

TASSIANNY HEREDIA FINOTTI

**CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SELÊNIO EM INDIVÍDUOS  
SAUDÁVEIS EM CAMPO GRANDE/MATO GROSSO DO SUL**

CAMPO GRANDE  
2013

TASSIANNY HEREDIA FINOTTI

**CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SELÊNIO EM INDIVÍDUOS  
SAUDÁVEIS EM CAMPO GRANDE/MATO GROSSO DO SUL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Lourdes Zélia Zanoni Consolo

CAMPO GRANDE  
2013

FOLHA DE APROVAÇÃO

TASSIANNY HERÉDIA FINOTTI

**CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SELÊNIO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS  
EM CAMPO GRANDE/MATO GROSSO DO SUL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Resultado APROVADA

Campo Grande (MS), 12 de Março de 2013.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Lourdes Zélia Zanoni Consolo

Presidente

Profa. Dra. Débora Marchetti Chaves Thomaz

Titular

Prof. Dr. Almir de Souza Martins

Titular

Prof. Dr. Valter Aragão do Nascimento

Suplente

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, irmão e ao meu marido pela compreensão e paciência ao longo do período em que foi construído este trabalho.

À minha avó, dona Carmem, que sempre pediu por mim em suas orações.

Pela dedicação, amor e exemplo os quais me impulsiona para alcançar todos os meus objetivos.

## AGRADECIMENTOS

Aos **meus pais e irmão** pelo apoio, compreensão e amor dedicados a mim, tornando este período de crescimento extremamente gratificante.

Ao **meu marido**, pela dedicação e paciência nos momentos difíceis e cheios de ansiedade.

À minha orientadora, **Prof. Dra. Lourdes Zélia Zaroni Consolo**, que doou seu conhecimento e experiência, dividindo comigo as preocupações. Minha gratidão.

Ao meu amigo de laboratório e **Mestre Anderson Fernandes**, pela ajuda, paciência e dedicação no auxílio das análises das amostras.

A **equipe de funcionários** dos bancos de sangue das instituições de saúde, Hemosul e Hospital Universitário, pela ajuda e companheirismo na coleta das amostras e abordagem ao cliente, além do acolhimento em seu local de trabalho.

Ao **Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste**, através de seus professores e funcionários, que possibilitaram a realização de um sonho, a concretização de um grande projeto e início de um caminho para ascensão profissional.

À todos, que ajudaram direta ou indiretamente na realização deste trabalho, sem os quais seria impossível alcançar essas metas.

## RESUMO

**Finotti TH. Concentração plasmática de selênio em indivíduos saudáveis em Campo Grande/Mato Grosso do Sul.** Campo Grande; 2013. [Dissertação-Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

O selênio (Se) é um elemento traço essencial para a saúde do ser humano, desempenhando um papel importante no metabolismo. O Se participa de algumas funções biológicas, sendo uma das mais importantes sua ação como antioxidante, protegendo os tecidos dos danos oxidativos. A deficiência plasmática de selênio está implicada na gênese de alterações clínicas de doenças cardiovasculares, prejuízo na resposta imune e predisposição ao câncer. Vários fatores podem contribuir para as variações plasmáticas de Se, principalmente a qualidade dos alimentos e as peculiaridades do meio ambiente. O conteúdo de Se no solo pode variar substancialmente tanto entre países como dentro de um mesmo país. Consequentemente, os valores de referência para o selênio em indivíduos saudáveis não são universalmente aceitos. Este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar a concentração plasmática de Se em habitantes do município de Campo Grande/MS, Brasil. Doadores de sangue, de ambos os gêneros, com idade entre 16 e 63 anos participaram do estudo. As amostras foram coletadas nos bancos de sangue do município. O Se foi determinado pela técnica de espectrometria por um ICP-OES. Dos 342 participantes, 76 % apresentaram concentração plasmática de Se abaixo de 80 µg/L, 15,8 % entre 80 e 100 µg/L e 8,2 % apresentaram valores maiores que 100 µg/L. Não houve correlação estatisticamente significativa entre a concentração plasmática de Se com o gênero, raça, IMC, hematócrito e grupo sanguíneo. No entanto, foi possível estabelecer que a concentração de selênio varia de acordo com as faixas etárias. Com relação aos fatores geoquímicos, há especulações de que a concentração de selênio no solo do Estado de Mato Grosso do Sul é pequena. Desta forma, conclui-se que as baixas concentrações plasmáticas de selênio na população local podem ser devidas também a estas deficiências naturais. Do ponto de vista clínico isto sugere que os habitantes estão potencialmente expostos às consequências da deficiência nutricional de selênio.

**Descritores:** selênio, plasma, geoquímica.

## ABSTRACT

**Finotti TH. Plasma selenium concentration in health individuals in Campo Grande / Mato Grosso do Sul**, Campo Grande, 2013. [Dissertation-Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

Selenium (Se) is an essential trace element for human health, playing an important role in metabolism. This is involved in some biological functions, the most important being its action as an antioxidant, protecting the tissues from oxidative damage. Plasma selenium deficiency has been implicated in the genesis of clinical abnormalities such as cardiovascular diseases, cardiomyopathies, impaired immune response, and predisposition to cancer. Several factors may contribute to variations in plasma Se concentrations, especially the food quality and environmental peculiarities. The Se content in soils can vary substantially both within and across countries. Consequently, the reference values of Se in respect to healthy individuals are neither defined nor universally accepted. This study was carried out in order to assess the plasma selenium concentration in healthy inhabitants in Campo Grande/MS, Brazil. Blood donors of both genders, aged between 16 and 63 years were enrolled in the research. The samples were provided by blood banks municipal. Selenium was determined using ICP/OES Spectrometry technique. Out of 342 participants, 76 % showed plasma Se concentration below 80 µg/L, 15,8 % between 80 and 100 µg/L and 8,2 % higher than 100 µg/L. No statistically significant correlations were found for plasma concentration of Se and gender, race, BMI, hematocrit, and blood group, respectively. However, it was possible to establish that Se concentrations vary according to age ranges. As for geochemical factors of Mato Grosso do Sul state, Se concentrations are speculation to be low. So, it is concluded that the lower selenium plasma contents of local population are due to this natural deficiency. From the clinical point of view this suggests that the inhabitants are potentially exposed consequences to selenium nutritional deficiency.

**Keywords:** selenium, plasma, geochemistry.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Ingestão diária de Se na população brasileira.....	24
Tabela 2	Resultados referentes à faixa etária dos doadores de acordo com o gênero .....	45
Tabela 3	Resultados referentes ao IMC médio e à classificação do estado nutricional pelo IMC dos doadores de acordo com o gênero .....	46
Tabela 4	Resultado referente ao valor médio de hematócrito dos doadores de acordo com o gênero .....	47
Tabela 5	Resultados referentes ao grupo sanguíneo dos doadores de acordo com o gênero.....	47
Tabela 6	Resultado referente à concentração plasmática média de selênio dos doadores de sangue de acordo com o gênero.....	48
Tabela 7	Resultados referentes à concentração plasmática de selênio, de acordo com a faixa etária dos doadores.....	49
Tabela 8	Distribuição dos doadores de acordo com as faixas de concentração plasmática de selênio no sangue e a faixa etária dos mesmos .....	50
Tabela 9	Resultados referentes à concentração plasmática de selênio, de acordo com a faixa percentual de hematócrito.....	52

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Risco de mortalidade por todas as causas em relação ao selênio plasmático em participantes do estudo NHANES III seguidos durante 18 anos. Fonte: Rayman, 2012 .....	29
Figura 2	Distribuição dos valores das concentrações plasmáticas de selênio em adultos entre 40-64 anos de idade no estudo NDNS Inglaterra 2001 e no estudo NHANES III Estados Unidos 2003-2004.....	30
Figura 3	Mapa atual do Brasil, demonstrando área demarcada com vegetação do tipo cerrado. Fonte: Ministério do Meio Ambiente.....	35
Figura 4	Curva de calibração para o selênio a partir da diluição da solução padrão estoque em ICP-OES .....	43
Figura 5	Gráfico de distribuição normal. Análise paramétrica da frequência de doadores <i>versus</i> concentração plasmática de selênio .....	48
Figura 6	Gráfico ilustrando a concentração plasmática de selênio dos doadores, de acordo com a raça .....	51
Figura 7	Gráfico ilustrando a concentração plasmática de selênio dos doadores, de acordo com o estado nutricional .....	52
Figura 8	Gráfico ilustrando a concentração plasmática de selênio dos doadores, de acordo com o grupo sanguíneo .....	53
Figura 9	Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2012, segundo a Unidade da Federação. Fonte: INCA, 2012 .....	61

Figura 10	Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2012, segundo a Unidade da Federação. Fonte: INCA, 2012 .....	61
-----------	---	----

## LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ApoER2	Receptor de superfície
CD4	Linfócitos CD4
CHEK2	Checkpoint kinase2
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
DNA	Ácido desoxirribonucléico
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
GH	Gerador de hidretos
GSH	Glutationa reduzida
GSH-Px	Glutationa peroxidase
GPX-sn	Glutationa peroxidase sem número
GSH	Glutationa
GSSG	Glutationa oxidada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBCC	Instituto Brasileiro de Controle do Câncer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de massa corporal
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
NADP	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
NADPH	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reduzida
NPC	The Nutritional Prevention of Cancer
OMS	Organização Mundial da Saúde
Q10	Coenzima Q10

POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
SANESUL	Companhia de Saneamento do Estado do Mato Grosso do Sul
SBEM	Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
Se	Selênio
SELECT	The Selenium and Vitamin E Cancer Trial
SePP 1	Selenoproteína 1
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TGR/TRXR3	Tioredoxina-glutationa redutase
TRXRS	Tioredoxina redutase
TRXR1	Tioredoxina citosólica
TRXR2	Tioredoxina mitocondrial
VIGITEL	Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	16
	2.1 Funções fisiológicas do selênio no organismo humano.....	17
	2.1.1 Glutathiona peroxidase (GSH-Px).....	18
	2.1.2 Iodotironina deiodinase.....	20
	2.1.3 Tioredoxina redutase (TrxR).....	21
	2.2 Excreção.....	22
	2.3 Recomendação dietética.....	22
	2.4 Toxicidade.....	23
	2.5 Deficiência.....	23
	2.6 Selênio e a saúde humana.....	25
	2.7 Fontes de selênio.....	31
	2.7.1 Alimentos.....	31
	2.7.2 Indústria.....	33
	2.7.3 Solos.....	34
	2.7.4 Água.....	36
	2.7.5 Fertilizantes e suplementação animal.....	37
3	OBJETIVOS.....	39
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	40
	4.1 Tipo de estudo.....	40
	4.2 Período e local do estudo.....	40
	4.3 Aspectos éticos.....	40

	4.4 Sujeitos da pesquisa.....	41
	4.5 Coleta de dados.....	41
	4.5.1 Dados demográficos e laboratoriais.....	41
	4.6 Análise estatística.....	44
5	RESULTADOS.....	45
6	DISCUSSÃO.....	54
7	CONCLUSÕES.....	66
8	SUGESTÕES E PROPOSTAS.....	67
	REFERÊNCIAS.....	68
	APÊNDICES.....	92
	ANEXOS.....	96

## 1 INTRODUÇÃO

O selênio (Se) é um elemento químico de importância fundamental para a saúde do ser humano, participando de muitos processos fisiológicos. Em 1957, foi demonstrado em ratos deficientes em vitamina E que a suplementação de selênio evitava a necrose hepática, sendo assim reconhecido como um elemento essencial para o metabolismo dos mamíferos (SCHWARZ e MOLTZ, 1957). Este mineral está presente em todos os tecidos do organismo humano e atualmente são identificadas 25 proteínas, cujo centro ativo é o selênio, chamadas de selenoproteínas, das quais são divididas em famílias como: a glutatona peroxidase, a tioredoxina redutase e a iodotironina deiodinase, além dessas, apresentam outras selenoproteínas que são identificadas por letras alfabéticas (MAIA, 2008).

Dentre as várias funções biológicas do Se, a mais importante e conhecida é sua ação antioxidante, pois participa da selenocisteína, parte do centro ativo da glutatona peroxidase. Nas células, a glutatona peroxidase desempenha um papel importante no metabolismo do peróxido de hidrogênio e peróxidos lipídicos protegendo a célula contra os efeitos deletérios dos radicais livres. O Se participa de outras reações enzimáticas, como na conversão da tiroxina (T4) em triiodotironina (T3), forma ativa do hormônio tireoideano; atua no sistema imunológico mantendo a integridade das células imunocompetentes, entre outras (MAIA, 2008).

Em 1969 foi mostrado por Shamber e Frost a relação inversa entre a taxa de mortalidade por câncer e a concentração de Se. Posteriormente, em 1996, foi mostrado com significativa evidência a diminuição na incidência de câncer de próstata, pulmão, colo e reto em idosos suplementados com Se (CLARCK *et al.*, 1996). Outros estudos mais recentes tem mostrado resultados semelhantes em relação à esta doença (BLEYS, NAVAS-ACIEN e GUALLAR, 2008). Neste campo, o selênio é um dos compostos mais extensivamente estudados, visando a quimioprevenção do câncer, sendo reconhecido por sua ação como um elemento protetor e reparador do DNA (GUPTA *et al.*, 2013).

Outras doenças têm sido associadas à deficiência de selênio, como é o caso das hepatopatias de origem alcoólica e viral, entre outras. Nas doenças cardiovasculares o selênio se destaca como um elemento fundamental pela sua participação nas reações que diminuem o estresse oxidativo. As selenoenzimas atuam predominantemente na prevenção da peroxidação lipídica, que é o substrato para a formação da placa de ateroma (FLORES-MATEO *et al.*, 2006).

Apesar de ser um elemento essencial para o organismo, possui uma ambiguidade biológica, pois mesmo sendo necessário para o crescimento normal e funções homeostáticas, em concentrações elevadas, pode resultar em efeitos tóxicos (COZZOLINO, 2007).

A principal fonte de selênio para o homem é o alimento, que pode apresentar amplas variações na concentração do mineral, dependendo da composição geoquímica do solo. As concentrações no solo podem variar entre 0,005 a 1200 mg/kg, com ocorrência de altas concentrações em muitas partes do mundo, como, por exemplo, nas planícies do Nebraska e Dakota do Sul nos Estados Unidos. Por outro lado, baixas concentrações são detectadas em países europeus como Espanha, Grécia e Finlândia. Em especial, algumas regiões da China e Sibéria são altamente deficientes em selênio. O Brasil também está incluído entre as regiões onde o solo é pobre no mineral. Estes fatos resultam que, devido ao fluxo: solo-plantas-animal-homem, a concentração de Se nos seres humanos depende da região geográfica onde vivem. Assim, o conteúdo de Se nos alimentos consumidos pela população varia entre países e também dentro do próprio país onde as variações podem ser importantes (NAVARRO-ALARCON e LOPES, 2000).

Os estudos não são unânimes em considerar uma única faixa de valor como normal para a concentração plasmática de selênio. Diferentes valores são relatados entre 46 a 143  $\mu\text{g/L}$  (IYENGAR e WOITTE, 1988), entre 60 a 106  $\mu\text{g/L}$  (TORRA *et al.*, 1997), 7,9 a 182,3  $\mu\text{g/L}$  (DIAS ROMERO *et al.*, 2001). Os valores propostos pela OMS estão entre 80 a 120  $\mu\text{g/L}$ , baseado-se na necessidade do selênio para saturar a glutathione peroxidase, resultando na atividade máxima da enzima (RAYMAN, 1997, 2000).

Entretanto, publicação recente traz uma nova proposta, como sendo 122  $\mu\text{g/L}$  o valor inferior da normalidade, considerando estudo populacional, onde a incidência de doenças e a mortalidade foi menor nos indivíduos com esta concentração plasmática (RAYMAN, 2012). De modo geral, os níveis sanguíneos de selênio para a população brasileira dos diversos estados são pouco conhecidos. Considerando que, provavelmente são significativas as variações regionais de ingestão do mineral pela dieta, o conhecimento local das concentrações plasmáticas deste nutriente é altamente desejável.

Assim sendo, o presente estudo teve como principal objetivo analisar as concentrações plasmáticas de selênio em doadores de sangue do município de Campo Grande, MS, contribuindo para o conhecimento científico.

## 2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

O selênio é um elemento químico pertencente ao grupo ou família 6A da classificação periódica ou família dos calcogênios, possui número atômico 34, massa atômica 78,96 u, ponto de fusão 220 °C e ponto de ebulição de 685 °C. Seu estado de oxidação varia de - 2, + 4 e + 6, em virtude de sua configuração eletrônica, apresentando uma estrutura cristalina hexagonal (KÖHRLE, 1999).

Foi descoberto por Jöns Jacob Berzélius no ano de 1817, movido pela afirmação de Martin Klaprot, de que a coloração residual, de um subproduto da fabricação do ácido sulfúrico tratava-se de telúrio, porém Berzélius concluiu que se tratava de um novo elemento químico. Estava descoberto o selênio, que recebeu esse nome em virtude de ter sido confundido com o telúrio, nome originado do latim “*Tellus*” que significa deusa terra. Berzélius então decidiu que o novo elemento por ele descoberto chamar-se-ia Selênio proveniente do grego “*Selene*”, que significa deusa Lua (MAIA, 2008).

O selênio é um elemento que apresenta características muito parecidas com as do enxofre, por apresentar estados de oxidação semelhantes. Em seus compostos podem formar selenetos ( $\text{Se}^{-2}$ ), selenitos ( $\text{SeO}_3^{-2}$ ) e selenatos ( $\text{SeO}_4^{-2}$ ), e também o gás hidreto de selênio ( $\text{SeH}_2$ ), considerado tóxico. Em 1929, no Estado de Dakota do Sul (EUA), foram identificados grãos de trigo, cevada e milho com altas concentrações de selênio, devido ao cultivo em solos seleníferos. Posteriormente em 1933, os estudos sugeriam ser o elemento selênio, o responsável pelos efeitos deletérios em células nervosas e tecidos, causando náusea, vômito, queda de cabelo e unhas, erupção cutânea e lesões nervosas, quando em grandes concentrações, sendo estes dados confirmados nos anos seguintes (CASSAGO, 2010).

O elemento também é utilizado no processo de fabricação do vidro, como corante de tintas, conferindo a cor vermelha e na sua forma metálica, na fabricação de células fotovoltaicas devido a sua propriedade de transformar energia luminosa em energia elétrica (MAIA, 2008).

## 2.1 Funções fisiológicas do selênio no organismo humano

No organismo humano, o Se pode ser absorvido sob duas formas: selenato de sódio, selenito de sódio que são formas inorgânicas, e sob as formas orgânicas: selenometionina e selenocisteína (BRITO, 2007). A selenometionina é encontrada principalmente em plantas, enquanto que a selenocisteína em produtos de origem animal. O Se, tanto na sua forma orgânica como inorgânica, é eficientemente absorvido. O duodeno parece ser o primeiro local de absorção, seguido pelo jejuno e íleo.

A selenometionina, derivada à partir da dieta, pode ser armazenada como aminoácido, que é utilizado para a síntese de proteínas. Sua absorção é dependente de cofatores como a metionina e a vitamina B6. São catabolizadas a selenido que pode ser novamente metabolizado a selenofosfato, tornando-se precursor de selenocisteína e outras selenoproteínas (MAIA, 2008; GROPPER, SMITH e GROFF, 2009).

Mais especificamente a selenometionina é absorvida no intestino delgado, entrando nas células epiteliais por um processo de transporte ativo secundário acoplado ao sódio e, por difusão facilitada, entra na corrente sanguínea. No sangue, o selênio se liga a grupos sulfidrilos, enzimas  $\alpha$  e  $\beta$ -globulinas e lipoproteínas de baixa densidade. É transportado pela circulação portal para o fígado, onde uma fração é extraída pelos hepatócitos e incorporada a L-metionina até sofrer metabolização por transulfuração e o restante é transportada pela circulação sanguínea para os vários tecidos do organismo (BRITO, 2007).

No organismo, 80 % do selênio está na forma de selenocisteína, que é a forma de selênio conhecida em atividades biológicas. Derivada da serina, a selenocisteína é um constituinte da enzima glutatona peroxidase e selenoproteína P, não sendo encontrada na forma livre. No interior das células, é convertida a seleneto de hidrogênio por ação da enzima selenocisteína  $\beta$ -líase, sendo este depois metabolizado a selenofosfato pela selenofosfato sintetase. Os metabólitos metilados são excretados em sua maioria pela urina (DA SILVA, 2006).

As formas inorgânicas do selênio, o selenato e o selenito, são utilizadas para fortificação de alimentos e como suplementos de selênio, absorvidas no trato gastrointestinal, sendo a fração absorvida superior a 50 %.

As vitaminas E, C e as do complexo B funcionam como fatores de intensificação da absorção deste mineral, assim como a enzima glutatona peroxidase. Metais pesados como o

mercúrio, inibem a absorção deste mineral por quelação e precipitação (GROPPER, SMITH e GROFF, 2009).

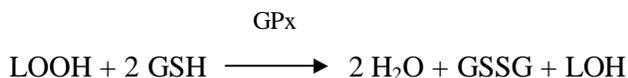
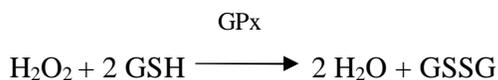
Os tecidos que contêm quantidades altas de Se incluem a glândula tireóide, rins, fígado, coração, pâncreas e músculo. Os pulmões, cérebro, ossos e glóbulos vermelhos contêm menores quantidades desse mineral (GROPPER, SMITH e GROFF, 2009).

O selênio, presente em 25 diferentes selenoproteínas, está envolvido em vários processos biológicos importantes para o organismo humano, considerando um micronutriente com importante ação antioxidante, funciona como um agente antimutagênico, prevenindo transformações malignas de células normais. Este efeito protetor do selênio foi associado com sua presença na glutathiona peroxidase e na tioredoxina redutase, enzimas que são conhecidas por proteger o DNA e outros componentes celulares do dano oxidativo (ALMONDES *et al.*, 2010).

Uma das funções mais importantes do Se é sua participação como centro ativo de enzimas, como a glutathiona peroxidase, responsável por proteger o organismo dos radicais livres.

### **2.1.1 Glutathiona Peroxidase**

A glutathiona (GSH-Px) é um tripeptídeo composto por glutamato, cisteína e glicina presente em todas as células do organismo. Pode encontrar-se na forma reduzida (GSH) ou oxidada (GSSG). Possui inúmeras funções no organismo, incluindo desintoxicação do peróxido de hidrogênio (HOOH) e peróxidos orgânicos (ROOH), síntese de hormônios derivados do ácido araquidônico e metabolismo de um grande número de compostos estranhos ao organismo (BRODY, 1999). A glutathiona reduzida protege os lipídios das membranas e outros constituintes celulares contra a lesão oxidativa através do desdobramento do peróxido de hidrogênio e dos hidroperóxidos dos ácidos graxos, conforme demonstrado abaixo.



H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - peróxidos de hidrogênio

LOOH: hidroperóxido lipídico

LOH: Hidróxido lipídico

O peróxido de hidrogênio é formado pelas células do organismo, como produto normal do metabolismo, sendo produzido em grande quantidade, por exemplo, nos leucócitos quando estes são ativados no processo de fagocitose celular: a reação catalisada pela glutathione peroxidase neutraliza ou elimina o peróxido de hidrogênio ou peróxidos orgânicos formados. Quando não são removidos, estes peróxidos tornam-se tipicamente danosos para a membrana celular e outros componentes das células (ALMONDES *et al.*, 2010).

A enzima é caracterizada em diferentes tipos, designados por números, agindo da mesma forma, catalisando a mesma reação básica, diferenciando-se uma da outra pelo seu local de ação (GROPPER, SMITH e GROFF, 2009).

