

Série de Publicações ILSI Brasil

FUNÇÕES PLENAMENTE  
RECONHECIDAS DE NUTRIENTES

**SELÊNIO**

Cristiane Cominetti

*Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo*

Silvia Maria Franciscato Cozzolino

*Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo*

---

**ILSI**



International  
Life Sciences  
INSTITUTE®

---

FORÇA-TAREFA ALIMENTOS FORTIFICADOS E SUPLEMENTOS  
COMITÊ DE NUTRIÇÃO  
ILSI BRASIL  
JULHO 2009

---



## 1. INTRODUÇÃO

O químico sueco Jöns Jacob Berzelius descobriu o selênio em 1817, em uma fábrica de ácido sulfúrico. Por apresentar características semelhantes às do telúrio (do grego *tellus*, terra), o elemento foi denominado selênio (do grego *selene*, lua). Entretanto, a essencialidade do mineral para animais somente foi descoberta em 1957, por Schwarz e Foltz. Esses pesquisadores verificaram que animais com deficiência de vitamina E se beneficiavam da suplementação desse elemento com relação à necrose hepática. Aproximadamente 20 anos depois, descobriu-se o que atualmente é considerado de importância primordial: o selênio faz parte do sítio ativo da enzima glutatona peroxidase (GPx). No caso de seres humanos, sua essencialidade foi comprovada em 1979, quando um paciente com distrofia muscular em razão de longa permanência sob nutrição parenteral total apresentou melhora do quadro clínico após suplementação com o mineral. Outro fator decisivo foi a descoberta da doença de Keshan em uma localidade da China com solos pobres em selênio (Rotruck *et al.*, 1973; Brown & Arthur, 2001; Alissa *et al.*, 2003).

Durante algum tempo, não foi descoberta nenhuma função importante para o selênio. Posteriormente, no início do século XX, o mineral foi identificado como o fator causador de envenenamento em animais que se alimentavam de um grupo particular de plantas com capacidade de acumular selênio em grandes quantidades quando cresciam em solos seleníferos. Antes de suas funções benéficas serem reconhecidas, o elemento foi considerado carcinogênico, uma vez que estudos com diversas formas do mineral demonstraram o aumento na incidência de neoplasias de fígado em ratos. Esses dados suscitaram a necessidade de outros estudos relacionados aos efeitos carcinogênicos do selênio. A partir de então, pesquisas realizadas com modelos de câncer induzido tanto por substâncias químicas quanto por vírus revelaram que, em determinadas condições, o mineral não exercia efeito carcinogênico e, algumas vezes, apresentou ação anticarcinogênica (Oldfield, 1987).

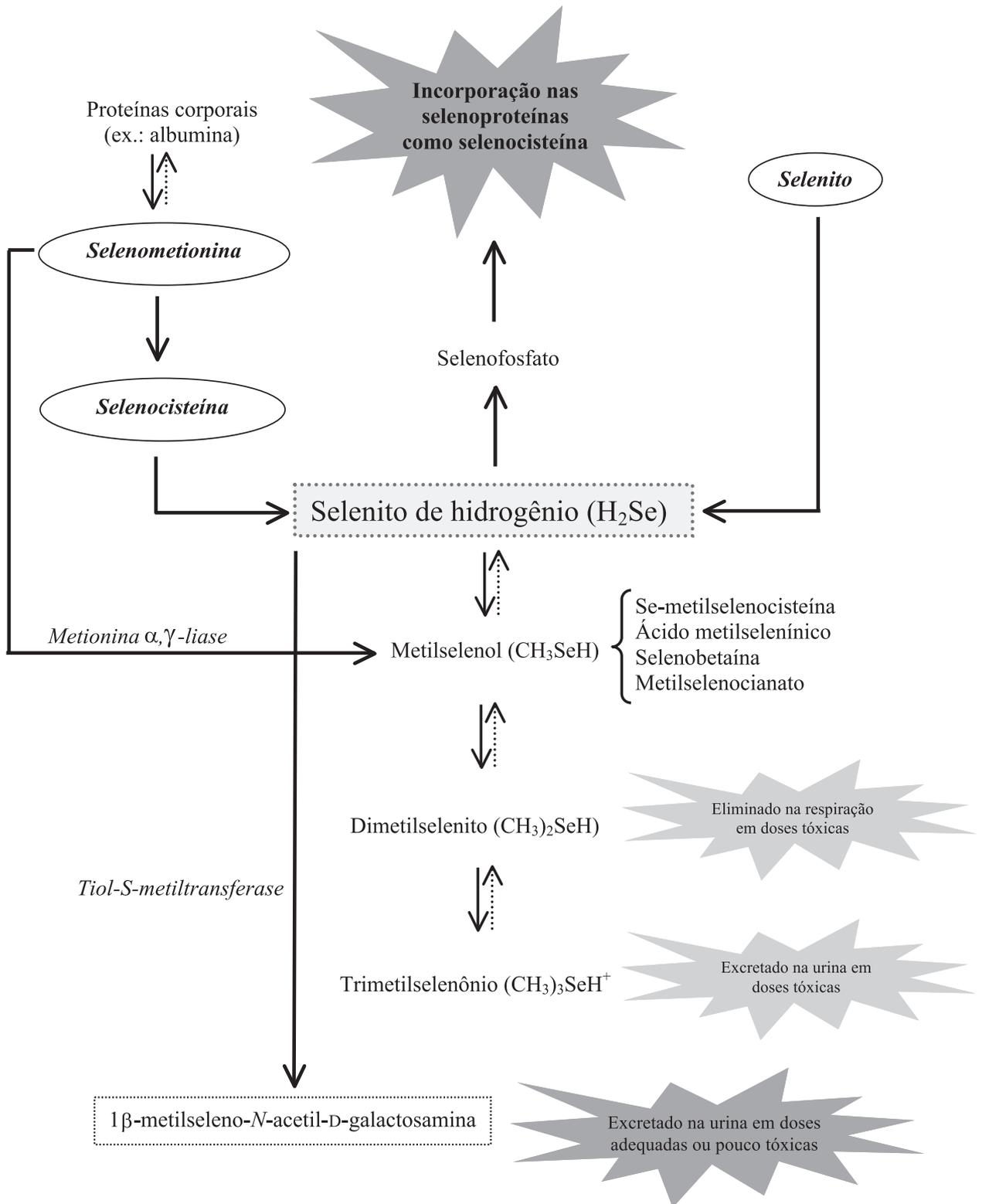
Uma das questões de relevância em relação ao selênio é sua distribuição entre formações geológicas distintas. Essa distribuição ocorre em toda a crosta terrestre, incluindo materiais como rochas, minerais, combustíveis fósseis e resíduos vulcânicos. Dessa maneira, a quantidade presente em diferentes solos pode ser bastante distinta. Os valores podem variar consideravelmente, como no caso da Irlanda, que possui solos muito ricos, os quais podem apresentar mais de 1.000 mg/kg. Entretanto, na maior parte das outras localidades, a faixa de variação está entre 0,01 e 2,0 mg/kg. Geralmente, áreas litorâneas possuem solos mais ricos nesse mineral. Rochas pobres em selênio incluem aquelas que possuem quantidades elevadas de basalto e granito. Já aquelas mais ricas são as vulcânicas incandescentes, as calcárias, as de carvão e de pirita (Oldfield, 2002; Alissa *et al.*, 2003; Hartikainen, 2005).

