

**UNIVERSIDADE DO VALE DOS SINOS – UNISINOS  
UNIDADE ACADÊMICA DE EDUCAÇÃO CONTINUADA  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA**

**CAMILA KICH BRONDANI**

**BENEFÍCIOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SELÊNIO NA  
PREVENÇÃO E TRATAMENTO  
DO CÂNCER**

**Porto Alegre**

**2011**

CAMILA KICH BRONDANI

BENEFÍCIOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SELÊNIO NA  
PREVENÇÃO E NO TRATAMENTO  
DO CÂNCER

Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização, apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Nutrição Clínica, pelo Curso de Especialização Nutrição Clínica da Universidade do Vale dos Sinos.

**Orientadora:** Sandra Helena Machado

**Porto Alegre**

**2011**

# **Benefícios da suplementação de selênio na prevenção e tratamento do câncer**

## **Benefits of selenium supplementation in prevention and treatment of cancer**

**Camila Kich Brondani** <sup>1</sup>

**Sandra Helena Machado** <sup>2</sup>

1 Nutricionista; Acadêmica do curso de especialização em Nutrição Clínica na Universidade do Vale dos Sinos (UNISINOS)

2 Médica pediátrica reumatóloga do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Professora da Universidade do Vale do Sinos

### **RESUMO**

Estudos recentes descrevem que indivíduos com câncer se beneficiam com suplementação deste mineral principalmente em indivíduos com níveis baixos de selênio (Se) plasmático.

Foi realizada uma revisão sistemática objetivando analisar o benefício da suplementação do Se na prevenção e tratamento do câncer. A busca foi efetuada nas bases de dados do *Pubmed*, *Bireme* e *Cochrane* compreendendo os últimos 15 anos, foram selecionados somente estudos randomizados. Todos ensaios analisados utilizaram suplementação de selênio em indivíduos adultos.

Os estudos analisados apresentaram evidências de que o uso do Se na prevenção e tratamento do câncer demonstra resultados positivos, em maior prevalência em indivíduos com baixos níveis plasmáticos. É imperativo ampliar estudos visando determinar a eficácia da suplementação do Se, levando em conta a predisposição genética dos indivíduos.

**Palavras chave: selênio e câncer**

### **SUMMARY**

Recent studies report that individuals with cancer benefit from this mineral supplementation specially in subjects with low levels of selenium (Se) in plasma.

A systematic review was performed aimed at analyzing the effectiveness of Se

supplementation in the prevention and treatment of Cancer. The search was carried out in the Pubmed, BIREME and Cochrane databases, comprising the last 15 years, and only randomized studies were selected. All analyzed trial used selenium supplementation in adults.

The review studies showed evidence that the use of Se in cancer prevention and treatment have positive results and higher prevalence in individuals with low plasma levels. Extending studies to determine the effectiveness of Se supplementation is imperative, taking into account the genetic predisposition of individuals.

**Keywords: selenium and cancer**

## **INTRODUÇÃO**

O selênio (Se) foi descoberto em 1817 pelo químico sueco Jans Jakob Berzelius, este mineral é essencial para o homem em quantidades mínimas. <sup>1</sup> De início, o Se foi considerado cancerígeno e altamente tóxico para a saúde humana <sup>2</sup>, somente em 1979, foi reconhecida sua essencialidade na nutrição humana. <sup>3</sup> Este marco mudou o enfoque deste nutriente e induziu vários pesquisadores a novas investigações, atribuindo ao selênio várias funções entre elas: potencialização do sistema imunológico, participação na conversão de T4 para T3; destoxificação do organismo contra metais pesados e xenobióticos; favorecimento da síntese de metionina a partir da homocisteína, diminuindo o risco de doenças cardiovasculares; ação antioxidante; ação anticancerígena; entre outros..<sup>4,5,6,7</sup>

O homem obtém Se por meio de alimentos, suplementos, água e ar; porém, a principal fonte é a alimentação<sup>8,9,10,11,12</sup>; seus compostos são geralmente bem absorvidos pelo ser humano<sup>13,7</sup>; A absorção do Se na forma inorgânica de selenato é maior que 90%<sup>7,14</sup>, a outra forma inorgânica disponível é o selenito, sua absorção é maior que 80%. Já a forma orgânica, selenometionina, é absorvida em torno de 95-98% no intestino delgado, pouco se sabe acerca da absorção da selenocisteína mas há evidências de que é bem absorvida.<sup>15</sup>

**Endereço para correspondência:**

Camila Kich Brondani Telefone: 051 32668102  
Correio eletrônico:

[camilabrondani@terra.com.br](mailto:camilabrondani@terra.com.br)

Os nutrientes que facilitam a absorção de Se são: presença de metionina/proteína, vitaminas E, A, C em altas doses e também outros antioxidantes, já os fatores que inibem a absorção são: altas doses de enxofre e metais pesados. A absorção de selênio é mais eficiente sob condições de deficiência.<sup>15</sup> As fontes de selênio são: peixes de águas profundas e geladas, ovos, cereais integrais, castanha do pará, leite, cogumelos, alho, entre outros...