Atualmente, são conhecidas quatro isoenzimas glutathione peroxidase humanas, contendo selenocisteínas. A GPx1 é encontrada na maioria dos tecidos do organismo, principalmente no fígado, rim e glóbulos vermelhos do sangue. A GPx2 é encontrada principalmente no trato gastrointestinal e fígado. A GPx3 no plasma, rim e glândula tireóide, e GPx4, enzima específica do núcleo dos espermatozoides (ALMONDES *et al.*, 2010). Nos tecidos, a GSH-Px é encontrada principalmente no citosol da célula, em torno de 70 % e o restante na matriz mitocondrial.

A baixa concentração de selênio foi associada à ocorrência de aterosclerose em estudo realizado por Volp *et al.* (2010), onde os indivíduos com baixas concentrações séricas do mineral (menores de 45 µg/L) apresentaram hiperhomocisteinemia, morte por doença cardiovascular e por acidente vascular encefálico (SINATRA e DE MARCO, 1995). A baixa atividade da enzima glutathione em pacientes cronicamente doentes está associada com os baixos níveis de Se, onde há um aumento dos radicais livres, podendo contribuir para o dano cardiovascular e falência de múltiplos órgãos (ANGSTWURM e GAERTNER, 2006).

Entre outras ações da GSH-Px pode ser citada a capacidade de prevenir a mutação do retrovírus, reduzindo sua virulência e protegendo a integridade da mucosa intestinal. Deste

modo, a glutathiona é importante na proteção de todas as biomoléculas, regulando sua função e garantindo sua sobrevivência (GROPPER, SMITH e GROFF, 2009).

### 2.1.2 Iodotironina deiodinase

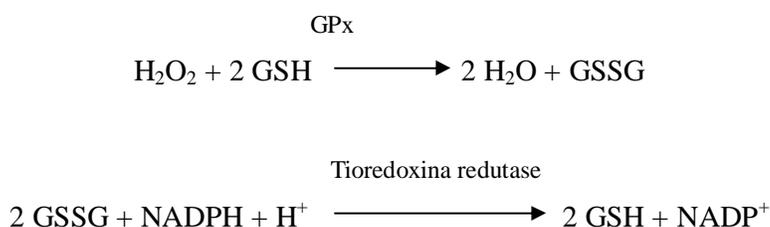
O selênio está também envolvido na síntese da enzima iodotironina deiodinase, outra selenoenzima que retira iodo da molécula de tiroxina denominada T4, transformando-a em sua forma mais ativa, a T3 ou triiodotironina. Desta forma, a baixa ingestão de selênio altera a função tireoidiana, diminuindo os níveis de T3 simultaneamente ao aumento de T4 (DUTRA e MARCHINI, 1998; ARTHUR e BECKETT, 1999; VAN BAKEL *et al.*, 2000; KÖHRLE, 2005).

Em pesquisa realizada por Bortoli (2009), foi observado em mulheres que o estado nutricional relativo ao selênio tem uma relação inversa com o aumento do volume da tireóide e risco de bócio, demonstrando a estreita relação entre o selênio e o metabolismo da tireóide nos seres humanos. A combinação entre as deficiências de iodo e de selênio, frequente na República Democrática do Congo (Zaire), leva à exacerbação do hipotireoidismo podendo se manifestar clinicamente como cretinismo mixedematoso, comum em crianças. Com isso, quando o suprimento tanto de iodo quanto de selênio é inadequado, o metabolismo dos hormônios da tireóide se readapta para aumentar a retenção de Se no cérebro, nos tecidos endócrinos e especialmente na tireóide (KÖHRLE, 2005). Esta relação de Se e iodo no metabolismo da glândula tireóide ainda é complexa, portanto alguns autores sugerem que a deficiência de Se aumenta os efeitos adversos da deficiência de iodo. Segundo Maia (2008), a suplementação de Se e iodo em indivíduos deficientes em ambos os nutrientes causou um rápido aumento na GSH-Px tireoidiana, neutralizando o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> produzido.

Na gestação, por exemplo, os hormônios tireoidianos, regulam uma infinidade de processos metabólicos fetais, dentre eles, a termogênese, o crescimento e a audição, indispensáveis para o desenvolvimento do feto. Acredita-se que, especialmente no início da gestação, a redução das atividades da iodotironina deiodinase e da glutathiona peroxidase, que participam do processo de diminuição do estresse oxidativo, possa estar implicada na ocorrência de atraso no desenvolvimento fetal (MARIATH, 2010).

### 2.1.3 Tioredoxina redutase

Três formas de tioredoxina redutase (TrxRs), também denominada de glutathiona redutase, foram identificadas em mamíferos: a TrxR1 que é citosólica, a TrxR2 mitocondrial, e a TGR/TrxR3 denominada de tioredoxina-glutathiona redutase, com atividades de glutathiona e de tioredoxina redutase, que é específica para os testículos. As TrxRs agem controlando a função da tioredoxina, que é a molécula central do sistema redox, pois restabelece os níveis de glutathiona (COMINETTI *et al.*, 2011).



A família de selenoenzimas da tioredoxina redutase (TrxRs) é também capaz de degradar hidroperóxidos, como demonstrado pela redução de peróxido de hidrogênio e hidroperóxidos de lipídios pela TrxR na placenta humana. A TrxR catalisa a redução principalmente da tioredoxina, mas em humanos ela pode também reduzir outros substratos, como a vitamina C. A tioredoxina catalisa a redução de proteínas dissulfetos e está envolvida em inúmeros processos vitais, como a síntese de DNA e a regulação da apoptose celular (HOLMGREN, 2000).

Uma característica notável da selenoproteína TrxR é sua sensibilidade a condições de oxidação, nas quais ocorre uma alteração de sua conformação, o que pode afetar a interação com outras moléculas e ter importância no início da sinalização celular em resposta ao estresse oxidativo (GANTER, 1999).

Uma vez que a expressão da TrxR é induzida na presença de substâncias resultantes do estresse oxidativo, sugere-se que esta enzima possua um papel protetor contra o câncer, promovendo uma resposta regulatória contra as transformações malignas, contribuindo para o sistema de defesa celular e prevenindo o início do câncer. Muitos estudos ainda são necessários para uma investigação mais profunda sobre a função desta enzima nos diferentes estágios de desenvolvimentos dos tumores e na associação com o selênio (COMINETTI *et al.*, 2011).

## 2.2 Excreção

A homeostasia do selênio é atingida pela regulação da sua excreção renal. A maior parte dos metabólitos é excretada como forma metilada do seleneto sendo 60 % por via urinária e o restante pela transpiração e pela respiração, sob a forma de compostos voláteis que quando exalados apresentam um cheiro semelhante ao alho. Também pode haver excreção do selênio no leite materno encontrando-se este sob a forma de dimetilseleneto (COELHO e BACCAN, 2004).

A concentração de selênio na urina é de aproximadamente 30 mg/L, no entanto, valores maiores podem ser encontrados em populações que vivem em áreas de solos seleníferos. Desde que a principal rota para a excreção de selênio no organismo humano é a urina, o conteúdo deste elemento é um indicador de casos de intoxicação e deficiência do elemento no homem (COELHO e BACCAN, 2004).

## 2.3 Recomendação dietética

A recomendação diária de ingestão de selênio, segundo a *Food and Nutrition Board* é de 55 µg/dia para homens e mulheres adultos (GROPPER, SMITH e GROFF, 2009). Esta quantidade é baseada na necessidade para maximizar a síntese e a atividade de GSH-Px. Na gestação e lactação, recomenda-se uma maior ingesta de Se, em torno de 60 a 70 µg/dia.

O consumo dietético médio pelas populações de vários países é bastante variável. Na China, os indivíduos que vivem em áreas seleníferas podem ingerir até 1338 µg/dia, podendo apresentar sinais de selenoses. No Canadá e no Japão em torno de 150 µg, nos EUA 228,9 µg, no Reino Unido 60 µg, na Nova Zelândia 42,1 µg e no Egito 21 µg (DIPLOCK, 1987). No Brasil a concentração de selênio na dieta, relatada por Cozzolino (2007), é de 18 µg/dia em São Paulo e Mato Grosso, 95 µg/dia em Manaus e 52 µg/dia a 139 µg/dia em Santa Catarina, sendo a média no Brasil de 60 µg/dia. A dose máxima de selênio tolerada pelo adulto é de 400 µg/dia, a partir da qual sinais e sintomas de selenoses podem aparecer (*Food and Drug Administration* - FDA, 2000).

No Brasil, a média de consumo de carne bovina, e peixe, per capita, por ano, onde a concentração de Se nestes alimentos é alta, é de 16,9 e 4,6 kg respectivamente. A ingestão

diária de Se a partir das carnes em geral deve corresponder aproximadamente 16 % do valor de referência para o consumo diário (55 µg), sendo o restante compreendido pelas verduras, frutas e cereais. Segundo Batista *et al.* (2012), a população brasileira consome em média 8,8 µg/dia de selênio em produtos de origem animal.

## 2.4 Toxicidade

A toxicidade por selênio ocorre quando a concentração do mineral no organismo excede a capacidade de excreção. A toxicidade causada pelo mineral pode ser observada em indivíduos expostos, como os trabalhadores em minas ou nos consumidores de suplementos contendo excesso do microelemento. Na selenose, os sintomas incluem principalmente o hálito com odor de alho, fadiga, náusea, erupções na pele, dermatite, artrite, distúrbios gastrintestinais, anomalias do sistema nervoso e queda de cabelos (BURTIS e ASHWOOD, 2001). A queda de cabelos é devido ao dano estrutural da queratina, pois o selênio se insere entre pontes dissulfídicas, responsáveis pela resistência dos fios, provocando o enfraquecimento dos fios.

Altas concentrações de selênio no plasma foram descritos na China em 1983, com sintomas não específicos, incluindo fragilidade de unhas e cabelos e erupções na pele. Nesse país, os níveis tóxicos no plasma foram em torno de 1054 µg/L (BECKER, 2006).

No Brasil, em estudo realizado por Cozzolino (2007) em Macapá, onde a farinha de castanha-do-brasil é utilizada na merenda escolar, foi observado que todos os parâmetros bioquímicos analisados em crianças estavam muito acima dos valores de referência, indicando a necessidade de cuidado quanto aos possíveis efeitos adversos. Portanto foi recomendado à prefeitura de Macapá a redução da quantidade da farinha nas refeições.

## 2.5 Deficiência

O selênio é um mineral essencial na nutrição humana e está intimamente associado com a saúde da população. Em algumas áreas da China e leste da Sibéria (Rússia) sérias consequências da deficiência de Se são relatadas, principalmente as doenças de Keshan,

cardiomiopatia muito comum em mulheres e crianças e de Kashin-Beck, uma osteoartropatia degenerativa da cartilagem articular que afeta crianças entre 5 e 13 anos de idade, resultando em deformações das articulações e em crescimento retardado (RAYMAN, 2012). A baixa ingestão deste elemento químico pelos habitantes destas áreas é causada pelo fluxo insuficiente através da cadeia solo-planta-animal-humano.

A adubação com selênio na forma de selenito de sódio das terras destinadas ao cultivo, em áreas deficientes do mineral na China e na Finlândia, diminuiu significativamente a incidência dessas enfermidades na população, mas ainda são um problema de saúde pública. Também é relatado que nestes países a quantidade de Se no leite, ovos, carnes e outros alimentos aumentou entre 2 a 8 vezes após a suplementação. Dessa forma os fertilizantes ricos em selênio resultaram em melhora significativa da concentração de selênio na população (HARTIKARNEN, 2005).

Estudos brasileiros realizados nos Estados de São Paulo, Santa Catarina, Mato Grosso, nas cidades de São Paulo e Belém evidenciaram que as concentrações de Se na dieta são baixas, estando o Estado de Santa Catarina mais próximo do nível recomendado (Tabela 1).

Tabela 1- Ingestão diária de Se na população brasileira

Estado/Cidade	Concentração de Se na dieta ( $\mu\text{g}/\text{dia}$ )
São Paulo	18
Santa Catarina	52
Mato Grosso	19
São Paulo	26,3
Belém	37,4

Adaptado de Maihara *et al.* (2004) e Moura *et al.* (2009).

Conforme Moraes (2008), não são conhecidos estudos sobre a ocorrência da deficiência de Se na população brasileira, mas de um modo geral o solo do Brasil, principalmente a região com vegetação tipo cerrado, devido ao pH ácido, a concentração do mineral é baixa, refletindo consequentemente nos alimentos. Ferreira *et al.* (2002), ressaltaram também a baixa contribuição de alimentos contendo Se (carnes, peixes) na ingestão diária recomendada devido ao baixo poder aquisitivo da maioria da população brasileira (FARIA, 2009).

Apenas alguns estados e cidades brasileiras foram contemplados com estudos referentes ao selênio. As concentrações plasmáticas de selênio não são conhecidas para a maioria da região Centro-Oeste, em especial para Campo Grande/Mato Grosso do Sul, conforme comunicação pessoal com Dr. Manuel Cláudio Motta Macedo – EMBRAPA/MS.

## 2.6 Selênio e a Saúde Humana

Os seres humanos possuem 25 selenoproteínas, todas elas contendo selenocisteína no seu sítio ativo. A selenocisteína é usualmente deprotonada no pH fisiológico e por isso se mantém num estado altamente reativo. A maioria das selenoproteínas participa dos processos celulares que incluem a biossíntese de desoxirribonucleotídeos fosfatados para o DNA, o metabolismo do hormônio tireoidiano, a remoção de peróxidos que promovem danos celulares e a regulação do estado redox, promovendo a defesa antioxidante.

O selênio e as selenoproteínas estão envolvidos em muitos aspectos da saúde e nas doenças humanas, dentre elas a fertilidade masculina, o câncer, as doenças neurológicas, endócrinas e imunológicas.

A deficiência plasmática de Se é encontrada em algumas áreas do norte da China sendo causa da doença de Keshan, uma cardiomiopatia congestiva reversível, desencadeada pelo vírus Cocksackie. Também, a associação da deficiência de Se e iodo contribuem para a doença de Kashin-Beck, uma osteoartropatia que ocorre no nordeste da China, Mongólia, Coréia do Norte e regiões da Sibéria na Rússia. Além disso, a ocorrência de hipotireoidismo com cretinismo é comum nestas áreas. Assim, ambas as doenças, Keshan e Kashin-Beck estão associadas à déficits do mineral com distúrbios funcionais das selenoproteínas (RAYMAN, 2012).

A função mais pesquisada do selênio em relação à saúde humana está relacionada com a prevenção do câncer. Devido às funções antioxidantes das diversas selenoproteínas este elemento está envolvido em vários aspectos da fisiologia celular no câncer. Apesar do estudo SELECT (*Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial*) não ter comprovado tal benefício em relação ao câncer de próstata, a análise de outros estudos demonstrou claramente os efeitos positivos da suplementação do mineral quando os níveis sanguíneos basais estavam abaixo de 106 µg/L, mas, principalmente, quando tal reposição resultava em aumento da concentração plasmática das selenoproteínas (STEINBRECHER *et al.*, 2010; KLEIN *et al.*,

2011). Além disso, é demonstrado que a suplementação de Se reduz a incidência de câncer hepático, esofágico, pancreático, colônico e mamário (DUFFIELD-LILLICO *et al.*, 2002).

Concentrações adequadas de selênio são essenciais ao funcionamento do sistema imunológico, influenciando o desenvolvimento e a expressão de respostas humorais e celulares. A suplementação do mineral, mesmo em indivíduos aparentemente sem depleção, induz efeito imuno-estimulante evidente, aumentando a proliferação e ativação das células T, dos linfócitos citotóxicos e *natural killers*. A diferenciação de linfócitos T-CD4, polarizando a resposta preferentemente no sentido de T-helper 1 do que T-helper 2 é outro efeito benéfico da suplementação (BROOME *et al.*, 2004; HOFFMANN *et al.*, 2010).

Um estudo caso-controle com 259 indivíduos usuários de drogas e infectados por HIV-1, apresentaram risco três vezes maior de desenvolver doença por micobactéria, como a tuberculose em indivíduos com valores de selênio plasmático abaixo de 135 µg/L (SHOR-POSNER *et al.*, 2002).

A suplementação de Se também está associada com melhora da resposta clínica do paciente portador de sepse durante a fase crítica da doença. Pacientes com síndrome da resposta inflamatória, sepse ou choque séptico apresentaram baixos níveis plasmáticos de Se e SePP 1 (proteína transportadora), observado em 40 % e 70 % dos casos respectivamente. Estes achados estão correlacionados a maior mortalidade dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva (FAIRWEATHER-TAIT *et al.*, 2011). Estudo de metanálise mostrou redução da mortalidade em pacientes onde foi infundido altas doses de selenito de sódio (FORCEVILLE *et al.*, 2007).

As alterações neurológicas e da fertilidade masculina demonstradas em estudos animais destacam a importância fundamental da manutenção da homeostase do Se tanto nos tecidos cerebrais como testiculares, que são os tecidos mais protegidos contra a deficiência deste elemento. Nos casos de dieta deficiente em Se a concentração deste micronutriente nestes tecidos é afetada apenas tardiamente, pois é mantida à custa da redução em outros órgãos. As lesões causadas no tecido cerebral decorrentes do déficit de Se são irreversíveis (BURK e HILL, 2009).

A SePP 1, principal proteína transportadora de Se no plasma, em casos de concentrações adequadas do mineral no organismo ela desempenha a função de distribuir o Se para o tecido cerebral, por se ligar a um receptor de superfície apoER2 (receptor E2, que contém cisteína), um membro da família dos receptores lipoproteicos. Tem função neuroprotetora, aumentando a sobrevivência neuronal e prevenindo a apoptose celular.

O aumento do estresse oxidativo tem sido relacionado com a patogênese de várias doenças neurodegenerativas, incluindo a doença de Alzheimer e Parkinson. Nos indivíduos portadores destas doenças, os níveis da GPx4 e SePP 1, bem como a expressão dos seus genes reguladores, estão alterados. A formação das placas  $\beta$ -amilóide que ocorre na doença de Alzheimer também está relacionada à baixa concentração de selênio e ao estresse oxidativo (TAKEMOTO, BERRY e BELLINGER, 2010).

Em um estudo de coorte, onde participaram 1012 indivíduos acima de 65 anos de idade, a coordenação motora foi significativamente mais alterada nos participantes com baixa concentração de Se plasmático, quando comparada com aqueles com maior concentração do elemento. Também foi observada uma forte tendência para prevalência maior de doença de Parkinson nestes pacientes (SHAHAR *et al.*, 2010).

Em estudo francês com indivíduos de 60 a 70 anos de idade, foi constatado aumento do risco de disfunção cognitiva no período de quatro anos nos participantes com níveis séricos baixos de Se (BERR *et al.*, 2000). No contexto das funções cognitivas nos idosos, a redução do Se plasmático poderia parcialmente indicar uma baixa produção de GPx3 ou síntese diminuída de outras selenoproteínas.

Nas fases precoces da espermatogênese, a GSH-Px4, como uma das peroxidases, protege os espermatozóides do estresse oxidativo. Em estudo realizado no Japão, 10 % dos homens com infertilidade e 35 % daqueles com oligoespermia, cujos espermatozóides demonstravam intensa peroxidação lipídica, a GSH-Px4 era defeituosa. A ingestão de selênio deve ser adequada para uma completa atividade e concentração da GSH-Px4 e da SePP 1. Em estudo randomizado, a suplementação de 100  $\mu$ g/dia de Se em homens com baixa ingestão do elemento e inférteis, aumentou a mobilidade dos espermatozóides, permitindo que 11 % se tornassem pais, comparados com nenhum do grupo placebo. Por outro lado, a ingestão de doses mais altas, como 300  $\mu$ g/dia, mostrou redução importante da mobilidade dos espermatozóides (HAWKES e TUREK, 2001).

Quanto às mulheres, o baixo *status* de Se tem sido detectado naquelas que apresentam abortamento no primeiro trimestre de gestação. Da mesma forma, as baixas concentrações e ingestão deficiente deste mineral são observadas nas situações de pré-eclampsia. Nestes casos, as selenoproteínas reduzem o estresse oxidativo e a inflamação, protegendo o endotélio vascular, controlando a produção dos eicosanóides, prostaglandinas e conseqüentemente o tônus vascular (RAYMAN, 2011).

A glândula tireóide tem a maior concentração de selênio de todos os tecidos humanos. A iodotironina deiodinase, enzima selênio-dependente, produz a forma ativa do hormônio tireoidiano T3 (triiodotironina) à partir do seu precursor inativo T4 (tiroxina) (MAIA, 2008).

No entanto, em estudo randomizado controlado em idosos com deficiência de Se, não foi evidenciado mudanças na função tireoideana ou nas concentrações de T3 e T4 com suplementação do mineral (RAYMAN *et al.*, 2008).

Por outro lado, foi demonstrada associação inversa entre o *status* do Se com o volume tireoideano e bócio em mulheres francesas, onde baixos níveis de selênio ocasionaram um aumento do volume da glândula (DERUMEAUX *et al.*, 2003) e associação positiva entre a incidência de câncer na tireóide e baixa concentração de Se (GLATTRE *et al.*, 1989).

Outros estudos demonstraram a eficácia da suplementação de Se em pacientes com tireoidite de Hashimoto, diminuindo a produção dos autoanticorpos que atacam a glândula tireóide (NACAMULLI *et al.*, 2010), no hipotireoidismo pós-parto reduzindo as reações inflamatórias característica da patologia (NEGRO *et al.*, 2007) e no hipertireoidismo autoimune, doença de Graves levando à uma progressão mais lenta da doença (MARCOCCI *et al.*, 2011). Mais especificamente nos participantes desses estudos, os mesmos apresentavam concentrações iniciais de Se mais baixas, devido às condições de doença especificadas.

Os benefícios do selênio em relação às doenças cardiovasculares são decorrentes dos efeitos antioxidantes das selenoproteínas, que previnem a peroxidação lipídica, inibem a agregação plaquetária e reduzem a inflamação (RAYMAN *et al.*, 2011). Em metanálise incluindo 25 estudos observacionais mostrou associação inversa significativa entre a concentração de Se e risco de doença cardíaca coronariana (FLORES-MATEO *et al.*, 2006).

Quanto aos efeitos da reposição de Se em relação ao colesterol e as lipoproteínas os resultados dos estudos têm sido contraditórios. Mas, está demonstrado que quando a reposição de Se em dose que otimiza a síntese das selenoproteínas (em torno de 120 µg/L), a razão entre colesterol e HDL diminui (RAYMAN *et al.*, 2011).

Dentre as doenças crônicas que representam um problema de saúde pública está o diabetes mellitus tipo 2, que acomete aproximadamente 2-3 % dos indivíduos. As evidências que correlacionam as concentrações de selênio com o diabetes mellitus tipo 2 são conflitantes. Esses resultados são conflitantes, pois mostram que tanto pode não haver nenhuma correlação (LIPPMAN *et al.*, 2009), quanto uma diminuição da prevalência do diabetes naqueles com concentrações mais altas de selênio (KLJAI e RUNJE, 2001) e até um aumento da prevalência da doença (LACLAUSTRA *et al.*, 2009).

Estes resultados discrepantes podem ser devidos aos efeitos da própria doença associados com a inflamação, maior produção de citocinas que inibem a expressão da SePP 1, aumento do estresse oxidativo com consequente aumento da resistência á insulina ou até interferências da concentração do selênio sobre as vias de sinalização da insulina. A ligação da insulina e seu receptor inicia uma cascata de sinalização que é acompanhada por grande produção de peróxido de hidrogênio. A atividade aumentada da GPx1, que remove o peróxido de hidrogênio, pode interferir deste modo, com a sinalização da insulina.

Outra selenoproteína implicada no risco de diabetes tipo II é a SePP 1. Esta proteína requer altas doses de selênio para aumentar sua atividade, funcionando negativamente na modulação da insulina, favorecendo a resistência dos tecidos a este hormônio (MISU *et al.*, 2010).

As ações do selênio na saúde humana são múltiplas e complexas. Os estudos associam uma menor mortalidade geral de acordo com um *status* de Se. No estudo americano “*Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*” o acompanhamento dos participantes até o ano de 2006 foi representado na Figura 1. O aumento do selênio plasmático até 135  $\mu\text{g/L}$  foi associado com a menor mortalidade. Outro estudo com participantes idosos durante nove anos obteve resultados semelhantes em relação à mortalidade, mas em concentração média de Se de 87  $\mu\text{g/L}$  (AKBARALY *et al.*, 2005).

