

Revisões Sistemáticas em Terapia Intensiva - Suplementação de Selênio

Rogério Fragoso de Oliveira Sarmiento *

Introdução

O selênio é um mineral bastante raro. Não é encontrado muito facilmente e mesmo aonde ele é encontrado, é escasso. Sua cor é um característico vermelho acinzentado com um lustre metálico¹.

Dentro da tabela periódica, o selênio ocupa a coluna 16 que começa com o oxigênio e à medida que vai descendo os elementos vão se tornando mais metálicos, sendo o telúrio e o selênio a linha divisora entre metais e não metais e, por isso o selênio é considerado um não metal. (Figura I)

Na indústria, o selênio tem um papel fundamental na produção de produtos fotográficos.

Distribuição

O selênio entra na cadeia alimentar através das plantas, as quais retiram o oligoelemento do solo. Devido a isso, a deficiência de selênio foi identificada em locais no mundo cujo solo seja pobre nele. Isto normalmente ocorre em regiões vulcânicas com solo ácido. As plantas são as maiores fontes dietéticas de selênio. O conteúdo de selênio no alimento, depende da sua presença no solo aonde estas plantas se desenvolveram. Na Europa, o solo é relativamente pobre em selênio, com os menores níveis encontrados na Espanha, Grécia e no Leste Europeu. Nos Estados Unidos, são encontrados níveis altos de selênio nas planícies do Nebraska e Dakota. Os solos de algumas partes da China e da Rússia apresentam valores bem baixos de Selênio.

* Co-responsável CET HC | INCA

group
1*
Ia

period
1
2
3
4
5
6
7

alkali metals
alkaline earth metals
transition metals

other metals
other nonmetals
halogens

noble gases
lanthanides
actinides

13 IIIb IIIa
14 IVb IVa
15 Vb Va
16 VIb VIa
17 VIIb VIIa
18 VIIIb 0

1 H
2 He
3 Li
4 Be
5 B
6 C
7 N
8 O
9 F
10 Ne
11 Na
12 Mg
13 Al
14 Si
15 P
16 S
17 Cl
18 Ar
19 K
20 Ca
21 Sc
22 Ti
23 V
24 Cr
25 Mn
26 Fe
27 Co
28 Ni
29 Cu
30 Zn
31 Ga
32 Ge
33 As
34 Se
35 Br
36 Kr
37 Rb
38 Sr
39 Y
40 Zr
41 Nb
42 Mo
43 Tc
44 Ru
45 Rh
46 Pd
47 Ag
48 Cd
49 In
50 Sn
51 Sb
52 Te
53 I
54 Xe
55 Cs
56 Ba
57 La
58 Ce
59 Pr
60 Nd
61 Pm
62 Sm
63 Eu
64 Gd
65 Tb
66 Dy
67 Ho
68 Er
69 Tm
70 Yb
71 Lu
72 Hf
73 Ta
74 W
75 Re
76 Os
77 Ir
78 Pt
79 Au
80 Hg
81 Tl
82 Pb
83 Bi
84 Po
85 At
86 Rn
87 Fr
88 Ra
89 Ac
90 Th
91 Pa
92 U
93 Np
94 Pu
95 Am
96 Cm
97 Bk
98 Cf
99 Es
100 Fm
101 Md
102 No
103 Lr

34
Se

* Numbering system recommended by the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)
 ** Previous IUPAC numbering system
 *** Numbering system recommended by the Chemical Abstracts Service

Fontes

A dose diária recomendada de selênio é de 75 µg/dia, para homens e 60 µg/dia, para mulheres o que seria necessário para manter a concentração plasmática, em torno de 95 (variação de 89-114) µg/L, maximizando, desta forma, a atividade antioxidante da selênioenzima glutationa peroxidase (GPx).

As principais fontes alimentares são: castanhas, semente de girassol, nozes, arroz, macarrão, ovos, carne de frango, filé de atum, camarão, bacalhau, sendo que a fonte mais rica neste oligoelemento é a castanha de caju².