## 2. METABOLISMO

Há duas formas de compostos de selênio na natureza: a orgânica e a inorgânica. Vegetais absorvem o selênio em sua forma inorgânica a partir do solo, a qual é convertida para a forma orgânica, gerando compostos metilados de baixo peso molecular, além de selenometionina e selenocisteína. A selenometionina é a principal fonte de compostos de selênio presente em produtos vegetais como grãos, legumes e leguminosas. Ainda, a selenometionina é o principal precursor para a síntese de selenocisteína, a forma mais abundante em produtos de origem animal. Há também

a selênio-metilselenocisteína. O selenito ( $\text{SeO}_3^{2-}$ ) e o selenato ( $\text{SeO}_4^{2-}$ ) são as principais formas de compostos inorgânicos de selênio, encontrados basicamente em suplementos, visto que em alimentos a quantidade é extremamente baixa. As diferentes formas do mineral são responsáveis por sua biodisponibilidade e distribuição tecidual. A eficiência de utilização das formas orgânicas e inorgânicas para a síntese de selenoproteínas é semelhante. A selenometionina melhora o *status* de selênio de maneira mais eficaz do que as outras formas, porém, sua biodisponibilidade é menor que a do selenito e do selenato, uma vez que precisa primeiramente ser transformada em precursor inorgânico. As taxas médias de absorção da selenometionina e do selenito são de aproximadamente 84% e 98%, com doses de 200  $\mu\text{g}$ , respectivamente (Sunde, 1997; Rayman, 2000; Papp *et al.*, 2007). A glutatona (GSH) é responsável pela redução das formas inorgânicas de selênio em selenito de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{Se}$ ). Esse composto poderá ser utilizado na síntese das diversas selenoproteínas ou também metilado através de reações enzimáticas com tióis-S-metiltransferases, gerando as formas monometiladas (metilselenol), dimetiladas (dimetilselenito) e trimetiladas (trimetilselenônio). O metabolismo da selenometionina pode seguir diferentes rotas. Ela pode, no lugar da metionina, se incorporar a proteínas, em caso de esta ser um fator limitante na alimentação. Pode também ser convertida em selenocisteína pela via da transsulfuração e, posteriormente, converter-se em  $\text{H}_2\text{Se}$ , seguindo a mesma via descrita para o selenito. Por fim, através de reação enzimática com a metioninase, pode gerar metilselenol. A selenocisteína, proveniente tanto da dieta quanto da via da selenometionina, também será reduzida a  $\text{H}_2\text{Se}$ . Diferentemente, a selênio-metilselenocisteína e os compostos sintéticos de selênio, entre eles a selenobetaína, o ácido metilselenínico e o metilselenocianato, são convertidos em metilselenol através de reação enzimática com a  $\beta$ -liase. O  $\text{H}_2\text{Se}$  proveniente da conversão das diferentes formas de selênio será, por sua vez, transformado em selenofosfato, numa reação mediada pela selenofosfato sintetase. Por fim, será incorporado às selenoproteínas na forma de selenocisteína (Meuillet *et al.*, 2004; Letavayová *et al.*, 2006).

O selênio, tanto na forma de  $\text{H}_2\text{Se}$  quanto de metilselenol, é metilado por tióis-S-metiltransferases, o que gera diferentes formas que serão excretas pela urina ou respiração. A principal forma de excreção é a urinária, que ocorre quando a ingestão alimentar é adequada. Em níveis de ingestão que variam de adequados a pouco tóxicos, o principal composto monometilado eliminado via renal é um selenoaçúcar, a 1 $\beta$ -metilseleno-*N*-acetil-D-galactosamina (Kobayashi *et al.*, 2002; Francesconi & Pannier, 2004). Quando a ingestão é excessiva, a excreção através da urina pode aumentar significativamente, e as principais formas nesse caso são as trimetiladas. Ao contrário, quando a ingestão é muito baixa, metade ou menos do selênio alimentar é excretado por essa via. Nas fezes, ocorre a excreção principalmente de selênio alimentar não absorvido, junto com o selênio presente nas secreções biliares, pancreáticas e intestinais. Quando a ingestão do mineral é muito elevada e a eliminação do trimetilselenônio torna-se saturada, ocorre excreção através dos pulmões no ar expirado, principalmente na forma de dimetilselenito volátil, composto responsável pelo odor semelhante a alho na respiração (Reilly, 1996). Todo o metabolismo do selênio está representado na figura 1.



**Figura 1.** Diagrama ilustrativo do metabolismo do selênio (Fonte: Meuillet et al., 2004).

### 3. FUNÇÕES

Na literatura, as principais funções atribuídas ao selênio incluem a capacidade antioxidante, a participação na conversão do T<sub>4</sub> (tiroxina) em T<sub>3</sub> (triiodotironina); a proteção contra a ação nociva de metais pesados e xenobióticos, a redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis e o aumento da resistência do sistema imunológico. Entretanto, de acordo com o *UK Joint Health Claims Initiative*, apenas algumas dessas funções são aceitas para efeitos de alegação de saúde (“*health claims*”). A tabela 1 mostra ambas as funções aceitas e não aceitas em relação ao selênio.

**Tabela 1.** Funções aceitas e não aceitas para utilização como base de alegação de saúde, de acordo com o *UK Joint Health Claims Initiative* e a *Food Standards Agency*.

| Efeitos   | Necessário | Contribuição | Função estrutural | Função normal | Recomendado pelo Comitê       | Recomendado pelo Conselho |
|---|------------|--------------|-------------------|---------------|-------------------------------|---------------------------|
| <b>Funções aceitas</b>                                  |            |              |                   |               |                               |                           |
| Atividade antioxidante                                  | x          |              |                   | x             | Sim                           | Sim                       |
| Utilização de iodo na produção de hormônios da tireóide | x          |              |                   | x             | Sim                           | Sim                       |
| Sistema imune   | x          |              |                   | x             | Sim                           | Sim                       |
| <b>Funções não aceitas</b>                              |            |              |                   |               |                               |                           |
| Regeneração de moléculas                                |            | x            |                   | x             | Não (não é alegação de saúde) | Não                       |
| Músculos  |            | x            |                   | x             | Não (dados inconsistentes)    | Não                       |
| Desenvolvimento embrionário                             |            | x            | x                 |               | Não                           | Não                       |
| Desenvolvimento do esperma                              |            | x            | x                 |               | Não (dados inconsistentes)    | Não                       |
| Reprodução  |            | x            |                   | x             | Não (dados inconsistentes)    | Não                       |

Fonte: JHCI, 2003 (adaptado).