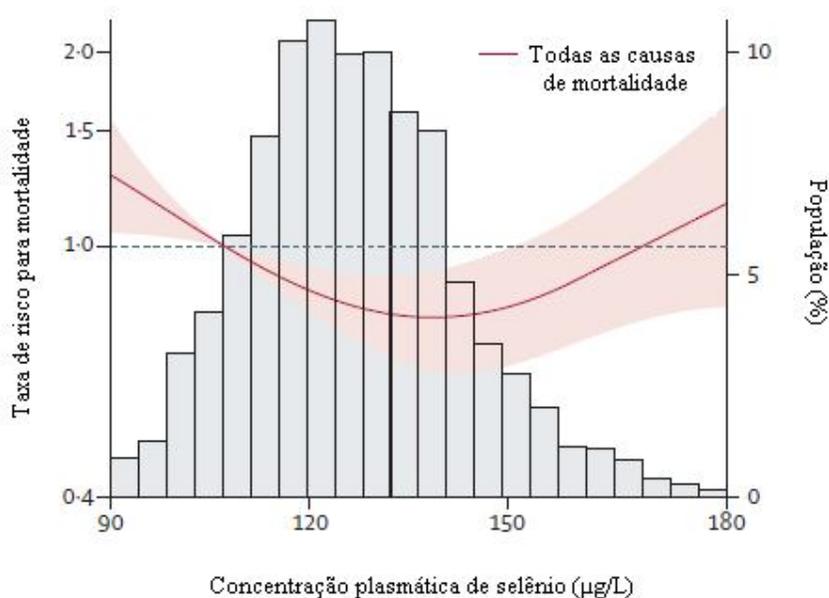


Figura 1 – Risco de mortalidade por todas as causas em relação ao selênio plasmático em participantes do estudo NHANES III seguidos durante 18 anos. Fonte: Rayman, 2012.

Em contraste nenhuma associação foi demonstrada entre mortalidade total e Se plasmático, no valor de 73  $\mu\text{g/L}$ , em um estudo realizado na China durante 15 anos. (WEI *et al.*, 2004). Estes estudos podem trazer algum confundimento, uma vez que, de forma geral, os indivíduos podem apresentar outros fatores que interferem nos resultados, como fatores genéticos, hábitos de vida, entre outros.

A representação gráfica (Figura 2) de quatro estudos (CLARK *et al.*, 1996; DUFFIELD-LILLICO *et al.*, 2002; DUFFIELD-LILLICO *et al.*, 2003; STRANGES *et al.*, 2007), que sobrepõe os dados de concentração plasmática de Se, o risco de câncer e diabetes tipo 2 e suplementação do mineral mostra que as pessoas com concentração acima de 122  $\mu\text{g/L}$  não requerem suplementação e aquelas com concentração menor, poderão se beneficiar em vários aspectos de sua saúde, sem associação com maiores risco.

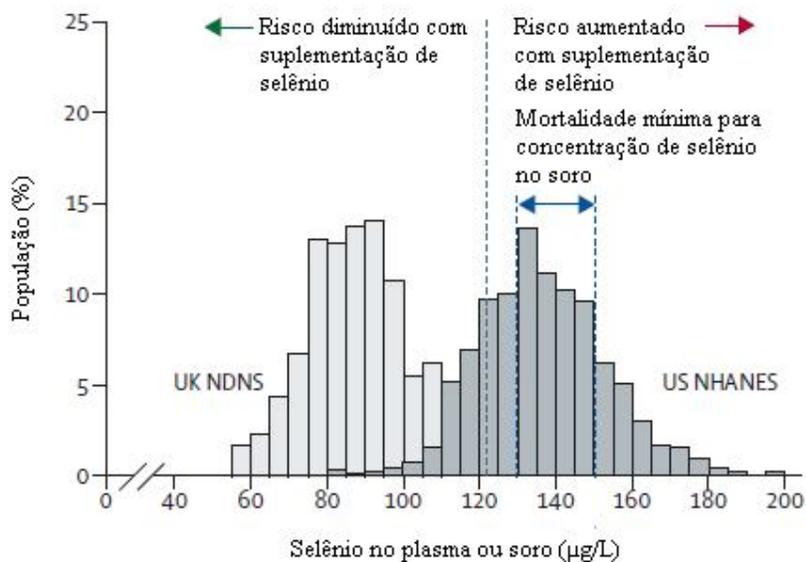


Figura 2 - Distribuição dos valores das concentrações plasmáticas de selênio em adultos entre 40-64 anos de idade no estudo NDNS Inglaterra 2001 e no estudo NHANES III Estados Unidos 2003-2004. Fonte: Rayman, 2012.

## 2.7 Fontes de selênio

### 2.7.1 Alimentos

Na maioria dos países ao redor do mundo as plantas são as maiores fontes dietéticas de selênio. A quantidade de Se no solo é que vai determinar a concentração desse mineral nos alimentos, como cereais e grãos ali produzidos. Frutas, vegetais e água não possuem quantidades substanciais desse elemento, com exceção da castanha brasileira (MERIAN, *et al.*, 2004; BURTIS e ASHWOOD, 2001). A concentração de Se nos alimentos pode variar amplamente em função de vários fatores, sendo que nos cereais e grãos podem conter desde menos de 10  $\mu\text{g}/100\text{g}$  até 80  $\mu\text{g}/100\text{g}$ . O trigo e seus derivados podem ser boas fontes do mineral em regiões onde o solo apresenta teores elevados deste mineral (RAYMAN, 2000; ALISSA, BAHIJRI e FERNS, 2003).

Quando comparado com produtos de origem vegetal os alimentos de origem animal apresentam teores mais elevados do mineral, sobretudo os pescados, onde o teor de selênio pode ser em média 100  $\mu\text{g}/100\text{g}$  na parte comestível (BATISTA *et al.*, 2012).

Produtos de origem animal, especialmente as carnes, contêm aproximadamente 40 a 150  $\mu\text{g}/100\text{g}$  e os produtos lácteos quantidades menores que 30  $\mu\text{g}/100\text{g}$  (GROPPER, SMITH e GROFF, 2005). Em estudo realizado por Pimentel (2012) para comparação do teor de Se na carne bovina de animais provenientes dos Estados de Mato Grosso do Sul e São Paulo, mostrou que as concentrações de selênio na carne *in natura* em São Paulo variaram de 1,0  $\mu\text{g}/100\text{g}$  a 2,2  $\mu\text{g}/100\text{g}$ , e no Mato Grosso do Sul a variação foi de 2,3  $\mu\text{g}/100\text{g}$  a 4,2  $\mu\text{g}/100\text{g}$ . Houve diferença significativa nos teores de selênio das carnes, sendo maior nas amostras provenientes do Estado de Mato Grosso do Sul em relação à de São Paulo. Apesar destes resultados, estes dados não podem ser extrapolados para outras localidades dos Estados, pois fatores ligados ao solo, forrageiras e suplementação dos animais podem ser diferentes. Por outro lado, não se pode considerar que estes alimentos de origem animal estejam disponíveis para consumo por toda a população local do Estado, devido a fatores sociais e econômicos.

Segundo Ferreira *et al.* (2002), em pesquisa realizada na região Sudeste do Brasil, os teores de selênio nos produtos de origem animal, sobretudo nos pescados, foi mais elevado do que nos de origem vegetal, sendo a média de 6,0  $\mu\text{g}/100\text{g}$  na carne bovina, 9,1  $\mu\text{g}/100\text{g}$  na carne das aves e 40,5  $\mu\text{g}/100\text{g}$  em pescados. Provavelmente devido aos custos mais elevados

nos preços das carnes bovinas e pescados, grupos populacionais de baixo poder aquisitivo podem ter acesso restrito aos produtos de origem animal, constituindo um grupo de risco para deficiência deste mineral. Em estudo mais recente (BATISTA *et al.*, 2012), a média de concentração de selênio encontrada em 100 gramas de carne bovina é de 25,7 µg, na carne de porco é de 46,1 µg e no frango 42,1 µg.

Considerando os valores para as concentrações de Se em produtos de origem animal, vale ressaltar o consumo destes produtos em cada região do país, sendo assim, de acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares/IBGE (POF), a prevalência de consumo alimentar nas grandes regiões do Brasil no período de 2008 a 2009 apresentou os seguintes resultados: para o consumo de carne bovina, a região Centro-Oeste está em primeiro lugar com 60,4 % e a região Nordeste com a menor porcentagem (44,4 %). Porém para o consumo de peixes frescos, a região Centro-Oeste juntamente com a região Sul do país, apresentaram a menor porcentagem (2,3 %), sendo a região Norte a maior consumidora (21,6 %).

Já, em estudo realizado no Estado do Amazonas em 2006, a análise de Se em peixes, evidenciou uma concentração de até 13,1 µg/100g. Por outro lado, em estudo realizado no ano de 2004 por Seixas, na Baía da Guanabara no RJ, os teores de Se encontrados em peixes variaram até 29 µg/100g, valores superiores aos encontrados no Estado do Amazonas (CABRAL e BASTOS, 2006). Estas variações dependem tanto das concentrações de Se na dieta disponível, como na água onde vivem estes animais.

A castanha brasileira (*Bertholletia excelsa*), conhecida também como castanha do Pará é considerada uma das melhores fontes desse mineral, apresentando níveis médios de 520 µg/100g, ultrapassando o limite diário de ingestão recomendado para o mineral (FREITAS *et al.*, 2008).

Dentre as hortaliças, as melhores fontes são: alho, couve-flor, couve de Bruxelas, brócolis, repolho e cogumelos, sendo as demais juntamente com as frutas, consideradas fontes pobres do mineral (RAYMAN, 2000; ALISSA, BAHIJRI e FERNS, 2003).

A dose diária recomendada de selênio para a população geral é de 55 µg/dia para homens e mulheres e 60 µg/dia para gestantes, o que seria necessário para manter a concentração plasmática média responsável por estimular a atividade da enzima Glutathione peroxidase (GROPPER, SMITH e GROFF, 2009). Apesar do exposto é importante considerar que fatores genéticos, hábitos alimentares, fontes alimentares disponíveis e morfologia da população refletem nas concentrações do mineral consideradas adequadas para cada local.

O estado nutricional relativo ao selênio pode ser avaliado por indicadores bioquímicos como as concentrações séricas, que geralmente refletem a ingestão recente (ALVES, 2009).

Também pode ser medido o Se intra-eritrocitário ou por dosagem da atividade das enzimas de selênio entre elas a glutathione peroxidase. Os valores plasmáticos respondem a mudanças na ingestão mais rapidamente do que as concentrações de selênio nos eritrócitos ou em outros tecidos (LITOV e COMBS, 1991).

### **2.7.2 Indústria**

O selênio é amplamente utilizado em processos e produtos industriais, tais como na indústria de vidro, na forma de selenito de sódio, onde perfaz 27 % do seu uso (MERIAN *et al.*, 2004). No Estado de Mato Grosso do Sul, existem cinco indústrias de vidros, sendo três no município de Campo Grande e duas na cidade de Dourados, e ainda assim há incentivo financeiro por parte do governo do Estado para a instalação de novas indústrias nos municípios do interior, como Naviraí.

Em aparelhos eletrônicos, por exemplo, em retificadores, o Se é utilizado devido suas características semicondutoras e fotoelétricas. Aproximadamente 14 % do seu uso estão na produção de pigmentos inorgânicos, além de vários outros empregos através da fabricação de catalizador e shampoos anticaspa (MERIAN *et al.*, 2004).

Além destas aplicações, esse mineral é utilizado na produção de insumos agropecuários, como fertilizantes para a produção agrícola, aumentando a quantidade de Se liberado nos solos e facilitando seu ingresso na cadeia alimentar. Sua mobilidade e biodisponibilidade dependem do aumento da sua concentração no solo, de onde o elemento pode ser absorvido e translocado pelas plantas ou lixiviado até os aquíferos subterrâneos (MOUTA *et al.*, 2008; DHILLON e DHILLON, 2003).

No caso dos fertilizantes orgânicos, a legislação brasileira nº 27 de 05 de junho de 2006, contempla o selênio como contaminante, apesar dos benefícios à saúde humana e das plantas. Em alguns fertilizantes a concentração de selênio chega a 25 mg/kg, com isso o Ministério da Agricultura e Abastecimento (MAPA) propôs limites máximos para alguns elementos traço tóxicos. Na Instrução Normativa de 2006 que dispõe sobre os fertilizantes, corretivos, inoculantes e biofertilizantes, para serem produzidos, importados ou comercializados no Brasil, constam os limites estabelecidos referentes às concentrações máximas admitidas para agentes fitotóxicos, patogênicos ao homem, animais e plantas, pragas

e ervas daninhas. Para o selênio o valor máximo tolerado é de 80 mg/kg (MARCHI *et al.*, 2009).

### 2.7.3 Solos

O selênio é encontrado em diversas formas químicas e as quantidades podem ser diferentes entre os Estados do Brasil, bem como entre países. Além da grande variação na concentração, há fatores que podem influenciar sua absorção pelas plantas, como a presença de sulfatos, a acidez do solo e a competição com outros elementos químicos (LEWIS, 2000).

A concentração de selênio nos solos apresenta ampla variação, de 0,005 a 1200 mg/kg, sendo a média mundial de aproximadamente 400 mg/kg (CORTECCI, 2011). Altas concentrações ocorrem em algumas partes do mundo, como por exemplo, nas planícies do Nebraska e Dakota nos Estados Unidos e em países como a Irlanda, onde as concentrações atingem níveis superiores a 1000 mg/kg (CASTEEL e BLODGETT, 2004). As faixas litorâneas e regiões com solos derivados de rochas vulcânicas e calcárias tendem a ter concentrações maiores do mineral, enquanto que nas formações basálticas e de granito elas são menores (NAVARRO-ALCARÓN e CABRERA-VIQUE, 2008).

Millar (1983) afirmou que o teor deste mineral é considerado deficiente quando o solo contém menos de 0,3 a 0,5 mg/kg e é o que ocorre na maioria dos solos do mundo como na Europa, principalmente na Espanha, Grécia e Leste Europeu, com índices abaixo do detectável. Particularmente na China, algumas áreas são altamente deficientes deste mineral.

Na China e Finlândia, os valores médios encontrados de selênio no solo são de 0,1 mg/kg e em alguns Estados dos EUA a concentração varia em torno de 100 mg/kg (CAI *et al.*, 1995).

No território brasileiro foi realizado um levantamento das concentrações do selênio, analisando a relação entre o consumo de feijão e carne bovina com teor desse mineral no solo, levando em consideração que a quantidade disponível no alimento é influenciada pelo solo em que a planta cresce. No Ceará, por exemplo, o feijão apresentou 1,2 mg/kg de Se; em São Paulo, 0,016 mg/kg. Provavelmente esta diferença é consequência das diferentes concentrações existentes nos solos dos dois Estados, refletindo nas quantidades disponíveis do mineral para a alimentação da população de cada local (COZZOLINO, 2007).

Em regiões litorâneas e próximas a lagos, por exemplo, o selênio costuma estar mais disponível em decorrência do grande consumo de peixes, que bioconcentram este elemento principalmente nas guelras e paredes intestinais, onde as concentrações encontradas frequentemente suplantam as do próprio meio (CARDOSO, 2001).

No Estado de São Paulo os teores de Se encontrados no solo foram interpretados como baixos, contendo menos de 0,5 mg/kg (FARIA, 2009). No Estado de Minas Gerais os teores de Se nos solos variaram 0,05 a 2,14 mg/kg (DA SILVA *et al.*, 2012). Segundo a EMBRAPA/MS, através de pesquisa realizada por Fageria (2004), no Estado do Mato Grosso do Sul, o valor médio do pH do solo é de 5,3, sendo este considerado fortemente ácido, tornando a biodisponibilidade do mineral para as plantas forrageiras bastante reduzida. Assim é possível que a disponibilidade de selênio no solo do Estado de Mato Grosso do Sul também seja reduzida, à semelhança dos Estados de São Paulo, Minas Gerais e Goiás (MOURA *et al.*, 2009).

O Estado de Mato Grosso do Sul está localizado geograficamente em uma região com vegetação tipo cerrado, que engloba os Estados de Goiás, Tocantins, Mato Grosso, Minas Gerais, Piauí e Distrito Federal (Figura 3).



Figura 3- Mapa atual do Brasil, demonstrando área demarcada com vegetação do tipo cerrado. Fonte: Ministério do Meio Ambiente.

Segundo a EMBRAPA/MS não há pesquisas sobre a concentração de selênio no solo do Mato Grosso do Sul (comunicação pessoal com Dr. Manuel Cláudio Motta Macedo – EMBRAPA/MS). Mas, considerando a semelhança do tipo de vegetação, é possível que estas

concentrações sejam semelhantes aos dos outros Estados vizinhos. Assim, podemos considerar o Mato Grosso do Sul também como pobre em selênio.

A importância do selênio na saúde humana tem sido amplamente discutida. O número de estudos realizados no Brasil não permite ainda conhecer as variações esperadas para os diversos Estados.

#### **2.7.4 Água**

As águas superficiais, de rios e lagos, e as águas subterrâneas, reservas importantes de água doce, representam o principal meio de conexão entre a geoquímica das rochas, o solo e a fisiologia humana. A distribuição de elementos traços em águas subterrâneas é de grande importância para os habitantes dos países em desenvolvimento, servindo diretamente como fonte de minerais (CORTECCI, 2011). De modo geral, as águas superficiais apresentam níveis de selênio menores do que as águas subterrâneas.

No Brasil, 15,6 % dos domicílios utilizam exclusivamente água subterrânea, 77,8 % usam rede de abastecimento de água e 6,6 % usam outras formas de abastecimento (JUNIOR, 2008).

A RESOLUÇÃO CONAMA Nº 357, de 17 de março de 2005, que estabelece uma classificação das águas quanto ao uso e também determina os limites de contaminantes, definiu o limite máximo de 0,01 mg/L de Se para água doce como sendo própria para o consumo humano.

Segundo levantamento geoquímico realizado no ano de 1998 pelo Estado do Rio de Janeiro, a concentração de Se em águas superficiais ficou entre 0,05 mg/L e 0,17 mg/L. Em São Paulo, as concentrações de Se foram menores que 0,03 mg/L. O município de Campo Grande é abastecido por mananciais superficiais e subterrâneos, onde a concentração de Se total na água é menor que 0,005 mg/L, dentro dos padrões de potabilidade.

Segundo análises disponibilizadas através do relatório de Monitoramento do Sistema de Abastecimento de Água-SAA (2012), realizada pela empresa Sanesul, responsável pelo abastecimento de água do interior do Estado de Mato Grosso do Sul, foram encontrados valores de selênio menores que 0,005 mg/L no município de Dourados (ANEXO A) e valor menor que 0,001 mg/L no município de Três Lagoas (ANEXO B).

Já a empresa Águas Guariroba S. A, que abastece o município de Campo Grande, informou em ofício 02/2013 (ANEXO C) que o valor da concentração de selênio na água de sistemas abastecidos por mananciais superficiais e subterrâneo é menor que 0,005 mg/L, no período de janeiro de 2013. Desta forma observa-se que nos Estados do Rio de Janeiro e São Paulo as concentrações de Se são até dez vezes maiores que as do Estado do Mato Grosso do Sul.

Vale considerar que o Aquífero Guarani, um reservatório de águas subterrâneas que abastece várias regiões do Brasil, como os Estados de Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, além da Argentina, Paraguai e Uruguai, apresenta concentrações diferentes de selênio das já citadas. Em amostras de água coletadas em quatro poços tubulares da Região Noroeste do Estado de São Paulo, provenientes do Aquífero Guarani, a concentração total de Se variou de 13 a 17 µg/L, valores acima do valor máximo permitido para o consumo humano (JUNIOR, 2008).

### **2.7.5 Fertilizantes e suplementação animal**

Além das aplicações na indústria, o selênio também entra na cadeia alimentar pelo fornecimento aos animais e vegetais através da suplementação mineral e fertilização dos solos (FARIA, 2009).

No Brasil a área total de pastagens nativas e cultivadas gira em torno de 180 milhões de hectares. Conforme Zimmer e Barbosa (2005), apesar de ser uma grande extensão é quase inexistente a presença do selênio nas formulações de adubo minerais utilizados. Devido a este fato, a suplementação de selênio na nutrição animal se faz necessária, e é realizada junto ao fornecimento do sal mineral na forma de selenito de sódio ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ) (LUCCI *et al.*, 1984).

Segundo a Embrapa, não existem, até o presente momento, muitos trabalhos sobre a ocorrência de deficiência de selênio nas pastagens do Brasil, mas há indicações de que este possa ser um problema importante para bovinos sob pastejo em regiões de solos mais pobres.

Em peixes, o adequado suprimento de Se na dieta melhora o crescimento, a sobrevivência e a uniformidade do lote. Por outro lado, a deficiência deste mineral pode causar a redução do crescimento, distrofia muscular, anemia e hemorragia, assim como o excesso pode resultar, também, na redução do crescimento, na diminuição da eficiência alimentar e no aumento da mortalidade (MASSAGO, 2012). No Estado de Mato Grosso do

Sul não foi encontrado indícios da suplementação do mineral na dieta dos peixes da região, mas no Estado de São Paulo foi constatado estudo onde se realizou suplementação por Se-levedura e selenito de sódio, resultando em aumento de peso e comprimento dos peixes.

Desde 1984 o governo da Finlândia, que é uma área sabidamente pobre em Se, exige que o adubo para cultivo dos cereais contenha 16 g/t e para adubação das pastagens 6 g/t, com esta prática, as concentrações de Se na população aumentaram (SELENIO, 2002).

Na Nova Zelândia, região também pobre desse mineral, fabrica-se grânulos contendo 1 % de Se ativo na forma de selenato incorporado às formulações para adubação, proporcionando de 5 a 10 g/ha. Na Austrália e Finlândia a aplicação do Se não mostrou efeito prejudicial ou tóxico ao meio ambiente, sendo que o gado em pastoreio equaliza a ingestão ao consumir uma mistura de forragem selenizada e não selenizada (SELENIO, 2002).

Existem poucos estudos no Brasil sobre as concentrações de selênio em forrageiras, utilizadas nas dietas dos gados de corte. O estudo mais extenso foi realizado no Estado de São Paulo, que encontrou baixas concentrações dos elementos minerais nas pastagens (LUCCI *et al.*, 1984).

Em Mato Grosso do Sul, há indicação para o fornecimento de selênio no suplemento mineral, pois segundo Nicodemo (2002), mostraram-se baixas concentrações de selênio no fígado de bovinos em várias regiões do Estado. Deste modo, a suplementação de selênio nos rebanhos deve ser cuidadosa e individualizada para cada região do estado.

Na produção de frangos, o Estado de Mato Grosso do Sul figura entre os principais produtores, sendo a expectativa em 2013 ultrapasse os 143 milhões de aves. A matéria-prima (soja e milho) utilizada para a fabricação da ração consumida por estas aves é produzida também no próprio Estado, sendo este o 3<sup>o</sup> em produção de milho no Brasil, segundo IBGE (2012), e para a soja, a região Centro-Oeste, foi responsável por 51,7 % da produção nacional em 2012. Na produção destes grãos, a ênfase é dada para microelementos como zinco, cobre, ferro, manganês, boro e molibdênio, sempre objetivando mais o aumento da produtividade do que a qualidade da nutrição animal.

Desta forma, é esperado que estes fatos aqui considerados, como as características do solo, se reflitam na produção de grãos destinados a alimentação animal e finalmente nos produtos alimentares consumidos pela população.

### **3 OBJETIVO**

#### **GERAL**

- Avaliar a concentração plasmática de selênio em indivíduos saudáveis em Campo Grande/Mato Grosso do Sul.

