

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos
Área de Nutrição Experimental

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

Maritsa Carla de Bortoli

Tese para obtenção do grau de
DOUTOR

Orientadora Prof^a Tit. Silvia M. F. Cozzolino

Co-orientadora Dr^a Déborah I. T Fávoro

São Paulo
2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos
Área de Nutrição Experimental

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

Maritsa Carla de Bortoli

Tese para obtenção do grau de
DOUTOR

Orientadora Prof^a Tit. Silvia M. F. Cozzolino

Co-orientadora Dr^a Déborah I. T Fávoro

São Paulo
2009

Ficha Catalográfica
Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

B739a	<p>Bortoli, Maritsa Carla de</p> <p>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 / Maritsa Carla Bortoli. - São Paulo, 2010. 130p.</p> <p>Tese (doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental</p> <p>Orientador: Cozzolino, Silvia Maria Franciscato Co-orientador: Fávaro, Déborah Inês Teixeira</p> <p>1. Nutrição : Avaliação nutricional : Ciência dos alimentos 2. Selênio : Avaliação nutricional : Ciência dos alimentos 3. Mercúrio : Toxicologia I. T. II. Cozzolino, Silvia Maria Franciscato, orientador III. Fávaro, Déborah Inês Teixeira, co-orientador.</p> <p style="text-align: right;">641.1 CDD</p>
-------	--

MARITSA CARLA DE BORTOLI

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

Comissão Julgadora
Tese de doutorado

Prof^a Titular Silvia M. F. Cozzolino
Orientadora/Presidente

Prof Dr Meyer Knobel
1^a Examinador

Prof^a Dra Carla Soraya Costa Maia
2^a Examinador

Prof^a Dra Elizabeth de Souza Nascimento
3^a Examinador

Prof^a Dra Célia Colli
4^a Examinador

São Paulo, 05 de fevereiro de 2010.

Para meus pais, Carlos e Mabel.

Para minha irmã, Stella.

Para minhas afilhadas, Flora, Nina e Mariana.

"If we knew what it was we were doing, it would not be called research, would it?"

Albert Einstein

Agradecimentos

À Professora Sílvia M. Franciscato Cozzolino que sempre acreditou em mim e me apoiou incondicionalmente durante todos esses anos que convivemos.

À Professora Déborah Inês Teixeira Fávaro, que me aceitou como orientada e se tornou para mim um modelo de pesquisadora.

Às participantes da pesquisa.

Aos prefeitos, secretários de saúde e líderes comunitários que auxiliaram na formação dos grupos desta pesquisa.

À Pesquisadora Lúcia Yuyama que muito solícitamente me recebeu em seu estado e me auxiliou em uma parte importantíssima deste estudo.

À Dra. Luciana Aparecida Farias que sempre esteve presente neste trabalho, deste o projeto até as últimas análises. E que me ensinou muito sobre ciência e sobre vida.

Ao CNPq e FAPESP pelo apoio financeiro e científico.

À minha irmã Stella de Bortoli que, além de minha melhor amiga, esteve sempre disposta a encarar os desafios das coletas de sangue e algumas análises. Que colocou seu trabalho de lado para fazermos as coletas em Novo Airão. Que me consolou quando eu chorava e riu comigo nos momentos de felicidade!!!

À minha amiga Cristiane Cominetti pela inestimável ajuda em todas as fases desse projeto. Que esteve presente no projeto, nas coletas, nas análises, nos pedidos de auxílio negados e concedidos, e nas horas de sufoco com o Word. E também nas horas em que eu precisava de uma conversa amiga, não só de conversas científicas.

À Dra Aderuza Horst que participou comigo em todas as fases desta pesquisa e me propiciou momentos de descontração e alegria quando eu mais precisei.

Aos funcionários e amigos da secretaria de Pós-graduação, Elaine e Jorge.

Aos amigos da secretaria do Departamento de Alimentos, Mônica, Cléo e Edilson.

Aos meus amigos Alessandro, Luciano, Lutcha, Claribel, João Roberto, João Paulo, Andrea, Adriana e Aécio, que mesmo quando distantes sempre acompanharam meu progresso nesta pesquisa.

Aos meus tios, tias, primos, primas e minha Noninha que sempre torceram por mim.

Aos amigos do Laboratório de Minerais que me acolheram, me ajudaram e me aturaram muitas vezes. Continuem com a boa pesquisa!!!

BORTOLI, M. C. **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**, 2009. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2009.

RESUMO

Este trabalho teve por objetivo avaliar, em seres humanos, se a exposição ao mercúrio acarreta alterações no estado nutricional relativo ao selênio que possam interferir na ativação do hormônio tireoidiano T₃. Estas alterações poderiam ocorrer pela redução da disponibilidade do selênio, uma vez que este mineral é considerado um fator protetor contra a intoxicação pelo mercúrio, realizando ligações com o metal e desta forma, inibindo sua absorção; e portanto, a conversão do hormônio tireoidiano T₄ em T₃ poderia ser prejudicada, tendo em vista que é dependente de selenoproteínas. Alguns estudos têm avaliado a relação entre mercúrio e selênio na população brasileira, no entanto, não têm observado qual o efeito desta interação nos hormônios tireoidianos. A importância deste estudo está em detectar se existem estas alterações, e se elas forem observadas, sugerir formas de melhorar o estado nutricional relativo ao selênio, para minimizar a contaminação por mercúrio e os problemas acarretados pela redução dos níveis circulantes do hormônio tireoidiano ativo. Nesta pesquisa foram formados três grupos, um em Cubatão, um em Novo Airão na região amazônica e, como grupo controle, um em São Paulo. Foi observado que os grupos de Cubatão e São Paulo não se encontram em risco de intoxicação por mercúrio. Já o grupo formado em Novo Airão apresentou teores altos do metal. A ingestão de selênio em todos os grupos apresentou índices de inadequação de consumo acima dos 30%, no entanto, todos se apresentaram adequados em relação aos parâmetros bioquímicos do mineral, e também em relação às concentrações dos hormônios tireoidianos. Nesta pesquisa foi observado que na região amazônica, apesar dos valores elevados de mercúrio, este não provocou efeito no estado nutricional relativo ao selênio e no metabolismo normal dos hormônios tireoidianos. Mais estudos são necessários para que a dinâmica entre selênio e mercúrio seja completamente elucidada, principalmente em regiões onde possa ocorrer exposição aguda ao metal, onde se acredita que as consequências dessa exposição seriam deletérias sobre o *status* do mineral e suas funções.

Palavras-chave: selênio, mercúrio, hormônios tireoidianos, avaliação nutricional.

BORTOLI, M. C. **Assessment of thyroid hormone (T₃) levels and selenium status of women living in mercury exposure area**, 2009. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2009.

ABSTRACT

The aim of this work was to assess, in human beings, if mercury exposure may lead to changes in selenium status that may interfere with the conversion of active thyroid hormone T₃. Changes in selenium status could occur for a reduction in its bioavailability, once the mineral is considered as a protection factor against mercury intoxication, by bounding to the metal and inhibiting its absorption, and so disturbing the conversion of T₄ to T₃, which is dependent on selenoproteins. Some researches have assessed the relationship between mercury and selenium in Brazilian population, but these studies did not observe the effects of this interaction in the thyroid hormones concentrations. This research is important because it might detect if there is such interaction, and if it is observed, may suggest viable ways to ameliorate selenium status, reduce mercury contamination risk and the problems that might occur due to reduction on active thyroid hormones concentration. For this research three groups were formed, one in the city of Cubatão, one in Novo Airão in the Amazon region, and, as a control group, one in São Paulo city. It has been observed that the groups of Cubatão and São Paulo are not in risk for mercury intoxication. However, in Novo Airão, the levels of Mercury found were high. Analysis of selenium intake in all groups show that in all of them inadequate rate intake was over 30%, however, in every group biomarkers for selenium were adequate, as well as the thyroid hormone levels. Hence, this study observed that in Amazon region, in spite of high mercury levels, there is no effect in selenium status and in the thyroid hormone. Further investigations are needed to fully elucidate mercury and selenium interaction, especially in regions where an acute exposure to the metal might happen, when the consequences of this may be deleterious to selenium status and its functions.

Keywords: selenium, mercury, thyroid hormones, nutritional assessment.

Sumário

1	Introdução	13
2	Revisão de Literatura	16
2.1	Mercúrio.....	16
2.1.1	Intoxicação por mercúrio.....	19
2.1.2	Mercúrio no Brasil.....	23
2.1.3	Interação mercúrio e selênio.....	28
2.2	Selênio	30
2.2.1	Introdução.....	30
2.2.2	Metabolismo	31
2.2.3	Biodisponibilidade, fontes alimentares e recomendação de ingestão.....	32
2.2.4	Riscos na deficiência e toxicidade.....	34
2.2.4	Funções.....	36
2.3	Glutationa peroxidase	37
2.4	Iodotironinas desiodases	39
3	Justificativa.....	42
4	Objetivos	43
4.1	Geral.....	43
4.2	Específicos	43
5	Hipóteses	44
6	Indivíduos e métodos	45
6.1	Delineamento do estudo.....	45
6.1.1	Critérios de inclusão	46
6.2	Avaliação antropométrica	46
6.3	Avaliação do consumo alimentar.....	47
6.4	Avaliação bioquímica	48
6.4.1	Coleta de sangue.....	48
6.4.2	Coleta de cabelo.....	49
6.4.3	Determinação de selênio no plasma e nos eritrócitos.....	50
6.4.4	Determinação da atividade da GPx nos eritrócitos.....	50
6.4.5	Determinação de mercúrio nas amostras de cabelo.....	51
6.4.6	Determinação dos hormônios tireoidianos	51
6.4.7	Análise estatística	52
7	Resultados	53
7.1	Caracterização da população estudada.....	53
7.2	Avaliação da composição corporal	57
7.3	Avaliação do consumo alimentar.....	60
7.4	Indicadores bioquímicos	67
7.4.1	Mercúrio	68
7.4.2	Selênio no plasma.....	71
7.4.3	Selênio nos eritrócitos	73
7.4.4	Atividade da GPx	75
7.4.5	Hormônios da tireóide	77
8	Discussão.....	79
9	Conclusões	100
10	Referências bibliográficas	101
11	Anexos	119

Lista de figuras e tabelas

Figura 1 – Ilustração sobre o ciclo global do mercúrio. 1) emissões antropogênicas e naturais lançam o mercúrio na atmosfera; 2) metilação e emissão do mercúrio das águas de superfície; 3) oxidação do mercúrio na atmosfera; 4) deposição seca ou úmida do mercúrio.	18
Figura 2 – Ilustração sobre o metabolismo intracelular do selênio (enterócito), em mamíferos. Os metabólitos de selênio entram na célula, juntam-se ao pool intracelular existente, e são metabolizados por diferentes vias até serem reduzidos a selenito, que é a fonte para a síntese de selenocisteína. (Se = selênio; GSSeSG = selenodiglutationa; CH ₃ SeH = metilselenol; H ₂ Se = selenito; Sec = selenocisteína; GSH = glutationa; TrxR = tiredoxina redutase; Trx = tioredoxina).	32
Tabela 1 – Teores de selênio em alguns alimentos conforme tabelas distintas, para os Estados Unidos e para o Brasil.	34
Tabela 2 – Recomendação de ingestão diária de selênio, de acordo com os estágios de vida.	35
Tabela 3 – Faixas de classificação do estado nutricional conforme IMC.	47
Tabela 4 – Distribuição das participantes de São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM), quanto à idade (anos) e tempo de residência no município (anos).	53
Tabela 5 – Distribuição das participantes de São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM) quanto ao número de filhos.	55
Figura 5 – Distribuição das participantes quanto ao número de filhos, em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	55
Tabela 6 – Distribuição das participantes, em porcentagem, quanto ao estado civil. [São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM)]	56
Tabela 7 – Distribuição das participantes, em porcentagem, quanto ao grau de escolaridade. [São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM)]	56
Tabela 8 – Composição corporal segundo peso (kg) e estatura (m) das participantes de São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	58
Tabela 9 – Composição corporal segundo IMC das participantes de São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	58
Figura 6 – Distribuição das participantes de São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM), segundo IMC.	59
Tabela 10 – Distribuição, em porcentagem, de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM) quanto às faixas de classificação do IMC.	59
Tabela 11 – Ingestão de energia e necessidade energética estimada, das participantes dos grupos São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM). .	61
Tabela 11 – Porcentagem de adequação do consumo energético de mulheres residentes em São Paulo, (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	61
Tabela 12 – Ingestão de carboidratos, em porcentagem em relação ao consumo energético, de mulheres residentes em São Paulo (SP). Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	62
Figura 7 – Distribuição da ingestão de carboidratos, em porcentagem, em relação ao consumo energético de mulheres residentes São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	62

Tabela 13 – Ingestão de proteínas, em porcentagem em relação ao consumo energético, de mulheres residentes em São Paulo (SP). Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	63
Figura 8 – Distribuição da ingestão de proteínas, em porcentagem, em relação ao consumo energético de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	63
Tabela 14 – Ingestão de lipídeos, em porcentagem em relação ao consumo energético, de mulheres residentes em São Paulo (SP). Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	64
Figura 9 – Distribuição da ingestão de lipídeos, em porcentagem, em relação ao consumo energético de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM)	65
Tabela 15 – Ingestão de selênio ($\mu\text{g}/\text{dia}$) de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).....	65
Figura 10 – Ingestão de selênio de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	66
Tabela 16 – Correlação de Pearson para variáveis ingestão de proteínas e selênio, para os grupos São Paulo (SP), Cubatão (CB), Novo Airão (AM), e todos juntos.	67
Tabela 17 – Teor de mercúrio (ppm) em amostras de cabelo de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	69
Figura 12 – Teor de mercúrio (ppm) em amostras de cabelo de mulheres residentes em São Paulo (SP) e Cubatão (CB).	70
Figura 13 – Teor de mercúrio (ppm) em amostras de cabelo de mulheres residentes em Novo Airão (AM).	70
Tabela 18 – Concentração plasmática de selênio ($\mu\text{g L}^{-1}$) em mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	71
Figura 14 – Distribuição da concentração de selênio plasmático em mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	72
Tabela 19 – Concentração de selênio eritrocitário ($\mu\text{g L}^{-1}$) em mulheres residentes em São Paulo (SP), em Cubatão (CB) e em Novo Airão (AM).....	73
Tabela 20 – Valore de atividade da GPx (U/gHb) em mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	75
Tabela 21 – Concentração dos hormônios tireoidianos T_3 e T_4 de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	77
Tabela 22 – Razão entre T_3 e T_4 dos grupos São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	78
Tabela 23 – Concentração de TSH nos grupos formados em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).	78

1 Introdução

A intoxicação por mercúrio causada pelo consumo de alimentos se deve a compostos orgânicos do metal como, por exemplo, o metilmercúrio ou dimetilmercúrio. Estes compostos são altamente tóxicos, lipossolúveis, rapidamente absorvidos e se acumulam nos eritrócitos e no sistema nervoso central. Podem estar presentes em peixes e outros organismos aquáticos uma vez que a microflora bacteriana destes animais sintetiza o metilmercúrio a partir de compostos existentes nos sedimentos e na água. Com exceção destes alimentos outros gêneros alimentícios geralmente contêm o mercúrio em sua forma inorgânica, que é menos biodisponível (BELITZ & GROSH, 1997; HATHCOCK & RADER, 1999; MAIHARA & FÁVARO, 2005).

Em humanos o metilmercúrio proveniente da dieta é quase completamente absorvido, sendo então, convertido no organismo em mercúrio inorgânico, e atinge como órgão alvo o sistema nervoso central (JONNALAGADDA & PRASADA RAO, 1993).

A exposição humana ao metilmercúrio pode apresentar uma variedade de riscos à saúde, sendo que a gravidade dos danos é dependente da dose, e os maiores riscos relacionam-se com os efeitos neurológicos e comportamentais. Além disso, o metilmercúrio é considerado o único composto contaminante que uma vez na cadeia alimentar pode resultar em desfecho fatal para os seres humanos. As fatalidades e danos neurológicos foram observados nos casos de exposições extremamente altas e agudas, como no caso dos acidentes ocorridos em Minamata e no Iraque. Os fetos são considerados mais sensíveis ao envenenamento por mercúrio que os adultos. Nos fetos, os danos podem ser irreversíveis para o desenvolvimento do sistema nervoso central, como observado nas crianças nascidas com retardo mental, convulsivas, cegas e surdas, após as catástrofes acima citadas (FAN & TOMAR, 1999; NATIONAL ACADEMIC PRESS, 2000).