O selênio exerce suas funções através das selenoproteínas <sup>16</sup>, atualmente, são conhecidos aproximadamente 35 selenoproteínas, mas somente 13 foram isoladas e apenas 11 tem função definida para os humanos<sup>17</sup>. A mais conhecida selenoproteína é a glutathione peroxidase, uma enzima antioxidante, que remove os hidroperóxidos lipídicos mantendo assim a integridade das membranas <sup>18,19</sup>, há também a selenoproteína P uma proteína de transporte de selênio no plasma que também exerce ação antioxidante <sup>20,13,14</sup> Estas selenoproteínas não podem ser sintetizadas quando o selênio não está disponível.<sup>16</sup> O selênio plasmático total constitui-se de 60-70% de selenoproteína P (SePP), 20-30% de glutathione peroxidase (GPX) e 10% ligados a proteínas de baixa densidade(LDL, VLDL).<sup>17,13</sup>

Alguns estudos já isolaram e testaram em modelos animais e humanos a ação anti-câncer de selenoproteínas, e entre elas citam-se, selenodiglutathione, tioredoxina reductase e compostos sintéticos de Se (alquil e avil selenocianato denominados BSC e p-XSC). <sup>9,18,5,21,22,23</sup>

Vários mecanismos foram propostos como inibidores do aparecimento do câncer pela ação do Se, entre estes os de maior consenso são: redução da hipermetilação do DNA, causada pelo aumento do DNA metil-transferase, processo que prejudica a transcrição do DNA; regulação da hipometilação do DNA que paradoxalmente ocorre durante a progressão do tumor; proteção antioxidante, que promove equilíbrio entre a formação de radicais livres e o funcionamento celular normal. Quando esse equilíbrio é interrompido pelo acúmulo de radicais livres, a célula entra em "estresse" oxidativo, e conseqüentemente, em instabilidade genética alterando certos fatores de transcrição ou oxidando o DNA na sua base 8-hidroxidodesoxiguanosina (8-OHdG). Estudos experimentais demonstraram que o Se reduz a excreção de 8-OHdG, que é um marcador biológico de taxa de oxidação do DNA ; exercendo efeito inibitório do Se

sobre as proteínas quinases (PCR), que regulam a diferenciação celular e promovem o crescimento do tumor.<sup>9</sup>

Trabalhos epidemiológicos correlacionam positivamente maior ingestão de Se com menor incidência de câncer da tireoide, pele, mama, ovário, próstata e trato gastrointestinal, especialmente o colorretal.<sup>25,9,18,20,1</sup> Até o momento, todos os trabalhos verificaram resultados positivos do se para redução do risco dos cânceres específicos

.<sup>5,26</sup>

A dosagem do Se foi estimado em 200 mcg ou mais em grupos de intervenção em estudos clínicos objetivando maximizar a atividade da selenoproteína glutationala peroxidase plasmática. No entanto as DRIs preconizam como necessidade média diária (EAR) de selênio pra adultos, a dose de 45 mcg/dia, A ingestão recomendada (RDA) é de 55 mcg/dia e a ingestão máxima tolerável (UL) é de 400mcg/dia <sup>27</sup>, já a ingestão deste nutriente considerada redutora do risco para o câncer é estimada em 200mcg/dia. <sup>22,25</sup>

Um estudo com doses modestas de suplementos de selênio dadas a adultos resultou em uma grande redução no câncer de próstata assim como diminuições menores em vários outros tipos de tumores após um período de vários anos. <sup>29</sup> O efeito benéfico deste mineral no nosso organismo parece ser mais forte naqueles indivíduos com o níveis plasmáticos mais inferiores.<sup>30</sup> Há alguma evidência que o Se pode não só diminuir o risco de câncer, mas também evitar a progressão da doença e diminuir as metástases <sup>31</sup>, o nível de ingestão de Se afeta o risco de desenvolver câncer e podendo até inibir sua propagação desde um tumor primário.<sup>32</sup>