#### **ESPECÍFICO**

1. Medir a concentração plasmática de selênio dos participantes no município de Campo Grande/MS;
2. Correlacionar a concentração plasmática de selênio com idade, gênero, IMC, raça, grupo sanguíneo e hematócrito;
3. Verificar, baseado no mapa geológico, a concentração de selênio no solo desse município;
4. Propor, a partir dos resultados, medidas para solucionar problema com relação aos níveis de Se no plasma da população.

## **4 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de estudo**

Esta pesquisa se caracteriza por uma abordagem prospectiva, com amostragem do tipo não probabilística, com escolha dos participantes de forma não aleatória, baseada em um procedimento de seleção, segundo critérios estabelecidos pelo pesquisador. Amostragem por conveniência foi escolhida pelo fato dos participantes estarem disponíveis no local e no momento onde a pesquisa foi realizada.

### **4.2 Período e local do estudo**

Este estudo foi realizado com os dados disponíveis de um total de 342 indivíduos sadios, doadores de sangue, de ambos os sexos, com idades entre 16 e 63 anos, moradores no município de Campo Grande. Os locais de coleta das amostras foram o Hemocentro do Hospital Universitário e o Hemosul da cidade de Campo Grande/MS.

O Hospital Universitário da UFMS é um hospital escola, conveniado com o Sistema Único de Saúde para atendimento público e conta com um hemocentro vinculado à hemorrede do Estado, juntamente com o Hemosul, com o Banco de Sangue da Santa Casa e com o Banco de Sangue do Hospital Regional.

O Hemosul é o hemocentro coordenador da hemorrede de Mato Grosso do Sul, que atende a todos os hospitais públicos e privados do Estado.

O período de coleta foi de abril à dezembro de 2012.

### **4.3 Aspectos éticos**

A pesquisa foi encaminhada e aprovada pelo Comitê de Ética em Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul– carta de aprovação nº 1460/09 (ANEXO D). O

consentimento expresso para a utilização dos dados foi obtido dos diretores do Hemonúcleo e Hospital Universitário onde foram coletadas as amostras (ANEXO E). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido previamente de cada doador de sangue, para participação no estudo (APÊNDICE A). Em caso de doador com idade menor que 18 anos foram obtidos os consentimentos do doador e do representante legal. Em atendimento à resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, foi assegurada a confidencialidade, a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos sujeitos da pesquisa. O Apêndice B apresenta o formulário de coleta de dados.

#### **4.4 Sujeitos da pesquisa**

Indivíduos saudáveis, de ambos os sexos, moradores do município de Campo Grande/MS, que procuravam espontaneamente o hemonúcleo do Hospital Universitário ou o Hemosul para doação de sangue, participaram do estudo.

Não participaram do estudo indivíduos da população indígena e moradores de fronteira. Indivíduos com suplementação de Se, portadores de hepatites, doenças renais ou inflamatórias também não participaram do estudo. Foram excluídos aqueles doadores cujos exames laboratoriais de triagem realizados de acordo com a rotina do banco de sangue resultaram positivos para doença de chagas, sífilis, hepatites e portadores do vírus HIV.

#### **4.5 Coleta de dados**

##### **4.5.1 Dados demográficos e laboratoriais**

Os dados demográficos avaliados foram sexo, faixa etária, raça e índice de massa corporal (IMC). Estes dados e os resultados dos exames laboratoriais foram coletados e registrados pelo pesquisador durante a doação de sangue dos participantes do estudo. Os dados clínicos avaliados foram índice de hematócrito, tipagem sanguínea e Rh. Uma única amostra de 10 ml foi retirada da bolsa auxiliar à bolsa de sangue coletada de cada doador para

dosagem plasmática de selênio. Estas amostras foram coletadas em seringas de polipropileno, transferidas para tubos a vácuo, próprios para coleta de elementos traços e centrifugados durante 15 minutos (3000 g). O plasma foi separado e armazenado a  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  em tubos Eppendorf até a análise laboratorial.

Todos os materiais de plástico ou de vidro (béquers, pipetas, tubos de ensaios, Eppendorfs) utilizados no estudo ficaram previamente imersos por um período mínimo de 24 horas em solução de Extran (Merck<sup>®</sup>) a 5 %, enxaguados abundantemente em água corrente e novamente imersos por, pelo menos, 24 horas em solução de ácido nítrico 65 % (suprapur) (Merck<sup>®</sup>) a 10 %, para descontaminação de qualquer resíduo de metal. Em seguida, foram lavados copiosamente com água ultrapura do tipo *Milli-Q* e secados em estufa a  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico (Merck<sup>®</sup>). As soluções utilizadas foram preparadas com água purificada por um sistema *Milli-Q* (resistência 18,2 mW cm) e armazenadas em recipientes plásticos previamente descontaminados.

Para a dosagem de Se, as amostras foram descongeladas e homogeneizadas, diluídas em uma solução contendo ácido nítrico ( $\text{HNO}_3$ ) à 1 %, água ultrapura do tipo *Milli-Q* e Triton X<sup>®</sup> à 0,01 % (surfactante), atingindo um volume final de 5 ml (4,5 ml de diluente e 0,5 ml de plasma).

Foi utilizado um gerador de hidretos (GH) acoplado ao espectrômetro de emissão óptica, possibilitando a redução do limite de detecção instrumental e, portanto, a quantificação do elemento-traço. Para o GH foi utilizado uma solução contendo 2,50 gr de borohidreto de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ) à 1 %, 500 ml de água ultrapura e 0,250 gr de hidróxido de sódio ( $\text{NaOH}$ ).

A análise foi realizada através de espectrometria de emissão óptica com plasma de argônio indutivamente acoplado (ICP-OES), sendo esta uma técnica de análise sequencial/simultânea baseada nas observações de emissões de radiação eletromagnética dos elementos constituintes da amostra, em um plasma de argônio acoplado e gerador de hidretos. Este plasma consiste em um gás altamente ionizado com elevada temperatura, no ICP-OES, a produção do espectro se dá pela nebulização da amostra em solução no interior do plasma de argônio, que é ionizado por um campo magnético gerado por uma bobina de radiofrequência. Uma das vantagens do plasma de argônio utilizado é que ele possui características fundamentais importantes, entre elas destacam-se a temperatura do gás, temperatura do elétron, e a densidade eletrônica. O plasma exhibe alta temperatura do gás ( $4227\text{ a }7727\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) e do elétron ( $7727\text{ a }9727\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) e, havendo um longo tempo de residência do aerossol da amostra dentro do plasma, ocorre sua completa vaporização e a atomização/ionização dos elementos

presentes. Com isso, as interferências químicas no plasma são reduzidas e, devido a alta densidade eletrônica (cerca de  $10^{15}$  elétrons por  $\text{cm}^3$ ) no ICP de argônio, as interferências de ionização são pequenas em comparação com a espectrometria de chama, onde a densidade eletrônica é menor (PETRY, 2005).

Um espectrômetro da marca Thermo Analítica<sup>®</sup> foi utilizado para as dosagens nas seguintes condições, comprimento de onda de 196,029 nm. Fluxo de entrada das amostras e padrões no nebulizador do espectrômetro foi de 0,5 ml/min.

Foi construída curva de calibração para o selênio a partir da diluição da solução padrão estoque, contendo 1000 mg/L de Se adquirida da Aldrich<sup>®</sup> (Milwaukee, WI, USA). A curva foi construída com 4 concentrações com valores de 50, 100, 150 e 200  $\mu\text{g/L}$  (Figura). Todas as amostras foram lidas em duplicatas.

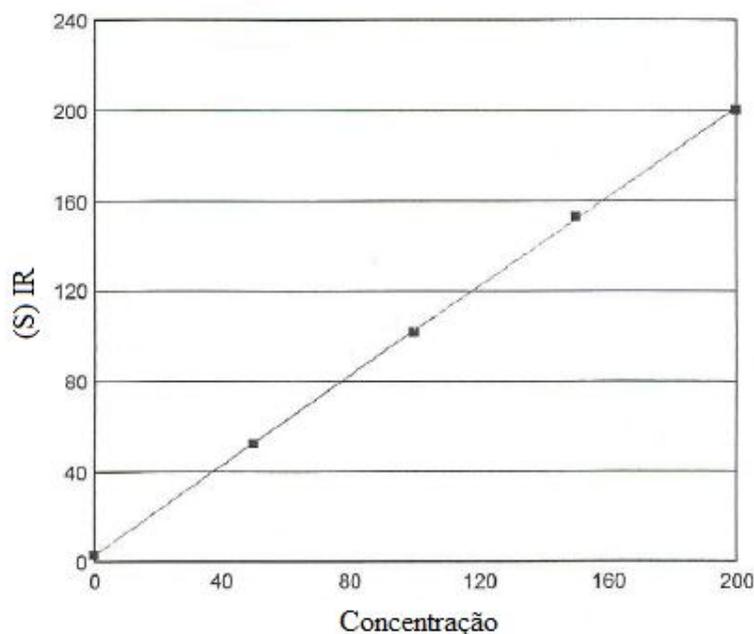


Figura 4 – Curva de calibração para o selênio a partir da diluição da solução padrão estoque em ICP-OES.

#### 4.6 Análise estatística

O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a distribuição das variáveis referentes às concentrações plasmáticas de selênio e frequência na população de estudo, seguida da estatística paramétrica, apresentando uma curva de normalidade simétrica.

A avaliação da associação entre o gênero dos doadores e as variáveis faixa etária, estado nutricional e grupo sanguíneo, foi realizada por meio do teste do qui-quadrado. O teste do qui-quadrado foi ainda usado na avaliação da associação entre a faixa etária dos doadores e a faixa de concentração plasmática de selênio.

A comparação entre as faixas etárias, em relação aos percentuais de doadores distribuídos de acordo com a faixa de concentração plasmática de selênio, foi realizada por meio do teste z, com correção de Bonferroni para múltiplas comparações.

A comparação entre os gêneros, em relação às variáveis IMC, hematócrito e concentração plasmática de selênio, foi realizada por meio do teste t-student. O mesmo teste foi utilizado na comparação entre as diferentes faixas do hematócrito, também em relação à concentração plasmática de selênio. A comparação entre as faixas etárias, etnias, estado nutricional e grupo sanguíneo, em relação à concentração plasmática de selênio, foi realizada por meio do teste ANOVA de uma via, seguida pelo pós-teste de Tukey.

A avaliação da correlação linear entre a idade dos doadores e a concentração plasmática de selênio foi realizada por meio do teste de correlação linear de Pearson (SHOTT, 1990).

Os demais resultados das variáveis avaliadas neste estudo foram apresentados na forma de estatística descritiva ou na forma de tabelas e gráficos. A análise estatística foi realizada utilizando-se o “software” SPSS, versão 17.0 ou SigmaStat, versão 3.5, considerando um nível de significância de 5 %.

## 5 RESULTADOS

Para concretizar os objetivos desta pesquisa foram analisadas 342 amostras de doadores de sangue. Entre eles 79,8 % (n= 273) dos doadores eram brancos, 11,7 % (n= 40) pardos, 7,9 % (n= 27) pretos e 0,6% amarelos (n= 2), segundo classificação do IBGE.

Os resultados referentes à faixa etária, IMC, classificação do estado nutricional pelo IMC, hematócrito, grupo sanguíneo e concentração plasmática de selênio dos doadores de sangue, de acordo com o gênero dos mesmos, estão apresentados nas tabelas a seguir.

Do total de doadores, 31,3 % (n= 107) eram do gênero feminino com idade variando entre 16 a 63 anos e 68,7 % (n= 235) do gênero masculino, com idade variando entre 16 a 59 anos. Não houve associação entre o sexo e a faixa etária dos doadores (teste do qui-quadrado,  $p= 0,569$ ), conforme demonstrado na Tabela 2. De forma geral, a idade dos doadores variou entre 16 e 63 anos, sendo a idade média de  $33,40 \pm 10,82$  anos (média  $\pm$  desvio padrão da média). A maior parte dos doadores tinha entre 16 e 45 anos, tanto para o gênero feminino (80,4 % - n= 86) como para o gênero masculino (86,4 % - n= 203), sendo que, de forma geral, a faixa etária com maior proporção de doadores foi a entre 26 e 35 anos (30,4 % - n= 104).

Tabela 2 – Resultados referentes à faixa etária dos doadores de acordo com o gênero.

Variável	Gênero		Total (n= 342)
	Feminino (n= 107)	Masculino (n= 235)	
<b>Faixa etária (anos)</b>			
16 a 25	27,1 (29)	29,4 (69)	28,7 (98)
26 a 35	26,2 (28)	32,3 (76)	30,4 (104)
36 a 45	27,1 (29)	24,7 (58)	25,4 (87)
46 a 55	15,9 (17)	11,1 (26)	12,6 (43)
56 a 65	3,7 (4)	2,6 (6)	2,9 (10)

$p= 0,569^*$

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta) ou média  $\pm$  desvio da média.  
\*Valor de p no teste do qui-quadrado.

Na Tabela 3, foi demonstrada a relação entre IMC, estado nutricional classificado pelo IMC e gênero dos doadores, sendo o IMC médio de  $26,90 \pm 4,33$ , para o gênero feminino ele foi de  $27,63 \pm 4,97$  e para o gênero masculino ele foi de  $26,56 \pm 3,97$ . Não houve diferença

significativa entre os gêneros, em relação ao IMC dos doadores (teste t-student,  $p=0,053$ ). De acordo com o IMC, o estado nutricional dos participantes foi classificado como peso ideal para 36,5 % ( $n=125$ ) dos doadores, sobrepeso para 41,2 % ( $n=141$ ), obesidade leve para 16,1 % ( $n=55$ ), obesidade moderada para 5,6 % ( $n=19$ ) e obesidade mórbida para 0,6 % ( $n=2$ ) deles. Não houve associação entre o gênero e a classificação do IMC dos doadores (teste do qui-quadrado,  $p=0,178$ ).

Tabela 3 – Resultados referentes ao IMC médio e à classificação do estado nutricional pelo IMC dos doadores de acordo com o gênero.

Variável	Gênero		Total (n= 342)
	Feminino (n= 107)	Masculino (n= 235)	
IMC	27,63 ± 4,97	26,56 ± 3,97	26,90 ± 4,33
p= 0,053**			
<b>Estado nutricional classificado pelo IMC</b>			
Peso ideal (18,5-24,9)	35,5 (38)	37,0 (87)	36,5 (125)
Sobrepeso (25,0-29,9)	37,4 (40)	43,0 (101)	41,2 (141)
Obesidade leve (30,0-34,9)	17,8 (19)	15,3 (36)	16,1 (55)
Obesidade moderada (35,0-39,9)	7,5 (8)	4,7 (11)	5,6 (19)
Obesidade mórbida (40,0 ou mais)	1,9 (2)	0,0 (0)	0,6 (2)
p= 0,178*			

Os resultados estão representados em frequência relativa (frequência absoluta) ou média ± desvio padrão da média. \*Valor de p no teste do qui-quadrado. \*\*Valor de p no teste t-student.

O hematócrito dos doadores variou entre 36 % e 53 %, sendo o hematócrito médio de  $44,59 \pm 3,63$  % (Tabela 4). Para o gênero feminino ele variou entre 36 % e 49 %, sendo a média de  $41,57 \pm 2,63$  %. Já para o gênero masculino ele variou entre 39 % e 53 %, sendo a média de  $45,97 \pm 3,16$  %. Com relação ao hematócrito dos doadores, o gênero masculino foi significativamente maior do que o hematócrito dos doadores do gênero feminino (teste t-student,  $p < 0,001$ ).

Tabela 4 – Resultado referente ao valor médio de hematócrito dos doadores de acordo com o gênero.

Variável	Gênero		Total (n= 342)
	Feminino (n= 107)	Masculino (n= 235)	
<b>Hematócrito (%)</b>	41,57 ± 2,63	45,67 ± 3,16	44,59 ± 3,63
p < 0,001**			

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta) ou média ± desvio da média.  
\*\*Valor de p no teste t-student.

Quanto ao grupo sanguíneo, o grupo O foi o mais observado (50,3 % - n= 172), seguido do grupo A (37,4 % - n= 128), B (8,5 % - n= 29) e AB (3,8 % - n= 13). Não houve associação entre o gênero dos doadores e o grupo sanguíneo dos mesmos (teste do qui-quadrado, p= 0,668), conforme demonstrado na Tabela 5.

Tabela 5 – Resultados referentes ao grupo sanguíneo dos doadores de acordo com o gênero.

Variável	Gênero		Total (n= 342)
	Feminino (n= 107)	Masculino (n= 235)	
<b>Grupo sanguíneo</b>			
A	36,4 (39)	37,9 (89)	37,4 (128)
B	7,5 (8)	8,9 (21)	8,5 (29)
AB	5,6 (6)	3,0 (7)	3,8 (13)
O	50,5 (54)	50,2 (118)	50,3 (172)
p= 0,668*			

Os resultados estão representados em frequência relativa (frequência absoluta) ou média ± desvio padrão da média. \*Valor de p no teste do qui-quadrado.

A concentração plasmática de selênio no grupo geral dos doadores variou entre 18,90 a 162,40 µg/L, sendo a concentração média de 68,26 ± 20,95 µg/L. Os valores da concentração plasmática de Se de todos os participantes apresentou distribuição normal (Figura 5).

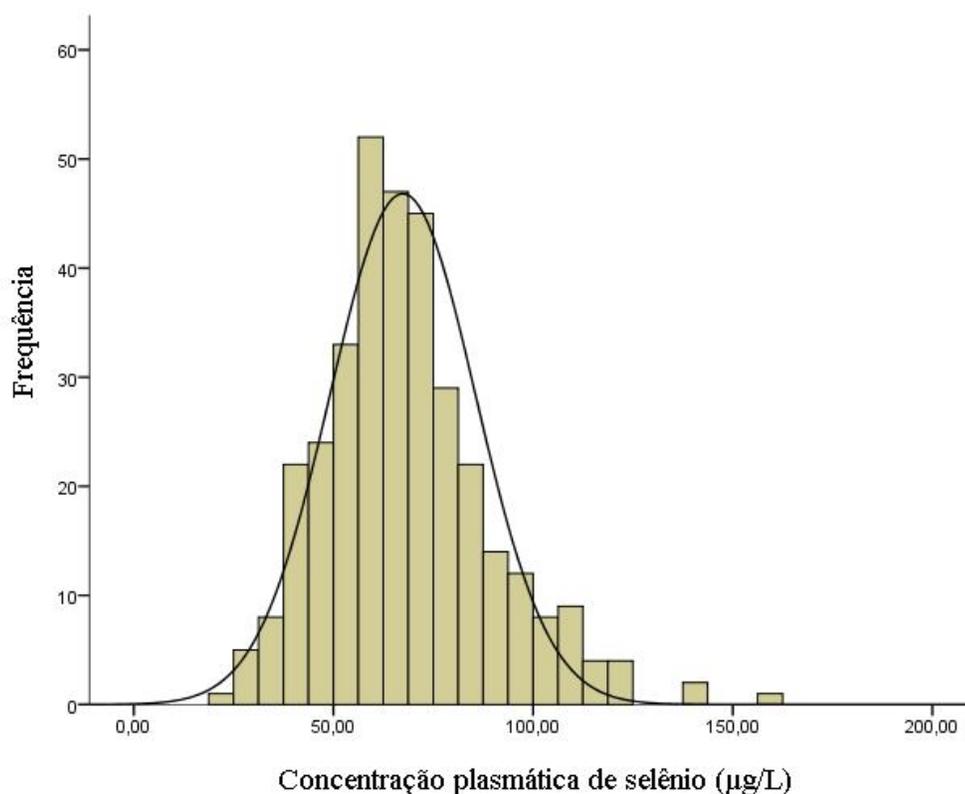


Figura 5- Gráfico de distribuição normal. Análise paramétrica da frequência de doadores *versus* concentração plasmática de selênio.

Para o gênero feminino a concentração de selênio variou entre 26,40 e 162,40  $\mu\text{g/L}$ , sendo a média de  $67,40 \pm 20,69 \mu\text{g/L}$ . Já para o gênero masculino ela variou entre 18,90 e 143,50  $\mu\text{g/L}$ , sendo a média de  $68,66 \pm 21,09 \mu\text{g/L}$ . Não houve diferença entre os gêneros, em relação à concentração plasmática de selênio (teste t-student,  $p= 0,608$ ), conforme demonstrado na Tabela 6.

Tabela 6 – Resultado referente à concentração plasmática média de selênio dos doadores de sangue de acordo com o gênero.

Variável	Gênero		Total (n= 342)
	Feminino (n= 107)	Masculino (n= 235)	
<b>Selênio (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>	$67,40 \pm 20,69$	$68,66 \pm 21,09$	$68,26 \pm 20,95$
$p= 0,608^{**}$			

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta) ou média  $\pm$  desvio da média.

\*\*Valor de p no teste t-student.

De forma geral, não houve correlação linear significativa entre a idade dos doadores e a concentração plasmática de selênio (teste de correlação linear de Pearson,  $p= 0,89$ ,  $r= 0,071$ ). Todavia, houve diferença entre as faixas etárias, em relação à concentração plasmática de selênio (teste ANOVA de uma via,  $p< 0,001$ ), sendo a concentração plasmática de selênio na faixa etária de 26 a 35 anos, significativamente maior do que aquela para as faixas etárias de 16 a 25 anos e 36 a 45 anos (pós-teste de Tukey,  $p< 0,05$ ). A concentração plasmática de selênio para as faixas etárias pré-estabelecidas estão apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7 - Resultados referentes à concentração plasmática de selênio, de acordo com a faixa etária dos doadores.

<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>Concentração de selênio (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>
16 a 25	62,61 $\pm$ 16,29b
26 a 35	75,96 $\pm$ 26,65a
36 a 45	64,99 $\pm$ 18,57b
46 a 55	69,42 $\pm$ 15,53ab
56 a 63	67,11 $\pm$ 8,05ab

Os resultados estão apresentados em média  $\pm$  desvio padrão da média. Letras diferentes na coluna representam diferença significativa entre as faixas etárias (pós-teste de Tukey,  $p< 0,05$ ). Letra “a” significativamente maior que letra “b”, mas sem diferença significativa em relação às letras “ab”.

Na Tabela 8 está apresentada a distribuição dos doadores de acordo com as faixas de concentração plasmática de selênio no plasma e a faixa etária dos mesmos. Houve associação significativa entre a faixa etária dos doadores e a faixa de concentração plasmática de selênio (teste do qui-quadrado,  $p< 0,001$ ), sendo que o percentual de doadores com taxa de selênio menor que 80  $\mu\text{g/L}$ , com faixa etária entre 16 e 25 anos e com faixa etária entre 36 e 45 anos, foi significativamente maior do que aquele de doadores, também com taxa de selênio menor que 80  $\mu\text{g/L}$ , com faixa etária entre 26 e 35 anos (teste z com correção de Bonferroni,  $p< 0,05$ ). Por outro lado, o percentual de doadores com taxa de selênio entre 80 e 100  $\mu\text{g/L}$ , com faixa etária entre 46 e 55 anos, foi significativamente maior do que aquele de doadores, também com taxa de selênio entre 80 e 100  $\mu\text{g/L}$ , com faixa etária entre 16 e 25 anos ( $p< 0,05$ ). Finalmente, o percentual de doadores com taxa de selênio acima de 100  $\mu\text{g/L}$ , com

faixa etária entre 26 e 35 anos, foi significativamente maior do que aquele de doadores, também com taxa de selênio acima de 100 µg/L, com faixa etária entre 16 e 25 anos, entre 36 e 45 anos e entre 46 e 55 anos ( $p < 0,05$ ). As faixas de concentração plasmática de selênio utilizadas neste trabalho são as mesmas que aquelas descritas por Rayman em 2012.

Tabela 8 - Distribuição dos doadores de acordo com as faixas de concentração plasmática de selênio e a faixa etária dos mesmos.

