the ERICA-REC24h software developed specifically for the study. In a sub-sample of approximately 7%, a second reminder was applied, which was used to estimate the intrapersonal variability of food intake. Dietary intake of Se was obtained from the ERICA-REC24h tables, in μg . The prevalence of inadequate dietary intake of Se was estimated using the Estimated Average Requirement (EAR) method as cutoff point, considering the intrapersonal variance by the National Cancer Institute (NCI) method. In order to identify the food groups, which contributed the most to the Se intake in adolescents, the total intake of Se for adolescents was added. The foods were grouped according to their nutritional characteristics (especially macronutrients). To determine how much each group contributed to the total Se intake, a comparison of the amount of Se provided by the group with the total Se amount was performed, which led to a percentage. Only the food groups, which contributed up to 95% of the total Se consumed by the study population, were presented. In order to verify the association between Se ingestion and outcomes (MetS, high waist circumference, high triglycerides, low HDL-c, high blood glucose, and high blood pressure), the intake distribution of such mineral was taken into account and was obtained by the NCI method. Logistic regression was applied, with type of school and body mass index as control variables. The analyzes were stratified by sex and age groups, due to ingestion recommendations. **Results:** In the systematic review, six articles were taken into consideration, including four cross-sectional studies, one control study and one intervention study, totaling 17,491 adult and elderly individuals of both sexes. Two observational studies found no association between Se ingestion and MetS prevalence, two found an inverse association between Se ingestion and MetS prevalence and one found a direct association between intake

of a nutrient pattern containing Se and the prevalence of MetS, only among women. The clinical trial, however, found no association between Se supplementation together with other antioxidants, and the incidence of MetS. One study also found an inverse association between Se ingestion and prevalence of high waist circumference, high diastolic blood pressure, and hyperglycemia. In the original research, the average food intake of Brazilian adolescents ranged from 84.3 to 105.9 μ g between genders and age groups, indicating that they were in agreement with the nutritional recommendations. The food groups, which contributed the most, were red meat, pasta, chicken, and fish, reaching 57.9% of all meat intake. There was a higher prevalence of hypertension and hyperglycemia among boys, whereas high waist circumference was more prevalent among girls. Still, 2.6% of adolescents had MetS and 46.1% had one or more components. There was no statistically significant association between Se and MetS ingestion.

Conclusions: Analyzed articles about the association between dietary intake of Se and MetS and/or its components in adults and the elderly did not present clear evidence to indicate any type of association. Brazilian adolescents between 12 and 17 years of age have an adequate intake of Se, especially due to the high consumption of red meat, pasta, and chicken. However, this intake is not associated with MetS and/or its components.

Key words: Food intake. Systematic Review. Observational studies.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 Função endócrina do tecido adiposo..... | 24 |
| Figura 2 Fluxograma da seleção dos artigos. | 38 |
| Figura 3 Etapas de elaboração da presente tese. | 51 |
| Figura 4 Modelo teórico de análise. | 58 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 Estudos localizados até abril de 2019 em busca sistemática da literatura sobre ingestão de selênio em indivíduos com síndrome metabólica..... | 28 |
| Quadro 2 Principais critérios para diagnóstico da síndrome metabólica em adolescentes, conforme revisão de literatura publicada em 2016. | 34 |
| Quadro 3 Características dos estudos incluídos na revisão sistemática. | 39 |
| Quadro 4 Variação da prevalência de síndrome metabólica nos estudos incluídos na revisão sistemática e prevalências encontradas na literatura, por localidade. | 41 |
| Quadro 5 Variáveis utilizadas no modelo de análise, tipo de variável e classificação teórica. | 56 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------------|--|
| AHA | <i>American Heart Association</i> |
| AHRQ | <i>Agency for Healthcare Research and Quality</i> |
| BMI | <i>Body mass index</i> |
| BRR | <i>Balanced Repeated Replication</i> |
| CAPES | Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior |
| CASPIAN-III | <i>3^a Childhood and Adolescence Surveillance and Prevention of Adult Non-communicable Disease</i> |
| CC | Circunferência da cintura |
| CENTRAL | <i>The Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> |
| CI95% | <i>Confidence interval of 95%</i> |
| CNPq | Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico |
| CONSORT | <i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i> |
| CVD | <i>Cardiovascular disease</i> |
| DAG | <i>Direct acyclic graphs</i> |
| DBP | <i>Diastolic blood pressure</i> |
| DCNT | Doenças crônicas não transmissíveis |
| DCV | Doença cardiovascular |
| DM2 | Diabetes mellitus tipo 2 |
| DP | Desvio-padrão |
| EAR | <i>Estimated Average Requirement</i> |
| ECR | Ensaio clínico randomizado |
| EGIR | <i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i> |
| ERICA | Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes |
| ERICA-REC24h | <i>Software específico para aplicação do recordatório de 24 horas</i> |
| Finep | Financiadora de Estudos e Projetos |
| Gli | Glicemia em jejum |
| GPx | Glutathione peroxidase |
| GSH | Glutathione |
| HDL-c | <i>High Density Lipoprotein</i> |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| IC95% | Intervalo de confiança de 95% |

| | |
|--------------|---|
| IDF | <i>International Diabetes Federation</i> |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| INEP | Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais |
| LDL-c | <i>Low Density Lipoprotein</i> |
| MEC | Ministério da Educação |
| MetS | <i>Metabolic syndrome</i> |
| mg/dL | Miligramas por decilitro |
| mmHg | Milímetros de mercúrio |
| MPM | <i>Multiple Pass Method</i> |
| NCD | <i>Noncommunicable diseases</i> |
| NCEP-ATP III | <i>National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III</i> |
| NCI | <i>National Cancer Institute</i> |
| NHANES | <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| OR | <i>Odds ratio</i> |
| p | p-valor/ <i>p-value</i> |
| PA | Pressão arterial |
| PAD | Pressão arterial diastólica |
| PDA | <i>Personal Digital Assistant</i> |
| PeNSE | Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar |
| POF | Pesquisa de Orçamentos Familiares |
| PPGN | Programa de Pós-Graduação em Nutrição |
| PRISMA | <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis statement</i> |
| PROSPERO | <i>International prospective register of systematic reviews</i> |
| PubMed | <i>Public medline</i> |
| QFA | Questionário de Frequência Alimentar |
| R24h | Recordatório alimentar de 24h |
| RCT | <i>Randomized controled trial</i> |
| ROBINS-I | <i>Risk Of Bias in Non-randomized Studies - of Interventions</i> |
| Se | Selênio |
| SM | Síndrome metabólica |

| | |
|---------------|---|
| STROBE | <i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i> |
| T2DM | <i>Type 2 diabetes mellitus</i> |
| T3 | Hormônio tireoidiano triiodotironina |
| T4 | Hormônio tireoidiano tiroxina |
| TG | Triglicérides |
| TNF- α | Fator de necrose tumoral alfa |
| UFSC | Universidade Federal de Santa Catarina |
| USA | <i>United States of America</i> |
| USB | <i>Universal Serial Bus</i> |
| WC | <i>Waist circumference</i> |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 21 |
| 1.1 ESTRUTURA DA TESE | 21 |
| 1.2 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA | 22 |
| 1.3 RELEVÂNCIA, ORIGINALIDADE E CONTRIBUIÇÃO PARA O CONHECIMENTO | 27 |
| 1.4 OBJETIVOS | 29 |
| 1.4.1 Objetivo geral..... | 29 |
| 1.4.2 Objetivos específicos..... | 29 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA..... | 30 |
| 2.1 ASPECTOS METABÓLICOS E FISIOLÓGICOS DO SELÊNIO | 30 |
| 2.2 ADOLESCÊNCIA E SÍNDROME METABÓLICA | 31 |
| 2.2.1 Definição e características da adolescência | 31 |
| 2.2.2 Definição, características e fatores associados à síndrome metabólica na adolescência 32 | |
| 2.3 SELÊNIO E SÍNDROME METABÓLICA | 37 |
| 2.3.1 Estudos conduzidos com adolescentes identificados na busca mas não incluídos na revisão sistemática | 43 |
| 2.4 CONCLUSÃO..... | 44 |
| 3 MÉTODO | 45 |
| 3.1 REVISÃO SISTEMÁTICA | 45 |
| 3.1.1 Procedimentos para avaliação de risco de viés e de adequação do relato aos <i>guidelines</i> 46 | |
| 3.2 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO COM DADOS EMPÍRICOS DO ERICA | 47 |
| 3.3 DESCRIÇÃO DO LOCAL E POPULAÇÃO EM ESTUDO | 48 |
| 3.4 CÁLCULO DO TAMANHO DE AMOSTRA E PROCESSO DE AMOSTRAGEM..... | 48 |
| 3.5 ETAPAS DA PESQUISA | 50 |
| 3.6 PROCESSO DE COLETA DE DADOS..... | 52 |

| | |
|--|------------|
| 3.7 INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS | 52 |
| 3.8 VARIÁVEIS E MODELO DE ANÁLISE..... | 56 |
| 3.9 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS | 59 |
| 3.9.1 Análises estatísticas descritivas | 60 |
| 3.9.2 Análises estatísticas inferenciais..... | 62 |
| 3.10 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA..... | 62 |
| 4 RESULTADOS | 63 |
| 4.1 ARTIGO 1 – SELENIUM INTAKE AND METABOLIC SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW..... | 63 |
| 4.2 ARTIGO 2 – USUAL INTAKE AND DIETARY SOURCES OF SELENIUM IN ADOLESCENTS: A CROSS-SECTIONAL SCHOOL-BASED STUDY..... | 74 |
| 4.3 ARTIGO 3 – SELENIUM DIETARY INTAKE IN ADOLESCENTS AND ITS ASSOCIATION WITH METABOLIC SYNDROME: A BRAZILIAN NATIONAL SCHOOL-BASED STUDY | 81 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 101 |
| REFERÊNCIAS | 105 |
| APÊNDICE A – Termo de Compromisso do Projeto Complementar, assinado pelo Comitê Central do ERICA | 115 |
| APÊNDICE B – Protocolo de Registro da Revisão Sistemática no PROSPERO | 119 |
| APÊNDICE C – Nota à Imprensa..... | 124 |
| ANEXO A – Questionário dos Alunos..... | 126 |
| ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido..... | 158 |
| ANEXO C – Termo de Assentimento | 164 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 ESTRUTURA DA TESE

Esta tese de doutorado está vinculada à Linha de Pesquisa I (Diagnóstico e Intervenção Nutricional de Coletividades) do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN/UFSC). Foram utilizados dados do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), uma pesquisa de base escolar e multicêntrica desenvolvida em todos os estados brasileiros com os objetivos principais de descrever os padrões antropométricos e de pressão arterial da população, avaliar diferenças nos fatores de risco para doenças cardiovasculares entre etnia, sexo, idade, classe socioeconômica e região, e estudar a associação entre fatores de risco para doenças cardiovasculares e hábitos de vida dessa população (Bloch, Szklo et al. 2015).

A presente tese aborda a associação entre ingestão alimentar de selênio e síndrome metabólica em adolescentes brasileiros. Para isso, está estruturada em oito seções, cujos conteúdos abordados serão descritos em sequência.

1) Nesta primeira seção, *Introdução*, será feita uma breve apresentação do problema e sua justificativa, a fim de explicitar a pergunta de partida e as hipóteses da pesquisa. Em seguida, serão evidenciadas a relevância, originalidade e contribuição para o conhecimento que se pretende com a conclusão desta pesquisa. Ao final da seção, serão apresentados os objetivos geral e específicos da tese.

2) Na segunda seção, *Revisão de Literatura*, será explicitada a abordagem teórica da pesquisa e um aprofundamento nos temas centrais, em quatro tópicos. O primeiro irá abordar os aspectos metabólicos e fisiológicos do Se. Em seguida, adolescência e síndrome metabólica, apresentando as características da faixa etária, e a SM, com seus conceitos, critério, epidemiologia e fatores associados. No terceiro, será apresentado o embasamento teórico da ação do micronutriente selênio sobre as doenças cardiovasculares e a síndrome metabólica, apresentando uma síntese da revisão sistemática realizada e incluindo estudos conduzidos com adolescentes identificados na busca mas que não atingiram os critérios para inclusão na revisão sistemática. No último tópico será apresentada a conclusão do capítulo, a fim de evidenciar a lacuna teórica que esta pesquisa pretendeu preencher.

3) Na terceira seção, *Método*, será apresentada uma síntese dos métodos da revisão sistemática, a inserção do estudo empírico, planejamento, amostragem, instrumentos e

procedimentos metodológicos que foram utilizados na coleta de dados do ERICA. Também serão apresentadas as etapas de pesquisa, as variáveis de exposição e desfecho e as análises estatísticas empregadas. Finalizando a seção, serão apresentados os procedimentos éticos da investigação.

4) A quarta seção apresentará os *Resultados*, na forma dos artigos produzidos durante o doutorado. O primeiro é uma revisão sistemática, disponibilizada *online* em março de 2018 e publicado em abril de 2019 na *Clinical Nutrition* (A1), sobre ingestão de selênio e síndrome metabólica, incluindo estudos conduzidos com adultos e idosos. O segundo é um estudo realizado com dados primários do ERICA, sobre ingestão usual de selênio e fontes alimentares do mineral para a população de adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos de idade. Este manuscrito foi disponibilizado *online* pela revista *Clinical Nutrition ESPEN* (A1) em agosto de 2019. O terceiro também é um estudo realizado com dados do ERICA, investigando associação entre ingestão alimentar de selênio e síndrome metabólica e seus componentes, manuscrito a ser submetido em revista Qualis A1 para a área de avaliação da Nutrição.

5) A quinta seção, *Considerações Finais*, apresentará as conclusões e recomendações oriundas dos resultados da tese, incluindo as limitações do estudo.

6) Na sexta seção serão apresentadas as referências citadas na elaboração desta tese.

7) Na penúltima seção, estarão incluídos os apêndices pertinentes à tese.

8) A última seção, por fim, contará com os anexos pertinentes à pesquisa.

Deste modo, a presente tese segue a estrutura de tese de doutorado do Programa de Pós-graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina.

1.2 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA

A síndrome metabólica (SM) tem sido definida como um conjunto de alterações antropométricas e bioquímicas que aumentam o risco de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2 (Nelson and Bremer 2010), como circunferência da cintura elevada, hipertensão arterial, glicemia de jejum elevada, baixo colesterol de alta densidade (HDL-c) e triglicerídeos elevados (IDF 2006, IDF 2007).

De acordo com Kaur (2014), a prevalência de SM no mundo varia de menos de 10% a 84%, em virtude de diferenças de região, sexo, idade, raça, e critério diagnóstico empregado. Embora não haja levantamentos sobre a prevalência de SM no mundo,

estima-se que a síndrome seja três vezes mais comum que o diabetes e, por isso, um quarto da população mundial deve ser acometida pela SM – mais de um bilhão de pessoas (Saklayen 2018). Entre brasileiros, estudos de abrangência local realizados com adolescentes apontaram prevalências de SM variando de 1,1 a 21,6% (Rodrigues, Perez et al. 2009, Alvarez, Vieira et al. 2011, Stabelini Neto, Bozza et al. 2012, Sousa, Guimarães et al. 2013, Ribeiro-Silva, Florence et al. 2014, Rosini, Moura et al. 2015, Guilherme, Nascimento et al. 2019), empregando diferentes critérios para diagnóstico da síndrome.

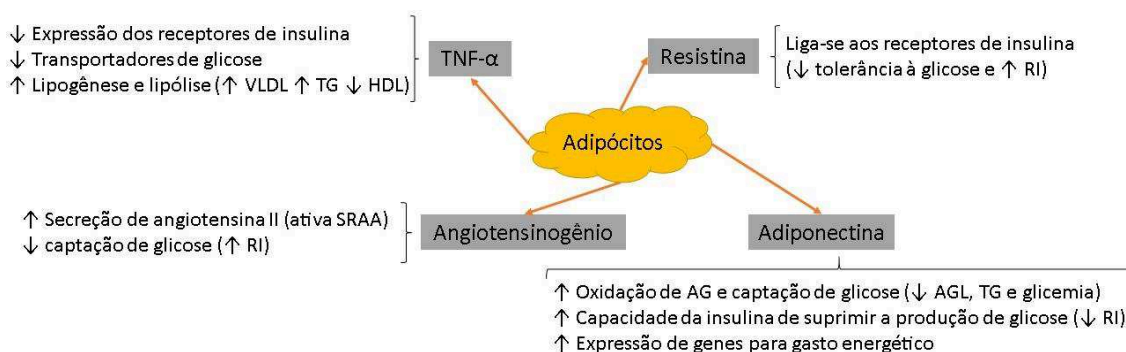
Rodrigues et al. (2009) avaliaram 380 adolescentes de 10 a 14 anos, estudantes de escolas públicas em Vitória (ES), e encontraram prevalência de SM de 1,3%, sendo 1,1% entre meninos e 1,5% entre meninas, quando empregado o critério estabelecido pelo *The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents* (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004). Alvarez et al. (2011) investigaram a prevalência de SM em 577 adolescentes de 12 a 19 anos em Niterói (RJ), utilizando os critérios diagnósticos da IDF, do *National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) e da Organização Mundial da Saúde (OMS). As autoras observaram que a prevalência de SM foi de 1,1% pelo critério da OMS, 1,6% pela *International Diabetes Federation* (IDF) e 6,04% pelo NCEP-ATP III. Stabelini Neto et al. (2012) investigaram a prevalência de SM em 582 adolescentes de 12 a 18 de escolas públicas de três cidades do Paraná (Curitiba, São Mateus do Sul e Jacarezinho) e encontraram 6,7% (sendo 9,4% entre meninos e 4,1% entre meninas), quando avaliado pelo critério NCEP-ATP III adaptado (Cook, Weitzman et al. 2003).

Sousa et al. (2013) estudaram associação entre peso ao nascer e fatores de risco cardiovascular em adolescentes de 11 a 18 anos, em Salvador (BA), e observaram prevalência de SM de 21,6%, quando avaliado pelo critério proposto por De Ferranti et al. (2004) modificado por Grundy et al. (2005). Ribeiro-Silva et al. (2014) buscaram avaliar a capacidade dos indicadores antropométricos e pontos de corte na predição da SM em 879 crianças e adolescentes de 7 a 14 anos em Salvador (BA) e encontraram prevalência de SM de 6,6% (4,7% entre meninos e 8,5% entre meninas), quando observado o critério NCEP-ATP III. Rosini et al. (2015) investigaram a SM em crianças e adolescentes de 6 a 14 anos em Guabiruba (SC) e encontraram prevalência de 14,1% (13,1% entre meninos e 15,1% entre meninas) quando avaliado pelo critério NCEP-ATP III.

Guilherme et al. (2019), por sua vez, investigaram a prevalência de SM em escolares de dez a catorze anos no município de Paranavaí (PR), comparando três critérios diagnósticos: IDF (2007), NCEP-ATP III adaptado (Cook, Weitzman et al. 2003) e De Ferranti et al. (2004). A prevalência de SM variou de 1,7% (pelo critério do IDF) a 17,4% (pelo critério de De Ferranti et al.).

A obesidade central tem sido considerada ponto de partida da SM, desencadeando resistência à insulina pela ação dos hormônios e citocinas produzidos pelo tecido adiposo (Figura 1). O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) é uma dessas citocinas, a qual age reduzindo a expressão dos receptores de insulina e os transportadores de glicose, induzindo resistência à insulina e hiperglicemia. Do mesmo modo, o aumento da produção de resistina diminui a tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina. Já a produção de adiponectina está reduzida na obesidade central, levando ao aumento de triglicerídeos, hiperinsulinemia e resistência à insulina (Godoy-Matos 2005, World Health Organization 2018). A resistência à insulina no tecido adiposo aumenta a concentração de ácidos graxos livres na circulação sanguínea e o angiotensinogênio aumenta a secreção de angiotensina II, a qual inibe a formação de óxido nítrico. No fígado, o acúmulo de ácidos graxos livres estimula a produção de LDL-c e triglicerídeos e reduz a produção de HDL-c (Griffin and Ojeda 2004). Ainda, o excesso de ácidos graxos livres aumenta o estresse oxidativo, liberando radicais livres que neutralizam o óxido nítrico, o qual teria ação de relaxamento da musculatura dos vasos sanguíneos. A neutralização e/ou inibição da formação do óxido nítrico levam ao aumento da pressão arterial (Andreozzi, Laratta et al. 2004).

Figura 1 Função endócrina do tecido adiposo



Legenda: VLDL Lipoproteína de muito baixa densidade; TG Triglicerídeos; HDL Lipoproteína de alta densidade; SRAA Sistema renina-angiotensina-aldosterona; RI Resistência à insulina; AGL Ácidos graxos livres. Fonte: (Andreozzi, Laratta et al. 2004, Griffin and Ojeda 2004, Godoy-Matos 2005, World Health Organization 2018)

O aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis vem sendo associado a hábitos de vida como redução da atividade física, aumento de atividades sedentárias e substituição de alimentos *in natura* por ultraprocessados, fatores também observados na infância e adolescência (Brasil 2014). Alimentação e nutrição vêm sendo apontadas como determinantes modificáveis importantes para as doenças crônicas não transmissíveis, com fortes efeitos (positivos ou negativos) na saúde do indivíduo, não somente no presente, mas também no desenvolvimento de doenças na vida futura, como câncer, doença cardiovascular e diabetes. Uma alimentação com baixa quantidade de gorduras saturadas e trans, colesterol e sódio e alta oferta de fibras alimentares, gorduras poli-insaturadas e frutas e vegetais é recomendada para prevenção dessas doenças (World Health Organization 2003, World Health Organization 2018).

O selênio (Se) é um mineral essencial que apresenta atividade antioxidante, por meio de selenoproteínas, dentre elas a glutathione peroxidase (GPx), enzima capaz de decompor peróxidos lipídicos. No organismo, o Se também é capaz de atuar na redução da inflamação celular, está envolvido na conversão de T4 para T3 e proteger contra ação de xenobióticos e metais pesados prejudiciais ao corpo humano (Sinatra and DeMarco 1995, Institute of Medicine 2000, Sarmiento, Silva et al. 2013). Os antioxidantes provenientes da dieta são capazes de se ligar aos radicais livres e bloquear a ativação do fator de transcrição nuclear Kappa-beta, reduzindo, assim, a inflamação celular. Por isso, considera-se que a manutenção de níveis séricos adequados de Se, obtidos por meio da dieta, pode ser um fator protetor para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (Walston, Xue et al. 2006, Rayman, Winther et al. 2018), as quais são componentes da SM. Ele é capaz de inibir o TNF- α e, assim, tem ação na inibição das moléculas de adesão celular e na melhora da recepção de insulina, do transporte de glicose e da dislipidemia, reduzindo triglicerídeos e aumentando HDL-c (Zheng, Zhou et al. 2008).

A Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (POF) investigou o consumo alimentar da população brasileira e a proporção de indivíduos que apresentaram ingestão de nutrientes abaixo da EAR (*Estimated Average Requirement*). Para adolescentes, foi observada prevalência de inadequação da ingestão de Se de 5,7% em meninos de 10 a 13 anos, 8,5% em meninos de 14 a 18 anos, 4,4% em meninas de 10 a 13 anos e 12,1% em meninas de 14 a 18 anos. A ingestão média de Se variou de 76,8 μ g/dia, para meninas de 10 a 13 anos, a 93,9 μ g/dia, para meninos de 14 a 18 anos (IBGE 2011). De acordo com a referida pesquisa, dentre os alimentos que oferecem maior quantidade de Se por 100g,

foram identificados a castanha-do-Pará, castanha-da-Índia, pulmão e rim de boi, miúdos de aves e porco, lula, atum, sardinha, ostra, marisco e camarão (IBGE 2011).

Pesquisas com foco na associação entre Se e os componentes da SM vêm sendo desenvolvidas, apresentando resultados controversos. Revisão sistemática publicada em 2017, com adultos e idosos, concluiu que existe associação inversa entre concentração de Se e obesidade, (Hosseini, Saedisomeolia et al. 2017). Vale ressaltar que nem todos os artigos incluídos nesta revisão sistemática avaliaram obesidade central (que é componente da SM). Nos artigos incluídos, a obesidade foi avaliada por índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, circunferência do quadril, relação cintura-quadril e/ou escore-z de peso para estatura (Hosseini, Saedisomeolia et al. 2017).

Em relação ao DM2, há revisões sistemáticas inconclusivas (Rees, Hartley et al. 2012, Mao, Zhang et al. 2014). No entanto, revisão publicada em 2016 concluiu que tanto baixas (<97,5µg/L) quanto altas (>132,5µg/L) concentrações séricas de Se estão associadas a DM2 (Wang, Yang et al. 2016). Da mesma maneira, Zhang, Liu et al. (2016) observaram associação entre concentrações séricas de Se (de 55 e 145µg/L) e menor risco cardiovascular; enquanto Moreira et al. (2019) observaram que Se tem efeito anti-inflamatório e atua melhorando a função endotelial e, por isso, é capaz de melhorar a sensibilidade à insulina e os processos inflamatórios (Moreira, Gomes et al. 2019).

Em relação à hipertensão e Se, revisão sistemática publicada em 2014 obteve resultados inconclusivos (Kuruppu, Hendrie et al. 2014).

Revisão sistemática que investigou associação entre Se e SM, incluiu estudos que investigaram ingestão alimentar juntamente com status/concentração do mineral no organismo, e finalizou apontando que há muitas controvérsias na relação investigada, não sendo possível concluir sobre a associação entre as variáveis (Tajaddini, Keikha et al. 2015). Uma possível explicação para a inconsistência nos resultados é o comportamento em U, quando estudado o Se em relação a desfechos cardiometabólicos. Comportamento em U é o comportamento não linear de uma variável de desfecho, em relação a uma exposição. No caso do Se, estudos vêm demonstrando que baixas concentrações podem estar associadas a maiores prevalências de desfechos cardiometabólicos. No entanto, faixas intermediárias de concentração de Se podem estar associadas a menores prevalências desses desfechos (Rayman, 2012; Zhang et al., 2016). Desta maneira, sugere-se que indivíduos com níveis séricos de Se baixos ou excessivos podem sofrer efeitos adversos (Rayman 2012).

Levando-se em consideração as evidências científicas sobre associação entre Se e SM e/ou os componentes, e que não foram localizados estudos que tenham investigado essa relação exposição-desfecho em adolescentes, desenvolveu-se a presente tese, utilizando dados do ERICA. Assim, pretendeu-se responder à seguinte pergunta de partida: A ingestão de Se está associada à SM e/ou aos respectivos componentes nos adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos investigados pelo ERICA?

A partir dessa problemática e a fim de responder os questionamentos, a hipótese da pesquisa é: A baixa ingestão de Se está associada à maior prevalência de SM, circunferência da cintura elevada, baixos níveis de HDL-c, triglicérides elevados, glicemia em jejum elevada e pressão arterial elevada nos adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos investigados pelo ERICA.

1.3 RELEVÂNCIA, ORIGINALIDADE E CONTRIBUIÇÃO PARA O CONHECIMENTO

A relevância da pesquisa se baseia no levantamento sistemático da literatura, no qual foi possível observar que a SM e seus componentes vêm se mostrando como um problema de saúde pública, também entre adolescentes (Bloch, Klein et al. 2016, Faria Neto, Bento et al. 2016, Kelishadi, Hovsepian et al. 2016, Kim and So 2016, Kuschnir, Bloch et al. 2016, MacPherson, de Groh et al. 2016, Simunovic and Bozic 2016, Sekokotla, Goswami et al. 2017, Guilherme, Nascimento et al. 2019).

Do mesmo modo, o Se desempenha importantes funções no organismo, como antioxidante e anti-inflamatória (Rayman 2012, Benstoem, Goetzenich et al. 2015), sugerindo possíveis efeitos benéficos para doenças cardiovasculares e doenças crônicas não transmissíveis (Rayman 2012). No entanto, existe uma lacuna no entendimento da relação entre Se e SM e os componentes (Benstoem, Goetzenich et al. 2015). Em busca sistemática realizada em 19 de agosto de 2016 e atualizada em 24 de abril de 2019¹, foram localizados seis estudos originais que avaliaram ingestão de Se em indivíduos com SM (Czernichow, Vergnaud et al. 2009, Bian, Gao et al. 2013, Li, Guo et al. 2013, Motamed, Ebrahimi et al. 2013, Wei, Zeng et al. 2015, Khayyat-zadeh, Moohebaty et al. 2016)

¹ Na busca realizada em 24 de abril de 2019 foram localizados 498 artigos, dos quais 13 estavam em duplicata. Os 485 artigos restantes foram somados aos 2.957 artigos localizados nas buscas anteriores. Do total, foram encontrados seis artigos que avaliaram ingestão de Se em indivíduos com SM, todos conduzidos com adultos e/ou idosos.

(Quadro 1). No Quadro 1, apresenta-se uma síntese dos seis estudos identificados na busca, segundo autoria, local do estudo, população do estudo e principais resultados.

Quadro 1 Estudos localizados até abril de 2019 em busca sistemática da literatura sobre ingestão de selênio em indivíduos com síndrome metabólica.

| Autores | Local do estudo | População do estudo | Principais resultados |
|---------------------------|------------------------|--|---|
| Czernichow et al., 2009 | França | Mulheres de 35 a 60 anos Homens de 45 a 60 anos | Não foi encontrada associação entre ingestão de Se e SM |
| Bian et al., 2013 | China | Homens e mulheres de 30 a 70 anos | Não foi encontrada associação entre ingestão de Se e SM |
| Li et al., 2013a | China | Homens e mulheres de 18 a 65 anos | Não foi encontrada associação entre ingestão de Se e SM |
| Motamed et al., 2013 | Irã | Homens e mulheres de 35 a 65 anos | Maior ingestão de Se foi associada à menor prevalência de SM |
| Wei et al., 2015 | China | Homens e mulheres de 18 a 84 anos | Maior ingestão de Se foi associada à menor prevalência de SM, circunferência da cintura elevada, pressão arterial diastólica alta e hiperglicemia |
| Khayyatzadeh et al., 2016 | Irã | Homens e mulheres de 35 a 65 anos | Maior ingestão de um padrão alimentar incluindo Se foi associada à maior prevalência de SM |

Fonte: A autora, 2019.

No Brasil, foi encontrado um único estudo publicado sobre o tema (da Cunha, Pereira et al. 2016), conduzido com adultos e idosos (18 a 80 anos) em Natal/RN. Todavia, sua abordagem foi descritiva, sem análise de associação entre a ingestão de Se e a prevalência de SM. Ainda, não foram encontrados até o momento estudos sobre o tema com população de adolescentes tanto no contexto internacional como nacional. Deste modo, é relevante investigar a associação entre ingestão alimentar de Se e SM nos adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos.

Quanto à originalidade, diante da escassez de estudos sobre a temática em adolescentes, no Brasil e no mundo, este é o primeiro estudo epidemiológico com amostra representativa de adolescentes brasileiros, que aplicou critérios padronizados para o diagnóstico da SM e para avaliação da ingestão alimentar, que testou a associação entre SM e ingestão alimentar de Se em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos.

Portanto, a presente pesquisa contribui com evidências científicas para compreensão da associação entre ingestão alimentar de Se e a SM e componentes em adolescentes. Quanto à contribuição prática, com os resultados da presente tese foi possível observar um panorama da situação da ingestão alimentar de Se pelos adolescentes do país e identificar relações e diferenças entre as regiões geográficas, tipo de escola, sexo, faixa etária. A partir do conhecimento de quais alimentos vêm contribuindo para a ingestão alimentar de Se da população, é possível criar estratégias de orientação nutricional que proponham melhorias na qualidade global da alimentação destes adolescentes, respeitando as diferenças encontradas regionalmente.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo geral

Verificar a associação entre ingestão alimentar de selênio e síndrome metabólica e os seus respectivos componentes em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos.

1.4.2 Objetivos específicos

1. Realizar revisão sistemática sobre associação entre ingestão de selênio e síndrome metabólica.
2. Estimar a quantidade de selênio consumida e os alimentos que mais contribuíram para essa ingestão na população de estudo.
3. Verificar a prevalência de inadequação da ingestão alimentar de selênio de acordo com sexo, faixa etária, tipo de escola e região geográfica.

2 REVISÃO DE LITERATURA²

Este capítulo está estruturado em quatro partes principais. De início, serão abordados alguns aspectos metabólicos e fisiológicos do mineral Se. Em seguida, são apresentadas as definições e características da adolescência e SM, a fim de identificar fatores que influenciam o desenvolvimento da SM na adolescência. Posteriormente, será tratada a influência do Se sobre o desfecho principal (SM), a partir da apresentação da síntese dos resultados de revisão sistemática de literatura realizada. Por fim, será apresentada a conclusão do capítulo, identificando a lacuna científica que se pretendeu preencher com a presente tese.

2.1 ASPECTOS METABÓLICOS E FISIOLÓGICOS DO SELÊNIO

O mineral selênio pode ser encontrado na natureza na forma orgânica ou inorgânica. Selênio inorgânico (selenito e selenato presentes no solo) é absorvido pelos vegetais que o convertem a formas orgânicas, como selenometionina e selenocisteína. Selenometionina é encontrada para alimentação humana em grãos, legumes e leguminosas, além de ser precursora da selenocisteína (encontrada para alimentação humana em produtos de origem animal) (Rayman 2000, Cominetti and Cozzolino 2009, Rayman 2012).

A biodisponibilidade do Se é diferente de acordo com a forma que se apresenta no alimento. A selenometionina tem maior capacidade de melhorar o status de Se no organismo, no entanto sua biodisponibilidade é menor que as formas inorgânicas (Rayman 2000, Cominetti and Cozzolino 2009, Rayman 2012).

No organismo, as formas inorgânicas de Se, por ação da glutathione (GSH), são reduzidas a selenito de hidrogênio (H_2Se). A selenometionina, por sua vez, pode ser convertida a selenocisteína e aí então a H_2Se . Esse composto, proveniente de qualquer uma das formas de Se, por fim, será transformado a selenofostato e incorporado às selenoproteínas na forma de selenocisteína ou será convertido a metilselenol, por ação da

² A revisão de literatura apresentada nesta seção ou capítulo da tese foi realizada para a qualificação do projeto de tese, cujo exame de qualificação ocorreu em junho de 2017. A atualização da revisão foi realizada apenas para a elaboração dos manuscritos originais da tese.

metioninase (Meuillet, Stratton et al. 2004, Letavayova, Vlckova et al. 2006, Cominetti and Cozzolino 2009).

O Se tem participação em reações químicas no organismo, envolvendo sua capacidade antioxidante, conversão de T4 em T3, proteção contra ação nociva de metais pesados e xenobióticos, redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis e aumento da resistência do sistema imunológico (Cominetti and Cozzolino 2009).

Para desempenhar sua função antioxidante, o Se é incorporado a selenoproteínas com capacidade antioxidante, como o grupo das Glutathione Peroxidase (GPx), prevenindo a produção de espécies reativas de oxigênio. O mineral é essencial para as GPx, permitindo, desta maneira, a regulação da peroxidação lipídica (Papp, Lu et al. 2007, Cominetti and Cozzolino 2009).

O Se vem sendo associado à redução do risco de DCNT, como câncer, DCV e DM2. O mineral é capaz de reduzir os níveis de LDL-c, por aumentar o catabolismo periférico e reduzir a formação de células espumosas. Sua deficiência parece estar associada à agregação plaquetária, aumento de peróxidos lipídicos e alteração na produção de prostaglandinas (Cominetti and Cozzolino 2009). Os níveis séricos de Se parecem estar inversamente associados aos níveis de homocisteína total, o qual está relacionado ao aparecimento de DCV (Gonzalez, Huerta et al. 2004, Cominetti and Cozzolino 2009).

A castanha-do-Pará é considerada uma das melhores fontes de Se, em quantidade e biodisponibilidade (Thomson, Chisholm et al. 2008, Unicamp 2011, Cardoso, Duarte et al. 2017). Outros alimentos também considerados boas fontes são trigo e derivados, miúdos e frutos do mar (IBGE 2011, Peters, Galinn et al. 2016). Estudo publicado com dados do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) investigou ingestão alimentar de adolescentes e encontrou consumo frequente de alimentos à base de trigo, como macarrão e preparações com macarrão, salgados fritos e assados, biscoitos doces e salgados e bolos (Souza, Pereira et al. 2013).

2.2 ADOLESCÊNCIA E SÍNDROME METABÓLICA

2.2.1 Definição e características da adolescência

A adolescência é uma fase de intensas modificações físicas, biológicas, psicossociais e comportamentais de um indivíduo. Definida pela OMS como o período

dos 10 aos 19 anos de idade, a adolescência é a etapa da vida na qual são observadas relevantes mudanças corporais (como aumento na estatura, redistribuição da gordura corporal e ganho de massa muscular) e o desenvolvimento das características sexuais secundárias (World Health Organization 1986, World Health Organization 2014).

Também nessa fase os indivíduos desenvolvem habilidades sociais e emocionais, sob a influência de fatores sociais, individuais e ambientais (Youngblade, Theokas et al. 2007, World Health Organization 2014). Apesar da predefinição de faixa etária, o desenvolvimento pessoal ocorre de maneira diferente para cada adolescente, pois cada um sofre influência do meio no qual está inserido (World Health Organization 2014). A obesidade na infância, por exemplo, pode antecipar a puberdade nas meninas, enquanto pode retardá-la, nos meninos (Lee, Kaciroti et al. 2010).

No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), coletados em 2015, apontaram que 3,1% dos adolescentes de 13 a 17 anos estavam com baixo peso (3,8% dos meninos e 2,5% das meninas), enquanto 7,8% estavam obesos (8,3% dos meninos e 7,3% das meninas) (IBGE 2016). Dados do ERICA, coletados entre 2013-2014, em adolescentes de 12 a 17 anos, mostraram prevalência ainda maior de obesidade, alcançando 8,4% (9,2% entre os meninos e 7,6% entre as meninas) (Bloch, Klein et al. 2016). A obesidade é um fator de risco para o desenvolvimento de diabetes e doenças cardiovasculares na adolescência e na vida adulta (Patton, Coffey et al. 2011), além de a obesidade central ser o componente principal da SM (IDF 2007).

2.2.2 Definição, características e fatores associados à síndrome metabólica na adolescência

A SM é considerada um conjunto de alterações metabólicas, caracterizada por resistência à insulina, obesidade central, pressão arterial elevada, hipertrigliceridemia, hiperglicemia e baixa concentração de HDL-c (Grundy, Brewer et al. 2004), a qual aumenta o risco de desenvolvimento de DCV e DM2 (IDF 2006, Huang 2009, Nelson and Bremer 2010). Ela foi descrita pela primeira vez por Reaven, em 1988, como Síndrome X com embasamento na ação da resistência à insulina sobre hipertensão, lipoproteínas e hiperglicemia em jejum (Reaven 1988). Em 1989, Kaplan descreveu a importância da obesidade central no desenvolvimento dessa Síndrome e chamou de

Quarteto da Morte a associação entre obesidade central, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia e hipertensão arterial (Kaplan 1989).

O desenvolvimento da SM é influenciado por fatores ambientais e individuais. O ambiente construído, aquele criado pela sociedade (Caballero 2007), afeta o modo como as pessoas vivem, como se alimentam, como se deslocam no dia a dia, como fazem atividades físicas e de lazer. Fatores socioeconômicos são decisivos para a inserção do indivíduo em determinado ambiente que vai lhe proporcionar melhores ou piores escolhas para prevenção/promoção da obesidade (Danielewicz, Dos Anjos et al. 2017). Os fatores socioeconômicos influenciam diretamente o consumo alimentar, a duração de sono, o desenvolvimento de atividades físicas e sedentárias e o uso do álcool e do tabaco (Nomura, Yamaoka et al. 2010, Singh and Kenney 2013, Kastorini, Milionis et al. 2015, Morrison, Gruenewald et al. 2015, Shaikh, Siahpush et al. 2015). Alguns autores identificaram que esses fatores, por sua vez, estão associados entre si, à SM e a alguns de seus componentes.

Para a população pediátrica, até o presente momento, não parece ocorrer consenso entre os critérios utilizados para diagnóstico de SM. Os autores Ford and Li (2008) identificaram 46 definições para SM utilizados em 27 artigos publicados até 2006, principalmente NCEP-ATP III (2002) com modificações, OMS (World Health Organization 1999) e *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) (Balkau and Charles 1999). A falta de consenso na utilização desses critérios dificulta a comparação de resultados, a generalização e as conclusões sobre a prevalência da doença em diferentes localidades. De acordo com Kim and So (2016), os dois critérios mais bem definidos e aceitos para a população adolescente são os do NCEP-ATP III (2002) e da IDF (2007), descritos no Quadro 2.

Utilizando os critérios da IDF (2007), Kuschnir, Bloch et al. (2016) encontraram prevalência de SM de 2,6% entre adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos (2,9% entre meninos e 2,2% entre meninas), sendo HDL-c, circunferência da cintura e pressão arterial os componentes com maior prevalência de valores alterados (32,7%, 12,6% e 8,2%, respectivamente).

Chaput et al. (2016), em revisão sistemática, concluíram que existe associação entre duração do sono e adiposidade corporal em crianças e adolescentes, embora a qualidade da evidência tenha variado de muito baixa a moderada. D'Aniello et al. (2015) observaram associação entre privação do sono e obesidade em crianças e adolescentes

italianos. Fadzlina et al. (2014) concluíram que adolescentes de 13 anos que dormiam entre 7 e 9 horas/dia têm menor risco de desenvolver SM, na Malásia.

Quadro 2 Principais critérios para diagnóstico da síndrome metabólica em adolescentes, conforme revisão de literatura publicada em 2016.

| Critério | NCEP-ATP III | IDF |
|-----------------|---|---|
| Parâmetro | Três ou mais componentes alterados | Circunferência da cintura elevada mais dois ou mais componentes alterados |
| CC | $\geq p90$ para idade e sexo | $\geq p90$ para idade e sexo (menores de 16 anos) ≥ 90 cm para meninos e ≥ 85 cm para meninas (16 anos ou mais) |
| Gli | ≥ 110 mg/dL | ≥ 100 mg/dL ou diabetes |
| PA | $\geq p90$ para idade, sexo e estatura (menores de 18 anos) $\geq 130/85$ mmHg (18 anos ou mais) | $\geq 130/85$ mmHg (menores de 16 anos) $\geq 130/85$ mmHg ou tratamento medicamentoso para hipertensão arterial (16 anos ou mais) |
| TG | ≥ 110 mg/dL | ≥ 150 mg/dL (menores de 16 anos) ≥ 150 mg/dL ou tratamento para hipertrigliceridemia (16 anos ou mais) |
| HDL-c | < 40 mg/dL | < 40 mg/dL (menores de 16 anos) < 40 mg/dL para meninos e < 50 mg/dL para meninas ou tratamento para baixo HDL-c (16 anos ou mais) |

Fonte: (Kim and So 2016)

Abreviações: CC: circunferência da cintura; Gli: glicemia em jejum; PA: pressão arterial; TG: triglicerídeos; HDL-c: lipoproteína de alta densidade.

Nam et al. (2017) observaram, entre adolescentes coreanos do sexo masculino, que dormir menos está associado a maiores valores de IMC, circunferência da cintura e

porcentagem de gordura corporal. Saunders et al. (2016), em revisão sistemática, concluíram que crianças e adolescentes que dormiam mais horas por dia têm menos comportamentos sedentários e as que faziam mais atividades físicas, por sua vez, têm melhores indicadores para composição corporal.

Lee e Park (2014) observaram, na Coreia do Sul, que menor duração do sono está associada à obesidade e pressão arterial elevada em adolescentes, enquanto excesso de horas de sono está associado à hipertrigliceridemia. Lee et al. (2016), também na Coreia, concluíram que maior duração do sono está associada a menor IMC em adolescentes e que as meninas que recuperam o tempo de sono aos finais de semana também têm menores valores de IMC. No entanto, revisão sistemática publicada por Abreu et al. (2015) não encontrou argumentos suficientes para evidenciar associação entre horas de sono e perfil lipídico em adolescentes.

Quanto ao desenvolvimento de atividades físicas e sedentárias, estudos realizados com adolescentes vêm observando resultados similares. Guinhouya et al. (2011), em revisão sistemática sobre influência da atividade física na SM na população pediátrica (< 18 anos), observaram que estudos transversais, longitudinais e de intervenção demonstram associação negativa consistente entre atividade física e SM. LeBlanc e Janseen (2010), em estudo que utilizou dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), concluíram que o aumento do tempo de realização de atividade física de intensidade moderada à vigorosa, por dia, está associado à redução de níveis de alto risco de HDL-c (<40,22mg/dL) e triglicérides (>200,18mg/dL) no sangue, em adolescentes. Da mesma maneira, Cureau et al. (2017a) observaram que adolescentes eutróficos com maior nível de atividade física (moderada à vigorosa) têm menor risco cardiometabólico, enquanto adolescentes com excesso de peso corporal precisam aumentar o nível de atividade física e reduzir o tempo de tela para diminuir esse risco.

Oliveira e Guedes (2016), em revisão sistemática com metanálise sobre associação de atividade física e comportamento sedentário com SM em adolescentes, concluíram que baixo nível de atividade física (quanto avaliado por meio de acelerômetro) está associado à SM, assim como se ocupar com telas por mais de 2h/dia aos finais de semana. Poitras et al. (2016), em revisão sistemática sobre atividade física e indicadores de saúde em crianças e adolescentes, concluíram que há evidências consistentes de que atividade física, independentemente da intensidade, está favoravelmente associada à adiposidade e a biomarcadores cardiometabólicos, embora

em maior intensidade (moderada ou moderada à vigorosa) as associações encontradas sejam mais robustas.

Em estudo realizado na Grécia, com adolescentes, Garoufi et al. (2017) concluíram que maior tempo de tela está associado a maiores níveis séricos de triglicérides e atividade física de alta intensidade, a menores valores de pressão arterial sistólica. Martino et al. (2016) observaram, em estudo realizado com crianças e adolescentes na Itália, que mais horas de atividades sedentárias fora da escola, por semana, estão associadas à maior prevalência de SM.

Quanto ao consumo de álcool, estudos realizados com adultos apontam associação direta entre consumo de álcool e SM, hipertrigliceridemia, hiperglicemia, pressão arterial, obesidade e hipercolesterolemia (Chen, Smith et al. 2008, Hamaguchi, Kojima et al. 2012, Koloverou, Panagiotakos et al. 2015). Entre adolescentes, em um estudo realizado na Grécia, Garoufi et al. (2017) concluíram que maior consumo de álcool está associado a maiores níveis pressóricos e à dislipidemia.

Em relação ao uso do tabaco, Garoufi et al. (2017) concluíram que adolescentes fumantes têm maior prevalência de baixo HDL-c, quando comparados aos não-fumantes. Kelishadi et al. (2016b), com base nos dados da *3ª Childhood and Adolescence Surveillance and Prevention of Adult Non-communicable Disease (CASPIAN-III)*, classificaram os adolescentes em quatro grupos em relação ao cigarro: 1) não fumantes, 2) fumantes passivos, 3) fumantes ativos e 4) expostos ao cigarro (que fumam passiva ou ativamente). Foi observado que indivíduos dos três grupos fumantes tiveram maior prevalência de baixo HDL-c e SM. Fumantes passivos tiveram maior prevalência de sobrepeso, assim como aqueles do grupo expostos ao cigarro. Fumantes ativos tiveram maior prevalência de obesidade abdominal, alto colesterol de baixa densidade (LDL-c) e triglicérides elevados. Camhi e Katzmarzyd (2011), em estudo realizado com dados do NHANES, consideraram *cluster* de fatores de risco cardiometabólico a presença de pelo menos duas das seguintes alterações: triglicérides elevados, baixo HDL-c e pressão arterial sistólica ou diastólica elevada. Foi observado que o fato de o adolescente ser fumante está associado com maior prevalência desse *cluster*.