#### 3.1 Função antioxidante

O selênio é incorporado, na forma de selenocisteína, no sítio ativo de diversas proteínas. Sugere-se que cerca de 100 selenoproteínas possam existir no organismo de mamíferos. Destas, 22 selenoproteínas conhecidas são organizadas em grupos distintos, de acordo com a localização e as propriedades funcionais da selenocisteína. Aproximadamente metade das selenoproteínas caracterizadas apresenta função antioxidante. Entre os diferentes grupos, aquele das GPx é o mais abundante e encontrado em todos os tecidos de mamíferos em que ocorrem processos oxidativos. Essas

enzimas podem prevenir a produção de espécies reativas de oxigênio, contribuindo para a proteção das macromoléculas e biomembranas do organismo contra a oxidação. O selênio é componente essencial das GPx e age de maneira sinérgica com o tocoferol na regulação da peroxidação lipídica. Atualmente, quatro membros da família da GPx são conhecidos. A glutathiona peroxidase clássica (GPx1), a mais abundante selenoproteína em mamíferos, foi a primeira a ser identificada e está presente no citosol das células, onde funciona como antioxidante, reduzindo peróxidos de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e hidroperóxidos orgânicos livres e transformando-os, respectivamente, em água e álcool. A glutathiona peroxidase gastrointestinal (GPx2) é a selenoproteína antioxidante mais importante no cólon e protege o organismo de mamíferos da toxicidade causada por hidroperóxidos lipídicos. A glutathiona peroxidase extracelular ou plasmática (GPx3) apresenta-se em grandes concentrações nos rins e pode ter função antioxidante nos túbulos renais ou espaços extracelulares. A glutathiona peroxidase fosfolipídeo hidroperóxido (GPx4) é diretamente responsável pela destruição reductiva de hidroperóxidos lipídicos. Ela reage com hidroperóxidos fosfolipídicos e com hidroperóxidos pouco solúveis, além de metabolizar colesterol e hidroperóxidos de éster de colesterol em lipoproteínas de baixa densidade oxidadas (Brown & Arthur, 2001; Tapiero *et al.*, 2003; Gonzaga *et al.*, 2005). Recentemente, a GPx6 foi caracterizada em epitélio olfatório e tecidos embrionários. Outras variantes da GPx em que o resíduo de selenocisteína é substituído por cisteína incluem a GPx5 com expressão restrita no epidídimo e a GPx fosfolipídeo hidroperóxido sem a selenocisteína, nomeada de GPx7 (Kryukov *et al.*, 2003; Utomo *et al.*, 2004; Papp *et al.*, 2007). Essas enzimas diferem em sua distribuição tecidual e nos substratos específicos para degradação (Arthur, 2000; Brigelius-Flohe, 2006).

### 3.2 Participação no metabolismo da tireoide

A segunda maior classe de selenoproteínas é aquela das iodotironina desiodinases, as quais catalisam a conversão do pró-hormônio  $T_4$  em sua forma ativa ( $T_3$ ), e também a conversão do  $T_3$  reverso inativo em diiodotironina. A atividade total dos hormônios da tireoide depende da conversão do  $T_4$  em  $T_3$ , sendo que a maior parte da desiodinação do  $T_4$  em  $T_3$  é catalisada pela selenoenzima iodotironina 5' desiodinase tipo I (IDI), e também pela iodotironina 5' desiodinase tipo II (IDII), que produz  $T_3$  principalmente para uso local e se expressa no sistema nervoso central e glândula pituitária (Brown & Arthur, 2001; Tapiero *et al.*, 2003).

### 3.3. Manutenção do sistema imune

Níveis adequados de selênio são essenciais ao funcionamento do sistema imune, pois influenciam o desenvolvimento e a expressão de respostas não específicas, humorais e celulares. A deficiência de selênio reduz a efetividade das células imunes, enquanto a suplementação pode exercer efeito contrário, provavelmente por meio de três maneiras distintas: 1) regulação da expressão de células T com alta afinidade por receptores de interleucina 2 (IL2) e promoção de resposta aumentada destas células; 2) prevenção de danos oxidativos em células do sistema imune; 3) alteração da agregação plaquetária via redução da produção de tromboxanos em relação a leucotrienos. A questão do estresse oxidativo é de interesse especial, uma vez que macrófagos e neutrófilos,

quando ativados, apresentam aumento rápido na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Entretanto, nessas células fagocíticas, níveis adequados de ROS são essenciais para a atividade microbicida e a sinalização intracelular adequada, responsável pela ativação, diferenciação e comunicação celular. A deficiência de selenoproteínas reguladoras da produção de ROS e do estado redox em células imunes pode promover a morte destas devido a danos oxidativos. Em contrapartida, a superexpressão ou a atividade alterada dessas selenoproteínas pode desregular o mecanismo oxidativo necessário às funções fagocíticas. Alguns efeitos benéficos do selênio para a imunidade também podem ser explicados pela manutenção da integridade das membranas das células imunocompetentes. Efeitos da deficiência de selênio podem incluir contagem reduzida de células T e proliferação e sensibilidade de linfócitos prejudicadas. Outras características já observadas em seres humanos foram que a suplementação com selênio aumenta a atividade de células *natural killer*, reduz o eritema provocado por exposição à radiação ultravioleta, reduz a ativação e replicação do vírus HIV em células T, reduz a ativação do fator de necrose tumoral *kappa B* (NF- $\kappa$ B), reduz a atividade lipoxigenase de células B, reduz a morte celular, os danos ao DNA e a peroxidação lipídica de células da pele expostas a radiação ultravioleta, reduz a morte celular induzida por paraquat, favorece a apoptose em células tumorais, aumenta a resposta da fitoemoaglutinina em linfócitos, entre outras (Ortuño, 1997; McKenzie *et al.*, 1998; Brown & Arthur, 2001; Thomson, 2004; Hoffmann, 2007).

Apesar de não citadas no documento que avalia as funções aceitas e não aceitas para efeito de alegações de saúde, outras funções do selênio são bastante estudadas e reconhecidas. Entre elas, destaca-se a redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis, detalhada a seguir.