Faixa etária (anos) $p < 0,001^*$	Faixa de concentração plasmática de selênio (µg/L)		
	< 80	Entre 80 e 100	> 100
16 a 25	88,8 (87)a	8,2 (8)b	3,1 (3)b
26 a 35	59,6 (62)b	18,3 (19)ab	22,1 (23)a
36 a 45	80,5 (70)a	17,2 (15)ab	2,3 (2)b
46 a 55	72,1 (31)ab	27,9 (12)a	0,0 (0)b
56 a 65	100,0 (10)ab	0,0 (0)ab	0,0 (0)ab
Total	76,0 (260)	15,8 (54)	8,2 (28)

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). \* Valor de p no teste do qui-quadrado. Letras diferentes na coluna representam diferença significativa entre as faixas etárias no teste z, com correção de Bonferroni.

Dos 342 participantes, 76,0 % ( $n = 260$ ) apresentaram concentração plasmática do mineral abaixo de 80 µg/L, apenas 15,8 % ( $n = 54$ ) dos doadores apresentaram valores entre 80 e 100 µg/L, e 8,2 % ( $n = 28$ ) apresentaram valores maiores que 100 µg/L de selênio plasmático. De acordo com o resultado obtido, a maioria da população do município de Campo Grande/MS apresenta deficiência deste mineral no organismo.

A concentração plasmática de selênio para os doadores de raça branca foi de  $68,64 \pm 20,85$  µg/L, para a preta ela foi de  $66,50 \pm 25,54$  µg/L, para a parda foi de  $67,40 \pm 14,60$  µg/L e para amarela ela foi de  $63,30 \pm 11,46$  µg/L. Não houve diferença entre as raças em relação à concentração plasmática de selênio (teste ANOVA de uma via,  $p = 0,912$ ). Estes dados estão ilustrados na Figura 6.

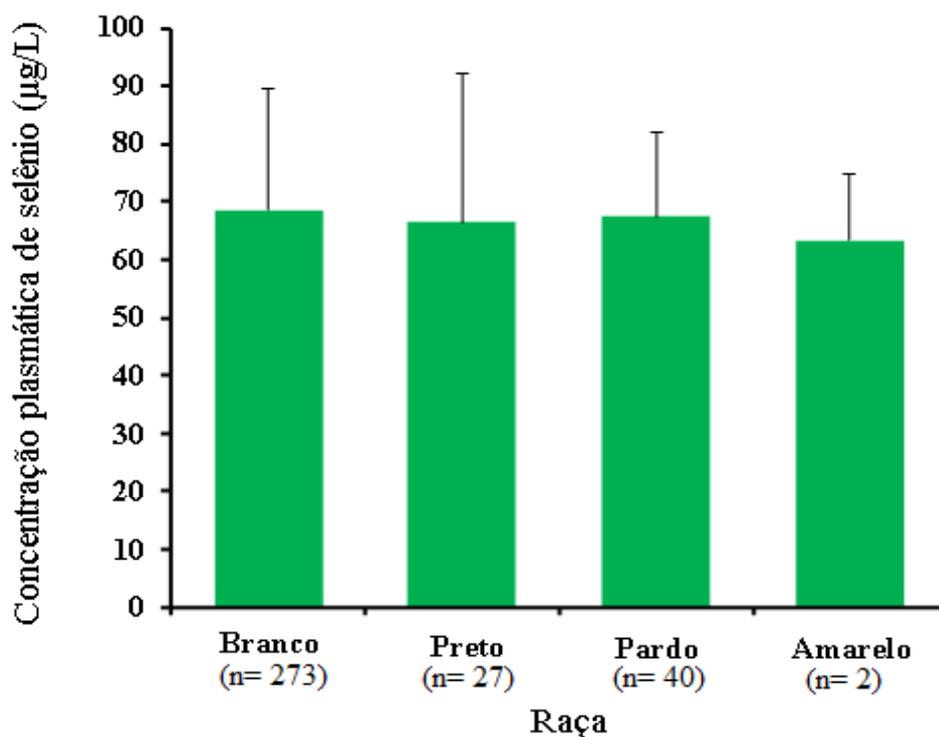


Figura 6- Gráfico ilustrando a concentração plasmática de selênio dos doadores, de acordo com a raça. Cada coluna representa a média e a barra o desvio padrão da média.

Na Figura 7 estão apresentados os resultados referentes à concentração plasmática de selênio de acordo com o estado nutricional dos doadores, classificados pelo valor de IMC. A concentração de selênio dos doadores com estado nutricional considerados com peso ideal foi de  $67,46 \pm 21,05$  µg/L, para aqueles classificados com sobrepeso ela foi de  $68,31 \pm 20,77$  µg/L, para os com obesidade leve ela foi de  $69,91 \pm 21,92$  µg/L, para os com obesidade moderada ela foi de  $69,61 \pm 20,81$  µg/L e para os com obesidade mórbida ela foi de  $56,65 \pm 3,32$  µg/L. Não houve diferença significativa entre os doadores com diferentes estados nutricionais, em relação à concentração plasmática de selênio (teste ANOVA de uma via,  $p=0,877$ ).

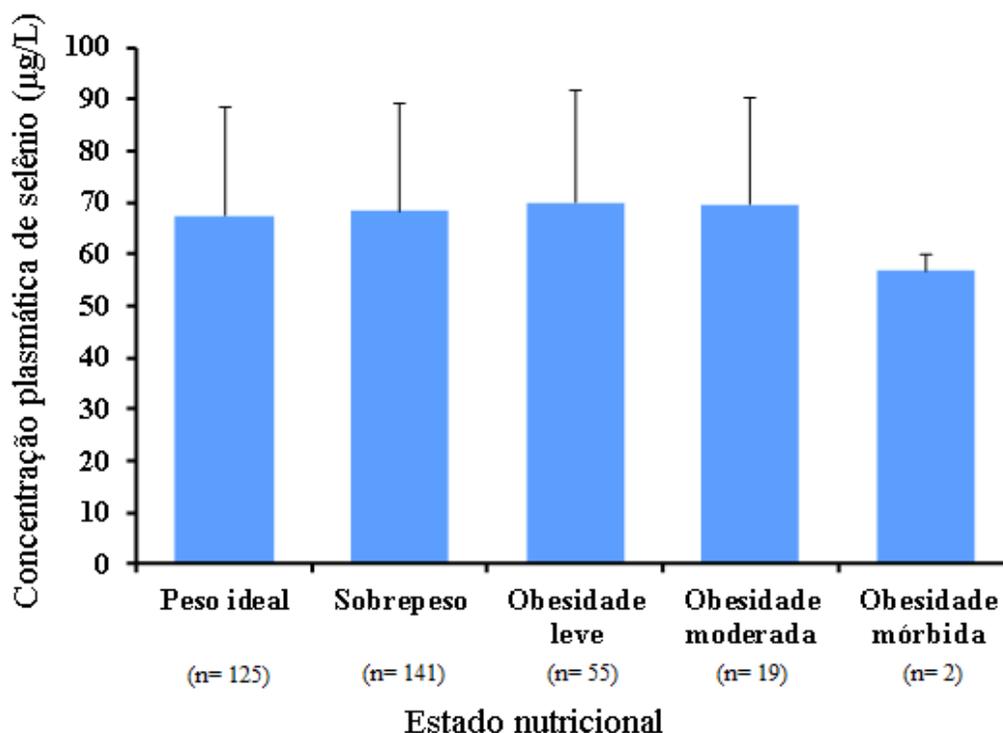


Figura 7 - Gráfico ilustrando a concentração plasmática de selênio dos doadores, de acordo com o estado nutricional. Cada coluna representa a média e a barra o desvio padrão da média.

Não houve diferença entre os doadores com hematócrito entre 36 e 45 % e aqueles com hematócrito entre 46 e 53 % (teste t-student,  $p= 0,788$ ). Estes resultados estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 - Resultados referentes à concentração plasmática de selênio, de acordo com a faixa percentual de hematócrito.

Faixa do hematócrito (%)	Concentração plasmática de selênio (µg/L)
36 a 45	68,02 ± 21,71
46 a 53	68,64 ± 19,78

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média.

Em relação ao grupo sanguíneo dos participantes do estudo, a concentração de selênio plasmático variou de 26,40 a 141,30 µg/L ( $66,92 \pm 18,70$ ) no grupo A, de 37,00 a 112,40 µg/L ( $60,37 \pm 20,81$ ) no grupo AB, de 42,80 a 106,70 µg/L ( $70,98 \pm 14,91$ ) no grupo B e de 18,90 a 162,40 µg/L ( $69,40 \pm 23,23$ ) no grupo O. Não houve diferença significativa entre os

grupos sanguíneos, em relação à concentração de selênio plasmático (teste ANOVA de uma via,  $p=0,340$ ). Estes resultados estão apresentados na Figura 8.

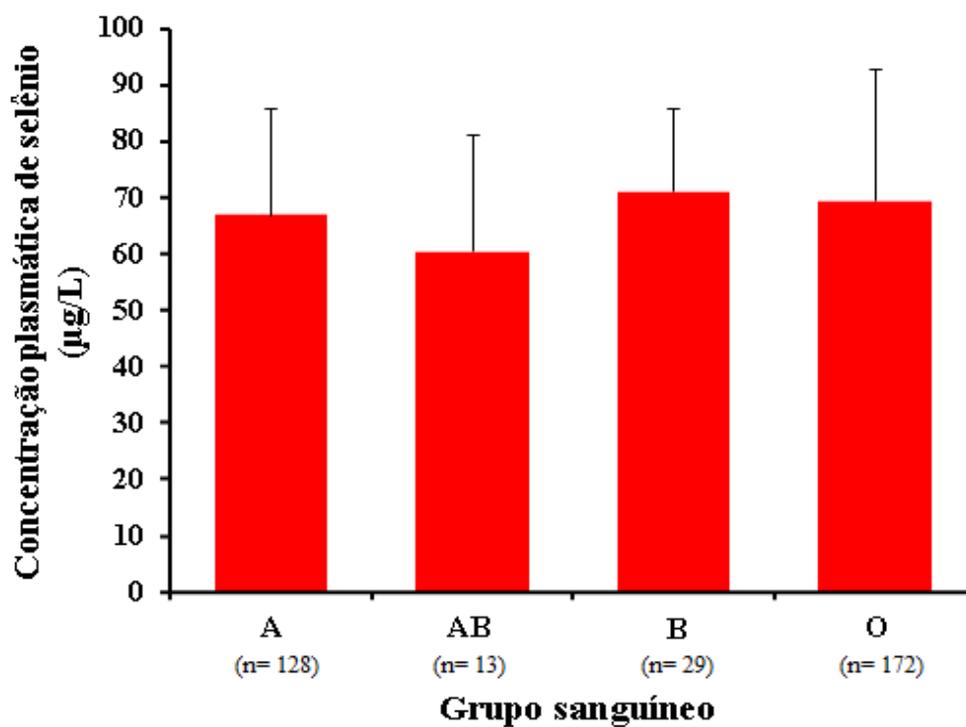


Figura 8- Gráfico ilustrando a concentração plasmática de selênio dos doadores, de acordo com o grupo sanguíneo. Cada coluna representa a média e a barra o desvio padrão da média.

## 6 DISCUSSÃO

O conhecimento das concentrações plasmáticas dos elementos químicos em uma determinada população torna possível um melhor entendimento dos fatores ambientais, ocupacionais e clínicos envolvidos neste processo. Na realidade, o que se espera é que os resultados reflitam as variações relacionadas à idade, gênero, hábitos alimentares, exposição ambiental e presença de doenças, permitindo, desta forma, a adoção de medidas específicas visando a manutenção da saúde.

Nos últimos 20 anos, o conhecimento do significado do selênio para a saúde humana tem sido ampliado de modo considerável. Os estudos permitem uma melhor compreensão do complexo papel metabólico deste elemento no organismo que, dependendo da sua concentração, tanto no meio ambiente como nos alimentos ingeridos, pode apresentar um comportamento combinado, atuando tanto como um microelemento essencial ao metabolismo como um elemento tóxico.

O presente estudo não pretende ser fonte de referência única para a concentração plasmática de Se, mas os resultados obtidos na população estudada podem ser confirmados com os de outros estudos. Na literatura, os valores de referência para o selênio plasmático não são suficientemente estabelecidos em função das grandes diferenças dos fatores determinantes observados entre as várias populações.

Atualmente, o que é proposto como intervalo de significância é aquele que induz a plena saturação da enzima GSH-Px (OMS; RAYMAN, 2012). Também é discutido na literatura, baseado nos estudos populacionais, que valores abaixo de 120 µg/L são aqueles onde o índice de doenças, a taxa de morbidade e mortalidade são maiores ao longo de um período de observação (RAYMAN, 2012).

Desta forma, em que pese os diferentes resultados dos estudos clínicos existentes até o momento, está definido pelo menos um conceito de risco de desenvolver ou ser portador de determinada doença, que seria maior ou menor na dependência da concentração plasmática de selênio para determinado indivíduo, que se distancia do limite considerado adequado.

Para se avaliar os resultados de um determinado teste bioquímico que represente a população do local estudado é necessário que a seleção da amostra seja de indivíduos saudáveis, sendo frequente o grupo de doadores de sangue utilizado para este fim.

No presente estudo a amostra de 342 doadores de sangue foi considerada adequada e representativa. A distribuição dos resultados referentes às concentrações de selênio de todos

os participantes tem uma distribuição normal, sendo que a maioria apresentou valores entre 50,1 a 82,6  $\mu\text{g/L}$  (Figura 4). Entre eles, a maioria dos participantes foi da raça branca (79,8 %), seguido pelos pardos (11,7 %). A população do município de Campo Grande, segundo o Censo Demográfico 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) é composta de 50,6% de brancos e 41,5 % de pardos. Não há uma conclusão lógica para os resultados da pesquisa, sendo que alguns fatores como os culturais, a aversão à doação voluntária, habitual e espontânea em decorrência de mitos, preconceitos e tabus socialmente arraigados e à auto-intitulação de raça pelos participantes possam ser justificadas as diferenças expressas nos resultados (SANTOS e MACEDO, 2013).

Em relação ao gênero, a maioria dos doadores de sangue foi do gênero masculino, sendo que, conforme o IBGE, em 2011, a população de Campo Grande é composta por 51,53 % de mulheres e 48,47 % de homens. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2006), além do intervalo entre as doações para os homens ser menor do que para as mulheres, outros fatores como a gestação e período de amamentação contribuem para os resultados acima. Em outros municípios brasileiros (Pelotas/RS e Campo Mourão/PR) o número de doadores do gênero masculino supera em até duas vezes o de doadores femininos (ZAGO, SILVEIRA e DUMITH, 2010; SANTOS e MACEDO, 2013).

Quanto à faixa etária, o presente estudo mostrou um predomínio absoluto entre 26 e 35 anos, porém deve ser pontuado que até a faixa etária de 45 anos o número de doadores foi significativo. O perfil da população brasileira de doadores de sangue é de jovens entre 18 e 29 anos (BRASIL, 2006). Estes dados também são demonstrados em outros estudos de modo semelhante (ZAGO, SILVEIRA e DUMITH, 2010; BRENER *et al.*, 2008).

Neste estudo, a porcentagem de doadores com sobrepeso, identificado pelo IMC, foi menor do que aquele observado na população geral, no entanto sem diferença significativa entre os gêneros. Dados de 2012 do Ministério da Saúde revelam que o percentual de pessoas com sobrepeso supera o valor apresentado por esta pesquisa, sendo em média de 49 % da população brasileira. Esta diferença já era esperada, uma vez que o sobrepeso e a obesidade pode ser uma condição que propicia a instalação de doenças como hipertensão, diabetes e outras. Então, estas pessoas, estariam menos aptas para a doação de sangue.

Com relação ao hematócrito, o estudo mostrou que a variação foi significativa entre os gêneros, sendo maior no masculino, diferença esta explicada por fatores fisiologicamente determinados. Estes valores estão dentro do intervalo de referência tido como normal para ambos os gêneros, uma vez que este é um dos critérios exigidos para a doação de sangue.

Já com relação ao grupo sanguíneo a maioria dos participantes pertencia ao tipo O seguido pelo tipo A (87,7 %). Segundo a OMS, a prevalência dos tipos sanguíneos na população brasileira é representada em 87 % pelos tipos O e A. Em função da distribuição dos tipos sanguíneos na população geral, a maior porcentagem de doadores destes grupos já era esperada.

Com relação à concentração plasmática de selênio e os tipos sanguíneos dos doadores, apesar de não ter sido demonstrada diferença significativa entre as variáveis, deve-se considerar o fato de haver a dieta do tipo sanguíneo desenvolvida pelo médico americano Peter D'Adamo, e publicada no livro "*Eat right for your type*", onde o mesmo descreve os alimentos que são mais facilmente absorvidos e a maneira como o organismo lida com o estresse, diferindo de acordo com cada tipo de sangue, podendo assim influenciar a ingestão e absorção da quantidade de selênio presente em cada grupo.

No presente estudo, a média da concentração plasmática de Se para todos os participantes do estudo foi de 68,28 µg/L, sem diferença estatisticamente significativa entre os gêneros ( $p= 0,608$ ). A não diferença de concentração do Se entre os gêneros já foi previamente mencionado em outro estudo (NAVARRO-ALARCON e LÓPEZ-MARTINEZ, 2000).

Não há definição na literatura para a avaliação do estado nutricional relativo ao selênio como um biomarcador padrão. Geralmente os valores das concentrações sanguíneas dos micronutrientes refletem o estado nutricional de curto e médio prazo. Quando os estudos citam um ponto de corte para a concentração de Se plasmático, o mais aceito é o valor mínimo necessário para maximizar a atividade da GSH-Px, que é de 80 a 100 µg/L (NÉVE, 1991; THOMSON, 2004). Neste estudo foi constatado que a média da concentração plasmática de Se para todos os participantes está abaixo dos valores considerados como referência. De acordo com a apresentação dos resultados do *status* de selênio por faixas, observamos que 76 % apresentavam concentração plasmática de Se abaixo de 80 µg/L, 15,8 % entre 80 e 100 µg/L e apenas 8,2 % maiores que 100 µg/L. De acordo com este resultado a maioria da população do município de Campo Grande apresenta deficiência deste mineral no organismo.

Não parece haver uma explicação satisfatória para o fato dos indivíduos na faixa etária entre 26 e 35 anos apresentarem a média da concentração plasmática maior que as faixas etárias de 16 a 25 anos e 36 a 45 anos. Porém, deve ser ressaltado que apesar da significância estatística, não há de fato uma relevante significância clínica, já que o valor médio da

concentração de Se para a faixa etária de 26 a 35 anos também esta abaixo do ponto de corte mínimo.

Já para a concentração plasmática de Se entre 80 e 100 µg/L, foi observado que o número de doadores com idade entre 46 a 55 anos foi significativamente maior que nas outras faixas. E, finalmente, para aqueles com concentração de selênio acima de 100 µg/L, predominou os indivíduos pertencentes a faixa etária entre 26 a 35 anos. Também não há uma explicação lógica para estes achados, no entanto devendo ser evidenciado que, do ponto de vista clínico este grupo está entre os valores tidos como normais.

Os estudos realizados em diversos países mostram que os valores médios da concentração de Se podem variar de 67,4 µg/L na Polônia (LUTY-FRACKIEWICZ, JETHON e JANUSZEWSKA, 2002), até 216,2 µg/L na China (KO *et al*, 2005). Em estudo recente realizado na Inglaterra, os valores do Se plasmático em indivíduos saudáveis entre 19 e 64 anos, variou de 78 à 96 µg/L (SPINA *et al.*, 2013). Em estudo europeu multicêntrico, incluindo Dinamarca, Itália, Alemanha, Grécia, Holanda, Espanha, Suécia e Inglaterra, foi mostrado que a média de concentração plasmática de selênio foi em torno de 71 µg/L (ALLEN *et al.*, 2008).

Já em estudo de comparação, Fonseca (2010) publicou valores de concentração plasmática de Se significativamente diferentes entre adultos saudáveis da América Latina ( $91,51 \pm 18,78$  µg/L) e adultos europeus ( $85,19 \pm 14,58$  µg/L). Em países como o Peru, a concentração média do mineral no plasma foi de 59 µg/L, no Brasil foi de 73 µg/L, e no Chile de 113 µg/L. Em estudo realizado no Rio de Janeiro foi demonstrado que a concentração de Se variou de 56,5 a 94,5 µg/L com uma média de 73,2 µg/L (DA CUNHA *et al.*, 2003). Segundo Rivera *et al.* (2002), as concentrações plasmáticas de selênio em indivíduos saudáveis para as cidades do Rio de Janeiro foi de 72 µg/L e em Belo Horizonte de 55 µg/L. Para Nunes *et al.* (2010), a média dos valores para a população do estado nos Estados de São Paulo e Minas Gerais foi de 113 µg/L, em Goiás 95 µg/L, no Rio Grande do Sul 111,5 µg/L e no Estado do Pará de 188,5 µg/L, sendo o Pará o Estado de onde provém a castanha do Pará que é a principal fonte do mineral.

Segundo Lemire *et al.* (2012), em estudo realizado com 448 participantes residentes na região do Rio Tapajós/Amazônas, foi identificado uma média de concentração do mineral de 135 µg/L. Esta média relativamente mais alta que em outras regiões do país, pode ser explicada devido aos hábitos alimentares da população local, que inclui a castanha brasileira, frango, carne bovina e peixes. Além do exposto, Lemire *et al.* (2011), evidencia a importância de se considerar a incidência da exposição ao mercúrio a que está sujeita esta população,

devido ao consumo de peixes, evidenciando a necessidade para uma maior ingestão de Se. O mineral pode ser um fator protetor para a toxicidade do mercúrio, formando seleneto de mercúrio (HgSe), um composto estável que desintoxica o organismo (FRANÇA *et al.*, 2007).

Estes dados evidenciam a inexistência de homogeneidade dos resultados, devido a todos os fatores já relatados que influenciam na concentração de Se, principalmente os hábitos alimentares e a biodisponibilidade do mineral no solo.

Do exposto, em que pese as evidentes diferenças dos resultados nos diversos países, há de se considerar as associações clinicamente estabelecidas entre as concentrações mais baixas de Se e diversas doenças nas quais as diferentes populações possam estar em risco.

Em estudo conduzido por Navarro-Alarcon e López Matinez (2000), em Granada na Espanha, em pacientes com hepatites, os valores do Se plasmático foram significativamente mais baixas do que nos grupos controles saudáveis. Os autores consideraram, nestes casos, o importante estresse oxidativo que acompanha doenças como cirrose, diabetes, câncer e patologias cardiovasculares.

Em relação às doenças cardiovasculares, os estudos ressaltam o papel protetor do Se, consistente com menor risco para as concentrações em torno de 79 µg/L no plasma. Apesar de outros estudos recentes proverem resultados promissores, devido aos comprovados efeitos antioxidantes das selenoproteínas, não há ainda conclusão definitiva de que a ingestão mais alta de selênio diminua o risco de doença cardiovascular (RAYMAN, 2012).

Em estudos prospectivos têm sido relatado os efeitos benéficos do selênio quanto ao risco de câncer de pulmão, bexiga, fígado, colo retal e próstata (ZHUO, SMITH e STEINMAUS, 2004; BRINKMAN *et al.*, 2006; AMARAL *et al.*, 2010). No entanto, outros estudos mais recentes não evidenciaram efeitos significativos entre o *status* de Se e risco de câncer de pulmão (MAHABIR *et al.*, 2007). Quanto ao câncer de próstata, os resultados dos estudos não são homogêneos, sendo constatado o benefício da reposição de selênio apenas em algumas populações específicas, como por exemplo, a de homens afro-americanos, apresentando os autores dúvidas sobre o motivo relacionado ao resultado apresentado (GILL *et al.*, 2009). Uma revisão de três estudos mais recentes mostra uma associação positiva entre os níveis de selênio e as formas avançadas do câncer, muito mais do que nas formas iniciais da doença (ALLEN *et al.*, 2008; GILL *et al.*, 2009; STEINBRECHER *et al.*, 2010).