No Brasil, estudos conduzidos com populações amazônicas demonstraram que a exposição ao mercúrio nesta região é crônica e pode ser consequência de ações humanas, como os garimpos, ou do próprio solo da

região, que é naturalmente rico no metal (LEINO & LODEINOS, 1995; MALM et al., 1995; DÓREA et al., 2003; PINHEIRO et al., 2005).

Em Cubatão, apesar do histórico de poluição da cidade, não foram realizados muitos estudos cujo objetivo principal fosse o de avaliar a exposição da população ao metal. No entanto, algumas pesquisas demonstram que há concentrações elevadas de mercúrio na água e sedimentos no sistema estuarino de Santos, assim como nos peixes desta região, que é o local de deposição das águas do Rio Cubatão, que corta a cidade de mesmo nome (HORTELLANI et al., 2005; FARIAS et al., 2005).

Entretanto, a ingestão de selênio pode estar entre os fatores nutricionais que modificam a toxicidade do metilmercúrio, mas a importância prática da ingestão de selênio em populações expostas ao metal ainda não foi estabelecida. A ação protetora do selênio ocorre porque este se liga com o mercúrio, no entanto, esta ligação pode torná-lo indisponível para o organismo e, desta forma, para executar suas funções (WATANABE, 2002; GONZAGA et al., 2009).

As principais funções do selênio dizem respeito ao seu papel em selenoproteínas, como a glutathiona peroxidase (GPx), a tioredoxina redutase e as iodotironinas desidases.

A GPx, encontrada em muitos tecidos animais, é reconhecida como uma componente do maior sistema protetor contra a peroxidação lipídica endógena e exógena. A enzima contém selênio e é reativa para uma variedade de hidroperóxidos orgânicos. Por sua capacidade de redução, a GPx catalisa a desativação do peróxido de hidrogênio ou hidroperóxidos orgânicos (derivados de lipídeos insaturados). Estas reações servem para proteger o organismo dos efeitos deletérios do estresse oxidativo *in vivo*, diminuindo o dano potencial dos radicais livres e promovendo uma segunda linha de defesa contra os hidroperóxidos (WENDEL, 1981; YUAN & KITTS, 1997; TAPIERO *et al.*, 2003).

As iodotironinas desidases (I, II e III) são enzimas, dependentes de selênio, que catalisam a desidatação da tiroxina em triiodotironina e triiodotironina reversa, regulando desta maneira a conversão do T₄ em T₃ e a concentração deste hormônio no organismo. Portanto, em casos de deficiência de selênio o nível plasmático de T₄ estaria aumentado e o de T₃ diminuído, resultando numa menor síntese e concentração do hormônio triiodotironina

ativo (REILLY, 1996; BURK & LAVANDER, 2003; GONZAGA *et al.*, 2009; CUNHA & RAVENZWAAY, 2005).

Em virtude da importância do selênio na proteção contra a intoxicação por mercúrio e nos efeitos que essa interação pode ter no organismo, neste estudo avaliamos o estado nutricional relativo ao selênio de mulheres expostas ao metal e as consequências desta exposição no metabolismo dos hormônios tireoidianos.

2 Revisão de Literatura

2.1 Mercúrio

O mercúrio existe naturalmente no meio ambiente e ocorre em várias formas químicas. Estas formas químicas podem ser organizadas em três grandes categorias: mercúrio metálico, também conhecido como mercúrio elementar, e expresso como Hg (0) ou Hg⁰; mercúrio inorgânico e mercúrio orgânico que podem ser formados pela associação a outras substâncias nas formas di- ou trivalente do metal (Hg²⁺ ou Hg³⁺). A alternância entre uma forma química e outra pode ocorrer sob a influência de fatores ambientais naturais ou mesmo pela ação de microorganismos (especialmente bactérias ou fungos) (UNITED STATES, 1999; UNEP, 2002).

O mercúrio metálico ou elementar representa o metal não ligado a nenhuma outra substância, ou seja, puro. É líquido à temperatura ambiente e nestas condições pode formar vapores de mercúrio, que são incolores e inodoros, e cuja taxa de evaporação é diretamente proporcional à elevação da temperatura (UNITED STATES, 1999; UNEP, 2002).

Quando o mercúrio se combina a outras substâncias origina suas formas orgânicas e não orgânicas. Na forma inorgânica ocorre a ligação com substâncias como cloro, enxofre e oxigênio. Os compostos formados são denominados sais de mercúrio e geralmente são encontrados na forma de pós brancos, exceto o sulfeto de mercúrio ou cinábrio, que é vermelho e oxida-se pela exposição à luz. Quando o metal se combina com carbono forma compostos orgânicos. Dentre todos os compostos orgânicos, o mais conhecido, estudado e potencialmente perigoso para a saúde dos seres humanos é o metilmercúrio (NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2000; UNEP, 2002).

Dentre todas as formas químicas de mercúrio existentes, as mais comuns, isto é que tem maior ocorrência naturalmente, são: o mercúrio elementar, o sulfeto de mercúrio, o cloreto de mercúrio e o metilmercúrio (ATSDR, 1999; NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2000).

O mercúrio é empregado em diversas finalidades. O metal é extraído na forma de minério de cinabre, que contém sulfeto de mercúrio. A forma metálica é refinada pelo aquecimento do minério a altas temperaturas que gera o vapor de mercúrio, este é então capturado e resfriado para formar o metal líquido. Existem muitos usos para o mercúrio metálico, como na produção de gás cloro e soda cáustica, na extração de ouro em garimpos e em joalherias, em termômetros, barômetros, baterias e em interruptores elétricos. Cerca de 50% das restaurações odontológicas metálicas contém mercúrio metálico, e em países asiáticos e latino-americanos algumas infusões e medicamentos herbais, principalmente os com fins religiosos, podem conter o metal. Alguns compostos inorgânicos do metal são utilizados como fungicidas ou agentes anti-sépticos e desinfetantes. No passado a utilização medicamentosa dos sais de mercúrio era maior, mas os produtos com o metal foram substituídos por outros livres de mercúrio e mais eficientes. No entanto, ainda hoje os sais inorgânicos de mercúrio são utilizados com finalidades antibacterianas. Além da utilização farmacológica, as formas inorgânicas do metal são utilizadas em tintas, inclusive naquelas destinadas a tatuagens (WHO, 2000; CLARKSON et al., 2003).

Até a década de 70, no século passado, compostos orgânicos de mercúrio (metilmercúrio e etilmercúrio) eram utilizados para proteger sementes e grãos contra infecções fúngicas. Depois que ficaram conhecidos os efeitos adversos da utilização ou ingestão do metilmercúrio, o uso destes como fungicidas foi banido. Compostos de fenilmercúrio também foram utilizados como agentes anti-fúngicos em tintas de parede, mas seu uso também foi banido, por volta do início da década de 90, porque promovia a liberação de vapores do metal no ambiente (ATSDR, 1999).

O mercúrio ocorre naturalmente como um mineral e é distribuído no ambiente por meios naturais e antropogênicos. O ciclo bio-geoquímico global natural do mercúrio é caracterizado pela remoção dos vapores do elemento dos solos e águas de superfície, seguido pelo transporte atmosférico, deposição do mercúrio novamente na terra e na água, e absorção do metal pelo solo ou sedimentos. O mercúrio depositado é revolatilizado outra vez para a atmosfera. É importante ressaltar que as erupções vulcânicas também têm

papel importante neste processo (UNITED STATES, 1997; ATSDR, 1999; WHO, 2000, CLARCKSON et al., 2003).

As maiores fontes antropogênicas de liberação do metal no ambiente incluem a mineração e a metalurgia, também os processos industriais como nas indústrias cloro-álcalis, a combustão de combustíveis fósseis, principalmente o carvão, a produção de cimento e a incineração industrial e hospitalar (UNITED STATES, 1997; ATSDR, 1999; WHO, 2000).

Na figura 1 está representado o ciclo global do mercúrio, ilustrando a ocorrência natural e a emissão antropogênica, bem como a metilação do composto.

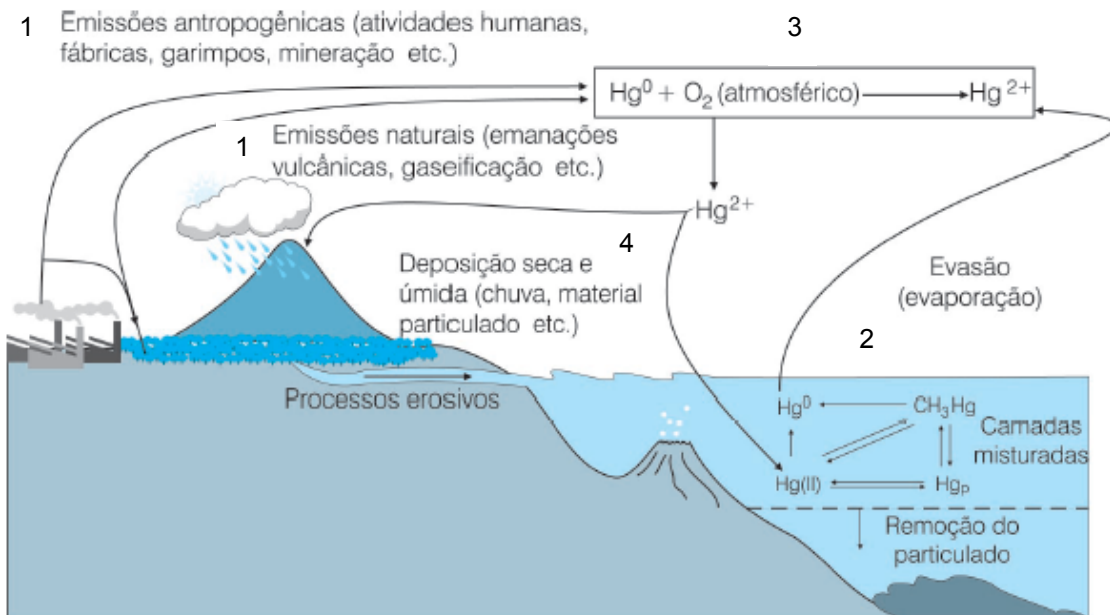


Figura 1 – Ilustração sobre o ciclo global do mercúrio. 1) emissões antropogênicas e naturais lançam o mercúrio na atmosfera; 2) metilação e emissão do mercúrio das águas de superfície; 3) oxidação do mercúrio na atmosfera; 4) deposição seca ou úmida do mercúrio.

Adaptado de SOUZA & BARBOSA (2000)

Sendo um elemento, o mercúrio não pode ser quebrado ou degradado em substâncias inofensivas. Durante seu ciclo pode ter seu estado modificado pela adição ou remoção de outros elementos, mas seu estado mais simples, elementar, é prejudicial para o ambiente e para a saúde dos seres humanos. Uma vez liberado, seja dos minérios ou pela queima de combustível

fóssil, e livre na atmosfera torna-se móvel, mantendo o ciclo entre a superfície terrestre e a atmosfera (UNEP, 2002).

2.1.1 Intoxicação por mercúrio

Tendo em vista o ciclo global do mercúrio e as emissões antropogênicas, as principais fontes de exposição da população ao metal incluem a inalação dos vapores do elemento, inclusive aqueles liberados pelo amálgama dentário; a ingestão de água e alimentos contaminados; e o mercúrio utilizado em tratamentos médicos, como um composto de etilmercúrio utilizado como um preservante em algumas vacinas, o timerosal. A ingestão dietética é a mais importante forma de exposição não ocupacional, sendo os pescados as principais fontes de mercúrio na dieta e responsáveis pela ingestão de metilmercúrio (ATSDR, 1999; CLARKSON, 2003).

No início da década de 50, na região da baía de Minamata, Japão, foram observados fenômenos estranhos que aconteciam inicialmente entre os peixes e moluscos da região. Sem explicação, os primeiros morriam e boiavam nas águas e as ostras tinham suas conchas abertas e o corpo decomposto. Depois destes animais, os gatos começaram a ser afetados e também começaram a morrer (HARADA, 1995).

No final do ano de 1953, a doença misteriosa passou a afetar os habitantes, principalmente os pescadores e suas famílias, que passaram a apresentar sintomas neurológicos, como tremores, desequilíbrio, ataxia e sintomas visuais e auditivos, e as crianças nascidas de mães contaminadas apresentavam graves problemas no desenvolvimento neural. Por volta do ano de 1956 o problema havia tomado proporções epidemiológicas e recebeu o nome de “Doença de Minamata”. Durante as investigações foi descoberto que a população era consumidora de grandes quantidades de peixes e produtos marinhos da região. Além disso, foram observadas concentrações elevadas de mercúrio em órgãos autopsiados. O mercúrio era proveniente dos dejetos de uma empresa, a Chisso Company, que produzia em larga escala fertilizantes, produtos químicos, resinas sintéticas e agentes para plastificação (HARADA, 1995; ETO, 1997; KOROGLI et al., 1998).

O resultado, até hoje chamado de “Doença de Minamata”, foi o primeiro caso mundial descrito de contaminação por metilmercúrio (KOROGI et al., 1998).

Os sintomas decorrentes da “Doença de Minamata” nos adultos se deviam principalmente a alterações cerebrais, cerebelares e nas inervações periféricas. Foram também observadas alterações patológicas em órgãos, com inflamações erosivas no trato gastrointestinal, redução da proliferação de células da medula óssea, degeneração gordurosa de fígado e rins, e nos casos fatais foram notados problemas pancreáticos. No entanto, o pior legado da contaminação em Minamata ocorreu com as crianças nascidas das mães contaminadas, ainda que estas não apresentassem sintoma algum. As crianças nasciam com mal desenvolvimento cerebral ou paralisia cerebral. Também foram relatados casos de distúrbios psicomotores e de personalidade, redução da capacidade intelectual, epilepsia e sintomas neurológicos semelhantes aos desenvolvidos pelos adultos (ETO, 1997; ETO, 2000; EKINO et al., 2007). A exposição pré-natal ao metilmercúrio interfere com o crescimento e migração dos neurônios e tem a potencialidade de causar defeitos no sistema nervoso central durante seu desenvolvimento (NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2000). Muitas pessoas morreram em decorrência da “Doença de Minamata”, no entanto, outras vivem até hoje, sujeitas às sequelas da contaminação.

Outro caso importante de contaminação por metilmercúrio ocorreu no Iraque, na década de 70. Neste episódio a população consumiu pão feito à base de grãos tratados com metilmercúrio, usado como agente antifúngico. Os resultados foram semelhantes aos descritos em Minamata, e as crianças nascidas de mães contaminadas também sofreram as mesmas consequências (AMIN-ZAKI et al., 1974; NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2000; UNEP, 2002; MURATA et al., 2007).

Estes exemplos demonstram o risco de intoxicação por metilmercúrio, bem como a fragilidade do feto frente à contaminação materna ao composto, principalmente porque foi observado que em ambos os casos, a dose que provocava alterações nos fetos era menor do que aquela necessária para afetar os adultos (NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2000).

A conversão de mercúrio inorgânico em metilmercúrio ocorre primariamente em microorganismos de ambientes aquáticos. Uma vez na

forma metilada, o mercúrio se bio-acumula na cadeia alimentar, pois os organismos microscópicos são consumidos por peixes, e dentre estes os menores são consumidos pelos maiores. Esta cadeia de bio-acumulação pode resultar em concentrações elevadas de metilmercúrio em algumas espécies de peixes, que se tornam as fontes principais de exposição ao mercúrio para os seres humanos (NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2000).

Outro exemplo do risco de intoxicação pelo metilmercúrio diz respeito à sua taxa absorviva. Após ingestão oral, a absorção do mercúrio metálico é irrelevante, a originária de formas inorgânicas varia entre 2 e 38% e é praticamente completa para as formas orgânicas. Além da capacidade de ser absorvido, o metilmercúrio distribui-se no organismo através do sangue e pode se acumular no cérebro. No feto (quando atinge a mãe) devido a sua habilidade em penetrar as barreiras placentária e sanguínea, é convertido nesses tecidos em um cátion inorgânico divalente do metal (UNITED STATES, 1997; ATSDR, 1999).