Importância

A importância do selênio no organismo se dá por ele ser um componente das selênio proteínas, as quais apresentam importantes funções enzimáticas. Desta forma, o selênio acaba funcionando como um importante centro redutor, principalmente na neutralização dos radicais livres³.

A formação dos radicais livres pode ser explicada da seguinte forma: as camadas eletrônicas de um elemento químico são denominadas K, L, M e N, e seus subníveis, s, p, d, f. De maneira simples, o termo radical livre refere-se a átomo ou molécula altamente reativo, que contém número ímpar de elétrons em sua última camada eletrônica. É este não-emparelhamento de elétrons da última camada que confere alta reatividade a esses átomos ou moléculas⁴. É conveniente recordar que reações de redução implicam em ganho de elétrons, e as de oxidação, em perda. Portanto, quando no metabolismo normal ocorrer uma redução do oxigênio molecular (O₂), este ganhará um elétron, formando o radical superóxido (O₂⁻), considerado instável por possuir número ímpar (13) de elétrons na última camada L. Na verdade, radical livre não é o termo ideal para designar os agentes reativos patogênicos, pois alguns deles não apresentam elétrons desemparelhados em sua

última camada. Como em sua maioria são derivados do metabolismo do O_2 , no decorrer deste capítulo utilizaremos o termo “espécies reativas do metabolismo do oxigênio” (ERMO) para referirmo-nos a eles. As ERMO são encontradas em todos os sistemas biológicos. Em condições fisiológicas do metabolismo celular aeróbio, o O_2 sofre redução tetravalente, com aceitação de quatro elétrons, resultando na formação de H_2O (fig. II). Durante esse processo são formados intermediários reativos, como os radicais superóxido ($O_2^{\cdot-}$), hidroperoxila (HO_2^{\cdot}), hidroxila (OH^{\cdot}), e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Normalmente, a redução completa do O_2 ocorre na mitocôndria, e a reatividade das ERMO é neutralizada com a entrada dos quatro elétrons.

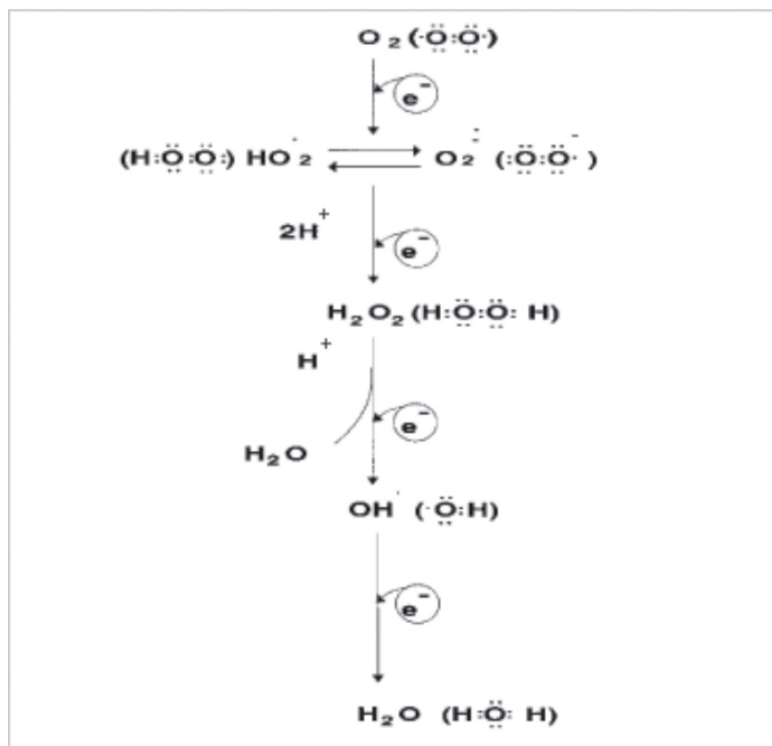


Figura II - Redução tetravalente do oxigênio molecular (O_2) na mitocôndria até a formação de água (H_2O). Várias espécies reativas de O_2 são formadas no processo.