O estudo “*The Nutritional Prevention of Cancer (NPC)*”, com 1312 voluntários americanos com história previa de câncer de pele, mostrou que a suplementação com 200 µg/dia de Se para homens durante quatro a cinco anos não surtiu efeitos na evolução da neoplasia, porém evidenciou uma significativa redução na mortalidade pela doença (50 %) e

na incidência total de outros cânceres, em torno de 37 %; para o câncer de próstata 67 %, para colo retal 68 % e para câncer de pulmão 46 %, após um período de seis anos de seguimento destes indivíduos. Uma análise posterior dos dados deste estudo mostrou que a redução significativa na incidência de câncer foi apenas em relação ao total (25 %) e ao câncer de próstata (52 %), exceto para os indivíduos, cuja a concentração de Se estava abaixo de 106 µg/L. Os participantes que apresentavam concentração de selênio acima de 122 µg/L não apresentaram aumento do risco para câncer (RAYMAN, 2012).

O estudo “*The Selenium and Vitamin E Cancer Trial (SELECT)*”, que investigou o risco de câncer de próstata em 35.533 americanos, mostrou que a suplementação de 200 µg/dia de Se para homens com selênio plasmático de 136 µg/L não reduziu o risco de câncer de próstata em um seguimento de cinco anos. Estes resultados contraditórios poderiam ser explicados primeiro por que o Se é mais importante na progressão para as formas graves do câncer de próstata e também porque os efeitos da suplementação são mais evidentes para um determinado nível plasmático do mineral, já que concentrações acima da citada não otimiza a atividade das selenoenzimas e da GSH-Px.

No estudo europeu “*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)*” não foi observada a correlação significativa entre a concentração plasmática de Se e câncer de próstata. Os autores consideram a possibilidade da existência de câncer inaparente, isto é, ainda sem diagnóstico naqueles indivíduos onde o Se plasmático estava baixo.

Segundo Ujie e Kikuchi (2002), em estudo com 5019 indivíduos, foi mensurada a concentração plasmática de Se em pacientes com câncer e pacientes livres da doença, sendo que os resultados evidenciaram uma menor concentração do mineral para indivíduos com a doença (93,1 a 117,5 µg/L) em comparação com os indivíduos saudáveis (103,6 a 118,9 µg/L).

Por outro lado, quando os estudos avaliam a mortalidade geral em indivíduos com concentração plasmática de selênio acima de 150 µg/L mostram que é maior. De fato, assim como para outros micronutrientes, estudos em humanos têm mostrado que a relação entre o *status* do selênio e proteção para o câncer pode ser representado por uma curva em forma de “U”, sendo estreita a faixa que se associa aos efeitos benéficos.

Desta forma, ainda é discutível se a concentração do Se em níveis inferiores seria a causa ou o efeito da doença. Está claro nos grandes estudos epidemiológicos que a ingestão diminuída de Se está associada a um maior risco de câncer, porém os resultados da suplementação do mineral têm sido contraditórios e confusos. Estes resultados conflitantes podem estar associados, não só ao *status* do Se, mas também a fatores genéticos. Os

mecanismos que relacionam a ingestão de Se, as selenoproteínas e a carcinogênese, ainda não são totalmente claros. Tem sido demonstrado que um pequeno número de polimorfismo ocorre em alguns nucleotídeos no gen que codifica a glutathione peroxidase 1 e 4 e as selenoproteínas P e S, com consequências funcionais destas enzimas. A CHEK2 (checkpoint kinase 2) é um gen supressor de tumor, cuja função é paralisar o ciclo de divisão celular, induzindo a apoptose após um dano ao DNA. A variabilidade na penetrância e desenvolvimento de câncer em indivíduos portadores de mutação na CHEK2 pode ser explicada por influência de outros fatores genéticos e ambientais. Em relação a estes fatores ambientais, o mineral Se é fortemente importante (GUPTA *et al.*, 2013; TEODORCZYK *et al.*, 2013).

De acordo com Franca *et al.* (2011), em análise de estudo realizado em pacientes com câncer de mama, antes e após o tratamento com radioterapia, foi identificada diferença estatisticamente significativa na concentração plasmática de Se dos dois grupos. O valor médio de selênio plasmático para pacientes antes do tratamento foi de 86,4 µg/L e após o tratamento foi de 47,8 µg/L. A razão para esta redução ainda é incerta, mas tem sido sugerido que células cancerígenas utilizam os antioxidantes mais eficazmente do que células saudáveis. Apesar dos resultados contraditórios dos outros estudos, Franca *et al.* (2011), concluíram que baixos níveis de Se, são portanto, uma consequência da doença maligna existente, em vez de ser a causa determinante do câncer.

Após as considerações acima, o resultado da concentração média de selênio nos participantes do presente estudo, pode ser considerado abaixo do limite, quando se considera aquele necessário para a saturação plena da GSH-Px. Também, a maioria dos indivíduos participantes do estudo, isto é, 76 %, apresentava as concentrações do mineral abaixo do desejável (80 µg/L). De acordo com o exposto, o conhecimento da incidência de câncer no município de Campo Grande é de extrema importância. A análise das taxas brutas de incidência de neoplasias para 100 mil homens e 100 mil mulheres, para o ano de 2012 e estimada para o ano de 2013, coloca o Estado do Mato Grosso do Sul entre as unidades da Federação com a maior previsão de casos, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estas previsões podem ser ilustradas nas figuras 9 e 10 a seguir.

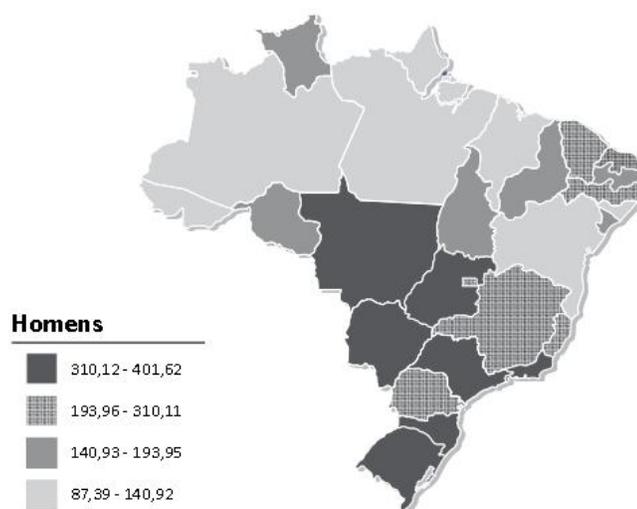


Figura 9- Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2012, segundo Unidade da Federação (todas as neoplasias malignas). Fonte: INCA, 2012.

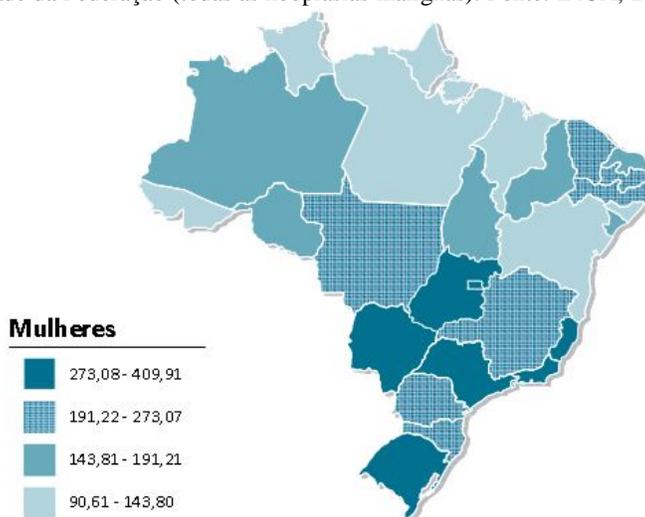


Figura 10- Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2012, segundo Unidade da Federação (todas as neoplasias malignas). Fonte: INCA, 2012.

Em que pese todos os outros fatores relacionados a incidência de câncer, como uso do tabaco, idade, precocidade do diagnóstico, fatores genéticos, etc., pesquisas futuras poderão apontar o Se como um dos fatores implicados neste processo.

Os benefícios cardiovasculares potenciais do selênio se justificam pela amenização do estresse oxidativo provido pelas selenoproteínas, inibindo a agregação plaquetária na oxidação da LDL e reduzindo a inflamação. Quanto à uma recente meta-análise, foi mostrado uma modesta, porém significativa associação inversa entre os níveis de Se e doença coronária. Os autores verificaram a associação de um aumento de 50 % de selênio sérico na redução em

25 % do risco de doença coronariana (BLEYS, NAVAS-ACIEN e GUALLAR, 2008). Por outro lado, nenhuma evidência de associação foi observada entre a doença aterosclerótica coronariana já estabelecida e o selênio. Alguns estudos têm mostrado associação entre o aumento do Se plasmático e aumento do colesterol e a ausência de efeitos positivos aparentes (STRANGES *et al.*, 2007; LIPPMAN *et al.*, 2009). A suplementação de Se combinada com a coenzima Q10 em pacientes idosos com disfunção cardíaca, demonstrou ser benéfica com redução na mortalidade por causas cardiovasculares (JOHANSSON *et al.*, 2013). Em função desses achados, há evidências de uma curva em forma de “U” na relação das doenças cardiovasculares com as concentrações de selênio. Os benefícios do mineral nas doenças cardiovasculares dependem da concentração que alguns autores intitulam como ideal de selênio, sendo que não há benefícios em baixas e em altas concentrações do elemento no organismo.

De acordo com o INCA (2002/2003), estimativas da mortalidade por doenças cardiovasculares por região indicam que os países em desenvolvimento contribuem com uma parcela maior da carga global de mortalidade por essas causas do que os países desenvolvidos, sendo que o fator determinante do aumento de doenças cardiovasculares em países como o Brasil e a tendência de essas doenças se manifestarem em idades mais precoces do que a observada comumente em países desenvolvidos. No período de 2007, segundo o Datasus/MS, o Estado de Mato Grosso do Sul apresentou uma diminuição dos casos de óbitos por doenças cardiovasculares, comparado com o ano de 1996, mas ainda apresenta uma taxa de incidência maior que a média do Brasil que é de 209 óbitos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2008).

Em estudo realizado por Köhrle (2013), a administração de selênio em doença autoimunes da glândula tireóide, como a doença de Hashimoto e doença de Graves, resultou em melhora clínica e redução dos títulos de auto anticorpos em relação ao grupo controle.

Dentre as doenças endócrinas, as evidências que ligam o Se ao metabolismo da glicose são também conflitantes. Segundo Rajpathak *et al.* (2005), em pesquisa com homens americanos com idade de 40 a 75 anos, altos níveis de selênio foram associados à redução da prevalência do diabetes em três estudos caso-controle. Também, em estudo prospectivo de 9 anos com participantes do gênero masculino, altos níveis de selênio plasmático foram correlacionados a uma diminuição do risco de aparecimento de hiperglicemia (AKBARALY, ARNAUD e RAYMAN, 2010). De acordo com a suplementação do mineral, o estudo “*The Selenium and Vitamin E Cancer Trial (SELECT)*” realizado com 35.533 homens americanos suplementados com 200 µg/dia de Se não surtiu efeito sobre o risco de diabetes tipo 2. Porém, um ensaio *post-hoc* com 1.312 participantes deste estudo, mostrou um risco

significativamente aumentado de diabetes tipo 2 em pessoas suplementadas com a mesma quantidade do mineral (LIPPMAN *et al.*, 2009; STRANGES *et al.*, 2007). De acordo com Rayman (2012), estes achados podem ser explicados pelo processo inflamatório. A resposta inflamatória sistêmica produz citocinas que inibem a expressão de selenoproteína P, reduzindo os níveis de Se no plasma. Efeitos similares associados à fase pré-clínica da doença não são capazes de explicar completamente a diminuição do risco de aparecimento de hiperglicemia em participantes do sexo masculino. Já com relação a resistência à insulina, ela pode ser desencadeada por estresse oxidativo e amenizada por tratamento com antioxidantes.

Para o diabetes, segundo a VIGITEL/Ministério da Saúde (2011), a proporção da doença não diagnosticada em diversos países no mundo está entre 30 % e 60 %. A prevalência de diagnósticos em alguns países é de 5,6 % no Brasil, 6,3 % no Chile, 8,7 % nos Estados Unidos e 9,6 % na Argentina. Para as regiões do Brasil, o Centro-Oeste está entre o menor percentual, com 4,0 %, sendo o Sudeste com a maior porcentagem (5,8 %). Para as capitais do país, Palmas detém a menor porcentagem de casos da doença (3 %) e a maior ficou com Fortaleza (7 %). Campo Grande, apesar de estar dentro da região Centro-Oeste com menor percentual, ainda apresenta 6% de casos de diabetes diagnosticados em indivíduos maiores de 18 anos de idade.

Experiências laboratoriais demonstraram que o selênio pode ter efeito benéfico sobre o HIV, por meio de efeitos antioxidantes da glutathiona peroxidase e outras selenoproteínas (DUNTAS, 2009). O estudo realizado com nigerianos portadores do vírus HIV evidenciou níveis de selênio sérico menores que no grupo controle (OKWARA *et al.*, 2012). Segundo Hurwitz *et al.* (2007), a suplementação diária de selênio pode suprimir a progressão da carga viral do HIV-1 e proporcionar melhora na contagem de células CD4. Os resultados, segundo seu estudo, apoiam a utilização de selênio como uma terapia adjuvante, barata e segura no combate ao HIV.

De acordo com Secretaria de Vigilância em Saúde, a taxa de incidência de AIDS no Brasil é em torno de 20 casos por 100 mil habitantes, cerca de 656.701 mil casos (3 %). Em comparação com os dados mundiais, o Brasil está entre os países com menor taxa. Os territórios com maiores índices são: países da África do Sul, Leste Europeu e Ásia (entre 5 e 28 %). A distribuição percentual dos casos segundo as regiões do Brasil, no período de 2002 a 2011 é de 6,4 % no Norte, 8,7 % no Centro-Oeste, 19,2 % no Sul, 21,9 % no Nordeste e 43,8 % no Sudeste. Porém a taxa de incidência foi maior para o Estado do Rio Grande do Sul com 40,2/100 mil habitantes. Mato Grosso do Sul está em 15 ° no *ranking* dos Estados brasileiros,

com taxa de 17,6 por 100 mil habitantes. O município de Campo Grande apresentou uma taxa de casos novos de 25,1, maior que a taxa média brasileira (BRASIL, 2012).

Os efeitos do Se na saúde humana são múltiplos e complexos, sendo necessário maior número de pesquisas que otimizem os benefícios e reduzam os riscos da suplementação deste importante elemento traço. De fato, os estudos no campo deste microelemento sugerem que a reposição indiscriminada pode ser prejudicial ao indivíduo. Do ponto de vista biológico, os efeitos do Se no balanço redox influencia indiretamente na expressão genética das doenças. A combinação destes efeitos pode explicar o padrão bifásico visto tanto em altas como em baixas concentrações, sendo a suplementação potencialmente perigosa no indivíduo com *status* normal para o selênio, ou benéfico, principalmente na fase pré-clínica das doenças. Isto significa que a suplementação do mineral precisa ser rigorosa de acordo com os resultados analíticos.

O presente estudo demonstra que, diante dos níveis de Se plasmáticos encontrados, a população do município de Campo Grande/MS pode estar em risco para doenças de importância do ponto de vista de saúde pública. A dosagem laboratorial deste microelemento deveria ser incluída nos exames laboratoriais de rotina, a fim de contribuir não só para a elucidação diagnóstica e tratamento dos pacientes como principalmente visando um melhor prognóstico e qualidade de vida. Também deve ser ressaltada a importância de se conhecer a concentração de selênio no solo do Estado de Mato Grosso do Sul, através de novos estudos.

Neste estudo, não houve diferença estatisticamente significativa da concentração de Se em relação à raça, hematócrito e grupo sanguíneo. Em relação ao IMC, o estudo mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa, porém há de se notar, que a concentração média de Se para os doadores com obesidade mórbida foi menor que para os outros IMCs. Considerando grupos especiais, como o de mulheres obesas, foi constatado que 100 % eram deficientes no mineral, apresentando uma média de  $55,7 \pm 13,3 \mu\text{g/L}$ , neste caso atribuído à maior atividade inflamatória e ao estresse oxidativo presente nesta condição clínica (COMINETTI *et al.*, 2011).

O presente estudo evidencia resultados preocupantes em relação as concentrações de Se, uma vez que a população estudada, de doadores de sangue, provavelmente estava livre de enfermidades ou condições clínicas que pudessem alterar as concentrações do mineral. É possível supor que outros grupos da população brasileira mais susceptíveis às deficiências nutricionais ou relacionados à condição clínica como gestação, poderiam apresentar déficits ainda maiores. A ampliação do conhecimento relativo às concentrações de Se em outros municípios do Estado de Mato Grosso do Sul é necessária para que medidas de atuação em

nível de saúde pública sejam implementadas. Estes resultados poderão apontar para estratégias de suplementação para grupos específicos na forma de suplementos alimentares, medicamentoso ou de biofortificação de alguns alimentos. Neste último caso, a empresa brasileira de pesquisa agropecuária (EMBRAPA) desenvolve o projeto BioFort, objetivando a biofortificação com ferro, zinco e vitamina A de produtos da dieta básica, como o feijão, o arroz, o trigo e outros, tornando-os ricos nestes micronutrientes. Quanto ao Se, Boldrin, Faquin e Ramos (2012), mostraram, com resultados positivos em estudo recente a possibilidade de biofortificação agrônômica do arroz, alimento amplamente consumido pela população.

## 7 CONCLUSÕES

1. A maioria da população apresenta média das concentrações plasmáticas de selênio abaixo daquela preconizada, menores que 80  $\mu\text{g/L}$ .
2. A concentração plasmática de selênio não variou com o gênero, IMC, raça, grupo sanguíneo e hematócrito.
3. O município de Campo Grande não possui mapa geológico indicando a concentração de selênio no solo.
4. É possível se considerar, do ponto de vista clínico, que a população na faixa etária do estudo está vulnerável às consequências das baixas concentrações de selênio.
5. A suplementação de selênio deverá ser cuidadosa e irá depender das concentrações plasmáticas iniciais do indivíduo.

## 8 SUGESTÕES E PROPOSTAS

De acordo com os resultados observados nesta pesquisa, onde verificou-se uma predominância da baixa concentração plasmática média de selênio em indivíduos saudáveis no município de Campo Grande/MS, propõe-se algumas alternativas para diminuir os riscos em que a população está sujeita como:

- Medir a concentração de selênio no solo no município de Campo Grande, que é ainda desconhecida.
- Ampliar o estudo para outros municípios do Estado.
- Medir as concentrações plasmáticas de Se em outras faixas etárias, como crianças e idosos acima de 65 anos.
- Aumentar o aporte de selênio alimentar.
- Estudar as concentrações de Se em alimentos consumidos rotineiramente pela população.
- Alertar para a necessidade de conhecer a concentração plasmática de Se em indivíduos em situações de doença, visando principalmente sua reposição devido aos seus efeitos antioxidantes.

## REFERÊNCIAS

AKBARALY NT, ARNAUD J, HININGER-FAVIER I, GOURLET V, ROUSSEL AM, BERR C. Selenium and mortality in the elderly: results from the EVA study. *Clin Chem.* 51:2117-2123, 2005.

AKBARALY TN, ARNAUD J, RAYMAN MP. Plasma selenium and risk of dysglycemia in a elderly French population: results from the prospective Epidemiology of Vascular Ageing Study. *Nutr Metab.* 7:21-27, 2010.

ALISSA EM, BAHJRI SM, FERNS GA. The controversy surrounding selenium and cardiovascular disease: a review of the evidence. *Med Sci Monitor.* 9:9-18, 2003.

ALLEN NE, APPLEBY PN, RODDAM AW, TJONNELAND A, JOHNSEN NF, OVERVAD K, et al. Plasma selenium concentration and prostate cancer risk: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am J Clin Nutr.* 88:1567-1575, 2008.

ALIMONTI A, BOCCA B, MANNELLA E, PETRUCCI F, ZENNARO F, COTICHINI R, et al. Assessment of reference values for selected elements in a healthy urban population. *Ann Ist Super Sanit.* 41:181-187, 2005.

ALMONDES KGS, LEAL GVS, COZZOLINO SMF, PHILIPPI ST, RONDÓ PHC. O papel das selenoproteínas no câncer. *Rev Assoc Med Bras.* 56:484-488, 2010.

ALVES MRA. Ingestão e estado nutricional de selênio de fenilcetonúricos – de 4 a 10 anos de idade – em tratamento no serviço especial de genética do hospital das clínicas da UFMG [Dissertação]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2009.

AMARAL AF, CANTOR KP, SILBERMAN DT, MALATS N. Selenium and bladder cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 19:2407-2415, 2010.

AMER NM, MARCON SS, SANTANA RG. Índice de massa corporal e hipertensão arterial em indivíduos adultos no Centro-Oeste do Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 96:47-53, 2011.

ANGSTWURM MWA, GAERTNER R. Practicalities of selenium supplementation in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 9:233-238, 2006.

ARTHUR JR, BECKETT GJ. Thyroid function. *Br Med Bull.* 3:658-668, 1999.

BATISTA BL, GROTTO D, CARNEIRO MFH, BARBOSA FJr. Evaluation of the concentration of Nonessential and Essential Elements in Chicken, Pork, and Beef Samples Produced in Brazil. *J Toxic Environ Health.* 75:1269–1279, 2012.

BAUM MR, SHOR-POSNER G, LAI S, ZHANG G, LAI H, FLETHER MA, et al. High risk of HIV-related mortality is associated with selenium deficiency. *J Acquir Immu Defic Syndr Hum Retrovirol.* 15:370-374, 1997.

BECKER EM. Estudo da distribuição de selênio em animais experimentais em função da espécie de selênio ingerida e da via de administração. [Tese]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2006.

BERR C, BALANSARD B, ARNAUD J, ROUSSEL AM, ALPEROVITCH A. Cognitive decline is associated with systemic oxidative stress: the EVA study. *J Am Geriatr Soc.* 48:1285–1291, 2000.

BLEYS J, NAVAS-ACIEN A, GUALLAR E. Serum selenium levels and all-cause, cancer, and cardiovascular mortality among us adults. *Am Med Assoc.* 4:404-410, 2008.

BOLDRIN PF, FAQUIN V, RAMOS SJr. Selenato e selenito na produção e biofortificação agrônômica com selênio em arroz. *Pesq Agropec Bras.* 47:831-837, 2012.

BOOM R. Solo saudável, pasto saudável, rebanho saudável – A Abordagem Equilibrada. Editado por Universidade do Contestado-UnC, Concórdia/SC, Embrapa Pantanal, Corumbá/MS-Brasil. Disponível em [www.cpap.embrapa.br](http://www.cpap.embrapa.br). Acesso em 03/11/2012.

BORTOLI MC. Avaliação dos níveis sanguíneos do hormônio tireoidiano ativo (T3) e do estado nutricional relativo ao selênio de mulheres residentes em área de exposição ao mercúrio. [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Pesquisa revela o perfil de doadores e não-doadores de sangue. Brasília; 2006. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acesso em: 07/08/2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa nacional de doação voluntária de sangue: meta mobilizadora nacional da área de saúde. Brasília; 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: mortalidade, morbidade e fatores de risco. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br>. Acesso em: 08/09/2013.

BRASIL. Ministério da saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Dados sobre diabetes. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude>. Acesso em: 09/09/2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Secretaria de Vigilância em Saúde. HIV/aids no Brasil-2012. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br>. Acesso em: 09/09/2013.

BRASIL. PORTARIA Nº 518/GM Em 25 de março de 2004, Ministério da Saúde. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2004/>. Acesso em: 16/02/2013.

BRENNER S, CAIAFFA WT, SAKURAI E, PROJETT FA. Fatores associados à aptidão clínica para doação de sangue – determinantes demográficos e socioeconômicos. Rev Bras Hematol Hemoter. 30:108-113, 2008.

BRINKMAN M, REULEN RC, KELLEN E, BUNTINX F, ZEEGERS MP. Are men with low selenium levels at increased risk of prostate cancer? Eur J Cancer. 42:2463-2471, 2006.

BRITO C. Importância do selênio sobre produção animal e saúde humana. Art Tec-Polinutr. 2007. Disponível em: [www.polinutri.com.br/upload/artigo/184.pdf](http://www.polinutri.com.br/upload/artigo/184.pdf). Acesso em: 04/09/2011.