Uma recente meta-análise de dezesseis estudos mostrou uma redução significativa do risco de câncer de pulmão associado com maior exposição ao Se. <sup>33</sup> Existem inúmeras linhas de evidências que vem sugerindo que o selênio é um micronutriente importante na proteção contra o câncer. Os primeiros estudos <sup>34</sup> mostraram uma correlação geográfica entre baixo nível de selênio e a alta incidência de certos tipos de câncer, incluindo cólon e próstata. Esta sugestão foi apoiada por mais de 100 estudos experimentais, utilizando diferentes modelos animais e várias formas de selênio, em uma ampla faixa de doses. <sup>35</sup>

Em um estudo, com 1300 americanos foi ofertada a dose de 200mcg de Se por dia(dado como fermento rico em Se) ou placebo por cerca de 5 anos. A incidência total

de câncer foi de 42% menor no grupo Se suplementados em relação ao grupo placebo, com uma diminuição significativa na incidência de cânceres de próstata, estômago e colorretal. Da mesma forma, a taxa de mortalidade total de malignidade foi 52% menor nos indivíduos que receberam suplementação de Se quando comparados com o grupo placebo.<sup>36</sup>

Com objetivo de elucidar os efeitos do selênio no câncer em geral foi realizada uma revisão sistemática para avaliar os benefícios da suplementação de selênio na prevenção e tratamento do câncer.

## MÉTODOS

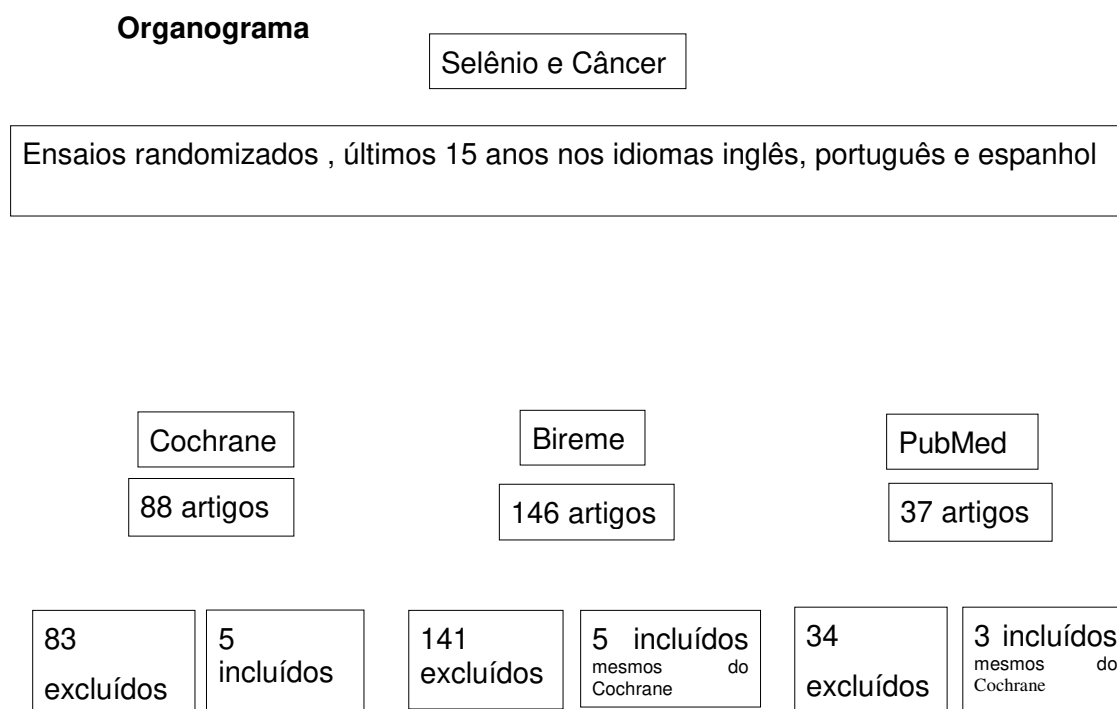
Foi realizada uma revisão sistemática objetivando analisar o uso do selênio na prevenção e no tratamento do câncer. A busca foi efetuada nas bases de dados do *PubMed*, *Bireme* e a *Biblioteca Cochrane*, compreendendo os últimos 15 anos, nos idiomas português, espanhol e inglês. Foram utilizados os estudos do tipo ensaios clínicos randomizados com desfechos clínicos epidemio logicamente relevantes e/ou metanálises. As palavras-chave utilizadas na busca foram: *nutrition and selenium and cancer*.