Sexo e idade são características biológicas importantes para pesquisas de saúde, como a SM (IDF 2007, Rochlani, Pothineni et al. 2015). Para a população adolescente, também é relevante avaliar o estágio de maturação sexual de Tanner (Reinehr, Wolters et al. 2015, Quadros, Gordia et al. 2016), pois durante essa fase da vida pode ser verificado

um aumento da resistência à insulina, associado ao hormônio do crescimento (Tfayli and Arslanian 2008). Estudo realizado com crianças e adolescentes em um município da Bahia observou que a prevalência de pressão arterial elevada foi maior entre indivíduos púberes ou pós-púberes, tendo o grupo de pré-púberes como referência (Quadros, Gordia et al. 2016). Reinehr et al. (2015), acompanhando adolescentes obesos saudáveis (sem a presença de outros fatores de risco cardiovascular) e não-saudáveis por um ano, observaram que indivíduos em estágio de maturação sexual puberal tiveram maior prevalência de fatores de risco cardiovascular, quando comparados àqueles em estágio pré- ou pós-puberal.

2.3 SELÊNIO E SÍNDROME METABÓLICA³

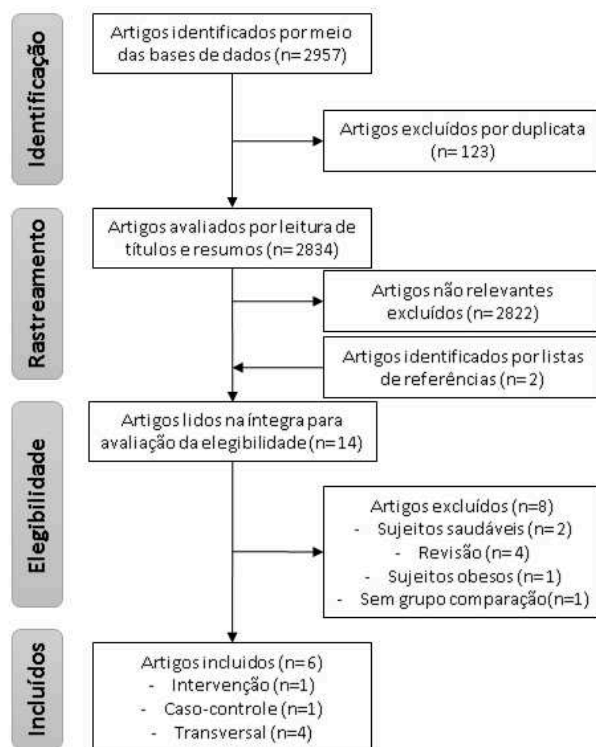
Foi realizada uma revisão sistemática da literatura a fim de verificar a associação entre ingestão de Se por via alimentar ou suplementação e síndrome metabólica e/ou seus componentes (HDL-c, circunferência da cintura, triglicerídeos, pressão arterial e glicemia) em indivíduos de ambos os sexos e qualquer faixa etária. O artigo oriundo desta revisão sistemática da literatura foi publicado na revista *Clinical Nutrition* e está apresentado na íntegra na seção de resultados da presente tese. O presente sub item apresenta uma síntese dos resultados desta revisão.

Foram encontrados 2.957 artigos, dos quais 123 eram duplicatas/triplicatas. Ao final, seis artigos foram considerados elegíveis. O fluxograma da seleção dos artigos está apresentado na Figura 2.

A descrição dos estudos incluídos e de seus participantes está sintetizada no Quadro 3. No total, 17.491 participantes foram incluídos nessa revisão, sendo 5.220 do estudo de intervenção (Czernichow, Vergnaud et al. 2009), 258 do estudo de caso-controle (Bian, Gao et al. 2013) e 12.013 dos estudos transversais (Li, Guo et al. 2013, Motamed, Ebrahimi et al. 2013, Wei, Zeng et al. 2015, Khayyatzadeh, Moohebati et al. 2016).

³ A presente seção é composta por uma síntese dos resultados da revisão sistemática publicada no periódico *Clinical Nutrition* em 2019, a qual está apresentada na íntegra na seção de resultados desta tese. Em buscas preliminares conduzidas durante a fase de planejamento da revisão, não foram localizados estudos que investigassem a ingestão de Se em adolescentes com SM. Assim, ampliaram-se os critérios de inclusão para qualquer faixa etária.

Figura 2 Fluxograma da seleção dos artigos.



O desfecho principal dos artigos foi a SM. Para avaliação, foram empregados três diferentes critérios de diagnóstico: NCEP-ATP III (Czernichow, Vergnaud et al. 2009, Bian, Gao et al. 2013, Li, Guo et al. 2013), IDF (Motamed, Ebrahimi et al. 2013, Khayyatzadeh, Moohebati et al. 2016), e AHA (Wei, Zeng et al. 2015). Todos esses critérios são mundialmente aceitos. No total, 5.957 indivíduos foram diagnosticados com SM (34,1%). A variação da prevalência de SM entre os estudos observacionais está de acordo com a variação encontrada na literatura, em estudos desenvolvidos em diferentes países e continentes, conforme apresentado no Quadro 4. Apenas um artigo (Wei, Zeng et al. 2015) apresentou também os componentes da SM como desfechos: circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica, triglicérides, HDL-c e glicemia em jejum.

Quadro 3 Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

| Autores (ano) | País | Desenho do estudo / <i>score</i> da adequação do relato (%) | Idade anos | Tamanho da amostra <i>n total</i> (<i>n doentes</i>) | Critério para síndrome metabólica | Avaliação da ingestão alimentar (Avaliação do conteúdo de nutriente nos alimentos) | Ingestão de Se (μg) (<i>Média ± DP</i>) | Confundidores/ variáveis de ajuste | Principais resultados |
|--------------------------|--------|---|------------|--|-----------------------------------|---|--|---|-----------------------|
| Czernichow et al. (2009) | França | Duplo-cego ECR ^a / (54.3) | 35-60 | 5220 (263) | NCEP-ATP III | - | ^b | Idade, sexo, escolaridade, tabagismo, atividade física e consumo de álcool | ↔ SM |
| Bian et al. (2013) | China | Caso-controle / (62.1) | 30-70 | 258 (123) | NCEP-ATP III | R24h, 7 dias (Tabela de composição de alimentos chinesa) | Grupo SM 58.9±23.8 Grupo não-SM 57.9±17.5 | Idade, sexo, escolaridade, tabagismo, atividade física e IMC | ↔ SM |
| Li et al. (2013a) | China | Transversal / (31.0) | 18-65 | 550 (221) | NCEP-ATP III | Diário alimentar, 3 dias (<i>SY Nutrient Analysis System</i> com alimentos chineses) | Grupo SM 38.4±25.7 Grupo não-SM 43.1±30.7 | Idade e sexo | ↔ SM |
| Motamed et al. (2013) | Irã | Transversal / (42.9) | 35-65 | 3630 (1699) | IDF | R24h, 1 dia (Dietplan6 software) | Homens Grupo SM 32.9±42.17 Grupo não-SM 33.6±31.63 Mulheres Grupo SM 31.8±24.5 Grupo não-SM 32.5±24.5 | Idade, sexo, atividade física, tabagismo, história médica pregressa, consumo energético e IMC | ↓ SM |

(continua)

(continuação)

| Autores (ano) | País | Desenho do estudo / <i>score</i> da adequação do relato (%) | Idade anos | Tamanho da amostra <i>n total</i> (<i>n doentes</i>) | Critério para síndrome metabólica | Avaliação da ingestão alimentar (Avaliação do conteúdo de nutriente nos alimentos) | Ingestão de Se (μg) (<i>Média ± DP</i>) | Confundidores/ variáveis de ajuste | Principais resultados |
|----------------------------|-------|---|------------|--|-----------------------------------|--|--|--|---|
| Wei et al. (2015) | China | Transversal / (44.4) | 18-84 | 2069 (351) | AHA | QFA semi-quantitativo (Tabela de composição de alimentos chinesa) | Grupo SM 48.5±29.8 Grupo não-SM 47.0±27.6 | Idade, sexo, tabagismo, consumo de álcool, suplementação nutricional, atividade física, consumo energético, ingestão de fibras e ingestão de proteínas | ↓ SM ↓ CC ↓ PAD alta ↓ hiperglicemia |
| Khayyatzadeh et al. (2016) | Irã | Transversal / (32.1) | 35-65 | 5764 (3300) | IDF | R24h, 1 dia (Dietplan6 <i>software</i>) | ^c | Idade, consumo energético, estado civil, escolaridade, tabagismo e atividade física | ↑ SM entre as mulheres |

^a Ensaio de prevenção primária, duplo-cego, randomizado, placebo-controlado com duração de 7,5 anos.

^b Dose de suplementação de selênio (em uma combinação de antioxidantes) = 100 μg .

^c Dados não disponíveis. Nesse estudo, selênio foi incluído em um padrão de nutrientes caracterizado por cobre, selênio, vitamina A, riboflavina e vitamina B12. Abreviações: NCEP-ATP III, *National Cholesterol Education Program's - Adult Treatment Panel III*; IDF, *International Diabetes Federation*; AHA, *American Heart Association*; SM, Síndrome Metabólica; não-SM, não-Síndrome Metabólica; R24h, recordatório alimentar de 24h; QFA, questionário de frequência alimentar; IMC, índice de massa corporal; CC, circunferência da cintura; PAD, pressão arterial diastólica. Os valores apresentados para *score* da adequação do relato a *guidelines* correspondem à proporção (%) de respostas "sim" atribuídas aos quesitos aplicáveis de cada estudo; - representa dados indisponíveis; ↔ representa ausência de diferença estatística significativa entre os grupos; ↓ representa prevalência do desfecho significativamente menor no grupo exposto; ↑ representa prevalência do desfecho significativamente maior no grupo exposto.

Quadro 4 Variação da prevalência de síndrome metabólica nos estudos incluídos na revisão sistemática e prevalências encontradas na literatura, por localidade.

| Local do estudo, (referência) | Variação da prevalência de síndrome metabólica (%) |
|---|--|
| Estudos observacionais incluídos nessa revisão sistemática | 17,0-57,3 |
| Ásia-Pacífico, (RANASINGHE et al., 2017) | 11,9-37,1 |
| Estados Unidos, (AGUILAR et al., 2015) | 13,5-36,0 |
| Europa, (VAN VLIET-OSTAPTCHOUK et al., 2014) | 11,6-26,3 |
| Brasil, (DE CARVALHO VIDIGAL et al., 2013) | 14,9-65,3 |
| África, (OKAFOR, 2012) | 12,5-62,5 |
| América Latina, (MARQUEZ-SANDOVAL et al., 2011) | 18,8-43,3 |
| Países do Conselho de Cooperação do Golfo, (MABRY et al., 2010) | 13,5-40,5 |

Fonte: A autora, 2019.

A SM é uma condição de saúde complexa, que deve compreender, no mínimo, três dentre cinco desordens metabólicas que interagem entre si. Foram encontrados estudos que avaliaram ingestão de Se e algum desses componentes isoladamente, mas em indivíduos saudáveis (Zulet, Puchau et al. 2009) ou com outras doenças (Fortmann, Burda et al. 2013, Kuruppu, Hendrie et al. 2014, Mao, Zhang et al. 2014, Wang, Yang et al. 2016, Zhang, Liu et al. 2016, Hosseini, Saedisomeolia et al. 2017, Schwingshackl, Boeing et al. 2017) que não SM. No entanto, é importante investigar a associação entre ingestão de Se e os componentes da SM em indivíduos acometidos por essa doença, em busca de um melhor entendimento dos efeitos do Se nessa população específica, pois há indícios de que quanto maior o número de componentes da SM presentes no indivíduo, maior o risco de doença cardiovascular (Sattar, Gaw et al. 2003).

Informações sobre a quantidade de Se ingerida estavam disponíveis em quatro estudos (Bian, Gao et al. 2013, Li, Guo et al. 2013, Motamed, Ebrahimi et al. 2013, Wei, Zeng et al. 2015). A EAR de Se é 45µg/dia para homens e mulheres maiores de 18 anos (Institute of Medicine 2000). Dentre os estudos incluídos nessa revisão sistemática, dois (Li, Guo et al. 2013, Motamed, Ebrahimi et al. 2013) encontraram média de ingestão abaixo da EAR, quando analisada por uma simples comparação de médias. Destaca-se que a ingestão de Se abaixo de 40µg/dia, como encontrado por esses autores para indivíduos com SM, pode estar associada à redução da atividade da GPx, mesmo que não apresente sintomas clínicos (Robinson 1988).

Existem importantes fatores de controle para SM, em virtude da multicausalidade das doenças crônicas não-transmissíveis (Cameron, Shaw et al. 2004, WHO 2014). Os estudos incluídos nessa revisão observaram parcialmente esses fatores para construção de seus modelos de análise. Três estudos (Bian, Gao et al. 2013, Li, Guo et al. 2013, Khayatzadeh, Moohebati et al. 2016) inseriram fatores socioeconômicos nos modelos

estatísticos, como escolaridade e estado civil. Hábitos alimentares, atividade física, sedentarismo e duração do sono podem ser fatores de risco para obesidade, hiperglicemia e dislipidemia (IDF 2006, LeBlanc and Janssen 2010, WHO 2014, Abreu, Barufaldi et al. 2015, Boucher, Adesanya et al. 2015, D'Aniello, Troisi et al. 2015, Lou, Zhang et al. 2015, Nguyen, Pham et al. 2015, Kang, Wang et al. 2016, Theorell-Haglow and Lindberg 2016). Apenas um estudo (Li, Guo et al. 2013) não considerou atividade física nos modelos de análise e três (Motamed, Ebrahimi et al. 2013, Wei, Zeng et al. 2015, Khayyatzadeh, Moohebati et al. 2016) utilizaram variáveis de consumo alimentar, como proteínas, fibras alimentares e energia. Juntamente com obesidade, tabagismo e consumo de álcool, as variáveis referentes a hábitos alimentares, atividade física, sedentarismo e duração do sono também podem ser fatores de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial (IDF 2006, Chen, Smith et al. 2008, Fava, Sjogren et al. 2013, Guo, Zheng et al. 2013, WHO 2014).

Por outro lado, sexo e idade são fatores individuais associados à SM (IDF 2006, Hajian-Tilaki 2015, Rochlani, Pothineni et al. 2015) e que foram levados em consideração em todos os estudos incluídos nessa revisão.

Em relação aos achados dos estudos incluídos, dois estudos observacionais (Bian, Gao et al. 2013, Li, Guo et al. 2013) não encontraram associação entre ingestão de Se e prevalência de SM, dois (Motamed, Ebrahimi et al. 2013, Wei, Zeng et al. 2015) encontraram associação inversa entre ingestão de Se e prevalência de SM e um (Khayyatzadeh, Moohebati et al. 2016) encontrou associação direta entre a ingestão de um padrão de nutrientes que continha Se e a prevalência de SM, somente entre as mulheres. Já o ensaio clínico (Czernichow, Vergnaud et al. 2009) não encontrou associação entre suplementação de Se, em conjunto com outros antioxidantes, e a incidência de SM. Um estudo (Wei, Zeng et al. 2015) encontrou, ainda, associação inversa entre ingestão de Se e prevalência de circunferência da cintura elevada, pressão arterial diastólica elevada e hiperglicemia. É importante que os estudos avaliem e apresentem resultados para os componentes da SM, a fim de dar subsídio para melhor compreensão da doença como um todo.

A principal explicação para esses resultados divergentes parece ser o comportamento em U exibido pelo Se nos desfechos cardiometabólicos. Isso sugere que tanto indivíduos com deficiência de Se quanto aqueles com excesso do mineral podem sofrer danos à saúde (Ortuño, Ros et al. 1997, Stranges, Navas-Acien et al. 2010, Rayman

2012). No entanto, ressalta-se que os estudos publicados sobre tal observação investigaram a associação entre SM e níveis sanguíneos de Se, não sua ingestão.

2.3.1 Estudos conduzidos com adolescentes identificados na busca mas não incluídos na revisão sistemática

Não foram localizados estudos com adolescentes que atendessem aos critérios de inclusão da presente revisão sistemática. No entanto, dentre os artigos selecionados para leitura na íntegra, dois foram conduzidos com adolescentes (Velazquez-Lopez, Santiago-Diaz et al. 2014, Kelishadi, Ataei et al. 2015).

O estudo de Velázquez-López et al. (2014) foi uma intervenção de 16 semanas e incluiu adolescentes e crianças obesos, e não com SM. O objetivo principal do artigo foi verificar a eficácia de terapia nutricional utilizando dieta do mediterrâneo para reduzir indicadores de SM em crianças e adolescentes obesos. Indivíduos que foram orientados a seguir a dieta do mediterrâneo tiveram ingestão significativamente maior ($p < 0,001$) de Se ($35,4 \pm 8,4 \mu\text{g}$), quando comparada com a alimentação dos mesmos indivíduos no início do estudo ($24,0 \pm 8,5 \mu\text{g}$). Como resultados, os autores observaram que o grupo que seguiu a dieta do mediterrâneo teve redução significativa ($p < 0,05$) do IMC ($-1,1 \text{kg/m}^2$), glicemia ($-10,5 \text{mg/dL}$) e triglicérides ($-90,0 \text{mg/dL}$), e aumento significativo ($p < 0,05$) nos níveis de HDL-c ($+9,0 \text{mg/dL}$). Além disso, observou-se redução na frequência de todos os componentes da SM, nesse grupo.

O estudo de Kelishadi et al. (2015) foi um caso-controle e teve o objetivo de investigar associação entre fatores de risco cardiometabólico e concentração sérica de alguns minerais incluindo o Se (e não sua ingestão) em adolescentes com SM. Os autores encontraram que a concentração de Se foi fator protetor contra a SM (OR = 0,98; $p = 0,03$).

Os dois estudos sugerem associação benéfica entre Se e SM, seja a ingestão do mineral por indivíduos obesos (Velazquez-Lopez, Santiago-Diaz et al. 2014), seja a concentração sérica (Kelishadi, Ataei et al. 2015). Apesar de não terem cumprido os critérios de inclusão, considerou-se relevante apresentar seus resultados principais nesta seção, tendo em vista que foram conduzidos com adolescentes e buscaram associar o mineral à SM.

2.4 CONCLUSÃO

A SM vem sendo considerada um conjunto de doenças que aumenta o risco para desenvolvimento de DCV e DM2. Por ser caracterizada pela associação de enfermidades, a SM é complexa, envolvendo fatores biológicos e ambientais que precisam ser considerados como controles nos modelos de análise das pesquisas.

Estudos investigando Se vêm apontando associação entre níveis séricos e/ou ingestão com alguns componentes isolados da SM, mas não necessariamente com a Síndrome. Em revisão sistemática, não foram encontrados fundamentos consistentes para concluir sobre a associação entre Se e a SM e/ou seus componentes. Além disso, não foram encontrados estudos conduzidos com adolescentes e que investigassem associação entre ingestão de Se e SM em indivíduos acometidos pela síndrome.

Assim, evidencia-se uma lacuna no que diz respeito à investigação da associação entre ingestão de Se e SM e/ou seus componentes em adolescentes.

3 MÉTODO

Neste capítulo da presente tese são descritos os procedimentos metodológicos utilizados para a realização da revisão sistemática da literatura e dos dois artigos originais desenvolvidos a partir do banco de dados do ERICA.

3.1 REVISÃO SISTEMÁTICA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura em quatro bases de dados: PUBMED (via PubMed; *National Library of Medicine*, Bethesda, Maryland); *The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)* (via *Cochrane Library*; Wiley Online Library, New York, USA); *Science Direct* (via Scopus, Elsevier, Philadelphia, USA); e *Web of Knowledge* (via *Web of Science*, Thomson Reuters, New York, USA). A revisão foi elaborada de acordo com os procedimentos estabelecidos pela declaração PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis statement*) (Liberati, Altman et al. 2009). O protocolo da revisão foi registrado na plataforma PROSPERO (www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/), sob o número 42016046321 (ANEXO A).

Ressalta-se que, em buscas preliminares, não foram identificados estudos que avaliaram ingestão de Se em adolescentes com SM. Portanto, essa revisão sistemática buscou estudos sem que fosse restringida a faixa etária. Foram utilizados os seguintes termos, com parênteses, aspas, asteriscos e operadores booleanos: (“Metabolic syndrome” OR “Metabolic X Syndrome” OR “Metabolic Cardiovascular Syndrome” OR “Syndrome X”) AND (Selenium) AND (Cholesterol OR HDL OR “high density lipoprotein” OR circumference OR obesity OR Triglyceride* OR Triacylglycerol OR Hypertension OR “Blood pressure” OR Hyperglycemia OR “Blood Glucose” OR Insulin OR HOMA OR diabetes OR “Fat mass” OR “Body fat”). Os parênteses foram utilizados para representar o conjunto de termos que pertenciam a um mesmo grupo; as aspas, para busca de termos compostos; e o asterisco, como símbolo de truncamento.

Os resultados da busca foram exportados das bases de dados em formato .enl para inclusão em biblioteca específica no software gerenciador de referências *EndNote® version X7* (Thomson Reuters, New York, USA). As listas de referências dos artigos incluídos ao final da seleção e de revisões consideradas relevantes sobre o tema

(Hermsdorff, Angeles Zulet et al. 2008, Volp, Bressan et al. 2010, Tajaddini, Keikha et al. 2015) foram conferidas em busca de possíveis artigos elegíveis.

A busca foi realizada, por dois revisores independentes, no dia 19 de agosto de 2016 e atualizada em 26 de maio de 2017. Os critérios de inclusão de artigos foram: estudos observacionais ou de intervenção; indivíduos com SM definida por qualquer critério diagnóstico; estudos que avaliaram a ingestão de Se ou procederam suplementação do mineral; presença de SM e, se disponível, seus componentes (HDL-c, circunferência da cintura, triglicérides, pressão arterial e glicemia) como desfecho.

Os artigos incluídos foram lidos e relidos por dois revisores, de maneira independente e por quantas vezes necessário, para permitir a adequada extração dos dados e com posterior conferência. Os dados foram organizados em planilhas de *Microsoft Excel*[®], padronizadas entre os revisores, e os autores dos artigos incluídos foram contatados por e-mail para requisitar dados necessários (quando não publicados nos referidos artigos). Foram extraídas as seguintes informações: local do estudo, período de coleta de dados, desenho do estudo, tamanho da amostra e perdas, características da exposição ou intervenção, idade e sexo dos sujeitos da pesquisa, critério empregado para diagnóstico da SM, ferramenta utilizada para avaliação da ingestão alimentar, período de seguimento, variáveis de confusão consideradas nas análises e principais resultados (variáveis inseridas nos modelos de análise e medida de associação encontrada). Nos estudos observacionais, a média e o desvio padrão da ingestão de Se, quando disponíveis, também foram coletados. Sobre o desfecho, foram coletadas as seguintes informações: diagnóstico de SM (sim ou não), circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica, triglicérides, glicemia de jejum e HDL-c.

3.1.1 Procedimentos para avaliação de risco de viés e de adequação do relato aos *guidelines*

Dois revisores conduziram de maneira independente avaliação do risco de viés e da qualidade de relato dos artigos incluídos. Qualquer discordância entre os revisores foi resolvida por meio de discussão, até chegar a um consenso.

Três diferentes instrumentos foram utilizados para avaliação do risco de viés, tendo em vista os diferentes desenhos dos estudos. Estudos transversais foram avaliados utilizando a ferramenta da *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)* (Viswanathan, Ansari et al. 2012). Estudos de caso-controle foram avaliados pela

aplicação da ferramenta ROBINS-I para estudos não randomizados e estudos de intervenção, utilizando a lista de verificação da *Cochrane* para ensaios clínicos (Higgins, Altman et al. 2011).

Para avaliação da adequação do relato dos estudos de acordo com *guidelines*, duas ferramentas foram utilizadas, conforme adequação aos diferentes tipos de estudo. Estudos transversais e de caso-controle foram avaliados utilizando a declaração STROBE (*the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology statement*) (STROBE Statement 2007) e estudos de intervenção, utilizando a lista de verificação do CONSORT (Higgins, Green et al. 2011). Esses instrumentos são compostos por 32 (transversais), 33 (caso-controle) e 37 (intervenção) questões que permitem analisar o artigo, seção por seção.

3.2 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO COM DADOS EMPÍRICOS DO ERICA

A presente tese se caracteriza como um estudo do tipo observacional, pois os pesquisadores não interferiram em relação à exposição; e transversal, pois a coleta de dados relativos à exposição e ao desfecho aconteceu no mesmo momento, não houve seguimento e se pretende estimar prevalências. Ainda, é um estudo de caráter analítico, pois foram investigadas associações entre variáveis de exposição (ingestão de Se) e de desfecho (SM e seus componentes) (Bonita, Beaglehole et al. 2006).

Esta tese está vinculada à linha de pesquisa I (Diagnóstico e Intervenção Nutricional de Coletividades) do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN/UFSC) e inserida no grupo de pesquisa ERICA-SC. O ERICA é um estudo nacional de base escolar realizado com adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos com o objetivo principal de estimar as prevalências de fatores de riscos cardiovasculares e de SM nessa população. Para a presente tese, foram utilizados dois recortes do banco de dados do ERICA. No primeiro recorte estão disponíveis informações referentes aos adolescentes que continham dados completos de recordatório alimentar (n=76.957), para permitir a elaboração do primeiro artigo original da tese (fontes alimentares de Se e inadequação da ingestão alimentar do mineral). No segundo recorte constam os adolescentes que frequentavam a escola no turno da manhã com variáveis de SM, ingestão alimentar e fatores de caracterização e de controle (n=39.956), conforme descrito a seguir, a fim de permitir a elaboração do segundo artigo original da tese (associação entre ingestão de Se e SM). O recorte para os adolescentes do turno da manhã

se justifica pela necessidade de resultados dos exames de sangue, os quais foram coletados apenas para os estudantes deste turno.

3.3 DESCRIÇÃO DO LOCAL E POPULAÇÃO EM ESTUDO

O ERICA foi realizado em todos os estados do país, os quais foram divididos em 32 estratos geográficos: 27 representados pela capital de cada estado e outros cinco estratos, um de cada região, representados por cidades do interior com mais de 100.000 habitantes. Desta maneira, foi possível ter uma amostra representativa dos municípios com mais de 100 mil habitantes do interior das 5 regiões do Brasil e para os estratos geográficos. Além disso, os dados coletados permitiram investigar diferenças regionais no país (Vasconcellos, Silva et al. 2015).

A população em estudo é composta por adolescentes de 12 a 17 anos, que frequentavam as séries finais do ensino fundamental (sétimo, oitavo ou nono anos) ou o ensino médio em escolas públicas ou privadas em alguma das 273 cidades brasileiras com mais de 100.000 habitantes em 2009. A conglomeração dos indivíduos se deu por combinações entre as escolas que atendiam aos critérios de inclusão, aos turnos (manhã ou tarde) e anos elegíveis, e turmas. Para identificação do número de escolas, utilizaram-se dados disponibilizados pelo Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (INEP/MEC, 2011) referentes ao Censo Escolar de 2011. Do total de 24.441 escolas elegíveis, havia 117.726 combinações de turno-ano que atendiam aos critérios de inclusão. Com isso, o universo de estudo incluiu 8,2 milhões de adolescentes, o que representava 54% da população brasileira de 12 a 17 anos que frequenta escolas nas séries finais do ensino fundamental ou no ensino médio em cidades com mais de 100.000 habitantes (Vasconcellos, Silva et al. 2015).

3.4 CÁLCULO DO TAMANHO DE AMOSTRA E PROCESSO DE AMOSTRAGEM

Para cálculo do tamanho da amostra, foram utilizados a prevalência de SM em adolescentes, de 4% (Castro, Cardoso et al. 2008), erro máximo de 0,9%, nível de confiança de 95% e efeito de desenho de 2,97 (Castro, Cardoso et al. 2008), com acréscimo de 15% para compensar as perdas esperadas. Deste modo, a amostra necessária seria de 6.219 adolescentes em cada um dos 12 domínios: seis idades (12 a 17 anos), duas

vezes (uma para cada sexo), o que totalizou um tamanho de amostra de 74.628 adolescentes (Vasconcellos, Silva et al. 2015).

A alocação da amostra final nos 32 estratos se deu com auxílio dos dados do Censo Escolar de 2009 (INEP/MEC, 2009). Buscou-se o melhor equilíbrio entre precisão e tamanho da amostra disponível em cada domínio de cada estrato. Assim, com o método de alocação com potência raiz cúbica foi possível reduzir a diferença entre os tamanhos de amostra dos estratos, garantindo equilíbrio na precisão entre os estratos geográficos (Vasconcellos, Silva et al. 2015). Levando-se em conta que em cada escola seriam selecionadas três turmas, foram feitas três combinações entre turno (manhã ou tarde) e ano (7º, 8º ou 9º do ensino fundamental e 1º, 2º ou 3º do ensino médio). Concluiu-se que, em média, cada turma selecionada precisaria de 20 alunos participantes na pesquisa, o que totalizou 60 alunos por escola. Assim, o tamanho da amostra final foi arredondado para 75.060 adolescentes (Vasconcellos, Silva et al. 2015).

A seleção da amostra foi realizada em duas etapas: 1) seleção das escolas e 2) seleção de combinações turno-ano e turmas. O número de escolas necessárias em cada estrato foi obtido dividindo o número total de indivíduos no estrato por 60 (número estimado de participantes por escola). Para seleção das escolas participantes, foi utilizada a probabilidade proporcional ao tamanho. Nessa estratégia, a medida de tamanho foi obtida pela divisão do número de alunos elegíveis na escola, de acordo com o Censo Escolar de 2009, e a distância da sede do município da escola à sede da capital do estado, de maneira categorizada. Distâncias de até 10 km receberam valor 1; de 11 a 50km receberam valor 10; de 51 a 200km receberam 50; de 201 a 400km receberam 100; de 401 a 600km receberam 150; de 601 a 800km receberam 200; de 801 a 1.000km receberam 250; acima de 1.000km receberam 300. Assim, a probabilidade de escolas próximas à capital serem selecionadas para participar da pesquisa era maior do que a de escolas mais afastadas, a fim de reduzir custos com deslocamento. Ainda, a listagem de escolas foi ordenada por situação (urbana ou rural) e dependência administrativa (pública ou privada), a fim de observar essas características na distribuição da amostra. Utilizando tais critérios, foram selecionadas escolas em 124 municípios, o que representa 45,1% dos elegíveis (Vasconcellos, Silva et al. 2015).

Para definição das turmas participantes em cada escola, foi aplicado um algoritmo de seleção para identificar três combinações de turno-ano, de modo que duas turmas fossem do turno da manhã e uma, da tarde. Essa proporção foi observada tendo em vista a necessidade de realização de exames de sangue no período de manhã, para

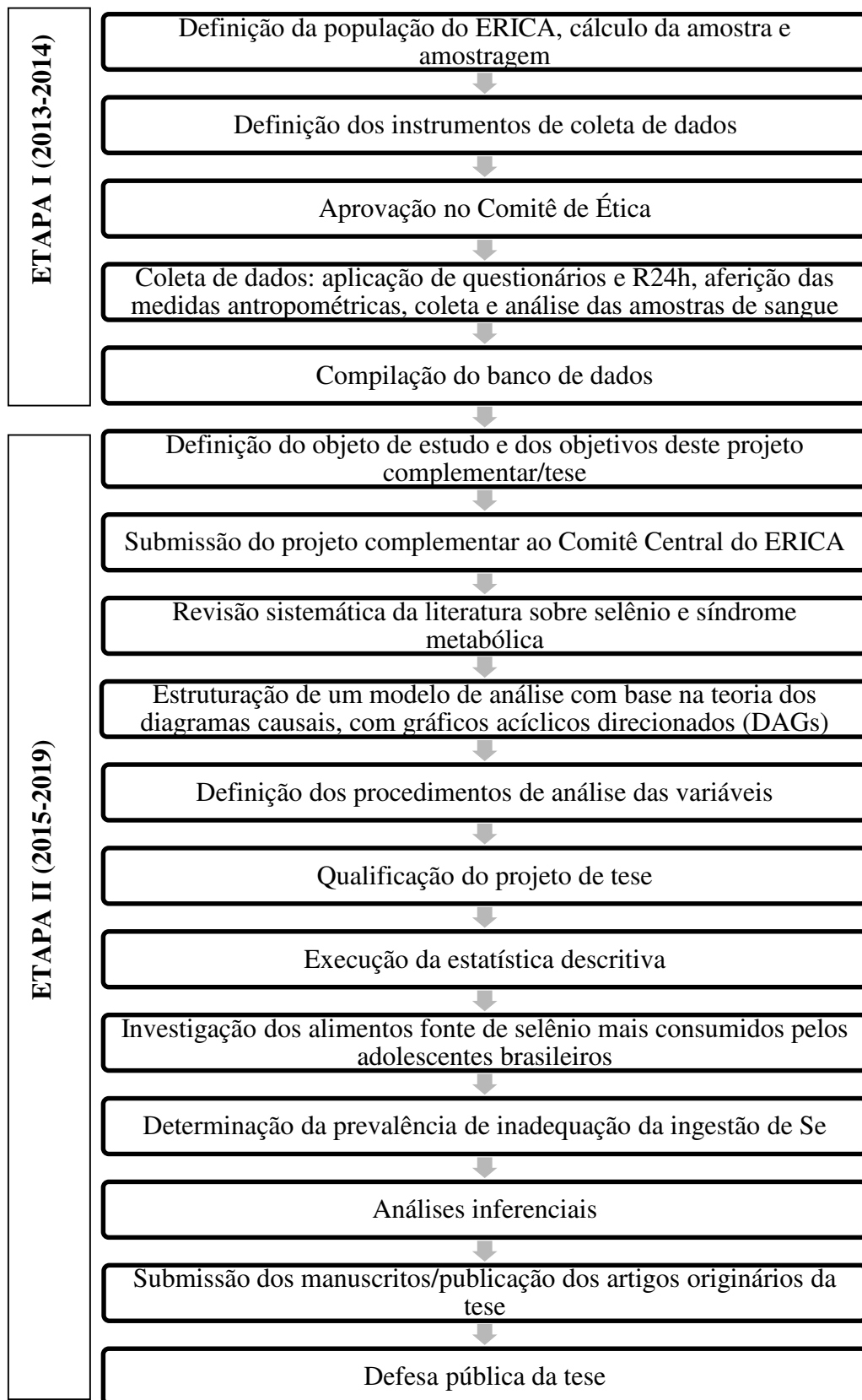
viabilizar diagnóstico da SM, e a limitação de recursos financeiros para a execução da pesquisa. Ainda, o algoritmo buscou assegurar que o tamanho da amostra nos turnos e, sempre que possível, nos anos, fosse respeitado. Por fim, a seleção das turmas a serem incluídas foi realizada em campo, dentre as possibilidades existentes na escola para as combinações de turno-ano pré-definidas pelo algoritmo, com auxílio de planilhas *Microsoft Excel*[®]. Nessas planilhas, ao inserir o número de opções possíveis para a combinação turno-ano pré-definida para a escola, eram gerados automaticamente, em função de fórmulas pré-programadas, números de ordem que identificavam a turma selecionada (Vasconcellos, Silva et al. 2015).

Todos os adolescentes matriculados nas turmas incluídas na amostra foram convidados a participar do estudo. Não participaram aqueles que não apresentaram o consentimento dos pais para coleta de sangue (se aluno do turno da manhã), que não quiseram e que não estiveram presentes nos dias de coleta de dados, e foram excluídos aqueles que não tinham idade elegível (Vasconcellos, Silva et al. 2015). Nesta tese, foram incluídos grupos diferentes de adolescentes de acordo com as análises realizadas. Para as análises do primeiro artigo original oriundo da tese, foram incluídos todos os participantes que continham dados completos de recordatório alimentar. Para as análises inferenciais contidas no segundo artigo original oriundo da tese, foram incluídos apenas os adolescentes que frequentavam a escola no turno da manhã, tendo em vista que eram necessários os resultados dos exames de sangue para estabelecer o diagnóstico de SM.

3.5 ETAPAS DA PESQUISA

A apresentação da presente pesquisa pode ser organizada em etapas, conforme disposto na Figura 3. A etapa I foi executada pela equipe central do ERICA e/ou pelas equipes de cada estrato da pesquisa. A etapa II foi conduzida pela doutoranda, com colaboração do grupo de pesquisa ERICA-SC.

Figura 3 Etapas de elaboração da presente tese.



Fonte: A autora, 2019.

3.6 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados aconteceu no período de março/2013 a novembro/2014, em 124 municípios brasileiros. A fim de planejar as etapas da pesquisa e testar os instrumentos de coleta de dados, em 2011 foi realizado um pré-teste em uma escola pública do Rio de Janeiro. Em 2012, um estudo piloto foi conduzido em cinco cidades: Rio de Janeiro, Cuiabá, Botucatu, Feira de Santana e Campinas. Em cada cidade, foram incluídas três escolas, sendo duas públicas e uma privada, totalizando 1.300 participantes, dos quais 600 procederam com a coleta de sangue. Este piloto foi importante para a estruturação de um Manual de Trabalho de Campo do ERICA (Abreu and Barufaldi s.d.), utilizado para treinamento da equipe de todos os estratos da pesquisa a fim de padronizar os procedimentos de coleta de dados. Os dados provenientes desta etapa não foram incluídos nas análises referentes aos resultados da tese.

3.7 INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada em seis etapas: 1) aplicação de questionários, 2) aferição de medidas antropométricas, 3) aferição da pressão arterial, 4) autoavaliação do estágio de maturação sexual, 5) aplicação dos recordatórios alimentares de 24h, e 6) coleta de sangue e análises laboratoriais.

Foram aplicados três questionários: um para os adolescentes, um para os pais e/ou responsáveis e um para a escola, sendo apenas o primeiro utilizado para a presente tese (ANEXO A). O questionário do adolescente foi parcialmente baseado em um estudo anterior, conduzido no Rio de Janeiro com o intuito de monitorar fatores de risco para doenças crônicas não-transmissíveis em adolescentes (Castro, Cardoso et al. 2008). Ele foi estruturado para ser respondido pelo próprio adolescente em um *Personal Digital Assistant* (PDA), modelo LG GM750Q, na escola. Ele continha cerca de 105 questões, divididas em 11 blocos: aspectos sociodemográficos, trabalho, atividade física, alimentação, tabagismo (fumo, uso de cigarros ou outros produtos que produzem fumaça), uso de bebidas alcoólicas, saúde reprodutiva, saúde bucal, morbidade referida, sono e ânimo/disposição (Bloch, Szklo et al. 2015). Para a presente tese, foi utilizado o bloco referente a aspectos sociodemográficos do questionário.

As variáveis sexo e faixa etária dos adolescentes foram autorreferidas no questionário do aluno e confirmadas no registro escolar (Kuschnir, Bloch et al. 2016).

As medidas antropométricas foram aferidas por coletadores treinados, com os adolescentes descalços e com roupas leves. O peso foi mensurado em balança eletrônica da marca Líder[®], com capacidade de 200kg e variação de 50g, com o resultado digitado diretamente no PDA. A estatura foi mensurada com auxílio de um estadiômetro da marca Altuxata[®], com 213cm e variação de 1mm, com os adolescentes eretos e observando o plano de Frankfurt. Foram realizadas duas aferições sequenciais, ambos os resultados digitados diretamente no PDA. A maior diferença aceita entre as medições foi de 0,5cm e, caso excedesse esse valor, iniciava-se nova mensuração da estatura daquele indivíduo (Lohman, Roche et al. 1988). A medida da circunferência da cintura foi coletada como um indicador de obesidade central. Utilizou-se fita antropométrica inelástica de fibra de vidro, marca Sanny[®], com 1,5m de comprimento e divisões de 1mm. Duas medições sequenciais foram realizadas no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, com o adolescente em posição ereta, com abdômen relaxado em apneia expiratória (World Health Organization 2000). As duas medidas foram digitadas diretamente no PDA e o resultado final (a média das duas aferições) foi calculado automaticamente pelo equipamento. Quando a diferença entre as duas medições foi maior do que 1cm, o PDA desconsiderou os valores digitados e foi realizada nova aferição.

Para aferição da pressão arterial, primeiramente foi efetuada medição da circunferência do braço do adolescente, a fim de selecionar o tamanho adequado de manguito (Bloch, Szklo et al. 2015). A medida foi coletada com a mesma fita antropométrica de fibra de vidro, horizontalmente no ponto médio entre o acrômio e o olecrano, com o braço direito estendido ao longo do corpo e relaxado (Lohman, Roche et al. 1988). O valor obtido foi digitado diretamente no PDA. Ao acessar o módulo da pressão arterial no equipamento, o tamanho do manguito era indicado no visor (Abreu and Barufaldi s.d.).

A pressão arterial foi aferida por observadores treinados, utilizando um monitor digital da marca Omron[®] HEM 705-CPINT, o qual foi previamente validado para população da mesma faixa etária (Stergiou, Yiannes et al. 2006), é de fácil aplicação e reduz erros comuns que são associados ao método tradicional (Pickering, Hall et al. 2005). A medição foi realizada no braço direito, com o adolescente sentado, encostado na cadeira, com os pés no chão e o braço estendido em um suporte mantendo a fossa antecubital na altura do coração (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004). Foram realizadas três medições, com intervalo de três minutos entre elas. A primeira foi realizada após o adolescente estar

em repouso por cinco minutos (Bloch, Szklo et al. 2015). Todos os resultados foram digitados diretamente no PDA. O resultado foi calculado automaticamente pelo equipamento, que desconsiderava a primeira medida e fazia média das duas últimas aferições (Abreu and Barufaldi s.d.).

Os R24h foram aplicados por avaliadores devidamente treinados por nutricionistas, com suporte de computadores portáteis e de um *software* desenvolvido especificamente para o ERICA, denominado “ERICA-REC24h” (Barufaldi, Abreu Gde et al. 2016). Foi aplicado o *Multiple Pass Method* (MPM) para estimular o adolescente a recordar dos alimentos consumidos no dia anterior e minimizar o viés de memória, intrínseco ao instrumento (Conway, Ingwersen et al. 2003). O MPM trata de esquematizar a aplicação do R24h em cinco passos, quais sejam: 1) listagem rápida dos alimentos e bebidas consumidos, desde a hora em que o indivíduo acordou no dia anterior; 2) questionamento de alimentos frequentemente não relatados; 3) horário de consumo de cada alimento; 4) descrição detalhada sobre alimentos consumidos, quantidades, horário e ocasião de consumo; 5) revisão das informações relatadas e nova investigação sobre alimentos que poderiam ter sido consumidos e não mencionados (Conway, Ingwersen et al. 2003).

As informações referidas foram digitadas pelos pesquisadores diretamente no *software*, o qual continha um instrumento imagético que poderia ser acessado a qualquer momento para que o adolescente tivesse auxílio para identificar o tamanho da porção consumida, em medidas caseiras (Bloch, Szklo et al. 2015). A primeira pergunta do recordatório se referia ao uso de açúcar ou adoçante em bebidas. Caso o adolescente referisse utilizar somente açúcar, o *software* acrescentava automaticamente 10g de açúcar a cada 100ml de suco de fruta, café, café com leite, chá e/ou mate relatado. Caso ele referisse utilizar açúcar e adoçante, o *software* acrescentava automaticamente 5g de açúcar a cada 100ml consumidos dessas bebidas (IBGE 2011). Em seguida, eram inseridos todos os alimentos consumidos pelos adolescentes no dia anterior, referindo hora e local de consumo (em casa, na escola ou na rua) (Barufaldi, Abreu Gde et al. 2016). Posteriormente, o adolescente foi questionado quanto ao modo de preparo, quantidade e medida caseira consumida, para cada alimento listado (Barufaldi, Abreu Gde et al. 2016).

Importante ressaltar que, ao final da aplicação do recordatório, o próprio *software* apresentava um alerta para possíveis alimentos não mencionados (como balas, chicletes, bebidas, doces e biscoitos), além de solicitar confirmação das informações quando o

adolescente referiu permanecer mais de 3 horas sem consumir alimentos e/ou ingerir menos do que 5 alimentos em 24 horas (Barufaldi, Abreu Gde et al. 2016).

O *software* continha um banco de dados de composição de alimentos comumente consumidos no Brasil (IBGE 2011) e, a partir da conversão de todos os alimentos referidos pelos adolescentes para quantidade em gramas, era capaz de gerar a quantidade de macro e micronutrientes consumida pelos adolescentes (Bloch, Szklo et al. 2015). Para a presente tese, as análises ajustadas foram controladas pelo IMC como indicador da ingestão de energia, tendo em vista que a ingestão energética é um importante fator de controle para pesquisas que utilizam dados de consumo alimentar, pois quanto maior a ingestão calórica, maior tende a ser a ingestão global de nutrientes. Não controlar pela quantidade de energia consumida pode superestimar a quantidade de Se em grandes ingestões e subestimar, em pequenas (Willett 2012).

Todos os adolescentes participantes da pesquisa responderam a pelo menos um R24h. Uma sub amostra de cerca de 7% dos adolescentes (dois por turma) foi sorteada aleatoriamente para responder a um segundo R24h, a fim de permitir a estimação da variabilidade intraindividual. A seleção da sub amostra se deu por meio de fórmulas pré-programadas em planilhas de *Microsoft Excel*[®], as quais levavam em consideração as seguintes informações sobre a turma participante: número de alunos que frequentavam as aulas durante a coleta de dados, número de alunos com consentimento dos pais e assentimento, e número de alunos que responderam ao primeiro R24h. O segundo recordatório foi aplicado por investigadores treinados, com a mesma metodologia observada no primeiro, atentando para não ser aplicado no mesmo dia da coleta de sangue, em virtude do jejum necessário (Conway, Ingwersen et al. 2003, Bloch, Szklo et al. 2015, Barufaldi, Abreu Gde et al. 2016, Abreu and Barufaldi s.d.).

Os adolescentes inseridos no recorte da amostra que fez parte do segundo artigo original oriundo da tese frequentavam a escola no período da manhã e tiveram seu sangue coletado para análises laboratoriais. Eles foram orientados a respeitar um jejum de 12 horas (Bloch, Szklo et al. 2015). Antes da coleta, os adolescentes respondiam a perguntas sobre jejum (de 12 a 14h), medicamentos, problemas de saúde no momento da coleta e tempo de sono na última noite, com as respostas digitadas pelos entrevistadores diretamente nos computadores portáteis (Abreu and Barufaldi s.d.). Foi realizada coleta de sangue (4 tubos por adolescente⁴) para análises de glicemia, insulina, perfil lipídico e

⁴ No Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Distrito Federal e Ceará, foram coletados dois tubos adicionais de sangue de cada adolescente, para estocagem para futuras análises.

hemoglobina glicada. Para a presente tese, foram utilizados os resultados de glicemia de jejum, mensurada pelo método da hexoquinase (American Diabetes 2010), triglicerídeos, mensurados pelo método cinético enzimático e HDL-c, mensurado pelo método enzimático colorimétrico (Xavier, Izar et al. 2013, Kuschnir, Bloch et al. 2016, Cureau, Bloch et al. 2017).

As amostras de sangue foram processadas no laboratório local para separação de plasma e soro nas primeiras duas horas após a coleta e mantidas a uma temperatura de 0 a 10°C para transporte aéreo até o laboratório de referência, para realização das análises (Bloch, Szklo et al. 2015, Cureau, Bloch et al. 2017).

3.8 VARIÁVEIS E MODELO DE ANÁLISE

As variáveis utilizadas neste estudo, bem como tipo e classificação quanto ao modelo de análise podem ser visualizadas no Quadro 5.

