

O PAPEL DO MICRONUTRIENTE ANTIOXIDANTE SELÊNIO NO ESTRESSE OXIDATIVO

Joana Dayse da Rocha Portela Andrade¹

RESUMO: O Selênio é considerado um micronutriente de grande essencialidade ao ser humano, já que este ao ser incorporado às selenoproteínas pode exercer importantes funções no organismo, como exemplo participando da defesa antioxidante. Esse mineral é essencial em microquantidade para o ser humano. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada com base em artigos disponíveis em bases de dados eletrônicos acerca do papel antioxidante do Selênio no estresse oxidativo. Os descritores utilizados foram “Selênio”, “Estresse oxidativo” e “Antioxidante”, assim como suas equivalências no idioma inglês. As ações dos mecanismos antioxidantes podem ser de formas diferentes: impedindo a formação dos radicais livres ou espécies não-radicais, impedindo a ação desses ou, ainda, favorecendo o reparo e a reconstituição das estruturas biológicas lesadas. O selênio ao ser incorporado às selenoproteínas pode exercer importantes funções no organismo, como exemplo participando da defesa antioxidante. A função antioxidante é exercida principalmente pelas GPx e pela selenoproteína P. Concluiu-se nesse estudo que o Selênio é um micronutriente antioxidante que exerce um importante papel no combate ao estresse oxidativo. Por isso, é importante a realização de mais pesquisas a fim de ficar cada vez mais elucidado como esse mineral exerce essa função no organismo, já que por sua vez esse mecanismo antioxidante pode auxiliar na prevenção e promoção do doenças crônicas não transmissíveis.

239

Palavras-chaves: Selênio. Estresse oxidativo. Antioxidante.

Área temática: Saúde pública.

ABSTRACT: Selenium is considered a micronutrient of great essentiality to humans, since when incorporated into selenoproteins it can perform important functions in the body, for example participating in antioxidant defense. This mineral is essential in microquantities for humans. This is a narrative review of the literature, carried out based on articles available in electronic databases about the antioxidant role of Selenium in oxidative stress. The descriptors used were “Selenium”, “Oxidative stress” and “Antioxidant”, as well as their equivalents in the English language. The actions of antioxidant mechanisms can be in different ways: preventing the formation of free radicals or non-radical species, preventing their action or, even, favoring the repair and reconstitution of damaged biological structures. Selenium, when incorporated into selenoproteins, can perform important functions in the body, for example participating in antioxidant defense. The antioxidant function is exerted mainly by GPx and selenoprotein P. This study concluded that Selenium is an antioxidant micronutrient that plays an important role in combating oxidative stress. Therefore, it is important to carry out more research in order to increasingly clarify how this mineral performs this function in the body, since in turn this antioxidant mechanism can help in the prevention and promotion of chronic non-communicable diseases.

Keywords: Selenium. Oxidative stress. Antioxidant.

¹Universidade Estadual do Ceará Fortaleza, Ceará.

INTRODUÇÃO

O selênio é considerado um micronutriente de grande essencialidade ao ser humano, já que este ao ser incorporado às selenoproteínas pode exercer importantes funções no organismo, como exemplo participando da defesa antioxidante, do sistema imune e da regulação da função tireoidiana (RAYMAN, 2000). Esse mineral é essencial em microquantidade para o ser humano. Sua essencialidade na nutrição humana foi descoberta em 1979 e a esse mineral foi atribuída as seguintes funções: redução dos peróxidos orgânicos e inorgânicos formados nas reações dos radicais livres, nos meio intracelular e extracelular; ação anticancerígena; participação na conversão de tiroxina (T_4) em iodotironina (T_3); destoxificação do organismo contra metais pesados e xenobióticos; estabilização do metabolismo do ácido araquidônico; além de favorecer a síntese da metionina a partir da homocisteína e diminuir o risco de doenças cardiovasculares (COMINETTI; COZZOLINO, 2009; MARTENS; MARTENS; COZZOLINO, 2012).

Esse mineral e seus efeitos benéficos podem estar presentes em diversos alimentos, entre eles, destaca-se a castanha-do-brasil, alimento riquíssimo em Se, rim bovino, carne bovina, frango, peixe, ovos, brócolis, couve-de-bruxelas, cebola, cogumelos, couve-flor, repolho e entre outros (COMINETTI *et al.*, 2011).

O estoque de selênio no corpo humano está dividido em três compartimentos: selênio estocado na forma de seleniometionina, presente nos músculos, esqueleto, eritrócito, pâncreas, fígado, rins, estômago, cérebro, pele e mucosa gastrointestinal; o segundo estoque é de selênio no fígado na forma de glutathiona peroxidase (GPx); o terceiro estoque é o da selenoproteína P (SePP) do plasma (MARTENS; MARTENS; COZZOLINO, 2012).