Os critérios de seleção foram os estudos que utilizaram o selênio como tratamento e prevenção para o câncer. Para avaliar a qualidade dos estudos, adotou-se a escala proposta por Jadad.<sup>37</sup> Esta escala é um instrumento simples, rápido e pode ser aplicado por pesquisadores, clínicos e profissionais da saúde. Permite avaliar três fatores que influenciam a validade interna (qualidade metodológica), incluindo três itens: se o estudo foi descrito como aleatório, se foi descrito como duplo-cego e se foram descritas as perdas de seguimento e retirada de participantes do estudo. Cada item recebe um ponto quando a resposta for positiva (“sim”). Mais um ponto pode ser somado ou subtraído, de acordo com a descrição adequada do procedimento de aleatorização e mascaramento. A escala permite uma pontuação máxima de 5, sendo que estudos com menos de 3 pontos são considerados de baixa qualidade metodológica. A validade externa (aplicabilidade dos estudos) foi avaliada pelas características dos participantes, das intervenções, dos resultados estudados e dos métodos.

## RESULTADOS

A busca inicial rastreou um total de 271 artigos entres as três bases de dados, Pubmed, Bireme e Cochrane, que identificaram o uso de selênio na prevenção e tratamento do câncer. Foram selecionados os resumos que indicassem ser estudos randomizados, controlados e duplo-cegos que utilizaram somente o mineral selênio na prevenção e tratamento do câncer em geral (sem especificidade). Destes, 266 resumos foram excluídos por serem estudos relacionados com alguns tipos de câncer específico , estudos que utilizaram outros minerais e vitaminas como intervenção, que não pertenciam ao escopo deste estudo. Foram recuperados cinco ensaios randomizados, controlados e duplo-cegos. (FIGURA 1) A escala de Jadad foi aplicada em todos os estudos randomizados incluídos no estudo, sendo que os escores variaram entre três e cinco.

**FIGURA 1**





Dos cinco artigos selecionados para esta revisão, o número total de participantes foi de 3066, sendo que 1536 participantes pertenciam ao grupo Se e 1530 ao grupo placebo, todos participantes eram adultos com a média de idade de 63 anos. Dentre os cinco estudos 23,6% eram mulheres e 76,4% eram do sexo masculino. Somente 2,6% dos participantes eram saudáveis o restante já tinham história prévia de câncer. 60% dos estudos utilizaram a dose de 200mcg dia de Se, 20% utilizaram 400 mcg de intervenção e outros 20% restantes utilizaram em média de 90 a 300 mcg de Se dia. As perdas totais de participantes foi de 2,9 % entre todos os estudos.

Quanto a intervenção utilizada, um estudo suplementou 400 mcg de Se ao dia , outros três estudos utilizaram 200 mcg de Se ao dia e um artigo dividiu o número total de participantes em três grupos com diferentes dosagens de Se, variando de 0,7 mcg até 305,7 mcg ao dia. Geralmente a dose usada nos estudos é acima de 200 mcg no grupo intervenção pois a intenção é otimizar a atividade da enzima glutathione peroxidase. No tempo de intervenção não houve homogeneidade entre os estudos, variando de 3 meses até 10 anos de intervenção. Todos trabalhos encontraram uma elevação do Se plasmático em pacientes com suplementação de selênio em comparação ao grupo placebo.

A incidência de câncer foi significativamente menor no grupo selênio em todos estudos analisados. Já a suplementação de Se para verificar a atividade da enzima glutathione peroxidase não encontrou evidências que o Se tenha aumentado a atividade da mesma no estudo conduzido por Wu et al..<sup>38</sup> Ficou claro que a mortalidade foi menor no grupo suplementado no ensaio conduzido por Combs et al..<sup>39</sup>

Os resultados da revisão estão melhores elucidados no QUADRO 1, onde são descritos os resultados de cada artigo analisado , mas segue abaixo alguns dos dados encontrados desta análise , como o estudo de Duffield-Lillico <sup>40</sup> que abordou o selênio como agente preventivo na incidência do câncer, utilizou 200mcg de selênio ao dia, durante todo período do seguimento, ocorreram 105 casos de câncer no grupo selênio e 137 ocorreram no grupo placebo. Estatisticamente há associação inversa

significativa entre a suplementação com Se e a incidência do câncer total, este dado ficou aparente entre os participantes abaixo da mediana de referência do selênio, enquanto aquelas acima do valor médio em linha de base tiveram uma redução não significativa na incidência da doença.

O ensaio randomizado conduzido por Wu et al <sup>38</sup> utilizou o consumo de biscoitos de trigo enriquecidos de Se para verificar se os biomarcadores de risco de câncer se alterariam em homens australianos saudáveis. Neste estudo o N total foi dividido em três grupos de 27 pessoas, cada um, o controle, bioforte e proforte. Os participantes eram obrigados a consumir um biscoito por dia nas primeiras oito semanas, em seguida, dois biscoitos ao dia, durante oito semanas depois três biscoitos diários até o final da oitava semana. Os resultados obtidos foram que não houve alteração no selênio plasmático no grupo controle; o aumento foi alto no grupo Bioforte em que o aumento máximo foi de 70 mcg/L de Se que foi alcançado ao final do julgamento em comparação com aumento de 16mcg/L no Proforte. Taxa de adesão foi alta >97%.