### **3.4 Redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis**

O selênio também está envolvido na redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer, as doenças cardiovasculares e o diabetes *mellitus*. Com relação ao câncer, evidências epidemiológicas, ensaios de laboratório e trabalhos de intervenções clínicas com humanos dão ênfase a um efeito protetor do selênio. Alguns mecanismos pelos quais este pode reduzir o risco de câncer são aceitos, entre eles, a modulação da divisão celular, a alteração metabólica de alguns carcinógenos, a proteção celular contra danos oxidativos, o estímulo ao sistema imune e a inibição da atividade de enzimas hepáticas ou a ativação de enzimas destoxicantes. Vários estudos, apesar de controversos, indicam que a deficiência de selênio parece estar relacionada a maior incidência de câncer do trato gastrointestinal, principalmente de cólon, além dos de pulmão, mama e útero, próstata, tireoide e pele (Navarro-Alarcón & López-Martínez, 2000; El-Bayoumy, 2001).

Evidências sugerem que a deficiência de selênio exacerba o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Os mecanismos propostos para os possíveis efeitos protetores do selênio incluem a redução dos níveis de LDL-c, possivelmente por aumentar o catabolismo periférico através de seus efeitos sob o metabolismo do hormônio da tireoide e a inibição da modificação oxidativa do LDL *in vitro*, podendo reduzir a formação de células espumosas. Ainda, a deficiência de selênio pode induzir alteração na produção de prostaglandinas e é intimamente relacionada à agregação plaquetária, é associada com o aumento de hidroperóxidos lipídicos que podem causar injúria

endotelial e é também relacionada com função imune prejudicada, incluindo um número reduzido de células T circulantes e sensibilidade reduzida de linfócitos. Entretanto, estudos sugerem que a associação inversa entre níveis sanguíneos de selênio e prevalência de doenças cardiovasculares seria observada em populações que ingerem baixas quantidades de selênio, mas não naquelas com altas ingestões. Níveis séricos de selênio de 55  $\mu\text{g/L}$  são associados a risco aumentado de doenças cardiovasculares (Navarro-Alarcón & López-Martínez, 2000; Alissa *et al.*, 2003). Alguns estudos, ainda que controversos, relacionam o estado nutricional relativo ao selênio com concentrações de homocisteína, a qual é considerada importante fator de risco importante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Uthus *et al.* (2002) demonstraram que ratos recebendo dieta suplementada com selênio apresentaram elevação nos níveis de homocisteína plasmática. Venn *et al.* (2003) não observaram alterações nos níveis de homocisteína em razão da suplementação com selênio em humanos. Já González *et al.* (2004) detectaram associação inversa entre homocisteína total e concentração sérica de selênio, sugerindo que os níveis séricos do mineral, além do seu papel como antioxidante, podem também cooperar na defesa contra altos níveis de homocisteína plasmática total.

O diabetes *mellitus* é uma doença crônica que apresenta muitas complicações, entre elas, a aterosclerose. A peroxidação lipídica aumentada e a capacidade antioxidante do organismo reduzida podem contribuir para o desenvolvimento de complicações no diabetes. Indivíduos diabéticos geralmente apresentam níveis reduzidos de selênio sérico e eritrocitário, além de atividade restrita de enzimas antioxidantes, entre elas, a GPx. A suplementação com selênio facilita a melhor regulação homeostática dos níveis de glicose sanguínea e o aumento da atividade da enzima GPx (Navarro-Alarcón & López-Martínez, 2000).

#### **4. DEFICIÊNCIA**

Em seres humanos, a ingestão de níveis muito baixos de selênio pode resultar em duas enfermidades principais. A doença de Keshan, uma cardiomiopatia que afeta crianças e mulheres jovens, é encontrada principalmente na China, em regiões com solos pobres em selênio. A forma aguda é caracterizada por insuficiência súbita da função cardíaca e, na fase crônica, por hipertrofia de moderada a grave do coração, promovendo graus diferentes de insuficiência cardíaca. As características histopatológicas incluem necrose multifocal, substituição fibrosa do miocárdio e miocitólise. A doença de Kashin-Beck, também decorrente de baixos níveis de selênio no organismo, é uma osteoartrite endêmica que ocorre durante a pré-adolescência ou adolescência. Seu aspecto patológico mais marcante é a degeneração necrótica dos condrocitos, que pode promover nanismo e deformação das articulações (Burk & Levander, 2003).

Indivíduos com alterações ou mau funcionamento do trato digestório podem apresentar deficiência de selênio. A má absorção ou o aumento das perdas intestinais podem produzir estados de deficiência marginal (Navarro-Alarcón & López-Martínez, 2000). Outros grupos mais suscetíveis à deficiência são crianças e idosos.

## 5. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação do estado nutricional relativo ao selênio compreende a análise de sua concentração no sangue (plasma ou soro e eritrócitos), urina, cabelos e unhas. Devido às variações consideráveis existentes no *status* de selênio em nível mundial, não há parâmetros de referência para esses índices aceitos como normais (Thomson, 2004). De maneira geral, os biomarcadores sanguíneos e a excreção urinária refletem um estado nutricional de curto a médio prazo, e unhas e cabelos indicam exposição ocorrida entre 6 e 12 meses anteriores à avaliação. A utilização do sangue e suas frações, principalmente o plasma, para análise da concentração de selênio é muito comum em vários estudos, entretanto, Xia *et al.* (2005) destacam problemas em relação ao uso do plasma como biomarcador, pois a selenometionina se incorpora aleatoriamente em proteínas no lugar da metionina e este selenoaminoácido é a principal forma presente na alimentação. O fato de unhas e cabelos não necessitarem de procedimentos invasivos para serem coletados torna-os bastante interessantes. No entanto, os cabelos são sujeitos a muitas variações biológicas e também à contaminação com produtos químicos, como xampus e tinturas. Os problemas com as unhas são menos importantes. A urina é considerada um bom índice para se avaliar a excreção do mineral. Pesquisadores sugerem que os valores excretados se correlacionam com os níveis plasmáticos e que, a partir do total de selênio eliminado, pode-se estimar a ingestão alimentar (Robinson *et al.*, 1973; Navarro-Alarcon & Cabrera-Vique, 2008).