BRODY TL. Nutritional Biochemistry, 2 ed. San Diego: Academic Press. p.311-378, 1999.

BROOME CS, MCARDLE F, KYLE JA, ANDREWS F, LOWE NM, HART CA, et al. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *Am J Clin Nutr.* 80:154–162, 2004.

BURK RF, HILL KE. Selenoprotein P-expression, functions, and roles in mammals. *Biochim Biophys Acta.* 1790:1441-1447, 2009.

BURTIS CA, ASHWOOD ER. In: *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 5° Ed. W.B. Company, USA, 2001.

CABRAL CM, BASTOS WR. Selênio em peixes e vegetais consumidos por ribeirinhos do lago Puruzinho, Amazônia. In: *XV Programa de Iniciação Científica - PIBIC-CNPQ*. Porto Velho, 2006.

CAI Y, CABANES M, FERNANDEZ JL, ABALOS M, BAYONA JM. Preconcentration of selenium (IV) and selenium (VI) in aqueous matrices followed by liquid chromatography-inductivity coupled plasma mass spectrometry determination. *Anal. Chim. Acta.* 314:183-192, 1995.

CARDOSO LMN. *Ecotoxicologia do cádmio e seus compostos*. Salvador: CRA (Cadernos de referência ambiental). 6:121-122, 2001.

CASSAGO A. *Determinação estrutural da proteína Selenocisteína Sintase de Escherichia coli*. [Tese]. São Carlos: Universidade de São Paulo; 2010.

CASTEEL SW, BLODGETT DJ. Selenium, metal and minerals. In: PLUMLEE KH. *Clinical Veterinary Toxicology*, Missouri: Mosby Incorporation. 477:214-217, 2004.

CLARK LC, COMBS GFJr, TURNBULL BW, SLATE EH, CHALKER DK, CHOW J, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. J Am Med Assoc. 24:1957-1963, 1996.

COELHO NMM, BACCAN N. Determinação de ultratraços de selênio em urina por geração de hidretos e espectrometria de absorção atômica em fluxo. Ecl Quím. 29:7-14, 2004.

COELHO MSPH, ASSIS MAA, MOURA EC. Aumento do índice de massa corporal após os 20 anos de idade e associação com indicadores de risco ou de proteção para doenças crônicas não transmissíveis. Arq Bras Endocrinol Metab. 53:1146-1156, 2009.

COMINETTI C, BORTOLI MC, ABDALLA DSP, COZZOLINO SMF. Considerações sobre estresse oxidativo, selênio e nutrigenética. J Brazilian Soc Food Nutr. 36:131-153, 2011.

CONAMA, Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução nº 357, de 17 de março de 2005. Disponível em: [www.mma.gov.br/port/conama](http://www.mma.gov.br/port/conama). Acesso em: 14/02/2013.

CORREIA AAD. Bioquímica nos solos, nas pastagens e forragens. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1986.

CORTECCI G. Geologia e saúde.2011. Disponível em: [www.cprm.gov.br](http://www.cprm.gov.br). Acesso em: 12/02/2013.

COZZOLINO SMF. Deficiência de minerais. Alimentação e educação II. Estud Av. 21:119-126, 2007.

DA CUNHA S, FILHO FM, ANTELO DS, DE SOUZA MM. Serum sample levels of selenium and copper in healthy volunteers living in Rio de Janeiro city. *Sci Total Environ.* 301:51-54, 2003.

DA SILVA CR. Avaliação do estado nutricional relativo ao selênio de pré-escolares institucionalizados. [Dissertação]. São Paulo: Universidade Estadual de Campinas; 2006.

DA SILVA J, BRUSTOLINE CR, FERREIRA VP, DOS SANTOS LJR, DE MELLO JWV, MICHEREFF MF. Teor natural de selênio em solos do Estado de Minas Gerais. In: Reunião brasileira de fertilidade do solo e nutrição de plantas. Simpósio brasileiro de microbiologia do solo. EMBRAPA/FERTBIO; 2012. Disponível em: [www.cnps.embrapa.br](http://www.cnps.embrapa.br). Acesso em: 25/09/2013.

DAWSON EB, EVANS DR, NOSOVITCH J. Third-trimester amniotic fluid metal levels associated with preeclampsia. *Arch Environm Health.* 54:412-415, 1999.

DERUMEAUX H, VALEIX P, CASTETBON K, BENSIMON M, BOUTRON-RUAULT MC, ARNAUD J, et al. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35- to 60-year-old French adults. *Eur J Endocrinol.* 148:309–315, 2003.

DHILLON KS, DHILLON SK. Distribution and management of seleniferous soils. *Advan Agron.* 79:119-184, 2003.

DIAZ ROMERO C, BLANCO FL, SÁNCHEZ PH, RODRÍGUEZ E, MAJEM LS. Serum selenium concentration in a representative sample of the Canarian population. *Sci Total Environ.* 269:65-73, 2001.

DIPLOCK AT. Trace elements in human health with special reference to Selenium. *Anter J Clin Nutr.* 45:1313-22, 1987.

DIPLOCK AT. Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview. *American J Clin Nutri.* 53:189-193, 1991.

DUFFIELD-LILLICO AJ, REID ME, TURNBULL BW, COMBS GFJr, SLATE EH, FISCHBACH LA, et al. Baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial: a summary report of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 11:630–639, 2002.

DUFFIELD-LILLICO AJ, SLATE EH, REID ME, TURNBULL BW, WILKINS PA, COMBS GFJr, et al. Nutritional prevention of cancer study group. Selenium supplementation and secondary prevention of nonmelanoma skin cancer in a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 95:1477-1481, 2003.

DUNTAS LH. Selenium and inflammation: underlying anti-inflammatory mechanisms. *Horm Metab Res.* 41:443-447, 2009.

DUTRA OJE, MARCHINI JS. *Ciências Nutricionais.* 1º ed. São Paulo: Sarvier. p. 403, 1998.

FAGERIA NK. Embrapa Arroz e Feijão, Sistemas de Produção. Produção de Sementes Sadias de Feijão Comum em Várzeas Tropicais. nº4, Versão eletrônica, Dez/2004. Disponível em: [sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br](http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br). Acesso em: 27/06/2013.

FAIRWEATHER-TAIT SJ, BAO Y, BROADLEY MR, COLLINGS R, FORD D, HESKETH JE, et al. Selenium in human health and disease. *Antioxid Redox Signal*. 14:1337–1383, 2011.

FARIA LA. Levantamento sobre selênio em solos e plantas do Estado de São Paulo e sua aplicação em plantas forrageiras. [Dissertação]. Pirassununga: Universidade de São Paulo; 2009.

FDA. Food and drug administration. U.S. Department of Health & Human Services. Disponível em: [www.fda.gov](http://www.fda.gov). Acesso em: 06/05/2011.

FERREIRA KS, GOMES JC, BELLATO CR, JORDÃO CP. Concentrações de selênio em alimentos consumidos no Brasil. *Rev Panam Saúde Pública*. 3:172-177, 2002.

FLORES-MATEO G, NAVAS-ACIEN A, PASTOR-BARRIUSO R, GUALLAR E. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 84:762–773, 2006.

FONSECA JC. Selenio en suero y plasma: epidemiologia y valores de referencia. *Rev Panam Salud Publica*. 28:388–398, 2010.

FORCEVILLE X. Effects of high doses of selenium, as sodium selenite, in septic shock patients a placebo-controlled, randomized, double-blind, multi-center phase II study – selenium and sepsis. *J Trace Elem Med Biol*. 21:62–65, 2007.

FRANÇA JG, LOMBARDI JV, RANZANI-PAIVA MJT, DE CARVALHO S. Toxicidade aguda do mercúrio, associado ao selênio, para alevinos de tilápia *Oreochromis niloticus*. *J. Braz. Soc. Ecotoxicol*. 2:243-248, 2007.

FRANCA CA, NOGUEIRA CR, RAMALHO A, CARVALHO AC, VIEIRA SL, PENNA AB. Serum levels of selenium in patients with breast cancer before and after treatment of external beam radiotherapy. *Ann Oncol.* 22:1109-1112, 2011.

FREITAS SC, GONÇALVES EB, ANTONIASSI R, FELBERG I, OLIVEIRA SP. Meta-análise do teor de selênio em castanhas-do-brasil. *Braz J Food Technol.* 11:54-62, 2008.

GANTER HE. Selenium metabolism, selenoproteins and mechanisms of cancer prevention: complexities with thioredoxin reductase. *Carcinogenesis.* 20:1657-1666, 1999.

GILL JK, FRANKE AA, MORRIS JS, COONEY RV, WILKENS LR, LE MARCHAND L, et al. Association of selenium, tocopherols, carotenoids, retinol, and 15-isoprostane F(2t) in serum or urine with prostate cancer risk: the multiethnic cohort. *Cancer Causes Control.* 20:1161-1171, 2009.

GLATTRE E, THOMASSEN Y, THORESEN SO, HALDORSEN T, LUND-LARSEN PG, THEODORSEN L, et al. Prediagnostic serum selenium in a case-control study of thyroid cancer. *Int J Epidemiol.* 18:45-49, 1989.

GOMES JCR. Desemprego, depressão e o sentido de coerência: uma visão do desemprego sob o prisma da saúde pública. [Dissertação]. Lisboa: Universidade Nova de Lisboa, Portugal; 2001/2003.

GROPPER SS, SMITH JL, GROFF JL. Microminerals: Selenium. In: *Advanced nutrition and human metabolism.* 5 ed. Belmont, USA: Wadsworth, Cengage Learning. p.506-512, 2005/2009.

GUO X WL. Distribution of free seleno-amino acids in plant tissue of melilotus indica L. Grown in Selenium-Laden Soils. *Ecotoxicol Environ Saf.* 39:207-217, 1998.

GUPTA UC. Micronutrientes e elementos tóxicos na agricultura. In: FERREIRA M.E et al. *Micronutrientes e elementos tóxicos em plantas e animais.* Jaboticabal, SP: CNPq/FAPESP. 2:13-31, 2001.

GUPTA S, JAWORSKA-BIENIEK K, LUBINSKI J, JAKUBOWSKA A. Can selenium be a modifier of cancer risk in CHEK2 mutation carriers? *Mutagenesis.* 28:625-629, 2013.

HARTIKARNEN M. Biogeochemistry of selenium and its impact on food chain quality and human health. *J Trace Element Med Bio.* 18:309-318, 2005.

HARRAKI B, GUIRAUD P, ROCHAT MH, ALARY J, FAVIER A. Interactions related to trace elements in parenteral nutrition. *Pharma Acta Helv.* 70:269-278, 1995.

HAWKES WC, TUREK PJ. Effects of dietary selenium on sperm motility in healthy men. *J Androl.* 22:764-772, 2001.

HEYLAND DK, DHALIWAL R, SUCHNER U, BERGER MM. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med.* 31:327-337, 2005.

HOFFMANN FW, HASHIMOTO AC, SHAFER LA, DOW S, BERRY MJ, HOFFMANN PR. Dietary selenium modulates activation and differentiation of CD4+ T cells in mice through a mechanism involving cellular free thiols. *J Nutr.* 140:1155-1161, 2010.

HOLBEN DH, SMITH AM. The diverse role of selenium within selenoproteins: a review. *J Am Diet Assoc.* 99:836-843, 1999.

HOLMGREN A. Antioxidant function of thioredoxin and glutaredoxin systems. *Antioxid Redox Signal.* 2:811-820, 2000.

HURWITZ BE, KLAUS JR, LLABRE MM, GONZALEZ A, LAWRENCE PJ, MAHER KJ, et al. Suppression of human immunodeficiency virus type 1 viral load with selenium supplementation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 167:148-154, 2007.

IBCC. Instituto Brasileiro de Controle do Câncer. Cirurgia de cabeça e pescoço – doenças da tireóide. São Paulo, SP; 2013. Disponível em: <http://www.ibcc.org.br>. Acesso em: 13/09/2013.

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do planejamento, orçamento e gestão. Pesquisa de Orçamentos Familiares. Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro, RJ; 2011. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 26/08/2013.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do planejamento, orçamento e gestão. Levantamento sistemático da produção agrícola. Rio de Janeiro, RJ. 25:1-88, 2012. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/agropecuaria>. Acesso em: 04/08/2013.

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Ministério da Saúde. Estimativa- 2012. Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ. p. 82-108, 2011. Disponível em: [www.inca.gov.br/estimativa/2012](http://www.inca.gov.br/estimativa/2012). Acesso em: 14/03/2012.

IYENGAR V, WOITTIEZ J. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values. *Clin Chem.* 34:474-481, 1988.

JOHANSSON P, DAHLSTRÖM O, DAHLSTRÖM U, ALEHAGEN U. Effect of selenium and Q10 on the cardiac biomarker NT-proBNP. *Scand Cardiovasc J.* 47:281-288, 2013.

JUNIOR AG. Determinação de selênio em água subterrânea utilizando a espectrometria de absorção atômica com atomização eletrotérmica em forno de grafita (GFAAS) e geração de hidretos (HGAAS). [Dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energética e Nucleares; 2008.

JÚNIOR IL. Levantamentos geoquímicos das bacias dos rios Mogi-Guaçu e Pardo/SP. Serviço Geológico do Brasil. Disponível em: <http://www.cprm.gov.br/>. Acesso em: 27/03/2013.

JOSEPH J, LOSCALZO J. Selenistasis: epistatic effects of selenium on cardiovascular phenotype. *Nutrients.* 5:340-358, 2013.

KLEIN EA, THOMPSON IMJr, CATHERINE M, CROWLEY JJ, SCOTT ML, PHYLLIS J, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the selenium and vitamin E cancer prevention. Trial (SELECT). *J Am Med Assoc.* 306:1549–1556, 2011.

KLJAI K, RUNJE R. Selenium and glycogen levels in diabetic patients. *Biol Trace Elem Res.* 83:223–229, 2001.

KO WS, GUO CH, YEH MS, LIN LY, HSU GS, CHEN PC, et al. Blood micronutrient, oxidative stress, and viral load in patients with chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 11:4697-4702. 2005.

KÖHRLE J. The trace element selenium and the thyroid gland. *Biochimie.* 81:527-533, 1999.

KÖHRLE J. Selenium and the control of thyroid hormone metabolism. *Thyroid.* 8:841-853, 2005.

KÖHRLE J. Selenium and the thyroid. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 20:441-448, 2013.

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.* 117:1409–1413, 2009.

LEMIRE M, FILLION M, FRENETTE B, PASSOS CJ, GUIMARÃES JR, BARBOSA FJr. Selenium from dietary sources and motor functions in the Brazilian Amazon. *Neurotoxicology.* 32:944-953, 2011.

LEMIRE M, PHILIBERT A, FILLION M, PASSOS CJ, GUIMARÃES JR, BARBOSA FJr, et al. No evidence of selenosis from a selenium-rich diet in the Brazilian Amazon. *Environ Int.* 40:128-136, 2012.

LEWIS LD. *Nutrição clínica equina: Alimentação e cuidados.* São Paulo, SP. Editora Rocca, p.710, 2000.

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). *J Am Med Assoc.* 301:39-51, 2009.

LITOV RE, COMBS GF. Selenium in pediatric nutrition. *Pediatrics.* 3:339-351, 1991.

LOMBECK I, KASPEREK K, BACHMANN D, FEINENDEGEN LE, BREMER HJ. Selenium requirements in patients with inborn errors of amino acid metabolism and selenium deficiency. *Eur J Pediatr.* 134:65-68, 1980.

LUCCI CS, MOXON AL, ZANETTI MA, FUKUSHIMA RS, SCHALCH E, PETTINATI RL. Selênio em bovinos leiteiros do Estado de São Paulo. I. Níveis de selênio em soros sanguíneos. *Rev Fac Med Vet Zootec USP.* 21:65-70, 1984.

LUTY-FRACKIEWICZ A, JETHON Z, JANUSZEWSKA L. Effect of smoking and alcohol consumption on the serum selenium level of lower Silesian population. *Sci Total Environ.* 285:89-95, 2002.

MAHABIR S, SPITZ MR, BARRERA SL, BEAVER SH, ETZEL C, FORMAN MR. Dietary zinc, copper and selenium, and risk of lung cancer. *Int J Cancer.* 120:1108-1115, 2007.

MAHAM LK, ESCOTT-STUMP S. Krause: Alimentos, Nutrição & Dietoterapia. 9.ed. São Paulo, SP: Editora Roca, p. 1179, 1998.

MAIA CSC. O Selênio e a glândula tireóide: um estudo em pacientes portadores de disfunções tireoidianas nos estados do Ceará e São Paulo. [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2008.

MAIHARA VA, GONZAGA IB, SILVA VL, FÁVARO DTI, VASCONCELOS MBA, COZZOLINO SMF. Daily dietary selenium intake of selected Brazilian population groups. J Radioanal Nucl Chem. 259:465-468, 2004.

MARCHI G, GUILHERME LRG, SILVA CA, GONÇALVES VC. Elementos-traço e sua relação com qualidade e inocuidade de fertilizantes, corretivos agrícolas e resíduos orgânicos no Brasil. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Planaltina/DF. p. 12-19, 2009. Disponível em: [www.cpac.embrapa.br](http://www.cpac.embrapa.br). Acesso em: 20/11/2012.

MARCOCCI C, KAHALY GJ, KRASSAS GE, BARTALENA L, PRUMMEL M, STAHL M, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. N Engl J Med. 364:1920–1931, 2011.

MARIATH AB. Efeitos da suplementação de selênio durante a gestação: uma revisão sistemática. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2010.

MASSAGO H. Suplementação de selênio em dietas para a Tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*). [Tese]. Jaboticabal: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, São Paulo; 2012.

MERIAN E, ANKE M, IHNAT M, STOEPLER M. Elements and their compounds in the environment. Occurrence, analysis and biological relevance. Weinheim: Ed. VCA. 7:1365-1392, 2004.

MILLAR, KR. Selenium. In: GRACE ND. The mineral requirements of grazing ruminants. 9 ed. New Zealand. New Zealand Society of Animal Production. p. 38-47, 1983.

MISU H, TAKAMURA T, TAKAYAMA H, HAYASHI H, MATSUZAWA-NAGATA N, KURITA S, et al. A liver-derived secretory protein, selenoprotein P, causes insulin resistance. *Cell Metab.* 12:483–495, 2010.

MORAES MF. Relação entre nutrição de plantas, qualidade de produtos agrícolas e saúde humana. *Informações Agronômicas.* Piracicaba, SP. 123:21-23, 2008.

MOUTA ER, DE MELO WJ, SOARES MR, ALLEONI LRF, CASAGRANDE JC. Adsorção de selênio em latossolos. *Rev Bras Ci Solo.* 32:1033-1041, 2008.

MOURA MF, WELCH RM, NUTTI MR, CARVALHO JLV, WATANABE E. Evidences of selenium deficiency in Brazil: from soil to human nutrition. In: International Conference of selenium in the environment and human nutrition. University of Science and Technology of China Press. p. 73-74. 2009.

NACAMULLI D, MIAN C, PETRICCA D, LAZZAROTTO F, BAROLLO S, POZZA D, et al. Influence of physiological dietary selenium supplementation on the natural course of autoimmune thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 73:535–539, 2010.

NAVARRO-ALARCON M, LÓPES-MARTINEZ MC. Essenciality of selenium in the human body: relationship with different diseases. *Sci Total Environ.* 249:347-371, 2000.

NAVARRO-ALCARON M, CABRERA-VIQUE C. Selenium in food and the human body: a review. *Sci Total Environ.* 400:115-141, 2008.

NEGRO R, GRECO G, MANGIERI T, PEZZAROSSA A, DAZZI D, HASSAN H. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab.* 92:1263–1268, 2007.

NÉVE J. Methods in determination of selenium states. *J Trace Elem Electrol Health Dis.* 5:1-17, 1991.

NICODEMO MLF. Reflexões sobre o uso de selênio em misturas minerais. Embrapa Gado de Corte. Campo Grande, MS, 2002. Disponível em: [ww.cnpqc.embrapa.br](http://ww.cnpqc.embrapa.br). Acesso em: 22/06/2013.

NUNES JA, BATISTA BL, RODRIGUES JL, CALDAS NM, NETO JA, BARBOSA FJr. A simple method based on ICP-MS for estimation of background levels of arsenic, cadmium, copper, manganese, nickel, lead, and selenium in blood of the Brazilian population. *J Toxicol Environ Health A.* 73:878-887, 2010.

NYMAN DW, STRATTON MS, KOPLLIN MJ. Selenium and selenomethionine levels in prostate cancer patients. *Cancer Detect Prevent.* 28:8-16, 2004.

OKWARA EC, MELUDU SC, OKWARA JE, ENWERE OO, DIWE KC, AMAH UK, et al. Selenium, zinc and magnesium status of HIV positive adults presenting at a university teaching hospital in Orlu-Eastern Nigeria. *Niger J Med*. 21:165-168, 2012.

PANZIERA FB, DORNELES MM, DURGANTE PC, DA SILVA VL. Avaliação da ingestão de minerais antioxidantes em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 14:49-58, 2011.

PETRY CF. Determinação de elementos traço em amostras ambientais por ICP OES. [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2005.

PIMENTEL JAC. Selênio em carne bovina *in natura*: avaliação de acordo com a procedência e os tipos de corte. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo; 2012.

RAJPATHAK S, RIMM E, MORRIS JS, HU F. Toenail selenium and cardiovascular disease in men with diabetes. *J Am Coll Nutr*. 24:250-256, 2005.

RAMOS MLM. Prevalência de sobrepeso/obesidade e fatores associados, em escolares de 10 a 14 anos de Campo Grande – MS. [Dissertação]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2009.

RAYMAN MP. Dietary selenium: Time to act. *Br Med J*. 314:387-388, 1997.

RAYMAN MP. The importance of selenium to human health, Review. *The Lancet*. 356:233-241, 2000.

RAYMAN MP, THOMPSON AJ, BEKAERT B, CATTERICK J, GALASSINI R, HALL E, et al. Randomized controlled trial of the effect of selenium supplementation on thyroid function in the elderly in the United Kingdom. *Am J Clin Nutr.* 87:370-378, 2008.

RAYMAN MP. Selenium and adverse health conditions of human pregnancy. In: HATFIELD DL, BERRY MJ, GLADYSHEV VN, eds. *Selenium: its molecular biology and role in human health*, 3 edn. New York: Springer Science and Business Media. p. 531-546, 2011.

RAYMAN MP. Selenium and human health. *The Lancet.* 379:1256-1268, 2012.

RAYMAN MP, STRANGES S, GRIFFIN BA, PASTOR-BARRIUSO R, GUALLAR E. Effect of supplementation with high-selenium yeast on plasma lipids: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 154:656–665, 2011.

RIVERA MT, SOUZA AP, MORENO AHM, XAVIER SS, GOMES JAS, ROCHA MOC, et al. Progressive chagas' cardiomyopathy is associated with low selenium levels. *Am J Trop Med Hyg.* 66:706–712, 2002.

SANKHLA M, SHARMA TK, MATHUR K, RATHOR JS, BUTOLIA V, GADHOK AK, et al. Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome. *Clin Lab Depart Physiol, S.M.S. Medic College. Rajasthan, India.* 58:385-392, 2012.

SANTOS MC, MACEDO LC. Prevalência e perfil de doadores de sangue realizadas pelo hemonúcleo de Campo Mourão-PR. *Rev Saúde Pesq.* 6:8-12, 2013.

SAUER L, CAMPELO E, CAPILLÉ MAL. O mapeamento dos índices de inclusão e exclusão social em Campo Grande-MS: Uma nova reflexão. Ed. Oeste. Campo Grande, MS. p. 17-59, 2012.

SCHWARZ K, MOLTZ CM. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J Am Chem Soc.* 70:3292-3293, 1957.

SELENIO. Tradução condensada de “Fertilizer International”, maio/jun 2002, por Fernando P. Cardoso. Disponível em: [www.abcz.org.br](http://www.abcz.org.br). Acesso em 3/11/2012.