De todas as funções do selênio, destaca-se principalmente a função antioxidante desse mineral, exercida principalmente pelas GPx e pela selenoproteína P (HOLBEN; SMITH, 1999). A ação mais significativa das glutathionas é a manutenção de baixos níveis de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) dentro das células, reduzindo assim o dano causado pelos radicais livres (TAPIERO; TOWNSEND; TEW, 2003).

Por ser uma selenoproteína mais sensível ao selênio dietético, a GPx1 ou celular tem sido utilizada como biomarcador para avaliar o estado corporal de selênio ou as necessidades nutricionais desse mineral (LEI; CHENG; MCCLUNG, 2007).

A geração de radicais livres é considerada um processo fisiológico e contínuo, eles são importantes para que a defesa contra micro-organismos e sinalização celular possa ocorrer adequadamente nas células. Além disso, estes são importantes na atuação como mediadores para a transferência de elétrons nas várias reações bioquímicas (FRANÇA *et al.*, 2013). Contudo, a produção dessas moléculas em excesso pode levar ao estresse oxidativo.

E o estresse oxidativo pode levar à oxidação de biomoléculas e conseqüentemente a perda de suas funções biológicas e desequilíbrio homeostático, no qual a manifestação é o dano oxidativo potencial contra as células e tecidos (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004). Além disso, o estudo realizado por Sorg (2004) relatou que o estresse oxidativo pode estar frequentemente associado a diferentes tipos de doenças, embora não seja fácil identificar se ele é a causa ou a conseqüência da condição observada.

Os radicais livres *in vivo* além de serem formados durante os processos de transferência de elétrons que ocorrem no metabolismo celular, estes também podem ser formados devido à exposição a fatores exógenos: medicamentos, cigarro, radiações gama e ultravioleta (BIANCHI; ANTUNES, 1999). Também, na condição de pró- oxidante as quantidades dessas moléculas podem aumentar devido ao aumento da geração intracelular dos mesmos ou por causa da redução dos mecanismos antioxidantes (CERUTTI, 1991, 1994).

O processo celular para obtenção de energia, cadeia respiratória, pode gerar uma seqüência de reações geradoras de eletronegatividade, tendo o oxigênio como o aceptor final de elétrons. Como resultado desse processo pode ocorrer alguns produtos: o peróxido de hidrogênio, o ânion superóxido, o radical hidroperoxila e o radical hidroxila, que juntos são conhecidos como espécies reativas de oxigênio (ERO). Entre os ERO, apenas o ânion superóxido e os radicais hidroperoxila e hidroxila podem ser realmente considerados radicais livres, isso porque os radicais livres são apenas aquelas moléculas orgânicas, inorgânicas e os átomos que possuem um ou mais elétrons não pareados, com existência independente, sendo consideradas assim moléculas instáveis e extremamente reativas, portanto apenas essas duas moléculas são corretamente chamadas de radicais livres (CATANIA; BARROS; FERREIRA, 2009).

Devido à produção contínua de radicais livres durante os processos metabólicos, desenvolveram-se os mecanismos de defesa antioxidante que atuam limitando os níveis intracelulares ERO e controlando a ocorrência de danos decorrentes do processo

oxidativo (BARBOSA *et al.*, 2010). As ações dos mecanismos antioxidantes podem ser de formas diferentes: impedindo a formação dos radicais livres ou espécies não-radicaais (sistemas de prevenção), impedindo a ação desses (sistemas varredores) ou, ainda, favorecendo o reparo e a reconstituição das estruturas biológicas lesadas (sistemas de reparo) (BIANCHI; ANTUNES, 1999; PEREIRA, 2013).

Os antioxidantes enzimáticos e não-enzimáticos são classificados como substâncias que presentes em menores concentrações que as do substrato oxidável, são capazes de atrasar e inibir a oxidação deste de maneira eficaz (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004). Essas substâncias podem agir diretamente, neutralizando a ação dos radicais livres e espécies não-radicaais, ou indiretamente, participando dos sistemas enzimáticos de defesa Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutathione Peroxidase (GPx) com tal capacidade (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004; CATANIA; BARROS; FERREIRA, 2009).