Após estes incidentes, muitas pesquisas foram realizadas para avaliar os riscos de exposição ao metilmercúrio e, com base nesses estudos, órgãos internacionais estabeleceram limites de ingestão seguros do metal. A Organização Mundial da Saúde (WHO, *World Health Organization*) estabeleceu, em 1990, um limite de ingestão de 0,47 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corpóreo/dia e a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (1997) determinou que este limite não deveria ultrapassar 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$. Tendo em vista que estas recomendações já seriam ultrapassadas com a ingestão diária de 10 a 20g de pescado contaminado (IPCS, 1990), o relatório em conjunto da FAO/WHO (2007) propôs uma ingestão semanal tolerável de 1,6 μg de metilmercúrio/kg de peso corpóreo. De acordo com este relatório, o valor recomendado seria considerado suficientemente baixo para proteger os embriões e fetos, vistos como o grupo mais vulnerável da população à exposição ao metal.

Em consequência dessas recomendações surgiram outras que propuseram as concentrações toleráveis de mercúrio e metilmercúrio em peixes comestíveis. Estas recomendações podem classificar como impróprias ao consumo amostras de pescados que ultrapassarem os valores recomendados. A legislação brasileira prevê o limite máximo de 500 $\mu\text{g kg}^{-1}$ de

mercúrio total para espécies de peixes não predatórias e $1000 \mu\text{g kg}^{-1}$ para as predatórias (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 1998), no entanto, não estabelece um limite para o metilmercúrio. Para este composto orgânico a FAO/WHO (2007) recomenda que os valores sejam de $500 \mu\text{g kg}^{-1}$ para as espécies herbívoras, e para as carnívoras de $1000 \mu\text{g kg}^{-1}$. Ambas as recomendações encontram-se muito próximas, visto que cerca de 90% do mercúrio total encontrado nos peixes está na forma de metilmercúrio (IPCS, 1990).

Para avaliar a exposição ao mercúrio, além do cálculo de ingestão alimentar, são empregados biomarcadores que podem determinar a exposição individual ou populacional, e entre os mais utilizados para a determinação das concentrações do mercúrio total ou do metilmercúrio, encontram-se os cabelos, a urina e o sangue.

Amostras de cabelo têm sido frequentemente utilizadas em diversos estudos como um biomarcador para a exposição ao mercúrio em populações. Durante a formação do cabelo, o mercúrio presente no sangue entra no folículo capilar, e uma vez incorporado ao cabelo, permanece inalterado (ATSDR, 1999; DOLBEC et al., 2001). Este biomarcador também vem sendo utilizado para a análise sequencial do metal no cabelo, mostrando-se útil para identificar variações sazonais na exposição ao metal. Uma vez que o cabelo cresce cerca de 1 cm a cada mês a exposição ao mercúrio pode ser recapitulada em segmentos de fios de cabelo, sendo que aqueles mais próximos ao couro cabeludo refletem exposição mais recente e os mais distantes, exposições passadas. Dolbec et al. (2001) conduziram um estudo sobre a variação sazonal de mercúrio na bacia amazônica. A população do estudo foi composta de mulheres em idade fértil, cujas amostras de cabelo foram segmentadas e analisadas centímetro a centímetro. Os pesquisadores observaram que houve variação no teor de mercúrio em relação à época do ano, sendo maior a concentração nos segmentos de cabelo que representavam a época da seca e menor naquele da época das cheias. Ainda relataram que naquelas pessoas com relato de consumo diário de peixe os teores do metal eram mais altos. No entanto, a análise sequencial de exposição ao metal não é possível em todos os estudos, tendo em vista a quantidade de amostra necessária para proceder as análises.

A concentração de mercúrio em amostras de cabelo nas populações não expostas ao metal, ou sem risco de exposição, deve situar-se abaixo do limite de 2000 mg kg⁻¹, e para aquelas expostas admite-se valores de até 6000 mg kg⁻¹ (IPCS, 1990).

2.1.2 Mercúrio no Brasil

No Brasil, especialmente na região amazônica, estudos têm sido realizados para avaliar as concentrações de mercúrio em água, sedimento, peixes e nos seres humanos. Além das concentrações do metal em si, estuda-se também o impacto provocado nas populações expostas ao metal.

A região acima citada tem sido a mais estudada visto os altos teores do metal encontrados em diversas espécies de peixes, no entanto, outras regiões também despertam o interesse dos pesquisadores. A seguir serão descritos alguns estudos conduzidos nas duas regiões de interesse desta pesquisa: a região amazônica e a cidade de Cubatão.

2.1.2.1 Região Amazônica

No ano de 2008 veio a público uma revisão sobre as publicações referentes à contaminação por mercúrio na região amazônica, principalmente sobre a região correspondente ao território brasileiro. Nesta revisão os autores observaram que desde 1990 até 2005 haviam sido publicados 455 trabalhos, entre teses e dissertações, relatórios, resumos, artigos e livros. Também observaram que os temas estavam distribuídos entre saúde, impacto ambiental, saúde e impacto ambiental, revisões e tecnologias. Relataram que o número de publicações cresceu de 20 ao ano no início da década de 90 para 30 ao ano em 2005 (HACON et al., 2008).

De acordo com os dados anteriores, nas últimas décadas houve aumento nas observações de poluição por mercúrio da bacia amazônica e aumento na concentração do metal em amostras de cabelos de comunidades ribeirinhas, cuja dieta é baseada no consumo de pescados. O mercúrio proveniente da atividade garimpeira e da lixiviação é liberado no ecossistema

aquático, e desta forma entra da cadeia alimentar, atingindo também os seres humanos (MALM, 1998; DOLBEC et al., 2001).

Tendo em vista a vasta extensão da bacia amazônica, muitos estudos foram conduzidos em regiões distintas, mas de maneira geral, esta região é considerada como uma área com elevada emissão antropogênica de mercúrio especialmente pela grande quantidade de atividade garimpeira. No entanto, estudos mais recentes demonstraram que regiões identificadas como não impactadas pela interferência humana também apresentam concentrações elevadas do metal, evidenciando que este ocorre naturalmente nos solos da região (SILVA et al., 2006).

Na região do estado de Rondônia, na bacia do Rio Madeira, um estudo conduzido para avaliar os teores de mercúrio no solo, sedimentos, água e peixes demonstrou que os teores do metal estavam elevados em toda a extensão do rio, e que o mercúrio derivado da atividade garimpeira concentrava-se em regiões localizadas. Este, portanto, é um dos estudos que corroboram com a hipótese de que o solo da região amazônica é um rico depósito do metal (LECHLER et al., 2000).

Na mesma região foi avaliado o teor de mercúrio total em cabelos de comunidades indígenas da etnia Pakaanóva. Neste estudo foram analisadas amostras de 910 índios, entre homens, mulheres e crianças, e a média total encontrada para a concentração do metal foi de $8,37 \mu\text{g g}^{-1}$. Quando foram separados por classes, as mulheres apresentaram teores de $8,91 \mu\text{g g}^{-1}$, e naquelas em idade fértil, com idades entre 14 e 44 anos, esses valores apresentaram média de $8,55 \mu\text{g g}^{-1}$, sendo que 25% delas obtiveram valores entre $10,88 \mu\text{g g}^{-1}$ e $39,4 \mu\text{g g}^{-1}$. Segundo os autores estes dados são preocupantes e indicam a necessidade de programas de vigilância ambiental em saúde, que considerem as peculiaridades dos sistemas de nutrição destes índios (SANTOS et al., 2003).

O mesmo grupo (SANTOS et al., 1999), em outro estudo desta vez no estado do Pará, obteve valores médios para mercúrio em amostras de cabelo de $11,75 \mu\text{g g}^{-1}$ e $19,91 \mu\text{g g}^{-1}$ em duas populações distintas, Brasília Legal e São Luiz do Tapajós, que estavam expostas ao metal por localizarem-se em regiões com grande atividade mineradora, e em outra comunidade, Santana de Itaqui, onde não havia a atividade foram observaram valores de

4,33 $\mu\text{g g}^{-1}$. Neste estudo não foram separados os indivíduos da comunidade por gênero, mas foi realizada uma análise do teor de mercúrio em relação ao tempo de residência nas áreas pesquisadas. De acordo com esta análise, foi observado que para as comunidades expostas, os níveis de mercúrio eram elevados e pareciam ser maiores naqueles indivíduos com idade até 25 anos, enquanto que em Santana de Itaquí não foram observadas diferenças no teor de mercúrio em relação ao tempo de residência. A explicação sugerida pelos autores é de que os níveis de mercúrio foram maiores nos indivíduos de até 25 anos porque foi nesta época que teve início a atividade garimpeira, já os indivíduos maiores de 30 anos tiveram valores menores por não terem sofrido exposição intra-uterina ao mercúrio.

Sobre o teor do metal e seus compostos em peixes, numa avaliação do teor de metilmercúrio no Tucunaré (uma espécie de peixe encontrada em praticamente toda a região amazônica) de amostras coletadas em três rios: Negro, Madeira e Tapajós (tributários do Rio Amazonas) foram encontrados valores variando entre 0,04 e 1,43 $\mu\text{g g}^{-1}$, e apesar desta variação não houve diferença estatística significativa entre as concentrações do metal nos peixes encontrados nos três rios, apesar de o Rio Tapajós ser conhecido pela grande atividade garimpeira (KEHRIG et al., 2008).

Outro estudo, desta vez com espécies dos rios Madeira e Negro, também observou que o teor de mercúrio em peixes não foi significativamente diferente entre os dois rios, apesar da diferença entre a atividade garimpeira em ambos (DÓREA & BARBOSA, 2006).

Numa pesquisa conduzida com populações ribeirinhas do Parque Nacional do Jaú, Farias et al. (2006) observaram que o consumo de mercúrio por crianças encontrava-se próximo ou superior ao valor máximo permitido pela OMS (1996) (5 μg de Hg/kg de peso corpóreo). Os dados encontrados, diferentes de outras regiões brasileiras, se deviam principalmente ao alto consumo de peixes pelos participantes da pesquisa. Além disso, relataram em seu estudo que a porcentagem de inadequação no consumo de selênio atingia 40% das crianças.

Silva et al. (2006) estudando a bacia do Rio Negro, uma das maiores reservas hidrográficas do planeta, representando cerca de 14% da bacia amazônica brasileira, observaram que a taxa de deposição de mercúrio, seja

de ordem natural ou antropogênica, é mais elevada do que a taxa de evaporação do metal das águas de superfície, tornando esta bacia um depósito do metal. Estes resultados estão de acordo com uma observação anterior da mesma região, que apesar do pequeno impacto antropogênico, apresentou teores elevados do metal (FADINI & JARDIM, 2000).

Também no Rio Negro, em outro estudo, foram analisadas várias espécies de peixes, e apesar da bacia deste rio não ter sofrido tanto o impacto das emissões antropogênicas do mercúrio, os níveis do metal encontrados nos peixes analisados apresentaram-se superiores a 0,5 ppm (ou 500 $\mu\text{g kg}^{-1}$, conforme valores utilizados anteriormente). Ainda neste trabalho os autores recomendam cautela no consumo de peixes, e que uma ação de conscientização para a população deveria acontecer, para que esta esteja ciente dos riscos de exposição ao metal com o consumo excessivo dos pescados (BELGER & FORSBERG, 2006). No entanto, apesar de obterem resultados semelhantes em peixes do Rio Negro, Barbosa et al. (2003) acreditam que o impacto de aconselhar as populações ribeirinhas sobre a redução no consumo de peixes pode ser negativo, tendo em vista que o pescado constitui uma importante fonte protéica da dieta desses indivíduos, e o consumo dos mesmos pode trazer mais benefícios do que riscos à saúde.

Muitos outros estudos poderiam ser citados, mas o que foi relatado até aqui pode contextualizar a região e o risco de exposição ao mercúrio que as populações, especialmente as ribeirinhas, estão expostas. Para concluir, Passos & Mergler (2008) em sua revisão caracterizam o problema da exposição ao mercúrio numa região tão vasta e tão abandonada pelas autoridades. De acordo com seu trabalho, as populações amazônicas já castigadas e desafiadas pela pobreza, pela falta de saneamento básico, pela alta prevalência de doenças tropicais e pelo acesso limitado a cuidados básicos de saúde, tem sua vulnerabilidade aumentada pelas consequências fisiológicas da exposição ao mercúrio. Os esforços na redução das atividades garimpeiras trouxeram benefícios para os mineradores e suas famílias, mas não refletiram em redução nas concentrações de mercúrio em peixes e nos seres humanos. Na maioria dos países que compõem a região amazônica não foram estabelecidos guias sobre o consumo de peixes pelas autoridades de saúde pública, possivelmente pela importância do valor nutricional dos pescados e

também porque os efeitos adversos da exposição ao metal não parecem tão importantes quanto outros problemas de saúde pública já existentes. Relatam que existe a necessidade real de tratar o problema, e isto pode se dar com mais pesquisas e estudos que proponham soluções viáveis para a redução da exposição ao metal, mas que ao mesmo tempo mantenham as tradições e a biodiversidade alimentares, melhorando desta forma as condições de saúde das populações.

2.1.2.2 Cubatão

O município de Cubatão ocupa uma área de 148km², localizada no litoral sul do estado de São Paulo, cerca de 60km distante da capital. Estudos anteriores demonstraram níveis de contaminação por mercúrio nesta região, causada principalmente pelo descaso com os dejetos de indústrias do ramo petroquímico e siderúrgico, de refino de petróleo, de cimento, de fertilizantes e de metais não-ferrosos (BOLDRINI et al., 1990; LAMPARELLI et al., 1998). Também foram observadas concentrações elevadas do metal em medições realizadas em estação de coleta do estuário de Santos (LAMPARELLI et al., 1998).

Quando as águas do Rio Cubatão chegam à Baía de Santos sofrem diluição, no entanto, HORTELLANI et al. (2005), observaram teores elevados do metal na água e nos sedimentos no sistema estuariano de Santos, e FARIAS et al. (2005), observaram teores do metal em amostras de peixes consumidos na região. Ainda que os valores obtidos nos peixes não ultrapassassem os limites recomendados pela legislação brasileira para ingestão de mercúrio (500 µg kg⁻¹) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 1998), o consumo crônico das espécies poderia acarretar problemas com a exposição ao mercúrio. A presença de mercúrio na Bacia de Santos pode ser um indicador de que a contaminação ainda existe no município de Cubatão, e é um risco em potencial para a sua população, principalmente quando esta consome pescados.

Em 2005 foi detectada a presença de mercúrio no mangue de Cubatão. Foram então analisados água e sedimentos desta região para

observar o ciclo e a mobilidade do metal, e foi constatado que o mercúrio estava associado a outros metais em sua forma iônica e também à matéria orgânica, principalmente nos sedimentos. Estes dados são importantes porque o mangue da cidade de Cubatão é localizado nas circunvizinhanças do Complexo Industrial, e junto à foz do Rio Cubatão. Além disso, muitas famílias se instalaram nesta área (HIPÓLITO et al., 2005).

No entanto, poucos estudos foram realizados no município de Cubatão. Na base de dados do NCBI (*National Center for Biotechnology Information*), a busca com a palavra “Cubatão” refere 38 resultados, quando esta busca é modificada para “Cubatão e Mercúrio” somente 2 resultados são relatados.

Dentre os estudos conduzidos na cidade muitos se referem à exposição ao benzeno e aos efeitos da poluição do ar, mas sobre a concentração de mercúrio no cabelo de seus moradores, apesar do histórico de poluição da cidade, somente uma pesquisa aparece nas bases de dados consultadas.

Neste estudo, realizado por Santos Filho et al. (1993), crianças de 1 a 10 anos de idade foram distribuídas em dois grupos para a pesquisa, grandes consumidoras de peixes e não consumidoras, e apesar de os pesquisadores não relatarem diferença estatística significativa entre os grupos quanto ao teor de mercúrio no cabelo, foram observados teores de metal entre 0 e 3 mg kg⁻¹. De acordo com estes dados, os valores superiores são mais elevados do que os recomendados pela OMS (1990), que é de 2 mg kg⁻¹.

O outro estudo, realizado pelo mesmo grupo, refere-se aos teores do metal no sangue das mesmas crianças cujas amostras de cabelo foram analisadas. De acordo com os resultados, as crianças com maior consumo de peixe apresentaram também os maiores níveis do metal no sangue (SANTOS FILHO et al., 1993).

2.1.3 Interação mercúrio e selênio

Apesar dos riscos de exposição ao mercúrio, existem interações entre o metal e nutrientes que podem minimizar os problemas oriundos desta contaminação. Estas interações podem influenciar e alterar a absorção,

distribuição, excreção e a toxicidade do mercúrio no organismo. No entanto, as evidências não são conclusivas e alguns trabalhos mostram incertezas sobre estes efeitos em relação à toxicidade do metal (UNITED STATES, 1997; UNEP, 2002).