O artigo de Reid et al <sup>41</sup> abordou o selênio na prevenção de câncer em pacientes com história clínica desta doença, utilizando 400mcg de Se ao dia. Esta dose ao dia nestes pacientes fez aumentar os níveis de Se plasmático chegando a um equilíbrio de aproximadamente 250 ng/ml e estabilização da mesma depois de um ano. Não há nenhuma evidência de que o risco de câncer de pele não melanoma foi aumentada pelo tratamento, há também pouca evidência de que 400 mcg ao dia teve algum impacto sobre o risco de carcinoma de célula escamosa. A incidência de câncer total interno não obteve diferença significativa entre os grupos tratamento e placebo (21 e 19 casos respectivamente).

Nos dois estudos de Combs et al <sup>42,39</sup> o agente de intervenção foi 200mcg de Se ao dia, a concentração plasmática do selênio no grupo placebo permaneceu no mesmo nível de 14ng/ml, durante todo o seguimento, enquanto o valor médio para o grupo Se aumentou para cerca de 190ng/ml dentro de seis a nove meses após mantendo-se em nível equilibrado. O grupo Se mostrou 17% menos mortalidade por todas as causas do que no grupo placebo. A incidência total de câncer foi 37% menor no grupo Se e também apresentou 45% menos carcinomas totais (p=0,001). Nenhum relato de toxicidade foi encontrado, queixas de efeitos colaterais foram baixas (a maioria relacionada a desconfortos gastrointestinais). Durante 10 anos de seguimento

o grupo Se mostrou menores taxas de mortalidade por câncer total por nove anos e menores taxas de incidência total de câncer por 8 anos .

TABELA 1

Autor/Ano	N (participantes)	Intervenção	Medidas de desfecho	Resultados
Duffield-Lillico et al 2002	1250 pessoas 621 grupo Se 629 grupo placebo Idade média = 63 anos Ambos sexos, adultos, com história de câncer de pele, carcinoma de células escamosas (SCC) e carcinomas de células basais (BCC)	200 mcg de Se em forma de 0,5 g tablete de levedura dia	Incidência de câncer	Durante todo período 242 casos de câncer incidente foram diagnosticados. Incidência total cumulativa foi menor entre aqueles do grupo Se do que as do grupo placebo. Grupo Se teve 25% menos incidência de câncer do que o placebo. Mortes: 40 no grupo Se e 66 no grupo placebo
Wu et al / 2009	Oitenta e um homens saudáveis australianos de 40 -70 anos não suplementados com baixo nível de selênio plasmático	Controle: <u>semana 0</u> 0,7 mcg/d <u>semana 8</u> 1,4 mcg/d <u>semana 16</u> 2,1 mcg/d  Bioforte: <u>semana 0</u> 89,1 mcg/d <u>semana 8</u> 178,2 mcg/d	Biomarcadores (i)Se plasmático (ii) Atividade enzimática da glutathione peroxidase (iii) danos ao DNA e cromossomo	Somente na 16 semana o grupo Bioforte obteve o Se plasmático mais elevado comparados aos outros dois grupos. Apesar das mudanças na concentração plasmática de Se não houve efeito significativo sobre

		<u>semana 16</u> 267,3 mcg/d  Proforte: <u>semana 0</u> 101,9 mcg/d <u>semana 8</u> 203,8 mcg/d <u>semana 16</u> 305,7 mcg/d		a atividade glutaciona peroxidase . Os resultados relacionados aos danos do DNA não apresentaram efeito significativo de tempo ou frequência do tratamento.
Reid et al / 2007	423 participantes incluídos na análise 210 do grupo Se 213 do grupo placebo Ambos os sexos	1989 até 1992 400 mcg de Se	Se plasmático Incidência de câncer	O Se plasmático aumentou significativamente no grupo Se ao longo do tratamento comparada ao placebo. Há pouca evidência de 400mcg/d teve algum impacto sobre o risco de carcinoma de célula basal. Já no carcinoma de célula escamosa e no câncer de pele não carcinoma o Se obteve impacto sobre o risco da incidência dos mesmos
Combs et al/ 1997	1312 pacientes 653 grupo Se 659 grupo placebo Ambos os sexos	1983 até 1990 200 mcg de Se ao dia, em 0,5 g de levedura de cerveja	Incidência de câncer de pele Incidência e mortalidade por câncer geral	Não houve diferenças estatisticamente significativas na incidência de câncer de pele, BCC e SCC, nos dois grupos O grupo Se mostrou 50% menos mortalidade de