Todos os componentes celulares são suscetíveis à ação das ERMO, porém a membrana é um dos mais atingidos em decorrência da peroxidação lipídica, que acarreta alterações na estrutura e na permeabilidade das membranas celulares. Conseqüentemente, há perda da seletividade na troca iônica e liberação do conteúdo de organelas, como as enzimas hidrolíticas dos lisossomas, e formação de produtos citotóxicos (como o malonaldeído), culminando com a morte celular. A lipoperoxidação também pode estar associada aos mecanismos de envelhecimento, de câncer e à exacerbação da toxicidade de antibióticos. Assim como na formação das ERMO, nem sempre os processos de lipoperoxidação são prejudiciais, pois seus produtos são importantes na reação em cascata a partir do ácido aracônico (formação de prostaglandinas) e, portanto, na resposta inflamatória. Todavia, como já sabemos, o excesso de tais produtos pode ser lesivo⁵.

Outros exemplos da importância do selênio serão listados abaixo, como a selênioenzima tireodioxina redutase que reduz os nucleotídeos na síntese de DNA, ou a enzima selênio dependente iodotironina deiodinase que transforma em hormônio tireoidiano T3 um precursor inativo, o T4. O maior exemplo da função redutora do selênio diz respeito na redução da hidrogênio peroxidase e das perigosas lipídios e fosfolipídios hidropoxidases e conseqüente transformação em produtos menos danosos, como álcool e água, pela família das enzimas selênio dependentes glutatona peroxidases, mantendo a integridade da membrana.



Abaixo estão listadas algumas das selênio-proteínas.

Selênio-proteína	Função
Glutationa peroxidases (GPx1, GPx2, GPx3, GPx4)	Enzimas antioxidantes: removem o peróxido de hidrogênio e os hidroperóxidos lipídicos e fosfolipídicos mantendo, assim, a integridade da membrana, modificando a síntese de eucosanóides, a inflamação e limitando a propagação de mais danos oxidativos.
Selênio-proteína da cápsula mitocôndrial do espermatozóide	É uma forma de glutatona peroxidase (GPx4): protege os espermatozóides do dano oxidativo e participa da síntese de proteínas estruturais necessárias para a mobilidade do esperma maduro.
Iodotironina deiodinase	Produção e regulação dos níveis de hormônio tireoidiano ativo, T3, a partir da tiroxina, T4.
Tireodoxina redutase	Redução de nucleotídeos na síntese de DNA, regeneração dos sistemas antioxidantes, manutenção do estado redutor intracelular, importância crítica na viabilidade e proliferação celular.
Selêniofosfato sintetase (SPS2)	Necessário para a biosíntese do selêniofosfato, o precursor da selêniocisteína.
Selênio-proteína P	Achado no plasma e associado às células endoteliais, protegendo estas contra os danos do peroxinitrito.
Selênio-proteína W	Necessário para o funcionamento muscular.
Selênio-proteína epitelial prostática	Achado nas células epiteliais da próstata ventral. Devido a sua função redutora protege as células secretoras contra o desenvolvimento de carcinoma.
Selênio-proteína espermática ligada ao DNA	Achado no estômago e no núcleo do espermatozóide aonde desempenha função protetora.
18 KDa selênio-proteína	Achada no rim e em vários outros tecidos.