SHAHAR A, PATEL KV, SEMBA RD, BANDINELLI S, SHAHAR DR, FERRUCCI L, et al. Plasma selenium is positively related to performance in neurological tasks assessing coordination and motor speed. *Mov Disord.* 25:1909–1915, 2010.

SHAMBERGER RJ, FROST DV. Possible protective effect of selenium against human cancer. *Can Med Assoc J.* 100:682-692, 1969.

SHOR-POSNER G, MIGUEZ MJ, PINEDA LM, RODRIGUEZ A, RUIZ P, CASTILLO G, et al. Impact of selenium status on the pathogenesis of mycobacterial disease in HIV-1-infected drug users during the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 29:169-173, 2002.

SHOTT S. *Statistics for health professionals.* London: W.B. Saunders Company. 1990.

SINATRA ST, DE MARCO J. Free radicals, oxidative stress, oxidized low density lipoprotein (LDL) and the heart: antioxidants and other strategies to limit cardiovascular damage. *Conn Med.* 59:579-588, 1995.

SPINA A, GUALLAR E, RAYMAN MP, TIGBE W, KANDALA NB, STRANGES S. Anthropometric indices and selenium status in british adults: The UK Nation Diet Nutrit Survey. *Free Radic Biol Med.* 65:1315-1321, 2013.

STEINBRECHER A, MÉPLAN C, HESKETH J, SCHOMBURG L, ENDERMANN T, JANSEN E, et al. Effects of selenium status and polymorphisms in selenoprotein genes on prostate cancer risk in a prospective study of European men. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 19:2958-2968, 2010.

STRANGES S, MARSHALL JR, NATARAJAN R, TREVISAN M, DONAHUE RP, COMBS GF, et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 147:217-223, 2007.

TAPIERO H, TOWNSEND DM, TEW KD. The antioxidant role of selenium and seleno-compounds. *Biomed Pharma.* 57:134-144, 2003.

TAKASAGO T, PETERS EE, GRAHAM DI, MASAYASU H, MACRAE IM. Neuroprotective efficacy of ebselen, an anti-oxidant with anti-inflammatory actions, in a rodent model of permanent middle cerebral artery occlusion. *Br J Pharmacol.* 122:1251-1256, 1997.

TAKEMOTO AS, BERRY MJ, BELLINGER FP. Role of selenoprotein P in Alzheimer's disease. *Ethn Dis.* 20:92-95, 2010.

TEODORCZYK U, CYBULSKI C, WOKOŁORCZYK D, JAKUBOWSKA A, STARZYŃSKA T, LAWNICZAK M, et al. The risk of gastric cancer in carriers of CHEK2 mutations. *Fam Cancer.* 12:473-478, 2013.

TORRA M, RODAMILANS M, MONTERO F, CORBELLA J. Serum selenium concentration of a healthy northwest Spanish population. *Biol Trace Elem Res.* 58:127-133, 1997.

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

UJIIE S, KIKUCHI H. The relation between serum selenium value and cancer in Miyagi, Japan: 5-year follow up study. *Tohoku J Exp Med.* 196:99-109, 2002.

VAN BAKEL MME, PRINTZEN G, WERMUTH B, WIESMANN UN. Antioxidant and thyroid hormone status in selenium-deficient phenylketonuric and hyperphenylalaninemic patients. *Am J Clin Nutr.* 72:976-981, 2000.

VANDERPAS JB, CONTEMPRÉ B, DUALE NL, GOOSSENS W, BEBE N, THORPE R, et al. Iodine and selenium deficiency associated with cretinism in Northern Zaire. *Am J Clin Nutr.* 52:1087-1093, 1990.

VIARO SR, VIARO MS, FLECK J. Importância bioquímica do selênio para o organismo humano. *Disciplin Sci. Série: Ciên Biol Saúde.* 2:17-21, 2001.

VIRTAMO J, VALKEILA E, ALFTHAN G, PUNSAR S, HUTTUNEN JK, KARVONEN MJ. Serum selenium and the risk of coronary heart disease and stroke. *Am J Epidemiol.* 122:276-282, 1985.

VOLP ACP, BRESSAN J, HERMSDORFF HHM, ZULET MA, MARTÍNEZ JA. Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. *Rev Nutr.* 2010.

WALSTON J, XUE Q, SEMBA RB, FERRUCCI L, CAPPOLA AR, RICKS M, et al. Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. *Am J Epidemiol*. 163:18-26, 2006.

WEI WQ, ABNET CC, QIAO YL, DAWSEY SM, DONG ZW, SUN XD, et al. Prospective study of serum selenium concentrations and esophageal and gastric cardia cancer, heart disease, stroke, and total death. *Am J Clin Nutr*. 79:80-85, 2004.

ZAGO A, SILVEIRA MFD, DUMITH SC. Prevalência de doação de sangue e fatores associados, Pelotas, RS. *Rev Saúde Pública*. 44:112-120, 2010.

ZHENG Z, YASUYUKI S, FURUTA N. Determination of selenoamino acids using two-dimensional ion-pair reversed phase chromatography with online detection by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Talanta*. 59:27-36, 2003.

ZHUO H, SMITH AH, STEINMAUS C. Selenium and lung cancer: a quantitative analysis of heterogeneity in the current epidemiological literature. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 13:771-778, 2004.

ZIMMER AH, BARBOSA RA. Manejo de pastagens para produção sustentável. *Anais...Campo Grande, MS*. p. 1-28, 2005.

ZIMMERMANN MB, KÖHRLE J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. *Thyroid*. 12:867-878, 2002.

## **APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Este estudo está sendo conduzido pela professora Doutora Lourdes Zélia Zanoni Consolo.

**Porque o estudo esta sendo feito?** A finalidade deste estudo é avaliar a concentração plasmática de selênio em indivíduos saudáveis em Campo Grande/Mato Grosso do Sul.

**Quem participará deste estudo?** Poderão participar deste estudo pessoas de ambos os sexos, maiores de 18 anos ou menores com autorização do responsável, moradores dos municípios de Campo Grande.

**Quem não pode ou não deve participar deste estudo?** Indígenas, indivíduos com suplementação de selênio, portadores de doenças hepáticas, renais ou inflamatórias. Menores de idade sem a autorização de pais ou responsáveis. Pessoas que não atendam a critérios técnicos estipulados pelo pesquisador.

**O que serei solicitado a fazer?** Você será entrevistado sobre alguns dados pessoais. A entrevista será realizada pela pesquisadora e o que você disser será registrado para posterior estudo. Você será requisitado para a coleta de material biológico como sangue.

**O que se sabe sobre este assunto?** Sabe-se que este mineral atua na regulação da saúde humana, em altas concentrações no sangue o paciente pode vir apresentar sintomas como fragilidade de unhas e cabelos e erupções na pele, em pequenas quantidades pode-se manifestar como uma cardiomiopatia endêmica, podendo levar a morte. Dosa-se o selênio, pois é um elemento essencial para o metabolismo atuando na prevenção de doenças e manutenção da saúde.

**Quanto tempo estarei no estudo?** Você participará deste estudo durante o período em que realizará a doação de sangue no hemonúcleo.

**Quantas outras pessoas estarão participando deste estudo?** Um grupo de aproximadamente 350 pessoas serão entrevistadas.

**Que prejuízos podem acontecer comigo se eu participar deste estudo?** Nenhum, a mostra de sangue será retirada na mesma punção a qual o técnico de enfermagem for retirar a amostra para sorologia no momento da doação de sangue.

**Quem poderá ver as minhas respostas e saber que eu estou participando do estudo?** Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei, somente o pesquisador (seu médico ou outro profissional), a equipe do estudo, o comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo.

**Quem devo chamar se tiver qualquer dúvida ou algum problema?** Para perguntas ou problemas referentes ao estudo ligue para Doutora Lourdes Zanoni, no telefone: 3345-3101 ou Enfermeira Tassianny no telefone 9912-0444. Para perguntas sobre seus direitos como participante no estudo chame o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFMS, no telefone (067) 33457187 - Ramal 2299.

**Eu posso recusar à participar ou pedir para sair do estudo?** Sua participação no estudo é voluntária. Você pode escolher não fazer parte do estudo, ou pode desistir a qualquer momento. Você não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito. Se você desistir do estudo, você pode receber o tratamento padrão para a sua condição. Você não será proibido de participar de novos estudos. Você poderá ser solicitado a sair do estudo se não cumprir os procedimentos previstos ou atender as exigências estipuladas. Você receberá uma via assinada deste termo de consentimento.

Declaro que li e entendi este formulário de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e que sou voluntário a tomar parte neste estudo.

Assinatura do voluntário

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

Assinatura do pesquisador

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

**APÊNDICE B- FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
**Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste**

Protocolo de coleta - Hemorrede/MS

NOME

Data Nascimento: \_\_/\_\_/\_\_ Cor/Raça:\_\_\_\_\_ Sexo:\_\_\_\_\_

Endereço:\_\_\_\_\_

Cidade:\_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

Emprego Atual:\_\_\_\_\_ Início do emprego atual:\_\_\_\_\_

**MEDIDAS ANTROPOMÈTRICAS**

Peso:\_\_\_\_\_ Altura:\_\_\_\_\_ P.A:\_\_\_\_\_

**EXAMES**

Hematócrito:

Tipagem :

Rh:

Doença de Chagas:

Sífilis:

Hepatite B-HBsAg:

Pesquisa de anticorpos anti HBC (Total):

Hepatite C-Anti HCV:

Pesquisa Anticorpos anti HTLV 1/2:

Pesquisa de anticorpos anti HIV 1/2:

**MEDICAÇÕES EM USO**

Início:\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ANEXO A- FORMULÁRIO DE CONTROLE DE SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA –SAA.



### FORMULÁRIO DE CONTROLE DE SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA - SAA - Formulário de Entrada de Dados Semestrais-

Data do preenchimento	10/07/2012
-----------------------	------------

#### PARTE I – IDENTIFICAÇÃO DO SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA

Unidade da Federação	MATO GROSSO DO SUL	Município abastecido	DOURADOS- CENTRO
Nome do SAA	SAA DOURADOS CENTRO	Mês/Ano 2.012	1º SEM/2.012

#### PARTE II – MONITORAMENTO: MERCÚRIO E AGROTÓXICOS

	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição Não se aplica X <input type="checkbox"/>
Mercúrio (mg/L Hg)	10/01/12	< 0,0001 mg/L Hg	

Agrotóxicos	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição	
		(µg/L)	Não se aplica	(µg/L)
Alaclor	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Aldrin e Dieldrin	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Atrazina	10/01/12	< 0,020 µg/L	X	
Bentazona	10/01/12	< 0,100 µg/L	X	
Clordano (isômeros)	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
2,4 D	10/01/12	< 0,100 µg/L	X	
DDT (isômeros)	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Endossulfan	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Endrin	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Glifosato	10/01/12	< 60 µg/L	X	
Heptacloro e Heptacloro epóxido	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Hexaclorobenzeno	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Lindano (γ-BHC)	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Metolacoloro	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Metoxicloro	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Molinato	10/01/12	< 0,020 µg/L	X	
Pendimetalina	10/01/12	< 0,020 µg/L	X	
Pentaclorofenol	10/01/12	< 0,100 µg/L	X	
Permetrina	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	
Propanil	10/01/12	< 0,020 µg/L	X	

Simazina	10/01/12	< 0,020 µg/L	X	
Trifluralina	10/01/12	< 0,005 µg/L	X	

**PARTE III – SUBSTÂNCIAS INORGÂNICAS E ORGÂNICAS:**

Inorgânicas	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição	
		(mg/L)	Não se aplica	(mg/L)
Antimônio	10/01/12	< 0,005 mg/L	X	
Arsênio	10/01/12	< 0,005 mg/L	X	
Bário	10/01/12	< 0,025 mg/L	X	
Cádmio	10/01/12	< 0,001 mg/L	X	
Cianeto	10/01/12	< 0,050 mg/L	X	
Chumbo	10/01/12	< 0,005 mg/L	X	
Cobre	10/01/12	< 0,025 mg/L	X	
Cromo	10/01/12	< 0,025 mg/L	X	
Nitrato (como N)	10/01/12	< 0,100 mg/L	X	
Nitrito (como N)	10/01/12	< 0,100 mg/L	X	
Selênio	10/01/12	< 0,005 mg/L	X	

Orgânicas	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição	
		(µg/L)	Não se aplica	(µg/L)
Acrilamida	10/01/12	< 0,200 µg/L	X	
Benzeno	10/01/12	< 1,00 µg/L	X	
Benzo(a)pireno	10/01/12	< 0,020 µg/L	X	
Cloreto de Vinila	10/01/12	< 1,00 µg/L	X	
1,2 Dicloroetano	10/01/12	< 1,00 µg/L	X	
1,1 Dicloroetano	10/01/12	< 1,00 µg/L	X	
Diclorometano	10/01/12	< 1,00 µg/L	X	
Estireno	10/01/12	< 1,00 µg/L	X	
Tetracloroeto de Carbono	10/01/12	< 1,00 µg/L	X	
Tetracloroetano	10/01/12	< 1,00 µg/L	X	
Triclorobenzenos	10/01/12	< 1,00 µg/L	X	
Tricloroetano	10/01/12	< 1,00 µg/L	X	

**PARTE IV – DESINFETANTES E PRODUTOS SECUNDÁRIOS DA DESINFECÇÃO**

Desinfetantes	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição	
		(mg/L)	Não se aplica	(mg/L)
Bromato	10/01/12	< 0,016 mg/L	X	
Clorito	10/01/12	< 0,050 mg/L	X	
Monocloramina	10/01/12	< 0,100 mg/L	X	
2,4,6 Triclorofenol	10/01/12	< 0,100 mg/L	X	

## ANEXO B- FORMULÁRIO DE CONTROLE DE SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA – SAA.



### FORMULÁRIO DE CONTROLE DE SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA - SAA - Formulário de Entrada de Dados Semestrais-

Data do preenchimento 21/01/2013

#### PARTE I – IDENTIFICAÇÃO DO SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA

Unidade da Federação	MATO GROSSO DO SUL	Município abastecido	TRES LAGOAS
Nome do SAA	REL-003- VILA PILOTO	Mês/Ano	12/2012 2º SEMESTRE

#### PARTE II – MONITORAMENTO: MERCÚRIO E AGROTÓXICOS

	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição Não se aplica <input checked="" type="checkbox"/>
Mercúrio (mg/L Hg)	22/09/2012	< 0,0001	

Agrotóxicos	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição	
		(µg/L)	Não se aplica	(µg/L)
Alaclor	07/11/2012	< 11	X	
Aldrin e Dieldrin	07/11/2012	< 0,02	X	
Atrazina	07/11/2012	< 1,2	X	
Clordano	07/11/2012	< 0,05	X	
2,4 D	22/09/2012	< 0,5	X	
DDT+DDD+DDE	07/11/2012	< 0,9	X	
Endossulfan (αβ e sais)	07/11/2012	< 18	X	
Endrin	07/11/2012	< 0,5	X	
Glifosato	22/09/2012	< 5	X	
Lindano (gama-HCH)	07/11/2012	< 1,2	X	
Metolacloro	07/11/2012	< 6	X	
Molinato	07/11/2012	< 3	X	
Pendimetalina	07/11/2012	< 7	X	
Permetrina	07/11/2012	< 11	X	
Simazina	07/11/2012	< 0,5	X	
Trifluralina	07/11/2012	< 5	X	

## PARTE III – SUBSTÂNCIAS INORGÂNICAS E ORGÂNICAS:

Inorgânicas	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição	
		(mg/L)	Não se aplica	(mg/L)
Antimônio	22/09/2012	< 0,001	X	
Arsênio	22/09/2012	< 0,001	X	
Bário	22/09/2012	0,1749	X	
Cádmio	22/09/2012	< 0,001	X	
Cianeto	22/09/2012	< 0,005	X	
Chumbo	22/09/2012	< 0,001	X	
Cobre	07/11/2012	0,09	X	
Cromo Total (Cr)	07/11/2012	< 0,02	X	
Nitrato (como N)	07/11/2012	5,2	X	
Nitrito (como N)	07/11/2012	0,3	X	
Selênio	22/09/2012	< 0,001	X	

Orgânicas	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição	
		(µg/L)	Não se aplica	(µg/L)
Acrilamida	22/09/2012	< 0,1	X	
Benzeno	07/11/2012	< 3	X	
Benzo(a)pireno	22/09/2012	< 0,05	X	
Cloreto de Vinila	22/09/2012	< 0,5	X	
1,2 Dicloroetano	07/11/2012	< 6	X	
1,1 Dicloroetano	07/11/2012	< 16	X	
Diclorometano	22/09/2012	< 1	X	
Estireno	07/11/2012	< 12	X	
Pentaclorofenol	07/11/2012	< 6,6	X	
Tetracloroeto de Carbono	07/11/2012	< 1,2	X	
Tetracloroetano	07/11/2012	< 20	X	
Triclorobenzenos	07/11/2012	< 18	X	
Tricloroetano	07/11/2012	< 20	X	

## PARTE IV – DESINFETANTES E PRODUTOS SECUNDÁRIOS DA DESINFECÇÃO

Desinfetantes	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição	
		(mg/L)	Não se aplica	(mg/L)
Bromato	22/09/2012	< 0,005	X	
Clorito	22/09/2012	< 0,02	X	
Monocloramina	22/09/2012	< 0,01	X	
2,4,6 Triclorofenol	07/11/2012	0,01	X	

Produto Secundário da Desinfecção	Data da Análise	Saída do Tratamento	Sistema de Distribuição	
		( G/L)	Não se aplica	( G/L)
Trihalometanos Total	07/11/2012	< 0,01		< 0,01



**ANEXO C- OFICIO REFERENTE A CONCENTRAÇÃO DE SELÊNIO TOTAL NA  
ÁGUA DO MUNICÍPIO DE CAMPO GRANDE/MS.**



Protocolo Central  
Seção de Comunicação/URMS

Recebi em: 15/04/13  
Hora 15:10 Ass. Thiago S. Miguera



Campo Grande, 05 de abril de 2013.  
Carta n.332.2013

Ilmo. Sr.  
**Ricardo Dutra Aydos**  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento  
na Região Centro-Oeste  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Campus Universitário – Cidade Universitária, s/nº, Caixa Postal 549, CEP  
79070-900, Campo Grande, MS

Nesta

Ref.: Resposta ao Ofício nº 02/2013/ PPGSD

Prezado Senhor

A empresa Águas Guariroba S. A. em resposta ao ofício 02/2013/ PPGSD, vem por meio desta informar que a concentração de Selênio Total na água que abastece Campo Grande é menor que 0,005 mg/L, ou seja, dentro dos padrões de potabilidade, visto que, o valor máximo permissível, segundo a Portaria 2.914/2011 do Ministério da Saúde, é 0,010.

Destacamos que a Portaria 2.914/2011 dispõe sobre os procedimentos de controle e vigilância da qualidade da Água para consumo humano e seu padrão de potabilidade.

Seguem anexos os seguintes documentos:

- Relatório de Ensaio CA Nº 0289/13-1, referente as análises semestrais das saídas de tratamento dos sistemas abastecidos por mananciais superficiais.
- Relatório de Ensaio CA Nº 0644/13, referente as análises semestrais da saída de tratamento do sistema 39 abastecido por manancial subterrâneo.

Atenciosamente,

Oswaldo Cruz  
Diretor Executivo

José João de Jesus da Fonseca  
Diretor Presidente

V.L.N.B.S

Rua Antônio Maria Coelho, 5401  
Carandá Bosque • Campo Grande - MS  
CEP: 79021-170

Tel: (67) 3389-5600

**ANEXO D- CARTA DE APROVAÇÃO.**

**Universidade Federal de Mato Grosso do Sul**  
**Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS**



*Carta de Aprovação*

O protocolo nº 2256 CAAE 0334.0.0.049.000-11 da Pesquisadora Tassianny Heredia Finoti intitulado “Concentração plasmática de selênio em adultos saudáveis em Mato Grosso do Sul”, e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião ordinária no dia 24 de novembro de 2011, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

*Edilson dos Reis*

Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 25 de novembro de 2011.

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
<http://www.propp.ufms.br/bioetica/cep/>  
[bioetica@propp.ufms.br](mailto:bioetica@propp.ufms.br)  
fone 0XX67 345-7187

## ANEXO E- SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO AOS DIRETORES DOS HEMONÚCLEOS.

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
CPG- Coordenadoria de Pós-Graduação  
SIGPOS-Sistema de Gestão de Pós-Graduação

### SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO

A/C:  
Marina S. Torres  
Gerente Técnica Hemorrede/MS

Prezada Senhora,

Venho, por meio do presente, expor e requerer o que segue.

Sou mestranda do Curso de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste junto a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob a orientação da Profª Dra. Lourdes Zelia Zanoni Consolo. O projeto de pesquisa que estamos desenvolvendo tem por objetivo verificar a concentração plasmática de selênio em adultos saudáveis em Mato Grosso do Sul (projeto em anexo). Este mineral tem funções importantes para a saúde humana e não existem pesquisas nesta área para nossa região, onde o solo é sabidamente pobre neste micro-elemento.

Faz parte do referido trabalho a coleta de sangue de adultos sadios que utilizam a rede do Hemosul, abrangendo os municípios de Campo Grande, Dourados e Naviraí.

Assim sendo, necessito do apoio desse hemocentro no sentido de proceder a coleta das amostras, que será realizada em conjunto com os profissionais de saúde desse órgão.

Pelo exposto, solicito a autorização por escrito da Sra. ELIANA DALLA NORA - Coordenadora Geral da Hemorrede/MS, para realização da referida pesquisa.

Outrossim, informo que o projeto será submetido ao Comitê de Ética da Universidade (UFMS), para aprovação, antes de sua realização. Para tanto, será elaborado previamente um termo de consentimento livre e esclarecido, que será obtido de cada doador de sangue, participante da pesquisa.

Vale ressaltar que, os resultados deste estudo, certamente, contribuirão com o banco de dados deste órgão e com os dados nacionais e possíveis intervenções.

Certa de contar com o apoio deste respeitado órgão, desde já agradeço.

*Tassianmy H. Finotti*

Tassianmy Heredia Finotti/Contato: (67) 9912 0444  
Pesquisadora da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

*Marina S. Torres*  
Marina S. Torres  
Gerente Técnica

*Eliana D. Dalla Nora*  
08/08/11  
Eliana D. Dalla Nora  
Coordenadora Geral  
HEMORREDE/MS

## ANEXO F- SOLICITAÇÃO DE DADOS DA CONCENTRAÇÃO DE SELÊNIO NA ÁGUA NO MUNICÍPIO DE CAMPO GRANDE/MS.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO  
NA REGIÃO CENTRO-OESTE



9Ofício nº02/2013 PPGSD  
2013

Campo Grande, MS 26 de março de

Ao Senhor,  
José João Jesus da Fonseca  
Diretor da Águas Guariroba  
Campo Grande/MS

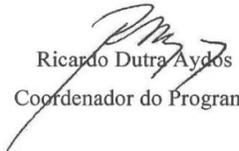
Senhor Diretor,

A aluna de mestrado Tassianny Herédia Finotti, do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da UFMS, está desenvolvendo uma pesquisa sobre a "Concentração Plasmática de Selênio em Adultos em Campo Grande". A mesma está sendo orientada pela Profa. Dra Lourdes Zélia Zanoni Consolo e a pesquisa está devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS. Para completar e analisar os dados necessitamos conhecer qual é a concentração de selênio na água que abastece a população de Campo Grande.

Desta forma, solicitamos a gentileza nos informar tais dados.

Contando com a atenção de Vossa senhoria, antecipamos agradecimentos.

Atenciosamente,

  
Ricardo Dutra Aydos  
Coordenador do Programa

Ao  
Senhor José João Jesus da Fonseca  
Diretor da Águas Guariroba  
Rua Antonio Maria Coelho, 5.401  
CEP 79021-170

Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste  
Campus Universitário –Cidade Universitária.  
S/nº Caixa Postal 549 –CEP: 79070-900-Campo Grande/MS-  
E-mail: saudecoeste.famed@ufms.br