Quadro 5 Variáveis utilizadas no modelo de análise, tipo de variável e classificação teórica.

| Variável | Tipo | Classificação teórica |
|---------------------|--|------------------------------|
| Sexo | Catégorica dicotômica: Masculino Feminino | Estratificação |
| Faixa etária | Catégorica dicotômica: 12-13 anos 14-17 anos | Estratificação |
| Ingestão de selênio | Catégorica dicotômica, para avaliação da prevalência de inadequação da ingestão e análises inferenciais: * Menor ou igual a p10 Maior ou igual a p90 Quantitativa contínua, para investigar os alimentos que mais contribuem com a ingestão de Se | Exposição |

* método da EAR como ponto de corte

(continua)

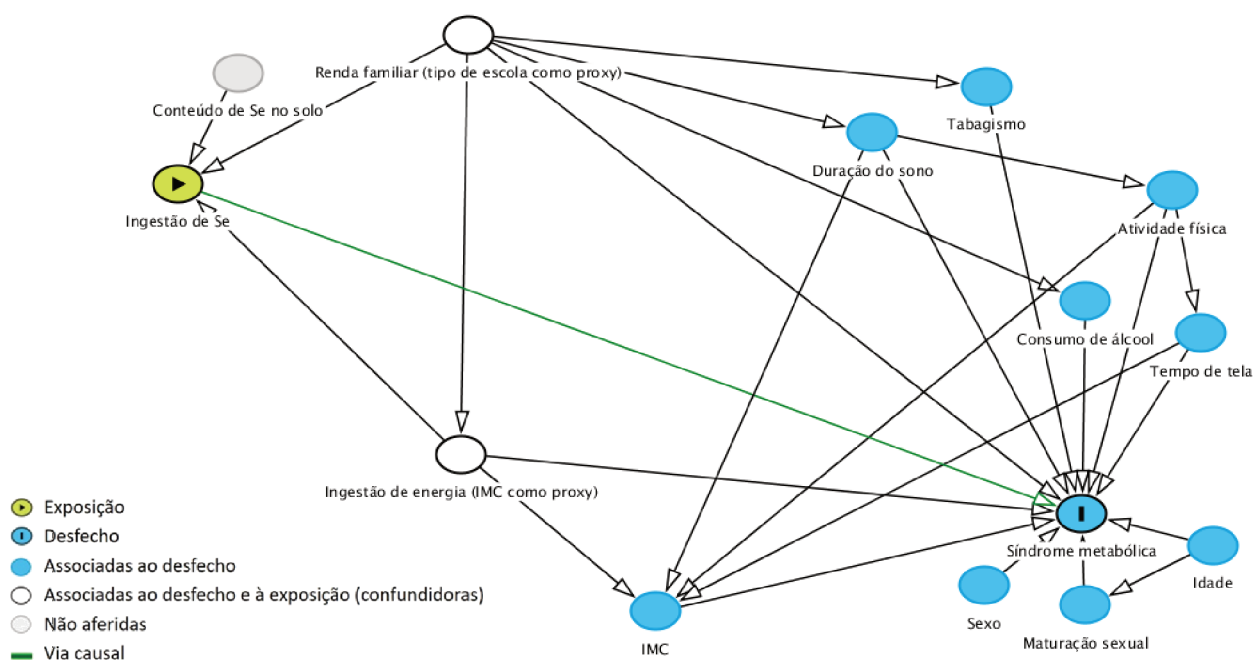
(continuação)

| Variável | Tipo | Classificação teórica |
|---|--|------------------------------|
| Circunferência da cintura (IDF,2007) | <p>Catagórica dicotômica: <i>Adolescentes de 12-15 anos</i> Menor do que p90 Maior ou igual a p90</p> <p><i>Adolescentes de 16-17 anos</i> <i>Meninos</i> Menor do que 90cm Maior ou igual a 90cm <i>Meninas</i> Menor do que 80cm Maior ou igual a 80cm</p> | Desfecho |
| Triglicerídeos (IDF, 2007) | Catagórica dicotômica: Menor do que 150mg/dL Maior ou igual a 150mg/dL | Desfecho |
| Glicemia de jejum (IDF, 2007) | Catagórica dicotômica: Menor do que 100mg/dL Maior ou igual a 100mg/dL | Desfecho |
| HDL-c (IDF, 2007) | <p>Catagórica dicotômica: <i>Meninos de qualquer idade e meninas de 12-15 anos</i> Menor do que 40mg/dL Maior ou igual a 40mg/dL</p> <p><i>Meninas de 16-17 anos</i> Menor do que 50mg/dL Maior ou igual a 50mg/dL</p> | Desfecho |
| Pressão arterial (IDF, 2007) | Catagórica dicotômica: Menor do que 130 x 85mmHg Maior ou igual a 130 x 85mmHg | Desfecho |
| Síndrome metabólica (IDF, 2007) | Catagórica dicotômica: Apresenta Não apresenta | Desfecho principal |
| Tipo de escola (proxy de condição socioeconômica) | Catagórica dicotômica: Pública Privada | Controle |
| IMC | Quantitativa contínua | Controle |

As análises multivariadas foram baseadas no modelo teórico de fatores associados à ingestão de Se e SM na adolescência, proposto na Figura 4. Conteúdo de Se no solo, renda familiar (tipo de escola como indicador), ingestão calórica (IMC como indicador), duração do sono, tabagismo, atividade física, sedentarismo (tempo de tela como indicador) e consumo de álcool, além de sexo, idade e estágio de maturação sexual foram identificadas na revisão de literatura como variáveis associadas aos desfechos e/ou

à exposição. Este modelo foi elaborado com base na teoria dos diagramas causais (Glymour and Greenland 2008), gráficos acíclicos direcionados (*Directed Acyclic Graphs, DAGs*) desenhados para ilustrar hipóteses de processos causais (Cortes, Faerstein et al. 2016).

Figura 4 Modelo teórico de análise.



Fonte: A autora, 2019.

Na Figura acima, observa-se um gráfico que pretende ilustrar a associação entre ingestão alimentar de Se (variável exposição) e a síndrome metabólica (variável desfecho), ligadas entre si por uma linha verde. As variáveis representadas em azul (IMC, duração do sono, tabagismo, atividade física, consumo de álcool, tempo de tela, idade, sexo e maturação sexual) representam fatores associados ao desfecho, juntamente com renda familiar e ingestão de energia. As variáveis representadas em branco (renda familiar e ingestão de energia) são também associadas à ingestão de Se e, por isso, compuseram o modelo mínimo de análise, utilizando-as como confundidoras. Há confundimento quando exposição e desfecho compartilham uma ou mais causas em comum. Fazendo o controle dessas duas variáveis é possível bloquear todos os caminhos pela porta de trás e, assim, controlar a confusão no modelo (Glymour and Greenland 2008, Cortes, Faerstein et al. 2016). A variável representada em cinza (conteúdo de Se no solo) está associada à ingestão de Se, no entanto, não foi mensurada no presente estudo.

3.9 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

A maioria dos dados coletados na primeira etapa da pesquisa foi inserida diretamente no PDA ou em computadores portáteis. Os dados contidos nos PDAs foram transmitidos para o banco de dados central do ERICA por meio de um computador conectado à internet. Após cada dia de trabalho, ou de acordo com a quantidade de informações coletadas, o supervisor de campo encerrava a coleta no equipamento, o qual preparava um arquivo para transmissão dos dados para o servidor do ERICA, por meio da conexão do equipamento (via USB) a um computador com acesso à internet (Abreu and Barufaldi s.d.). Os dados do R24h e do questionário aplicado antes do exame de sangue, coletados em computadores portáteis, também foram transmitidos para o servidor do Estudo. Conforme a demanda de informações digitadas, o supervisor de campo encerrava o recordatório e/ou o sistema de pré-exame no computador, o que gerava arquivos específicos com os dados para transmissão, assim que o equipamento tivesse conexão com a internet (Abreu and Barufaldi s.d.).

Os resultados dos exames de sangue foram os únicos dados utilizados na tese que não foram digitados diretamente no PDA ou nos computadores do Estudo. Após realizadas as análises, os resultados foram transmitidos eletronicamente para o banco de dados central do ERICA (Cureau, Bloch et al. 2017).

Após a transmissão de todas as informações coletadas, a equipe central do ERICA procedeu à organização e limpeza do banco de dados para disponibilização aos pesquisadores responsáveis pelos projetos complementares. Assim, após submissão e aprovação de um projeto ao Comitê Central do ERICA, um recorte do banco com as variáveis de interesse para o presente projeto de tese foi recebido por e-mail em julho de 2016.

Para análise, a idade foi categorizada em dois grupos, de acordo com a classificação proposta para exposição ou desfechos. Para ingestão de Se, a idade foi categorizada em 12 a 13 anos e 14 a 17 anos, em virtude das recomendações nutricionais do mineral serem disponibilizadas por sexo e faixa etária (Institute of Medicine 2000). Esse mesmo ponto de corte foi utilizado para estratificação da amostra.

Para determinação da quantidade de Se ingerida, o *software* do ERICA converteu as medidas caseiras dos alimentos consumidos, relatadas pelos adolescentes, para a quantidade em gramas. Em seguida, com base nas tabelas de composição de alimentos (IBGE 2011), foi mensurado o quanto de Se (em μg) havia nas porções consumidas. O somatório da quantidade de Se em todos os alimentos referidos pelo adolescente no R24h

resultou na ingestão total de Se. Para cálculo da prevalência de inadequação da ingestão, os valores de Se foram utilizados como uma variável contínua, levando em consideração os resultados do segundo R24h para correção da distribuição na população, pelo método do *National Cancer Institute* (NCI) (Freedman, Guenther et al. 2010). Para investigação das associações entre ingestão de Se e os desfechos, foram utilizados os valores de p10 (0) e p90 (1) obtidos na distribuição da ingestão de Se na amostra (em μg), com ajuste pelo R24h aplicado à subamostra⁵.

As variáveis de desfecho são a SM (primário) e seus componentes (secundários). A circunferência da cintura foi categorizada de acordo com os pontos de corte para obesidade abdominal, conforme a faixa etária. Para adolescentes de 12 a 15 anos, de ambos os sexos, foi categorizado em $< p_{90}$ e $\geq p_{90}$. Para adolescentes de 16 e 17 anos, a categorização foi diferente entre os sexos, sendo $< 90\text{cm}$ e $\geq 90\text{cm}$, para meninos, e $< 80\text{cm}$ e $\geq 80\text{cm}$, para meninas (IDF 2007). Os triglicerídeos e a glicemia de jejum foram categorizados de maneira dicotômica, em $< 150\text{mg/dL}$ e $\geq 150\text{mg/dL}$ e $< 100\text{mg/dL}$ e $\geq 100\text{mg/dL}$, respectivamente (IDF 2007). A concentração de HDL-c foi categorizada por sexo e faixa. Para meninos de qualquer idade e meninas de 12 a 15 anos, as categorias foram $< 40\text{mg/dL}$ e $\geq 40\text{mg/dL}$. Para meninas de 16 e 17 anos, as categorias foram $< 50\text{mg/dL}$ e $\geq 50\text{mg/dL}$ (IDF 2007). A pressão arterial foi categorizada em $< 130 \times 85\text{mmHg}$ e $\geq 130 \times 85\text{mmHg}$ (IDF 2007).

O desfecho principal da tese é a SM, definida pela IDF como presença de circunferência da cintura elevada e, pelo menos, mais dois dos outros componentes alterados (IDF 2007). Essa variável foi analisada de maneira dicotômica, como apresenta ou não apresenta a síndrome.

A variável tipo de escola foi utilizada como indicador socioeconômico, categorizada em pública ou privada. A variável região geográfica diz respeito à localização do adolescente em uma das 5 regiões do país.

O IMC foi calculado a partir do peso e da estatura aferidos (kg/m^2). Para o presente estudo, essa variável foi utilizada como indicador de consumo energético (Willett 2012, Surgeons 2014, Rouhani, Haghghatdoost et al. 2016) nas análises inferenciais pelo método do NCI.

3.9.1 Análises estatísticas descritivas

Para o cálculo da prevalência da inadequação da ingestão alimentar de Se, o peso amostral e a complexidade do desenho da amostra foram considerados por meio da técnica

⁵ Os números entre parênteses se referem aos valores inseridos nos modelos de análise.

de replicação *Balanced Repeated Replication* (BRR) com modificação de Fay (Barbosa, Sichieri et al. 2013). Foi procedida a remoção da variância intrapessoal a partir da subamostra que respondeu a dois R24h, por meio do método do NCI (Freedman, Guenther et al. 2010). Esse método é composto por duas partes, onde é feita uma estimativa da probabilidade de consumo de Se, por meio da aplicação de regressão logística com efeitos aleatórios, e a estimativa da quantidade consumida do mineral, aplicando-se regressão linear com efeitos aleatórios, utilizando o *software* SAS 9.3. Assim, obtiveram-se os percentis da distribuição de ingestão de Se (Institute of Medicine 2000).

Para identificação dos grupos de alimentos que mais contribuíram para o aporte de Se na alimentação dos adolescentes, determinou-se, primeiramente, a quantidade de Se (em μg) contida nas porções dos alimentos consumidos por eles. A quantidade de Se proveniente do mesmo grupo foi somada, considerando separadamente por sexo e faixa etária. Em seguida, o banco de dados contendo todos os grupos de alimentos, com a soma do Se ofertado, foi organizado em ordem decrescente de quantidade de Se. A contribuição percentual de cada grupo foi calculada numa razão com a quantidade total de Se consumida pela população. Foram apresentados os grupos de alimentos que contribuíram com até 95% do total de Se consumido pela população do estudo (Block, Dresser et al. 1985).

Estão sendo apresentadas as prevalências dos desfechos, com porcentagem e intervalo de confiança de 95%, separados por sexo e tipo de escola, e p50 e intervalo de confiança de 95% da ingestão de Se (em μg), para toda a população e separado por sexo e faixa etária.

Ressalta-se que, apesar da redução do tamanho da amostra necessária para o recorte referente ao segundo artigo original oriundo da tese, estudos já publicados apresentaram resultados com comparação entre os alunos dos períodos da manhã e da tarde, a fim de investigar diferenças estatísticas da prevalência dos desfechos do grupo de alunos da manhã frente a todos os participantes do ERICA (pressão arterial) (Bloch, Klein et al. 2016) e comportamento alimentar (consumo de alimentos em frente a telas (Oliveira, Barufaldi et al. 2016) e realizar refeições com pais ou responsáveis, consumir de café da manhã e ingerir água (Barufaldi, Abreu Gde et al. 2016). Em tais pesquisas, foi encontrada diferença estatística significativa apenas para o consumo do café da manhã (Barufaldi, Abreu Gde et al. 2016).

As análises foram realizadas utilizando os *softwares* estatístico SAS 9.3 e Stata 14.0, considerando os fatores de expansão e a complexidade do desenho da amostra.

3.9.2 Análises estatísticas inferenciais

As análises estatísticas inferenciais foram realizadas com emprego do método do NCI (Freedman, Guenther et al. 2010). Foram utilizados os dados dos dois R24h e a exposição categorizada com base nos percentis p10 e p90 da ingestão de Se (Freedman, Guenther et al. 2010). Assim, foi aplicada regressão logística entre ingestão de Se e SM, circunferência da cintura elevada, triglicerídeos elevados, HDL-c elevado, glicemia elevada e pressão arterial elevada, todas as variáveis de desfecho consideradas como dicotômicas. As variáveis de ajuste inseridas no modelo final de análise foram definidas com base no modelo teórico exposto na Figura 4: tipo de escola como indicador socioeconômico e IMC como indicador de consumo energético (Willett 2012, Rouhani, Haghghatdoost et al. 2016). As análises foram estratificadas por sexo e faixa etária, em virtude da recomendações de ingestão (Institute of Medicine 2000).

3.10 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA

O ERICA, estudo no qual se insere a presente pesquisa, foi devidamente aprovado pelos 30 Comitês de Ética em Pesquisa com Seres Humanos vinculados aos locais de estudo, conforme as normas estabelecidas pelas Resoluções nº 196/96 e 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. Este projeto, por sua vez, foi aprovado pelo Comitê Central do ERICA, em julho de 2016 (APÊNDICE A).

Para os sujeitos incluídos no segundo artigo original, foi requerida autorização expressa dos pais e/ou responsáveis por meio do preenchimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO B). Ainda, todos os adolescentes explicitaram sua vontade de participar da pesquisa por meio do Termo de Assentimento (ANEXO C).

4 RESULTADOS

No presente capítulo são apresentados os resultados da tese no formato de três artigos, sendo dois artigos já publicados por periódicos internacionais Qualis A1 e um manuscrito preparado para submissão em periódico internacional Qualis A1, conforme última classificação de periódicos da CAPES disponível na plataforma Sucupira em agosto/2019 (Quadriênio 2013-2016). Desta maneira, a tese atende às normas regimentais vigentes do PPGN/UFSC.

O primeiro artigo já publicado é uma revisão sistemática sobre associação entre ingestão de Se e SM, a qual possibilitou identificar a literatura já publicada sobre o tema, assim como refletir sobre a relevância e originalidade da tese e identificar a lacuna científica. A revisão foi apresentada resumidamente na seção de revisão de literatura desta tese e está na íntegra no item 4.1, junto com o link da revista onde se encontra o artigo, disponível *online*.

O segundo artigo publicado, apresentado no item 4.2, versa sobre investigação da prevalência de inadequação da ingestão alimentar de Se e principais fontes alimentares do mineral entre adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos. Do mesmo modo, está sendo apresentado na íntegra e contém o link da revista onde se encontra o texto disponível *online*.

O terceiro estudo fruto desta tese é um manuscrito que está apresentado no item 4.3 e trata da associação entre ingestão alimentar de Se e SM e os seus componentes em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos, o qual será submetido a periódico internacional Qualis A1.

4.1 ARTIGO 1 – SELENIUM INTAKE AND METABOLIC SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW

O artigo do qual trata esta seção foi disponibilizado *online* em março de 2018 e publicado em abril de 2019 na revista *Clinical Nutrition*, fator de impacto 5.496 e Qualis A1 na área de avaliação Nutrição da Capes, conforme referência abaixo:

Retondario, A., Fernandes, R., Rockenbach, G., Alves, M. A., Bricarello, L. P., Trindade, E., & Vasconcelos, F. A. G. (2019). Selenium intake and metabolic syndrome: A systematic review. *Clin Nutr*, 38(2), 603-614. doi: 10.1016/j.clnu.2018.02.021

Ele está disponível em: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(18\)30086-4/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(18)30086-4/fulltext).



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>

Review

Selenium intake and metabolic syndrome: A systematic review

Anabelle Retondario ^{a,*}, Ricardo Fernandes ^a, Gabriele Rockenbach ^b,
 Mariane de Almeida Alves ^c, Liliana Paula Bricarello ^a,
 Erasmo Benicio Santos de Moraes Trindade ^d, Francisco de Assis Guedes de Vasconcelos ^d

^a Federal University of Santa Catarina (UFSC, Portuguese Acronym for Universidade Federal de Santa Catarina), Postgraduate Program in Nutrition, CAPES [Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior] Scholarship, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil

^b Federal University of Santa Catarina (UFSC), Nutrition Department, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil

^c Federal University of Santa Catarina (UFSC), Postgraduate Program in Nutrition, FAPESC [Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina] Scholarship, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil

^d Federal University of Santa Catarina (UFSC), Postgraduate Program in Nutrition, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil



ARTICLE INFO

Article history:

Received 31 July 2017

Accepted 19 February 2018

Keywords:

Selenium

Metabolic syndrome x

Food intake

Dietary supplements

Cardiovascular diseases

SUMMARY

Background & aims: Metabolic syndrome is a multi-causal disease. Its treatment includes lifestyle changes with a focus on weight loss. This systematic review assessed the association between Selenium intake and metabolic syndrome.

Methods: Data were collected mainly from four databases: PubMed, CENTRAL (Cochrane), Scopus and Web of Knowledge. Keywords related to metabolic syndrome, selenium, as well as metabolic syndrome features were searched. This review followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement. A systematic review protocol was registered at PROSPERO (n. 42016046321). Two reviewers independently screened 2957 abstracts. Six studies were included to perform data extraction with standardized spreadsheets. The risk of bias was assessed by using specific tools according to the design of the relevant studies. An assessment was carried out based on the appropriateness of the study reports accordingly to STROBE and the CONSORT-based checklist for each study design.

Results: Three studies found no association between Selenium intake and metabolic syndrome; two of them found an inverse association; and one study found a direct association between Selenium intake and metabolic syndrome. One study also showed an inverse association between Selenium intake and the prevalence of high waist circumference, high diastolic blood pressure, and hyperglycaemia in women.

Conclusions: Overall, based on the argumentation and results of this study, it is possible to conclude that Selenium intake and metabolic syndrome are not clearly associated in adults and elderly.

© 2018 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.

1. Introduction

Metabolic Syndrome (MetS) is a clustering of multiple risk factors for cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus (T2DM), and all-cause mortality [1,2]. MetS is considered a state of chronic inflammation, composed by excessive body weight, central obesity, dyslipidaemia, hypercoagulable state, endothelial dysfunction, high blood pressure, hyperglycaemia, insulin resistance, and chronic stress [3]. MetS prevalence varies between 11.6% and 62.5% around the world [4].

MetS has been extensively studied in international context, using different diagnostic criteria. These criteria vary according to the clinical features used to evaluate patients and/or according to reference cut-offs [5]. The National Cholesterol Education Programme – Adult Treatment Panel III criteria (NCEP-ATP III) are defined by: elevated waist circumference (WC \geq 102 cm in men and \geq 80 cm in women), high triglycerides blood concentration (\geq 1.694 mmol/L or 150 mg/dL), low HDL-c blood concentration ($<$ 1.036 mmol/L or 40 mg/dL in men and $<$ 1.295 mmol/L or 50 mg/dL in women), high blood pressure (systolic blood pressure/diastolic blood pressure \geq 130/85 mmHg), and high fasting blood glucose ($>$ 6.111 mmol/L or 110 mg/dL) [6]. In the same way, the International Diabetes Federation (IDF) uses the same criteria. However, for IDF, WC is a necessary factor for the diagnosis, with different reference cut-offs according to the ethnic group: for

* Corresponding author. Federal University of Santa Catarina, Campus Trindade, 88040-900, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil.

E-mail address: profe.anabelle@gmail.com (A. Retondario).

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.02.021>

0261-5614/© 2018 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.

Europeans, Sub-Saharan Africans and Arabs it is ≥ 94 cm for men, and ≥ 80 cm for women; for South Asians, Chinese, Japanese and South and Central Americans it is ≥ 90 cm for men, and ≥ 80 cm for women [2]. Another frequently used criteria is the American Heart Association (AHA) Guidelines, which consider the same clinical features; however, the elevated WC is defined as ≥ 102 cm for men and ≥ 88 cm for women, whereas the high fasting blood glucose is defined as >100 mg/dL or 5.556 mmol/L [7].

MetS is a multi-causal disease determined by genetic and environmental factors, such as smoking, physical activity, stress, and food consumption [3]. The increase of both energy intake and sedentary lifestyle promotes overweight, obesity, and, consequently, a pro-inflammatory state [8,9]. Thus, MetS treatment includes lifestyle changes to weight loss and, if appropriate, the use of drugs [1,10].

Selenium (Se) is an essential mineral with these properties. It is incorporated into several selenoproteins and has various effects acknowledged in literature, such as the prevention of viral mutations, maintenance of intestinal mucosal integrity, antioxidant activity, thyroid hormone activation, inflammatory response regulation, cellular differentiation in immunological system, sperm motility and viability, glucose metabolism, and insulin sensitivity [11,12]. Despite the fact there is a gap when it comes to knowledge related to Se metabolism, that is, how it affects our biological functions [12], Se deficiency has been pointed out as an important factor for non-communicable disease development [11].

Although the relationship between Se and metabolic syndrome has been explored in literature, studies usually investigate the association between MetS and Se blood concentration, not considering Se intake. In this way, this systematic review aims to evaluate the association between Se intake or supplementation and MetS.

2. Methods

This systematic review was consistent with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement [13]. A systematic review protocol was registered at PROSPERO (www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/) under the number 42016046321. PICO/PECO criteria (population, intervention/exposure, comparison, and outcome) and research questions used to determine key words and search strategy are shown in Table 1.

2.1. Search strategy

The literature search was conducted on August 19, 2016 using four different databases, and updated on February 7, 2017: PUBMED (via PubMed; National Library of Medicine, Bethesda, Maryland); The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (via Cochrane Library; Wiley Online Library, New York, USA); Science Direct (via Scopus, Elsevier, Philadelphia, USA); and Web of Knowledge (via Web of Science, Thomson Reuters, New York, USA). Search strategy was defined according to database orientations for

the use of Booleans operators, parenthesis, quotation marks, and asterisk ("Metabolic syndrome" OR "Metabolic X Syndrome" OR "Metabolic Cardiovascular Syndrome" OR "Syndrome X") AND (Selenium) AND (Cholesterol OR HDL OR "high density lipoprotein" OR circumference OR obesity OR Triglyceride* OR Triacylglycerol OR Hypertension OR "Blood pressure" OR Hyperglycaemia OR "Blood Glucose" OR Insulin OR HOMA OR diabetes OR "Fat mass" OR "Body fat"). No filters were added for the search.

The search results were exported from the databases in .enl format to be included in a specific library in the reference manager software *EndNote® version X7* (Thomson Reuters, New York, USA).

Reference lists of all studies included in this systematic review were screened for relevant studies not found by the search strategy, as well as reviews about the theme [14–16].

2.2. Selection criteria

Duplicate and triplicate articles were excluded using *EndNote®*. When available information on titles and abstracts were not enough, full-text articles were read. The inclusion criteria included: observational and interventional studies; individuals with MetS defined by any diagnostic criteria; studies that assessed Se intake or Se supplementation; the presence of MetS and, if available, its parameters (HDL-c, waist circumference, triglycerides, blood pressure, and glycaemia) as outcomes.

2.3. Data extraction

Eligible articles [17–22] were exhaustively read by two independently reviewers (A.R. and G.R.) to allow adequate data extraction. The following data were extracted: local, period of data collection, study design, sample size and losses, intervention/exposure characteristics, patients' age and sex, MetS diagnostic criteria, dietary intake assessment tool, follow-up period, confounders variables, and main results. In observational studies, the mean related to Se intake and standard deviation were annotated when available.

Extracted outcome data were diagnosis of MetS (Yes or No), WC, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglycerides, fasting blood glucose and HDL-c. The corresponding authors of the studies included in this systematic review were contacted by electronic mail to request unpublished data of interest, when necessary. Extracted data were organized via *Microsoft Excel®* spreadsheets by both reviewers and crosschecked.

2.4. Critical appraisal

Two reviewers (A.R. and G.R.) independently conducted a risk of bias assessment and the assessment of the appropriateness of study reports according to the STROBE and CONSORT.

Three different tools were used to assess the risk of bias due to differences in the study designs (see [Supplementary file 1](#)). Cross-sectional studies were evaluated using the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) tool [23]. Case-control studies were evaluated using the ROBINS-I tool for non-randomized studies. Intervention studies were evaluated using the Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [24].

We assessed the appropriateness of study reports according to the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement [25] and to the CONSORT-based checklist [26]. Two different tools were used to evaluate the quality of reporting because of differences in the study designs (see [Supplementary file 2](#)). Cross-sectional and case-control studies were evaluated using the first one, whereas prevention trials were evaluated using the latter. These tools are composed by 32

Table 1
PICO/PECO criteria description and research question defined to systematic review.

| Parameter | Description |
|-----------------------|--|
| Population | Individuals with metabolic syndrome, both male and female, no age restriction |
| Intervention/exposure | Selenium intake from both dietary intake and/or oral supplementation |
| Comparison | Non-exposed group or group that did not receive intervention or placebo |
| Outcome | Changes in metabolic syndrome diagnosis and/or related parameters (HDL-c, waist circumference, triglycerides, blood pressure, and glycaemia) |
| Research question | What are the association between selenium intake and metabolic syndrome? |

(cross-sectional), 33 (case–control), and 37 questions (trial), thus enabling an analysis of the study report, session-by-session.

Any disagreements between reviewers in the critical appraisal were solved by discussion until they reached a consensus.

3. Results

3.1. Selected articles

A total of 2957 studies were found by the above mentioned search strategy. Out of these, a total of 123 duplicate/triplicate articles were

excluded. After reading titles and abstracts, fourteen full-text articles were assessed for eligibility (A.R. and M.A.A.) and cross-checked. Any inter-reviewer disagreement was solved by consensus and/or with an opinion of a third reviewer (R.F.). In the end, six articles [17–22] that investigated Se intake or supplementation in MetS subjects were included in this systematic review (Fig. 1).

3.2. Study features and subject characteristics

The description of the studies and their participant characteristics are summarized in Table 2. They were published between

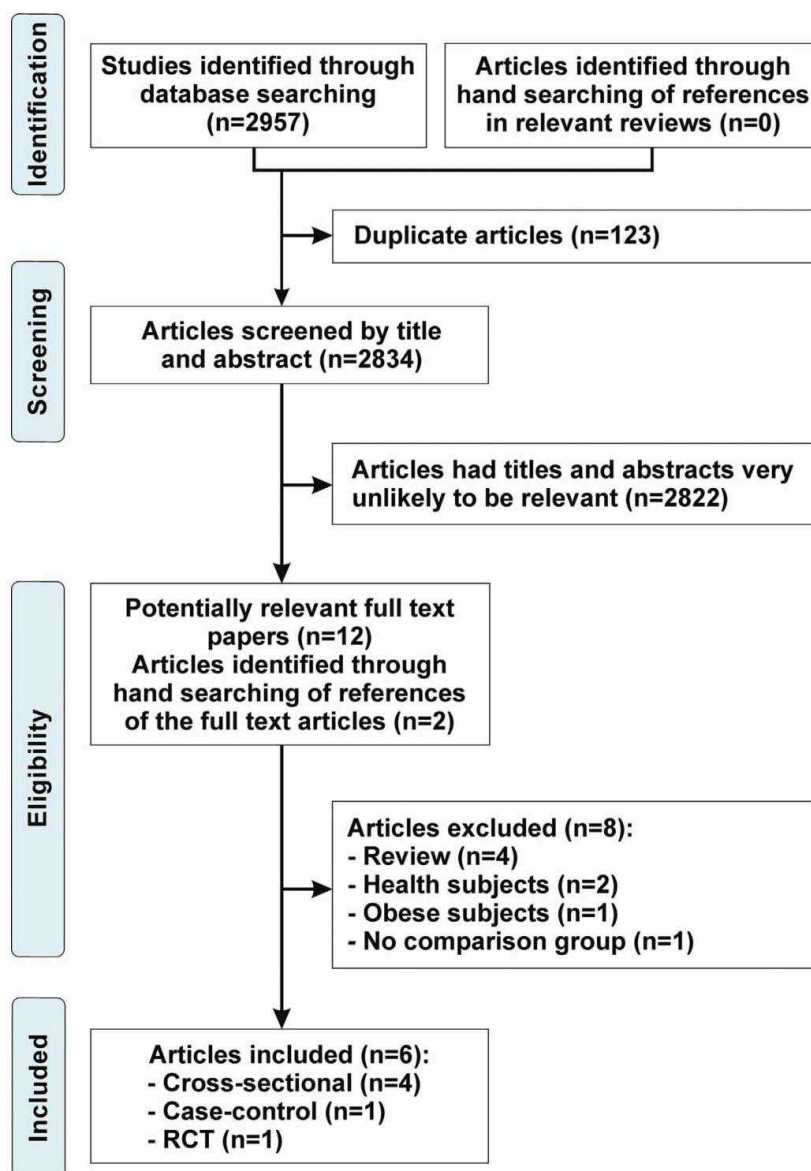


Fig. 1. PRISMA flow chart of literature selection process.

Table 2
Characteristics of studies included in this review.

| Study-year | Country | Study design/quality report score (%) | Age (years) | Sample size n total (n MetS subjects) | MetS criteria | Food intake assess tool | Se intake (μg) (Mean \pm SD) | Confounders/adjust variables | Main results |
|--------------------------------|---------|---------------------------------------|-------------|--|---------------|-------------------------|--|---|--|
| Czernichow et al. (2009) [18] | France | Double-blind RCT ^a (54.3) | 35–60 | 5220 (263) | NCEP-ATP III | – | ^b | Age, sex, educational level, smoking status, physical activity, and alcohol consumption | ↔ MetS |
| Bian et al. (2013) [17] | China | Case–control/(62.1) | 30–70 | 258 (123) | NCEP-ATP III | 24 hR/7 days | MetS 58.9 \pm 23.8 non-MetS 57.9 \pm 17.5 | Age, gender, educational level, smoking status, physical activity level, and BMI | ↔ MetS |
| Li et al. (2013) [20] | China | Cross-sectional/(31.0) | 18–65 | 550 (221) | NCEP-ATP III | FD/3 days | MetS 38.4 \pm 25.7 non-MetS 43.1 \pm 30.7 | Age and sex | ↔ MetS |
| Motamed et al. (2013) [21] | Iran | Cross-sectional/(42.9) | 35–65 | 3630 (1699) | IDF | 24 hR/1 day | Men MetS 32.9 \pm 42.17 non-MetS 33.6 \pm 31.63 Women MetS 31.8 \pm 24.5 non-MetS 32.5 \pm 24.5 | Age, sex, physical activity level, smoking status, past-medical history, energy intake, and BMI | ↓ MetS |
| Wei et al. (2015) [22] | China | Cross-sectional/(44.4) | 18–84 | 2069 (351) | AHA | SQFFQ | MetS 48.5 \pm 29.8 non-MetS 47.0 \pm 27.6 | Age, sex, smoking status, alcohol drinking, nutritional supplementary, activity level, dietary energy intake, fibre intake and protein intake | ↓ MetS ↓ WC ↓ high DBP ↓ hyperglycaemia |
| Khayatzadeh et al. (2016) [19] | Iran | Cross-sectional/(32.1) | 35–65 | 5764 (3300) | IDF | 24hR/1 day | ^c | Age, energy intake, marital status, education, smoking status, and physical activity | ↑ MetS |

Abbreviations: NCEP-ATP III, National Cholesterol Education Program's – Adult Treatment Panel III; IDF, International Diabetes Federation; AHA, American Heart Association; 24 hR, 24-hour dietary recall; FD, food diary; SQFFQ, semi-quantitative food frequency questionnaire; MetS, Metabolic Syndrome; non-MetS, non-Metabolic Syndrome; BMI, body mass index; WC, waist circumference; DBP, diastolic blood pressure. The presented value for quality report score corresponds to the proportion (%) of “yes” attributed for the applicable requirements; – represents unavailable data; ↔ represents no significant difference between groups; ↓ represents significantly lower outcome prevalence between groups; ↑ represents significantly higher outcome prevalence between groups.

^a Randomized double-blind placebo-controlled primary prevention trial with duration of 7.5 years.

^b Supplementation dose of Selenium (in a combination of antioxidants) = 100 μg .

^c Unavailable data. In this study, selenium was included in a dietary nutrient pattern characterized by copper, selenium, vitamin A, riboflavin and vitamin B12.

2009 and 2016: one was developed in France [18], three developed in China [17,20,22] and two developed in Iran [19,21]. Four studies have a cross-sectional design [19–22], one have a case–control design [17] and one was a primary prevention trial [18]. All studies included adults (age greater than 18y) of both sexes, and two of them [17,22] included elderly too (age greater than 65y). The estimated average ages of participants of the observational studies [17,19–22] were 52.0y for MetS subjects, and 50.7y for non-MetS ones. In the prevention trial [18], the mean ages were 57.2 \pm 5.8y for MetS subjects and 55.5 \pm 6.2y for non-MetS subjects. In total, 17,491 participants were included in this review (5220 from the prevention trial, 258 from the case–control study, and 12,013 from the cross-sectional studies). The majority of participants were women (56.7%).

The prevention trial did not perform an assessment of dietary intake. Two cross-sectional studies [19,21] used one 24-h dietary recall to assess the food intake; one [20] used three day food diary; and the last one [22] used a semi-quantitative food frequency questionnaire. The case–control study [17] used 24-h dietary recalls during 7 days.

Two cross-sectional studies [19,20] did not present rates of losses and/or their reasons. For the other studies [17,18,21,22], the rates of losses ranged between 4.5% and 15.2% due to missing data.

When it comes to exclusion criteria, missing data was mentioned in three studies [17,18,22]. Two cross-sectional studies [19,21] pointed pregnancy, lactation, cardiovascular disease or

diabetes as exclusion criteria, while the use of dietary supplement was mentioned in three studies [19–21]. One of the cross-sectional studies [21] pointed out extreme outliers for any variables (below centile 3 or above centile 97) and total daily energy intake less than 800 or more than 4200 Kcal as exclusion criteria. In the prevention trial [18], participants with MetS at the baseline were excluded, since the study was looking for new cases of MetS.

The main outcome reported by the studies was MetS, and one study [22] presented also its features: WC, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglycerides, HDL-c and fasting blood glucose. All the observational studies [17,19–22] reported significant differences in MetS features between groups (MetS vs non-MetS). Differences in body mass index (BMI) [17,19–22], age [19,21,22], weight [19,21], sex [19], physical activity [21], smoking status and educational level [17] and some nutrient intake (energy [17,20], total fat [17,20], carbohydrates [20], cholesterol [17], vitamin E [17,21], vitamin C [20], thiamine [21], magnesium [17], zinc [20], copper [20], and sodium [17]) were reported too. In the prevention trial [18], a significant difference in physical activity between groups at baseline (placebo versus intervention) was reported.

Information about the amount of Se intake was made available in four studies [17,20–22], whereas the trial [18] made reference to serum Se at baseline. Mean Se intake ranged between 31.8 \pm 24.5 μg and 58.9 \pm 23.8 μg in MetS subjects and between 32.5 \pm 24.5 μg and 57.9 \pm 17.5 μg in non-MetS subjects. Serum Se was 1.11 \pm 0.2 $\mu\text{mol/L}$

in placebo group and $1.12 \pm 0.19 \mu\text{mol/L}$ in intervention group [18]. One study [20] adjusted the analysis according to age and sex only. All the other five studies [17–19,21,22] adjusted the analysis also for physical activity level and smoking status. Other adjustments made for the variables used concerned educational level [17–19], energy intake [19,21,22], alcohol consumption [18,22], BMI [17,21], past medical history [21], nutritional supplementary, fibre and protein intake [22], and marital status [19].

Three different MetS criteria were considered in this systematic review: NCEP-ATP III [17,18,20], IDF [19,21], and the American Heart Association criteria [22]. In total, 5957 subjects were diagnosed with MetS (34.1%). Out of these, 3230 were women (54.2% of MetS subjects).

The prevalence/incidence of MetS and the population of the studies characteristics in terms of MetS features are presented in Table 3.

3.3. Assessment of risk of bias and of the appropriateness of study reports according to reporting guidelines

The summaries of risk of bias from three different tools are presented in Fig. 2 and were appropriated for each study design.

All studies were deemed at low or unclear risk of selection bias, since the prevention trial [18] provided specified method of randomization; however, it was unclear about allocation concealment. Observational studies applied uniform inclusion/exclusion criteria to both MetS and non-MetS groups. Nevertheless, one of the cross-sectional studies [20] was classified as to present moderate risk when it comes to controlling confounders variables. In the cross-sectional studies, only one [20] presented unclear risk of attrition bias. The others [19,21,22] were evaluated as high risk of attrition bias, once they did not appropriately present how missing data were handled. All cross-sectional studies [19–22] were unclear in explaining the measures of confounding variables.

CONSORT checklist and STROBE Statement were applied in order to perform the assessment of appropriateness of study reports according to the relevant guidelines, and the percentages of agreement are shown in Table 2. According to the CONSORT checklist [26] (see Supplementary file 2), included prevention trial [18] met 54.3% of the applicable requirements. The article did not identify the study design in the title and did not give enough detailed information to allow replication of the intervention. However, outcome measures were completely pre-specified. This report did not explain the sample size determination; it, however, adequately displays how statistical methods were used and adjusted. On the other hand, results were clearly presented and made distinction between pre-specified analyses and exploratory ones. Trial limitations and external validity of the results were discussed, even though sources of funding and other support – including the role of funders – were not presented.

According to the STROBE-Statement for case–control studies [25] (see Supplementary file 2), the included case–control study [17] met 62.1% of the applicable requirements. The article identifies the study design in the title and presents an adequate scientific background in the introduction, even though it did not present any study hypotheses. Data related to the source of variables were presented; however, the choice of potential confounders and/or effect modifiers was not justified. Study limitations and generalizability of the results were discussed; funding sources were presented; they, however, did not include the role of such funders.

According to the STROBE-Statement for cross-sectional studies [25] (see Supplementary file 2), two studies [21,22] fulfilled 40% or more of the applicable requirements. All studies explained adequately the scientific background and rationale for the investigation reported, even though none stated the study hypotheses.

Table 3
Characteristics of the studies population according to metabolic syndrome diagnosis.

| Study-year | MetS ^a (%) | Waist circumference (cm) | | Systolic blood pressure (mmHg) | | Diastolic blood pressure (mmHg) | | Triglycerides (mmol/L) | | HDL-c (mmol/L) | | Fasting blood glucose (mmol/L) | | Body Mass Index (kg/m ²) | |
|---------------------------------|---|----------------------------|--------------|--------------------------------|--------------|---------------------------------|--------------|------------------------------|--|----------------------------|--------------|--------------------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|
| | | MG | n-MG | MG | n-MG | MG | n-MG | MG | n-MG | MG | n-MG | MG | n-MG | MG | n-MG |
| Czernichow et al. (2009) [18] | Placebo group 5.1 Intervention group 4.9 | 97.7 ± 9.7 | 80.9 ± 10.9 | 137.0 ± 13.0 | 127.8 ± 14.5 | 86.1 ± 8.5 | 81.2 ± 9.1 | 1.81 (1.72,1.9) ^b | 0.88 (0.87,0.89) ^b | 1.1 ± 0.2 | 1.7 ± 0.4 | 5.7 ± 1.6 | 5.0 ± 0.5 | 29.6 ± 4.3 | 24.0 ± 3.3 |
| Bian et al. (2013) [17] | 40.2 | 88.0 ± 9.6 | 81.2 ± 8.2 | 144.0 ± 16.0 | 118.0 ± 14.4 | 87.0 ± 9.3 | 75.0 ± 9.5 | 2.7 ± 1.8 | 1.1 ± 0.9 | 1.3 ± 0.2 | 1.4 ± 0.3 | 6.9 ± 1.8 | 5.5 ± 1.5 | 28.2 ± 3.0 | 23.3 ± 2.7 |
| Li et al. (2013) [20] | 46.8 | 93.0 ± 7.8 | 83.6 ± 8.7 | 135.0 ± 16.2 | 123.0 ± 15.3 | 88.6 ± 9.6 | 81.6 ± 10.3 | 2.1 ± 1.3 | 1.2 ± 0.8 | 1.3 ± 0.5 | 1.4 ± 0.3 | 5.7 ± 2.0 | 4.9 ± 1.3 | 26.9 ± 3.2 | 24.1 ± 4.1 |
| Motamed et al. (2013) [21] | Men Women | 101.8 ± 6.9 89.5 ± 10.8 | Men Women | 128.9 ± 17.1 118.8 ± 15.5 | Men Women | 85.2 ± 10.5 85.2 ± 10.5 | Men Women | 78.4 ± 10.2 78.4 ± 10.2 | Men ^b Women ^b | 1.2 (0.9,1.7) 0.9 ± 0.2 | Men Women | 4.9 ± 1.3 4.9 ± 1.3 | Men Women | 28.8 ± 3.3 28.8 ± 3.3 | Men Women |
| Wei et al. (2015) [22] | 17.0 | 100.2 ± 10.7 | 91.9 ± 12.6 | 128.9 ± 20.3 | 114.5 ± 14.8 | 83.3 ± 12.1 | 74.9 ± 9.9 | 1.9 (1.3,2.4) | 1.2 (0.8,1.4) | 1.1 ± 0.2 | 1.2 ± 0.3 | 4.9 ± 1.3 | 4.4 ± 0.3 | 30.1 ± 4.3 | 29.9 ± 7.9 |
| Khayatizadeh et al. (2016) [19] | 57.3 | 90.8 ± 7.8 | 82.5 ± 8.4 | 137.5 ± 16.2 | 123.6 ± 16.4 | 87.0 ± 10.9 | 78.1 ± 11.4 | 3.1 ± 2.3 | 1.6 ± 1.4 | 1.2 ± 0.3 | 1.6 ± 0.4 | 6.6 ± 1.9 | 5.5 ± 1.3 | 26.9 ± 3.1 | 24.0 ± 3.0 |
| | | 101.1 ± 9.7 | 91.5 ± 11.6 | 130.3 ± 19.3 | 116.4 ± 16.9 | 84.1 ± 11.5 | 76.1 ± 11.0 | 1.9 (1.4,2.5) ^b | 1.1 (0.8,1.5) ^b | 1.0 ± 0.2 | 1.1 ± 0.3 | 5.6 ± 2.5 | 4.6 ± 1.4 | 29.9 ± 4.1 | 26.6 ± 4.4 |

Abbreviations: MG, MetS Groups; n-MG, non-MetS Group.

^a Prevalence for cross-sectional studies; incidence for the trial.

^b Geometric means and 95% Confidence intervals in parentheses due to skewed distribution.

^c Unavailable data due to case–control design.

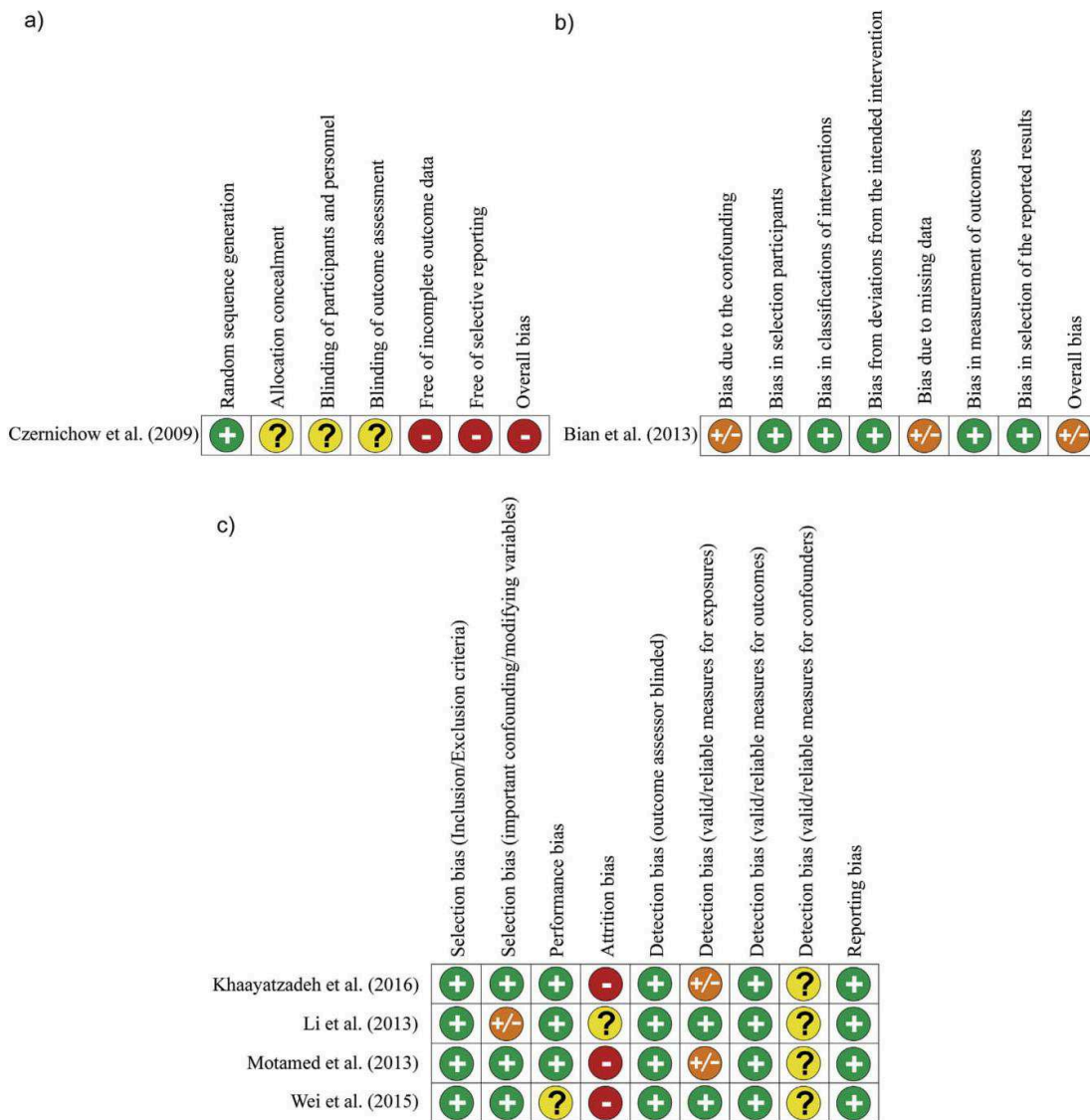


Fig. 2. Summary of risk of bias according to study design: a) the Cochrane Collaboration tool for the prevention trial; b) the ROBINS-I tool for the case-control study; c) the AHRQ tool for the cross-sectional studies. Legend: (+) Low risk (+/-) Moderate risk (-) High risk (?) Unclear risk.