Biodisponibilidade

O selênio consumido em alimentos e em suplementos se apresenta em um número variado de formas orgânicas e inorgânicas, incluindo a selênio-metionina (presente em fontes animais, vegetais e suplementos), a selêniocisteína (presente em fontes animais), o selenato e o selenito (presentes em suplementos). A biodisponibilidade e a distribuição tissular dependem da forma ingerida. Por exemplo, a selênio-metionina é mais eficiente em aumentar as reservas orgânicas de selênio porque se liga de uma forma não seletiva a outras proteínas (hemoglobina e albumina, p.ex), além da metionina. Porém, a selênio-metionina não apresenta uma atividade catalisadora, precisando se transformar em um precursor inorgânico para desempenhar esta função. Desta

forma, o selenito e o selenato se apresentam como formas mais eficientes, pois precisam apenas sofrer uma redução para fornecerem ao selêniofosfato, o precursor da seleniocisteína, a forma ativa do selênio nas selênio-proteínas.

Deficiência

Em animais, a deficiência de selênio já é identificada desde 1950 em determinadas regiões no reino unido, levando a doenças como: dificuldade de reprodução, retardo de crescimento e doença do músculo branco, uma miopatia do coração e da musculatura esquelética que afeta principalmente cordeiros e bezerros. Devido às sérias consequências econômicas destas patologias, o suplemento de selênio, para animais destas regiões passou a ser amplamente utilizado.

O consumo de selênio em humanos varia de alto a pequeno de acordo com a região geográfica. Em determinadas regiões da China, duas patologias são identificadas: a doença de Keshan, uma miocardiopatia isquêmica, e a doença de Kashin-Beck, uma artrite deformante. Apesar da falta de selênio estar bem caracterizado na etiologia destas doenças, outros co-fatores também são implicados⁶.

Sistema imunológico

Alguns estudos sugerem que a deficiência de Selênio é acompanhada por diminuição na imunocompetência. O selênio é normalmente encontrado em quantidade significativa em tecidos como o fígado, o baço e os linfonodos, todos envolvidos na mediação do processo imunológico. A suplementação com Selênio, mesmo em indivíduos com taxas normais, parece desenvolver um efeito imunoestimulante, através da estimulação de células T ativadas (expansão clonal)⁷.

A deficiência de Selênio está relacionada à ocorrência, virulência e a progressão de algumas infecções virais. Os vírus são capazes de sequestrar os estoques de selênio do organismo humano, incorporando-os às suas selênio-proteínas e impedindo o hospedeiro de montar uma defesa eficaz. Na deficiência de selênio, o aumento da virulência do Cocksackievírus estaria implicado na etiologia da doença de Keshan.

O Selênio parece ser um nutriente crucial para pacientes HIV +. Ocorre uma diminuição no selênio plasmático em paralelo com a diminuição das células CD4, desta forma, sua dosagem passou a ser utilizada como prognóstico em HIV+, sendo que, quanto menor o valor plasmático, maiores às chances de morte por infecção oportunista. Assim, o selênio passou a ser encarado como o principal nutriente em pacientes aids⁸.

O Selênio também parece proteger indivíduos infectados com os vírus da Hepatite (B ou C) contra a progressão para o câncer de fígado.

Reprodução

Há muito tempo o Selênio é reconhecido como um nutriente essencial em animais reprodutores. Também, na prática veterinária, a deficiência de selênio está implicada no aborto espontâneo.

Em humanos, baixos níveis plasmáticos de selênio foram encontrados em mulheres que tiveram abortos no 1º trimestre ou recorrentes. Isto estaria relacionado à perda da proteção antioxidante das membranas biológicas e do DNA pelas reduzidas taxas de glutathione peroxidase.

O selênio é fundamental para a fertilidade masculina, sendo necessário para a biosíntese de testosterona e para a formação e desenvolvimento normais do espermatozóide. A enzima selênio dependente glutathione peroxidase (GPx4) formaria um escudo protegendo os espermatozóides

maduros dos danos oxidativos. Scott e colaboradores⁹ realizaram a suplementação de homens inférteis com 100 µg/dia de Selênio por três meses e notaram um aumento significativo na mobilidade dos espermatozoides, além disso, 11% dos homens que tomaram o suplemento conseguiram engravidar a mulher, enquanto que nenhum do grupo controle conseguiu.