				câncer total do que o placebo As taxas de incidência de câncer foi menor no grupo Se
Combs et al 1997	1312 pacientes 653 grupo Se 659 grupo placebo Ambos os sexos Adultos com história clínica de câncer de pele	1983 até 1990 200mcg de Se ao dia em 0,5 g de tablete de levedura	Selênio plasmático Incidência de câncer de pele (não melanoma, BCC e SCC)	Não há diferenças significativas entre grupo placebo e o grupo tratamento para qualquer fator de risco. Não há diferença significativa das incidências de BCC, SCC nos dois grupos. 52% menos câncer total no grupo Se A incidência de câncer total foi 39% menos no grupo Se que também teve 45% menos carcinoma total

## DISCUSSÃO

Os estudos analisados apresentaram evidências de que o uso do selênio demonstra resultados positivos no tratamento e prevenção do câncer em geral. Dos cinco artigos analisados todos foram em pacientes adultos. Um estudo utilizou somente indivíduos do sexo masculino e saudáveis, os outros utilizaram pacientes de ambos os sexos com história prévia de câncer.

Nos estudos selecionados foi observado que o benefício maior da suplementação do Se na prevenção do câncer se deu para os indivíduos com níveis plasmáticos de Se abaixo do recomendado do que aos indivíduos com níveis plasmáticos de Se adequados.

Um dos estudos analisados nesta revisão obteve como resultado secundário a redução do risco de câncer de próstata de 65% e o risco de câncer de colorretal foi

reduzido a 61% comparados ao grupo placebo, mas há um artigo realizado nos EUA com mais de 35 mil homens saudáveis <sup>43</sup>, sendo estes divididos em quatro grupos: selênio (200mcg), vitamina E, selênio + vitamina E e placebo, onde o resultado primário é a prevenção do câncer de próstata e o câncer colorretal está entre os resultados secundários; o artigo não obteve resultados positivos, os autores concluíram que a suplementação de selênio em homens saudáveis não previne câncer de próstata. Outro estudo <sup>44</sup> que também encontrou associação não significativa inversa entre os níveis séricos de selênio e câncer de próstata.

Em um estudo recente de coorte de longo prazo a suplementação de selênio não estava associada com câncer de próstata, entretanto, a dose de suplementação foi muito baixa (média de 26,6 mcg/d nos últimos 10 anos) <sup>45</sup>. Está claro, no entanto, que tanto a dose e a forma de suplementação de Se são fundamentais para atividade anticancerígena, a forma do selênio que é mais eficaz é a metilselenocisteína. O estudo HGPIN <sup>46</sup> irá determinar a incidência de câncer de próstata em homens com biópsia comprovada de alto grau de neoplasia intra-epitelial (HGPIN) complementada com 200mcg de selenometionina, os resultados desse estudo será fundamental na definição de um papel de intervenção com selênio em indivíduos de alto risco.

A suplementação com selênio também potencializa os efeitos da quimioterápicos tais como Andriancin ou Taxol em células humanas com câncer de próstata. <sup>47</sup> Um estudo Vigilante vai sugerir a progressão do câncer de próstata e velocidade do PSA em homens com biópsia comprovada de câncer de próstata com suplementação de 800 mcg de Se/d. As informações obtidas a partir deste estudo serão de grande importância para avaliar a possibilidade de Se como um agente quimioterápico para câncer de próstata. <sup>48</sup>

Há também estudos que relacionam o Se com doenças cardiovasculares. Um ensaio entre homens nos EUA <sup>49</sup>, os níveis de selênio foram associados com uma tendência de menor risco de ataques cardíacos não fatais sugerindo que o selênio pode influenciar o risco cardiovascular, mesmo em populações com ingestão supostamente adequada.

Novas perspectivas referentes a suplementação do selênio na prevenção do câncer estão surgindo em vários estudos que estão em andamento. Um a revisão recém postado na biblioteca Cochrane <sup>50</sup>, que abrangeu ensaios clínicos randomizados e

ensaios observacionais publicados até fevereiro de 2011 que utilizaram o selênio como preventivo de câncer no geral e específicos, pretende elucidar a eficácia desta suplementação na prevenção da de câncer. A maioria dos estudos que utilizaram a suplementação de Se na prevenção e tratamento do câncer, o relacionam com um tipo específico de câncer, os mais relacionados são os cânceres de próstata, pulmão e pele.