When it comes to variables, only one article [20] did not describe the statistical adjustment adequately; two of them [21,22] did not mention potential confounders. All studies presented how quantitative variables were handled in the **Methods** section, and the characteristics of the participants are shown in the **Results** section. However, none of them made use of a flow diagram. All studies presented an overall interpretation of the results interpretation and only one [19] pointed out the external validity of the results.

3.3.1. Outcomes in observational studies

Both the case-control [17] and a cross-sectional study [20] observed no association between Se intake and MetS prevalence. Two studies [21,22] found an inverse association between Se intake and MetS prevalence; the last one [19] found a direct association

between women intake of a nutrient pattern containing Se and MetS prevalence. One study [22] showed also an inverse association between Se intake and the prevalence of high WC, high diastolic blood pressure, and hyperglycaemia.

3.3.2. Outcomes in the primary prevention trial

The prevention trial [18] found no association between Se supplementation (in a combination of antioxidants at nutritional doses) and MetS incidence.

4. Discussion

The aim of this systematic review was to evaluate the association between Se intake or supplementation and the MetS. This

Only one study [22] presented MetS features as outcomes. MetS is a complex health condition, comprising, at least, three of five metabolic disorders interacting with each other. Several studies have looked for association between Se and some MetS features in different health conditions [49,64–69]. However, it is important to evaluate the association between Se intake and each MetS feature separately, especially in MetS subjects, to better understand the association with Se in this specific population.

The Se estimated average requirement is 45 µg/d for male and female over 18y [70]. For the German, Austrian, and Swiss Nutrition Societies, the reference values for Se intake are 70 µg/d for men and 60 µg/d for women [71]. Two included studies [20,21] found mean Se intake lower than the estimated average requirement, while two other studies [17,22] found mean Se intake higher than recommended. Se intake below 40 µg/d, as showed by Motamed et al. [21] and Li et al. [20] for MetS subjects, could be associated to a reduction in the GPx activity; however, it may not present clinical symptoms [72]. For Chinese with low Se status, a total daily intake of 49 µg seems to improve the selenoprotein P activity [73]. This value was reached by only one Chinese study [17] out of three [20,22]. Se intake above tolerable upper intake levels (UL: 400 µg/d) was not reported in the included articles. Average Se intake varies around the world, ranging from 200 to 350 µg/d in Venezuela, to 18–53 µg/d in Turkey [61]. Average Se intake was estimated at 93 µg/d for American women, 134 µg/d for American men and 40 µg/d for Europeans [74]. In some Chinese areas, Se deficiency is endemic, with a Se intake lower than 12 µg/d [75]. The variation of Se intake across regions reflects, among other factors, different Se content in soil around the world, which affects Se content in water and food [61,76], as well.

Se concentration in soil depends on some geological factors, such as pH and the types of rocks that form them. Alkaline lands, with rocks composed by volcanoes, coal, limestone (chalk), and pyrite tend to be rich in Se [76,77]. It seems that oceans are important sources of Se, thus, near ocean areas have higher Se concentration [78]. In this way, the use of local tools to inform food nutrient contents is recommended, in order to reduce the discrepancies in Se amount. Among the five included articles that reported food intake assess, only the Chinese ones [17,20,22] made reference to the use of a local food composition table.

The Se form affects its bioavailability and its use by the human body. Only one study [18] included in this article presented an interventional approach, by applying a combination of antioxidants containing 100 µg of Se: selenium-enriched yeast. This is an organic form of Se – an edible yeast product with a high concentration of intracellular Se [79]. Organic Se sources are considered the most bio available for human consumption [80]. The other articles studies included in this systematic review with an observational design. Food intake was evaluated, even though they did not mention the food which contributed the most to the total Se intake. In this way, it was not possible to determine the exact amount of each Se form consumed by the subjects of such studies.

All studies included in this systematic review analysed Se intake [17,19–22] or supplementation [18] along with other nutrients. Four studies [17,20–22] presented data related to Se intake alone, even though the methods used to assess food intake observed the diet as a whole. One observational study [19] evaluated Se intake in a dietary nutrient pattern characterized by copper, Se, vitamin A, riboflavin, and vitamin B12. It is important to highlight that, although synergistic physiological actions between Se and vitamin E are stated [81], Khayyatzadeh et al. did not find Se and vitamin E as following the same dietary nutrient pattern. Finally, the prevention trial [18] randomly offered a combination of oxidants (including vitamin C, vitamin E, β-carotene, zinc, and Se) and/or placebo. People do not eat nutrients separately; instead, they have a

combination of foods resulting in an intake of nutrients. In terms of Se, it interacts with other nutrients, such as methionine, protein, and other antioxidants (e.g. zinc and vitamins E, A, and C) – thus increasing Se absorption – as well as sulphur and toxic metals (e.g. mercury and arsenic) [82], which can reduce Se bioavailability [82,83]. In this way, even though the results presented by some studies [17,20–22] included in this review did not directly address others nutrients, it is important to mention that they are involved in the whole diet evaluated.

Serum Se was reported only in the prevention trial [18]. Some biomarkers respond to Se intake changes, as plasma Se, erythrocyte Se, whole-blood Se, plasma selenoprotein P, and measures of GPx activity [84]. Although plasma GPx activity is a better biomarker for Se requirement to optimize selenoproteins activity [84], Se plasma is a better reflection of the Se intake, once it bears no saturation point [73]. Plasma selenoprotein P also is a good indicator of Se status, as its concentration reduces in the face of a low intake of Se [41]. Since the methods used to assess food intake and to estimate nutrient intake have their weaknesses, to associate them with an evaluation of Se status may improve the reliability of the results.

The relevant studies included in this review made use of different variables in order to analyse adjustment. There are important confounding factors in MetS studies given the multi-causality of chronic non-communicable diseases [9,85]. These confounders were partially observed by the authors of such studies. Only three studies [17–19] made use of socio-economic factors in statistical models, such as educational level and marital status. It is a fact that socioeconomic factors influence the environment in which people live, affecting their habits and, consequently, their health [9,86]. Therefore, such factors also affect the way people eat, move, exercise, work, and sleep. Eating habits, physical activity, sedentary lifestyle, and sleep duration can be considered risk factors to obesity, hyperglycaemia, and dyslipidaemia [2,9,87–94]. Only one study [20] did not consider physical activity in the models and three [19,21,22] considered intake variables, such as protein, fibre, and energy. None of the studies included in this systematic review considered sleep duration as a confounding variable. Combined with obesity, smoking status, and alcohol consumption, these variables may also be seen as risk factors for developing hypertension [2,9,95–97]. One study [20] did not consider smoking status in its statistical model; two studies took obesity (BMI values) [17,21] and alcohol consumption [18,22] into consideration. These are non-individual variables, which interact with each other.

On the other hand, sex and age, which are personal factors associated to MetS [2,98,99], were considered by all included studies. Although most studies adjusted the analyses for some important variables, statistical models which contemplate different factors of disease determination can be improved by applying a conceptual hierarchical framework. Being so, such models would take into consideration the inter-relationship between variables and allow them to be organized at different levels [100]. None of the studies made use of a multilevel approach in their statistical analyses.

It is worth mentioning the fact that all the studies used in this review evaluated MetS by using three different criteria and were accepted worldwide; therefore, they were defined in the systematic review protocol as inclusion criteria. The range of MetS prevalence found in the observational studies complies with the prevalence variation around the world, as comparable in Table 4.

Two studies [21,22] found inverse association between Se intake and MetS; one [22] of them also found that this association was connected with the prevalence of high WC, high diastolic blood pressure, and hyperglycaemia.

It is worth mentioning the importance of presenting all data related to MetS and its features in order to better understand the

Table 4
Metabolic syndrome prevalence around the world and in the studies included in this systematic review.

| Study local, year | Range of Metabolic syndrome prevalence (%) |
|--|--|
| Studies included in this systematic review | 17.0–57.3 |
| Asia–Pacific, 2017 [4] | 11.9–37.1 |
| United States, 2015 [105] | 13.5–36.0 |
| Europe, 2014 [106] | 11.6–26.3 |
| Brazil, 2013 [107] | 14.9–65.3 |
| Africa, 2012 [108] | 12.5–62.5 |
| Latin America, 2011 [109] | 18.8–43.3 |
| Gulf Cooperation Council Countries, 2010 [110] | 13.5–40.5 |

outcomes of a study. Some systematic reviews published after 2012 investigated Se supplementation and/or its status, along with cardiovascular diseases, T2DM, hypertension, and/or obesity; however, they did not consider MetS subjects. Although some studies found no association between Se concentration and obesity in children [101] and adults [102], a systematic review of observational studies concluded that Se status is lower in obese than in non-obese subjects [68]. Ress et al. [103] found a statistically significant reduction in non-HDL-c concentrations with Se supplementation. Nevertheless, the study points out that these potential benefits are for Se-depleted populations only. Wang et al. [66] found a positive association between serum Se and T2DM only in a range between 97.5 and 132.5 µg/L. Equally, Zhang et al. [67] found a benefit effect for cardiovascular disease only in a range between 55.0 and 145.0 µg/L of Se. These results show that both low and high concentrations of Se could be associated with a high prevalence of the diseases studied in the research.

One study [19] found a direct association between Se intake (in a nutrient pattern) and MetS prevalence in women only. Other published systematic reviews studies included in this systematic review presented a direct association between Se supplementation and/or status and their outcome of interest (MetS features, hypertension, T2DM, and cardiovascular disease). However, none of these reviews succeeded to find direct association between Se and their results [14,49,64,65,67,69].

Three studies [17,18,20] included in this review found no association between Se intake or supplementation and MetS. Fortmann et al. [64] found no association between Se supplementation and cardiovascular diseases, as well as Schwingshackl et al. [65]. Another published systematic review did not succeed to find an association neither between Se supplementation and T2DM [49,103], or serum Se and hypertension [69].

The main explanation for this inconsistency of results is the U-shaped performance between Se and cardiometabolic outcomes. This behaviour indicates that both Se-depleted and Se-replete individuals may, eventually, suffer health damages [11,76,104]. However, published studies are likely to only evaluate the association between MetS and Se status, not considering Se intake.

4.3. Recommendations for future studies

Further studies are indispensable to discover the real effects of Se intake in MetS and its features. With the desire to contribute to improve the methodological quality of various studies to come, a summary of a few points discussed in this paper is highlighted as follows:

Even though prospective studies are the most desired, all types of research need to be carefully planned based on validity methods for specific study populations, independently of the design. All study choices must have a solid base on literature, which has to be

reported in the article. In order to support the writing of reports, manuscripts should be prepared in accordance with specific guidelines for study design, such as CONSORT or STROBE. It is also important to consider using conceptual frameworks (hierarchical or not) to lay out the research choices, thus making it easier to build a statistical model. In the results section, it is crucial to present all relevant data in a clear, organized way – the same applies for all individuals and groups. For instance, studies may present mean and standard deviation of Se intake for all participants and each subgroup analysed, as well as the prevalence of MetS and secondary outcomes. In addition, they may present mean and standard deviation (or similar measures) for each MetS feature (WC, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglycerides, HDL-c, and glycaemia), categorized in groups. This standardization may allow for future meta-analyses. In order to minimize the weaknesses in dietary intake assessment tools, authors should be encouraged to perform data validation. The authors of this review would like to recommend assessing both Se intake and its status.

Finally, no studies made a comparison between MetS and non-MetS groups of children and adolescents. In this way, there is a gap that needs to be bridged, so that researchers are able to reach a higher level of understanding in this area.

4.4. Limitations and strengths of the study

This review has a few limitations worth pointing out. Firstly, the studies included in this systematic review have different designs – mostly observational – which makes it impossible to reach a conclusion when it comes to the directionality of the associations. Secondly, even in studies with equal designs, the controlled variables were different and important confounders were left out in some of the studies considered here. Furthermore, the majority of them were conducted in Asia, which limits the understanding concerning Se intake and MetS in other continents. Also, different MetS criteria were applied, which may impute discrepancies in terms incidence/prevalence of MetS. In addition, only one study presented MetS features as outcomes; therefore, most results were restricted to the Syndrome.

Looking on a better side, this review is in accordance with the PRISMA statement. The search was conducted by using several databases and, after the selection process, other eligible articles were searched in reference lists of the studies included in this review in order to minimize publication bias. Furthermore, the search was updated prior to this submission. Studies conducted with healthy subjects or ill individuals – even though MetS features were investigated in them – were not included in this review, once it was only relevant to know the effects of Se intake in subjects with MetS. Even though few studies were included in this systematic review, most of them were conducted by using a large sample, totalizing 17,941 subjects. In addition, we would like to propose improvements for future studies based on the findings of this review.

5. Conclusion

In summary, available evidences in literature are controversial when it comes to the association between Se intake and MetS. It can either be the result of various study designs, or the use of different diagnostic criteria, tools for evaluation of the dietary intake, confounding variables chosen to adjust the analysis, and different populations.

Based on the results and argumentation presented in this review, it is possible to conclude that Se intake and MetS are not clearly associated in adults and elderly. Therefore, there is no consensus in recommending Se intake as to improve MetS for age

groups. To deepen research on this matter, it is crucial for further studies to follow pre-established protocols, describe methods in detail, and present – in a complete and clear way – their results, thus bringing more reliable and precise conclusions to the field.

Financial support

A.R., R.F., and L.P.B. are postgraduate students of the Postgraduate Program in Nutrition of the Federal University of Santa Catarina, currently receiving scholarships from CAPES. M.A.A. is a postgraduate student of the Postgraduate Program in Nutrition of the Federal University of Santa Catarina, currently receiving scholarships from FAPESC. Both CAPES and FAPESC had no role in the design, data collection, decision to publish, or manuscript preparation of this systematic review.

Conflict of interest

The authors have no relevant interests to declare.

Author contributions

A.R., R.F., G.R., E.B.S.M.T. and F.A.G.V. designed the research; A.R., R.F., G.R., M.A.A., L.P.B., E.B.S.M.T. and F.A.G.V. conducted the research; A.R. contributed to drafting the manuscript. All authors contributed to the critical review of the intellectual content. All authors read and approved the final manuscript.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.02.021>.

References

- Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech* 2009;2:231–7.
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2006.
- Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract* 2014;2014:943162.
- Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, Hills AP, Misra A. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the Asia-Pacific region: a systematic review. *BMC Publ Health* 2017;17:101.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640–5.
- Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–97.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735–52.
- Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 2002;8:1288–95.
- World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
- National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143–421.
- Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet* 2012;379:1256–68.
- Benstoem C, Goetzenich A, Kraemer S, Borosch S, Manzanares W, Hardy G, et al. Selenium and its supplementation in cardiovascular disease—what do we know? *Nutrients* 2015;7:3094–118.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2009;151:W65–94.
- Tajaddini MH, Keikha M, Razzazzadeh A, Kelishadi R. A systematic review on the association of serum selenium and metabolic syndrome. *J Res Med Sci* 2015;20:782–9.
- Volp ACP, Bressan J, Hermsdorff HHM, Zulet MÁ, Martínez JA. Selenium antioxidant effects and its link with inflammation and metabolic syndrome. *Rev Nutr* 2010;23:581–90.
- Hermsdorff HH, Angeles Zulet M, Bressan J, Alfredo Martinez J. Effect of diet on the low-grade and chronic inflammation associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinol Nutr* 2008;55:409–19.
- Bian S, Gao Y, Zhang M, Wang X, Liu W, Zhang D, et al. Dietary nutrient intake and metabolic syndrome risk in Chinese adults: a case-control study. *Nutr J* 2013;12:106.
- Czernichow S, Vergnaud AC, Galan P, Arnaud J, Favier A, Faure H, et al. Effects of long-term antioxidant supplementation and association of serum antioxidant concentrations with risk of metabolic syndrome in adults. *Am J Clin Nutr* 2009;90:329–35.
- Khayyat-zadeh SS, Moohebbati M, Mazidi M, Avan A, Tayefi M, Parizadeh SM, et al. Nutrient patterns and their relationship to Metabolic Syndrome in Iranian adults. *Eur J Clin Invest* 2016;46:840–52.
- Li Y, Guo H, Wu M, Liu M. Serum and dietary antioxidant status is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in a study in Shanghai, China. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013;22:60–8.
- Motamed S, Ebrahimi M, Safarian M, Ghayour-Mobarhan M, Mouhebbati M, Azarpazhouh M, et al. Micronutrient intake and the presence of the metabolic syndrome. *NAJMS* 2013;5:377–85.
- Wei J, Zeng C, Gong QY, Li XX, Lei GH, Yang TB. Associations between dietary antioxidant intake and metabolic syndrome. *PLoS One* 2015;10:e0130876.
- Viswanathan M, Ansari M, Berkman N, Chang S, Hartling L, McPheeters L, et al. Assessing the risk of bias of individual studies in systematic reviews of health care interventions. Agency for Healthcare Research and Quality Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews. Agency for Healthcare Research and Quality; 2012.
- Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* version 5.1.0. The Cochrane Collaboration; 2011.
- STROBE Statement. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. 2007.
- Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343. d5928.
- Duntas LH, Benavente S. Selenium: an element for life. *Endocrine* 2015;48:756–75.
- Spina A, Guallar E, Rayman MP, Tigbe W, Kandala NB, Stranges S. Anthropometric indices and selenium status in British adults: the U.K. National Diet and Nutrition Survey. *Free Radic Biol Med* 2013;65:1315–21.
- Bleys J, Navas-Acien A, Stranges S, Menke A, Miller 3rd ER, Guallar E. Serum selenium and serum lipids in US adults. *American J Clin Nutr* 2008;88:416–23.
- Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S, Ordovas JM, Guallar E. Serum selenium concentrations and hypertension in the US Population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:369–76.
- Su L, Jin Y, Unverzagt FW, Liang C, Cheng Y, Hake AM, et al. Longitudinal association between selenium levels and hypertension in a rural elderly Chinese cohort. *J Nutr Health Aging* 2016;20:983–8.
- Nawrot TS, Staessen JA, Roels HA, Den Hond E, Thijs L, Fagard RH, et al. Blood pressure and blood selenium: a cross-sectional and longitudinal population study. *Eur Heart J* 2007;28:628–33.
- Redon J, Oliva MR, Tormos C, Giner V, Chaves J, Iradi A, et al. Antioxidant activities and oxidative stress byproducts in human hypertension. *Hypertension* 2003;41:1096–101.
- Laclaustra M, Stranges S, Navas-Acien A, Ordovas JM, Guallar E. Serum selenium and serum lipids in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004. *Atherosclerosis* 2010;210:643–8.
- Stranges S, Laclaustra M, Ji C, Cappuccio FP, Navas-Acien A, Ordovas JM, et al. Higher selenium status is associated with adverse blood lipid profile in British adults. *J Nutr* 2010;140:81–7.
- Stranges S, Tabak AG, Guallar E, Rayman MP, Akbaraly TN, Laclaustra M, et al. Selenium status and blood lipids: the cardiovascular risk in Young Finns study. *J Intern Med* 2011;270:469–77.
- Cold F, Winther KH, Pastor-Barriuso R, Rayman MP, Guallar E, Nybo M, et al. Randomised controlled trial of the effect of long-term selenium supplementation on plasma cholesterol in an elderly Danish population. *Br J Nutr* 2015;114:1807–18.
- Rayman MP, Stranges S, Griffin BA, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Effect of supplementation with high-selenium yeast on plasma lipids: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;154:656–65.
- Hercberg S, Bertrais S, Czernichow S, Noisette N, Galan P, Jaouen A, et al. Alterations of the lipid profile after 7.5 years of low-dose antioxidant supplementation in the SU.VI.MAX Study. *Lipids* 2005;40:335–42.
- Arnaud J, Akbaraly TN, Hininger-Favier I, Berr C, Roussel AM. Fibrates but not statins increase plasma selenium in dyslipidemic aged patients—the EVA study. *J Trace Elem Med Biol* 2009;23:21–8.

- [41] Burk RF, Hill KE. Selenoprotein P-expression, functions, and roles in mammals. *Biochim Biophys Acta* 2009;1790:1441–7.
- [42] Bleyjs J, Navas-Acien A, Guallar E. Serum selenium and diabetes in U.S. adults. *Diabetes Care* 2007;30:829–34.
- [43] Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S, Ordovas JM, Guallar E. Serum selenium concentrations and diabetes in U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004. *Environ Health Perspect* 2009;117:1409–13.
- [44] Stranges S, Marshall JR, Natarajan R, Donahue RP, Trevisan M, Combs GF, et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;147:217–23.
- [45] Wang X, Zhang W, Chen H, Liao N, Wang Z, Zhang X, et al. High selenium impairs hepatic insulin sensitivity through opposite regulation of ROS. *Toxicol Lett* 2014;224:16–23.
- [46] Arnaud J, Akbaraly TN, Hininger I, Roussel AM, Berr C. Factors associated with longitudinal plasma selenium decline in the elderly: the EVA study. *J Nutr Biochem* 2007;18:482–7.
- [47] Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2009;301:39–51.
- [48] Rayman MP, Blundell-Pound G, Pastor-Barrisio R, Guallar E, Steinbrenner H, Stranges S. A randomized trial of selenium supplementation and risk of type-2 diabetes, as assessed by plasma adiponectin. *PLoS One* 2012;7, e45269.
- [49] Mao S, Zhang A, Huang S. Selenium supplementation and the risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine* 2014;47:758–63.
- [50] Rayman MP, Stranges S. Epidemiology of selenium and type 2 diabetes: can we make sense of it? *Free Radic Biol Med* 2013;65:1557–64.
- [51] Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005;111:1448–54.
- [52] Andreozzi F, Laratta E, Sciacqua A, Perticone F, Sesti G. Angiotensin II impairs the insulin signaling pathway promoting production of nitric oxide by inducing phosphorylation of insulin receptor substrate-1 on Ser312 and Ser616 in human umbilical vein endothelial cells. *Circ Res* 2004;94:1211–8.
- [53] Armani A, Berry A, Cirulli F, Caprio M. Molecular mechanisms underlying metabolic syndrome: the expanding role of the adipocyte. *FASEB J* 2017;31:4240–55.
- [54] Sinatra ST, DeMarco J. Free radicals, oxidative stress, oxidized low density lipoprotein (LDL), and the heart: antioxidants and other strategies to limit cardiovascular damage. *Conn Med* 1995;59:579–88.
- [55] Walston J, Xue Q, Semba RD, Ferrucci L, Cappola AR, Ricks M, et al. Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. *Am J Epidemiol* 2006;163:18–26.
- [56] Zheng HT, Zhou LN, Huang CJ, Hua X, Jian R, Su BH, et al. Selenium inhibits high glucose- and high insulin-induced adhesion molecule expression in vascular endothelial cells. *Arch Med Res* 2008;39:373–9.
- [57] Griffin J, Ojeda S. Textbook of endocrine physiology, vol. 5. Oxford: Oxford University Press; 2004.
- [58] Hyman I, Dussault G. The effect of acculturation on low birthweight in immigrant women. *Can J Public Health* 1996;87:158–62.
- [59] Xiong ZW, Wahlqvist ML, Wattanapenpaiboon NT, Biegler BM, Balazs ND, Xiong DW, et al. Factors contributing to variation in lipoprotein (a) in Melbourne Anglo-Celtic population. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:447–54.
- [60] World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva, Switzerland: WHO; 2003.
- [61] Reilly C. Selenium in food and health. 2nd ed. New York, USA: Springer; 2006.
- [62] Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. In: Basic epidemiology. 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO; 2006.
- [63] Serra-Majem L, Pfrimer K, Doreste-Alonso J, Ribas-Barba L, Sanchez-Villegas A, Ortiz-Andrellucchi A, et al. Dietary assessment methods for intakes of iron, calcium, selenium, zinc and iodine. *Br J Nutr* 2009;102(Suppl. 1):S38–55.
- [64] Fortmann SP, Burda BU, Senger CA, Lin JS, Whitlock EP. Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: an updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;159:824–34.
- [65] Schwingshackl L, Boeing H, Stelmach-Mardas M, Gottschald M, Dietrich S, Hoffmann G, et al. Dietary supplements and risk of cause-specific death, cardiovascular disease, and cancer: a systematic review and meta-analysis of primary prevention trials. *Adv Nutr* 2017;8:27–39.
- [66] Wang XL, Yang TB, Wei J, Lei GH, Zeng C. Association between serum selenium level and type 2 diabetes mellitus: a non-linear dose-response meta-analysis of observational studies. *Nutr J* 2016;15:48.
- [67] Zhang X, Liu C, Guo J, Song Y. Selenium status and cardiovascular diseases: meta-analysis of prospective observational studies and randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:162–9.
- [68] Hosseini B, Saedisomeolia A, Allman-Farinelli M. Association between antioxidant intake/status and obesity: a systematic review of observational studies. *Biol Trace Elem Res* 2017;175:287–97.
- [69] Kuruppu D, Hendrie HC, Yang L, Gao S. Selenium levels and hypertension: a systematic review of the literature. *Publ Health Nutr* 2014;17:1342–52.
- [70] Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington, DC: IOM; 2000.
- [71] Kipp AP, Strohm D, Brigelius-Flohe R, Schomburg L, Bechthold A, Leschik-Bonnet E, et al. Revised reference values for selenium intake. *J Trace Elem Med Biol* 2015;32:195–9.
- [72] Robinson MF. The New Zealand selenium experience. *Am J Clin Nutr* 1988;48:521–34.
- [73] Xia Y, Hill KE, Li P, Xu J, Zhou D, Motley AK, et al. Optimization of selenoprotein P and other plasma selenium biomarkers for the assessment of the selenium nutritional requirement: a placebo-controlled, double-blind study of selenomethionine supplementation in selenium-deficient Chinese subjects. *Am J Clin Nutr* 2010;92:525–31.
- [74] Waegeneers N, Thiry C, De Temmerman L, Ruttens A. Predicted dietary intake of selenium by the general adult population in Belgium. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2013;30:278–85.
- [75] Li Q, Liu M, Hou J, Jiang C, Li S, Wang T. The prevalence of Keshan disease in China. *Int J Cardiol* 2013;168:1121–6.
- [76] Ortuño J, Ros G, Periago MJ, Martínez C, López G, Rodrigo J. Nutritional importance of selenium. *Arch Latinoam Nutr* 1997;47:6–13.
- [77] Baoyan M, Xuelin Z. Regional ecological risk assessment of selenium in Jilin province, China. *Sci Total Environ* 2000;262:103–10.
- [78] Amouroux D, Liss PS, Tessier E, Hammen-Larsson M, Donard OFX. Role of oceans as biogenic sources of selenium. *Earth Planet Sci Lett* 2001;189:277–83.
- [79] Suhajda A, Hegoczki J, Janzso B, Pais I, Vereczky G. Preparation of selenium yeasts I. Preparation of selenium-enriched *Saccharomyces cerevisiae*. *J Trace Elem Med Biol* 2000;14:43–7.
- [80] Ogra Y. Selenium metabolism. In: Brigelius-Flohe R, Sies H, editors. Diversity of selenium functions in health and disease. Boca Raton, FL: CRC Press; 2016. p. 19–30.
- [81] Combs GF. Who can benefit from selenium? In: Brigelius-Flohe R, Sies H, editors. Diversity of selenium functions in health and disease. Boca Raton, FL: CRC Press; 2016. p. 3–15.
- [82] Fairweather-Tait SJ. Bioavailability of selenium. *Eur J Clin Nutr* 1997;51(Suppl. 1):S20–3.
- [83] Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000;356:233–41.
- [84] Ashton K, Hooper L, Harvey LJ, Hurst R, Casgrain A, Fairweather-Tait SJ. Methods of assessment of selenium status in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009;89:2025S–39S.
- [85] Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004;33:351–75.
- [86] Beenackers MA, Kamphuis CB, Giskes K, Brug J, Kunst AE, Burdorf A, et al. Socioeconomic inequalities in occupational, leisure-time, and transport related physical activity among European adults: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2012;9:116.
- [87] D'Aniello R, Troisi J, D'Amico O, Sangermano M, Massa G, Moccaldolo A, et al. Emerging pathomechanisms involved in obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:113–9.
- [88] Theorell-Haglow J, Lindberg E. Sleep duration and obesity in adults: what are the connections? *Curr Obes Rep* 2016;5:333–43.
- [89] Nguyen CT, Pham NM, Lee AH, Binns CW. Prevalence of and risk factors for type 2 diabetes mellitus in Vietnam: a systematic review. *Asia Pac J Publ Health* 2015;27:588–600.
- [90] Lou P, Zhang P, Zhang L, Chen P, Chang G, Zhang N, et al. Effects of sleep duration and sleep quality on prevalence of type 2 diabetes mellitus: a 5-year follow-up study in China. *Diabetes Res Clin Pract* 2015;109:178–84.
- [91] Kang YJ, Wang HW, Cheon SY, Lee HJ, Hwang KM, Yoon HS. Associations of obesity and dyslipidemia with intake of sodium, fat, and sugar among Koreans: a qualitative systematic review. *Clin Nutr Res* 2016;5:290–304.
- [92] Abreu GA, Barufaldi LA, Bloch KV, Szklo M. A systematic review on sleep duration and dyslipidemia in adolescents: understanding inconsistencies. *Arq Bras Cardiol* 2015;105:418–25.
- [93] LeBlanc AG, Janssen I. Dose-response relationship between physical activity and dyslipidemia in youth. *Can J Cardiol* 2010;26:201–5.
- [94] Boucher AB, Adesanya EA, Owei I, Gilles AK, Ebenibo S, Wan J, et al. Dietary habits and leisure-time physical activity in relation to adiposity, dyslipidemia, and incident dysglycemia in the pathobiology of prediabetes in a biracial cohort study. *Metabolism* 2015;64:1060–7.
- [95] Fava C, Sjogren M, Montagnana M, Danese E, Almgren P, Engstrom G, et al. Prediction of blood pressure changes over time and incidence of hypertension by a genetic risk score in Swedes. *Hypertension* 2013;61:319–26.
- [96] Guo X, Zheng L, Wang J, Zhang X, Zhang X, Li J, et al. Epidemiological evidence for the link between sleep duration and high blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 2013;14:324–32.
- [97] Chen L, Smith GD, Harbord RM, Lewis SJ. Alcohol intake and blood pressure: a systematic review implementing a Mendelian randomization approach. *PLoS Med* 2008;5, e52.
- [98] Hajian-Tilaki K. Metabolic syndrome and its associated risk factors in Iranian adults: a systematic review. *Caspian J Intern Med* 2015;6:51–61.
- [99] Rochlani Y, Pothinini NV, Mehta JL. Metabolic syndrome: does it differ between women and men? *Cardiovasc Drugs Ther* 2015;29:329–38.
- [100] Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997;26:224–7.

- [101] Tascilar ME, Ozgen IT, Abaci A, Serdar M, Aykut O. Trace elements in obese Turkish children. *Biol Trace Elem Res* 2011;143:188–95.
- [102] Galan P, Viteri FE, Bertrais S, Czernichow S, Faure H, Arnaud J, et al. Serum concentrations of beta-carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:1181–90.
- [103] Rees K, Hartley L, Day C, Clarke A, Stranges S. Selenium supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:2012.
- [104] Stranges S, Navas-Acien A, Rayman MP, Guallar E. Selenium status and cardiometabolic health: state of the evidence. *Nutr Metabol Cardiovasc Dis* 2010;20:754–60.
- [105] Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003–2012. *JAMA* 2015;313:1973–4.
- [106] van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord* 2014;14:9.
- [107] de Carvalho Vidigal F, Bressan J, Babio N, Salas-Salvado J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC Publ Health* 2013;13:1198.
- [108] Okafor CI. The metabolic syndrome in Africa: current trends. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16:56–66.
- [109] Marquez-Sandoval F, Macedo-Ojeda G, Viramontes-Horner D, Fernandez Ballart JD, Salas Salvado J, Vizmanos B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. *Publ Health Nutr* 2011;14:1702–13.
- [110] Mabry RM, Reeves MM, Eakin EG, Owen N. Gender differences in prevalence of the metabolic syndrome in Gulf Cooperation Council Countries: a systematic review. *Diabet Med* 2010;27:593–7.

4.2 ARTIGO 2 – USUAL INTAKE AND DIETARY SOURCES OF SELENIUM IN ADOLESCENTS: A CROSS-SECTIONAL SCHOOL-BASED STUDY

O artigo do qual trata esta seção foi disponibilizado *online* em agosto de 2019 na revista *Clinical Nutrition ESPEN*, Qualis A1 na área de avaliação Nutrição da Capes, conforme referência abaixo:

Retondario, A., Souza, A.M., Fernandes, R., et al. (2019) Usual intake and dietary sources of Selenium in adolescents: A cross-sectional school-based study. *Clin Nutr ESPEN*, 33, 91-97. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.07.002

Ele está disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S240545771830737X>.



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition ESPEN

journal homepage: <http://www.clinicalnutritionespen.com>

Original article

Usual intake and dietary sources of Selenium in adolescents: A cross-sectional school-based study



Anabelle Retondario ^{a,*}, Amanda de Moura Souza ^b, Ricardo Fernandes ^{a,1},
Liliana Paula Bricarello ^a, Mariane de Almeida Alves ^{a,2}, Lúcia A.Z. Ramos Zeni ^c,
Erasmus B.S. de Moraes Trindade ^c, Francisco de Assis Guedes de Vasconcelos ^c

^a Post Graduate Program in Nutrition, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC, Federal University of Santa Catarina), Florianópolis, Brazil

^b Institute of Collective Health Study, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ, Federal University of Rio de Janeiro), Rio de Janeiro, Brazil

^c Nutrition Department, Post Graduate Program in Nutrition, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC, Federal University of Santa Catarina), Florianópolis, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:
Received 29 December 2018
Accepted 3 July 2019

Keywords:
Diet, food, and nutrition
Selenium
Adolescent
Eating
Recommended dietary allowance

SUMMARY

Background and objectives: Selenium is a mineral that constitutes selenoproteins and, therefore, has been studied, especially in cardiovascular diseases. Some risk factors for the development of these diseases, such as obesity, hypertension and dyslipidemia, have been observed early in life, including in childhood and adolescence, and food and nutrient intake is an important associated factor for their development. The aim of this study was to assess usual intake of selenium (Se) and dietary inadequacies regarding the consumption of this mineral, and to identify the main dietary sources of Se among 12–17 year-old Brazilian adolescents.

Methods: Data from the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents, performed countrywide in the years 2013 and 2014, were used to estimate inadequate Se dietary intake. The National Cancer Institute's method was used, considering two days of 24 h dietary recall (24hR). The contribution of each food group to the total intake of Se was determined using a single 24hR, and was defined as a ratio between the total intake of Se and the percentage of Se in each food group, until reaching 95%. Food mentioned by adolescents were categorized into 39 food groups, according to macronutrient similarities.

Results: Data from 76,957 adolescents aged from 12–17 years (49.7% girls) from public and private schools were assessed. Selenium intake was according to recommendation levels. Mean Se intake ranged from 84.3 to 105.9 µg among sex and age groups. Considering the whole sample, meat, pasta, poultry, and fish were the food groups that contributed with the greatest amount of Se (representing 57.9% of total Se). Brazil nuts are consumed in bigger quantity only by 14–17 year-old girls, contributing to 1.6% of the Se in their diets.

Conclusion: Brazilian adolescents have an adequate Se intake because of the high consumption of meat, pasta, and poultry. Although Brazil nuts are the most important dietary source of Se, adolescents consume them in very small amounts, leading to a small contribution in the total intake.

© 2019 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Selenium (Se) is an essential mineral with a large intake variation worldwide [1]. It is a component of Glutathione peroxidase (GPx), and can reduce cellular inflammation and lipid peroxides, as well as it is involved in T4-to-T3 conversion, and in the protection against harmful heavy metals and the action of xenobiotics [2,3]. Albeit a low Se intake may lead to deficiencies (such as Keshan and Kashin-Beck diseases), a high intake of this mineral could,

* Corresponding author. Post Graduate Program in Nutrition, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC, Federal University of Santa Catarina), Trindade, Florianópolis, 88040-900, Santa Catarina, Brazil. Fax: +55 48 3721 9542.

E-mail address: prof.aanabelle@gmail.com (A. Retondario).

¹ Present address: Health Sciences College, Universidade Federal de Grande Dourados (UFGD, Federal University of Grande Dourados), Brazil.

² Present address: Public Health Faculty, Universidade de São Paulo (USP, University of São Paulo), São Paulo, Brazil.

<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.07.002>

2405-4577/© 2019 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

conversely, cause toxicity i.e. hair and nail loss, skin disorders, poor dental health, nervous system disorders and paralysis [4]. Its role in human health has been studied, especially in the scope of cardiovascular diseases (CVD) [1,5]. A meta-analysis concluded that Se was inversely associated with CVD in observational studies, but not in randomized trials, whose findings were considered inconclusive [6].

Some risk factors for the development of CVD, such as obesity and hypertension, have been observed early in life, including in adolescence. A literature review about metabolic syndrome in children and adolescents included studies conducted in eight different countries, with the prevalence of high triglycerides ranging from 4.9% to 75% of the sample, the prevalence of low HDL-c ranging from 8.1% to 42.2%, the prevalence of central obesity ranging from 4.9% to 27.7%, and the prevalence of hypertension ranging from 5.4% to 23.8% [7]. A Brazilian study reported a prevalence of 14.5% of pre-hypertension, 9.6% of hypertension, 17.1% of overweight, and 8.4% of obesity in adolescents countrywide [8].

Food intake is an important associated factor for the development of CVD [9]. In the global scenario, few studies have investigated the dietary intake of Se in adolescents and its relationship with CVD [10,11]. In Brazil, some studies have shown that the dietary habits of adolescents are based on traditional foods, such as rice and beans, and that the intake of sugary drinks and ultra-processed foods is high, causing an excessive intake of saturated fat, sugar, and sodium [12–14]. Considering the role of Se in CVD, it is relevant to investigate the dietary intake of this micronutrient in Brazilian adolescents.

The aim of this study was to assess the usual intake of Se and investigate the dietary inadequacy of the mineral, besides identifying the main food sources of Se among 12–17 year-old Brazilian adolescents.

2. Methods

This research is part of the *Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes* (ERICA, Study of Cardiovascular Risks in Adolescents), a multicenter school-based countrywide cross-sectional study conducted in all of the 26 Brazilian States and the Federal District between 2013 and 2014, and representative of Brazilian adolescents from medium- and large-size cities (>100,000 residents) in national and regional reach, as well as for the state capitals [15]. The study sample was selected using a multistage design. The present study included adolescents with a full list of details of their dietary intake, in a total of 76,957 adolescents between 12 and 17 years-old. The ERICA research protocol, design, rationale, sample, and data collection has been previously published [15,16]. Data used in this research are briefly described below.

The adolescents answered a self-administered questionnaire supported by a personal digital assistant (PDA), LG GM750Q® model, where social and demographic information (sex, age, type of school, and macroregion) were collected [16].

To investigate dietary intake, a single 24hR was applied by trained interviewers, using a software developed specifically for the study: the ERICA-REC24h [17]. This software contains a list of foods usually consumed by Brazilian population [18,19], allowing foods that were not in the list and were reported by the adolescents to be added by the researchers. The multiple-pass method (MPM) [20] was used to minimize memory bias, which is intrinsic to this food survey method. Firstly, adolescents were asked by the interviewers about the food they ate the day before. Then they were asked about items which are not usually remembered, such as chewing gum, candy, snacks, and soft drinks. After that, the adolescents were asked about the time of consumption for each item they listed as consumed the day before the interview. After that,

they were encouraged to minutely describe food quantities, reviewing information about time and occasion of consumption. In this step, interviewers could access a software tool where images of common household measures were available for adolescents to choose from, to accurately measure serving size. Lastly, interviewers conducted a final review of all listed food, probing about consumed and not reported items [17,20]. The use of Se and/or other nutrients supplements was not investigated.

In a random subsample of two students per class (about 7% of total sample), a second 24hR was applied to estimate within-person variability. Data from both 24hR were used to determine the usual intake of Se. According to the National Cancer Institute (NCI), using a 24hR on the whole sample and a second one on a subsample is acceptable if the subsample is large enough [21].

2.1. Inadequate dietary intake of Selenium

To determine inadequate Se dietary intake, sample weight and complexity of sample design were taken into account, applying the technique of replication called Fay-modified Balanced Repeated Replication (Fay-BRR) [22].

The usual dietary intake of Se was estimated using statistical modelling techniques, based on data from both 24hR. Within-person variability was estimated by the NCI method, in order to find the percentile distribution of intake: first, running a logistic regression model to estimate the probability of Se consumption, and next, running a linear regression model to estimate the consumed amount of Se [23].

Prevalence of inadequate Se dietary intake is defined as the proportion of adolescents whose Se intake was below the estimated average requirement (EAR). It was determined applying the EAR as a cut-off point method [24]. The Institute of Medicine established EAR by age: 35 µg/day for 12–13 years-olds, and 45 µg/day for 14–17 years-olds, for both sexes [3].

2.2. Dietary sources of Selenium intake

A dataset with 1128 foods was obtained from the first 24hR. Due to the large amount of dietary intake data, these foods were grouped according to the similarity of macronutrient composition, resulting in 39 food categories (Table 1). This procedure was based on a grouping carried out in a previous publication from ERICA, according to similar macronutrient profiles [12].

The contribution of each food group to the total intake of Se was determined using a single 24hR. The tool was applied using the software ERICA-REC24h [17], which contained a nutritional composition table of foods usually consumed by the Brazilian population [18,19]. The method proposed by Block, Dresser, Hartman & Carroll [25] was applied, considering a ratio between the total intake of Se and the percentage of Se contribution provided by each food group, until reaching about 95%. These results were presented in graphs, arranged by sex, age group, and macroregion.

2.3. Statistical procedures

The statistical analyses were performed using the STATA® (Statistical Software for Professionals, Texas) software, version 13.1, and SAS® (Statistical Analysis System, North Carolina) software version 9.4. The command survey (.svy) was used to consider the sample weight and survey design.

The sample's social and demographic characteristics (sex, age, type of school, and macroregion) were presented in proportions with the corresponding 95% confidence interval (95% CI).

Selenium intake distribution was presented in percentiles (p10, p50, p90) with the corresponding 95% CI of p50 arranged by sex,

Table 1
Categorization of foods according to a similar macronutrient profile. Brazil, ERICA 2013–2014.

| Food group | Description |
|--|--|
| Rice/Rice dishes | Rice, rice with vegetables, sushi and other rice-based preparations |
| Corn/Corn dishes | Corn, cornmeal, <i>polenta</i> (cornmeal boiled into a porridge) and other corn-based preparations |
| Beans and other legumes | Beans, soy meat and other types of beans |
| Vegetables | Leafy greens and legumes |
| Tubers | Potatoes, not including their industrialised forms (chips), cassava, yams and other tubers |
| Fruits | Fruits and fruit salads |
| Nuts | Peanuts, cashews, almonds and others |
| Breakfast cereals | Oats, frosted flakes, Granola bars and other types of cereals |
| Pasta/Pasta dishes | Pasta, ravioli, lasagna and other pasta-based preparations |
| Soups | Soups and broths |
| Breads | White, wholegrain and toasted breads |
| Cakes, pies and pastries | Desserts and pastries in general |
| Cookies | Sweet and filled cookies |
| Diet/light cakes, cookies, pies and pastries | Diet/light cakes, sweet and filled biscuits, and pastries |
| Crackers | Biscuits and chips (potato or corn) |
| Meat/Meat dishes | Meat, meat-based preparations and other meats |
| Pork/Pork dishes | Pork and pork-based preparations |
| Poultry/Poultry dishes | Chicken, chicken-based preparations and other fowl |
| Fish/Fish dishes | Fish and fish-based preparations |
| Processed meats | Ham, salami, mortadella, sausage and other processed meats |
| Eggs | Eggs and egg-based preparations |
| Milk | Whole and skimmed milk |
| Milk based dishes | Milk-based preparations |
| Flavoured dairy drinks | Dairy drinks sweetened with artificial or natural flavourings, and fermented milk |
| Milk substitutes | Soy milk, soy-based beverages, and other kinds of vegetable-based milk |
| Juices and fruit drinks | Natural and processed fruit juices |
| Soft drinks | Regular soft drinks |
| Low sugar or light fat soft drinks | Diet and light soft drinks |
| Coffee | Coffee, cappuccino, latte and other coffee-based drinks |
| Tea | Teas |
| Alcoholic beverages | Wine, beer, and others |
| Cheeses and other dairy products | Cheeses and yoghurts |
| Sweets and desserts | Sweets, fruit-based desserts, chocolate and other candies |
| Sugar, honey and jellies | Sugar, honey and jellies |
| Diet or light sweets and desserts | Diet or light sweets, desserts, cakes, pastries and cookies |
| Oils and fats | Vegetable oils, olive oil, butter, margarine, sauces and condiments |
| Pizza | Pizzas and calzones |
| Deep-fried and baked snacks | Chicken pastry, pie, cheese-bread and other snacks |
| Sandwiches | Hamburgers and other sandwiches |

Souza et al. [12].

age group, macroregion and type of school (public or private). The prevalence of inadequate intake was arranged by sex, age group, macroregion and type of school (public or private).

2.4. Ethics procedures

ERICA was approved by the Research Ethics Committees of the Institute of Collective Health Studies at the *Universidade Federal do Rio de Janeiro* (UFRJ, Federal University of Rio de Janeiro) (Report n.01/2009, Process n.45/2008) and by the Research Ethics Committees in all states and in the federal district. All participants of the present study signed an informed consent form prior to participating.

3. Results

A total of 76,957 adolescents were assessed. Of these, 49.7% were girls, 64.9% were 14–17 years-old, and 82.7% studied in public schools. More than half of the sample lived in Southwest region of Brazil (50.5%) (Table 2).

Inadequate intake of Se was not found in this population, regardless of sex, age groups, macroregions, and type of school (public or private), according to the EAR cut-off method. The mean Se intake ranged from 84.3 μg (girls 12–13 years) to 105.9 μg (boys 14–17 years). The results show statistically significant differences of Se intake between groups. Boys had a higher intake of Se than

girls independent of age and type of school. Considering the national means, in the 12–13 year-old age group, boys had a Se intake of 98.3 μg , against 84.3 μg in girls group. Likewise, in the 14–17 year-old age group, boys consumed 105.9 μg against 91.1 μg from girls. Girls in the 12–13 year-old age group from public schools consumed statistically less Se than boys from the same age and type

Table 2
Social and demographic characteristics of adolescents. Brazil, Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA) 2013–2014.

| Characteristic | N | % | CI95% |
|-----------------|--------|------|-----------|
| Sex | | | |
| Girls | | | |
| 12–13 years-old | 11,756 | 17.3 | 15.4–19.3 |
| 14–17 years-old | 30,962 | 32.4 | 30.1–34.7 |
| Boys | | | |
| 12–13 years-old | 9,556 | 17.8 | 16.0–19.6 |
| 14–17 years-old | 24,683 | 32.5 | 30.7–34.3 |
| School type | | | |
| Public | 60,553 | 82.7 | 78.1–87.4 |
| Private | 16,404 | 17.3 | 12.6–21.9 |
| Macroregions | | | |
| North | 15,401 | 8.4 | 7.3–9.4 |
| Northwest | 23,884 | 21.5 | 18.3–24.7 |
| Southwest | 17,644 | 50.5 | 45.9–55.1 |
| South | 9,881 | 11.9 | 9.1–14.7 |
| Midwest | 10,147 | 7.8 | 6.5–9.0 |

CI95%: confidence interval of 95%.

of school (85.7 μg versus 95.4 μg). In all groups the p10 of Se intake distribution was above of the EAR for this mineral (Table 3).