Comportamento

Existem indicações de que a depleção de selênio pode ser deletéria para o cérebro. Este é deficiente em catalases, e, por isso, seria dependente das selênioenzimas antioxidantes para remover alguns produtos da peroxidação. A baixa de selênio foi associada a uma incidência significativamente maior de depressão e outras alterações do humor como ansiedade, confusão e hostilidade⁶.

Função tireoidiana

Apesar da função da enzima iodotironina deiodinase se manter relativamente preservada em situações de carência de selênio, ocorre uma alteração no metabolismo hormonal da tireóide. Um bom exemplo, são os baixos níveis de T3:T4 de jovens escoceses (onde o selênio no solo é escasso) que se aproximam dos valores encontrados em idosos. Além disso, a suplementação de selênio em idosos diminui a concentração plasmática de T4, compatível com um aumento da atividade de iodotironina deiodinase, aumentando a conversão para o hormônio ativo T3. Uma combinação entre as deficiências de iodo e de selênio muito encontrado na República Democrática do Congo (Zaire), leva à exacerbação do hipotireoidismo e se manifesta clinicamente como cretinismo mixedematoso¹⁰.

Sistema Cardiovascular

Teoricamente, o selênio deve ser protetor contra doenças do sistema cardiovascular. Isto, se daria pela capacidade da GPx de combater a modificação oxidativa dos lipídeos e diminuir a agregação plaquetária. A GPx4 reduz os hidroperóxidos dos fosfolipídios e os ésters do colesterol associados com as lipoproteínas, reduzindo, desta forma, o acúmulo das LDL oxidadas na parede das artérias.

Além disso, na deficiência de selênio, ocorre inibição da enzima prostaciclina sintetase, responsável pela produção da prostaciclina, que é vasodilatadora, favorecendo a formação do tromboxano, que é vasoconstrictor e agregante plaquetário, em um balanço desfavorável para pacientes coronariopatas.

Apesar de todos estes efeitos protetores, em uma série de estudos, o único que demonstrou esta ação, foi no grupo estudado que apresentava os menores níveis plasmáticos de selênio, logo, os efeitos deletérios da falta de selênio, só devem aparecer em pacientes com níveis plasmáticos bem mais baixos do que na população onde normalmente são estudados¹¹.

Processo inflamatório sistêmico

O Selênio age tanto como agente antioxidante quanto como antiinflamatório. Isto por que, na sua função antioxidante, através das GPx, consegue: reduzir o peróxido de hidrogênio, os hidroperóxidos lipídicos e fosfolipídicos, diminuindo a propagação de radicais livres e ERMO; diminui a ação dos hidroperóxidos que mediam os ciclos da cicloxigenase e lipoxigenase diminuindo a produção dos inflamatórios prostaglandinas e leucotrienos; e controla o tampão respiratório

celular por remover o peróxido de hidrogênio e reduzir a produção de superóxido.

Em qualquer condição associada ao aumento do stress oxidativo ou inflamatório, deve-se esperar uma influência dos níveis de selênio, como na artrite reumatóide e na pancreatite.

Câncer

Em um estudo prospectivo envolvendo 8000 a 11000 indivíduos, baixos níveis de selênio foram associados à um risco de 2 a 6 vezes aumentado, na incidência de câncer¹². Outro estudo, envolvendo 34000 homens, mostrou um aumento, de três vezes, na incidência de câncer de próstata avançado, em pacientes com baixos valores de selênio plasmático¹³. Em um estudo realizado em uma região da China onde 15% da população humana masculina é portadora do vírus da Hepatite B, o grupo de moradores de uma vila que tiveram sua alimentação suplementada com selênio teve uma redução de 35% na incidência de hepatocarcinoma, enquanto que não houve redução na incidência, em outra vila onde não houve a suplementação¹⁴.

O efeito anticâncer do selênio parece ter relação com a sua capacidade de aumentar a resposta imune ou, mais provavelmente, com a sua capacidade de produzir metabólitos antitumorais (metilselenol e precursores, p.ex.), os quais são capazes de diminuir o metabolismo da célula tumoral, inibir a angiogênese e induzir a apoptose na célula tumoral. Este papel antitumoral, seria realizado por componentes do selênio, como a seleniometionina.