Quando há deficiência do mineral, a atividade das enzimas dependentes dele pode ser utilizada como parâmetro de avaliação, visto que há redução de atividade nesses casos. Na hierarquia das selenoenzimas, aquelas mais dependentes de suprimento adequado de selênio são a GPx plasmática e a hepática, sendo, portanto, as mais indicadas como biomarcadores do estado nutricional na deficiência. Outros índices também podem ser utilizados na determinação do *status* de selênio, entre eles, a concentração de selenoproteína P plasmática, a razão de conversão do T4 em T3 e a atividade da tioredoxina. A selenoproteína P é considerada um biomarcador bastante útil devido à grande quantidade de resíduos de selenocisteína presentes em sua molécula e por ser a principal selenoproteína do plasma. Além disso, já foi demonstrado que a resposta dos níveis de selenoproteína P à suplementação com selênio em indivíduos com ingestão limítrofe (10 µg/dia) não é direta e proporcional à quantidade ingerida, como no caso da GPx 3, indicando a primeira como um biomarcador mais acurado (Xia *et al.*, 2005). Para a avaliação do selênio em estudos de suplementação, pode-se utilizar a atividade plaquetária da GPx, uma vez que esta responde rapidamente ao aumento no consumo do mineral, provavelmente devido à sua meia-vida mais curta (Thomson, 2004).

Em resumo, a avaliação dos níveis de selenoproteínas é mais útil em relação às concentrações sanguíneas do mineral, porém, conclusões feitas a partir da determinação da concentração de apenas uma selenoproteína não são aplicáveis a todas as funções biológicas exercidas pelo selênio. Portanto, para uma avaliação mais acurada, é necessário utilizar um conjunto de biomarcadores (Thomson, 2004).

## 6. RECOMENDAÇÕES

As recomendações de ingestão de selênio foram baseadas em dois estudos de intervenção: 1) na China, demonstrou-se que o nível máximo da atividade da glutathiona peroxidase plasmática é atingido com ingestão de 41 µg/dia. Com um ajuste para peso corporal de homens americanos, esse valor foi determinado em 52 µg/dia; 2) na Nova Zelândia, sugeriu-se uma EAR (*estimated average requirement*/necessidade média estimada) próxima a 38 µg/dia. A média dos dois valores resultou no estabelecimento de uma EAR de 45 µg/dia para homens e mulheres com idades entre 19 e > 70 anos. O valor da RDA (*recommended dietary allowance*/ingestão dietética recomendada) para o mesmo grupo de indivíduos foi calculado como 120% da EAR e arredondado para 55 µg/dia. Estes e os valores para os demais estágios de vida estão resumidos na tabela 1.

**Tabela 1.** Recomendações de ingestão de selênio em diferentes estágios de vida.

| Estágio da vida                  | AI*/EAR<br>µg/dia | RDA<br>µg/dia | UL<br>µg/dia |
|----------------------------------|-------------------|---------------|--------------|
| <b>Recém-nascidos e crianças</b> |                   |               |              |
| 0-6 meses                        | *15               | –             | 45           |
| 7-12 meses                       | *20               | –             | 60           |
| 1-3 anos                         | 17                | 20            | 90           |
| 4-8 anos                         | 23                | 30            | 150          |
| 9-13 anos                        | 35                | 40            | 280          |
| <b>Adolescentes</b>              |                   |               |              |
| 14-18 anos (M)                   | 45                | 55            | 400          |
| 14-18 anos (F)                   | 45                | 55            | 400          |
| <b>Adultos</b>                   |                   |               |              |
| 19->70 anos (M)                  | 45                | 55            | 400          |
| 19->70 anos (F)                  | 45                | 55            | 400          |
| <b>Gestantes</b>                 |                   |               |              |
| 14-50 anos                       | 49                | 60            | 400          |
| <b>Lactantes</b>                 |                   |               |              |
| 14-50 anos                       | 59                | 70            | 400          |

Fonte: IOM, 2000.

AI = ingestão adequada; EAR = necessidade média estimada; RDA = ingestão dietética recomendada; UL = limite máximo tolerado de ingestão diária.

## 7. FONTES

A quantidade de selênio em alimentos é muito variável entre diferentes regiões e países. Sua concentração nos solos é responsável por um ciclo que afeta tanto animais que consomem as pastagens quanto alimentos vegetais, nos quais a quantidade do mineral é inteiramente dependente

do solo. A quantidade de proteínas também influencia a concentração de selênio no alimento, uma vez que o mineral pode se incorporar a estas no lugar do enxofre. O processamento, principalmente térmico, pode reduzir a quantidade de selênio devido à volatilização.

Alimentos como a castanha-do-brasil e o rim bovino são considerados as melhores fontes de selênio. Carne bovina, frango, peixe e ovos, além de serem ricos em proteínas, também apresentam quantidades importantes de selênio e em muitos países são a principal fonte alimentar do mineral. Leite e derivados também podem fornecer boas quantidades do mineral, dependendo da espécie animal e do conteúdo de gordura, sendo que o leite de vaca e aqueles com maior quantidade de gordura apresentam as menores concentrações. Frutas e verduras em geral são pobres em selênio, com exceção daqueles vegetais denominados “acumuladores” de selênio, como alho, mostarda-indiana, brócolis, couve-de-bruxelas, couve-rábano, couve-flor, repolho, cebola e alguns cogumelos, os quais podem fornecer quantidades importantes do mineral quando consumidos adequadamente. O levedo de cerveja também pode ser classificado como fonte de selênio. Em regiões com solos que apresentam quantidade suficiente de selênio, o trigo é uma boa fonte do mineral, e, por consequência, o consumo de pães e cereais pode contribuir com a ingestão de selênio (Rayman, 2000; Alissa *et al.*, 2003; Navarro-Alarcon & Cabrera-Vique, 2008).

## 8. BIODISPONIBILIDADE

O selênio apresenta-se nos alimentos de diversas formas, principalmente em vegetais, nos quais ocorre em mais de 15 formas diferentes. Em produtos animais, a variedade de compostos é muito menor. Entretanto, a biodisponibilidade depende inteiramente da forma química do mineral, sendo que, de maneira geral, os compostos orgânicos são mais bem absorvidos do que os inorgânicos. Além disso, pode haver a influência de outros fatores relacionados à alimentação, como quantidade de proteína, gordura e metais pesados, e também ao estado nutricional do indivíduo em relação ao selênio. Apesar desses fatores, a absorção do mineral é considerada elevada, variando entre 70% e 95%. Em carnes, a biodisponibilidade é alta, principalmente devido ao fato de as formas predominantes serem a selenometionina e a selenocisteína. Em regiões de solo rico em selênio, a farinha de trigo também é uma fonte que apresenta biodisponibilidade alta. No caso de peixes, o conteúdo do mineral geralmente é significativo, porém, a interação com metais pesados, principalmente o mercúrio, reduz a biodisponibilidade, uma vez que pode ocorrer a ligação entre ambos, formando complexos insolúveis. Nestes casos, a absorção pode ser reduzida para valores entre 20% e 50% (Ortuño, 1997). Por outro lado, algumas espécies de peixes apresentam biodisponibilidade elevada, como o salmão. (Dumont *et al.*, 2006). Ainda, Fox *et al.* (2004) demonstraram que a absorção de selênio de refeições que continham peixe foi semelhante à do selenato (87,7% versus 93,4% para peixe cozido e 90,4% versus 93,4% para peixe salgado), e a retenção foi significativamente superior àquela do selenato (85,3% versus 65,4% para peixe cozido e 86,2% versus 57,5% para peixe salgado). Os autores concluíram que o selênio presente nesse alimento, por estar na forma orgânica, apresenta biodisponibilidade elevada, semelhante a diversos outros alimentos, e também que o processamento, tanto a cocção quanto a salga, não interfere na utilização do mineral. Dados de estudos realizados com ratos demonstram que o selênio presente no leite parece ser tão biodisponível quanto o selenito. Chen *et al.* (2004)