Food groups that contributed with the highest percentiles of Se were meat (20.9%), pasta (14.9%), poultry (12.8%), and fish (9.2%), representing 57.8% of the total consumption of Se for the whole sample. Analysing by sex, for girls, the meat, pasta and poultry food groups reached 47.4% in the 12–13 year-old age group and 47.7% in the 14–17 year-old age group. Brazil nuts are at the back of the 14–17 year-old food list, contributing with 1.6% of the total amount of Se. For boys, the meat, pasta and fish food groups reached 45.9% in the 12–13 year-old age group and the meat, pasta and poultry food groups reached 50.9% in the 14–17 year-old age group (Fig. 1).

Among the country's macroregions, the meat food group was the main source of Se, except in the South, where the main source was the pasta food group. Meat, pasta and poultry were the food groups that contributed with the highest percentiles of Se in the Northwest (50.9%), Midwest (55.7%), Southwest (49.5%), and South (50.7%) regions. In the North, the food groups that contributed the most were meat, fish and poultry (55.6%) (Fig. 2).

Regarding the type of school (public or private), the meat, pasta and poultry food groups contributed with 48.9% in public schools and 47.8% in the private ones (data not shown).

4. Discussion

The aim of this study was to assess the usual intake and the main dietary sources of Se among Brazilian adolescents. The main results show that Brazilian adolescents have an adequate intake of Se, mostly due to the consumption of meat, pasta, and poultry.

The intake of Se was according to recommendation levels. A previous investigation in the Brazilian population identified an intake of Se above the EAR in 5.7% of 10–13 year-old boys, in 8.5% of 14–18 year-old boys, in 4.4% of 10–13 year-old girls and in 12.1% of 14–18 year-old girls [19].

The mean Se intake found in this study was higher than the findings of the *Programa Orçamento Familiar 2008–2009* (POF, Brazilian Household Budget Survey 2008–2009), the latest national

survey conducted in Brazil. In this survey, the mean intake of Se by adolescents ranged from 76.8 μg (10–13 year-old girls) to 93.9 μg (14–18 year-old boys) [19]. In the United States, a study with children and adolescents showed that the intake of Se ranged from 88.0 μg (14–18 year-old girls) to 127.0 μg (14–18 year-old boys), when analysing nonusers of dietary supplements [26]. Comparing by age group, the North American Se intake was higher for 9–13 year-old boys (108.08 μg), for 14–18 year-old boys (127.0 μg), and for 9–13 year-old girls (90.0 μg). For 14–18 year-old girls, the intake of Se was slightly lower (88.0 μg) than the intake observed in our study.

Selenium intake is affected by the Se concentration in the soil, which depends on geological factors and proximity to the ocean [27–29]. Thus, the dietary intake of Se has a large variation worldwide. It seems to be less than 10 $\mu\text{g}/\text{day}$ in Chinese areas where Keshan disease is endemic, and could reach 350 $\mu\text{g}/\text{day}$ in areas with extreme Se levels in the soil, such as Venezuela [5]. Moreover, the bioavailability of Se is affected by the form of the mineral. Even though absorptive pathways have not been fully elucidated, inorganic forms (such as selenate and selenite) seem to be very well absorbed, but less well retained by the human body than the organic ones (such as selenomethionine and selenocysteine). Selenomethionine is predominant in cereals, while non-Se-accumulating plant foods have selenate, selenomethionine, and small quantities of selenocysteine. Se in animal-derived foods seems to be major selenomethionine and selenocysteine, besides selenite and selenate have been detected in fish [30–32]. An insufficient Se intake (<12 $\mu\text{g}/\text{d}$) for a long period of time could cause Keshan disease, a cardiopathy described by Chinese scientists in a Chinese area where Se deficiency is endemic [33]. On the other hand, selenosis could be observed in diets with an >800 $\mu\text{g}/\text{d}$ intake, affecting nails, hair, teeth, skin, the gastrointestinal tract, and the nervous system [34].

The results found in this study show statistically significant differences of Se intake between girls and boys. This finding was expected, since Brazilian boys have a higher energy intake compared to girls [12], whereas the recommendation of Se intake is the same for boys and girls in the same age group [3].

Table 3

Nutritional recommendation and percentiles 10, 50 and 90 of Se intake according to sex, age group, macroregions, and type of school (public or private). ERICA, Brazil, 2013–2014.

| | Girls | | | | | | | | | |
|-------------|------------------|------|------|-------|--------------------------|------------------|------|-------|-------|--------------------------|
| | 12–13 years old | | | | | 14–17 years old | | | | |
| | EAR | p10 | p50 | p90 | CI95% | EAR | p10 | p50 | p90 | CI95% |
| Brazil | 35 μg | 62.5 | 84.3 | 111.8 | 80.6–88.0 ^a | 45 μg | 68.0 | 91.1 | 120.2 | 86.8–95.4 ^b |
| North | | 71.8 | 97.3 | 129.9 | 92.2–102.4 ^c | | 71.2 | 96.9 | 129.3 | 92.6–101.2 |
| Northwest | | 64.4 | 87.6 | 117.8 | 84.9–90.3 ^{c,d} | | 66.2 | 90.2 | 120.5 | 87.5–92.9 ^e |
| Midwest | | 67.6 | 92.0 | 123.2 | 89.8–94.2 | | 68.2 | 92.9 | 124.3 | 90.9–94.9 |
| Southwest | | 64.7 | 88.1 | 117.4 | 80.1–96.1 | | 66.8 | 90.9 | 121.2 | 84.0–97.8 |
| South | | 69.7 | 94.9 | 127.0 | 92.7–97.1 ^d | | 70.1 | 95.4 | 127.6 | 93.4–97.4 ^e |
| School type | | | | | | | | | | |
| Public | | 63.0 | 85.7 | 114.0 | 82.8–88.6 ^f | | 66.8 | 90.4 | 120.2 | 86.3–94.5 |
| Private | | 70.8 | 96.3 | 128.3 | 87.9–104.7 | | 71.0 | 96.4 | 128.7 | 89.7–103.1 |
| | Boys | | | | | | | | | |
| Brazil | 35 μg | 73.6 | 98.3 | 129.1 | 93.4–103.2 ^a | 45 μg | 79.7 | 105.9 | 138.6 | 100.4–111.4 ^b |
| North | | 71.1 | 96.5 | 128.7 | 92.8–100.2 | | 70.9 | 96.3 | 128.6 | 93.0–99.6 |
| Northwest | | 62.3 | 92.2 | 123.1 | 89.1–95.3 | | 69.9 | 95.0 | 126.3 | 91.3–98.7 |
| Midwest | | 68.9 | 94.0 | 125.6 | 91.7–96.4 | | 70.1 | 95.1 | 127.2 | 92.2–98.0 |
| Southwest | | 69.1 | 93.6 | 124.9 | 87.5–99.7 | | 71.2 | 96.4 | 128.1 | 91.7–101.1 |
| South | | 70.2 | 95.0 | 127.3 | 91.7–98.3 | | 70.4 | 95.5 | 127.7 | 91.0–100.0 |
| School type | | | | | | | | | | |
| Public | | 70.8 | 95.4 | 126.6 | 89.7–101.1 ^f | | 74.7 | 100.5 | 133.0 | 93.4–107.6 |
| Private | | 70.3 | 95.8 | 128.4 | 89.5–102.1 | | 70.7 | 96.0 | 128.4 | 91.3–100.7 |

EAR, Estimated Average Requirement; CI95%, confidence interval of 95%. Statistically significant differences between groups are indicated by identical letters following CI95% in each line or column.

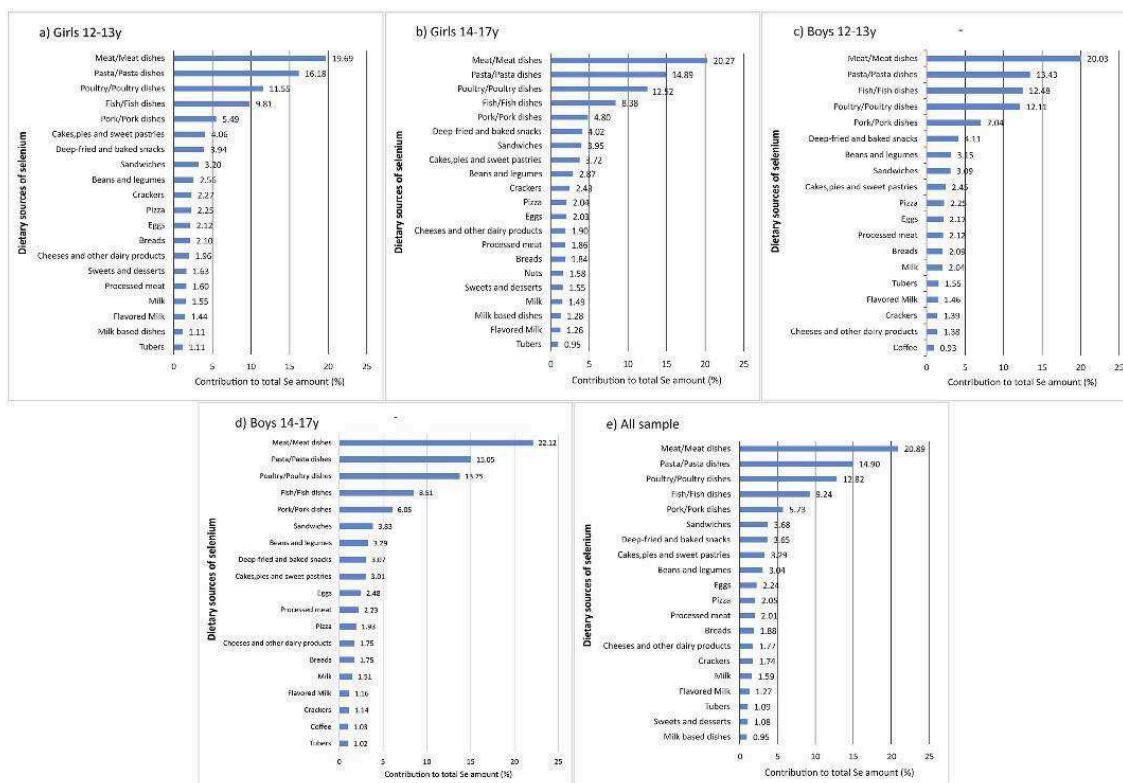


Fig. 1. Food groups contributing to 95% of total intake of Se arranged by sex and age group. ERICA, Brazil, 2013–2014.

The Northwest region had a lower mean intake than the South. In the South, the consumption of pasta by girls is higher than in the Northwest. This could lead to an increase in the intake of Se in Southern girls, because wheat and wheat-derived products may contribute significantly to the intake of Se by the population [35].

The main dietary sources of Se are presented in Fig. 1, arranged by sex and age groups. Wheat and wheat-derived products are a good source of Se [35], as well as seafood [18]. Meat probably contribute to a high amount of this mineral because its consumption is also high. Data from POF 2008–2009 showed that red meat was the fifth most consumed food by adolescents in Brazil (46.5% of the subjects). Poultry (25.6%) and pasta (19.0%) were also among the most consumed food groups in this age group [36]. Unpublished data from the same sample (ERICA 2013–2014) found a mean consumption of 100.1 g of meat, 62.8 g of pasta and 56.9 g of poultry. These amounts are more significant than the amount of Se-rich food groups consumed, such as seafood (18.8 g, including fish) and nuts (0.27 g).

On the other hand, nuts and animal giblets/innards, foods with a high amount of Se, were seldom consumed by Brazilian adolescents. Brazil nuts are considered the main food source of Se, with the highest concentration of this mineral of all edible nuts, besides having a high bioavailability [37–39]. In our results, nuts only appear as main dietary source of Se for 14–17 year-old girls, contributing to 1.6% of total Se intake of this group. Unpublished data from the same sample (ERICA 2013–2014) found a mean consumption of 0.3 g of nuts, highlighting the low consumption of this item.

A Belgian study found similar results in adults: despite Brazil nuts, fish and seafood, eggs, poultry, cheese, mushrooms and pasta being the foods with the highest amounts of Se, the major sources were meat and meat dishes, fish and seafood, and pasta and rice [40].

When analysing by macroregion, only in the South of Brazil the main source of Se was not meat, but pasta. In the North, fish was the second main source of Se. These differences could be explained by local food habits. Brazil is a continental country, colonized by several European cultures which influenced customs and traditions, including the population's dietary habits. In the South, there is a significant expression of Italian colonization, reflected by a higher consumption of pasta. In the North, the colonization process had encountered more resistance by the native indigenous, being that food habits strongly represent their traditions and preferences, reflected by a higher consumption of fish.

As limitations of this study, it is considered that the amount of Se in food is affected by the content of Se in the soil. Despite having used a national food composition table [18], some data from this tool could be imported from international bodies. In addition, the use of Se and/or other nutrients supplements was not investigated. Although the limitations regarding food reports, such as a possible recall bias or an interviewer bias, and multiple days required to assess usual intake [41], the choice of a 24hR is observed as a strength in this study. The application of a second 24hR in a sub-sample is highlighted, which enabled researchers to estimate within-person variability to calculate inadequate intake. The NCI states that, in large samples, applying a second 24hR on a

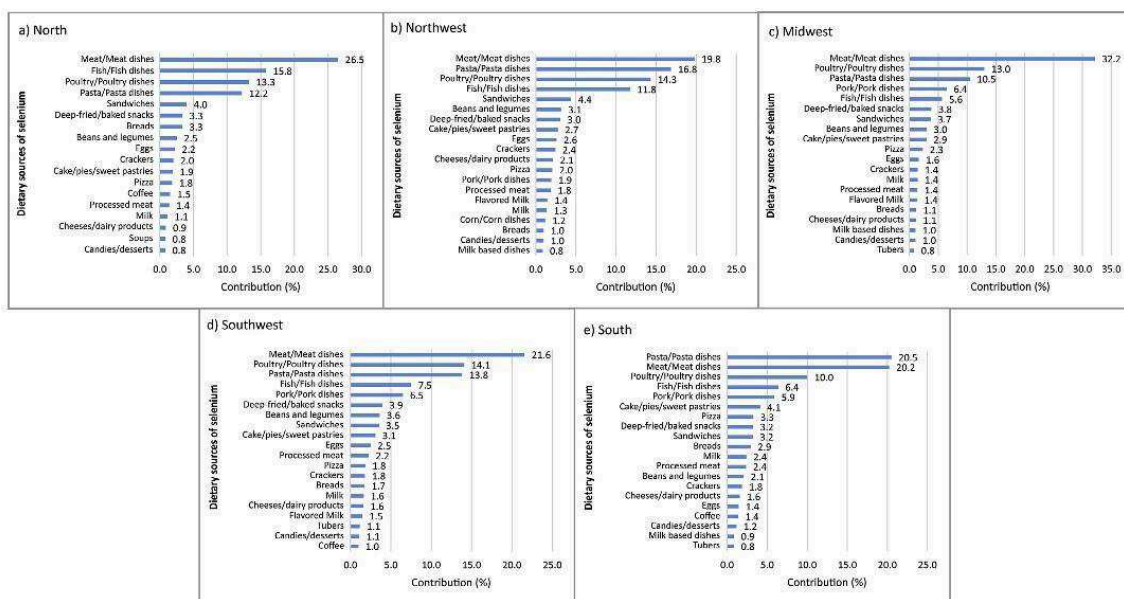


Fig. 2. Food groups contributing to 95% of total intake of Se according to the macroregions. ERICA, Brazil, 2013–2014.

subsample is statistically acceptable [21]. Moreover, the probabilistic sample needs to be highlighted as a strength, reaching a regional and national representative sample of 12–17 year-old Brazilian adolescents.

It is suggested that future studies investigate the association between the intake of Se and health outcomes in adolescents, such as the occurrence of CVD and their risk factors. Asking participants about the use of supplements should be considered in the design of future studies, in order to improve data quality.

5. Conclusions

It is concluded in this study that Brazilian adolescents have an adequate intake of Se, mainly because of the consumption of meat, poultry, fish and pasta. The few differences observed between each of the macroregions were explained by cultural and local habits. Although Brazil nuts are the most important dietary sources of Se, their consumption is very low, therefore not significantly contributing to the intake of Se.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Author contributions

AR worked in all stages of the research, such as project design, analysis and interpretation of data, and writing the manuscript; AMS worked in data analysis and interpretation, writing and reviewing the manuscript; RF, LPB, MAA, LAZRZ e EBSMT contributed significantly with writing and reviewing the manuscript. FAGV guided all steps of the research, such as project design, collection, analysis and interpretation of data, manuscript idealization and revision of the final text. All the authors read and approved the final version of the manuscript.

Funding

This study was funded by the Post Graduate Program in Nutrition, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC, Federal University of Santa Catarina) - Social Demand Program/CAPES [Scholarship grant to Ms. Retondario, Mr. Fernandes and Ms. Bri-carello]; the FAPESC [Scholarship to Ms. Alves]; the *Financiadora de Estudos e Projetos* (FINEP, Financer of Studies and Projects) [grant number 01090421] and the *Conselho Nacional de Pesquisa* (CNPq, National Research Council) [grant numbers 565037/2010-2, 405009/2012-7 and 457050/2013-6].

Acknowledgements

The authors would like to thank the Nutrition Post Graduate Program of the Federal University of Santa Catarina, Brazil, and the *Coordenação do Aperfeiçoamento do Pessoal do Ensino Superior* (CAPES, Coordination for higher Education Staff Development)/ Social Demand Program for the scholarship granted to the authors AR, RF, and LPB. We would also like to thank the *Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação de Santa Catarina* (FAPESC, Santa Catarina State Foundation for Research and Innovation Support) for the scholarship granted to MAA.

References

- [1] Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet* 2012;379:1256–68.
- [2] Sarmento RA, Silva FM, Sbruzzi C, Schaan BDA, Almeida JCD. Micronutrientes antioxidantes e risco cardiovascular em pacientes com diabetes: uma revisão sistemática. *Arq Bras Cardiol* 2013;101:240–8.
- [3] Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, Selenium, and carotenoids. Washington, DC: Institute of Medicine; 2000.
- [4] Johnson CC, Fordyce FM, Rayman MP. Symposium on 'Geographical and geological influences on nutrition': factors controlling the distribution of selenium in the environment and their impact on health and nutrition. *Proc Nutr Soc* 2010;69:119–32.
- [5] Reilly C. Selenium in food and health. 2nd ed. New York, USA: Springer; 2006.

- [6] Flores-Mateo G, Navas-Acien A, Pastor-Barriso R, Guallar E. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2006;84:762–73.
- [7] Moraes AC, Fulaz CS, Netto-Oliveira ER, Reichert FF. Prevalence of metabolic syndrome in adolescents: a systematic review. *Cad Saude Pública* 2009;25:1195–202.
- [8] Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschmir MC, Abreu GA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica* 2016;50(Suppl. 1).
- [9] Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635–701.
- [10] Holben DH, Smith AM, Ilich JZ, Landoll JD, Holcomb JP, Matkovic V. Selenium intakes, absorption, retention, and status in adolescent girls. *J Am Diet Assoc* 2002;102:1082–7.
- [11] Velazquez-Lopez L, Santiago-Diaz G, Nava-Hernandez J, Munoz-Torres AV, Medina-Bravo P, Torres-Tamayo M. Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity. *BMC Pediatr* 2014;14:175.
- [12] Souza AM, Barufaldi LA, Abreu GA, Giannini DT, de Oliveira CL, dos Santos MM, et al. ERICA: intake of macro and micronutrients of Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica* 2016;50(Suppl. 1):5.
- [13] Barufaldi LA, Abreu GA, Oliveira JS, Santos DF, Fujimori E, Vasconcelos SM, et al. ERICA: prevalence of healthy eating habits among Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica* 2016;50(Suppl. 1).
- [14] Chermont Prochnik Estima C, da Costa RS, Sichieri R, Pereira RA, da Veiga GV. Meal consumption patterns and anthropometric measurements in adolescents from a low socioeconomic neighborhood in the metropolitan area of Rio de Janeiro, Brazil. *Appetite* 2009;52:735–9.
- [15] Vasconcelos MT, Silva PL, Szklo M, Kuschmir MC, Klein CH, Abreu GA, et al. Sampling design for the study of cardiovascular risks in adolescents (ERICA). *Cad Saude Pública* 2015;31:921–30.
- [16] Bloch KV, Szklo M, Kuschmir MC, Abreu GA, Barufaldi LA, Klein CH, et al. The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents—ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health* 2015;15:94.
- [17] Barufaldi LA, Abreu GA, Veiga GV, Sichieri R, Kuschmir MC, Cunha DB, et al. Software to record 24-hour food recall: application in the study of cardiovascular risks in adolescents. *Rev Bras Epidemiol – Braz J Epidemiol* 2016;19:464–8.
- [18] IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), 2008–2009. Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.; 2011.
- [19] IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares 2008–2009 : análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011. p. 150.
- [20] Conway JM, Ingwersen LA, Vinyard BT, Moshfegh AJ. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1171–8.
- [21] NCI. In: Epidemiology and genomics research Program. Dietary assessment primer. Choosing an approach for dietary assessment, vol. 2018. NCI. US Department of Health & Human Services; 2018.
- [22] Barbosa F, Sichieri R, Junger W. Assessing usual dietary intake in complex sample design surveys: the National Dietary Survey. *Rev Saude Publica* 2013;47(Suppl. 1):1715–65.
- [23] Freedman LS, Guenther PM, Dodd KW, Krebs-Smith SM, Midthune D. The population distribution of ratios of usual intakes of dietary components that are consumed every day can be estimated from repeated 24-hour recalls. *J Nutr* 2010;140:111–6.
- [24] Institute of Medicine. DRI dietary reference intakes: applications in dietary assessment: report of the subcommittee on interpretation and uses of dietary reference intakes and the standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes. Washington (DC): Institute of Medicine; 2000.
- [25] Block G, Dressler CM, Hartman AM, Carroll MD. Nutrient sources in the American diet: quantitative data from the NHANES II survey. I. Vitamins and minerals. *Am J Epidemiol* 1985;122:13–26.
- [26] Bailey RL, Fulgoni 3rd VL, Keast DR, Lentino CV, Dwyer JT. Do dietary supplements improve micronutrient sufficiency in children and adolescents? *J Pediatr* 2012;161:837–42.
- [27] Amouroux D, Liss PS, Tessier E, Hamren-Larsson M, Donard OFX. Role of oceans as biogenic sources of selenium. *Earth Planet Sci Lett* 2001;189:277–83.
- [28] Baoyan M, Xuelin Z. Regional ecological risk assessment of selenium in Jilin province, China. *Sci Total Environ* 2000;262:103–10.
- [29] Ortuño J, Ros G, Periago MJ, Martínez C, López G, Rodrigo J. Nutritional importance of selenium. *Arch Latinoam Nutr* 1997;47:6–13.
- [30] Burk RF, Norsworthy BK, Hill KE, Motley AK, Byrne DW. Effects of chemical form of selenium on plasma biomarkers in a high-dose human supplementation trial. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2006;15:804–10.
- [31] Fairweather-Tait SJ, Collings R, Hurst R. Selenium bioavailability: current knowledge and future research requirements. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1484S–91S.
- [32] Rayman MP, Infante HG, Sargent M. Food-chain selenium and human health: spotlight on speciation. *Br J Nutr* 2008;100:238–53.
- [33] Alifthan G, Xu GL, Tan WH, Aro A, Wu J, Yang YX, et al. Selenium supplementation of children in a selenium-deficient area in China: blood selenium levels and glutathione peroxidase activities. *Biol Trace Elem Res* 2000;73:113–25.
- [34] Yang GQ, Wang SZ, Zhou RH, Sun SZ. Endemic selenium intoxication of humans in China. *Am J Clin Nutr* 1983;37:872–81.
- [35] Peters K, Galinn S, Tsuji P. Selenium: dietary sources, human nutritional Requirements and intake across populations. 2016.
- [36] Souza Ade M, Pereira RA, Yokoo EM, Levy RB, Sichieri R. Most consumed foods in Brazil: national dietary survey 2008–2009. *Rev Saude Publica* 2013;47(Suppl. 1):190S–95.
- [37] Thomson CD, Chisholm A, McLachlan SK, Campbell JM. Brazil nuts: an effective way to improve selenium status. *Am J Clin Nutr* 2008;87:379–84.
- [38] Unicamp. Universidade Estadual de Campinas. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação - NEPA. Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO. 4th ed. Campinas, SP: Unicamp; 2011.
- [39] Cardoso BR, Duarte GBS, Reis BZ, Cozzolino SMF. Brazil nuts: nutritional composition, health benefits and safety aspects. *Food Res Int* 2017;100:9–18.
- [40] Waegeneers N, Thiry C, De Temmerman L, Ruttens A. Predicted dietary intake of selenium by the general adult population in Belgium. *Food Addit Contam: Part A* 2013;30:278–85.
- [41] Shim JS, Oh K, Kim HC. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiol Health* 2014;36:e2014009.

4.3 ARTIGO 3 – SELENIUM DIETARY INTAKE IN ADOLESCENTS AND ITS ASSOCIATION WITH METABOLIC SYNDROME: A BRAZILIAN NATIONAL SCHOOL-BASED STUDY

O manuscrito apresentado nesta seção está preparado para submissão a periódicos internacionais Qualis A1 na área de avaliação Nutrição da Capes.

Article

Selenium dietary intake in adolescents and its association with metabolic syndrome: a Brazilian national school-based study

Anabelle Retondario^{1,*}, Amanda Souza², Liliana Bricarello³, Mariane Alves⁴, Ricardo Fernandes⁵, Erasmo Trindade⁶, Lúcia Zeni⁷, Rosely Sichieri⁸, José Antunes⁹ and Francisco Vasconcelos¹⁰

- ¹ Federal University of Santa Catarina; profe.anabelle@gmail.com
- ² Federal University of Rio de Janeiro; amandamoura@msn.com
- ³ Federal University of Santa Catarina; liliana.bricarello@gmail.com
- ⁴ Federal University of Santa Catarina; marie.aalves@gmail.com
- ⁵ Federal University of Grande Dourados; ricardontr@gmail.com
- ⁶ Federal University of Santa Catarina; erasmotrindade@gmail.com
- ⁷ Federal University of Santa Catarina; luciaazrzeni@gmail.com
- ⁸ State University of Rio de Janeiro; sichieri@ims.uerj.br
- ⁹ Federal University of São Paulo; leopoldo@usp.br
- ¹⁰ Federal University of Santa Catarina; f.vasconcelos@ufsc.br

* Correspondence: profe.anabelle@gmail.com; Tel.: +55-48-3721-6131

Received: date; Accepted: date; Published: date

Abstract: Selenium acts reducing cellular inflammation and lipid peroxides; therefore, its association with cardiovascular diseases and metabolic syndrome (MetS) has been studied. We aimed to investigate the association between selenium intake and MetS/its features (high waist circumference, hyperglycemia, high blood pressure, high triglycerides, and low HDL-c) in Brazilian adolescents from 12-17yo. This research is part of the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA), a Brazilian national school-based study with regional and national representativeness. We assessed: 1) sociodemographic data (sex, age, type of school, and region) by self-administered questionnaire, 2) dietary intake by 24h recall applied for the whole sample with a second one applied to a subsample, 3) waist circumference and blood pressure by trained observers using standardized procedures, 4) biochemical analyses (fasting glucose, triglycerides, and HDL-c). In addition, logistic regression was applied. Median Se intake was 101.5µg/day. Hypertension and hyperglycemia were more prevalent among boys, whereas high waist circumference was higher among girls. MetS prevalence was 2.6%. No association between MetS/its features and Se intake was found. In conclusion, Se was not associated with MetS and its features in Brazilian adolescents aged 12-17yo. This lack of association could be due to an adequate Se intake in the studied population.

Keywords: Metabolic Syndrome X; Selenium; Adolescent; Waist Circumference; Hypertension; Hyperglycemia; Cholesterol, HDL; Hypertriglyceridemia.

1. Introduction

Selenium (Se) is a component of the Glutathione peroxidase (GPx), a protein which can participate in activities related to cellular inflammation reduction and lipid peroxides (Institute of Medicine 2000). Therefore, its association with chronic non-communicable diseases (NCDs), cardiovascular diseases (CVDs), and metabolic syndrome (MetS) has been studied and has diverging findings (Benstoem, Goetzenich et al. 2015). Although some studies pointed out a negative association between Se and cardio-metabolic outcomes (Motamed, Ebrahimi et al. 2013, Wei, Zeng et al. 2015), other researchers have not found any associations whatsoever (Czernichow, Vergnaud et al. 2009, Bian, Gao et al. 2013, Li, Guo et al. 2013, Khayyatzadeh, Moohebbati et al. 2016). Two systematic reviews published in 2015 (Tajaddini, Keikha et al. 2015) and 2018 (Retondario,

Fernandes et al. 2018) found that there are controversies around this issue and, therefore, association is not clear.

Systematic reviews investigating the association between Se and MetS features (central obesity, blood pressure elevated, high glycemia, high triglycerides, and low HDL-c) have come to controversial results. In terms of obesity, a study published in 2017 found an inverse association related to Se status (Hosseini, Saedisomeolia et al. 2017). Another review, published in 2016, concludes that both high ($>132.5\mu\text{g/L}$) and low ($<97.5\mu\text{g/L}$) serum Se concentration were associated with diabetes mellitus type 2 (Wang, Yang et al. 2016). In the same way, Zhang et al. (Zhang, Liu et al. 2016) observed that a central range of serum Se concentration (from 55 to $145\mu\text{g/L}$) was associated with low cardiovascular risk. Another review investigating the association between hypertension and Se presents inconclusive results (Kuruppu, Hendrie et al. 2014).

Obesity, hypertension, and dyslipidemia are some of the risk factors for the development of CVD that have been observed both in childhood and adolescence. According to the International Diabetes Federation (IDF) (IDF 2007), MetS in children and adolescents is defined by high waist circumference associated with two or more features out of normality: glycemia, blood pressure, triglycerides, and HDL-c. A review conducted with children (over 4 years of age) and adolescents (under 20 years of age), investigating the prevalence of MetS and its features (Moraes, Fulaz et al. 2009), included sixteen studies conducted in eight countries in America, Europe and Asia. Prevalence of high waist circumference ranged from 4.9 to 27.7%. The prevalence of high glycemia ranged from 0.4 to 92.5%, while hypertension ranged from 5.4% to 23.8%; high triglycerides ranged from 4.9% to 75%, and low HDL-c ranged from 8.1% to 42.2% (Moraes, Fulaz et al. 2009). In Brazil, a national school-based multi-center survey found 9.6% of hypertension, 20.1% of adolescents with high total cholesterol, 7.8% with high triglycerides, 46.8% with low HDL-c, 17.1% of overweight, and 8.4% of obesity, and 2.9% of boys and 2.2% of girls were diagnosed with MetS (Bloch, Klein et al. 2016, Faria Neto, Bento et al. 2016, Kuschnir, Bloch et al. 2016).

Since few studies were conducted in medium income countries where Se intake may have great variability, this article aimed to investigate the association between Se dietary intake with MetS and its features (high waist circumference, hyperglycemia, high blood pressure, high triglycerides, and low HDL-c), in the ERICA study, a large probabilistic and representative sample of Brazilian adolescents from 12-17yo.

2. Materials and Methods

This research is part of the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA, Portuguese acronym to *Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes*). ERICA is a Brazilian national cross-sectional multicenter school-based study, conducted between 2013-2014 in all of the 26 Brazilian States and in the Federal District, in both rural and urban areas. ERICA's protocol, design, rationale, sample, and data collection are described elsewhere (Bloch, Szklo et al. 2015, Vasconcellos, Silva et al. 2015). The sampling was developed using a multistage design, and considering expected metabolic syndrome prevalence in adolescents of 4%, a maximum estimation error of 0.9%, a 95% confidence level, and a design effect of 2.97 due to school clustering (Vasconcellos, Silva et al. 2015). Total sample of ERICA reached more than 70,000 adolescents with 12-17 years of age, for both public and private schools attending morning and afternoon scholar shifts. This paper includes only the adolescents attending school in the morning (given the fact that fasting was necessary to ensure blood tests), with complete data of dietary intake, anthropometry, and biochemical analyses, totalizing 39,956 adolescents. More details of response rate in the ERICA can be found elsewhere (Silva, Klein et al. 2016). Data used in this research are briefly described below.

2.1 Data collection

Social and demographic data (sex, age, type of school, and region) were collected by a self-administered questionnaire using a personal digital assistant (PDA), model LG GM750Q® (Bloch, Szklo et al. 2015).

Dietary intake data were collected by 24h recall (24hR) applied for the entire sample. This tool was applied using the ERICA-REC24h – a software developed specifically for the present study (Barufaldi, Abreu Gde et al. 2016). Interviewers were trained to use the software by applying the multiple-pass method (MPM) (Conway, Ingwersen et al. 2003) in order to minimize memory bias. To convert food into nutrients, the ERICA-REC24h contains a list of foods commonly consumed in Brazil (IBGE 2011). Foods reported by the adolescents that were not found in the software list were added by the interviewers. In a random subsample of two students per class (about 7% of total sample), a second 24hR was applied to allow within-person variability estimation. This procedure was based on National Cancer Institute (NCI) statements pointing as acceptable using a 24hR on the whole sample and a second one on a subsample, since the subsample size is large enough (NCI 2018). The use of Se supplementation was not investigated.

Trained observers measured anthropometric data when adolescents were wearing no shoes and dressed in light clothing by using standard procedures (Lohman, Roche et al. 1988). Waist circumference was collected using an inelastic tape of fiberglass Sanny[®], with length of 1.5m and 1mm of parting. Two sequential measures were taken in the median point between iliac crest and the last rib. Adolescents were erect, with their abdomen relaxed in expiratory apnea (WHO 2000). Results were typed directly on PDA, which calculated the mean value considered to the analyses. Differences greater than 1.0cm were not accepted and, therefore, a new couple of measures was required.

Blood pressure measurement was conducted in two stages. First, right arm circumference of adolescents was measured with the Sanny[®]'s inelastic measuring tape on median point between the acromion and olecranon, to allow correct choice of cuff (Lohman, Roche et al. 1988, Bloch, Szklo et al. 2015). Results were typed on PDA. When accessing the device to register blood pressure, it showed the appropriated cuff size in the display. Next, blood pressure was measured using a digital monitor of brand Omron[®] 705-CPINT, tested for the same age group (Stergiou, Yiannes et al. 2006), considered easy to use and capable of reducing common errors often associated with the traditional method (Pickering, Hall et al. 2005). Blood pressure was measured with adolescents seated, back in the chair, feet on the floor, and right arm extended with antecubital fossa at heart level (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004). After a five-minute rest, three measures were taken with gaps of three minutes between them (Bloch, Szklo et al. 2015). Results were typed directly on PDA, which ignored the first values and calculated the mean between the last two values.

Biochemical analyses were conducted to investigate fasting glucose (American Diabetes 2010), triglycerides (Xavier, Izar et al. 2013), and HDL-c (Xavier, Izar et al. 2013). Adolescents were fasting from 12 to 14h and asked about medicines, current health problems, and their sleep range the night before. Answers were typed directly on laptops. Four tubes were collected per adolescent. Blood samples were processed on local labs in order to separate serum from plasma and stored at 0 to 10°C until air transportation to the reference lab in which the analyses were conducted (Bloch, Szklo et al. 2015, Cureau, Bloch et al. 2017).

2.2 Data interpretation

Age was classified into two groups – the first one includes adolescents from 12 to 13 years old, and the second one with adolescents from 14 to 17 years old, due to Se intake recommendations (Institute of Medicine 2000); afterwards, adolescents were classified according to the type of school they attend (public or private), as well as school location (urban or rural area).

Se intake (exposure variable) obtained from the first 24hR was adjusted for within-person variability by the second 24hR (Freedman, Guenther et al. 2010).

Outcome variables were MetS and its features: high waist circumference, high blood pressure, high glycemia, high triglycerides, and low HDL-c.

Waist circumference was classified as adequate when values were lower than p90 for adolescents from 12-15yo, and/or lower than 90cm for boys or lower than 80cm for girls from 16-17yo; inadequate or high when values were equal or higher than p90 for adolescents from 12-15yo, and/or equal or higher than 90cm for boys or higher than 80cm for girls from 16-17yo (IDF 2007).

Blood pressure was classified as adequate when systolic blood pressure was lower than 130mmHg and/or diastolic blood pressure was lower than 85mmHg, and as inadequate or hypertension when systolic blood pressure was equal or higher than 130mmHg and/or diastolic blood pressure was equal or higher than 85mmHg (IDF 2007).

Glycemia was considered adequate when values were lower than 100mg/dL; triglycerides were considered adequate when lower than 150mg/dL; and HDL-c was classified as adequate when values were equal or higher than 40mg/dL for boys of any age and for girls from 12-15yo, and equal or higher than 50mg/dL for girls from 16-17yo (IDF 2007).

MetS was classified according to IDF definition for children and adolescents (IDF 2007): high waist circumference associated with two or more features out of normality: glycemia, blood pressure, triglycerides, and HDL-c. Individuals were classified also according to the number of MetS features, from individuals with no one feature to individuals with five features, due to the fact that risk of CVD and T2DM development increases according to the number of MetS features (Andreadis, Tsourous et al. 2007).

2.3 Theoretical model and data analyses

Confounders were defined based on a theoretical model proposed according to causal graph theory (Glymour and Greenland 2008), which are directed acyclic graphs (DAGs)

drawn to show causal process hypothesis (Cortes, Faerstein et al. 2016). The theoretical model is presented in Figure 1.

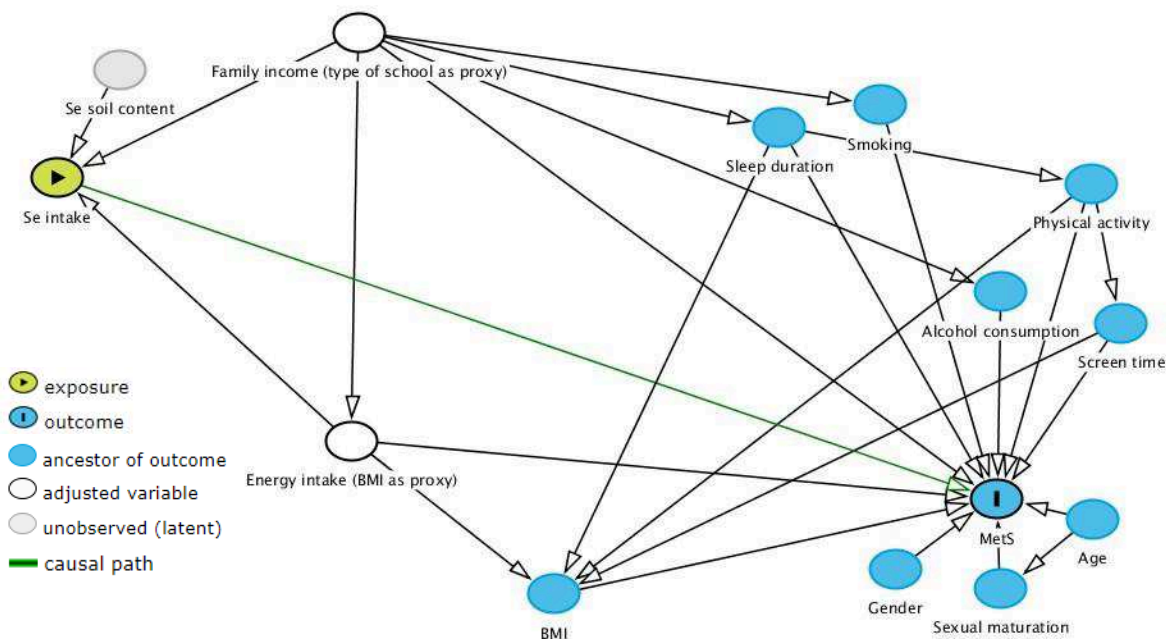


Figure 1. Theoretical model of analysis. *Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes* (ERICA) [Study on Cardiovascular Risk in Adolescents], Brazil, 2013-2014.

Figure 1 presents associated factors to MetS and Se intake. Socioeconomic factors, such as family income, have an important role in the environment in which people live, their lifestyle and, consequently, their health (Beenackers, Kamphuis et al. 2012). In the theoretical model, type of school (public or private) is being used as proxy of family income. Eating habits (as energy intake), physical activity, sedentary lifestyle/screen time, and sleep duration could be risk factors to obesity, hyperglycemia, and dyslipidemia (IDF 2006, Abreu, Barufaldi et al. 2015, Boucher, Adesanya et al. 2015, D'Aniello, Troisi et al. 2015, Nguyen, Pham et al. 2015, Kang, Wang et al. 2016, Theorell-Haglow and Lindberg 2016). Given the fact that there is no data related to energy intake for the entire sample in the two days, BMI was used as proxy of energy intake in adjustment (Willett 2012, Surgeons 2014, Rouhani, Haghghatdoost et al. 2016). Obesity, smoking, alcohol consumption, bad eating habits, lack of physical activity, sedentary lifestyle, and small sleep range may also represent risk factors to hypertension development (IDF 2006, Chen, Smith et al. 2008, Fava, Sjogren et al. 2013, Guo, Zheng et al. 2013). Those are behavior variables which interact with each other. On the other hand, sex, age, and sexual maturation are individual factors associated with MetS (IDF 2006, Hajian-Tilaki 2015, Reinehr 2016).

In Figure 1, a green line links the association between Se intake (exposure variable) and MetS (outcome variable). Blue variables (BMI, sleep duration, smoking, physical activity, alcohol consumption, screen time, waist circumference, age, and sexual maturation) represent associated factors, such as sex, family income, and energy intake. There is confounding when exposure and outcome share one or more than one common causes. In this way, white variables (family income and energy intake) are associated with both MetS and Se intake and, therefore, are included in the minimal model of analyses as confounders. Controlling both, family income and energy intake, is possible to block all the back-door paths and, therefore, control the model, according to DAG's theory (Glymour and Greenland 2008, Cortes, Faerstein et al. 2016). Gray variable (Se soil content) is associated with Se intake (Ortuño, Ros et al. 1997); it, however, could not be measured in this study. In this way, the choice of the variables of adjustment was theoretical, based on the above model according to DAG's theory.

All analyses were performed using SAS[®] statistical software 9.4 (Statistical Analysis System, North Carolina, USA). Sample characteristics are presented as prevalence with a confidence interval of 95% (CI95%). Se intake is presented as median of ingestion (μg) and CI95% for the entire sample, as well as for both sex and age groups. Sample outcome characteristics are presented as prevalence and CI95% by sex.

Logistic regression was applied to investigate the association between Se intake and outcomes. We used p10 and p90 values from Se intake distribution, as default, and presence or absence of MetS, high triglycerides, high waist circumference, low HDL-c, high glycemia, and high blood pressure. We adjusted the model for BMI and type of school, according to the theoretical model (Figure 1). All regression results are shown as Odds ratio (OR) with their respective CI95%. Only variables with $p < 0.05$ were considered statistically significant. Sample weight and complexity of sample design were taken into account, applying the technique of replication called Fay-modified Balanced Repeated Replication (BRR) (Barbosa, Sichieri et al. 2013).

2.4 Ethical consideration

This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving human subjects were approved by the Ethical Committee of Federal University of Rio de Janeiro (Report N°01/2009, Process N°45/2008). The approval of the Ethical Committees of each State and Federal District was also obtained. The study includes only the students who signed the consent term, which was also signed by their parents.

3. Results

Sample socio-demographic and outcome characteristics are shown in Table 1. Most of the participants were female (59.9), from public schools (73.7%) and urban areas (98.3%). The median Se intake was 101.5µg/day for the entire sample with statistical differences between sexes, being higher for boys from 14-17yo (114.9µg/day). There were no statistical differences among country regions (data not shown in tables). Hypertension and hyperglycemia were statistically more prevalent among boys, while high waist circumference was higher among girls. All MetS features prevalences presented statistical differences among country regions (data not shown in tables). Regarding the entire sample, 46.1% of adolescents have one or more MetS features. Concerning MetS as main outcome, its prevalence was 2.6% and higher among boys.

Table 1. Socio-demographic, exposure, and outcome characteristics of adolescents. ERICA, Brazil, 2013-2014.

| Socio-demographic characteristics | % | 95% CI |
|--|------------|---------------|
| Sex | | |
| Female | 59.9 | 59.5-60.5 |
| Male | 40.0 | 39.5-40.5 |
| Type of school | | |
| Public | 73.7 | 73.2-74.1 |
| Private | 26.3 | 25.9-26.8 |
| School region | | |
| Urban | 98.3 | 98.2-98.4 |
| Rural | 1.7 | 1.6-1.8 |
| Maternal education* | | |
| Never studied | 1.4 | 1.3-1.5 |
| Elementary school, incomplete | 15.4 | 14.8-15.9 |
| Elementary school, complete | 7.1 | 6.8-7.4 |
| High school, incomplete | 7.0 | 6.7-7.2 |
| High school, complete | 22.3 | 21.9-22.7 |
| University education, incomplete | 4.2 | 4.0-4.5 |
| University education, complete | 20.5 | 21.7-22.5 |
| Exposure characteristics | p50 | 95% CI |
| Se intake (µg/d) | | |
| Whole sample | 101.5 | 97.0-106.0 |
| Female | | |
| 12-13y old | 84.3 | 80.6-88.0 |
| 14-17y old | 91.1 | 86.8-95.4 |
| Male | | |
| 12-13y old | 98.3 | 92.4-103.2 |
| 14-17y old | 105.9 | 100.4-111.4 |

(continue)

(continuation)

| Outcome characteristics | % | 95% CI |
|--|----------|---------------|
| Hypertension by sex | | |
| Female | 4.3 | 3.7-4.4 |
| Male | 12.1 | 11.1-13.3 |
| Hypertension by type of school | | |
| Public | 8.2 | 7.5-8.9 |
| Private | 8.2 | 6.8-9.8 |
| Low HDL-c by sex | | |
| Female | 31.3 | 28.9-33.8 |
| Male | 33.8 | 31.0-36.7 |
| Low HDL-c by type of school | | |
| Public | 34.3 | 31.2-37.6 |
| Private | 26.3 | 23.4-29.3 |
| High triglycerides by sex | | |
| Female | 5.0 | 4.3-5.8 |
| Male | 4.1 | 3.5-4.8 |
| High triglycerides by type of school | | |
| Public | 4.4 | 3.9-5.0 |
| Private | 4.9 | 3.8-6.3 |
| High glycemia by sex | | |
| Female | 2.8 | 2.2-3.5 |
| Male | 5.3 | 4.4-6.5 |
| High glycemia by type of school | | |
| Public | 4.4 | 3.7-5.1 |
| Private | 3.0 | 2.2-4.0 |
| High waist circumference by sex | | |
| Female | 15.7 | 14.2-17.3 |
| Male | 9.7 | 8.4-11.1 |
| High waist circumference by type of school | | |
| Public | 12.3 | 11.1-13.6 |
| Private | 14.1 | 11.8-16.6 |
| Number of features of Metabolic Syndrome | | |
| Individuals with no features | 53.9 | 51.5-56.2 |
| Individuals with one feature | 33.8 | 31.9-35.7 |
| Individuals with two features | 9.5 | 8.5-10.6 |
| Individuals with three features | 2.3 | 2.0-2.7 |
| Individuals with four features | 0.4 | 0.3-0.6 |
| Individuals with five features | 0.1 | 0.0-0.2 |
| Metabolic syndrome (entire sample) | | |
| Yes | 2.6 | 2.3-2.9 |
| No | 97.4 | 97.1-97.7 |
| Metabolic syndrome by sex | | |
| Female | 2.2 | 1.8-2.8 |
| Male | 2.9 | 2.5-3.4 |

* 28,794 responses (25.5% of missing data)

95% CI, confidence interval of 95%. Boldface variables indicate difference statistical significant.

We found no association between MetS and its features and Se intake for both female and male groups (Table 2).