Neste momento, está sendo realizado pelo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos da América, um estudo envolvendo 32000 pacientes, para avaliar os efeitos da suplementação de 200 µg/dia de selênio associado à Vit E no risco de câncer de próstata, denominado SELECT (Selenium and Vit E Câncer Prevention Trial).

Reposição no paciente grave

O estresse oxidativo, é implicado em algumas manifestações dos pacientes graves, incluindo a injúria da isquemia e reperfusão e nos quadros inflamatórios sistêmicos. Nestes, uma série de vias metabólicas são ativadas resultando na liberação de radicais livres que são capazes de se lesar as membranas celulares e alguns componentes intracelulares. Apesar dos avanços na área médica, a mortalidade em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), permanece em torno de 20%. Os pacientes em destes setores, apresentam uma significativa alteração no seu estado imunológico, resultando em um índice de infecção de aproximadamente 30-40%. A relação entre a carência nutricional, a alteração do estado imunológico e o prognóstico do paciente é bem reconhecida. Um dos principais sistemas responsáveis pela neutralização dos radicais livres é o selênio dependente, glutathione peroxidase.

Os radicais livres derivados do oxigênio exercem um papel importantíssimo na evolução das doenças em pacientes graves. Radicais livres são átomos ou moléculas que contem um ou mais elétrons não pareados. Os radicais livres derivados do oxigênio são também chamados de espécies reativas do metabolismo do oxigênio (ERMO), que incluem: o superóxido (O_2^-), o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o radical hidroxila ($OH\cdot$). Eles são produzidos, principalmente, pelos leucócitos e pela cadeia respiratória mitocondrial, e são essenciais para a sinalização celular e para a defesa contra bactérias. No doente grave, as ERMO são formados de quatro formas:

- a) A cadeia respiratória mitocondrial produz O_2^- como um subproduto da reação molecular de oxigênio.
- b) A enzima NADPH oxidase dos neutrófilos e dos macrófagos é ativada durante a estimulação

- celular e pode produzir grandes quantidades de EROs como um mecanismo bactericida.
- c) A enzima xantina oxidase é ativada durante a isquemia e produz grandes quantidades de O_2^- durante a fase de reperfusão. Esta via é provavelmente ativada após cirurgias cardíacas e vasculares de grande porte.
 - d) Alguns metais (cobre, ferro) são liberados durante a destruição/lise celular e podem aumentar o estresse oxidativo agindo como co-fatores da conversão do peróxido de hidrogênio em hidroxila.

As EROs são capazes de atacar proteínas, polissacarídeos, ácidos nucleicos, ácidos graxos poliinsaturados, levando ao dano e morte celular. Além disso, podem desencadear a liberação de citocinas das células com função imunológica e ativar as cascatas inflamatórias. Desta forma, a inflamação e a injúria tecidual resultam no acúmulo de granulócitos em órgãos, o que aumentaria ainda mais a produção de EROs, amplificando a resposta inflamatória e o dano tissular.

Este ciclo é controlado pela ação de enzimas e outras moléculas denominadas de anti-oxidantes, os quais retardam ou inibem a oxidação de um determinado substrato. Os anti-oxidantes endógenos, são tanto não enzimáticos (ácido úrico, glutatona, bilirrubina e albumina), quanto enzimáticos (superóxido desmutase, catalase, e glutatona peroxidase). Em situações normais, os anti-oxidantes endógenos, são capazes de neutralizar os radicais livres produzidos. A glutatona peroxidase, catalisa a redução de H_2O_2 e de uma grande variedade de peróxidos orgânicos (R-OOH) em álcoois estáveis e água, usando a glutatona celular como agente redutor.