Em estudos com animais, a administração simultânea de doses de mercúrio e selênio resultou em diminuição da toxicidade de ambos os elementos em exposições crônicas e agudas (UNITED STATES, 1999).

Os complexos formados por mercúrio e selênio são menos conhecidos do que aqueles formados com compostos sulfúricos, utilizados na terapia de quelação em casos de exposição aguda ao metal, mas não menos importantes, principalmente porque os compostos apresentam maior afinidade entre si. Quando mercúrio e selênio se ligam, formam selenido de mercúrio, que é insolúvel. Esta interação é considerada protetora, uma vez que o selênio liga-se ao mercúrio e reduz o risco do aparecimento de sintomas de toxicidade do mercúrio em animais (RAYMOND & RALSTON, 2004). A formação destes complexos poderia ocorrer tanto no trato gastrointestinal, formando complexos que não são absorvidos, como depois da absorção (GONZAGA et al., 2009).

O mecanismo protetor do selênio ainda não está completamente elucidado, mas acredita-se que possa envolver a redistribuição do mercúrio, a competição entre os dois por sítios de absorção, a diminuição da sensibilidade do mercúrio a receptores quando complexado ao selênio, ou a prevenção dos danos oxidativos pelo aumento da quantidade de selênio disponível (quando suplementado) para a síntese da Glutathione Peroxidase (GPx). Animais tratados com selênio podem permanecer sem serem afetados pela toxicidade do mercúrio, apesar do acúmulo tecidual em doses que em outras condições seriam associadas aos efeitos tóxicos do metal (UNITED STATES, 1999).

No entanto, existem controvérsias sobre o efeito protetor do selênio contra a toxicidade do mercúrio. Um estudo conduzido com recém nascidos das Ilhas Faroe, conhecidas pelo alto teor de mercúrio no organismo dos indivíduos desta comunidade, não conseguiu comprovar a eficiência do selênio na redução da toxicidade por metilmercúrio, que era originário da dieta das mães (CHOI et al., 2007).

Alguns cientistas têm estudado esta relação com cautela, pois se um metal consegue ultrapassar a barreira hemato-encefálica, penetrar no cérebro

e modificar a síntese de selenoproteínas, algum efeito prejudicial pode ser esperado. Sendo assim é plausível supor que nos casos de exposição ao mercúrio a síntese de selenoproteínas, especialmente no cérebro, esteja comprometida, e os danos causados por esta alteração no metabolismo das selenoproteínas seriam potencialmente mais graves nos indivíduos com estado nutricional relativo ao selênio inadequado (RAYMOND & RALSTON, 2004).

Segundo Watanabe (2002), do ponto de vista de saúde pública, deveria ser dada maior importância aos estudos de interações entre selênio e mercúrio, principalmente quando relacionados a questões ambientais.

2.2 Selênio

2.2.1 Introdução

O selênio, em oposição ao mercúrio, é um nutriente essencial, e apesar do foco inicial do estudo deste elemento ter sido sua toxicidade, em 1973 foi evidenciada sua importância como componente da GPx e mais tarde como parte importante das iodotironinas desiodases. Portanto, suas funções vão além da já referida potencialidade em modificar a toxicidade do mercúrio, e abrangem o sistema antioxidante, a proteção aos riscos de doenças crônicas não transmissíveis, a resposta do sistema imunológico e o sistema endócrino pela conversão da tiroxina (T₄) em triiodotironina (T₃) (THOMASSEN *et al.*, 1994; TINGGI, 2003; GONZAGA *et al.*, 2009).

A ingestão inadequada ou excessiva do mineral depende de uma série de fatores desde o teor do mesmo nos alimentos até sua forma química no início da cadeia alimentar. Estes fatores incluem a distribuição do elemento no solo, que é determinada pela natureza do mesmo, seu pH e a presença de metais pesados que possam quelar o mineral; de como é absorvido pelas plantas que o colocam na cadeia alimentar; e as vias de ingestão e absorção (REILLY, 1996; RAYMANN, 2000).

2.2.2 Metabolismo

O selênio ocorre nos alimentos e suplementos nas formas: orgânica, como selenometionina, derivada de fontes vegetais, selenocisteína, originária principalmente de fontes animais, e selenometilselenocisteína e as formas inorgânica como selenito e selenato, estes três encontrados normalmente em suplementos, já que a ocorrência em alimentos é pequena (SHIOBARA et al. 1998; RAYMAN, 2000).

Após a ingestão, o selênio é absorvido principalmente pelo duodeno, ceco e cólon. As formas químicas do selênio são absorvidas de maneira distintas. A selenometionina e a selenocisteína são absorvidas por transporte ativo, a primeira intacta e a segunda compartilhando mecanismos de absorção de aminoácidos, já a selenometilselenocisteína é convertida a metilselenol. O selenito é absorvido por difusão simples e o selenato por carreadores mediados por sódio (REILLY, 1996; FAIRWEATHER-TAIT, 1997; LETAVAYIVÁ et al., 2006).

Quando o selênio entra nos enterócitos é reduzido a selenito e nesta forma é transportado no sangue ligado a proteínas, como albumina e β -lipoproteínas de muito baixa densidade. O selenito será utilizado no organismo para a síntese da selenocisteína, que é precursora das selenoproteínas. A principal via de excreção é a urinária, mas quando consumido em doses elevadas pode ocorrer a excreção pulmonar, que é responsável pelo odor de alho na respiração (REILLY, 1996; LETAVAYIVÁ et al., 2006; PAPP et al., 2007).

Na figura 2 está representado esquematicamente o metabolismo do mineral em mamíferos.

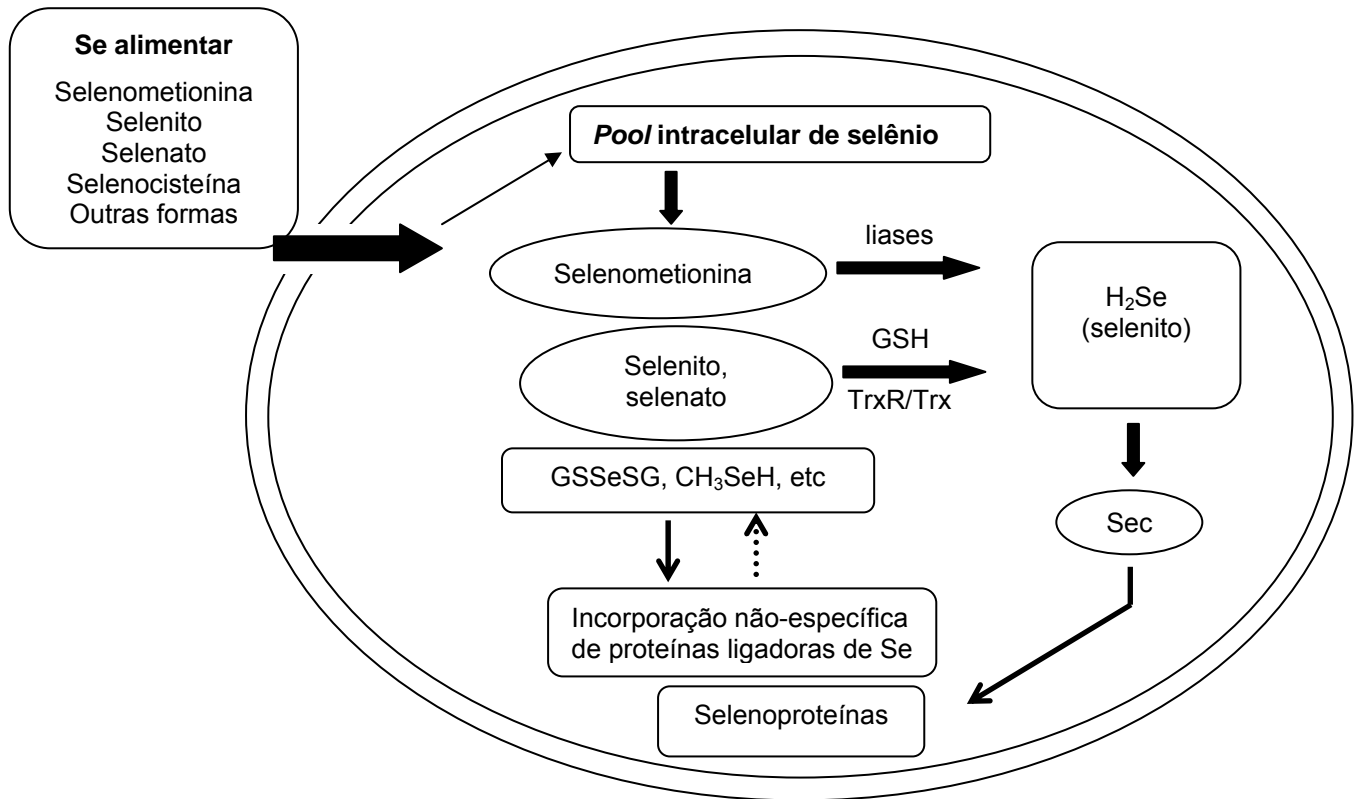


Figura 2 – Ilustração sobre o metabolismo intracelular do selênio (enterócito), em mamíferos. Os metabólitos de selênio entram na célula, juntam-se ao pool intracelular existente, e são metabolizados por diferentes vias até serem reduzidos a selenito, que é a fonte para a síntese de selenocisteína. (Se = selênio; GSSeSG = selenodiglutationa; CH_3SeH = metilselenol; H_2Se = selenito; Sec = selenocisteína; GSH = glutationa; TrxR = tiredoxina redutase; Trx = tioredoxina).

Adaptado de PAPP et al. (2007)

2.2.3 Biodisponibilidade, fontes alimentares e recomendação de ingestão

O teor de selênio nos alimentos é dependente das concentrações do mineral no solo, e de como este entra na cadeia alimentar. Por todo o mundo a distribuição da concentração de selênio difere de uma região para outra, sendo que a faixa de variação encontrada na maior parte do planeta está entre 0,01 e 2 mg kg^{-1} , mas níveis mais altos podem ocorrer como é o caso da Irlanda, aonde as concentrações atingem níveis superiores a 1000 mg kg^{-1} . As faixas litorâneas e regiões com solos derivados de rochas vulcânicas e calcárias tendem a ter concentrações maiores do mineral, enquanto que as formações basálticas e de granito concentram-no menos (NAVARRO-ALARCÓN &

LÓPEZ-MARTÍNEZ, 2000; OLDFIELD, 2002; HARTIKAINEM, 2005; COMINETTI & COZZOLINO, 2009).

A biodisponibilidade do mineral é influenciada, principalmente, pela forma química em que este se encontra nos alimentos, sendo que os compostos orgânicos são melhor absorvidos do que os inorgânicos. Outros fatores nutricionais também podem influenciar a biodisponibilidade do mineral como a quantidade de proteína e lipídeos da dieta, a presença de metais pesados e o estado nutricional relativo ao selênio do indivíduo. A quantidade de proteínas do alimento influencia a biodisponibilidade do selênio, uma vez que as plantas absorvem o mineral do solo nas formas de selenatos e selenitos. O selênio então substitui grupos sulfúricos nos aminoácidos e transforma-os em selenometionina e selenocisteína, que servirão para a síntese de mais selenoaminoácidos, e para a bioacumulação nos animais que consumirem estas plantas. O processamento dos alimentos também pode influenciar no teor de selênio, pois por volatilização podem ocorrer perdas do mineral (ORTUÑO, 1997; NAVARRO-ALARCÓN & LÓPEZ-MARTÍNEZ, 2000; ALISSA et al., 2003).

A castanha-do-brasil e o rim bovino são consideradas as melhores fontes do mineral, mas este também é encontrado em boas quantidades nas carnes vermelhas e nos peixes, exceto quando há contaminação por mercúrio nos últimos, o que pode reduzir a biodisponibilidade do selênio. Os produtos lácteos podem fornecer boas quantidades do mineral, especialmente se encontrarem-se na forma integral. Dentre as verduras as melhores fontes são: alho, couve-flor, couve de Bruxelas, brócolis, repolho e cogumelos (todos ricos em grupos sulfúricos), as demais são consideradas fontes pobres no mineral, assim como as frutas. O trigo, e conseqüentemente a farinha de trigo e seus derivados, podem ser boas fontes do mineral em regiões aonde o solo apresenta teores elevados de selênio (RAYMAN, 2000; ALISSA et al., 2003; NAVARRO-ALARCON & CABRERA-VIQUE, 2008).

Como dito anteriormente, o teor do mineral no solo influencia a concentração deste nos alimentos. Na tabela 1 encontra-se um quadro comparativo com o teor de selênio em alimentos encontrados em uma tabela americana e em alimentos consumidos no Brasil (USDA, 2002; FERREIRA et al., 2002).

Tabela 1 – Teores de selênio em alguns alimentos conforme tabelas distintas, para os Estados Unidos e para o Brasil.

Alimento (100g)	Teor médio de selênio (µg/100g)	
	Estados Unidos ¹	Brasil ²
Filé mignon	35,1	5,2
Fígado bovino	39,7	7,3
Coxa de frango	13,5	12
Sobrecoxa de frango	17,3	6,4
Peito de frango	24,7	8,9
Presunto	17,4	7,2
Ovo de galinha inteiro	31,7	15
logurte	2,2	1,7
Leite desnatado	3,3	2,6
Leite integral	3,7	1,9
Feijão preto	3,2	11,9
Arroz polido	9,3	1,9
Farinha de trigo	33,9	6,4
Pão francês	27,1	7,3
Macarrão cozido	26,4	2,3

Fontes: ¹USDA (2002) e ²FERREIRA et al. (2002)

Na tabela 2 encontram-se as recomendações para ingestão diária do mineral, de acordo com os estágios de vida e também os valores para o limite máximo tolerável de ingestão (UL – *tolerable upper intake level*).

Riscos na deficiência e toxicidade

A deficiência no mineral está classicamente associada com o desenvolvimento de duas doenças: a doença de Keshan e a de Keshan-Beck, ambas descritas na China onde os níveis extremamente baixos de ingestão do mineral se refletem nas concentrações sanguíneas (DIPLOCK, 1991).

A doença de Keshan é uma cardiomiopatia endêmica, caracterizada por sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, podendo levar à morte súbita ou derrame, e acomete principalmente mulheres jovens e crianças. A

doença de Keshan-Beck é também endêmica, e ocorre em áreas de deficiência de selênio e iodo, é uma osteoartropatia, onde os pacientes, principalmente jovens, apresentam níveis sanguíneos de tiroxina e triiodotironina muito baixos comparados a indivíduos sem a enfermidade (TAPIERO *et al.*, 2003).

Apesar de mais de 20 anos de pesquisas, as evidências ligando a baixa ingestão de selênio com o aumento do risco de doença cardíaca coronariana são fracas. Há interesse no estudo dos possíveis mecanismos protetores do selênio sobre a incidência de aterosclerose, principalmente no que se relaciona com suas propriedades *in vitro* na oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), na função imune e no metabolismo do ácido araquidônico, no entanto, ainda são aguardados resultados nesse campo (ALISSA *et al.*, 2003).

Tabela 2 – Recomendação de ingestão diária de selênio, de acordo com os estágios de vida.

Estágio de Vida	AI ¹ /EAR ² (µg/dia)	RDA ³ (µg/dia)	UL ⁴ (µg/dia)
Recém-nascidos e Crianças			
0 – 6 meses	15*	-	45
7 – 12 meses	20*	-	60
1 – 3 anos	17	20	90
4 – 8 anos	23	30	150
9 – 13 anos	35	40	280
Adolescentes			
14 – 18 anos (M)	45	55	400
14 – 18 anos (F)	45	55	400
Adultos			
> 19 anos (M)	45	55	400
> 19 anos (F)	45	55	400
Gestantes			
14 - 50 anos	49	60	400
Lactantes			
14 - 50 anos	59	70	400

Fonte: NATIONAL ACADEMIES PRESS (2000).

¹ AI (*adequate intake – ingestão adequada*)

² EAR (*estimated average requiremen – necessidade média estimada*)

³ RDA (*recommended dietary allowance – ingestão dietética recomendada*)

⁴ UL (*tolerable upper intake level – limite máximo tolerável de ingestão*)

A toxicidade ao selênio provoca um quadro conhecido como selenose, que se manifesta pela quebra e até mesmo perda de unhas e fios de cabelos, sintomas gastrintestinais, erupções cutâneas, irritabilidade e fadiga e caracteriza-se pelo odor de alho na respiração. Além destes sintomas, podem ocorrer alterações endócrinas, principalmente aquelas relacionadas com o hormônio do crescimento e com os hormônios tireoidianos. A gravidade da selenose depende da forma química do selênio ingerido, do tempo de exposição às doses elevadas, do estágio de vida e do estado nutricional geral do indivíduo (NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2000; GOLDHABER, 2003; NAVARRO-ALARCÓN & CABRERA-VIQUE, 2008).