Table 2. Logistic regression for metabolic syndrome and its features and selenium intake by sex. ERICA, Brazil, 2013-2014.

| Outcomes | Se intake (μg) | |
|--------------------------|-----------------------------|--------------------|
| | Female | Male |
| | OR (CI95%)* | OR (CI95%)* |
| Metabolic Syndrome | 0.18 (-0.86;1.23) | 0.21 (-4.32;4.73) |
| High waist circumference | -0.58 (-3.05;1.89) | 0.45 (-4.23;5.13) |
| High glycemia | -0.20 (-2.32;1.93) | 0.80 (-4.47;6.07) |
| Hypertension | -0.04 (-2.33;2.26) | -0.36 (-6.97;6.25) |
| High triglycerides | 0.06 (-2.60;2.72) | -0.38 (-7.49;6.72) |
| Low HDL-c | -0.27 (-2.91;2.38) | -0.78 (-9.57;8.01) |

Se intake, selenium intake; OR, Odds ratio; CI95%, confidence interval of 95%.

* Adjusted for BMI and type of school according to the theoretical model.

4. Discussion

This study aimed to investigate the association between Se dietary intake with MetS and its features in a large probabilistic and representative sample of Brazilian adolescents. Main results show that Se intake was not statistically associated with MetS and the features. This section discusses the findings and presents the strengths and limitations of this paper.

Median of Se intake was higher than dietary recommendations (Institute of Medicine 2000). A study developed with ERICA's database found an adequate Se intake among adolescents by applying the EAR (Estimated Average Requirement) cut off method, even if differences between sexes and age groups were found (Retondario, Souza et al. 2019). Although Se intake is high and quantitatively adequate, dietary sources found are not considerate healthy. Pasta and meat were the main sources (Retondario, Souza et al. 2019), and are described in literature as associated to obesity, cardiovascular disease and other chronic noncommunicable disease.

A higher prevalence of hypertension in males (12.1%) in relation to females (4.3%) was found. Although hypertension is a disease which could be developed by both males and females, a higher incidence in male adults is described in literature (Writing Group, Mozaffarian et al. 2016). However, when analyzing Brazilian research, systematic reviews and meta-analyses observed higher prevalence in males only when hypertension was assessed by the interviewers, and not when it was self-reported (Picon, Fuchs et al. 2012).

Data also showed differences in low HDL-c prevalence according to the school type. Studies worldwide have found divergent results on the association between HDL-c and deprivation in adults (Rouvre, Vol et al. 2011), whereas an inverse association has been described for males from China, Poland, and Russia (Perova, Davis et al. 2001), and females from Sweden (Wamala, Merlo et al. 2007); in the United States, however, it seems to be directly associated with white men (Perova, Davis et al. 2001).

Glycemia prevalence was statistically higher for boys, while waist circumference was higher for girls. Findings concerning glycemia agree with some studies. Bang (2018) investigated the prevalence and related factor of MetS in 404 Korean adolescents from 12-18yo and found elevated fasting glucose in 7.8% of the sample, higher among boys. In the same way, Agredo-Zuniga, Aguilar-de Plata et al. (2015) evaluated the association between waist:height ratio and cardio-metabolic risk in 1,672 children and adolescents from 10-17yo in Colombia, in which boys had a higher prevalence of hyperglycemia than girls. Benmohammed, Valensi et al. (2016) investigated MetS and its features in 1,100 adolescents from 12-18yo and observed the same difference between sexes.

However, some other researchers found no difference between sexes. Rodrigues, Perez et al. (2009) evaluated the occurrence of MetS and associated risk factors in 380 Brazilian adolescents from 10-14yo attending public schools and found no differences between sexes for fasting glucose. The same happened with Beck, Lopes et al. (2011) while investigating risk factors for CVD in 660 adolescents from 14-19yo in a municipality in Southern Brazil. In the same way, Quadros, Gordia et al. (2016) investigated the prevalence of dyslipidemia, high blood glucose and high blood pressure in 1,139 schoolchildren from 6-18yo in a municipality in Northwest Brazil and found no differences between sexes.

Findings on waist circumference corroborate with studies in which girls showed more excess of abdominal fat, such as the abovementioned study by Beck, Lopes et al. (2011) and Hu, Huang et al. (2017), which aimed to assess the prevalence of abdominal obesity in a cross-sectional study conducted in China with 15,364 adolescents of 15 years old.

However, our results differ from other studies. Bang (2018), when investigating Korean adolescents from 12-18yo, found a higher waist circumference for boys, as well as Fernandes, Rosa et al. (2007), when investigating abdominal obesity and excess of body fat in 807 adolescents from 11-17yo in Brazil.

Other studies, on the other hand, found no differences between sexes, such as the aforementioned studied by Benmohammed, Valensi et al. (2016) and MacPherson, de

Groh et al. (2016), which investigated the prevalence of MetS and its risk factors in 1,228 Canadian children and adolescents from 10-18yo.

Differences between sexes should be expected, because of differences in body composition among boys and girls. There is a pattern of hormonal secretion in girls, during the adolescence, that promotes physiological changes, which promote modifications in body composition (Rosenfield and Bordini 2010). Menarche could be pointed as a triggering factor to dyslipidemia (Ribas and Silva 2009).

The global risk associated with MetS depends on the number of features affecting people (Andreadis, Tsourous et al. 2007). It was found that 46.1% of the entire sample have one or more MetS features, and that 0.5% have severe MetS (four or more associated features) (El Brini, Akhouayri et al. 2014). These findings highlight the need to pay attention to preventive and corrective measures as to cease and/or reduce risk factors.

No association between Se dietary intake and MetS or its features was found. For the best of our knowledge, this is the first study conducted with adolescents to investigate this association. Our results corroborate with an interventional study conducted in France, as well as with two other Chinese studies – all of them were carried out with adults (Czernichow, Vergnaud et al. 2009, Bian, Gao et al. 2013, Li, Guo et al. 2013).

An Iranian study investigated this association for both men and women from 35-65yo and found that higher Se intake was associated with lower MetS prevalence (Motamed, Ebrahimi et al. 2013). This study applied IDF definition in order to classify the MetS subjects, which is a similar definition as the one applied in this study (but for adults). However, it used single 24h dietary recall, whereas Se means were directly compared between groups with and without MetS.

In the same way, a Chinese research conducted with both men and women from 18-84yo found that higher Se intake was associated with lower MetS prevalence, as well as lower prevalence of high waist circumference, lower prevalence of high diastolic blood pressure, and lower prevalence of hyperglycemia (Wei, Zeng et al. 2015). This study applied the American Heart Association Guidelines to define MetS and used a semi-quantitative food frequency questionnaire to evaluate dietary intake. Se medians were directly compared among quartiles.

On the other hand, another Iranian research found that higher intake of a dietary pattern including Se was associated with a higher MetS prevalence (Khayyat-zadeh, Moohebbati et al. 2016). This study applied IDF to define MetS, which is similar to our study (but for adults), and used a single 24h dietary recall to assess Se intake. Association

between MetS and nutrients was evaluated using dietary patterns, in one of which Se was found.

The three abovementioned studies have used different statistical approaches, which may change outcomes. The first two studies (Motamed, Ebrahimi et al. 2013, Wei, Zeng et al. 2015) directly compared mean/median of Se of a single day, without correction for within-person variability effects, which is a recommended approach in nutrient intake investigations (NCI 2018).

Studies investigating association between MetS and Se status suggest these controversial results may be explained by Se U-shaped performance when considering cardio-metabolic outcomes. In this way, both Se-replete and Se-depleted subjects may be exposed to health damages (Ortuño, Ros et al. 1997, Rayman 2012).

This study has some limitations and strengths that are worth exposing. First, it was mentioned that food-Se content is affected by the Se amount in the soil. Even though a national food composition table (IBGE 2011) was used, some data come from international food database. Secondly, the use of Se supplements was not investigated. Also, data validation related to Se intake by using Se status may improve the quality of the findings.

Looking on a better side, data used in this study were provided from a probabilistic sample which reached a regional and national representativeness of 12-17yo Brazilian adolescents. Moreover, our statistical analyses were previously based on a theoretical model to identify a minimal group of confounder variables in order to justify causal process (Glymour and Greenland 2008, Cortes, Faerstein et al. 2016). Lastly, it is important to highlight the 24hR choice to evaluate dietary intake applied twice in a subsample to allow estimation of within-person variability as to correct Se intake distribution.

5. Conclusions

Selenium intake was not associated with MetS and its features in Brazilian adolescents from 12-17yo. The lack of association could be due to the adequate Se intake in the study population (100% of the sample). Another possible explanation is the Se U-shaped performance when related to cardio-metabolic outcomes. More studies conducted with adolescents are necessary in order to produce consistent literature findings and clarify this issue.

Acknowledgments: The authors would like to thank the Nutrition Post Graduate Program of the Federal University of Santa Catarina, Brazil, and the *Coordenação do Aperfeiçoamento do Pessoal do Ensino Superior* (CAPES, Coordination for higher Education Staff Development) / Social Demand Program for the scholarship granted to the authors AR, RF, and LPB. We would also like to thank the *Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação de Santa Catarina* (FAPESC, Santa Catarina State Foundation for Research and Innovation Support) for the scholarship granted to MAA.

Author Contributions: AR worked in project design, analysis and interpretation of data, and writing the manuscript; AMS worked in data analysis and interpretation, writing and reviewing the manuscript; RF, LPB, MAA, JLFA, RS, LAZRZ e EBSMT contributed significantly with writing and reviewing the manuscript. FAGV guided all steps of the research, such as project design, collection, analysis and interpretation of data, manuscript idealization and revision of the final text. All the authors read and approved the final version of the manuscript.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest. This study was funded by the Post Graduate Program in Nutrition, *Universidade Federal de Santa Catarina* (UFSC, Federal University of Santa Catarina) - Social Demand Program / CAPES [Scholarship grant to Ms. Retondario, Mr. Fernandes and Ms. Bricarello]; the FAPESC [Scholarship to Ms. Alves]; the *Financiadora de Estudos e Projetos* (FINEP, Financer of Studies and Projects) [grant number 01090421] and the *Conselho Nacional de Pesquisa* (CNPq, National Research Council) [grant numbers 565037/2010-2, 405009/2012-7 and 457050/2013-6]. The founding sponsors had no role neither in the design, data collection, analysis or interpretation of the study; nor in the writing of the manuscript or decision to publish the results.

6. References

- Abreu, G. A., L. A. Barufaldi, K. V. Bloch and M. Szklo (2015). "A Systematic Review on Sleep Duration and Dyslipidemia in Adolescents: Understanding Inconsistencies." *Arq Bras Cardiol* **105**(04): 418-425.
- Agredo-Zuniga, R. A., C. Aguilar-de Plata and M. F. Suarez-Ortegon (2015). "Waist:height ratio, waist circumference and metabolic syndrome abnormalities in Colombian schooled adolescents: a multivariate analysis considering located adiposity." *Br J Nutr* **114**(5): 700-705.

- American Diabetes, A. (2010). "Diagnosis and classification of diabetes mellitus." *Diabetes Care* **33 Suppl 1**: S62-69.
- Andreadis, E. A., G. I. Tsourous, C. K. Tzavara, D. X. Georgiopoulos, P. M. Katsanou, G. E. Marakomichelakis and E. J. Diamantopoulos (2007). "Metabolic syndrome and incident cardiovascular morbidity and mortality in a Mediterranean hypertensive population." *Am J Hypertens* **20**(5): 558-564.
- Bang, S. Y. (2018). "Prevalence and Related Factors of Metabolic Syndrome in Korean Adolescent." *Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society* **19**(3): 309-316.
- Barbosa, F., R. Sichieri and W. Junger (2013). "Assessing usual dietary intake in complex sample design surveys: the National Dietary Survey." *Rev Saude Publica* **47 Suppl 1**: 171S-176S.
- Barufaldi, L. A., A. Abreu Gde, G. V. Veiga, R. Sichieri, M. C. Kuschnir, D. B. Cunha, R. A. Pereira and K. V. Bloch (2016). "Software to record 24-hour food recall: application in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents." *Rev Bras Epidemiol* **19**(2): 464-468.
- Beck, C. C., A. d. S. Lopes, I. d. C. B. Giuliano and A. F. Borgatto (2011). "Cardiovascular risk factors in adolescents from a town in the Brazilian South: prevalence and association with sociodemographic variables." *Revista Brasileira de Epidemiologia* **14**: 36-49.
- Beenackers, M. A., C. B. Kamphuis, K. Giskes, J. Brug, A. E. Kunst, A. Burdorf and F. J. van Lenthe (2012). "Socioeconomic inequalities in occupational, leisure-time, and transport related physical activity among European adults: a systematic review." *Int J Behav Nutr Phys Act* **9**: 116.
- Benmohammed, K., P. Valensi, B. Balkau and A. Lezzar (2016). "Metabolic syndrome in adolescents: definition based on regression of IDF adult cut-off points." *Public Health* **141**: 88-94.
- Benstoem, C., A. Goetzenich, S. Kraemer, S. Borosch, W. Manzanares, G. Hardy and C. Stoppe (2015). "Selenium and its supplementation in cardiovascular disease--what do we know?" *Nutrients* **7**(5): 3094-3118.
- Bian, S., Y. Gao, M. Zhang, X. Wang, W. Liu, D. Zhang and G. Huang (2013). "Dietary nutrient intake and metabolic syndrome risk in Chinese adults: A case-control study." *Nutrition Journal* **12**: 106.
- Bloch, K. V., C. H. Klein, M. Szklo, M. C. Kuschnir, A. Abreu Gde, L. A. Barufaldi, G. V. Veiga, B. Schaan, T. L. Silva, M. T. Vasconcelos and a. other (2016). "ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents." *Rev Saude Publica* **50 Suppl 1**.
- Bloch, K. V., M. Szklo, M. C. Kuschnir, A. Abreu Gde, L. A. Barufaldi, C. H. Klein, M. T. de Vasconcelos, G. V. da Veiga, V. C. Figueiredo, A. Dias, A. J. Moraes, A. L. Souza, A. M. de Oliveira, B. D. Schaan, B. M. Tavares, C. L. de Oliveira, F. Cunha Cde, D. T. Giannini, D. R. Belfort, D. L. Ribas, E. L. Santos, E. B. de Leon, E. Fujimori, E. R. Oliveira, S. Magliano Eda, A. Vasconcelos Fde, G. D. Azevedo, G. S. Brunken, G. M. Dias, H. R. Filho, M. I. Monteiro, I. C. Guimaraes, J. R. Faria Neto, J. S. Oliveira, K. M. de Carvalho, L. G. Goncalves, M. M. Santos, P. T. Muniz, P. C. Jardim, P. A. Ferreira, R. M. Montenegro, Jr., R. Q. Gurgel, R. P. Vianna, S. M. Vasconcelos, S. S. da Matta, S. M. Martins, T. B. Goldberg and T. L. da Silva (2015). "The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents--ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents." *BMC Public Health* **15**: 94.
- Boucher, A. B., E. A. Adesanya, I. Owei, A. K. Gilles, S. Ebenibo, J. Wan, C. Edeoga and S. Dagogo-Jack (2015). "Dietary habits and leisure-time physical activity in relation to

adiposity, dyslipidemia, and incident dysglycemia in the pathobiology of prediabetes in a biracial cohort study." Metabolism **64**(9): 1060-1067.

Chen, L., G. D. Smith, R. M. Harbord and S. J. Lewis (2008). "Alcohol intake and blood pressure: a systematic review implementing a Mendelian randomization approach." PLoS Med **5**(3): e52.

Conway, J. M., L. A. Ingwersen, B. T. Vinyard and A. J. Moshfegh (2003). "Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women." Am J Clin Nutr **77**(5): 1171-1178.

Cortes, T. R., E. Faerstein and C. J. Struchiner (2016). "Use of causal diagrams in Epidemiology: application to a situation with confounding." Cad Saude Publica **32**(8): e00103115.

Cureau, F. V., K. V. Bloch, A. Henz, C. W. Schaan, C. H. Klein, C. L. Oliveira, D. T. Giannini, E. B. Leon, G. A. Abreu, G. H. Telo, G. M. Dias, K. M. B. Carvalho, L. A. Barufaldi, M. C. C. Kuschnir, M. Szklo, R. Montenegro, Jr., T. Silva, U. Ekelund and B. D. Schaan (2017). "Challenges for conducting blood collection and biochemical analysis in a large multicenter school-based study with adolescents: lessons from ERICA in Brazil." Cad Saude Publica **33**(4): e00122816.

Czernichow, S., A. C. Vergnaud, P. Galan, J. Arnaud, A. Favier, H. Faure, R. Huxley, S. Hercberg and N. Ahluwalia (2009). "Effects of long-term antioxidant supplementation and association of serum antioxidant concentrations with risk of metabolic syndrome in adults." American Journal of Clinical Nutrition **90**(2): 329-335.

D'Aniello, R., J. Troisi, O. D'Amico, M. Sangermano, G. Massa, A. Moccaldò, L. Pierri, M. Poeta and P. Vajro (2015). "Emerging pathomechanisms involved in obesity." J Pediatr Gastroenterol Nutr **60**(1): 113-119.

El Brini, O., O. Akhouayri, A. Gamal, A. Mesfioui and B. Benazzouz (2014). "Prevalence of metabolic syndrome and its components based on a harmonious definition among adults in Morocco." Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy **7**: 341-346.

Faria Neto, J. R., V. F. Bento, C. P. Baena, M. Olandoski, L. G. Goncalves, A. Abreu Gde, M. C. Kuschnir and K. V. Bloch (2016). "ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents." Rev Saude Publica **50 Suppl 1**.

Fava, C., M. Sjogren, M. Montagnana, E. Danese, P. Almgren, G. Engstrom, P. Nilsson, B. Hedblad, G. C. Guidi, P. Minuz and O. Melander (2013). "Prediction of blood pressure changes over time and incidence of hypertension by a genetic risk score in Swedes." Hypertension **61**(2): 319-326.

Fernandes, R. A., C. S. Rosa, C. B. Silva, D. R. Bueno, A. R. Oliveira and I. F. Freitas Junior (2007). "Accuracy of different body mass index cutoffs to predict excessive body fat and abdominal obesity in adolescents." Rev Assoc Med Bras **53**(6): 515-519.

Freedman, L. S., P. M. Guenther, K. W. Dodd, S. M. Krebs-Smith and D. Midthune (2010). "The population distribution of ratios of usual intakes of dietary components that are consumed every day can be estimated from repeated 24-hour recalls." J Nutr **140**(1): 111-116.

Glymour, M. M. and S. Greenland (2008). Causal Diagrams. Modern Epidemiology. K. J. Rothman, S. Greenland and T. L. Lash. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins: 183-209.

Guo, X., L. Zheng, J. Wang, X. Zhang, X. Zhang, J. Li and Y. Sun (2013). "Epidemiological evidence for the link between sleep duration and high blood pressure: a systematic review and meta-analysis." Sleep Med **14**(4): 324-332.

Hajian-Tilaki, K. (2015). "Metabolic syndrome and its associated risk factors in Iranian adults: A systematic review." Caspian J Intern Med **6**(2): 51-61.

- Hosseini, B., A. Saedisomeolia and M. Allman-Farinelli (2017). "Association Between Antioxidant Intake/Status and Obesity: a Systematic Review of Observational Studies." *Biol Trace Elem Res* **175**(2): 287-297.
- Hu, L., X. Huang, C. You, J. Li, K. Hong, P. Li, Y. Wu, Q. Wu, Z. Wang, R. Gao, H. Bao and X. Cheng (2017). "Prevalence of overweight, obesity, abdominal obesity and obesity-related risk factors in southern China." *PLoS One* **12**(9): e0183934.
- IBGE (2011). Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), 2008–2009. Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
- IDF (2006). The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation: 23.
- IDF (2007). The IDF consensus definition of the Metabolic Syndrome in children and adolescents. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation: 23.
- Institute of Medicine (2000). Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids Washington, DC., Institute of Medicine,.
- Kang, Y. J., H. W. Wang, S. Y. Cheon, H. J. Lee, K. M. Hwang and H. S. Yoon (2016). "Associations of Obesity and Dyslipidemia with Intake of Sodium, Fat, and Sugar among Koreans: a Qualitative Systematic Review." *Clin Nutr Res* **5**(4): 290-304.
- Khayyatzadeh, S. S., M. Moohebbati, M. Mazidi, A. Avan, M. Tayefi, S. M. Parizadeh, M. Ebrahimi, A. Heidari-Bakavoli, M. Azarpazhooh, H. Esmaily, G. A. Ferns, M. Mohsen Nematy, M. Safarian and M. Ghayour-Mobarhan (2016). "Nutrient patterns and their relationship to Metabolic Syndrome in Iranian adults." *Eur J Clin Invest* **46**(10): 840-852.
- Kuruppu, D., H. C. Hendrie, L. Yang and S. Gao (2014). "Selenium levels and hypertension: a systematic review of the literature." *Public Health Nutr* **17**(6): 1342-1352.
- Kuschnir, M. C., K. V. Bloch, M. Szklo, C. H. Klein, L. A. Barufaldi, A. Abreu Gde, B. Schaan, G. V. Veiga, T. L. Silva and M. T. Vasconcellos (2016). "ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents." *Rev Saude Publica* **50 Suppl 1**.
- Li, Y., H. Guo, M. Wu and M. Liu (2013). "Serum and dietary antioxidant status is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in a study in Shanghai, China." *Asia Pac J Clin Nutr* **22**(1): 60-68.
- Lohman, T., A. Roche and R. Martorell (1988). Anthropometric standardization reference manual, Human Kinetics Books.
- MacPherson, M., M. de Groh, L. Loukine, D. Prud'homme and L. Dubois (2016). "Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors in Canadian children and adolescents: Canadian Health Measures Survey Cycle 1 (2007-2009) and Cycle 2 (2009-2011)." *Health Promot Chronic Dis Prev Can* **36**(2): 32-40.
- Moraes, A. C., C. S. Fulaz, E. R. Netto-Oliveira and F. F. Reichert (2009). "Prevalence of metabolic syndrome in adolescents: a systematic review." *Cad Saude Publica* **25**(6): 1195-1202.
- Motamed, S., M. Ebrahimi, M. Safarian, M. Ghayour-Mobarhan, M. Mouhebbati, M. Azarpazhooh, H. Esmailie, A. Norouzi and G. A. Ferns (2013). "Micronutrient intake and the presence of the metabolic syndrome." *N Am J Med Sci* **5**(6): 377-385.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (2004). "The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents." *Pediatrics* **114**(2 Suppl 4th Report): 555-576.
- NCI. (2018). "Epidemiology and Genomics Research Program. Dietary Assessment Primer. Choosing an Approach for Dietary Assessment." Retrieved Oct 30th 2018, from <https://dietassessmentprimer.cancer.gov/approach/>.

- Nguyen, C. T., N. M. Pham, A. H. Lee and C. W. Binns (2015). "Prevalence of and Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus in Vietnam: A Systematic Review." Asia Pac J Public Health **27**(6): 588-600.
- Ortuño, J., G. Ros, M. J. Periago, C. Martínez, G. López and J. Rodrigo (1997). "Nutritional Importance of Selenium." Arch Latinoam Nutr **47**(1): 6-13.
- Perova, N. V., C. E. Davis, S. Tao, A. Pajak, Y. Stein, G. B. Broda, Y. Li and H. A. Tyroler (2001). "Multi-country comparison of plasma lipid relationship to years of schooling in men and women." Int J Epidemiol **30**(2): 371-379.
- Pickering, T. G., J. E. Hall, L. J. Appel, B. E. Falkner, J. Graves, M. N. Hill, D. W. Jones, T. Kurtz, S. G. Sheps and E. J. Roccella (2005). "Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research." Circulation **111**(5): 697-716.
- Picon, R. V., F. D. Fuchs, L. B. Moreira, G. Riegel and S. C. Fuchs (2012). "Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis." PLoS One **7**(10): e48255.
- Quadros, T. M., A. P. Gordia, L. R. Silva, D. A. Silva and J. Mota (2016). "Epidemiological survey in schoolchildren: determinants and prevalence of cardiovascular risk factors." Cad Saude Publica **32**(2): e00181514.
- Rayman, M. P. (2012). "Selenium and human health." Lancet **379**(9822): 1256-1268.
- Reinehr, T. (2016). "Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: a Critical Approach Considering the Interaction between Pubertal Stage and Insulin Resistance." Curr Diab Rep **16**(1): 8.
- Retondario, A., R. Fernandes, G. Rockenbach, M. A. Alves, L. P. Bricarello, E. Trindade and F. A. G. Vasconcelos (2018). "Selenium intake and metabolic syndrome: A systematic review." Clin Nutr.
- Retondario, A., A. d. M. Souza, R. Fernandes, L. P. Bricarello, M. d. A. Alves, L. A. Z. R. Zeni, E. B. S. d. M. Trindade and F. d. A. G. d. Vasconcelos (2019). "Usual intake and dietary sources of Selenium in adolescents: A cross-sectional school-based study." Clinical Nutrition ESPEN **33**: 91-97.
- Retondario, A., A. M. Souza, R. Fernandes, L. P. Bricarello, M. A. Alves, L. Zeni, E. Trindade and F. A. G. Vasconcelos (2019). "Usual intake and dietary sources of Selenium in adolescents: A cross-sectional school-based study." Clin Nutr ESPEN **33**: 91-97.
- Ribas, S. A. and L. C. S. d. Silva (2009). "Dislipidemia em escolares na rede privada de Belém." Arquivos Brasileiros de Cardiologia **92**: 446-451.
- Rodrigues, A. N., A. J. Perez, J. G. P. Pires, L. Carletti, M. T. M. d. Araújo, M. R. Moyses, N. d. S. Bissoli and G. R. d. Abreu (2009). "Cardiovascular risk factors, their associations and presence of metabolic syndrome in adolescents." Jornal de Pediatria **85**(1): 55-60.
- Rosenfield, R. L. and B. Bordini (2010). "Evidence that obesity and androgens have independent and opposing effects on gonadotropin production from puberty to maturity." Brain Res **1364**: 186-197.
- Rouhani, M. H., F. Haghighatdoost, P. J. Surkan and L. Azadbakht (2016). "Associations between dietary energy density and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies." Nutrition **32**(10): 1037-1047.
- Rouvre, M., S. Vol, G. Gusto, C. Born, O. Lantieri, J. Tichet and P. Lecomte (2011). "Low high density lipoprotein cholesterol: prevalence and associated risk-factors in a large French population." Ann Epidemiol **21**(2): 118-127.
- Silva, T. L. N. d., C. H. Klein, A. d. M. Souza, L. A. Barufaldi, G. d. A. Abreu, M. C. C. Kuschnir, M. T. L. d. Vasconcellos and K. V. Bloch (2016). "Response rate in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents ERICA." Revista de Saúde Pública **50**.

- Stergiou, G. S., N. G. Yiannes and V. C. Rarra (2006). "Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents: the Arsakion School Study." Blood Press Monit **11**(4): 229-234.
- Surgeons, A. C. o. (2014). "Statement on the effects of tobacco use on surgical complications and the utility of smoking cessation counseling." Bull Am Coll Surg **99**(8): 55-56.
- Tajaddini, M. H., M. Keikha, A. Razzazzadeh and R. Kelishadi (2015). "A systematic review on the association of serum selenium and metabolic syndrome." J Res Med Sci **20**(8): 782-789.
- Theorell-Haglow, J. and E. Lindberg (2016). "Sleep Duration and Obesity in Adults: What Are the Connections?" Curr Obes Rep **5**(3): 333-343.
- Vasconcellos, M. T., P. L. Silva, M. Szklo, M. C. Kuschnir, C. H. Klein, A. Abreu Gde, L. A. Barufaldi and K. V. Bloch (2015). "Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA)." Cad Saude Publica **31**(5): 921-930.
- Wamala, S., J. Merlo, G. Bostrom and C. Hogstedt (2007). "Perceived discrimination, socioeconomic disadvantage and refraining from seeking medical treatment in Sweden." J Epidemiol Community Health **61**(5): 409-415.
- Wang, X. L., T. B. Yang, J. Wei, G. H. Lei and C. Zeng (2016). "Association between serum selenium level and type 2 diabetes mellitus: a non-linear dose-response meta-analysis of observational studies." Nutr J **15**(1): 48.
- Wei, J., C. Zeng, Q. Y. Gong, X. X. Li, G. H. Lei and T. B. Yang (2015). "Associations between dietary antioxidant intake and metabolic syndrome." PLoS ONE **10**(6): e0130876.
- WHO (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation, World Health Organ Tech Rep Ser. **894**: 1-253.
- Willett, W. (2012). Implications of Total Energy Intake for Epidemiologic Analyses. Nutritional epidemiology. W. Willett, Oxford University Press.
- Writing Group, M., D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go, D. K. Arnett, M. J. Blaha, M. Cushman, S. R. Das, S. de Ferranti, J. P. Despres, H. J. Fullerton, V. J. Howard, M. D. Huffman, C. R. Isasi, M. C. Jimenez, S. E. Judd, B. M. Kissela, J. H. Lichtman, L. D. Lisabeth, S. Liu, R. H. Mackey, D. J. Magid, D. K. McGuire, E. R. Mohler, 3rd, C. S. Moy, P. Muntner, M. E. Mussolino, K. Nasir, R. W. Neumar, G. Nichol, L. Palaniappan, D. K. Pandey, M. J. Reeves, C. J. Rodriguez, W. Rosamond, P. D. Sorlie, J. Stein, A. Towfighi, T. N. Turan, S. S. Virani, D. Woo, R. W. Yeh, M. B. Turner, C. American Heart Association Statistics and S. Stroke Statistics (2016). "Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association." Circulation **133**(4): e38-360.
- Xavier, H. T., M. C. Izar, J. R. Faria Neto, M. H. Assad, V. Z. Rocha, A. C. Sposito, F. A. Fonseca, J. E. dos Santos, R. D. Santos, M. C. Bertolami, A. A. Faludi, T. L. Martinez, J. Diamant, A. Guimaraes, N. A. Forti, E. Moriguchi, A. C. Chagas, O. R. Coelho and J. A. Ramires (2013). "V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis." Arq Bras Cardiol **101**(4 Suppl 1): 1-20.
- Zhang, X., C. Liu, J. Guo and Y. Song (2016). "Selenium status and cardiovascular diseases: meta-analysis of prospective observational studies and randomized controlled trials." Eur J Clin Nutr **70**(2): 162-169.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta seção, serão apresentadas considerações finais sobre as investigações que compuseram a tese, a fim de expor um fechamento do trabalho e refletir sobre contribuições, limitações e pontos fortes da pesquisa.

O trabalho de revisão conduzido foi realizado com rigor metodológico, desde seu planejamento (registro de protocolo e testes iniciais) até sua publicação. Com ele, foi possível observar a escassez de estudos sobre associação entre ingestão alimentar de Se e SM em adolescentes, já que nenhum artigo com este grupo etário atendeu aos critérios de inclusão da revisão.

Observou-se que o consumo alimentar de Se dos adolescentes de 12 a 17 anos de escolas públicas e privadas em municípios com mais de 100 mil habitantes no Brasil (diferentemente do panorama visto anteriormente na literatura) está adequado. A diferença da pesquisa anterior está em relação ao método do NCI utilizado na presente pesquisa, o qual empregou um segundo R24h aplicado à subamostra para correção da variabilidade intrapessoal. A utilização do método citado e a correção pela aplicação de um segundo R24h em uma subamostra é considerado um procedimento metodológico estatisticamente aceitável pelo NCI, tendo em vista que a subamostra é suficientemente grande.

Dentre os alimentos responsáveis por fornecer Se via ingestão alimentar para os adolescentes, os grupos das carnes vermelhas, massas, frango e peixe foram as principais fontes do mineral para ambas as faixas etárias e ambos os sexos. Dentre os alimentos fontes de Se, o grupo das castanhas, no qual se inclui a Castanha-do-Pará, apareceu entre os grupos que contribuíram com até 95% do Se ingerido pela população apenas para as meninas de 14-17 anos, e o grupo dos peixes esteve entre as quatro principais fontes de Se para ambos os sexos e faixas etárias.

Vale ressaltar que o conteúdo de Se nos alimentos tem variação de acordo com a quantidade do mineral no solo. Apesar de terem sido utilizadas tabelas de composição de alimentos que incluem dados de análise centesimal de alimentos brasileiros, ainda assim os resultados encontrados são “estimativas” do teor nutricional de Se presente na alimentação destes adolescentes. Sugere-se, portanto, que novos estudos sejam conduzidos a fim de analisar o teor de Se em alimentos comumente consumidos no Brasil a fim de aumentar a quantidade de dados disponíveis nas tabelas de composição nacionais.

A ingestão alimentar de Se não apresentou associação com a SM ou seus componentes, quando analisados adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos. O método aplicado utilizou a distribuição da ingestão alimentar da população como referência (p10

e p90 como default). A ingestão adequada do nutriente, encontrada nesta população, pode ser parte da explicação para este resultado.

É necessário apontar algumas limitações da tese, como o desenho transversal e a ausência de validação da ingestão alimentar de Se com dados de Se sérico. Ainda, destaca-se que o conteúdo de Se no alimento sofre influência de seu conteúdo no solo e, ainda que tenham sido utilizadas as tabelas do IBGE para calcular a ingestão de Se dos adolescentes, algumas informações podem ser oriundas de bases internacionais, aumentando as diferenças de conteúdo real do mineral. Como pontos fortes, ressalta-se a amostra representativa da população de adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos, a padronização dos métodos de coleta de dados e a utilização de dois R24h para aferição da ingestão alimentar, permitindo a correção da variabilidade intrapessoal. Ainda, foram feitas análises exploratórias (não apresentadas), a fim de verificar a vantagem de se aplicar abordagens estatísticas diferentes (como categorização *a priori* utilizando um único R24h e análise multinível).

Diante do exposto, a presente tese pode contribuir para a atuação do profissional da área da saúde no âmbito da saúde coletiva e da pesquisa. A tese permitiu um melhor conhecimento sobre o panorama da ingestão de Se pelos adolescentes brasileiros. Assim, será possível criar estratégias de orientação nutricional a fim de melhorar a ingestão alimentar dos adolescentes, respeitando as particularidades regionais. Para pesquisadores, trouxe reflexões sobre caminhos já trilhados e novas lacunas que podem ser preenchidas, sugerindo recomendações metodológicas para novos estudos com adolescentes. Apesar de a ingestão de Se dos adolescentes estar quantitativamente adequada às recomendações internacionais, as fontes alimentares do mineral encontradas foram principalmente carnes e massas, alimentos que vem sendo associados a DCV e outras DCNT. Desta maneira, torna-se necessário desenvolver estratégias para a melhoria das escolhas alimentares da população de adolescentes de 12 a 17 anos no Brasil.

Por fim, é importante acrescentar que o período de doutoramento permitiu formação e capacitação no âmbito de pesquisa, para além dos materiais aqui apresentados. No percurso dos últimos quatro anos, a doutoranda esteve inserida no grupo de pesquisa “Características Ambientais e Obesidade de Estudantes entre 7 e 14 anos do município de Florianópolis/SC”, com o qual publicou os artigos intitulados “*Utilization of food outlets and intake of minimally processed and ultra-processed foods among 7 to 14-year-old schoolchildren. A cross-sectional study*” e “*Exclusive breastfeeding, complementary feeding and association with body fat excess among schoolchildren in Florianópolis,*

Santa Catarina, Brazil”, além de resumos em eventos científicos. Envolvida com outros projetos complementares ao ERICA-SC, a doutoranda foi coautora dos artigos “*Association between dietary patterns and overweight/obesity: a Brazilian national school-based research (ERICA 2013-2014)*”, “*Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure, overweight and obesity in adolescents: A systematic review*” e “*Dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension): reflexões sobre adesão e possíveis impactos para a saúde coletiva*”. Ainda, a doutoranda manteve participação no grupo de pesquisa ao qual esteve ligada sua dissertação de mestrado, participando da publicação de um capítulo de livro intitulado “*Responsabilidade Compartilhada para Garantia de uma Alimentação Escolar de Qualidade*”, do artigo “*Professional practice of dietitians in the Brazilian School Feeding Program: A multiple case study*” e do artigo fruto de sua dissertação “*Nutritional composition of school meals serving children from 7 to 36 months of age in municipal day-care centres in the metropolitan area of Curitiba, Paraná, Brazil*”. Publicou, ainda, o artigo “*Fatores Nutricionais Associados a Doenças Crônicas Não Transmissíveis*”, fruto de orientação de trabalho de conclusão de curso de graduação em nutrição.

Ainda como parte complementar da formação científica no período, a doutoranda participou dos seguintes eventos científicos:

- 1) 13º Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, em 2015;
- 2) 1º Seminário de Formação Inicial e Continuada do Professor da Educação Básica e Superior, em 2015;
- 3) XXIV Congresso Brasileiro de Nutrição, em 2016;
- 4) IV Encontro de Alimentação Escolar, em 2016;
- 5) X Congresso Brasileiro de Epidemiologia, em 2017;
- 6) XXV Congresso Brasileiro de Nutrição, em 2018;
- 7) 12º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, em 2018.

Durante o percurso de quatro anos realizando o doutorado no PPGN-UFSC, foi possível desenvolver esta pesquisa, respondendo às perguntas de partida e aos objetivos da tese. A pergunta de pesquisa proposta (“A ingestão de Se está associada à SM e/ou aos respectivos componentes nos adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos investigados pelo ERICA?”) foi respondida e a hipótese não foi confirmada. Em relação aos objetivos listados nesta tese, todos foram cumpridos.

Além do presente trabalho de conclusão, foram obtidos 49 créditos em disciplinas e 12 créditos em tese, totalizando 61 créditos completados. Juntamente com a proficiência comprovada em duas línguas estrangeiras e o cumprimento do exame de qualificação em 05/06/2017, foram atendidos todos os critérios do PPGN/UFSC para defesa pública desta tese.

REFERÊNCIAS

- Abreu, G. A., L. A. Barufaldi, K. V. Bloch and M. Szklo (2015). "A Systematic Review on Sleep Duration and Dyslipidemia in Adolescents: Understanding Inconsistencies." Arq Bras Cardiol **105**(04): 418-425.
- Abreu, G. d. A. and L. A. Barufaldi (s.d.). Manual de Trabalho de Campo. Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA).
- Alvarez, M. M., A. C. R. Vieira, R. Sichieri and G. V. d. Veiga (2011). "Prevalence of metabolic syndrome and of its specific components among adolescents from Niterói City, Rio de Janeiro State, Brazil." Arq Bras Endocrinol Metab **55**(2): 164-170.
- American Diabetes, A. (2010). "Diagnosis and classification of diabetes mellitus." Diabetes Care **33 Suppl 1**: S62-69.
- Andreozzi, F., E. Laratta, A. Sciacqua, F. Perticone and G. Sesti (2004). "Angiotensin II impairs the insulin signaling pathway promoting production of nitric oxide by inducing phosphorylation of insulin receptor substrate-1 on Ser312 and Ser616 in human umbilical vein endothelial cells." Circ Res **94**(9): 1211-1218.
- Balkau, B. and M. A. Charles (1999). "Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)." Diabet Med **16**(5): 442-443.
- Barbosa, F., R. Sichieri and W. Junger (2013). "Assessing usual dietary intake in complex sample design surveys: the National Dietary Survey." Rev Saude Publica **47 Suppl 1**: 171S-176S.
- Barufaldi, L. A., A. Abreu Gde, J. S. Oliveira, D. F. Santos, E. Fujimori, S. M. Vasconcelos, A. Vasconcelos Fde and B. M. Tavares (2016). "ERICA: prevalence of healthy eating habits among Brazilian adolescents." Rev Saude Publica **50 Suppl 1**.
- Barufaldi, L. A., A. Abreu Gde, G. V. Veiga, R. Sichieri, M. C. Kuschnir, D. B. Cunha, R. A. Pereira and K. V. Bloch (2016). "Software to record 24-hour food recall: application in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents." Rev Bras Epidemiol **19**(2): 464-468.
- Benstoem, C., A. Goetzenich, S. Kraemer, S. Borosch, W. Manzanares, G. Hardy and C. Stoppe (2015). "Selenium and its supplementation in cardiovascular disease--what do we know?" Nutrients **7**(5): 3094-3118.
- Bian, S., Y. Gao, M. Zhang, X. Wang, W. Liu, D. Zhang and G. Huang (2013). "Dietary nutrient intake and metabolic syndrome risk in Chinese adults: A case-control study." Nutrition Journal **12**: 106.
- Bloch, K. V., C. H. Klein, M. Szklo, M. C. Kuschnir, A. Abreu Gde, L. A. Barufaldi, G. V. Veiga, B. Schaan, T. L. Silva, M. T. Vasconcellos and a. other (2016). "ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents." Rev Saude Publica **50 Suppl 1**.
- Bloch, K. V., M. Szklo, M. C. Kuschnir, A. Abreu Gde, L. A. Barufaldi, C. H. Klein, M. T. de Vasconcelos, G. V. da Veiga, V. C. Figueiredo, A. Dias, A. J. Moraes, A. L. Souza, A. M. de Oliveira, B. D. Schaan, B. M. Tavares, C. L. de Oliveira, F. Cunha Cde, D. T. Giannini, D. R. Belfort, D. L. Ribas, E. L. Santos, E. B. de Leon, E. Fujimori, E. R. Oliveira, S. Magliano Eda, A. Vasconcelos Fde, G. D. Azevedo, G. S. Brunken, G. M. Dias, H. R. Filho, M. I. Monteiro, I. C. Guimaraes, J. R. Faria Neto, J. S. Oliveira, K. M. de Carvalho, L. G. Goncalves, M. M. Santos, P. T. Muniz, P. C. Jardim, P. A. Ferreira, R. M. Montenegro, Jr., R. Q. Gurgel, R. P. Vianna, S. M. Vasconcelos, S. S. da Matta, S. M. Martins, T. B. Goldberg and T. L. da Silva (2015). "The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents--ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents." BMC Public Health **15**: 94.

- Block, G., C. M. Dresser, A. M. Hartman and M. D. Carroll (1985). "Nutrient sources in the American diet: quantitative data from the NHANES II survey. I. Vitamins and minerals." Am J Epidemiol **122**(1): 13-26.
- Bonita, R., R. Beaglehole and T. Kjellström (2006). Basic Epidemiology. Geneva, Switzerland, WHO.
- Boucher, A. B., E. A. Adesanya, I. Owei, A. K. Gilles, S. Ebenibo, J. Wan, C. Edeoga and S. Dagogo-Jack (2015). "Dietary habits and leisure-time physical activity in relation to adiposity, dyslipidemia, and incident dysglycemia in the pathobiology of prediabetes in a biracial cohort study." Metabolism **64**(9): 1060-1067.
- Brasil (2014). Vigitel Brasil 2013 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, Ministério da Saúde.
- Caballero, B. (2007). "The global epidemic of obesity: an overview." Epidemiol Rev **29**: 1-5.
- Cameron, A. J., J. E. Shaw and P. Z. Zimmet (2004). "The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations." Endocrinol Metab Clin North Am **33**(2): 351-375.
- Camhi, S. M. and P. T. Katzmarzyk (2011). "Prevalence of cardiometabolic risk factor clustering and body mass index in adolescents." J Pediatr **159**(2): 303-307.
- Cardoso, B. R., G. B. S. Duarte, B. Z. Reis and S. M. F. Cozzolino (2017). "Brazil nuts: Nutritional composition, health benefits and safety aspects." Food Res Int **100**(Pt 2): 9-18.
- Castro, I. R., L. O. Cardoso, E. M. Engstrom, R. B. Levy and C. A. Monteiro (2008). "Surveillance of risk factors for non-communicable diseases among adolescents: the experience in Rio de Janeiro, Brazil." Cad Saude Publica **24**(10): 2279-2288.
- Chaput, J. P., C. E. Gray, V. J. Poitras, V. Carson, R. Gruber, T. Olds, S. K. Weiss, S. Connor Gorber, M. E. Kho, M. Sampson, K. Belanger, S. Eryuzlu, L. Callender and M. S. Tremblay (2016). "Systematic review of the relationships between sleep duration and health indicators in school-aged children and youth." Appl Physiol Nutr Metab **41**(6 Suppl 3): S266-282.
- Chen, L., G. D. Smith, R. M. Harbord and S. J. Lewis (2008). "Alcohol intake and blood pressure: a systematic review implementing a Mendelian randomization approach." PLoS Med **5**(3): e52.
- Cominetti, C. and S. M. F. Cozzolino (2009). Selênio. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes. I. Brasil, International Life Sciences Institute. **8**.
- Conway, J. M., L. A. Ingwersen, B. T. Vinyard and A. J. Moshfegh (2003). "Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women." Am J Clin Nutr **77**(5): 1171-1178.
- Cook, S., M. Weitzman, P. Auinger, M. Nguyen and W. H. Dietz (2003). "Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994." Arch Pediatr Adolesc Med **157**(8): 821-827.
- Cortes, T. R., E. Faerstein and C. J. Struchiner (2016). "Use of causal diagrams in Epidemiology: application to a situation with confounding." Cad Saude Publica **32**(8): e00103115.
- Cureau, F. V., K. V. Bloch, A. Henz, C. W. Schaan, C. H. Klein, C. L. Oliveira, D. T. Giannini, E. B. Leon, G. A. Abreu, G. H. Telo, G. M. Dias, K. M. B. Carvalho, L. A. Barufaldi, M. C. C. Kuschnir, M. Szklo, R. Montenegro, Jr., T. Silva, U. Ekelund and B. D. Schaan (2017). "Challenges for conducting blood collection and biochemical analysis in a large multicenter school-based study with adolescents: lessons from ERICA in Brazil." Cad Saude Publica **33**(4): e00122816.

- Cureau, F. V., U. Ekelund, K. V. Bloch and B. D. Schaan (2017). "Does body mass index modify the association between physical activity and screen time with cardiometabolic risk factors in adolescents? Findings from a country-wide survey." Int J Obes (Lond) **41**(4): 551-559.
- Czernichow, S., A. C. Vergnaud, P. Galan, J. Arnaud, A. Favier, H. Faure, R. Huxley, S. Hercberg and N. Ahluwalia (2009). "Effects of long-term antioxidant supplementation and association of serum antioxidant concentrations with risk of metabolic syndrome in adults." American Journal of Clinical Nutrition **90**(2): 329-335.
- D'Aniello, R., J. Troisi, O. D'Amico, M. Sangermano, G. Massa, A. Moccaldò, L. Pierri, M. Poeta and P. Vajro (2015). "Emerging pathomechanisms involved in obesity." J Pediatr Gastroenterol Nutr **60**(1): 113-119.
- da Cunha, A. T., H. T. Pereira, S. L. de Aquino, C. H. Sales, K. C. Sena-Evangelista, J. G. Lima, S. C. Lima and L. F. Pedrosa (2016). "Inadequacies in the habitual nutrient intakes of patients with metabolic syndrome: a cross-sectional study." Diabetol Metab Syndr **8**: 32.
- Danielewicz, A. L., J. C. Dos Anjos, J. L. Bastos, A. C. Boing and A. F. Boing (2017). "Association between socioeconomic and physical/built neighborhoods and disability: A systematic review." Prev Med **99**: 118-127.
- de Ferranti, S. D., K. Gauvreau, D. S. Ludwig, E. J. Neufeld, J. W. Newburger and N. Rifai (2004). "Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey." Circulation **110**(16): 2494-2497.
- Fadzlina, A. A., F. Harun, M. Y. Nurul Haniza, N. Al Sadat, L. Murray, M. M. Cantwell, T. T. Su, H. A. Majid and M. Y. Jalaludin (2014). "Metabolic syndrome among 13 year old adolescents: prevalence and risk factors." BMC Public Health **14 Suppl 3**: S7.
- Faria Neto, J. R., V. F. Bento, C. P. Baena, M. Olandoski, L. G. Goncalves, A. Abreu Gde, M. C. Kuschnir and K. V. Bloch (2016). "ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents." Rev Saude Publica **50 Suppl 1**.
- Fava, C., M. Sjogren, M. Montagnana, E. Danese, P. Almgren, G. Engstrom, P. Nilsson, B. Hedblad, G. C. Guidi, P. Minuz and O. Melander (2013). "Prediction of blood pressure changes over time and incidence of hypertension by a genetic risk score in Swedes." Hypertension **61**(2): 319-326.
- Ford, E. S. and C. Li (2008). "Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up?" J Pediatr **152**(2): 160-164.
- Fortmann, S. P., B. U. Burda, C. A. Senger, J. S. Lin and E. P. Whitlock (2013). "Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: An updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force." Ann Intern Med **159**(12): 824-834.
- Freedman, L. S., P. M. Guenther, K. W. Dodd, S. M. Krebs-Smith and D. Midthune (2010). "The population distribution of ratios of usual intakes of dietary components that are consumed every day can be estimated from repeated 24-hour recalls." J Nutr **140**(1): 111-116.
- Garoufi, A., E. E. Grammatikos, A. Kollias, E. Grammatikos, G. S. Stergiou and A. Soldatou (2017). "Associations between obesity, adverse behavioral patterns and cardiovascular risk factors among adolescent inhabitants of a Greek island." J Pediatr Endocrinol Metab.
- Glymour, M. M. and S. Greenland (2008). Causal Diagrams. Modern Epidemiology. K. J. Rothman, S. Greenland and T. L. Lash. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins: 183-209.
- Godoy-Matos, A. F. d. (2005). Síndrome Metabólica. São Paulo, Editora Atheneu.