As EROs têm uma vida curta muito pequena, e são de difícil mensuração, porém o estresse oxidativo pode ser quantificado medindo-se as substâncias reativas do ácido tiobarbitúrico (SRATBs), um subproduto da peroxidação lipídica. Algumas publicações demonstraram a sua presença em doenças como choque cardiogênico, síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA), queimaduras e na insuficiência de múltiplos órgãos¹⁵.

A deficiência de selênio, é comumente encontrada em pacientes de UTIs, e o grau de deficiência pode apresentar valor prognóstico. Forceville e cols estudaram os níveis de selênio plasmático em 134 pacientes admitidos em uma UTI. No momento da admissão, houve uma correlação negativa entre os valores de selênio e os valores do APACHE II e do SAPS II, e os pacientes com baixos valores de selênio apresentaram uma mortalidade 3,5 vezes maior¹⁶.

Sepsis

A sepsis continua com uma alta prevalência em pacientes internados em UTIs, sendo uma das principais causas de mortalidade. A reposição de selênio no paciente com sepsis, foi avaliada em três estudos randomizados. Um estudo prospectivo e randomizado, avaliando 42 pacientes com síndrome da resposta inflamatória sistêmica, mostrou uma diminuição na necessidade de hemodiálise no grupo que recebeu suplementação de selênio. Três dos 21 pacientes neste grupo necessitaram contra nove dos 21 pacientes no grupo controle¹⁷.

Em outro estudo mais recente, 238 pacientes receberam 35 µg de selênio como parte da nutrição enteral e parenteral. Além disso, o grupo estudado recebeu uma dose de 2000

µg no 1º dia, seguidos por 1000 µg diariamente até o 14º dia. Na análise do estudo, após a exclusão dos pacientes que, por algum motivo, violaram o protocolo, no grupo estudado, houve uma redução de mortalidade de 14,7%¹⁵.

Misha e cols desenvolveram um pequeno estudo com 40 pacientes, onde, o grupo que rece-

beu suplementação de selênio por nove dias obteve uma redução significativa no índice SOFA, porém não houve diferença estatisticamente significativa na mortalidade (44% no grupo do selênio X 50% no grupo controle)¹⁸.

Grandes queimados

Pacientes queimados apresentam perda de aproximadamente 10% do conteúdo de selênio, devido às perdas exudativas, além disso, apresentam um grande gasto energético com conseqüente aumento das necessidades nutricionais, e uma alta incidência de infecções. Berger e cols desenvolveram um estudo em 20 pacientes queimados, onde o grupo que recebeu suplementação com oligoelementos obteve uma menor incidência de infecções e de tempo de antibioticoterapia¹⁹.

Trauma

Nas injúrias que levam à isquemia/reperfusão, temos associadas situações de anaerobiose, levando à formação de hipoxantina da hidrólise de ATP. Esta, quando ativada pela xantina oxidase forma os radicais superóxido. Após a ressuscitação do paciente, os radicais livres são liberados na circulação.

Em um estudo realizado em 18 pacientes vítimas de projétil de arma de fogo, o grupo que recebeu suplementação com uma mistura de elementos antioxidantes (50 µg de selênio IV 6/6h + 400 IU de Vit E + 100 mg de Vit C 8/8h + N-acetilcisteína 6/6h) apresentou um menor tempo 22(±8,4) dias de permanência na UTI, comparado ao grupo controle, que ficou em média 35 (±8,3) dias, porém não diferença na mortalidade entre o grupo estudado e o controle²⁰.

Pancreatite aguda

Um aumento significativo de EROs ocorre nos estágios iniciais da pancreatite aguda, e os níveis plasmáticos de selênio se encontram diminuídos, tanto na pancreatite aguda, quanto na crônica. O Hospital da Universidade de Dresden, mostrou que em 10 anos da implementação de selênio em pacientes com pancreatite, a mortalidade caiu de 35% para 16%¹⁵. Em outro estudo, Kuklinski, administrou 500 µg de selênio para 8 pacientes com pancreatite aguda necrotizante. A mortalidade no grupo controle foi de 89% (8 de 9 pacientes), enquanto que nenhum paciente do grupo estudado morreu¹⁵.