2.2.4 Funções

Algumas plantas utilizam o selênio como autoproteção, uma vez que o excesso do mineral pode intoxicar os predadores. O mineral também participa de diversos processos catalíticos de bactérias e em mamíferos é necessário para a sobrevivência, fertilidade, desenvolvimento e controle do estresse (FLOHÉ *et al.*, 2000).

O selênio exerce suas funções por meio das selenoproteínas. Das 25 selenoproteínas identificadas, algumas possuem função enzimática redutora, via selenocisteína, o que promove atividade antioxidante ou catalítica. Algumas selenoproteínas com papel reconhecidamente antioxidante são a GPx (glutathiona peroxidase), e TrxR (tioredoxina redutase) e a SeP (selenoproteína P) (TAPIERO *et al.*, 2003; PAPP *et al.*, 2007).

O sistema tioredoxina é constituído pela TrxR, tioredoxina e NADPH, e é reconhecido como o maior sistema redox celular presente nos organismos vivos. Por seu importante papel redutor, a TrxR tem ação na regulação da expressão gênica por meio do controle redox de fatores de transcrição como NF- κ B, o Ref-1, AP-1, P53, receptores de glicocorticóides, e as quinases reguladoras da apoptose. Portanto, a TrxR regula, indiretamente, atividades celulares como proliferação e morte celular e ativação da resposta imune (PAPP *et al.*, 2007).

A SeP é uma selenoproteína extracelular, suas concentrações plasmáticas são influenciadas pelo estado nutricional relativo ao selênio do indivíduo, e por este motivo pode servir como um biomarcador para o mineral. Para a SeP, além da função antioxidante na redução de hidroperóxidos fosfolipídicos, também foram descritas ações de transporte e armazenamento plasmático do mineral, e papel na ligação com metais pesados, especialmente o mercúrio. Uma vez que já foram identificadas 4 isoformas da SeP, é possível que outras funções sejam descritas para ela num futuro próximo (BURK et al., 2003; BURK & HILL, 2005; RICHARDSON, 2005).

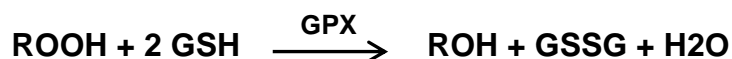
Além do papel antioxidante e da ligação a metais pesados, as selenoproteínas iodotironinas desiodases catalisam a conversão do pró-hormônio tiroxina (T_4) em sua forma ativa a triiodotironina (T_3) e do T_3 reverso em diiodotironina. O selênio está envolvido com a redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis e com a manutenção da integridade do sistema imunológico (RAYMAN, 2000; JHCI, 2003; TAPIERO et al., 2003).

Ainda não existem evidências concretas sobre o papel do selênio na redução do risco de desenvolvimento de câncer. No entanto, existem falhas na compreensão das bases bioquímicas e moleculares dos efeitos anticarcinogênicos das várias formas de selênio. Estudos epidemiológicos, clínicos e de intervenção têm demonstrado que o selênio pode ser considerado como um agente quimioprotetor para alguns casos de câncer de próstata. Outros estudos, incluindo aqueles que já estão em andamento e outros que serão iniciados podem trazer respostas mais concretas sobre a ação do mineral nesta doença (MEUILLET et al., 2004).

2.3 *Glutathione peroxidase*

Dentre as selenoproteínas com função antioxidante, o grupo da GPx é o mais numeroso, sendo que quatro tipos diferentes de GPx já têm sua função estabelecida e todas agem reduzindo, a partir da glutathione (GSH), hidroperóxidos de hidrogênio ou outros hidroperóxidos orgânicos a água e álcool, protegendo, desta forma, as células dos danos oxidativos. Na reação a seguir está demonstrado o metabolismo da GSH, considerado o mecanismo de

defesa antioxidante mais importante para o organismo (BRIGELIUS-FLOHÉ, 1999; BURK & HILL, 1999; HOLBEN & SMITH, 1999; MATÉS et al., 1999; PAPP et al., 2007).



Para que a atividade protetora da glutathiona, representada por seu papel redutor de espécies reativas e consequente oxidação da GSH à glutathiona dissulfeto (GSSG), seja mantida, a GSH precisa ser regenerada através do ciclo catalítico, que consiste na ação da glutathiona oxidase e da GPx oxidando GSH à GSSG, e na ação da glutathiona redutase, regenerando GSH a partir de GSSG, na presença de NADPH (HUBER et al., 2008).

No grupo das GPx, as enzimas diferem entre si na distribuição tecidual e nos substratos específicos em que atuam, sendo que a GPx1 é a selenoproteína mais abundante nos mamíferos e localiza-se no citosol celular; a GPx2 localiza-se no trato gastrointestinal e protege principalmente a região do cólon dos hidroperóxidos lipídicos; a GPx3 ou plasmática é encontrada nos fluidos extracelulares e aparece em grandes concentrações nos túbulos renais; e finalmente, a GPx4, ou GPx fosfolipídeo hidroperóxido, encontrada em diversos tecidos celulares, principalmente no citosol, reduz eficientemente hidroperóxidos fosfolipídicos e outros hidroperóxidos menos solúveis. Há também a GPx5, expressa somente no epidídimo de ratos, a GPx6 que ocorre em tecidos embrionários e epitélio olfativo, e a GPx7, que se parece com a GPx4, mas sem o resíduo de selenocisteína que é substituído por cisteína (HOLBEN & SMITH, 1999; MATÉS et al., 1999; BROWN & ARTHUR, 2001; TAPIERO et al., 2003; PAPP et al., 2007).

Embora a GPx utilize o mesmo substrato que a catalase (os hidroperóxidos), ela pode reagir eficientemente com hidroperóxidos orgânicos e lipídicos, sendo considerada a maior fonte de proteção no organismo para baixos níveis de estresse oxidativo (MATÉS et al., 1999).

O estado nutricional relativo ao selênio influencia a síntese das selenoproteínas. Em casos de ingestão mais baixa do mineral algumas selenoproteínas recebem quantidades adequadas de selênio para executar suas funções, enquanto outras têm sua atividade diminuída. Nos casos de

deficiências graves e prolongadas, praticamente todas as selenoproteínas tem sua síntese diminuída. Para a GPx, especialmente a GPx1, a restrição na ingestão de selênio resulta em redução da atividade enzimática, pois esta é a selenoproteína que apresenta maior sensibilidade à depleção mineral, e na repleção é a que precisa de mais tempo para restabelecer os níveis normais de expressão (YUAN & KITTS, 1997; BRIGELIUS-FLOHÉ, 1999; NAVARRO-ALARCON & CABRERA-VIQUE, 2008).

2.4 Iodotironinas desiodases

A glândula tireóide sintetiza dois hormônios muito importantes ao organismo: a triiodotironina (T_3) que é a forma biológica ativa do hormônio tireoidiano que ocorre no fígado, rins e tireóide; e a tiroxina (T_4) que é biologicamente inativa e produzida exclusivamente na tireóide. Cerca de 93% do hormônio tireoidiano liberado da própria glândula está na forma de T_4 e apenas 7% na forma de T_3 . Esta concentração representa cerca de 20% do T_3 necessário ao organismo, portanto os outros 80% serão gerados com a desiodação do T_4 nos tecidos, principalmente no fígado (GUYTON & HALL, 1996; TAPIERO et al., 2003).

Resumidamente, o efeito geral do hormônio tireoidiano é aumentar a expressão de um grande número de genes, principalmente aqueles responsáveis pela expressão de enzimas, proteínas estruturais, proteínas transportadoras, etc. Esse efeito gera, ao final do processo, um aumento considerável no metabolismo corporal. A necessidade da conversão do T_4 em T_3 se dá porque os receptores nucleares possuem mais afinidade com o último do que com o primeiro, sendo que 90% das ligações ocorrem com o T_3 e somente 10% com T_4 (GUYTON & HALL, 1996).

A produção dos hormônios tireoidianos é regulada por vários fatores como a secreção do hormônio estimulante da tireóide ou tireotrofina (TSH), que é secretado pela hipófise em resposta aos níveis circulantes de T_3 e em resposta à disponibilidade de iodo; a modulação da secreção do T_4 pela tireóide; e a regulação da produção do T_3 nos tecidos periféricos por meio de eventos metabólicos influenciados pela atividade do sistema enzimático das

iodotironinas desiodases. As diferenças entre gêneros e etnias são insignificantes na avaliação tireoidiana, exceto nos casos de gestação que são influenciados pela secreção dos estrógenos placentários e da gonadotrofina coriônica. Em indivíduos saudáveis, variações na composição corporal e no nível de atividade física, na postura ou hábitos corporais, não geram impacto significativo na função tireoidiana (FISHER, 1996; TAPIERO et al., 2003).

A conversão do T_4 em T_3 , e posteriormente do T_3 reverso em diiodotironina, se dá pela ação de enzimas, as iodotironinas desiodases, que são a segunda maior classe conhecida de selenoproteínas (BROWN & ARTHUR, 2001).

As iodotironinas desiodases atuam na formação e regulação do hormônio tireoidiano ativo T_3 . A desiodação do T_4 para formar T_3 e a conversão do T_3 reverso em 3-3'-diiodotironina é regulado por iodotironinas desiodases. Os tipos 1, 2 e 3 dessa enzima são todos de selenoproteínas, portanto, o selênio pode ser considerado essencial para o desenvolvimento, crescimento e metabolismo normais. As desiodases 1 e 2 são responsáveis pela conversão do T_4 em T_3 , sendo que a primeira é responsável por esta conversão nos tecidos periféricos e a outra no sistema nervoso central e na glândula pituitária; e a desiodase do tipo 3 é responsável por catalisar a conversão do T_4 em T_3 reverso e, posteriormente, deste em diiodotironina (REILLY, 1996; HOLBEN & SMITH, 1999; BROWN & ARTHUR, 2001; BURK & LAVANDER, 2003; TAPIERO et al., 2003; GONZAGA et al., 2009; CUNHA & RAVENZWAAY, 2005; NAVARRO-ALARCON & CABRERA-VIQUE, 2008).

Considerando-se que as iodotironinas desiodases são selenoproteínas, pode-se supor que em estados de deficiência em selênio o nível plasmático de T_4 estará aumentado e o de T_3 diminuído, resultando numa menor síntese e concentração do hormônio triiodotironina ativo (REILLY, 1996; BURK & LAVANDER, 2003; GONZAGA et al., 2009; CUNHA & RAVENZWAAY, 2005).

Em seu protocolo para detecção de efeitos da suplementação de selênio na glândula tireóide Cunha & Ravenzway (2005) citam três estudos com animais (ratos) recebendo dietas com diferentes conteúdos de selênio, aonde aqueles que recebiam dieta deficiente no mineral apresentaram menor

concentração de T_3 do que aqueles com teor adequado de selênio na alimentação.

Num estudo com humanos, Hawke & Keim (2003) submeteram dois grupos de indivíduos a dietas com diferentes níveis de selênio, em seus resultados observaram que no grupo com dieta pobre no mineral, ocorreu uma significativa diminuição nos níveis de T_3 .

Além desses efeitos, em outra pesquisa, Derumeaux *et al.* (2003) observaram que o estado nutricional relativo ao selênio tem uma relação inversa com o aumento do volume da tireóide e risco de bócio em mulheres. Ainda que em homens os resultados não tenham se demonstrado significativos para determinar esta relação inversa, os autores relatam que esta relação já havia sido descrita em estudos populacionais anteriores (VALEIX *et al.*, 1999 apud DERUMEAUX *et al.*, 2003), demonstrando desta forma a estreita relação entre o selênio e o metabolismo da tireóide, nos seres humanos.

A conversão do T_4 em T_3 pode ser avaliada pelo monitoramento da razão T_3/T_4 no sangue. Portanto, a razão T_3/T_4 pode ser utilizada como um marcador funcional do estado nutricional relativo ao selênio em estudos com seres humanos. Seria lógico levantar a hipótese de que o papel regulador dos hormônios da tireóide sobre as taxas metabólicas celulares pode ser modulado pelo estado nutricional relativo ao selênio no organismo, sendo que as necessidades do mineral podem estar aumentadas em resposta à atividade celular aumentada. (BROWN & ARTHUR, 2001).

Embora a atividade das desidases esteja relativamente protegida em estados nutricionais marginais de selênio, Rayman (2000) em sua revisão observou que os níveis de ingestão de selênio por populações européias podem comprometer o metabolismo dos hormônios tireoidianos, como observado em jovens escoceses, cuja ingestão baixa do mineral resultou em uma razão T_3/T_4 tão baixa quanto aquela encontrada em idosos.

3 Justificativa

Tendo em vista a importância da relação entre mercúrio e selênio, e entre este e os hormônios da tireóide, o presente trabalho poderá lançar uma nova reflexão sobre o problema da exposição ao mercúrio. Procurará demonstrar se existe alteração na conversão dos hormônios tireoidianos frente à exposição ao metal. E se forem observadas alterações, poderão ser propostas maneiras de minimizar os efeitos deletérios do mercúrio, pela orientação da manutenção de um estado nutricional relativo ao selênio adequado.

O fato de o trabalho ser realizado com mulheres saudáveis e muitas delas em idade fértil se dá pela importância da proteção que o selênio pode oferecer frente à exposição ao mercúrio, visto que, a intoxicação do mesmo nos seus descendentes pode ser mais grave do que nas próprias mães. Além disso, disfunções tireoidianas, causadas por deficiência em selênio ou não, podem também afetar a prole. Portanto, mulheres saudáveis, formam um grupo relevante de estudo, pois se forem detectadas alterações que influenciem o estado nutricional relativo ao selênio e/ou dos hormônios tireoidianos, as soluções oferecidas para minimizar este problema podem beneficiar tanto as participantes quanto, no caso daquelas em idade fértil, seus filhos.

4 Objetivos

4.1 Geral

- Observar se em grupos da população expostos ao mercúrio há alterações no estado nutricional relativo ao selênio e no metabolismo dos hormônios tireoidianos.

4.2 Específicos

- Analisar e comparar a concentração de mercúrio em amostras de cabelo nos grupos.
- Avaliar os níveis sanguíneos dos hormônios tireoidianos (T₃, T₄ e TSH) das participantes da pesquisa e compará-los entre os grupos.
- Caracterizar os grupos quanto ao estado nutricional relativo ao selênio, bem como quanto a atividade da enzima glutathione peroxidase.
- Analisar o consumo alimentar habitual das participantes, e compará-los entre si.
- Avaliar o estado nutricional geral da população nos grupos estudados.
- Caracterizar os grupos quanto à escolaridade e hábitos de vida.

5 Hipóteses

As populações de Cubatão, de Novo Airão e de São Paulo são diferentes entre si em relação à exposição ao mercúrio?

O estado nutricional relativo ao selênio está comprometido em populações residentes em áreas de exposição ao mercúrio?

Haverá alterações na atividade da enzima glutathione peroxidase nestas populações?

O comprometimento do estado nutricional relativo ao selênio, em decorrência da exposição ao mercúrio, acarreta alterações sanguíneas nas concentrações de hormônios tireoidianos?

As alterações nas concentrações desses hormônios representariam um aumento nos valores de T_4 e uma diminuição nos valores de T_3 ?

6 Indivíduos e métodos

6.1 Delineamento do estudo

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (Anexo 1).

O estudo realizado foi do tipo transversal para a caracterização dos níveis de hormônios tireoidianos e do estado nutricional relativo ao selênio em mulheres residentes em áreas de exposição ao mercúrio e também daquelas residentes em área não exposta ao metal.

Foram formados três grupos no estudo. O primeiro composto por mulheres residentes em Cubatão (SP), o outro em São Paulo (SP) e o terceiro grupo composto por mulheres residentes em Novo Airão (AM). O tamanho amostral, mínimo de 25 participantes em cada grupo, foi definido em consulta ao Centro de Estatística Aplicada do Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo (CEA – USP).

Para o recrutamento das participantes do grupo de Cubatão foi contactada a Secretaria Municipal de Saúde deste município, e por seu intermédio foram agendadas reuniões com líderes comunitários de quatro bairros da cidade aonde ocorreu a pesquisa.