- Gonzalez, S., J. M. Huerta, J. Alvarez-Uria, S. Fernandez, A. M. Patterson and C. Lasheras (2004). "Serum selenium is associated with plasma homocysteine concentrations in elderly humans." *J Nutr* **134**(7): 1736-1740.
- Griffin, J. and S. Ojeda (2004). *Textbook of endocrine physiology*. Oxford, Oxford University Press.
- Grundy, S. M., H. B. Brewer, Jr., J. I. Cleeman, S. C. Smith, Jr., C. Lenfant, A. American Heart, L. National Heart and I. Blood (2004). "Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition." *Circulation* **109**(3): 433-438.
- Grundy, S. M., J. I. Cleeman, S. R. Daniels, K. A. Donato, R. H. Eckel, B. A. Franklin, D. J. Gordon, R. M. Krauss, P. J. Savage, S. C. Smith, Jr., J. A. Spertus, F. Costa, A. American Heart, L. National Heart and I. Blood (2005). "Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement." *Circulation* **112**(17): 2735-2752.
- Guilherme, F. R., M. A. D. Nascimento, C. A. Molena-Fernandes, V. R. Guilherme, S. R. D. Santos, R. G. M. Elias and W. Rinaldi (2019). "Comparison of Different Criteria in the Prevalence of Metabolic Syndrome in Students from Paranavai, Parana." *Rev Paul Pediatr*.
- Guinhouya, B. C., H. Samouda, D. Zitouni, C. Vilhelm and H. Hubert (2011). "Evidence of the influence of physical activity on the metabolic syndrome and/or on insulin resistance in pediatric populations: a systematic review." *Int J Pediatr Obes* **6**(5-6): 361-388.
- Guo, X., L. Zheng, J. Wang, X. Zhang, X. Zhang, J. Li and Y. Sun (2013). "Epidemiological evidence for the link between sleep duration and high blood pressure: a systematic review and meta-analysis." *Sleep Med* **14**(4): 324-332.
- Hajian-Tilaki, K. (2015). "Metabolic syndrome and its associated risk factors in Iranian adults: A systematic review." *Caspian J Intern Med* **6**(2): 51-61.
- Hamaguchi, M., T. Kojima, A. Ohbora, N. Takeda, M. Fukui and T. Kato (2012). "Protective effect of alcohol consumption for fatty liver but not metabolic syndrome." *World J Gastroenterol* **18**(2): 156-167.
- Hermisdorff, H. H., M. Angeles Zulet, J. Bressan and J. Alfredo Martinez (2008). "Effect of diet on the low-grade and chronic inflammation associated with obesity and metabolic syndrome." *Endocrinol Nutr* **55**(9): 409-419.
- Higgins, J. P., D. G. Altman, P. C. Gotzsche, P. Juni, D. Moher, A. D. Oxman, J. Savovic, K. F. Schulz, L. Weeks, J. A. Sterne, G. Cochrane Bias Methods and G. Cochrane Statistical Methods (2011). "The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials." *BMJ* **343**: d5928.
- Higgins, J. P. T., S. Green and (editors) (2011). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1.0*, The Cochrane Collaboration.
- Hosseini, B., A. Saedisomeolia and M. Allman-Farinelli (2017). "Association Between Antioxidant Intake/Status and Obesity: a Systematic Review of Observational Studies." *Biol Trace Elem Res* **175**(2): 287-297.
- Huang, P. L. (2009). "A comprehensive definition for metabolic syndrome." *Dis Model Mech* **2**(5-6): 231-237.
- IBGE (2011). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 : análise do consumo alimentar pessoal no Brasil Rio de Janeiro, IBGE: 150.
- IBGE (2011). Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), 2008–2009. Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
- IBGE (2016). Pesquisa nacional de saúde do escolar : 2015 Rio de Janeiro, IBGE.
- IDF (2006). The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation: 23.

- IDF (2007). The IDF consensus definition of the Metabolic Syndrome in children and adolescents. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation: 23.
- Institute of Medicine (2000). Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids Washington, DC., Institute of Medicine,.
- Institute of Medicine (2000). DRI dietary reference intakes: applications in dietary assessment: report of the Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington (DC), Institute of Medicine,.
- Kang, Y. J., H. W. Wang, S. Y. Cheon, H. J. Lee, K. M. Hwang and H. S. Yoon (2016). "Associations of Obesity and Dyslipidemia with Intake of Sodium, Fat, and Sugar among Koreans: a Qualitative Systematic Review." *Clin Nutr Res* **5**(4): 290-304.
- Kaplan, N. M. (1989). "The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension." *Arch Intern Med* **149**(7): 1514-1520.
- Kastorini, C. M., H. J. Milionis, E. Georgousopoulou, K. Kalantzi, V. Nikolaou, K. N. Vemmos, J. A. Goudevenos and D. B. Panagiotakos (2015). "Defining the Path Between Social and Economic Factors, Clinical and Lifestyle Determinants, and Cardiovascular Disease." *Glob Heart* **10**(4): 255-263.
- Kaur, J. (2014). "A comprehensive review on metabolic syndrome." *Cardiol Res Pract* **2014**: 943162.
- Kelishadi, R., E. Ataei, M. E. Motlagh, M. Yazdi, M. H. Tajaddini, R. Heshmat and G. Ardalan (2015). "Association of serum concentrations of magnesium and some trace elements with cardiometabolic risk factors and liver enzymes in adolescents: the CASPIAN-III Study." *Biol Trace Elem Res* **163**(1-2): 97-102.
- Kelishadi, R., S. Hovsepian, S. Djalalinia, F. Jamshidi and M. Qorbani (2016). "A systematic review on the prevalence of metabolic syndrome in Iranian children and adolescents." *J Res Med Sci* **21**: 90.
- Kelishadi, R., A. Noori, M. Qorbani, S. Rahimzadeh, S. Djalalinia, G. Shafiee, M. E. Motlagh, G. Ardalan, H. Ansari, H. Asayesh, Z. Ahadi and R. Heshmat (2016). "Are active and passive smoking associated with cardiometabolic risk factors in adolescents? The CASPIAN-III Study." *Paediatr Int Child Health* **36**(3): 181-188.
- Khayyatzadeh, S. S., M. Moohebati, M. Mazidi, A. Avan, M. Tayefi, S. M. Parizadeh, M. Ebrahimi, A. Heidari-Bakavoli, M. Azarpazhooh, H. Esmaily, G. A. Ferns, M. Mohsen Nematy, M. Safarian and M. Ghayour-Mobarhan (2016). "Nutrient patterns and their relationship to Metabolic Syndrome in Iranian adults." *Eur J Clin Invest* **46**(10): 840-852.
- Kim, S. and W. Y. So (2016). "Prevalence of Metabolic Syndrome among Korean Adolescents According to the National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation." *Nutrients* **8**(10).
- Koloverou, E., D. B. Panagiotakos, C. Pitsavos, C. Chrysohoou, E. N. Georgousopoulou, V. Metaxa, C. Stefanadis and A. S. group (2015). "Effects of alcohol consumption and the metabolic syndrome on 10-year incidence of diabetes: the ATTICA study." *Diabetes Metab* **41**(2): 152-159.
- Kuruppu, D., H. C. Hendrie, L. Yang and S. Gao (2014). "Selenium levels and hypertension: a systematic review of the literature." *Public Health Nutr* **17**(6): 1342-1352.
- Kuschnir, M. C., K. V. Bloch, M. Szklo, C. H. Klein, L. A. Barufaldi, A. Abreu Gde, B. Schaan, G. V. Veiga, T. L. Silva and M. T. Vasconcellos (2016). "ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents." *Rev Saude Publica* **50** Suppl 1.
- LeBlanc, A. G. and I. Janssen (2010). "Dose-response relationship between physical activity and dyslipidemia in youth." *Can J Cardiol* **26**(6): 201-205.
- Lee, B. H., S. G. Kang, J. W. Choi and Y. J. Lee (2016). "The Association between Self-reported Sleep Duration and Body Mass Index among Korean Adolescents." *J Korean Med Sci* **31**(12): 1996-2001.

- Lee, J. A. and H. S. Park (2014). "Relation between sleep duration, overweight, and metabolic syndrome in Korean adolescents." Nutr Metab Cardiovasc Dis **24**(1): 65-71.
- Lee, J. M., N. Kaciroti, D. Appugliese, R. F. Corwyn, R. H. Bradley and J. C. Lumeng (2010). "Body mass index and timing of pubertal initiation in boys." Arch Pediatr Adolesc Med **164**(2): 139-144.
- Letavayova, L., V. Vlckova and J. Brozmanova (2006). "Selenium: from cancer prevention to DNA damage." Toxicology **227**(1-2): 1-14.
- Li, Y., H. Guo, M. Wu and M. Liu (2013). "Serum and dietary antioxidant status is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in a study in Shanghai, China." Asia Pac J Clin Nutr **22**(1): 60-68.
- Liberati, A., D. G. Altman, J. Tetzlaff, C. Mulrow, P. C. Gotzsche, J. P. Ioannidis, M. Clarke, P. J. Devereaux, J. Kleijnen and D. Moher (2009). "The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration." Ann Intern Med **151**(4): W65-94.
- Lohman, T., A. Roche and R. Martorell (1988). Anthropometric standardization reference manual, Human Kinetics Books.
- Lou, P., P. Zhang, L. Zhang, P. Chen, G. Chang, N. Zhang, T. Li and C. Qiao (2015). "Effects of sleep duration and sleep quality on prevalence of type 2 diabetes mellitus: A 5-year follow-up study in China." Diabetes Res Clin Pract **109**(1): 178-184.
- MacPherson, M., M. de Groh, L. Loukine, D. Prud'homme and L. Dubois (2016). "Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors in Canadian children and adolescents: Canadian Health Measures Survey Cycle 1 (2007-2009) and Cycle 2 (2009-2011)." Health Promot Chronic Dis Prev Can **36**(2): 32-40.
- Mao, S., A. Zhang and S. Huang (2014). "Selenium supplementation and the risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials." Endocrine **47**(3): 758-763.
- Meuillet, E., S. Stratton, D. Prasad Cherukuri, A. C. Goulet, J. Kagey, B. Porterfield and M. A. Nelson (2004). "Chemoprevention of prostate cancer with selenium: an update on current clinical trials and preclinical findings." J Cell Biochem **91**(3): 443-458.
- Moreira, L. d. P. D., J. V. P. Gomes, J. B. Mattar, L. O. Chaves and H. S. D. Martino (2019). "Potential of trace elements as supplements for the metabolic control of Type 2 Diabetes Mellitus: A systematic review." Journal of Functional Foods **57**: 317-327.
- Morrison, C., P. J. Gruenewald and W. R. Ponicki (2015). "Socioeconomic determinants of exposure to alcohol outlets." J Stud Alcohol Drugs **76**(3): 439-446.
- Motamed, S., M. Ebrahimi, M. Safarian, M. Ghayour-Mobarhan, M. Mouhebati, M. Azarpazhouh, H. Esmailie, A. Norouzi and G. A. Ferns (2013). "Micronutrient intake and the presence of the metabolic syndrome." N Am J Med Sci **5**(6): 377-385.
- Nam, G. E., K. Han, D. H. Kim, J. H. Lee and W. H. Seo (2017). "Sleep duration is associated with body fat and muscle mass and waist-to-height ratio beyond conventional obesity parameters in Korean adolescent boys." J Sleep Res.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (2004). "The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents." Pediatrics **114**(2 Suppl 4th Report): 555-576.
- Nelson, R. A. and A. A. Bremer (2010). "Insulin resistance and metabolic syndrome in the pediatric population." Metab Syndr Relat Disord **8**(1): 1-14.
- Nguyen, C. T., N. M. Pham, A. H. Lee and C. W. Binns (2015). "Prevalence of and Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus in Vietnam: A Systematic Review." Asia Pac J Public Health **27**(6): 588-600.
- Nomura, K., K. Yamaoka, M. Nakao and E. Yano (2010). "Social determinants of self-reported sleep problems in South Korea and Taiwan." J Psychosom Res **69**(5): 435-440.

- Oliveira, J. S., L. A. Barufaldi, A. Abreu Gde, V. S. Leal, G. S. Brunken, S. M. Vasconcelos, M. M. dos Santos and K. V. Bloch (2016). "ERICA: use of screens and consumption of meals and snacks by Brazilian adolescents." Rev Saude Publica **50 Suppl 1**: 7s.
- Oliveira, R. G. and D. P. Guedes (2016). "Physical Activity, Sedentary Behavior, Cardiorespiratory Fitness and Metabolic Syndrome in Adolescents: Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Evidence." PLoS One **11**(12): e0168503.
- Ortuño, J., G. Ros, M. J. Periago, C. Martínez, G. López and J. Rodrigo (1997). "Nutritional Importance of Selenium." Arch Latinoam Nutr **47**(1): 6-13.
- Papp, L. V., J. Lu, A. Holmgren and K. K. Khanna (2007). "From selenium to selenoproteins: synthesis, identity, and their role in human health." Antioxid Redox Signal **9**(7): 775-806.
- Patton, G. C., C. Coffey, J. B. Carlin, S. M. Sawyer, J. Williams, C. A. Olsson and M. Wake (2011). "Overweight and obesity between adolescence and young adulthood: a 10-year prospective cohort study." J Adolesc Health **48**(3): 275-280.
- Peters, K., S. Galinn and P. Tsuji (2016). Selenium: Dietary Sources, Human Nutritional Requirements and Intake Across Populations.
- Pickering, T. G., J. E. Hall, L. J. Appel, B. E. Falkner, J. Graves, M. N. Hill, D. W. Jones, T. Kurtz, S. G. Sheps and E. J. Rocella (2005). "Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research." Circulation **111**(5): 697-716.
- Poitras, V. J., C. E. Gray, M. M. Borghese, V. Carson, J. P. Chaput, I. Janssen, P. T. Katzmarzyk, R. R. Pate, S. Connor Gorber, M. E. Kho, M. Sampson and M. S. Tremblay (2016). "Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth." Appl Physiol Nutr Metab **41**(6 Suppl 3): S197-239.
- Quadros, T. M., A. P. Gordia, L. R. Silva, D. A. Silva and J. Mota (2016). "Epidemiological survey in schoolchildren: determinants and prevalence of cardiovascular risk factors." Cad Saude Publica **32**(2): e00181514.
- Rayman, M. P. (2000). "The importance of selenium to human health." Lancet **356**(9225): 233-241.
- Rayman, M. P. (2012). "Selenium and human health." Lancet **379**(9822): 1256-1268.
- Rayman, M. P., K. H. Winther, R. Pastor-Barriuso, F. Cold, M. Thvilum, S. Stranges, E. Guallar and S. Cold (2018). "Effect of long-term selenium supplementation on mortality: Results from a multiple-dose, randomised controlled trial." Free Radic Biol Med **127**: 46-54.
- Reaven, G. M. (1988). "Role of insulin resistance in human disease." Diabetes **37**(12): 1595-1607.
- Rees, K., L. Hartley, C. Day, A. Clarke and S. Stranges (2012). "Selenium supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease." Cochrane Database Syst Rev **2012**(2).
- Reinehr, T., B. Wolters, C. Knop, N. Lass and R. W. Holl (2015). "Strong effect of pubertal status on metabolic health in obese children: a longitudinal study." J Clin Endocrinol Metab **100**(1): 301-308.
- Ribeiro-Silva, R. d. C., T. C. M. Florence, M. E. P. d. Conceição-Machado, G. B. Fernandes and R. D. Couto (2014). "Indicadores antropométricos na predição de síndrome metabólica em crianças e adolescentes: um estudo de base populacional." Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil **14**(2): 173-181.

- Robinson, M. F. (1988). "The New Zealand selenium experience." *Am J Clin Nutr* **48**(3): 521-534.
- Rochlani, Y., N. V. Pothineni and J. L. Mehta (2015). "Metabolic Syndrome: Does it Differ Between Women and Men?" *Cardiovasc Drugs Ther* **29**(4): 329-338.
- Rodrigues, A. N., A. J. Perez, J. G. P. Pires, L. Carletti, M. T. M. d. Araújo, M. R. Moyses, N. d. S. Bissoli and G. R. d. Abreu (2009). "Cardiovascular risk factors, their associations and presence of metabolic syndrome in adolescents." *Jornal de Pediatria* **85**(1): 55-60.
- Rosini, N., S. A. Z. O. Moura, R. D. Rosini, M. J. Machado and E. L. d. Silva (2015). "Metabolic Syndrome and Importance of Associated Variables in Children and Adolescents in Guabiruba - SC, Brazil." *Arq. Bras. Cardiol.* **105**(1): 37-44.
- Rouhani, M. H., F. Haghghatdoost, P. J. Surkan and L. Azadbakht (2016). "Associations between dietary energy density and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies." *Nutrition* **32**(10): 1037-1047.
- Saklayen, M. G. (2018). "The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome." *Curr Hypertens Rep* **20**(2): 12.
- Sarmento, R. A., F. M. Silva, G. Sbruzzi, B. D. A. Schaan and J. C. d. Almeida (2013). "Micronutrientes antioxidantes e risco cardiovascular em pacientes com diabetes: uma revisão sistemática." *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* **101**: 240-248.
- Sattar, N., A. Gaw, O. Scherbakova, I. Ford, D. S. O'Reilly, S. M. Haffner, C. Isles, P. W. Macfarlane, C. J. Packard, S. M. Cobbe and J. Shepherd (2003). "Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study." *Circulation* **108**(4): 414-419.
- Saunders, T. J., C. E. Gray, V. J. Poitras, J. P. Chaput, I. Janssen, P. T. Katzmarzyk, T. Olds, S. Connor Gorber, M. E. Kho, M. Sampson, M. S. Tremblay and V. Carson (2016). "Combinations of physical activity, sedentary behaviour and sleep: relationships with health indicators in school-aged children and youth." *Appl Physiol Nutr Metab* **41**(6 Suppl 3): S283-293.
- Schwingshackl, L., H. Boeing, M. Stelmach-Mardas, M. Gottschald, S. Dietrich, G. Hoffmann and A. Chaimani (2017). "Dietary Supplements and Risk of Cause-Specific Death, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Primary Prevention Trials." *Adv Nutr* **8**(1): 27-39.
- Sekokotla, M. A., N. Goswami, C. R. Sewani-Rusike, J. E. Iputo and B. N. Nkeh-Chungag (2017). "Prevalence of metabolic syndrome in adolescents living in Mthatha, South Africa." *Ther Clin Risk Manag* **13**: 131-137.
- Shaikh, R. A., M. Siahpush, G. K. Singh and M. Tibbits (2015). "Socioeconomic Status, Smoking, Alcohol use, Physical Activity, and Dietary Behavior as Determinants of Obesity and Body Mass Index in the United States: Findings from the National Health Interview Survey." *Int J MCH AIDS* **4**(1): 22-34.
- Simunovic, M. and J. Bozic (2016). "The Prevalence of Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk Factors in Obese Children and Adolescents in Dalmatia: A Hospital Based Study." **2016**: 1823561.
- Sinatra, S. T. and J. DeMarco (1995). "Free radicals, oxidative stress, oxidized low density lipoprotein (LDL), and the heart: antioxidants and other strategies to limit cardiovascular damage." *Conn Med* **59**(10): 579-588.
- Singh, G. K. and M. K. Kenney (2013). "Rising Prevalence and Neighborhood, Social, and Behavioral Determinants of Sleep Problems in US Children and Adolescents, 2003-2012." *Sleep Disord* **2013**: 394320.
- Sousa, M. A. C. A. d., I. C. B. Guimarães, C. Daltro and A. C. Guimarães (2013). "Associação entre peso de nascimento e fatores de risco cardiovascular em adolescentes." *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* **101**(1): 09-17.

- Souza, A. M., R. A. Pereira, E. M. Yokoo, R. B. Levy and R. Sichieri (2013). "Most consumed foods in Brazil: National Dietary Survey 2008-2009." Rev Saude Publica **47 Suppl 1**: 190S-199S.
- Stabelini Neto, A., R. Bozza, A. Ulbrich, L. P. G. Mascarenhas, M. C. d. S. Boguszewski and W. d. Campos (2012). "Síndrome metabólica em adolescentes de diferentes estados nutricionais." Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia **56**(2): 104-109.
- Stergiou, G. S., N. G. Yiannes and V. C. Rarra (2006). "Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents: the Arsakion School Study." Blood Press Monit **11**(4): 229-234.
- Stranges, S., A. Navas-Acien, M. P. Rayman and E. Guallar (2010). "Selenium status and cardiometabolic health: state of the evidence." Nutr Metab Cardiovasc Dis **20**(10): 754-760.
- STROBE Statement (2007). Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology.
- Surgeons, A. C. o. (2014). "Statement on the effects of tobacco use on surgical complications and the utility of smoking cessation counseling." Bull Am Coll Surg **99**(8): 55-56.
- Tajaddini, M. H., M. Keikha, A. Razzazzadeh and R. Kelishadi (2015). "A systematic review on the association of serum selenium and metabolic syndrome." J Res Med Sci **20**(8): 782-789.
- Teixeira, I. M. I. N. d. E. e. P. E. A. (2009). Censo Escolar 2009. Brasília, Ministério da Educação e Cultura
- Teixeira, I. M. I. N. d. E. e. P. E. A. (2011). Censo Escolar 2011. Brasília, Ministério da Educação e Cultura.
- Tfayli, H. and S. Arslanian (2008). "Menstrual health and the metabolic syndrome in adolescents." Ann N Y Acad Sci **1135**: 85-94.
- Theorell-Haglow, J. and E. Lindberg (2016). "Sleep Duration and Obesity in Adults: What Are the Connections?" Curr Obes Rep **5**(3): 333-343.
- Thomson, C. D., A. Chisholm, S. K. McLachlan and J. M. Campbell (2008). "Brazil nuts: an effective way to improve selenium status." Am J Clin Nutr **87**(2): 379-384.
- Unicamp (2011). Universidade Estadual de Campinas. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação - NEPA. Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO. 4. ed. Campinas, SP, Unicamp.
- Vasconcellos, M. T., P. L. Silva, M. Szklo, M. C. Kuschnir, C. H. Klein, A. Abreu Gde, L. A. Barufaldi and K. V. Bloch (2015). "Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA)." Cad Saude Publica **31**(5): 921-930.
- Velazquez-Lopez, L., G. Santiago-Diaz, J. Nava-Hernandez, A. V. Munoz-Torres, P. Medina-Bravo and M. Torres-Tamayo (2014). "Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity." BMC Pediatr **14**: 175.
- Viswanathan, M., M. Ansari, N. Berkman, S. Chang, L. Hartling, L. McPheeters, P. Santaguída, T. Shamlayan, K. Singh, A. Tsertsvadze and J. Treadwell (2012). Assessing the Risk of Bias of Individual Studies in Systematic Reviews of Health Care Interventions. Agency for Healthcare Research and Quality Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews, Agency for Healthcare Research and Quality.
- Volp, A. C. P., J. Bressan, H. H. M. Hermsdorff, M. Á. Zulet and J. A. Martínez (2010). "Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica." Revista de Nutrição **23**: 581-590.
- Walston, J., Q. Xue, R. D. Semba, L. Ferrucci, A. R. Cappola, M. Ricks, J. Guralnik and L. P. Fried (2006). "Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women." Am J Epidemiol **163**(1): 18-26.

- Wang, X. L., T. B. Yang, J. Wei, G. H. Lei and C. Zeng (2016). "Association between serum selenium level and type 2 diabetes mellitus: a non-linear dose-response meta-analysis of observational studies." Nutr J **15**(1): 48.
- Wei, J., C. Zeng, Q. Y. Gong, X. X. Li, G. H. Lei and T. B. Yang (2015). "Associations between dietary antioxidant intake and metabolic syndrome." PLoS ONE **10**(6): e0130876.
- WHO (2014). Global status report on noncommunicable diseases 2014. W. H. Organization. Geneva, WHO.
- Willet, W. (2012). Implications of Total Energy Intake for Epidemiologic Analyses. Nutritional epidemiology. W. Willet, Oxford University Press.
- World Health Organization (1986). "Young people's health--a challenge for society. Report of a WHO Study Group on young people and "Health for All by the Year 2000". " World Health Organ Tech Rep Ser **731**: 1-117.
- World Health Organization (1999). Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications; Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, WHO,.
- World Health Organization (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser., World Health Organization, . 253.
- World Health Organization (2003). Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Geneva, Switzerland, WHO.
- World Health Organization (2014). Health for the world's adolescents: A second chance in the second decade (online report).
- World Health Organization (2018). Noncommunicable diseases country profiles 2018. Geneva, Switzerland, WHO.
- Xavier, H. T., M. C. Izar, J. R. Faria Neto, M. H. Assad, V. Z. Rocha, A. C. Sposito, F. A. Fonseca, J. E. dos Santos, R. D. Santos, M. C. Bertolami, A. A. Faludi, T. L. Martinez, J. Diament, A. Guimaraes, N. A. Forti, E. Moriguchi, A. C. Chagas, O. R. Coelho and J. A. Ramires (2013). "V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis." Arq Bras Cardiol **101**(4 Suppl 1): 1-20.
- Youngblade, L. M., C. Theokas, J. Schulenberg, L. Curry, I. C. Huang and M. Novak (2007). "Risk and promotive factors in families, schools, and communities: a contextual model of positive youth development in adolescence." Pediatrics **119** Suppl 1: S47-53.
- Zhang, X., C. Liu, J. Guo and Y. Song (2016). "Selenium status and cardiovascular diseases: meta-analysis of prospective observational studies and randomized controlled trials." Eur J Clin Nutr **70**(2): 162-169.
- Zheng, H. T., L. N. Zhou, C. J. Huang, X. Hua, R. Jian, B. H. Su and F. Fang (2008). "Selenium inhibits high glucose- and high insulin-induced adhesion molecule expression in vascular endothelial cells." Arch Med Res **39**(4): 373-379.
- Zulet, M. A., B. Puchau, H. H. Hermsdorff, C. Navarro and J. A. Martinez (2009). "Dietary selenium intake is negatively associated with serum sialic acid and metabolic syndrome features in healthy young adults." Nutr Res **29**(1): 41-48.

**APÊNDICE A – Termo de Compromisso do Projeto Complementar, assinado pelo
Comitê Central do ERICA**

Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes - ERICA

Termo de Compromisso

Projetos Complementares

Aqueles que usarão apenas os dados do ERICA

Título do projeto:

Associação entre consumo alimentar de selênio e ácidos graxos poliinsaturados ômega-6 e ômega-3 e síndrome metabólica em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos: um estudo transversal de base escolar

Pesquisadora principal:

Anabelle Retondario de Lima Borba

Prazo para realização (início e fim):

Julho/2016 a julho/2019

Objetivo(s) do projeto:

Verificar a associação da prevalência de síndrome metabólica e de cada um de seus componentes (circunferência da cintura, HDL-c, triglicerídeos, glicemia em jejum e pressão arterial) com a ingestão alimentar de selênio e ácidos graxos poliinsaturados ômega-6 e ômega-3 em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos de idade.

Verificar a prevalência de síndrome metabólica e seus componentes (circunferência da cintura, HDL-c, triglicerídeos, glicemia em jejum e pressão arterial) entre os adolescentes.

Verificar a quantidade de selênio ingerida pelos adolescentes.

Verificar a quantidade de AG poliinsaturados n-6 e n-3 ingerida pelos adolescentes.

Avaliar a proporção de AG poliinsaturados n-6:n-3 ingerida pelos adolescentes.

Verificar a prevalência de inadequação da ingestão alimentar de Selênio entre os adolescentes.

Verificar a prevalência de inadequação da ingestão alimentar de AG poliinsaturados n-6, n-3 e da razão n-6:n-3 entre os adolescentes.

Verificar associação da ingestão alimentar de selênio e AG poliinsaturados n-3 e n-6 e da prevalência de SM e de seus componentes com as variáveis socioeconômicas e demográficas (região do país, tipo de escola, sexo, idade, escolaridade dos pais e classe econômica).

Autoria (detalhamento da participação dos pesquisadores):

Anabelle Retondario de Lima Borba

Liliana Paula Bricarello

Mariane Alves

Ricardo Fernandes

Erasmus Benício Santos de Moraes Trindade

Lúcia Andreia Zanette Ramos

Francisco de Assis Guedes de Vasconcelos

Instituição ao qual os pesquisadores pertencem:

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Faz parte de pós-graduação *strictu sensu* (mestrado ou doutorado): Sim

Não

Tipo de financiamento:

Não se aplica

Termo de
compromisso firmado por:

Anabelle Retondario de Lima Borba (pesquisador principal), doravante denominado simplesmente COMPROMITENTE, como Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), coordenado pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, tendo por objeto a concessão de acesso aos dados do ERICA.

Cláusula Primeira: O arquivo de dados do ERICA a que o COMPROMITENTE terá acesso, será utilizado pelo COMPROMITENTE única e exclusivamente com a finalidade de elaboração de dissertação, tese e respectivos artigos científicos, cujo tema e objetivos foram pré-estabelecidos com o Comitê de Pesquisa e Publicações (CPP) do ERICA. Quaisquer modificações no objetivo dos projetos deverão ser discutidas e aprovadas pelo CPP.

Cláusula Segunda: O COMPROMITENTE obriga-se a observar e guardar, em toda a sua extensão, a confidencialidade dos dados referidos na cláusula primeira.

Cláusula Terceira: O COMPROMITENTE se compromete a não repassar, comercializar, divulgar ou transferir a terceiros as informações preliminares da Cláusula Primeira, de qualquer forma que possa violar a confidencialidade mencionada na cláusula segunda.

Cláusula Quarta: O arquivo de microdados referente a parte a ser analisada para compor o estudo e seus respectivos artigos científicos, será disponibilizado pela Coordenação Central do ERICA, após aprovação do CPP, para uso do COMPROMITENTE, mediante assinatura do presente instrumento.

Cláusula Quinta: Disponibilizar, sempre que solicitado:

- I. Memória da análise e criação de novas variáveis
- II. Scripts e outputs originais utilizados em todas as análises
- III. Análises de ajustes da modelagem estatística
- IV. Os dados e outras informações agregadas às do ERICA que não fazem parte do estudo original

Cláusula Sexta: O pesquisador se compromete a preparar para publicação o(s) artigo(s) científico(s) relativo(s) a dissertações (ou teses) e esse(s) deverá(ão) ser submetido(s) dentro do prazo de 3 meses após a conclusão do respectivo curso (defesa).

Cláusula Sétima: A autoria dos artigos será definida em conjunto com a coordenação da pesquisa, conforme os critérios do International Committee of Medical Journal Editors, disponível em http://www.icmje.org/ethical_1author.html.

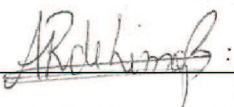
Cláusula Oitava: O(s) artigo(s) deverá(ão) ser submetido(s) para periódico científico que deverá ser indexado, preferencialmente nas bases ISI Web of Science, SCOPUS, PubMed ou Scielo, a ser definido em conjunto com a Coordenação Central do ERICA.

Cláusula Nona: Considera-se que após dois anos da 1ª submissão do artigo, caso o artigo não tenha sido aceito, o pesquisador será desvinculado do tema do artigo, que poderá ser objeto de estudo de outros pesquisadores. Esse prazo poderá ser revisto mediante justificativas (ex. artigo em avaliação após revisões).

Parágrafo Décimo: O projeto proposto deverá ser aprovado previamente pelo CEP local e esta aprovação deverá ser enviada ao CPP do ERICA antes do início do estudo.

Parágrafo Único: O COMPROMITENTE declara estar consciente de que a infração a qualquer cláusula do presente Termo de Compromisso resultará na perda de acesso a qualquer base de dados de pesquisa do ERICA.

Declaro estar ciente de todas as condições constantes neste Termo de Compromisso e da minha responsabilidade perante o mesmo e firmo o presente instrumento.



Anabelle Retondario de Lima

Borba

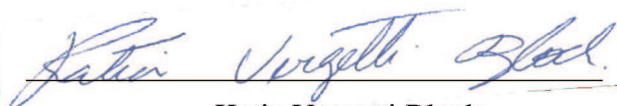
Compromitente



Maria Cristina Caetano Kuschnir

Coordenação Central ERICA

Coordenação do CPP



Katia Vergetti Bloch

Coordenadora Executiva ERICA

Rio de Janeiro, 01 de julho de 2016.

APÊNDICE B – Protocolo de Registro da Revisão Sistemática no PROSPERO

PROSPERO International prospective register of systematic reviews

Review title and timescale

1 Review title

Give the working title of the review. This must be in English. Ideally it should state succinctly the interventions or exposures being reviewed and the associated health or social problem being addressed in the review.

Selenium intake effects in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis

2 Original language title

For reviews in languages other than English, this field should be used to enter the title in the language of the review. This will be displayed together with the English language title.

Ingestão de Selênio na síndrome metabólica: uma revisão sistemática com metanálise

3 Anticipated or actual start date

Give the date when the systematic review commenced, or is expected to commence.

19/08/2016

4 Anticipated completion date

Give the date by which the review is expected to be completed. 23/12/2016

5 Stage of review at time of this submission

Indicate the stage of progress of the review by ticking the relevant boxes. Reviews that have progressed beyond the point of completing data extraction at the time of initial registration are not eligible for inclusion in PROSPERO. This field should be updated when any amendments are made to a published record.

The review has not yet started

| Review stage | Started | Completed |
|---|---------|-----------|
| Preliminary searches | Yes | Yes |
| Piloting of the study selection process | Yes | No |
| Formal screening of search results against eligibility criteria | No | No |
| Data extraction | No | No |
| Risk of bias (quality) assessment | No | No |
| Data analysis | No | No |

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

Review team details

6 Named contact

The named contact acts as the guarantor for the accuracy of the information presented in the register record. Anabelle Retondario

7 Named contact email

Enter the electronic mail address of the named contact.
ar.delima.b@gmail.com

8 Named contact address

Enter the full postal address for the named contact.

Federal University of Santa Catarina. Campus Universitário Trindade. 88040-900, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

9 Named contact phone number

Enter the telephone number for the named contact, including international dialing code.

+554184362925

10 Organisational affiliation of the review

Full title of the organisational affiliations for this review, and website address if available.

This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation. Federal University of Santa Catarina

11 Review team members and their organizational affiliations

Give the title, first name and last name of all members of the team working directly on the review. Give the organisational affiliations of each member of the review team.

| Title | First name | Last name | Affiliation |
|-------|------------|-------------|--------------------------------------|
| Ms | Anabelle | Retondario | Federal University of Santa Catarina |
| Ms | Mariane | Alves | Federal University of Santa Catarina |
| Mr | Ricardo | Fernandes | Federal University of Santa Catarina |
| Ms | Liliana | Bricarello | Federal University of Santa Catarina |
| Dr | Gabriele | Rockenbach | Federal University of Santa Catarina |
| Dr | Erasmio | Trindade | Federal University of Santa Catarina |
| Dr | Francisco | Vasconcelos | Federal University of Santa Catarina |

12 Funding sources/sponsors

Give details of the individuals, organizations, groups or other legal entities who take responsibility for initiating, managing, sponsoring and/or financing the review. Any unique identification numbers assigned to the review by the individuals or bodies listed should be included.

Scholarship from Commission for Higher Level's Personnel Improvement (CAPES, Brazil)

13 Conflicts of interest

List any conditions that could lead to actual or perceived undue influence on judgements concerning the main topic investigated in the review.

Are there any actual or potential conflicts of interest? None

14 Collaborators

Give the name, affiliation and role of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members.

| Title | First name | Last name | Organisation details |
|-------|------------|-----------|----------------------|
|-------|------------|-----------|----------------------|

Review methods

15 Review question(s)

State the question(s) to be addressed / review objectives. Please complete a separate box for each question. What are the effects of selenium intake on metabolic syndrome in humans?

16 Searches

Give details of the sources to be searched, and any restrictions (e.g. language or publication period). The full search strategy is not required, but may be supplied as a link or attachment.

We are searching relevant papers at four databases (Web of Science, Pubmed, Scopus and Cochrane), with no date restriction, in english, portuguese or spanish. The search strategy is: ("Metabolic syndrome" OR "Metabolic X Syndrome" OR "Metabolic Cardiovascular Syndrome" OR "Syndrome X") AND (selenium) AND (Cholesterol OR HDL OR "high density lipoprotein" OR circumference OR obesity OR Triglyceride* OR Triacylglycerol OR Hypertension OR "Blood Pressure" OR Hyperglycemia OR "Blood Glucose" OR Insulin OR HOMA OR diabetes OR "Fat Mass" OR "Body fat")

17 URL to search strategy

If you have one, give the link to your search strategy here. Alternatively you can e-mail this to PROSPERO and we will store and link to it.

I give permission for this file to be made publicly available. No

18 Condition or domain being studied

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied. This could include health and wellbeing outcomes.

We are working with metabolic syndrome patients, assessing available outcomes, such as HDL, waist circumference, triglyceride, blood pressure and glycemia.

19 Participants/population

Give summary criteria for the participants or populations being studied by the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Metabolic syndrome patients, both male and female, no age restriction.

20 Intervention(s),exposure(s)

Give full and clear descriptions of the nature of the interventions or the exposures to be reviewed

Selenium intake from both food sources: dietary intake and oral supplementation.

21 Comparator(s)/control

Where relevant, give details of the alternatives against which the main subject/topic of the review will be compared. (e.g. another intervention or a non-exposed control group). non-exposed group

22 Types of study to be included

Give details of the study designs to be included in the review. If there are no restrictions on the types of study design eligible for inclusion, this should be stated.

Observational and interventional studies will be included. Studies conducted in animals will not be included.

23 Context

Give summary details of the setting and other relevant characteristics which help define the inclusion or exclusion criteria.

24 Primary outcome(s)

Give the most important outcomes.

Diagnosis of metabolic syndrome (Yes/No) and related parameters (HDL-c; waist circumference; triglyceride; blood pressure and glycemia in their respective SI units).

Give information on timing and effect measures, as appropriate.

25 Secondary outcomes

List any additional outcomes that will be addressed. If there are no secondary outcomes enter None. Insulinaemia; HOMA.

Give information on timing and effect measures, as appropriate.

26 Data extraction (selection and coding)

Give the procedure for selecting studies for the review and extracting data, including the number of researchers involved and how discrepancies will be resolved. List the data to be extracted.

27 Risk of bias(quality)assessment

State whether and how risk of bias will be assessed, how the quality of individual studies will be assessed, and whether and how this will influence the planned synthesis.

Two review authors will independently assess the risk of bias in included studies by considering the Cochrane risk of bias tool. Disagreements between the review authors over the risk of bias in particular studies will be resolved by discussion, with involvement of a third review author where necessary. When poor-quality studies are identified, sensitivity analyses will be conducted to test the effect of their exclusion.

28 Strategy for data synthesis

Give the planned general approach to be used, for example whether the data to be used will be aggregate or at the level of individual participants, and whether a quantitative or narrative (descriptive) synthesis is planned. Where appropriate a brief outline of analytic approach should be given.

We will provide a narrative synthesis of the findings from the included studies, structured around the type of intervention, target population characteristics, type of outcome and intervention content. We will provide summaries of intervention effects for each study by calculating risk ratios (for dichotomous outcomes) or standardised mean differences (for continuous outcomes). We anticipate that there will be limited scope for meta-analysis because of the range of different outcomes measured across the small number of existing trials. We will pool the results using a random-effects meta-analysis, with standardised mean differences for continuous outcomes and risk ratios for binary outcomes, and calculate 95% confidence intervals and two sided P values for each outcome. In studies where the effects of clustering have not been taken into account, we will adjust the standard deviations for the design effect. Heterogeneity between the studies in effect measures will be assessed using both the χ^2 test and the I² statistic. We will consider an I² value greater than 50% indicative of substantial heterogeneity. We will conduct sensitivity analyses based on study quality. We will use stratified meta-analyses to explore heterogeneity in effect estimates according to: study quality; study populations; the logistics of intervention provision; and intervention content. We will also assess evidence of publication bias GRADE.

29 Analysis of subgroups or subsets

Give any planned exploration of subgroups or subsets within the review. 'None planned' is a valid response if no subgroup analyses are planned.

If the necessary data are available, subgroup analyses will be done by age groups (children, adolescents, adults and elderly) and for each outcome separately.

Review general information

30 Type and method of review

Select the type of review and the review method from the drop down list. Systematic review. Cardiovascular.

31 Language

Select the language(s) in which the review is being written and will be made available, from the drop down list. Use the control key to select more than one language.

English

Will a summary/abstract be made available in English? Yes

32 Country

Select the country in which the review is being carried out from the drop down list. For multi-national collaborations select all the countries involved. Use the control key to select more than one country.

Brazil

33 Other registration details

Give the name of any organisation where the systematic review title or protocol is registered together with any unique identification number assigned. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here.

34 Reference and/or URL for published protocol

Give the citation for the published protocol, if there is one.

Give the link to the published protocol, if there is one. This may be to an external site or to a protocol deposited with CRD in pdf format.

I give permission for this file to be made publicly available. No

35 Dissemination plans

Give brief details of plans for communicating essential messages from the review to the appropriate audiences. Do you intend to publish the review on completion? Yes

36 Keywords

Give words or phrases that best describe the review. (One word per box, create a new box for each term)

37 Details of any existing review of the same topic by the same authors

Give details of earlier versions of the systematic review if an update of an existing review is being registered, including full bibliographic reference if possible.

38 Current review status

Review status should be updated when the review is completed and when it is published.
Ongoing

39 Any additional information

Provide any further information the review team consider relevant to the registration of the review.

40 Details of final report/publication(s)

This field should be left empty until details of the completed review are available. Give the full citation for the final report or publication of the systematic review. Give the URL where available.

APÊNDICE C – Nota à Imprensa

ESTUDO INVESTIGA A ASSOCIAÇÃO ENTRE INGESTÃO ALIMENTAR DE SELÊNIO E SÍNDROME METABÓLICA EM ADOLESCENTES BRASILEIROS

Pesquisa realizada no Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN/UFSC) teve o objetivo de investigar a associação entre ingestão alimentar de selênio e síndrome metabólica e seus componentes (circunferência da cintura elevada, hipertensão arterial, glicemia de jejum elevada, baixa quantidade de HDL-c ou o “bom colesterol” no sangue e alta quantidade de triglicerídeos no sangue) em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos de idade.

O selênio é um mineral essencial (micronutriente) que deve ser consumido por meio da alimentação, pois não é produzido pelo organismo humano. Ele tem função antioxidante, reduz a inflamação celular e protege contra doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2. No entanto, consumo excessivo também pode ser prejudicial, afetando unhas, cabelo, dentes, pele, trato gastrointestinal e sistema nervoso. Os alimentos com maior concentração de selênio são a castanha-do-Pará, miúdos de boi e de aves, peixes, frutos do mar, trigo e derivados.

A síndrome metabólica, por sua vez, é um conjunto de alterações que aumentam o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes. Essas alterações são obesidade central (circunferência da cintura elevada), hipertensão arterial, baixos níveis de HDL-c e altos níveis de triglicerídeos e açúcar no sangue.

A pesquisa foi realizada com dados do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), um estudo nacional multicêntrico realizado em 273 cidades brasileiras com mais de 100.000 habitantes, em escolas públicas e privadas com adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos. O objetivo principal do ERICA foi estimar as prevalências de fatores de riscos cardiovasculares e de síndrome metabólica nessa população. Para a presente pesquisa, foram coletados dados sobre o consumo alimentar dos adolescentes no dia anterior, quando pesquisadores treinados questionaram os adolescentes sobre todos os alimentos que foram consumidos desde a hora em que eles acordaram pela manhã até a hora em que foram dormir, à noite. Também foram coletados dados de peso, altura, pressão arterial, amostras de sangue, questões sociodemográficas e de comportamento, como atividade física, tabagismo, consumo de álcool e tempo dispensado em frente às telas.

Os resultados de 39.956 adolescentes brasileiros mostraram que 12,1% dos meninos e 4,3% das meninas apresentavam hipertensão, 33,8% dos meninos e 31,3% das meninas apresentavam baixos níveis de HDL-c, 4,1% dos meninos e 5,0% das meninas apresentavam altos níveis de triglicerídeos no sangue, 5,3% dos meninos e 2,8% das meninas apresentavam altos níveis de açúcar no sangue, 9,7% dos meninos e 15,7% das meninas apresentavam circunferência da cintura elevada e 2,9% dos meninos e 2,2% das meninas estavam acometidos com síndrome metabólica.

Os resultados mostraram, ainda, que a ingestão de Se dessa população é adequada em relação às recomendações internacionais para grupos populacionais, de 35µg/dia para adolescentes de 12 a 13 anos e 45µg/dia para adolescentes de 14 a 17 anos. No presente estudo, a ingestão alimentar de Se encontrada variou de 84,3, para meninas de 12 a 13 anos, a 105,9µg, para meninos de 14 a 17 anos. Não foi encontrada associação entre a ingestão de selênio e as alterações acima mencionadas.

Também foi possível investigar as principais fontes de selênio para a alimentação dos adolescentes brasileiros. Os resultados de 76.957 adolescentes apontaram que as principais fontes foram carne de boi, massas, carne de frango e peixe, tanto para meninos quanto para meninas.

Os pesquisadores concluíram que não foi encontrada associação entre ingestão alimentar de selênio e síndrome metabólica, pois a ingestão do mineral foi adequada nessa população (o que pode ter dificultado encontrar diferenças nas análises).

Esta pesquisa traz contribuições para o campo da Nutrição e Saúde Coletiva, preenchendo uma lacuna científica sobre a associação entre ingestão alimentar de selênio e síndrome metabólica nesta faixa etária, além de permitir que novas estratégias de orientação alimentar e nutricional sejam norteadas com esses novos resultados.

O citado estudo gerou a tese de doutorado da nutricionista Anabelle Retondario, sob orientação do professor doutor Francisco de Assis Guedes de Vasconcelos, ambos do PPGN/UFSC. A tese recebeu apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por meio de concessão de bolsa de estudos de doutorado, e financiamento do Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) e da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) para viabilizar a concretização do ERICA.

Informações adicionais: Anabelle Retondario, anabelle.retondario@gmail.com ou Francisco de Assis Guedes de Vasconcelos, f.vasconcelos@ufsc.br.

ANEXO A – Questionário dos Alunos**QUESTIONÁRIO DO ADOLESCENTE**

ERICA

**Estudo de Riscos Cardiovasculares em
Adolescentes**

Informações sobre a escola

[Dados a serem informados pela equipe de campo]

1. UF: |__|__|
2. Código IBGE da UF: |__|__|__|
3. Município: _____
4. Código IBGE Município: |__|__|__|
5. Nome da Escola: _____
6. Endereço e Bairro: _____
7. Tipo de Escola: Pública Privada
8. Turno: Manhã Tarde Noite
9. Turma: __
10. Data de Aplicação do Questionário: |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__|

Este questionário que você irá responder agora faz parte de uma pesquisa que está sendo realizada em todo o país, com o objetivo de conhecer alguns aspectos importantes da saúde do(as) adolescentes. Você não será identificado(a). Suas respostas serão secretas e apenas o resultado geral da pesquisa será divulgado.