estudaram a biodisponibilidade desse mineral no leite bovino em indivíduos ileostomizados. A absorção fracional do mineral proveniente do leite desnatado foi de 73,3%, enquanto a do leite fermentado, 64,1%. A diferença na absorção de selênio entre os dois tipos de leite pode ser atribuída a uma possível alteração na composição do selênio durante o processo de fermentação. A absorção de outros produtos lácteos, como iogurte, queijo cremoso, coalhada, leite condensado, e sobremesas, como pudim e sorvete, pode ultrapassar os 80% (Navarro-Alarcon & Cabrera-Vique, 2008). No brócolis, considerado um alimento “acumulador” de selênio, Finley *et al.* (2004) verificaram biodisponibilidade mais baixa e menor taxa de incorporação às selenoproteínas, em comparação com a carne. Provavelmente, essas diferenças ocorrem devido à predominância das formas metiladas do mineral nesse alimento.

## 9. TOXICIDADE

O primeiro caso de envenenamento relacionado a altas doses de selênio foi diagnosticado em 1925, na China. Cerca de 40 anos mais tarde, verificou-se que o selênio presente em grandes quantidades no milho da região chinesa de Enshi era responsável por uma epidemia de selenose. Sintomas como perda de unhas e cabelos foram imediatamente revertidos com a exclusão do milho da alimentação diária. Naqueles casos em que houve danos ao sistema nervoso central, o tempo necessário à remissão dos sintomas foi maior (Yang *et al.*, 1983).

A toxicidade do selênio é dependente de diversos fatores, entre eles, do composto e do método de administração utilizados, do tempo de exposição, do estado fisiológico e da idade do indivíduo, e da interação com outros compostos. Entretanto, a toxicidade por formas orgânicas ou inorgânicas de selênio resulta em características clínicas semelhantes, porém, com velocidade de início e relação com as concentrações teciduais do mineral diferentes. Além da fragilidade e perda de unhas e de cabelos, a intoxicação por selênio também pode causar alterações gastrintestinais, erupções cutâneas, odor de alho na respiração, fadiga, irritabilidade e anormalidades do sistema nervoso. Também podem ocorrer alterações no funcionamento do sistema endócrino, na síntese de hormônios da tireóide e de hormônios relacionados ao crescimento. Alguns pesquisadores sugerem que os sintomas mais tóxicos ocorrem com ingestões que variam de aproximadamente 3 a 7 mg/dia, e os sintomas moderados, com cerca de 1,3 mg/dia. Esse último valor relaciona-se a uma concentração de selênio no sangue de 1.350 µg/L (IOM, 2000, Navarro-Alarcon & Cabrera-Vique, 2008).

Ambas as formas orgânica e inorgânica são igualmente tóxicas em casos de ingestão excessiva crônica. A selenometionina, quando consumida em doses elevadas, promove aumento importante nas concentrações teciduais de selênio, ao contrário das formas inorgânicas. Entretanto, os precursores inorgânicos são mais tóxicos, sendo que doses muito menores podem causar intoxicação (IOM, 2000).

Considerando as variações muito grandes nos marcadores bioquímicos, o UL (*tolerable upper intake level*/limite superior tolerável de ingestão) para o selênio foi baseado nos sinais de redução de brilho e perda de unhas e cabelos, por serem os sintomas de selenose mais frequentemente observados. Para adultos, esse valor é de 400 µg/dia (IOM, 2000). Na tabela 1, encontram-se todos os valores detalhados para cada estágio de vida.

## 10. FORTIFICAÇÃO ALIMENTAR

A fortificação de alimentos com selênio pode ser benéfica em regiões com solos pobres. Algumas estratégias já foram utilizadas em diversos países. Desde o início dos anos 1980, países como a Finlândia adotaram a fertilização dos solos com o mineral. Essa forma de enriquecimento é considerada eficaz em aumentar a ingestão alimentar de selênio, uma vez que o nível do elemento adicionado pode ser controlado. Em geral, os vegetais têm seu crescimento reduzido em casos de altas doses ou podem sintetizar compostos voláteis para reduzir o excesso de selênio. Em países como Finlândia, Japão, Austrália e Estados Unidos, a utilização desse método foi responsável por aumentos significativos nas quantidades de selênio em diversos alimentos, entre eles, leite, carnes e cereais. Como resultado final, a ingestão do mineral pelas populações dessas regiões também aumentou consideravelmente. A China também utiliza essa técnica de fortificação, principalmente para controlar a disseminação das doenças de Keshan e Kashin-Beck. Outra maneira de incrementar o conteúdo de selênio nos alimentos consiste em fornecer suplementos aos animais, tanto através da aplicação do mineral nas pastagens, como da adição de compostos inorgânicos ao sal, da administração farmacológica direta ou na forma de pílulas de liberação intestinal lenta. Os alimentos resultantes, entre eles, ovos, carnes em geral e leite, apresentam quantidades superiores de selênio. Alguns desses alimentos podem fornecer até metade da recomendação de ingestão diária em uma única porção. Entretanto, algumas alterações na qualidade das carnes, interação entre nutrientes e biodisponibilidade ainda precisam ser mais bem estudadas (Hartikainen, 2005; Navarro-Alarcon & Cabrera-Vique, 2008).

## 11. CONSUMO NO BRASIL

A despeito do conteúdo de selênio nos alimentos, a quantidade ingerida do mineral é dependente dos hábitos alimentares e da origem geográfica do alimento. Alguns estudos realizados no Brasil demonstraram que o país apresenta divergências no conteúdo mineral nos solos, o que tem reflexos diretos na ingestão alimentar de selênio. Estados como São Paulo e Mato Grosso apresentaram os menores níveis do mineral em refeições analisadas em laboratório. Por outro lado, no Amazonas e em Santa Catarina, foram encontradas as maiores concentrações. Esses dados estão resumidos na tabela 2. De maneira geral a ingestão alimentar de selênio no Brasil varia de baixa a adequada (entre 20 e 114  $\mu\text{g}/\text{dia}$ ), dependendo da região estudada e também do nível socioeconômico da população (Favaro *et al.*, 1997).