Visto isso, realizou-se essa revisão bibliográfica com a finalidade de elucidar melhor o papel do Selênio em sua função antioxidante contra o estresse oxidativo.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada com base em artigos disponíveis em bases de dados eletrônicos acerca do papel antioxidante do Selênio no estresse oxidativo. Os descritores utilizados foram “Selênio”, “Estresse oxidativo” “Antioxidante”, assim como suas equivalências no idioma inglês.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A defesa antioxidante endógena é importante para o combate do estresse oxidativo, porém para impedir os danos celulares decorrentes do estresse oxidativo persistente, o aporte exógeno de substâncias com potencial antioxidante é de fundamental interesse. Um desses antioxidantes exógenos de suma importância é o Selênio (CATANIA; BARROS; FERREIRA, 2009).

descoberta em 1979 e a esse mineral foi atribuída as seguintes funções: redução dos peróxidos orgânicos e inorgânicos formados nas reações dos radicais livres, nos meio intracelular e extracelular; ação anticancerígena; participação na conversão de tiroxina (T₄) em iodotironina (T₃); destoxificação do organismo contra metais pesados e xenobióticos; estabilização do metabolismo do ácido araquidônico; além de favorecer a

síntese da metionina a partir da homocisteína e diminuir o risco de doenças cardiovasculares (COMINETTI; COZZOLINO, 2009; MARTENS; MARTENS; COZZOLINO, 2012).

Esse mineral e seus efeitos benéficos podem estar presentes em diversos alimentos, entre eles, destaca-se a castanha-do-brasil, alimento riquíssimo em Se, rim bovino, carne bovina, frango, peixe, ovos, brócolis, couve-de-bruxelas, cebola, cogumelos, couve-flor, repolho e entre outros (COMINETTI *et al.*, 2011).

O estoque de selênio no corpo humano está dividido em três compartimentos: selênio estocado na forma de seleniometionina, presente nos músculos, esqueleto, eritrócito, pâncreas, fígado, rins, estômago, cérebro, pele e mucosa gastrointestinal; o segundo estoque é de selênio no fígado na forma de glutatona peroxidase (GPx); o terceiro estoque é o da selenoproteína P (SePP) do plasma (MARTENS; MARTENS; COZZOLINO, 2012).

De todas as funções do selênio, destaca-se principalmente a função antioxidante desse mineral, exercida principalmente pelas GPx e pela selenoproteína P (HOLBEN; SMITH, 1999). A ação mais significativa das glutatona é a manutenção de baixos níveis de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) dentro das células, reduzindo assim o dano causado pelos radicais livres (TAPIERO; TOWNSEND; TEW, 2003).

Por ser uma selenoproteína mais sensível ao selênio dietético, a GPx1 ou celular tem sido utilizada como biomarcador para avaliar o estado corporal de selênio ou as necessidades nutricionais desse mineral (LEI; CHENG; MCCLUNG, 2007).

A geração de radicais livres é considerada um processo fisiológico e contínuo, eles são importantes para que a defesa contra micro-organismos e sinalização celular possa ocorrer adequadamente nas células. Além disso, estes são importantes na atuação como mediadores para a transferência de elétrons nas várias reações bioquímicas (FRANÇA *et al.*, 2013). Contudo, a produção dessas moléculas em excesso pode levar ao estresse oxidativo.

E o estresse oxidativo pode levar à oxidação de biomoléculas e conseqüentemente a perda de suas funções biológicas e equilíbrio homeostático, no

qual a manifestação é o dano oxidativo potencial contra as células e tecidos (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004). Além disso, o estudo realizado por Sorg (2004) relatou que o estresse oxidativo pode estar frequentemente associado a diferentes tipos de doenças, embora não seja fácil identificar se o mesmo é a causa ou a conseqüência da

condição observada.

Os radicais livres *in vivo* além de serem formados durante os processos de transferência de elétrons que ocorrem no metabolismo celular, estes também podem ser formados devido à exposição a fatores exógenos: medicamentos, cigarro, radiações gama e ultravioleta (BIANCHI; ANTUNES, 1999). Também, na condição de pró- oxidante as quantidades dessas moléculas podem aumentar devido ao aumento da geração intracelular dos mesmos ou por causa da redução dos mecanismos antioxidantes (CERUTTI, 1991, 1994).

O processo celular para obtenção de energia, cadeia respiratória, pode gerar uma sequência de reações geradoras de eletronegatividade, tendo o oxigênio como o acceptor final de elétrons. Como resultado desse processo pode ocorrer alguns produtos: o peróxido de hidrogênio, o ânion superóxido, o radical hidroperoxila e o radical hidroxila, que juntos são conhecidos como espécies reativas de oxigênio (ERO). Entre os ERO, apenas o ânion superóxido e os radicais hidroperoxila e hidroxila podem ser realmente considerados radicais livres, isso porque os radicais livres são apenas aquelas moléculas orgânicas, inorgânicas e os átomos que possuem um ou mais elétrons não pareados, com existência independente, sendo consideradas assim moléculas instáveis e extremamente reativas, portanto apenas essas duas moléculas são corretamente chamadas de radicais livres (CATANIA; BARROS; FERREIRA, 2009).