Aparecerá uma pergunta por tela.

Você deve ler a pergunta e clicar na resposta encostando a “caneta” do aparelho no local ao

lado da opção escolhida.

Depois de marcada a sua resposta, clique na seta azul na parte inferior da tela para passar para a pergunta seguinte.

Você poderá voltar para a pergunta anterior utilizando a seta azul .

Algumas perguntas apresentam respostas longas, em que mais de uma tela é necessária para visualizar todas as respostas. Nestas perguntas, aparecerá uma seta laranja para você passar para a tela seguinte.

Você poderá voltar para a tela anterior utilizando a seta ou ir em frente com a seta , passando para mais opções da mesma pergunta enquanto a seta estiver presente.

No final da pergunta, você verá a seta azul na parte inferior da tela para passar para a próxima pergunta.

Se tiver qualquer dúvida sobre como responder alguma pergunta, peça ajuda ao supervisor da pesquisa ou ao professor.

As próximas perguntas referem-se a você e à sua casa.

Bloco 1: Aspectos Sócio-Demográficos

1. Qual é o seu sexo?

1. Feminino 2. Masculino

2. Qual é a sua cor ou raça?

1. Branca
2. Negra / Preta
3. Parda / mulata / morena / mestiça / cabocla / cafuza / mameluca
4. Amarela (oriental)
5. Indígena
77. Não sei / prefiro não responder

3. Qual é a sua idade? anos**4. Você mora com sua mãe?**

1. Sim 2. Não

5. Você mora com seu pai?

1. Sim 2. Não

6. Qual é a escolaridade de sua mãe?

1. Analfabeta/menos de 1 ano de instrução
2. 1 a 3 anos do Ensino Fundamental (Primeiro Grau)
3. 4 a 7 anos de Ensino Fundamental (Primeiro Grau)
4. Ensino Fundamental (Primeiro Grau) completo
5. Ensino Médio (Segundo grau) incompleto
6. Ensino Médio (Segundo grau) completo
7. Superior incompleto
8. Superior completo
77. Não sei/não lembro/prefiro não responder

7. Quantos cômodos têm sua residência? (considere quartos, salas, cozinha)

cômodos

8. Contando com você, quantas pessoas moram na sua residência (casa ou apartamento)? |__|__| pessoas

9. Contando com você, quantas pessoas dormem no mesmo quarto ou cômodo que você?

|__|__| pessoas

10. Na residência em que você mora, há quantas televisões?

0. |__| nenhuma

1. |__| uma

2. |__| duas

3. |__| três

4. |__| quatro ou mais

77. |__| Não sei / não lembro / prefiro não responder

11. Na residência em que você mora, há quantos rádios (inclusive integrado a outro aparelho)?

0. |__| nenhum

1. |__| um

2. |__| dois

3. |__| três

4. |__| quatro ou mais

77. |__| Não sei / não lembro / prefiro não responder

12. Na residência em que você mora, há quantos banheiros?

0. |__| nenhum

1. |__| um

2. |__| dois

3. |__| três

4. |__| quatro ou mais

77. |__| Não sei / não lembro / prefiro não responder

13. Na residência em que você mora, há quantos automóveis / carro para uso pessoal ou da família (não considerar taxis, vans ou caminhonetes usadas para fretes, ou qualquer veículo usado para atividade profissional)?

0. |__| nenhum

1. |__| um

- 2. dois
- 3. três
- 4. quatro ou mais
- 77. Não sei / não lembro / prefiro não responder

14. Na residência em que você mora, há quantas(os) empregadas(os) domésticas(os) mensalistas, quer dizer, que trabalham em sua casa de modo permanente por cinco ou mais dias por semana, incluindo babás, motoristas, cozinheiras, etc?

- 0. nenhum(a)
- 1. um(a)
- 2. dois (duas)
- 3. três
- 4. quatro ou mais
- 77. Não sei / não lembro / prefiro não responder

15. Na casa em que você mora, há quantas máquinas de lavar roupa?

- 0. nenhuma
- 1. uma
- 2. duas
- 3. três
- 4. quatro ou mais
- 77. Não sei / não lembro / prefiro não responder

16. Na residência em que você mora, há quantos videocassetes/aparelhos de DVD?

- 0. nenhum
- 1. um
- 2. dois
- 3. três
- 4. quatro ou mais
- 77. Não sei / não lembro / prefiro não responder

17. Na residência em que você mora, há quantas geladeiras?

- 0. nenhuma
- 1. uma

- 2. duas
- 3. três
- 4. quatro ou mais
- 77. Não sei / não lembro / prefiro não responder

18. Na residência em que você mora, há quantos *freezers*? (considerar aparelho independente ou 2ª porta externa da geladeira duplex)

- 0. nenhum
- 1. um
- 2. dois
- 3. três
- 4. quatro ou mais
- 77. Não sei / não lembro / prefiro não responder

19. Na residência em que você mora, há quantas motocicletas/moto (para uso pessoal ou da família)?

- 0. nenhuma
- 1. uma
- 2. duas
- 3. três
- 4. quatro ou mais
- 77. Não sei / não lembro / prefiro não responder

20. Na residência em que você mora, tem computador?

- 0. Não
- 1. Sim, com acesso a Internet
- 2. Sim, sem acesso a Internet

21. Quem você considera o(a) chefe da sua família?

- Meu (seguir para
- _____ (seguir para
- Outra (seguir para
- 77. Não sei / prefiro não responder (seguir para Bloco 2)

[Aqui o PDA deverá encaminhar a tela para a pergunta correspondente à opção assinalada, na questão anterior. No caso da mãe, a escolaridade já foi avaliada]

22. A. Qual é a escolaridade do seu pai?

1. Analfabeto/menos de 1 ano de instrução
2. 1 a 3 anos do Ensino Fundamental (Primeiro Grau)
3. 4 a 7 anos de Ensino Fundamental (Primeiro Grau)
4. Ensino Fundamental (Primeiro Grau) completo
5. Ensino Médio (Segundo grau) incompleto
6. Ensino Médio (Segundo grau) completo
7. Superior incompleto
8. Superior completo
77. Não sei/não lembro/prefiro não responder

22. B. Qual é a escolaridade do chefe de sua família?

1. Analfabeto/menos de 1 ano de instrução
2. 1 a 3 anos do Ensino Fundamental (Primeiro Grau)
3. 4 a 7 anos de Ensino Fundamental (Primeiro Grau)
4. Ensino Fundamental (Primeiro Grau) completo
5. Ensino Médio (Segundo grau) incompleto
6. Ensino Médio (Segundo grau) completo
7. Superior incompleto
8. Superior completo
- 77 Não sei/não lembro/prefiro não responder

Bloco 2: Trabalho

As próximas questões referem-se a trabalho.

23. DURANTE O ÚLTIMO ANO, você trabalhou (ou trabalha) recebendo pagamento em dinheiro ou bens? VOCÊ PODE MARCAR MAIS DE UMA OPÇÃO.

1. Não Trabalhei
2. Como empregado (no comércio, plantação, criação de animais, pesca, obra, escritório ou empresa)?
3. Como estagiário (no comércio, plantação, criação de animais, pesca, obra, escritório ou empresa)?
4. Por conta própria/Fazendo biscates (no comércio, plantação, criação de animais, pesca, obra)?

5. Em casa de família, fazendo serviço doméstico (arrumando ou limpando ou cozinhando) ou cuidando de criança(s)?

24. DURANTE O ÚLTIMO ANO, você trabalhou (ou trabalha) SEM receber pagamento em dinheiro ou bens? VOCÊ PODE MARCAR MAIS DE UMA OPÇÃO.

1. Não Trabalhei

2. Como empregado (no comércio, plantação, criação de animais, pesca, obra, escritório ou empresa)?

3. Como estagiário (no comércio, plantação, criação de animais, pesca, obra, escritório ou empresa)?

4. Por conta própria/Fazendo biscates (no comércio, plantação, criação de animais, pesca, obra)?

5. Em sua casa, fazendo serviço doméstico (arrumando ou limpando ou cozinhando) ou cuidando de criança(s)?

6. Em casa de família, fazendo serviço doméstico (arrumando ou limpando ou cozinhando) ou cuidando de criança(s)?

25. Atualmente, quantas horas por semana você trabalha?

1. Não trabalho atualmente
2. Menos de 2 horas
3. De 2 a 6 horas
4. De 7 a 10 horas
5. De 11 a 15 horas
6. De 16 a 20 horas
7. De 21 a 30 horas
8. De 31 a 40 horas
77. Não sei / prefiro não responder

26. No último ano você sofreu algum acidente ou ficou doente por causa de trabalho?

1. Não trabalhei no último ano
2. Sim
3. Não
4. Não sei / não lembro / prefiro não responder

Bloco 3: Atividade

Física

As próximas perguntas referem-se à prática de atividade física. Leia com atenção a lista de atividades físicas que se encontra abaixo e assinale aquelas que você praticou na SEMANA PASSADA. Você deve incluir as atividades realizadas na escola e também as realizadas fora da escola. VOCÊ PODE MARCAR MAIS DE UMA ATIVIDADE.

27. Na SEMANA PASSADA você praticou:

- | | |
|----------------------------------|--------------------------|
| a.Futebol (campo, de rua, clube) | <input type="checkbox"/> |
| b.Futsal | <input type="checkbox"/> |
| c.Handebol | <input type="checkbox"/> |
| d.Basquete | <input type="checkbox"/> |
| e.Andar de patins, skate | <input type="checkbox"/> |
| f.Atletismo | <input type="checkbox"/> |

- g. Natação
- h. Ginástica olímpica, rítmica
- i. Judô, karatê, capoeira, outras lutas
- j. *Jazz, ballet*, dança moderna, outros tipos de dança
- l. Correr, trotar (*jogging*)
- m. Andar de bicicleta
- n. Caminhar como exercício físico
- o. Caminhar como meio de transporte (ir à escola, trabalho, casa de um amigo).

- p. Vôlei de quadra
- q. Vôlei de praia ou de areia
- r. Queimado, baleado, caçador, pular cordas
- s. Surfe, *bodyboard*
- t. Musculação
- u. Exercícios abdominais, flexões de braços, pernas
- v. Tênis de campo (quadra)
- x. Passear com o cachorro
- y. Ginástica de academia, ginástica aeróbica
- w. Futebol de praia
- z. Tomar conta de crianças com menos de 5 anos
- aa. Nenhuma atividade

[As atividades que o adolescente marcar SIM devem aparecer novamente na tela do PDA para que ele (a) insira quantos dias na semana ele (a) pratica essas atividades, assim como as horas e os minutos que foram gastos. Nas perguntas sombreadas, **não** perguntar em que local foi feita a atividade. Seguir direto para dias da semana, horas e minutos].

Para cada uma das atividades físicas que você listou, você deverá responder quantos dias por semana e quanto tempo por dia, em média, você praticou na SEMANA PASSADA. Considerar tempo de ida e volta, quando for o caso. Utilize o teclado numérico.

Exemplo:

Na
escola dias na semana horas minutos

Atletismo Fora da
escola Dentro
ou fora da escola

Na
escola Fora da dias na semana horas minutos

Natação Dentro
ou fora da escola

Bloco 4: Alimentação

Agora você responderá perguntas sobre seus hábitos alimentares.

28. Você come a merenda oferecida pela escola?

1. Minha escola não oferece merenda
2. Não como a merenda da escola
3. Como merenda da escola às vezes
4. Como merenda da escola quase todos os dias
5. Como merenda da escola todos os dias

29. Você compra lanche na cantina (bar) da escola?

1. Não compro lanche na cantina da escola
2. Compro lanche na cantina da escola às vezes
3. Compro lanche na cantina da escola quase todos os dias
4. Compro lanche na cantina da escola todos os dias
5. Na minha escola não tem cantina

30. Você toma o café-da-manhã?

1. Não tomo café-da-manhã
2. Tomo café-da-manhã às vezes
3. Tomo café-da-manhã quase todos os dias
4. Tomo café-da-manhã todos os dias

31. Você almoça assistindo TV?

1. Não almoço assistindo TV
2. Almoço assistindo TV às vezes
3. Almoço assistindo TV quase todos os dias
4. Almoço assistindo TV todos os dias

32. Você janta assistindo TV?

1. Não janto assistindo TV
2. Janto assistindo TV às vezes
3. Janto assistindo TV quase todos os dias
4. Janto assistindo TV todos os dias

33. Seu pai (ou padrasto) ou sua mãe (ou madrasta) ou responsável almoçam com você?

1. Meus pais ou responsável nunca ou quase nunca almoçam comigo
2. Meus pais ou responsável almoçam comigo às vezes
3. Meus pais ou responsável almoçam comigo quase todos os dias
4. Meus pais ou responsável almoçam comigo todos os dias

34. Seu pai (ou padrasto) ou sua mãe (ou madrasta) ou responsável jantam com você?

1. Meus pais ou responsável nunca ou quase nunca jantam comigo
2. Meus pais ou responsável jantam comigo às vezes
3. Meus pais ou responsável jantam comigo quase todos os dias
4. Meus pais ou responsável jantam comigo todos os dias

35. Você assiste TV comendo petiscos como pipoca, biscoitos, salgadinhos, sanduíches, chocolates ou balas?

1. Não assisto TV comendo petiscos
2. Assisto TV comendo petiscos às vezes
3. Assisto TV comendo petiscos quase todos os dias
4. Assisto TV comendo petiscos todos os dias

36. Você come petiscos como pipoca, biscoitos, salgadinhos, sanduíches, chocolates ou balas usando o computador ou jogando videogame?

1. Não como petiscos usando o computador ou jogando videogame
2. Como petiscos usando o computador ou jogando videogame às vezes
3. Como petiscos usando o computador ou jogando videogame quase todos os dias

dias

4. Como petiscos usando o computador ou jogando videogame todos os dias

37. Quantos copos de água você bebe em um dia?

1. Não bebo água
2. 1 a 2 copos por dia
3. 3 a 4 copos por dia
4. Pelo menos 5 ou mais copos por dia

**38. Nos ÚLTIMOS 7 DIAS (1 semana), quantos dias você
comeu peixe?**

1. Não como peixe
2. Não comi peixe nos últimos 7 dias
3. Comi peixe 1 ou 2 dias por semana
4. Comi peixe 3 ou 4 dias por semana
5. Comi peixe 5 ou 6 dias por semana
6. Comi peixe todos os dias
7. Não lembro

**39. Nos ÚLTIMOS 7 DIAS (1 semana), quantos dias você usou adoçante ou algum
produto**

light / diet?

1. Não uso adoçante ou produto *diet / light*
2. Não usei adoçante ou produto *diet / light* nos últimos 7 dias
3. Usei adoçante ou produto *diet / light* 1 ou 2 dias por semana
4. Usei adoçante ou produto *diet / light* 3 ou 4 dias por semana
5. Usei adoçante ou produto *diet / light* 5 ou 6 dias por semana
6. Usei adoçante ou produto *diet / light* todos os dias
7. Não sei / não lembro

**40. Em UM DIA DE SEMANA COMUM, quantas horas você usa computador ou
assiste**

TV ou joga videogame?

1. Não faço essas atividades em um dia se semana comum
2. Menos de 1 hora por dia
3. Cerca de 1 hora por dia

4. Cerca de 2 horas por dia
5. Cerca de 3 horas por dia
6. Cerca de 4 horas por dia
7. Cerca de 5 horas por dia
8. Cerca de 6 horas por dia
9. Cerca de 7 ou mais horas por dia
77. Não sei / não lembro

Bloco 5: Tabagismo (fumo, uso de cigarros ou outros produtos que produzem fumaça)

Você responderá agora perguntas sobre sua experiência com o fumo. Nesta seção, não considere os cigarros de maconha.

41. Alguma vez você tentou ou experimentou fumar cigarros, mesmo uma ou duas tragadas?

1. Sim 0. Não

42. Quantos anos você tinha quando tentou ou experimentou fumar cigarros, mesmo uma ou duas tragadas?

0. Nunca experimentei
1. 9 anos ou menos
2. 10 anos
3. 11 anos
4. 12 anos
5. 13 anos
6. 14 anos
7. 15 anos
8. 16 anos
9. 17 anos ou mais
77. Não sei / não lembro

43. Você já fumou cigarros em pelo menos 7 dias seguidos, quer dizer, durante uma semana inteira?

1. Nunca fumei cigarros 2. Sim 3. Não 77. Não sei / não lembro

44. Atualmente, você fuma?

1. Sim 0. Não

45. Nos ÚLTIMOS 30 DIAS (um mês), em quantos dias você fumou cigarros?

0. Nunca fumei cigarros
1. Nenhum
2. 1 ou 2 dias
3. 3 a 5 dias
4. 6 a 9 dias
5. 10 a 19 dias
6. 20 a 29 dias
7. Todos os 30 dias
77. Não sei / não lembro

46. Nos ÚLTIMOS 30 DIAS (um mês), nos dias em que fumou, quantos cigarros você fumou em média?

0. Nunca fumei cigarros
1. Não fumei cigarros nos últimos 30 dias
2. Menos de 1 cigarro por dia
3. 1 cigarro por dia
4. 2 a 5 cigarros por dia
5. 6 a 10 cigarros por dia
6. 11 a 20 cigarros por dia
7. 21 a 30 cigarros por dia
8. Mais de 30 cigarros por dia
77. Não sei / não lembro

47. Quantos anos você tinha quando começou a fumar diariamente?

0. Nunca fumei cigarros
1. Nunca fumei cigarros diariamente
2. 9 anos ou menos
3. 10 anos
4. 11 anos
5. 12 anos
6. 13 anos
7. 14 anos
8. 15 anos
9. 16 anos
10. 17 anos ou mais
77. Não sei / não lembro

48. Você fuma cigarros com sabor?

| | | | |
|---|--|--------------------------------|----------------------------|
| 1. De menta, mentol, hortelã? | <input type="checkbox"/> Não fumo cigarros | 1 <input type="checkbox"/> Sim | 2 <input type="checkbox"/> |
| 2. De cravo, ou bali? | <input type="checkbox"/> Não fumo cigarros | 1 <input type="checkbox"/> Sim | 2 <input type="checkbox"/> |
| 3. De baunilha, creme, cereja, morango, | <input type="checkbox"/> Não fumo cigarros | 1 <input type="checkbox"/> Sim | 2 <input type="checkbox"/> |
| Não | | | |

49. Quando você começou a fumar, que tipo de cigarros você fumava mais:

- 0 Nunca fumei cigarros
- 1 Cigarros com sabor de hortelã, mentol, menta
- 2 Cigarros de bali, com sabor de cravo
- 3 Cigarros com sabor de baunilha, creme, cereja, chocolate, morango, outro sabor
- 4 cigarros comuns/sem sabor

50. Qual(is) motivo(s) faz/fizeram você fumar cigarros com sabor? (pode marcar mais de uma opção)

- | |
|------------------------------|
| 0. Nunca fumei cigarros |
| 1. São mais saborosos |
| 2. Não irritam a garganta |
| 3. São mais charmosos |
| 4. Os maços são mais bonitos |
| 5. Outro |
| 77. Não sei |

Agora você responderá perguntas sobre contato com a fumaça de cigarros, cachimbos ou charutos de outras pessoas que fumam ao seu redor. Não considere os cigarros de maconha.

51. Você fica em contato com a fumaça de cigarros (ou de charutos, cachimbos, cigarrilhas) de outras pessoas na casa em que você mora?

1. Sim 0. Não

52. Quantos dias por semana você normalmente fica em contato com a fumaça de cigarros (ou de charutos, cachimbos, cigarrilhas) de outras pessoas na casa em que você mora?

0. Não fico exposto(a) à fumaça de cigarros de outras pessoas na casa em que moro
1. menos de 1 dia
2. 1 a 2 dias
3. 3 a 4 dias
4. 5 a 6 dias
5. Todos os dias da semana
77. Não sei

53. Quantas pessoas da sua família ou que convivem com você fumam na casa em que você mora, sem contar você?

0. Nenhuma pessoa fuma na casa em que moro
1. 1 pessoa
2. 2 - 3 pessoas
3. 4 pessoas ou mais

54. Você fica em contato com a fumaça de cigarros (ou de charutos, cachimbos, cigarrilhas) de outras pessoas fora de casa (na escola, festas, bares, trabalho ou outros lugares) a ponto de sentir o cheiro?

1. Sim 0. Não

Bloco 6: Uso de Bebidas Alcoólicas

Agora você responderá algumas perguntas sobre consumo de bebidas alcoólicas.

55. Que idade você tinha quando tomou PELO MENOS UM COPO OU UMA DOSE de bebida alcoólica pela primeira vez? Não considere as vezes em que você provou ou bebeu apenas alguns goles.

- 0. Nunca experimentei ou tomei bebida alcoólica
- 1. Nunca experimentei ou tomei bebida alcoólica, além de alguns goles
- 2. 9 anos ou menos
- 3. 10 anos
- 4. 11 anos
- 5. 12 anos
- 6. 13 anos
- 7. 14 anos
- 8. 15 anos
- 9. 16 anos
- 10. 17 anos ou mais
- 77. Não sei / não lembro

56. Nos ÚLTIMOS 30 DIAS (um mês), em quantos dias você tomou PELO MENOS UM COPO OU UMA DOSE de bebida alcoólica?

- 0. Nunca tomei bebida alcoólica
- 1. Nenhum dia
- 2. 1 ou 2 dias
- 3. 3 a 5 dias
- 4. 6 a 9 dias
- 5. 10 a 19 dias
- 6. 20 a 29 dias
- 7. Todos os 30 dias
- 77. Não sei / não lembro

57. Nos ÚLTIMOS 30 DIAS (um mês), nos dias em que você tomou alguma bebida alcoólica, quantos copos ou doses você tomou em média?

0. Nunca tomei bebida alcoólica
1. Não tomei nenhuma bebida alcoólica nos últimos 30 dias
2. Menos de um copo ou dose
3. 1 copo ou 1 dose
4. 2 copos ou 2 doses
5. 3 copos ou 3 doses
6. 4 copos ou 4 doses
7. 5 copos ou mais ou 5 doses ou mais nos últimos 30 dias
77. Não sei / não lembro

58. Que tipo de bebida alcoólica você toma na maioria das vezes?

1. Eu não tomo bebida alcoólica
2. Cerveja
3. Vinho
4. Ice
5. Cachaça ou drinques a base de cachaça
6. Drinques a base de tequila, vodka, ou rum
7. Outro tipo de bebida

Bloco 7: Saúde Reprodutiva

Agora você responderá algumas perguntas sobre sua saúde sexual e reprodutiva.

[Caso o adolescente seja:

Do sexo feminino: seguir em frente

Do sexo masculino: ir para a pergunta 61]

59. Com que idade você ficou menstruada pela primeira vez?

0. Ainda não menstruei
1. 9 anos ou menos
2. 10 anos
3. 11 anos
4. 12 anos
5. 13 anos
6. 14 anos

- 7. 15 anos
- 8. 16 anos
- 9. 17 anos ou mais
- 77. Não sei / não lembro

60. Você menstrua todo mês?

0. Nunca menstruei 1. Sim 2. Não

61. Com que idade surgiram os primeiros pelos na região genital?

- 0. Não tenho pelos pubianos
- 1. 9 anos ou menos
- 2. 10 anos
- 3. 11 anos
- 4. 12 anos
- 5. 13 anos
- 6. 14 anos
- 7. 15 anos
- 8. 16 anos
- 9. 17 anos ou mais
- 77. Não sei / não lembro

62. Você já teve alguma relação sexual?

1. Sim 2. Não

63. Com que idade você teve a primeira relação sexual?

- 0. Nunca tive relação sexual
- 1. 9 anos ou menos
- 2. 10 anos
- 3. 11 anos
- 4. 12 anos
- 5. 13 anos
- 6. 14 anos
- 7. 15 anos
- 8. 16 anos
- 9. 17 anos ou mais
- 77. Não sei / não lembro

64. Da última vez que você teve relação sexual você ou seu(sua) parceiro(a) utilizaram (pode marcar mais de uma opção):

| | |
|--------------------------|---------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Nunca tive relação sexual |
| <input type="checkbox"/> | Camisinha |
| <input type="checkbox"/> | Pílula anticoncepcional |
| <input type="checkbox"/> | Pílula do dia seguinte |
| <input type="checkbox"/> | Outro |

[Caso o adolescente seja:

Do sexo feminino: seguir em frente

Do sexo masculino: ir para o próximo bloco]

65. Você usa pílula anticoncepcional?

1. Sim 2. Não

66. Você está grávida?

1. Sim 2. Não

Bloco 8: Saúde Bucal

As questões a seguir tratam da higiene e saúde da sua boca.

67. Sua gengiva sangra?

1. Sim 2. Não

68. Quando foi a última vez que você foi ao(à) dentista?

0. Nunca fui ao dentista

1. Menos de 6 meses

2. 6 meses ou mais

77. Não sei / não lembro

69. Quantas vezes ao dia, normalmente, você escova os dentes?

0. nenhuma

1. uma

2. duas

3. três

4. mais de três

70. Para fazer a limpeza de seus dentes, você normalmente usa escova de dente?

1. Sim 2. Não

71. Para fazer a limpeza de seus dentes, você normalmente usa fio dental?

1. Sim 2. Não

72. Para fazer a limpeza de seus dentes, você normalmente usa pasta de dente?

1. Sim 2. Não

Bloco 9: Morbidade Referida

Agora você responderá questões sobre sua saúde de um modo geral.

73. Algum médico já lhe disse que você tem ou teve pressão alta (hipertensão)?

1. Sim 2. Não 77. Não sei /
não lembro

74. Quantos anos você tinha quando o médico lhe disse pela primeira vez que você apresentava pressão alta (hipertensão)?

0. Nenhum médico me disse que eu tenho ou tive pressão alta
1. Menos de 12 anos
2. 12 anos
3. 13 anos
4. 14 anos
5. 15 anos
6. 16 anos
7. 17 anos ou mais
77. Não sei / não lembro

75. Você toma algum remédio para pressão alta (hipertensão)?

1. Sim 2. Não 77. Não sei / não lembro

76. Algum médico já disse que você tem açúcar alto no sangue (tem diabetes)?

1. Sim 2. Não 77. Não sei / não lembro

77. Quantos anos você tinha quando o médico lhe disse pela primeira vez que você apresentava açúcar alto no sangue (diabetes)?

0. Nenhum médico me disse que eu sou diabético
1. menos de 12 anos
2. 12 anos
3. 13 anos
4. 14 anos
5. 15 anos
6. 16 anos
7. 17 anos ou mais
77. Não sei / não lembro

78. Você toma algum remédio para açúcar alto no sangue (diabetes)?

1. Sim 2. Não 77. Não sei / não lembro

79. Que tipo de medicamento para açúcar alto no sangue (diabetes) você usa?

0. Não uso medicamento para diabetes
1. Comprimido
2. Insulina

80. Algum médico disse que você tem ou teve gorduras aumentadas no sangue (colesterol ou triglicerídeos)?

1. Sim 2. Não 77. Não sei / não lembro

81. Quantos anos você tinha quando o médico lhe disse pela primeira vez que você apresentava gorduras aumentadas no sangue (colesterol ou triglicerídeos)?

0. Nenhum médico me disse que eu apresentava gorduras aumentadas no sangue
1. Menos de 12 anos
2. 12 anos
3. 13 anos

4. 14 anos
5. 15 anos
6. 16 anos
7. 17 anos ou mais
77. Não sei / não lembro

82. Nos ÚLTIMOS 12 MESES (um ano), quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?

0. Nunca tive crises de sibilos (chiado no peito)
1. Nenhuma crise nos últimos 12 meses
1. 1 a 3 crises
2. 4 a 12 crises
3. Mais de 12 crises
77. Não sei / não lembro

83. Algum médico lhe disse que você tem asma?

1. Sim 2. Não 77. Não sei / não lembro

84. Você está satisfeito com o seu peso?

1. Sim 2. Não

85. Na sua opinião o seu peso atual é?

1. Abaixo do ideal
2. Ideal
3. Acima do ideal
4. Muito acima do ideal

86. Como você gostaria que fosse o seu peso?

1. Eu estou satisfeito com meu peso
2. Menor
3. Muito menor
4. Maior
5. Muito maior

Bloco 10: Sono

Agora você responderá a perguntas sobre sono.

87. Em UM DIA DE SEMANA COMUM, a que horas você costuma dormir?

| | |
|-------------------|-------------------|
| 6 horas da noite | 6 horas da manhã |
| 7 horas da noite | 7 horas da manhã |
| 8 horas da noite | 8 horas da manhã |
| 9 horas da noite | 9 horas da manhã |
| 10 horas da noite | 10 horas da manhã |
| 11 horas da noite | 11 horas da manhã |
| Meia noite | Meio dia |
| 1 hora da manhã | 1 hora da tarde |
| 2 horas da manhã | 2 horas da tarde |
| 3 horas da manhã | 3 horas da tarde |
| 4 horas da manhã | 4 horas da tarde |
| 5 horas da manhã | 5 horas da tarde |

89. Nos FINS DE SEMANA, a que horas você costuma dormir?

| | |
|-------------------|-------------------|
| 6 horas da noite | 6 horas da manhã |
| 7 horas da noite | 7 horas da manhã |
| 8 horas da noite | 8 horas da manhã |
| 9 horas da noite | 9 horas da manhã |
| 10 horas da noite | 10 horas da manhã |
| 11 horas da noite | 11 horas da manhã |
| Meia noite | Meio dia |
| 1 hora da manhã | 1 hora da tarde |
| 2 horas da manhã | 2 horas da tarde |
| 3 horas da manhã | 3 horas da tarde |
| 4 horas da manhã | 4 horas da tarde |
| 5 horas da manhã | 5 horas da tarde |

88. Em UM DIA DE SEMANA COMUM, a que horas você costuma acordar?

| | |
|-------------------|-------------------|
| 4 horas da manhã | 4 horas da tarde |
| 5 horas da manhã | 5 horas da tarde |
| 6 horas da manhã | 6 horas da noite |
| 7 horas da manhã | 7 horas da noite |
| 8 horas da manhã | 8 horas da noite |
| 9 horas da manhã | 9 horas da noite |
| 10 horas da manhã | 10 horas da noite |
| 11 horas da manhã | 11 horas da noite |
| Meio dia | Meia noite |
| 1 hora da tarde | 1 hora da manhã |
| 2 horas da tarde | 2 horas da manhã |
| 3 horas da tarde | 3 horas da manhã |

90. Nos FINS DE SEMANA, a que horas você costuma acordar?

| | |
|-------------------|-------------------|
| 4 horas da manhã | 4 horas da tarde |
| 5 horas da manhã | 5 horas da tarde |
| 6 horas da manhã | 6 horas da noite |
| 7 horas da manhã | 7 horas da noite |
| 8 horas da manhã | 8 horas da noite |
| 9 horas da manhã | 9 horas da noite |
| 10 horas da manhã | 10 horas da noite |
| 11 horas da manhã | 11 horas da noite |
| Meio dia | Meia noite |
| 1 hora da tarde | 1 hora da manhã |
| 2 horas da tarde | 2 horas da manhã |
| 3 horas da tarde | 3 horas da manhã |

Bloco 11: Ânimo/Disposição

Agora, nós gostaríamos de saber como você tem passado, nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, em relação aos aspectos relacionados a seguir. Aqui, queremos saber somente sobre problemas mais recentes, e não sobre aqueles que você possa ter tido no passado.

91) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem perdido muito sono por

preocupação?

- | | | | |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| De jeito nenhum | Não mais que de costume | Um pouco mais que de costume | Muito mais que de costume |

92) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem se sentido constantemente

nervoso(a) e tenso(a)?

- | | | | |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| De jeito nenhum | Não mais que de costume | Um pouco mais que de costume | Muito mais que de costume |

93) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem sido capaz de manter a atenção

nas coisas que está fazendo?

- | | | | |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| De jeito nenhum | Não mais que de costume | Um pouco mais que de costume | Muito mais que de costume |

94) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem sentido que é útil na maioria das

coisas do seu dia-a-dia?

- | | | | |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| De jeito nenhum | Não mais que de costume | Um pouco mais que de costume | Muito mais que de costume |

95) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem sido capaz de enfrentar seus

problemas?

- | | | | |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| De jeito nenhum | Não mais que de costume | Um pouco mais que de costume | Muito mais que de costume |

96) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem se sentido capaz de tomar

decisões?

- | | | | |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| De jeito nenhum | Não mais que de costume | Um pouco mais que de costume | Muito mais que de costume |

97) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem sentido que está difícil de superar

suas dificuldades?

- | | | | |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| De jeito nenhum | Não mais que de costume | Um pouco mais que de costume | Muito mais que de costume |



nenhum de costume que de costume de costume

98) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem se sentido feliz de um modo geral?

1 De jeito nenhum 2 Não mais que de costume 3 Um pouco mais que de costume 4 Muito mais que de costume

99) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem tido satisfação nas suas atividades

do dia-a-dia?

1 De jeito nenhum 2 Não mais que de costume 3 Um pouco mais que de costume 4 Muito mais que de costume

100) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem se sentido triste e deprimido(a)?

1 De jeito nenhum 2 Não mais que de costume 3 Um pouco mais que de costume 4 Muito mais que de costume

101) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem perdido a confiança em você

mesmo?

1 De jeito nenhum 2 Não mais que de costume 3 Um pouco mais que de costume 4 Muito mais que de costume

102) Nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, você tem se achado uma pessoa sem valor?

1 De jeito nenhum 2 Não mais que de costume 3 Um pouco mais que de costume 4 Muito mais que de costume

103. O que você achou desse questionário?

- 1 Muito fácil de responder
 2 Fácil de responder
 3 Nem fácil nem difícil de responder
 4 Difícil de responder
 5 Muito difícil de responder

Fim do questionário

Você deve permanecer no seu lugar e informar o técnico que terminou de responder o questionário no PDA e ele o encaminhará para fazer as medições de peso, estatura, perímetro da cintura e pressão arterial.

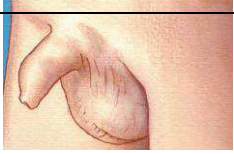

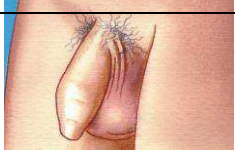


Muito obrigada pela sua participação!

**Questões relativas ao estágio de
maturação sexual**

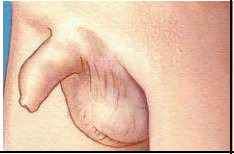




Estágios de Tanner para meninos:

As duas próximas perguntas têm a finalidade de conhecer como se encontra o desenvolvimento em relação a algumas partes do seu corpo. As informações são totalmente confidenciais.

1) Marque a figura que mais se parece com sua genitália neste momento

| | | | | |
|---|---|---|--|---|
|  |  |  |  |  |
| O escroto (saco) e o pênis são do mesmo tamanho de quando você era mais novo. | O escroto (saco) desceu um pouco e o pênis está um pouco mais largo. | O pênis está mais longo e o escroto (saco) mais largo. | O pênis está mais longo e o escroto (saco) está mais escuro e maior que antes. | O pênis e o escroto (saco) têm o tamanho e a forma de um adulto. |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

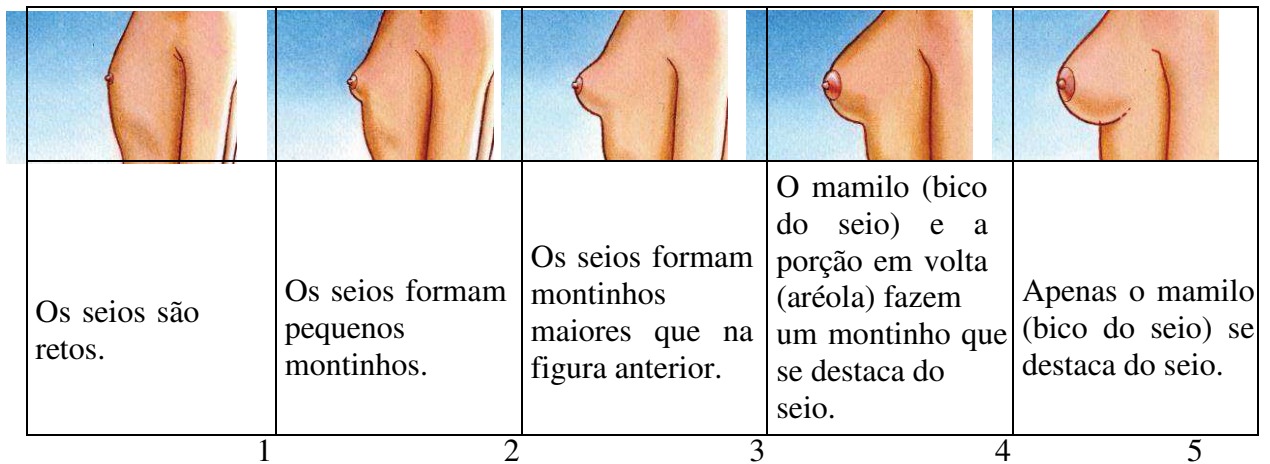
2) Marque a figura que mais se parece com os pelos da sua região genital neste momento

| | | | | |
|---|---|---|--|---|
|  |  |  |  |  |
| Sem pelos. | Poucos pelos. | Muitos pelos. | Os pelos não se espalham pelas coxas. | Os pelos se espalham pelas coxas. |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Estágios de Tanner para meninas:

As próximas perguntas têm a finalidade de conhecer como se encontra o desenvolvimento em relação a algumas partes do seu corpo. As informações são totalmente confidenciais.

1) Marque a figura que mais se parece com sua mama neste momento



2) Marque a figura que mais se parece com os pelos na sua região genital neste momento



ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Via do Aluno e
do Responsável**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

A pesquisa **Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA** será realizada com adolescentes de todo o Brasil. O principal objetivo do estudo é saber quantos adolescentes têm alterações do açúcar ou das gorduras no sangue, excesso de peso ou pressão arterial elevada e, assim, avaliar algumas condições de saúde importantes na população de estudo. A compreensão dos problemas de saúde investigados nesta pesquisa pode auxiliar a prevenção de doenças na população geral do Brasil. O ERICA está sendo coordenado pelo Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), conta com a participação de várias instituições de pesquisa e ensino do país e está sob a coordenação geral do Prof. Dr. Moysés Szklo.

Nesta pesquisa, serão realizadas medidas de peso, circunferência da cintura, altura e pressão arterial, além de exames de sangue para avaliar colesterol (total, triglicerídeos e HDL), glicose (açúcar), insulina e hemoglobina glicada.

O adolescente que participar do estudo também responderá a um questionário sobre hábitos de vida, tais como alimentação, prática de atividade física, tabagismo e sobre participação no mercado de trabalho. Essa entrevista levará cerca de trinta minutos. Precisaremos também da participação do responsável, que deverá responder a um questionário sobre o histórico de doenças na família, assim como dados de infância do adolescente. As informações contidas neste Termo de Consentimento estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Nome do pesquisador responsável: _____

Telefone: _____

CEP do Centro Coordenador:
IESC/UFRJAv. Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça
da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de
Janeiro. Tel: (21) 2598-9276

CEP Local

Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o nome do adolescente não aparecerá em nenhuma análise. Os resultados das avaliações de peso, pressão arterial e exames laboratoriais estarão disponíveis para o adolescente e seu responsável. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e acompanhamento médico, o adolescente e seu responsável serão informados e receberão um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade, que estará a par do estudo e preparada para recebê-los.

Não há despesas pessoais para o adolescente que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação. Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento. É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o adolescente:

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação dos adolescentes na pesquisa? Sim Não

Você concorda em fazer exame de sangue para as análises laboratoriais? Sim Não

Confirmo ter recebido cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Nome do **Adolescente**: _____

Assinatura do **Adolescente**: _____

Para o responsável:

O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação do adolescente na pesquisa? Sim Não

O(a) Sr.(a) autoriza a coleta de sangue de seu filho ou adolescente por quem é responsável para análises laboratoriais? Sim Não

Confirmo ter recebido cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Data: ____ de _____ de 20____.

Nome do **Responsável:** _____

Assinatura do **Responsável:** _____

Assinatura do **Pesquisador:**



Município/Estado: _____ / _____
 Escola: _____
 Turma: _____
 Código: _____

Via da Pesquisa

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

A pesquisa **Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA** será realizada com adolescentes de todo o Brasil. O principal objetivo do estudo é saber quantos adolescentes têm alterações do açúcar ou das gorduras no sangue, excesso de peso ou pressão arterial elevada e, assim, avaliar algumas condições de saúde importantes na população de estudo. A compreensão dos problemas de saúde investigados nesta pesquisa pode auxiliar a prevenção de doenças na população geral do Brasil. O ERICA está sendo coordenado pelo Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), conta com a participação de várias instituições de pesquisa e ensino do país e está sob a coordenação geral do Prof. Dr. Moysés Szklo.

Nesta pesquisa, serão realizadas medidas de peso, circunferência da cintura, altura e pressão arterial, além de exames de sangue para avaliar colesterol (total, triglicérides e HDL), glicose (açúcar), insulina e hemoglobina glicada.

O adolescente que participar do estudo também responderá a um questionário sobre hábitos de vida, tais como alimentação, prática de atividade física, tabagismo e sobre participação no mercado de trabalho. Essa entrevista levará cerca de trinta minutos. Precisaremos também da participação do responsável, que deverá responder a um questionário sobre o histórico de doenças na família, assim como dados de infância do adolescente. As informações contidas neste Termo de Consentimento estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Nome do pesquisador responsável: _____

Telefone: _____

CEP do Centro Coordenador:
IESC/UFRJ

Av. Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça
da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de
Janeiro. Tel: (21) 2598-9276

CEP Local

Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o nome do adolescente não aparecerá em nenhuma análise. Os resultados das avaliações de peso, pressão arterial e exames laboratoriais estarão disponíveis para o adolescente e seu responsável. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e acompanhamento médico, o adolescente e seu responsável serão informados e receberão um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade, que estará a par do estudo e preparada para recebê-los.

Não há despesas pessoais para o adolescente que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação. Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento.

É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o adolescente:

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação dos adolescentes na pesquisa? Sim Não

Você concorda em fazer exame de sangue para as análises laboratoriais? Sim Não

Confirmo ter recebido cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Nome do **Adolescente**: _____

Assinatura do **Adolescente**: _____

Para o responsável:

O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação do adolescente na pesquisa? Sim Não

O(a) Sr.(a) autoriza a coleta de sangue de seu filho ou adolescente por quem é responsável para análises laboratoriais? Sim Não

Confirmo ter recebido cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Data: ____ de _____ de 20____.

Nome do **Responsável**: _____

Assinatura do **Responsável**: _____

Assinatura do **Pesquisador**:

ANEXO C – Termo de Assentimento



Município/Estado: _____ / _____
 Escola: _____
 Turma: _____
 Código: _____

Via da Pesquisa

Termo de Assentimento

A pesquisa **Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA** será realizada com adolescentes de todo o Brasil. O principal objetivo do estudo é saber quantos adolescentes têm alterações do açúcar ou das gorduras no sangue, excesso de peso ou pressão arterial elevada e assim avaliar algumas condições de saúde importantes na população de estudo. A compreensão dos problemas de saúde investigados nesta pesquisa pode auxiliar a prevenção de doenças na população geral do Brasil. O ERICA está sendo coordenado pelo Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), conta com a participação de várias instituições de pesquisa e ensino do país e está sob a coordenação geral do Prof. Dr. Moisés Szklo.

Nesta pesquisa, serão realizadas medidas de peso, circunferência da cintura, altura e pressão arterial, além de exames de sangue para avaliar colesterol (total, triglicerídeos e HDL), glicose (açúcar), insulina e hemoglobina glicada. Uma parte da amostra de sangue será armazenada para possíveis futuras análises de: marcadores anti-inflamatórios, hormonais, micronutrientes e xenobióticos (substâncias não produzidas no nosso organismo) na dependência de disponibilidade de recursos e dos resultados do estudo.

O adolescente que participar do estudo também responderá a um questionário sobre hábitos de vida, tais como alimentação, prática de atividade física, tabagismo e sobre participação no mercado de trabalho. Essa entrevista levará cerca de trinta minutos. Precisaremos também da participação do responsável, que deverá responder a um questionário sobre o histórico de doenças na família, assim como dados de infância do adolescente. As informações contidas neste Termo de Assentimento estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Nome do pesquisador responsável: _____

Telefone: _____

CEP do Centro Coordenador:
IESC/UFRJAv. Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça
da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de
Janeiro. Tel: (21) 2598-9276

CEP Local

Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o nome do adolescente não aparecerá em nenhuma análise. Os resultados das avaliações de peso, pressão arterial e exames laboratoriais estarão disponíveis para o adolescente e seu responsável. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e acompanhamento médico, o adolescente e seu responsável serão informados e receberão um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade, que estará a par do estudo e preparada para recebê-los.

Não há despesas pessoais para o adolescente que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação. Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento.

É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o adolescente:

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação dos adolescentes na pesquisa? Sim Não

Você concorda em participar da pesquisa respondendo ao questionário e fazendo avaliação de peso, altura, cintura e pressão arterial? Sim Não

Confirmo ter recebido cópia assinada deste Termo de Assentimento.

Data: ____ de _____ de 20____.

Nome do **adolescente**: _____

Assinatura do **adolescente**: _____



Via do Aluno

Termo de Assentimento

A pesquisa **Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA** será realizada com adolescentes de todo o Brasil. O principal objetivo do estudo é saber quantos adolescentes têm alterações do açúcar ou das gorduras no sangue, excesso de peso ou pressão arterial elevada e assim avaliar algumas condições de saúde importantes na população de estudo. A compreensão dos problemas de saúde investigados nesta pesquisa pode auxiliar a prevenção de doenças na população geral do Brasil. O ERICA está sendo coordenado pelo Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), conta com a participação de várias instituições de pesquisa e ensino do país e está sob a coordenação geral do Prof. Dr. Moysés Szklo.

Nesta pesquisa, serão realizadas medidas de peso, circunferência da cintura, altura e pressão arterial, além de exames de sangue para avaliar colesterol (total, triglicerídeos e HDL), glicose (açúcar), insulina e hemoglobina glicada. Uma parte da amostra de sangue será armazenada para possíveis futuras análises de: marcadores anti-inflamatórios, hormonais, micronutrientes e xenobióticos (substâncias não produzidas no nosso organismo) na dependência de disponibilidade de recursos e dos resultados do estudo.

O adolescente que participar do estudo também responderá a um questionário sobre hábitos de vida, tais como alimentação, prática de atividade física, tabagismo e sobre participação no mercado de trabalho. Essa entrevista levará cerca de trinta minutos. Precisaremos também da participação do responsável, que deverá responder a um questionário sobre o histórico de doenças na família, assim como dados de infância do adolescente. As informações contidas neste Termo de Assentimento estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Nome do pesquisador responsável: _____

Telefone: _____

CEP do Centro Coordenador:
IESC/UFRJAv. Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça
da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de
Janeiro. Tel: (21) 2598-9276

CEP Local

Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o nome do adolescente não aparecerá em nenhuma análise. Os resultados das avaliações de peso, pressão arterial e exames laboratoriais estarão disponíveis para o adolescente e seu responsável. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e acompanhamento médico, o adolescente e seu responsável serão informados e receberão um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade, que estará a par do estudo e preparada para recebê-los.

Não há despesas pessoais para o adolescente que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação. Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento.

É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o adolescente:

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação dos adolescentes na pesquisa? Sim Não

Você concorda em participar da pesquisa respondendo ao questionário e fazendo avaliação de peso, altura, cintura e pressão arterial? Sim Não

Confirmo ter recebido cópia assinada deste Termo de Assentimento.

Data: ____ de _____ de 20____.

Nome do **adolescente**: _____

Assinatura do **adolescente**: _____