**Tabela 2.** Valores de ingestão de selênio analisados em laboratório.

| Estados             | Se (µg/dia) | Referência                   |
|---------------------|-------------|------------------------------|
| Cuiabá – MT         | 60,0        | Boaventura & Cozzolino, 1993 |
| Manaus – AM         | 98,0        | Yuyama & Cozzolino, 1995     |
| Mato Grosso         | 19,0        | Boaventura, 1991             |
| Santa Catarina (a)* | 55,3        | Tramonte & Cozzolino, 1996   |
| Santa Catarina (b)* | 114,5       | Tramonte & Cozzolino, 1996   |
| São Paulo – idosos  | 30,0        | Cordeiro, 1991               |
| São Paulo – adultos | 53,0        | Mafra <i>et al.</i> , 2004   |
| São Paulo (c)**     | 36,0        | Favaro <i>et al.</i> , 1997  |
| São Paulo (d)**     | 18,5        | Harada, 1993                 |

\* (a) – população com renda mais baixa;

\* (b) – população com renda mais alta;

\*\* (c) – alunos de graduação;

\*\* (d) – alunos de pós-graduação.

Ferreira *et al.* (2002) avaliaram o teor de selênio em diversos alimentos consumidos no país e provenientes de regiões distintas, incluindo os estados do Espírito Santo, Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e São Paulo. Os autores deram ênfase à análise de maior variedade de alimentos e não de um número maior de amostras, devido principalmente à falta desses dados em nível nacional. Alimentos considerados básicos na alimentação do brasileiro, como arroz, feijão, farinha de trigo, farinha de milho e de mandioca, apresentaram níveis baixos do mineral. Valores mais significativos foram encontrados apenas em carnes, tanto bovina quanto de peixes. Frutas e hortaliças, a exemplo de dados internacionais, também apresentaram baixas concentrações do mineral. Considerando os resultados, pode-se presumir que a população brasileira é suscetível à deficiência de selênio, e que este fato se agrava entre indivíduos de menor renda, por terem acesso restrito aos alimentos de origem animal. Na tabela 3, estão alguns dos resultados encontrados por esses pesquisadores.

**Tabela 3.** Concentração de selênio em diferentes alimentos brasileiros.

| Alimento                     | Teor médio de Se ( $\mu\text{g}/100\text{ g}$ ) | Variação    |
|------------------------------|---|-------------|
| Contra-filé bovino           | 9,7   | 2,1 – 17,3  |
| Contra-filé bovino frito     | 1,9   | -x-         |
| Filé mignon                  | 5,2   | -x-         |
| Fígado bovino                | 7,3   | -x-         |
| Patinho                      | 2,8   | -x-         |
| Coxa de frango               | 12,0  | -x-         |
| Sobrecoxa de frango          | 6,4   | -x-         |
| Peito de frango              | 8,9   | -x-         |
| Fígado de frango             | 44,0  | -x-         |
| Lombo de porco               | 7,6   | 7,5 – 7,6   |
| Pernil de porco              | 8,0   | 6,1 – 9,2   |
| Presunto                     | 7,2   | -x-         |
| Linguiça de porco defumada   | 9,0   | -x-         |
| Salsicha                     | 6,0   | -x-         |
| Atum enlatado                | 52,5  | -x-         |
| Cação em postas              | 11,3  | -x-         |
| Filé de merluza              | 28,3  | -x-         |
| Sardinha em óleo             | 46,0  | 30,5 – 61,4 |
| Sardinha em molho de tomate  | 80,9  | -x-         |
| Ovo de galinha inteiro       | 15,0  | 11,3 – 18,6 |
| Clara de ovo                 | 5,2   | 2,4 – 10,2  |
| Gema de ovo                  | 34,0  | 22,7 – 55,2 |
| Iogurte                      | 1,7   | -x-         |
| Leite desnatado esterilizado | 2,6   | 1,4-3,9     |
| Leite integral pasteurizado  | 1,9   | 1,5-2,3     |
| Queijo minas frescal         | 9,9   | -x-         |
| Requeijão cremoso            | 13,0  | -x-         |
| Ervilha em conserva          | 1,8   | 0,1 – 3,4   |
| Feijão-preto                 | 11,9  | 0,5 – 23,9  |
| Feijão-vermelho              | 3,2   | 1,2 – 7,0   |
| Feijão cozido                | 1,7   | 1,4 – 2,1   |
| Arroz polido                 | 1,9   | 0,7 – 2,8   |
| Arroz integral               | 2,7   | 2,1 – 3,5   |
| Farinha de mandioca          | 0,5   | 0,3 – 0,8   |
| Farinha de trigo             | 6,4   | 5,6 – 7,2   |
| Fubá                         | 3,6   | 0,1 – 8,0   |
| Achocolatado Nescau®         | 2,7   | 2,4 – 3,1   |
| Biscoito cream cracker       | 6,4   | 4,4 – 8,4   |
| Pão francês                  | 7,3   | 2,2 – 12,5  |
| Macarrão cru                 | 5,1   | 1,4 – 6,7   |
| Macarrão cozido              | 2,3   | -x-         |

## 12. BIBLIOGRAFIA

- 1- Alissa EM, Bahijri SM, Ferns GA. The controversy surrounding selenium and cardiovascular disease: a review of the evidence. *Med Sci Monit* 2003;9(1):RA9-18.
- 2- Arthur JR. The glutathione peroxidases. *Cel Molec Life Sci* 2000;57:1825-35.
- 3- Brigelius-Flohe R. Glutathione peroxidases and redox-regulated transcription factors. *Biol Chem* 2006;387:1329-35.
- 4- Brown KM, Arthur JR. Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public Health Nutr* 2001;4(2B):593-9.
- 5- Burk RF, Levander OA. Selênio. In: Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross AC (eds.) *Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença*. 9.ed., vol. 1. Barueri: Manole 2003; pp. 285-96.
- 6- Chen J, Lindmark-Mansson H, Drevelius M, Tidehag P, Hallmans G, Hertervig E et al. Bioavailability of selenium from bovine milk as assessed in subjects with ileostomy. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:350-5.
- 7- Dumont E, Vanhaecke F, Cornelis R. Selenium speciation from food source to metabolites: a critical review. *Anal Bioanal Chem* 2006;385:1304-23.
- 8- El-Bayoumy K. The protective role of selenium on genetic damage and on cancer. *Mutat Res* 2001;475:123-39.
- 9- Favaro DI, Hui ML, Cozzolino SMF, Maihara VA, Armelin MJ, Vasconcellos MB et al. Determination of various nutrients and toxic elements in different brazilian regional diets by neutron activation analysis. *J Trace Elem Med Biol* 1997;11:129-36.
- 10- Ferreira KS, Gomes JC, Bellato CR, Jordão CP. Concentrações de selênio em alimentos consumidos no Brasil. *Rev Panam Salud Publica* 2002;11(3):172-7.
- 11- Finley JW, Grusak MA, Keck A, Gregoire BR. Bioavailability of Selenium from Meat and

Broccoli as Determined by Retention and Distribution of  $^{75}\text{Se}$ . *Biol Trace Elem Res* 2004;99:191-209.