Devido à produção contínua de radicais livres durante os processos metabólicos, desenvolveram-se os mecanismos de defesa antioxidante que atuam limitando os níveis intracelulares de ERO e controlando a ocorrência de danos decorrentes do processo oxidativo (BARBOSA *et al.*, 2010). As ações dos mecanismos antioxidantes podem ser de formas diferentes: impedindo a formação dos radicais livres ou espécies não-radicaais (sistemas de prevenção), impedindo a ação desses (sistemas varredores) ou, ainda, favorecendo o reparo e a reconstituição das estruturas biológicas lesadas (sistemas de reparo) (BIANCHI; ANTUNES, 1999; PEREIRA, 2013).

WHITEMAN, 2004). Essas substâncias podem agir diretamente, neutralizando a ação dos radicais livres e espécies não-radicaais, ou indiretamente, participando dos sistemas enzimáticos de defesa Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutathiona Peroxidase (GPx) com tal capacidade (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004; CATANIA; BARROS; FERREIRA, 2009).

CONCLUSÃO

Concluiu-se nesse estudo que o Selênio é um micronutriente antioxidante que exerce um importante papel no combate ao estresse oxidativo, levando a manutenção de baixos níveis de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) dentro das células, reduzindo assim o dano causado pelos radicais livres, como também, participa na destoxificação do organismo contra metais pesados e xenobióticos. Por isso, é importante a realização de mais pesquisas a fim de ficar cada vez mais elucidado como esse mineral exerce essa função no organismo, já que por sua vez esse mecanismo antioxidante pode auxiliar na prevenção e promoção do doenças crônicas não transmissíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BIANCHI M. de L. P.; ANTUNES L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 12, n. 2, p.123-130, mai./ago., 1999.
- CATANIA A. S.; BARROS C. R. de; FERREIRA S. R. G. Vitaminas e minerais com propriedades antioxidantes e risco cardiometabólico: controvérsias e perspectiva. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 550-559, 2009.
- CERUTTI P. A. Oxidant stress and carcinogenesis. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 21, p. 1-5, 1991.
- CERUTTI P. A. Oxy-radicals and cancer. **The Lancet**, v. 344, p. 862-863, sep., 1994.
- COMINETTI C.; COZZOLINO S. M. F. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes: Selênio. **ILSI Brasil**, v. 8, p. 1-20, jul., 2009.
- COMINETTI C.; BORTOLI M. C.; ABDALLA D. S. P.; COZZOLINO S. M. F. Estresse oxidativo, selênio e nutrigenética. **Nutrire: revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição= Journal of the Brazilian Society for Food and Nutrition**, São Paulo, SP, v. 36, n. 3, p. 131-153, dez., 2011.
- FRANÇA B. K.; ALVES M. R. M.; SOUTO F. M. S.; TIZIANE L.; BOAVENTURA R. F.; GUIMARÃES A.; JUNIOR A. A. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **GE - Portuguese Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 5, p. 199-206, 2013.
- HALLIWELL B.; WHITEMAN M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? **British Journal of Pharmacology**, v. 142, p. 231-255, 2004.

HOLBEN D. H.; SMITH A. M. The diverse role of selenium with selenoprotein: A review. **Journal of the American dietetic association**, v. 99, n. 7, p. 836-843, jul., 1999.

LEI X. G.; CHENG W.; MCCLUNG J. P. Metabolic Regulation and Function of Glutathione Peroxidase-I. **Annual Review of Nutrition**, v. 27, p. 41-61, 2007.

MARTENS I. B. G.; MARTENS A.; COZZOLINO S. M. F. Selênio. In: COZZOLINO S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 4 ed. São Paulo: Manole, 2012. p. 721-765.

PEREIRA M. B. P. O papel dos antioxidantes no combate ao estresse oxidativo observado no exercício físico de musculação. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 7, n. 40, p. 233-245, jul./ago. 2013.

RAYMAN M. P. The importance of selenium to human health. **The lancet**, v. 356, p. 233-241, jul., 2000.

SORG O. Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality? **Comptes Rendus Biologies**, v. 327, p. 649-662, 2004.

TAPIERO H. A.; TOWNSEND D.M.; TEW K. D. The antioxidant role of selenium and seleno-compounds. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 57, p. 134-144, 2003.