## **CONCLUSÃO**

O uso do suplemento oral de selênio com o objetivo de prevenir a ocorrência do câncer em geral demonstrou efeitos benéficos em todos os estudos principalmente em indivíduos com baixos níveis plasmáticos de selênio, mas não mostrou melhora na atividade da glutathione peroxidase (enzima cuja função é antioxidante) e em relação aos danos genéticos não se pôde obter resultados satisfatórios em função de pouco tempo de intervenção.

È imperativo ampliar estudos nesta linha , visando determinar se a suplementação de selênio poderá auxiliar na prevenção e tratamento do câncer em geral, levando em consideração a predisposição genética dos indivíduos observando se o gênero (sexo masculino e feminino) pode influenciar na resposta ao tratamento proposto.

Assim estudos clínicos randomizados duplo cego que busquem maior tempo de intervenção, ajuste de dosagem e amostragem, serão úteis para definir o papel com relação a resposta ao tratamento do selênio no câncer, podendo até ser implementada a prática da suplementação deste micronutriente como uma política pública.

## **REFERÊNCIAS**

- 1- Ortuño J, Ros G, Periago Mj, Martinez C, López G, Rodrigo J. Importância nutricional de selenio. Arch Latinoam Nutr. 1997;47(1):6-13
- 2- Köhrl J, Brigelius-Flohé R, Böck A, Gärtner R, Meyer O, Flohé L. Biol Chem. 2000;381(9-10):849-64

- 3- Keshan Disease Research Group. Observations on effect of sodium selenite in prevention of keshan disease. *Chin Med J (Eng)* 1979;92(7):471-6
- 4- Navarro-Alarcón M, López-Martinez Mc. Essentiality of selenium in the human body: relationship with different diseases. *Sci. Total Environ.* 200;249(1-3):347-71
- 5- Davis CD, Uthus EO. Dietary selenite and azadeoxycytidine treatments affect dimethylhydrozine induced aberrant crypt formation in rat colon and DNA methylation in HT-29 cells. *J Nutr.* 2002; 132(2):292-7
- 6- Mertz W. Risk assessment of essential trace elements: new approaches to to setting recommended dietary allowances and safety limits. *Nutr Rev.* 1995;53(7):179-85
- 7-Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. 8<sup>o</sup> ed. Nova York: Lea e Febger, 1994
- 8- Bayoumy- El R. The protective role of selenium on genetic damage and on cancer :review. *Mutat Res.* 2001;475(1-2):123-39
- 9- Fávaro DI, Hui ML, Cozzolino SM, Maihara VA, Armelin MJ, Vasconcellos MB, et al. *J Trace Elem Med Biol.* 1997;11(3):129-36
- 10- Gonzaga IB. Avaliação nutricional relativa ao selênio em crianças com dieta enriquecida de castanha-do-brasil. (Doutorado) São Paulo: Universidade de São Paulo (SP)
- 11- Reilly C. Selenium in Food and Health. London: Blackie Academic, 1996
- 12- Thomson CD. Selenium: its role in health and disease. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006; 15 suppl 3:25-30
- 13 Fox T, Fairweather-Tait SJ. The mineral fortification of foods. Leatherhead:Leatherhead, 1996
- 14- Sunde RA. A handbook of nutritional by essential mineral elements. Nova York: Dekker, 1997
- 15- Fairweather-Tait SJ. Bioavailability of selenium. *Eur J Clin Nutr.* 1999;51 suppl 1 :S20-3
- 16- Low SC, Berry MJ. Knowing when not to stop: selenocysteine incorporation in eukaryotes. *Trends Biochem Sci.* 1996;21(6):203-8
- 17- Dodig S, Cepelak I. The facts and controversies about selenium. *Acta Pharm* 2004;54(4):261-76
- 18- Spallholz JE, Baylan LM, Larsen HS. Advances in understanding selenium's role in the immune system. *Ann NY Acad Sci.* 1990;587:123-39