12- Fox TE, Van Den Heuvel EGHM, Atherton CA, Dainty JR, Lewis DJ, Langford NJ et al. Bioavailability of selenium from fish, yeast and selenate: a comparative study in humans using stable isotopes. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:343-9.

13- Francesconi KA, Pannier F. Selenium metabolites in urine: a critical overview of past work and current status. *Clin Chem* 2004;50(12):2240-53.

14- Gonzaga IB, Martens A, Cozzolino SMF. Selênio. In: Cozzolino SMF (ed.) *Biodisponibilidade de Nutrientes*. Barueri:Manole, 2005; pp. 539-77.

15- González S, Huerta JM, Álvarez-Uría J, Fernández S, Patterson AM, Lasheras C. Serum selenium is associated with plasma homocysteine concentrations in elderly humans. *J Nutr* 2004;134:1736-40.

16- Hartikainen H. Biogeochemistry of selenium and its impact on food chain quality and human health. *J Trace Elem Med Biol* 2005;18:309-18.

17- Hoffmann PR. Mechanisms by which selenium influences immune responses. *Arch Immunol Ther Exp* 2007;55:289-97.

18- Institute of Medicine. National Academies Press. *Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids*. Washington: National Academy Press, 2000. Disponível em: <http://books.nap.edu/catalog/9810.html>. Acesso em: 07.01.2006.

19- Joint Health Claims Initiative to the Food Standards Agency. *Final Technical Report* 2003;pp. 36 e 47.

20- Kobayashi Y, Ogra Y, Ishiwata K, Takayama H, Aimi N, Suzuki KT. Selenosugars are key and urinary metabolites for selenium excretion within the required to low-toxic range. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99(25):15932-6.

21- Kryukov GV, Castellano S, Novoselov SV, Lobanov AV, Zehtab O, Guigo R et al. Characterization

of mammalian selenoproteomes. *Science* 2003;300:1439-43.

22- Letavayová L, Vlcková V, Brozmanová J. Selenium: from cancer prevention to DNA damage. *Toxicology* 2006;227:1-14.

23- McKenzie RC, Rafferty TS, Beckett GJ. Selenium: an essential element for immune function. *Immunol Today* 1998;19(8):342-5.

24- Meuillet E, Stratton S, Cherukuri DP, Goulet A, Kagey J, Porterfield B et al. Chemoprevention of prostate cancer with selenium: an update on current clinical trials and preclinical findings. *J Cel Biochem* 2004;91:443-58.

25- Navarro-Alarcon M, Cabrera-Vique C. Selenium in food and the human body: A review. *Sci Total Environ* 2008;400:115-41.

26- Navarro-Alarcón M, López-Martínez MC. Essentiality of selenium in the human body: relationship with different diseases. *Sci Tot Environ* 2000;249:347-71.

27- Oldfield JE. *Selenium word atlas (Update edition)*. Selenium-Tellurium Development Association (STDA), 2002. Disponível em <http://www.stda.net>. Acesso em 07.01.2006.

28- Oldfield JE. The two faces of selenium. *J Nutr* 1987;117:2002-8.

29- Ortuño J, Ros G, Periago MJ, Martinez C, López G, Rodrigo J. Importancia nutricional del selenio. *Arch Latinoam Nutr* 1997;47(1):6-13.

30- Papp LV, Lu J, Holmgren A, Khanna KH. From selenium to selenoproteins: synthesis, identity, and their role in human health. *Antioxid Redox Signal* 2007;9:755-806.

31- Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000;356:233-41.

32- Reilly C. *Selenium in food and health*. London: Chapman & Hall, 1996.

33- Robinson MF, Lvickenzie JM, Thomson CD, Van Rij AL. Metabolic balance of zinc, copper, cadmium, iron, molybdenum and selenium in young New Zealand women. *Br J Nutr* 1973;30:195-205.

34- Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG et al. Selenium: Biochemical Role as a Component of Glutathione Peroxidase. *Science* 1973;179:588-90.

35- Sunde RA. Selenium. In: O'Dell BL, Sunde RA. (eds.) *Handbook of nutritionally essential mineral elements*. New York: Marcel Dekker, 1997; pp.493-556.

36- Tapiero H, Townsend DM, Tew KD. The antioxidant role of selenium and seleno-compounds. *Biomed Pharmacoth* 2003;57:134-44.

37- Thomson CD. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:391-402.

38- Uthus EO, Yokoi K, Davis CD. Selenium deficiency in Fisher-344 rats decreases plasma and tissue homocysteine concentrations and alters plasma homocysteine and cysteine redox status. *J Nutr* 2002;132:1122-8.

39- Utomo A, Jiang X, Furuta S, Yun J, Levin DS, Wang YC et al. Identification of a novel putative non-selenocysteine containing phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (NPGPx) essential for alleviating oxidative stress generated from polyunsaturated fatty acids in breast cancer cells. *J Biol Chem* 2004;279:43522-9.

40- Venn BJ, Grant AM, Thomson CD, Green TJ. Selenium supplements do not increase plasma total homocysteine concentrations in men and women. *J Nutr* 2003;133:418-20.

41- Xia Y, Hill KE, Byrne DW, Xu J, Burk RF. Effectiveness of selenium supplements in a low-selenium area of China. *Am J Clin Nutr* 2005;81:829-34.

42- Yang G, Wang S, Zhou R, Sun S. Endemic selenium intoxication of humans in China. *Am J Clin Nutr* 1983;37:872-81.









**ILSI BRASIL**

INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE DO BRASIL

Rua Hungria, 664 - conj. 113 - 01455-904 - São Paulo - SP - Brasil  
Tel./Fax: 55 (11) 3035-5585 - e-mail: [ilsibr@ilsil.org.br](mailto:ilsibr@ilsil.org.br)