A formação do grupo de Novo Airão ocorreu por intermédio do INPA (Instituto Nacional de Pesquisas na Amazônia), que contactou a Secretaria de Ação Social do município. As funcionárias dessa secretaria convidaram as voluntárias para participar de reuniões sobre o estudo, que ocorreram com a chegada da pesquisadora na cidade.

As participantes do grupo controle foram voluntárias do município de São Paulo, convocadas aleatoriamente entre as funcionárias do Instituto de Pesquisas Energético Nucleares (IPEN) e em uma organização não governamental.

Todas as voluntárias que concordaram em participar do estudo receberam informações sobre a pesquisa e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2), assegurando-se a confiabilidade e

sigilo das informações pessoais. Em seguida responderam a um questionário de triagem inicial, que incluiu perguntas sobre saúde e hábitos de vida (Anexo 3), e foram submetidas aos critérios de inclusão do estudo.

6.1.1 Critérios de inclusão

Participaram do estudo mulheres adultas, com idade entre 19 e 50 anos, aparentemente saudáveis, isto é, que não relatassem doenças conhecidas, que não estavam em período de gestação ou lactação, que não utilizavam suplementos alimentares, e que residiam no município pesquisado por mais de 1 ano.

Todas as voluntárias que não responderam a todos os critérios de inclusão não tomaram parte no estudo.

6.2 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica consistiu na tomada de medidas corporais conforme metodologia descrita por FIDANZA (1991). As medidas consistiram de:

Peso: registrado em balança portátil digital com capacidade para 150 kg e precisão de 100g. O peso foi verificado e anotado. Esta medida foi tomada com as participantes trajando roupas leves, na posição ereta e sem calçados.

Estatura: verificada por meio de estadiômetro portátil, com haste móvel, que foi fixado em parede lisa e livre de rodapés. As participantes foram posicionadas com as costas voltadas para a parede, sem adornos na cabeça, sem calçados, com os pés unidos, a postura ereta e olhando para frente. A leitura deu-se no centímetro mais próximo quando a barra horizontal do estadiômetro tocou a cabeça.

Com os dados obtidos das medidas anteriores foi calculado o Índice de Massa Corporal.

Índice de Massa Corporal: obtido pela razão entre o peso em quilogramas e a altura em metros elevada ao quadrado [IMC= peso (kg) / estatura (m)²]. Este índice é utilizado para classificar o estado nutricional geral dos indivíduos. O índice é interpretado por comparação com a classificação da World Health Organization (Organização Mundial da Saúde) de 2000, demonstrado na tabela 3.

IMC	Classificação
< 18,5	Desnutrição
18,5 — 24,9	Normalidade
25,0 — 29,9	Sobrepeso/Pré-Obesidade
> 30	Obesidade

Tabela 3 – Faixas de classificação do estado nutricional conforme IMC.
Fonte: OBESITY, 2000.

6.3 Avaliação do consumo alimentar

O consumo alimentar foi avaliado pela aplicação de registro alimentar de 24 horas de três dias não consecutivos, contemplando dois dias da semana e um dia de final de semana, abrangendo em curto período de tempo a variabilidade de alimentos consumidos, conforme o método de BASIOTIS *et al.*, 1987.

As voluntárias receberam informações orais e escritas sobre o preenchimento do registro, bem como as folhas para as anotações (Anexo 4).

A análise do valor nutricional das dietas individuais obtidas através dos registros alimentares foi realizada pelo Software NutWin da Escola Paulista de Medicina/UNIFESP, modificado com inclusão de valores de selênio em alimentos. Para a inclusão dos valores de selênio em alimentos foram utilizados dados de alimentos consumidos no Brasil (FERREIRA *et al.*, 2002) e quando estes não estavam disponíveis foram utilizados dados de tabela estadunidense (USDA, 2002).

Para a avaliação dos registros alimentares relativos às participantes da Amazônia, foram utilizados dados de análise de composição centesimal de alguns alimentos da região amazônica, coletados no mesmo período que as outras amostras. Os resultados destas análises encontram-se em anexo (Anexo 5).

A adequação da dieta quanto aos padrões de normalidade para macronutrientes e selênio, conforme fase de vida, foi realizada de acordo com as DRIs/2001. A prevalência de ingestão inadequada de selênio foi calculada pelo método de ponto de corte da EAR, quando foi ajustada a distribuição dos valores de ingestão e considerada somente a variabilidade entre os indivíduos do grupo (NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2002).

6.4 Avaliação bioquímica

Todos os materiais de vidraria ou recipientes plásticos utilizados na pesquisa foram previamente lavados e desmineralizados por banho em ácido nítrico a 20%, por 12 horas, e enxaguados por 10 vezes em água deionizada para minimização de contaminação por minerais.

6.4.1 Coleta de sangue

Para a coleta de sangue, as voluntárias compareceram nos dias e locais agendados, em jejum de 12 horas. Foram colhidos 15 mL de sangue em seringas plásticas descartáveis com capacidade de 20 mL e agulhas de aço inoxidável descartáveis, por pessoa habilitada para este procedimento.

O sangue foi distribuído em tubos distintos: 1) 8 mL em tubos de vidro contendo EDTA (1mg/mL) como anticoagulante para análise de selênio e glutatona peroxidase; e 2) 7 mL em tubos sem anticoagulante para análise dos hormônios da tireóide.

O sangue para análise de selênio e glutatona peroxidase foi separado em plasma e eritrócitos. O procedimento se deu por uma centrifugação (centrífuga refrigerada - Sorvall Instruments - RC5C) a 3000g/min

por 15 minutos a 4°C quando o plasma foi aspirado com pipeta automática, acondicionado em eppendorfs desmineralizados e armazenado em ultra-freezer a -80°C. Para separação dos eritrócitos foi utilizado o método de WHITEHOUSE *et al.* (1982), que consistiu em três lavagens sucessivas com 5mL de solução fisiológica a 0,9%, homogeneização lenta por inversão e centrifugação a 10000g/min por 10 minutos a 4°C. Após a última centrifugação o sobrenadante foi desprezado e os eritrócitos cuidadosamente recolhidos com micropipeta e acondicionados em eppendorfs desmineralizados e mantidos em ultra-freezer a -80°C até o momento das análises de selênio e glutathione peroxidase.

Para a análise dos hormônios tireoidianos, o sangue total foi centrifugado (centrífuga refrigerada – Sorvall Instruments – RC50) a 3000g/min por 10 minutos a 4°C. O soro foi então coletado em *eppendorfs* e encaminhado ao Laboratório de Análises Clínicas da Universidade de São Paulo para análise.

Durante o processamento do sangue no município de Novo Airão foi utilizada uma centrífuga não refrigerada, no entanto, foram mantidas as mesmas rotações utilizadas nos outros processamentos. O sangue foi armazenado e transportado em nitrogênio líquido até a sede do INPA, em Manaus, quando foi, então, condicionado em gelo seco para o transporte até a cidade de São Paulo.

6.4.2 Coleta de cabelo

As amostras de cabelo foram coletadas no mesmo dia em que a coleta de sangue foi agendada. O procedimento consistiu em coletar uma pequena amostra de cabelo da região occipital, próximo ao escalpo, na quantidade aproximada de 1g (quando possível) utilizando-se uma tesoura de aço inox, limpa a cada coleta com álcool a 70%. As amostras foram identificadas e transportadas em sacos plásticos até o laboratório, onde foi realizado o procedimento de limpeza. Os cabelos foram cortados em segmentos de aproximadamente 0,5 mm, enxaguados por filtração duas vezes em acetona, duas vezes em água deionizada, e novamente em acetona, e

secaram à temperatura ambiente. Após o procedimento de limpeza as amostras foram acondicionadas em papel filtro e sacos plásticos até o momento da análise.

6.4.3 Determinação de selênio no plasma e nos eritrócitos

A determinação da concentração de selênio no sangue (plasma e eritrócitos) deu-se por meio de espectrofotometria de absorção atômica por geração de hidretos acoplados à cela de quartzo.

A curva padrão do aparelho foi preparada utilizando-se o padrão Tritisol[®] (MERK), diluído em HCl (1,2N) e água Milli-Q[®].

As amostras foram digeridas por via ácida úmida (HNO₃ a 68% PA Merk) em bloco digestor, com temperatura máxima de 150°C, por 16 horas. Posteriormente, ocorreu a adição de HCl (1,2N) e novamente as amostras foram submetidas ao bloco digestor, a 100°C por duas horas, para a redução do Se (VI) em Se (IV). Após a redução as amostras foram diluídas e analisadas (HAO *et al.*, 1996; GONZAGA, 2002).

O equipamento utilizado foi um espectrofotômetro da marca HITACHI, modelo Z-5000, equipado com lâmpada de cátodo oco, com gerador de hidretos acoplado.

A reprodutibilidade do método foi conseguida pela análise de amostras em duplicata, com leitura em triplicata, e a validade pela recuperação dos padrões Seronorm Serum[®] e Seronorm Whole Blood[®].

Os resultados foram obtidos com a média das absorbâncias corrigidas para o fator de diluição e os valores foram expressos em µg L⁻¹.

6.4.4 Determinação da atividade da GPx nos eritrócitos

Para a análise da atividade da GPx nos eritrócitos foi determinada a concentração de hemoglobina, obtida em espectrofotômetro UV visível (HITACHI, Modelo U1100, em 540nm) de acordo com método de VAN ASSENDELFT (1972), e os valores expressos em gHb/mL.

A atividade enzimática foi obtida por meio de kits comerciais (RANDOX Laboratories) adaptados para uso em analisador bioquímico automático (Liasys®) conforme o método descrito por MARAL *et al.* (1977). As análises foram realizadas no Laboratório de Distúrbios Nutricionais da Faculdade de Medicina Veterinária da USP.

Os valores obtidos para a atividade da GPx foram corrigidos para a diluição e concentração de hemoglobina e expressos em U/gHb.

6.4.5 Determinação de mercúrio nas amostras de cabelo

A determinação de mercúrio nas amostras de cabelo se deu por espectrofotometria de absorção atômica com geração de vapor a frio (CV-AAS). As amostras foram digeridas por via ácida úmida (HNO_3 e H_2SO_4 PA Merk) em bloco digestor, em temperatura máxima de 90°C , por 3 horas. Após a digestão foi adicionado às amostras $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ a 10% para estabilização do mercúrio, e estas foram então diluídas. No momento da leitura as amostras foram aspiradas no aparelho juntamente com solução de SnCl para a redução de Hg_2 em Hg_0 .

A reprodutibilidade do método foi conseguida pela leitura de amostras em duplicata, e a validade pela recuperação dos materiais de referência certificados Human Hair – IAEA 086 e 085; Human Hair BCR-CRM397 e Dolt 3.

Os resultados foram obtidos com a média das absorbâncias corrigidas para o fator de diluição e os valores foram expressos em ppm.

6.4.6 Determinação dos hormônios tireoidianos

As determinações das concentrações de T_3 e T_4 totais foram realizadas por método de eletroquimioluminescência, enquanto que para o TSH utilizou-se a metodologia ELISA. Estas análises foram realizadas pelo Laboratório de Análises Clínicas da Universidade de São Paulo.

6.4.7 Análise estatística

Para todos os dados obtidos foram calculados: média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo, que foram representados em tabelas e figuras. Todos os parâmetros foram testados para distribuição normal pelo teste de Shapiro Wilk e homogeneidade de variância pelo teste de Levene. Para os parâmetros que apresentaram distribuição normal e homogeneidade de variância ($p > 0,05$) foram aplicados testes paramétricos, para aquelas variáveis que não mostraram distribuição normal e/ou homogeneidade de variância foram aplicados testes não-paramétricos. Todos os testes utilizados, tanto paramétricos como não paramétricos, foram considerados estatisticamente significativos quando apresentaram nível de significância de 95% ($p < 0,05$). Às variáveis foi aplicado teste de análise de variância (ANOVA ou Kruskal-Wallis, significativo se $p > 0,05$). Para as variáveis que apresentaram diferença estatisticamente significativa, foi realizado teste de comparação múltipla (Tukey). Algumas variáveis também foram submetidas a testes de correlação (Pearson ou Spearman).

Os valores de selênio plasmático, selênio eritrocitário, atividade da GPx, T₃, T₄, TSH, e mercúrio foram testados pelo Teste *t* de Student de comparação de média de uma única variável com relação aos valores de referência, e foram considerados estatisticamente significativos quando apresentaram nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

Para o cálculo da adequação da ingestão de selênio foi utilizado o método do ponto de corte da EAR. A distribuição normal foi testada por Kolmogorov-Smirnov. Quando não foi observada distribuição normal, os valores foram convertidos em seus logaritmos naturais. Foram, então, calculadas as variabilidades intra e interindividual de ingestão do mineral pelo teste de análise de variância (significativo se $p < 0,05$). Depois, a variabilidade intraindividual foi removida e, desta forma, pode ser calculada a distribuição de ingestão do nutriente ajustado. Com os resultados foi verificada a prevalência de ingestão inadequada do nutriente (*z*), que foi comparada com valores de porcentagem em tabela específica.

As análises estatísticas foram realizadas com os softwares Excel versões 2003 e 2007, Statistica 8.0 e SPSS 13.0.

7 Resultados

7.1 Caracterização da população estudada

Foram formados três grupos no estudo. Um grupo controle, composto por 70 mulheres residente em São Paulo (SP), e dois grupos de estudo, com 43 mulheres residentes em Cubatão (CB) e 54 residentes em Novo Airão (AM).

Por meio do questionário de triagem inicial as participantes responderam perguntas sobre saúde e hábitos de vida e os resultados estão descritos por meio das tabelas e figuras abaixo.

As tabelas 4 e 5 representam a distribuição das participantes do estudo quanto a idade e tempo de residência no município; e número de filhos, respectivamente, e as figuras 3, 4 e 5 ilustram esta distribuição.

Tabela 4 – Distribuição das participantes de São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM), quanto à idade (anos) e tempo de residência no município (anos).

Dados	Idade (anos)			Tempo de residência no município (anos)		
	SP	CB	AM	SP	CB	AM
	(n=70)	(n=43)	(n=55)	(n=70)	(n=43)	(n=55)
Média	33,8	32,7	32,3	22,3	24,2	20,6
Máximo	49	46	49	49	44	46
Mínimo	20	19	19	1,4	4	1

De acordo com estes resultados, não foi observada diferença entre as participantes quanto à idade ($p=0,5$) e ao tempo de residência no município onde foi realizada a pesquisa ($p=0,2$).

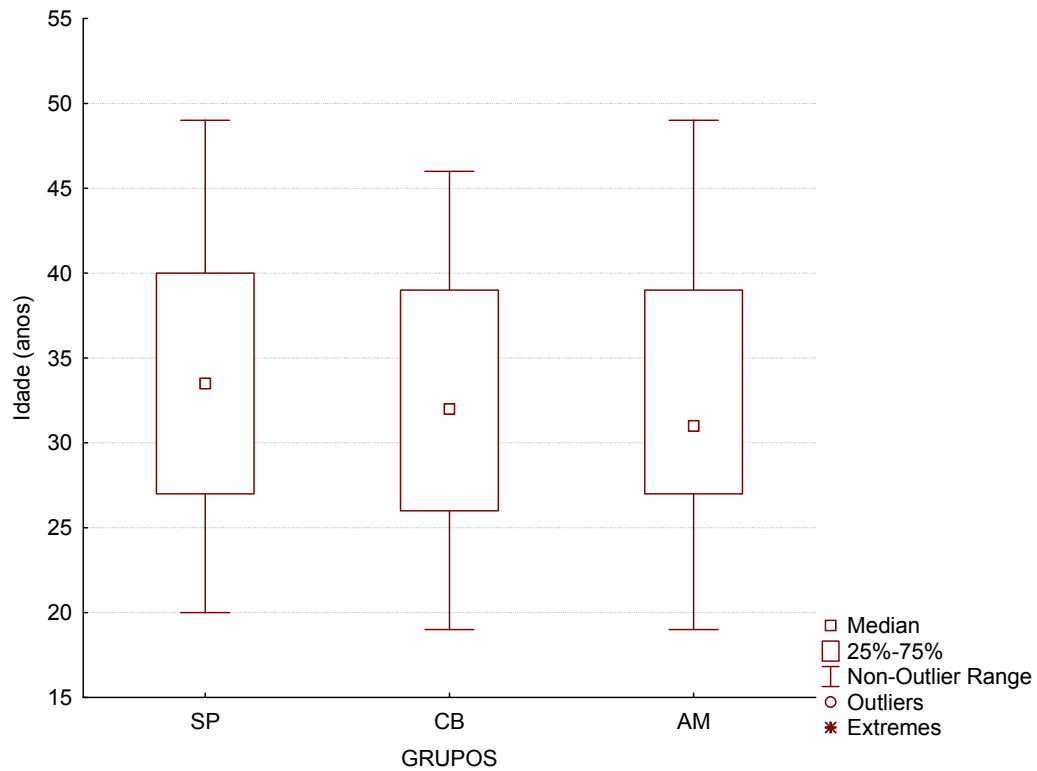


Figura 3 – Distribuição das participantes quanto à idade (anos), em São Paulo (SP), Cubarão (CB) e Novo Airão (AM).