- 19- Diplock AT. Indexes of selenium status in human populations. *Am J Clin Nutr.* 1993;57 suppl 2;256S-258S
- 20- Castro MW. Selenio em los pacientes críticos com resposta inflamatória sistémica: revisão. *Nutrición Hospitalara.* 2007;22(3):295-306
- 21- Combs GF, Gray LP. Chemopreventive agents: selenium. *Pharmacol Ther.* Nova York, 1998
- 22- Hoben DH, Smith AM. The diverse role of selenium within selenoproteins a review. *J Am Diet Assoc.* 1999;99(7):836-43
- 23- Köhrle J. The trace element selenium and the thyroid gland. *Biochimie.* 1999;81(5):527-33
- 24- Lobinski R, Edmonds JS, Suzuki KT, Uden PC. Species-selective determination of selenium compounds in biological materials. *Pure Appl. Chem.* 2000;72(3);447-461
- 25- Amaroux D, Liss PS, Tessier E, Larsson MH, Donard OFX. Earth and Planetary Science. *Letters.* 2001;189(3-4):277-283
- 26- Zang H. Selenite and selenomethionine prostate HL-60 cell cycle progression. *J Nutr.* 2002;132(4):674-9
- 27- Cuppari L. Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar. *Nutrição Clínica no Adulto.* São Paulo, 2006
- 28- Tolonen M. Vitaminas y minerales em la salud y la nutrición. Zaragoza Acribia, 1995
- 29- Clark LC, Combs GF Jr, 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 Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *Jama* 1996;276(24):1957-63
- 30- Rayman MP. Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action. *Proc Nutr Soc.* 2005;64(4):527-42
- 31- Nomura AM, Lee J, Stemmarman GN, Combs GF Jr. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000;9(9):883-7
- 32- Cancerstats (2004a) Mortality UK. [Http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/mortality/](http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/mortality/) (accessed february 2004)
- 33- Zhuo H, Smith AH, Steinmaus C. Selenium and lung cancer : a quantitative analysis of heterogeneity in the current epidemiological literature. *Cancer Epidemiol*

Biomarkers Prev. 2004;13(5):771-8

34- Schrauzer GN, While DA, Schneider CJ. Cancer mortality correlation studies III: statistical associations with dietary selenium intakes. *Bioinorg. Chem.* 1997;7(1):23-31

35 Bayoumy-El K. The protective role of selenium on genetic damage and on cancer. *Mutat. Res.* 2001;475(1):123-39

36- Combs GF, Clark LC. Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation results of a double-blind cancer prevention trials. *Br J Urol* 1999;81(5):730-4

37- Jadad AR, Moore RA, Carrol D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996;17(1):1-12

38- Wu J, Salisbury C, Grahm R, Lyons G, Fenech M. Increased consumption of wheat biofortified with selenium does not modify biomarkers of cancer risk, oxidative stress, or, immune function in health Australian males. *Environ Mol Mutagen* 2009;50(6):489-501

39- Combs GF Jr, Clark LC, Turnbull BW. Reduction of cancer mortality and incidence by selenium supplementation. *Med Klin (Munich)* 1997;15(92) suppl 3:42-5

40- Duffield-Lillico AJ, Reid ME, Turnbull BW, Combs GF Jr, Slate OH, Fischbach LA, et al. Baseline characteristics and effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial: a summary report of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11(7):630-9

41- Reid ME, Duffield-Lillico AJ, Slate E, Natarajan N, Turnbull BW, Jacobs E, et al. The nutritional prevention of cancer :400mcg per day selenium treatment. *Nutr Cancer.* 2008;60(2):155-63

42- Combs GF Jr, Clark LC, Turnbull BW. Reduction of cancer risk with an oral supplement of selenium. *Biomed Environ Sci.* 1997;15(23):227-34

43- Lippman SM, Goodman PJ, Klein EA, Parnes HL, Thompson IM Jr, Kristal AR, et al. Designing the Selenium on Vitamine E Cancer Prevention Trial (Select). *Natl Cancer Inst.* 2005;97:94-102

44- Vogt TM, Ziegler RG, Groubard BI, Swanson CA, Greenberg RS, Schoenberg JB, et al. Serum selenium and risk of prostate cancer in US. Blacks and Whites. *Int. J Cancer.* 2003;103:669-670

45- Peters U, Foster CB, Chattopadhyay N, Schatzkin A, Reidling D, Andriole GL, et al.

Serum selenium and risk of prostate cancer-a nested case-control study. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:209-217

46- Marshall Jr, Sakr W, Wood D, Berry D, Tangen C, Parker F, et al. Design and progress of a trial of Se to prevent cancer among men with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:1479-1484

47- Vadgama JV, Wu Y, Shen D, Balck J. Effect of selenium in combination with adriamycin on taxol on several different cancer cells. *Anticancer research.* 2000;20(3A):1391-1414

48- Marshall JR. Larry Clarks legacy randomized controlled selenium based prostate cancer chemoprevention trials. *Nut. Cancer* 2001;40(1):74-7

49- Mozaffarian D. Fish, Mercury, Selenium and Cardiovascular Risk: Current Evidence and Unanswered Questions. *Int J Environ res Public Health.* 2009;6(6):1894-1916

50- Dennert G, Horneber M. Selenium for alleviating the side effects of chemotherapy; radiotherapy and sugery in cancer patient. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;19,3:CD005037