Toxicidade

A toxicidade do selênio está relacionada ao seu uso crônico. Dificilmente, a suplementação por alguns dias em pacientes que apresentam déficit de selênio, levará à toxicidade. De qualquer forma, a dose máxima recomendada é de 400 µg/dia.

O envenenamento por selênio (selenose) leva aos seguintes sinais e sintomas: cansaço, náuseas, vômitos, diarréia, odor de alho na boca, dor abdominal, espasmos musculares e arritmias. Já a toxicidade crônica, leva a queda de cabelo, unhas quebradiças, reações de pele e alterações no sistema nervoso central.



Referências Bibliográficas

1. Retirado do site www.mineral.galleries.com
2. Retirado do site www.food-info.net/uk/min/selenium.htm
3. Sunde RA. Selenium. Em: O'Dell BI, Sunde RA, eds. Handbook of nutritionally essential mineral elements. New York: Marcel Dekker Inc, 1997:493-556.
4. Halliwell B, Gutteridge JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol* 1990; 186: 1-85.
5. Cohen MV. Free radicals in ischemic and reperfusion myocardial injury: is this time for clinical trials? *Ann Intern Med* 1989; 111: 918-31.
6. M P Rayman. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000; 356:233-41.
7. Spallholz JE, Boylan LM, Larsen HS. Advances in understanding selenium's role in the immune system. *Ann NY Acad Sci* 1990; 587:123-39.
8. Look MP, Rockstroh JK, Rao GS, Kreuzer KA, Spengler U, Sauerbruch T. Serum selenium versus lymphocyte subsets and markers of disease progression and inflammatory response in human immunodeficiency virus-infection. *Biol Trace Elem Res* 1997; 56:31-41.
9. Scott R, MacPherson A. Selenium supplementation in sub-fertile human males. *Br J Urol* 1998; 82:76-80.
10. Vanderpas JB, Contempré B, Duale NL. Iodine and selenium deficiency associated with cretinism in Northern Zaire. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:1087-93.
11. Kardinoel AFM, Kok FJ, Kohlmeier L. association between toenail selenium and risk of myocardial infarction in European men: the EURAMIC Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145:373-79.
12. Kok Fj, de Bruijn AM, Hofman A, Vermeeren R, Valkenburg HA. Is serum selenium a risk factor for cancer in men only? *Am J Epidemiol* 1987; 125:12-16.
13. Yoshizawa K, Willet WC, Morris SJ, Stampfer MJ, Spiegelman D, Eimm EB, Giovannucci E. Study of prediagnostic selenium level in toenails and advanced prostate cancer. *J N Cancer Inst* 1998; 90:1219-24.
14. Yu SY, Zhu YJ, Li WG. Protective role of selenium against hepatitis B virus and primary liver cancer in Qidong. *Biol Trace Elem Res* 1997; 56:117-24.
15. Geoghegan M, McAuley D, Eaton S, Powell-Tuck J. Selenium in critical illness. *Current Opinion in Critical Care* 2006; 12:136-141.
16. Forceville X, Vitoux D, Gauzit R. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 1538-44.
17. Angstwurm MW, Schottdorf J, Schopohl J, Garner R. Selenium replacement in patients with severe systemic inflammatory syndrome improves clinical outcome. *Crit Care Med* 1999; 27: 1807-13.
18. Misha V, Baines M, Perry S. Selenium supplementation and outcome in septic ICU patients. *Clin Chim Acta* 2005; 355 (suppl): S45-S46.
19. Berger MM, Spertini F, Shenkin A. Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:365-371.
20. Porter JM, Ivatry RR, Azimuddin K, Swami R. Antioxidant therapy in the prevention of organ dysfunction syndrome and infectious complications after trauma: early results of a prospective randomized study. *Am Surg* 1999; 65: 478-83.