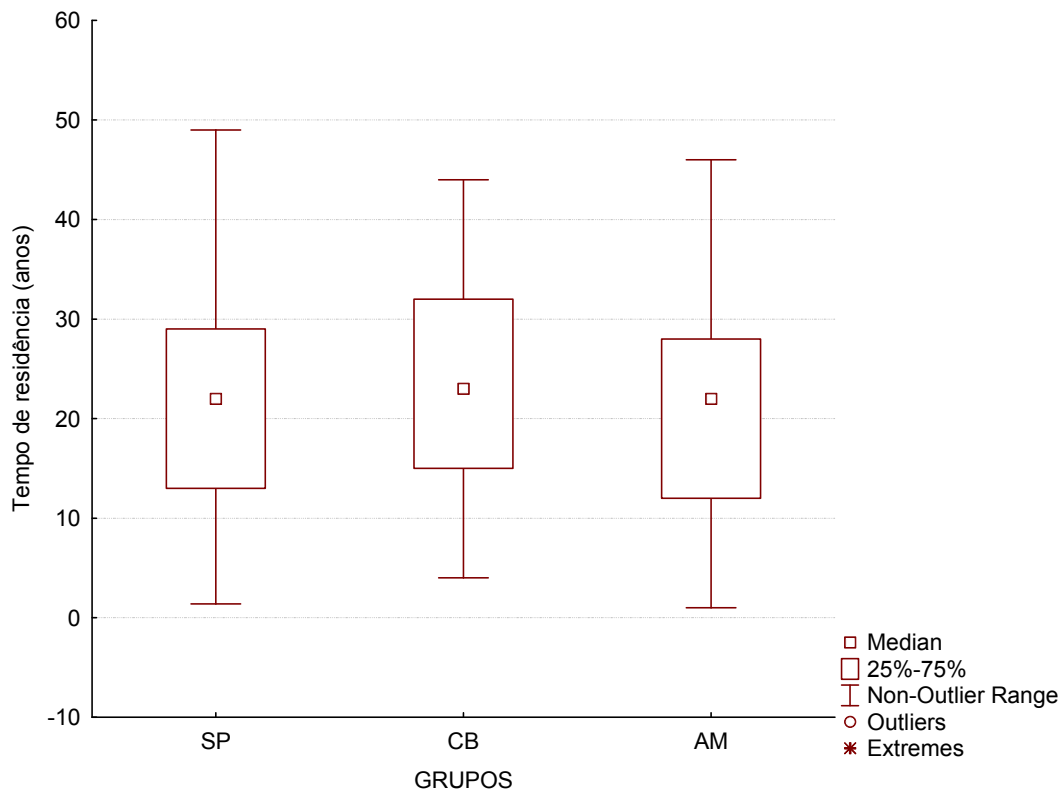


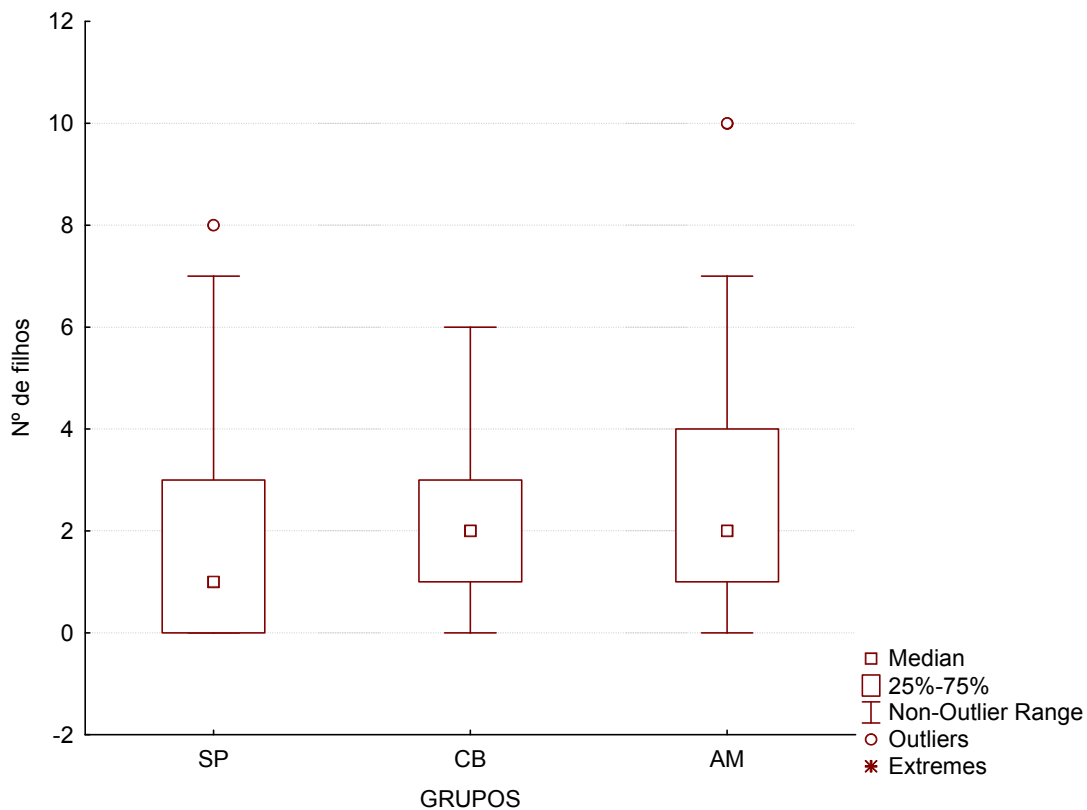
Figura 4 – Distribuição das participantes quanto ao tempo de residência nos municípios (anos), em São Paulo (SP), Cubarão (CB) e Novo Airão (AM).

Tabela 5 – Distribuição das participantes de São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM) quanto ao número de filhos.

Dados	Número de Filhos		
	SP (n=73)	CB (n=43)	AM (n=55)
Média	1,8 ^a	1,8 ^b	2,6 ^{a,b}
Máximo	8	6	10
Mínimo	0	0	0

a: $p=0,05$; b: $p=0,09$

Em relação ao número de filhos, foi observada uma diferença marginalmente significativa entre os grupos de acordo com o teste de análise de variâncias ($p=0,08$). Quando aplicado o teste de Tukey de comparações múltiplas, foi observado que esta diferença ocorria entre os grupos de São Paulo e Novo Airão ($p=0,05$), e a diferença entre Cubatão e Novo Airão era marginalmente significativa ($p=0,09$). Já entre os grupos São Paulo e Cubatão, não foi observada diferença entre o número de filhos das participantes ($p=0,9$).

**Figura 5** – Distribuição das participantes quanto ao número de filhos, em São Paulo (SP), Cubarão (CB) e Novo Airão (AM).

As tabelas 6 e 7 relacionam o estado civil e o grau de escolaridade das participantes do estudo.

Tabela 6 – Distribuição das participantes, em porcentagem, quanto ao estado civil. [São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM)]

Dados	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Estado civil (%)			
Solteiras	42,9	23,3	36,4
Amasiadas	18,6	23,3	20
Casadas	34,4	41,9	34,5
Separadas	4,3	9,3	3,6
Viúvas	0	2,1	5,4

Tabela 7 – Distribuição das participantes, em porcentagem, quanto ao grau de escolaridade. [São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM)]

Dados	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Escolaridade (%)			
1º grau incompleto	47,1	20,9	34,5
1º grau completo	7,1	9,3	5,4
2º grau incompleto	8,6	16,3	5,4
2º grau completo	20	44,2	47,3
3º grau incompleto	2,9	4,6	3,6
3º grau completo	14,3	4,6	3,6

Com relação à ocupação, em São Paulo, a grande maioria, 71,4% (n=50), exercia a função de auxiliar de limpeza, entre as outras ocupações citadas havia psicóloga, estudante, auxiliar administrativo, advogada, psicopedagoga, do lar, agente de proteção social, operadora de telemarketing, orientadora social, gerente de serviços, coordenadora de projetos sociais, assessora de vendas, copeira e auxiliar de superintendência. Em Cubatão 30,2% (n=13) das participantes era do lar, 30,2% (n=13) eram agentes de saúde e 16,3% (n=7) eram domésticas. Havia também costureiras, auxiliares de enfermagem, balconistas, cozinheiras, auxiliares administrativos,

estudantes, enfermeira e auxiliar de farmácia. Em Novo Airão 15% (n=8) eram auxiliares de serviços gerais, 15% (n=8) eram monitoras de programas sociais e 15% (n=8) trabalhavam como auxiliares administrativo, entre as outras profissões relatadas havia domésticas, merendeiras, agentes de saúde, auxiliares de enfermagem, estudantes, coordenadoras de programas sociais, professoras, agricultoras, do lar, pescadoras, gari, cozinheira, agente social, e 3,6% (n=2) relataram estar desempregadas.

Sobre os hábitos de vida, relataram uso de algum tipo de medicamento 45,7% (n=32) das participantes de São Paulo, 53,5% (n=23) das residentes de Cubatão, e 12,7% (n=7) daquelas de Novo Airão. Os medicamentos relatados foram contraceptivos orais de uso contínuo, e de uso esporádico analgésicos, antiácidos e antiinflamatórios, no entanto, o uso destes fármacos não apresentou restrição para a pesquisa. Sobre outros hábitos de vida, as participantes que relataram tabagismo representavam 30% (n=21) das participantes de São Paulo, 11,6% (n=5) de Cubatão, e 20% (n=11) das mulheres pesquisadas em Novo Airão. Sobre prática de atividade física regular, houve relato de apenas 8,6% (n=6) das participantes de São Paulo, 46,5% (n=20) das mulheres do grupo formado em Cubatão, e 27,3% (n=15) das participantes de Novo Airão.

7.2 Avaliação da composição corporal

Para a avaliação da composição corporal foi utilizado o Índice de Massa Corporal (IMC). Este índice, calculado a partir de medidas simples de peso e estatura possui boa correlação com a porcentagem de gordura corporal e pode ser empregado na avaliação de grupos populacionais (OBESITY, 2000).

Abaixo, nas tabelas 8 e 9, estão representados os dados relativos à avaliação antropométrica, e a figura 6 ilustra a distribuição das participantes quanto ao IMC.

De acordo com os resultados observou-se que há diferença significativa, de acordo com o teste de análise de variâncias, entre a estatura das participantes ($p=0,000$). Quando aplicado o teste de comparações múltiplas de Tukey, a diferença foi observada entre os grupos São Paulo e

Novo Airão ($p=0,000022$) e entre Cubatão e Novo Airão ($p=0,000022$), em ambos os casos as participantes de Novo Airão apresentaram estatura menor do que as participantes dos outros grupos. Já entre São Paulo e Cubatão não houve diferença estatística significativa ($p=0,86$).

Com relação ao peso, a diferença entre os grupos apresentou-se marginalmente diferente ($p=0,07$) pela análise de variâncias, no entanto, quando aplicado o teste de comparações múltiplas não foi observado diferença significativa entre os grupos separadamente.

Tabela 8 – Composição corporal segundo peso (kg) e estatura (m) das participantes de São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Dados	Peso (kg)			Estatura (m)		
	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Média	65,3	70,4	64,1	1,60 ^a	1,61 ^b	1,53 ^{a, b}
Mediana	62,9	66,7	62,4	1,60	1,61	1,53
Máximo	122,6	106,9	99,2	1,75	1,76	1,71
Mínimo	42,8	39,0	32,3	1,45	1,50	1,37
Desvio Padrão	14,1	15,1	13,4	0,06	0,05	0,06

a: $p=0,000022$; b: $p=0,000022$

Tabela 9 – Composição corporal segundo IMC das participantes de São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Dados	IMC		
	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Média	25,4	27,2	27,2
Mediana	24,2	25,5	26,3
Máximo	44,2	39,9	38,0
Mínimo	17,5	16,9	17,1
Desvio Padrão	5,1	5,6	5,1

Apesar da diferença significativa na variável estatura, e da diferença marginalmente significativa na variável peso, não foi observada diferença na variável IMC ($p=0,10$) entre os grupos.

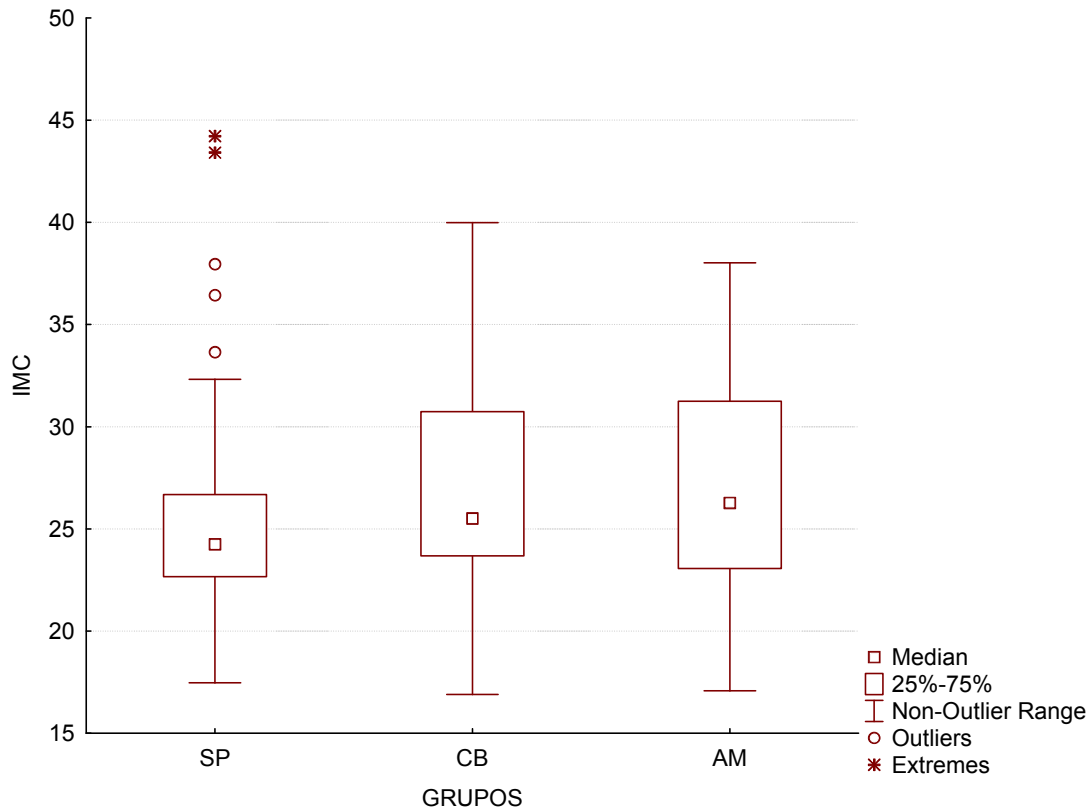


Figura 6 – Distribuição das participantes de São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM), segundo IMC.

A tabela 10 apresenta a distribuição das participantes de cada grupo, em porcentagem, segundo as faixas de classificação do IMC.

Tabela 10 – Distribuição, em porcentagem, de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM) quanto às faixas de classificação do IMC.

IMC	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Desnutrição (<18,5)	2,9 (n=2)	2,3 (n=1)	1,8 (n=1)
Normalidade (18,5 — 24,9)	55,7 (n=39)	44,2 (n=19)	34,5 (n=19)
Sobrepeso (25,1 — 29,9)	28,6 (n=20)	25,6 (n=11)	36,4 (n=20)
Obesidade (>30)	12,9 (n=9)	27,9 (n=12)	27,3 (n=15)

Apesar de não ter sido observada diferença significativa entre os dados de IMC dos três grupos, concentra-se nas faixas relativas às classificações de sobrepeso e obesidade 41% das mulheres do grupo São Paulo, 53% das participantes de Cubatão e 63% daquelas de Novo Airão.

7.3 Avaliação do consumo alimentar

Para a avaliação do consumo alimentar, as participantes preencheram três registros alimentares de 24 horas, de dias não consecutivos, e referentes a dois dias de semana e um dia de final de semana, para garantir a variabilidade da ingestão alimentar. A taxa de devolução dos registros alimentares do grupo de São Paulo foi de 100% (n=70), do grupo Cubatão foi de 97,7% (n=42) e de Novo Airão de 98,2% (54). Os dados foram inseridos no programa NutWin da Escola Paulista de Medicina/UNIFESP, modificado com inclusão de valores de selênio para os alimentos relatados nos registros (USDA, 2002; FERREIRA et al., 2002).

Com base nos dados de peso, altura, idade e prática de atividade física foi calculada a necessidade energética estimada (EER – *Estimated Energy Requirement*) das participantes pela fórmula **EER (kcal) = (354,1 – (6,91 x idade [a]) + coeficiente de atividade física x (9,36 x peso [kg] + 726 x estatura [m]))** (NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2002).

Nas tabelas 11 e 12 estão descritos os valores para ingestão energética e necessidade energética estimada; e a porcentagem de adequação entre consumo e necessidade energética das participantes de ambos os grupos, respectivamente.

Conforme os resultados, pode se observar que entre os grupos não houve diferença significativa entre consumo (p=0,24) e porcentagem de consumo e necessidade (p=0,61), no entanto, houve diferença entre a necessidade energética estimada (p=0,002) de acordo com o teste de análise de variâncias, e após a aplicação do teste de comparação múltipla de Tukey a diferença foi observada entre os grupos Cubatão e Novo Airão (p=0,002), mas não entre São Paulo e Cubatão (p=0,19) e São Paulo e Novo Airão (p=0,18).

Tabela 11 – Ingestão de energia e necessidade energética estimada, das participantes dos grupos São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Dados	Energia Consumida (cal)			Necessidade Energética Estimada (cal)		
	SP (n=70)	CB (n=42)	AM (n=54)	SP (n=70)	CB (n=42)	AM (n=54)
Média	1958	2107	1969	2107	2173 ^a	2048 ^a
Mediana	1968	2103	1943	2070	2139	2028
Máximo	3440	3150	2801	2744	2578	2576
Mínimo	945	958	788	1787	1819	1644
Desvio Padrão	498	532	406	185	172	167

a: p=0,002

Tabela 11 – Porcentagem de adequação do consumo energético de mulheres residentes em São Paulo, (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Dados	Porcentagem de adequação entre consumo e necessidade energética		
	SP (n=70)	CB (n=42)	AM (n=54)
Média	92,8	97,7	94,6
Mediana	89,8	99,3	98,1
Máximo	185,9	156,7	141,4
Mínimo	43	45,5	43,7
Desvio Padrão	25	26	24

Por estes resultados observa-se que a necessidade energética estimada para o grupo Cubatão é maior do que aquele de Novo Airão, no entanto, entre os outros grupos não foi observada diferença.

A tabela 12 apresenta e a figura 7 ilustra, respectivamente, os resultados de ingestão de carboidratos, em porcentagem em relação ao valor energético consumido, das participantes de todos os grupos.

De acordo com estes resultados, observa-se que há uma diferença marginalmente significativa ($p=0,07$) no consumo de carboidratos, de acordo com o teste de análise de variâncias, mas a diferença não é significativa entre os grupos quando observada pelo teste de Tukey de comparações múltiplas.

Tabela 12 – Ingestão de carboidratos, em porcentagem em relação ao consumo energético, de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Dados	Carboidratos (% do VET)		
	SP (n=70)	CB (n=42)	AM (n=54)
Média	50,9 ^a	53,2 ^a	52,2 ^a
Mediana	51,3	53,1	52,6
Máximo	69,7	64,2	70,1
Mínimo	28,8	35,4	37,7
Desvio Padrão	7,2	6,3	6,7

a: p=0,07

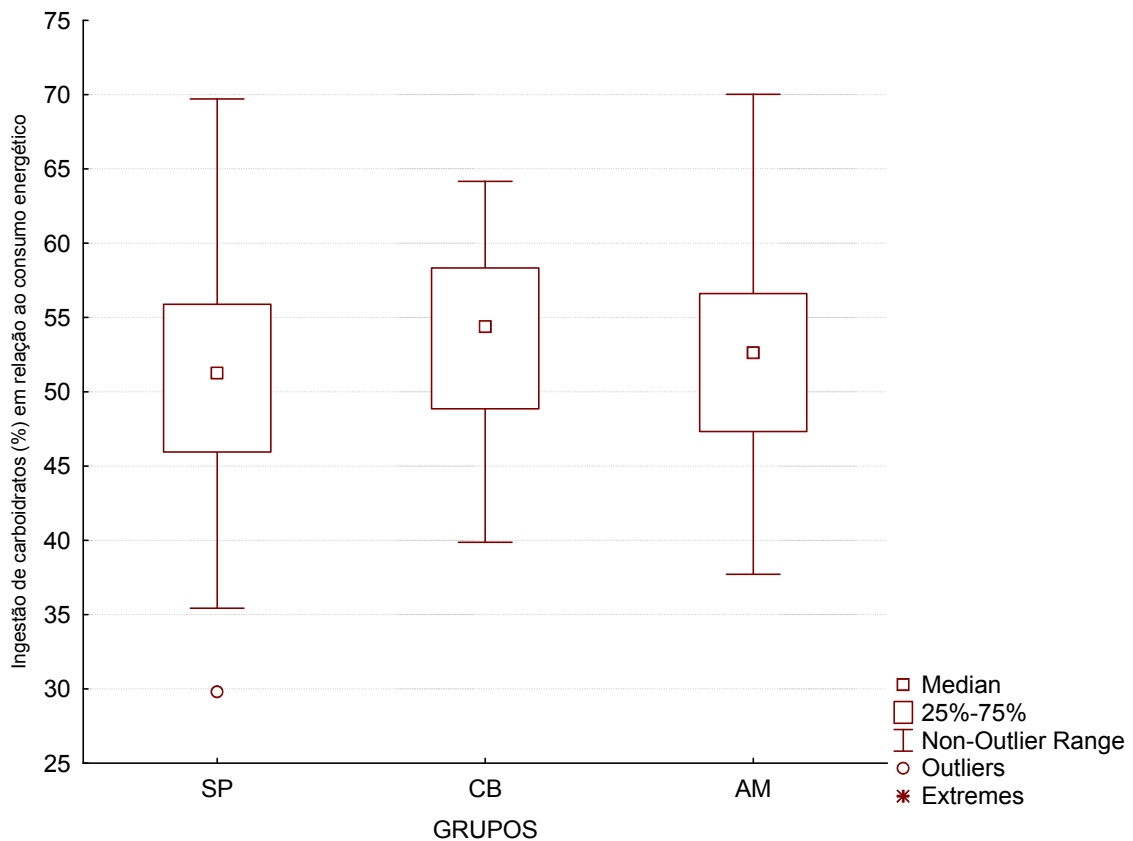


Figura 7 – Distribuição da ingestão de carboidratos, em porcentagem, em relação ao consumo energético de mulheres residentes São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Também se observa que a porcentagem de ingestão de carboidratos em relação ao consumo total está adequada nos três grupos conforme a recomendação do Institute of Medicine (NATIONAL ACADEMIES PRESS,

2002), que preconiza o consumo de 50 a 60% das calorias da dieta na forma de carboidratos.

Abaixo, na tabela 13 e figura 8, a representação da ingestão de proteínas, em porcentagem em relação ao consumo energético total, de todos os grupos.

Tabela 13 – Ingestão de proteínas, em porcentagem em relação ao consumo energético, de mulheres residentes em São Paulo (SP). Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Dados	Proteínas (% do VET)		
	SP (n=70)	CB (n=42)	AM (n=54)
Média	18,3 ^a	16,4 ^a	19 ^a
Mediana	18,1	15,8	18,8
Máximo	27,8	22,6	26,7
Mínimo	11,3	10,2	12,7
Desvio Padrão	3,8	2,9	3,5

a: p=0,001

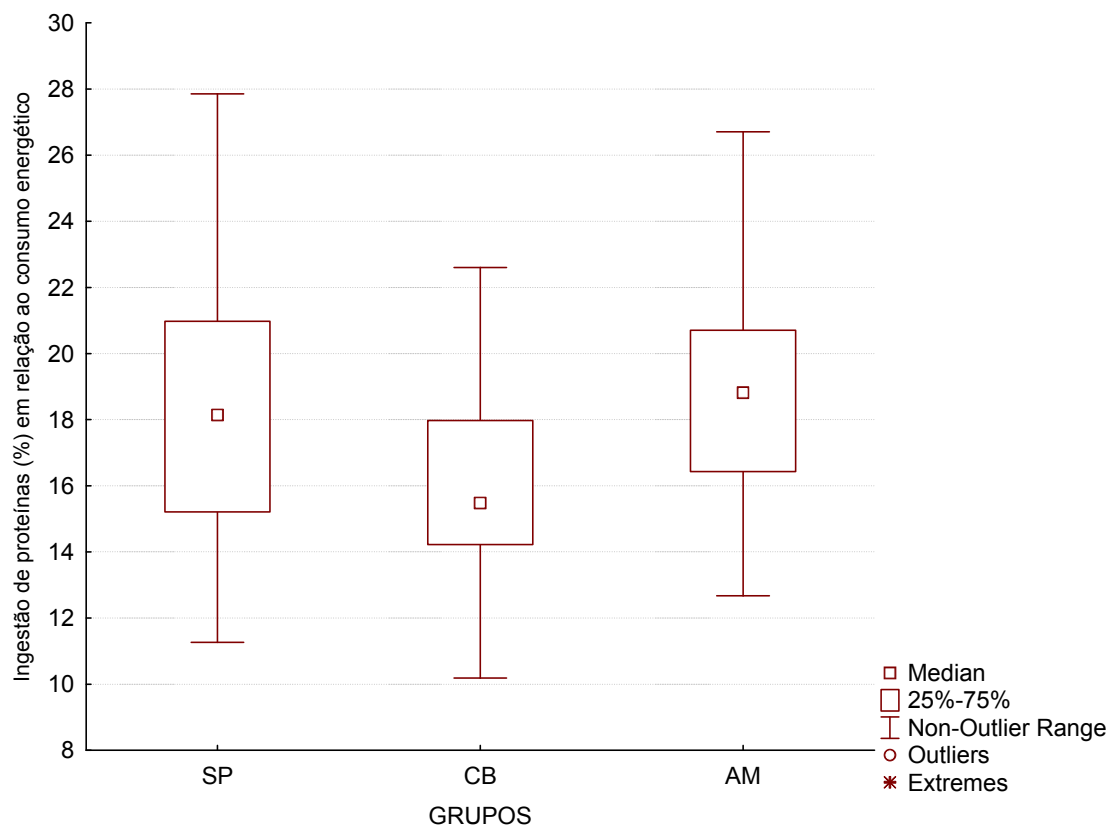


Figura 8 – Distribuição da ingestão de proteínas, em porcentagem, em relação ao consumo energético de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

De acordo com estes resultados, pelo teste de análise de variâncias há diferença significativa na ingestão de proteínas ($p=0,0001$) entre os grupos. No entanto, quando realizada a análise da comparações múltiplas de Tukey não pode ser estabelecida onde se encontrava a diferença entre cada um dos grupos (SP-CB, $p=0,1$; SP-AM, $p=0,8$; CB-AM, $p=0,3$).

Com relação à recomendação do NATIONAL ACADEMIES PRESS (2002) sobre a ingestão de proteínas, em porcentagem em relação ao valor energético total da dieta, que deve ser entre 10 e 35%, as participantes de todos os grupos apresentaram consumo adequado deste macronutriente.

Na tabela 14 e figura 9 estão representados os valores de consumo de lipídeos, em porcentagem em relação ao valor energético total, das participantes dos três grupos.

Tabela 14 – Ingestão de lipídeos, em porcentagem em relação ao consumo energético, de mulheres residentes em São Paulo (SP). Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Dados	Lipídeos (% do VET)		
	SP (n=70)	CB (n=42)	AM (n=54)
Média	30,1	29,4	28,7
Mediana	30,5	30,1	28
Máximo	40,8	40,1	45,5
Mínimo	19,6	18,2	17,1
Desvio Padrão	4,9	5,7	5,5

De acordo com o teste de análise de variâncias não houve diferença significativa entre o consumo de lipídeos entre os grupos do estudo. Com relação às recomendações do NATIONAL ACADEMIES PRESS (2002) para a ingestão de lipídeos, em porcentagem em relação ao valore energético total, que não deve ser superior a 35%, todos os grupos apresentaram consumo adequado deste macronutriente.

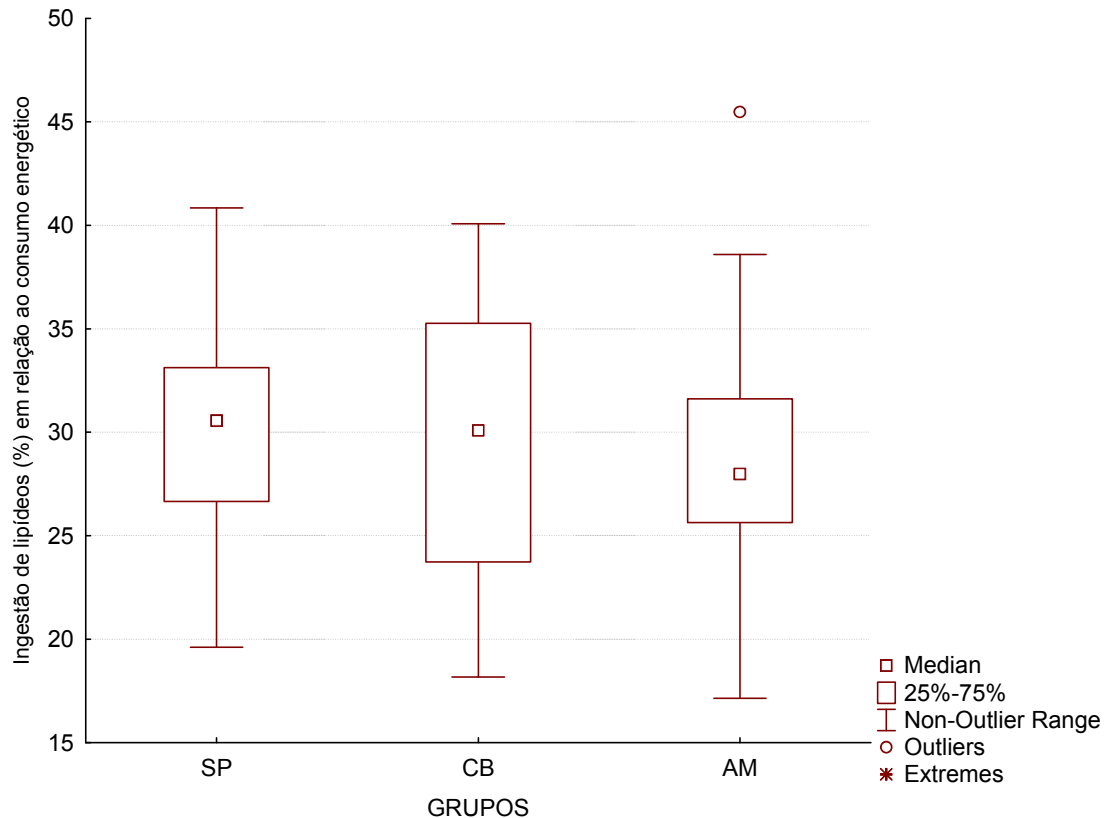


Figura 9 – Distribuição da ingestão de lipídeos, em porcentagem, em relação ao consumo energético de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM)

A ingestão de selênio está representada pela tabela 15 e pela figura 10, abaixo.

Tabela 15 – Ingestão de selênio ($\mu\text{g}/\text{dia}$) de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM)

	SP (n=70)	CB (n=42)	AM (n=54)
Média	57,1	53,3	53,9
Mediana	51,6	50,3	48,4
Máximo	133,4	102,9	145,1
Mínimo	20,8	13,6	13,9
Desvio Padrão	23,6	18,6	26,1

Conforme estes resultados não houve diferença estatística significativa ($p=0,6$) sobre o consumo de selênio entre os grupos do estudo.

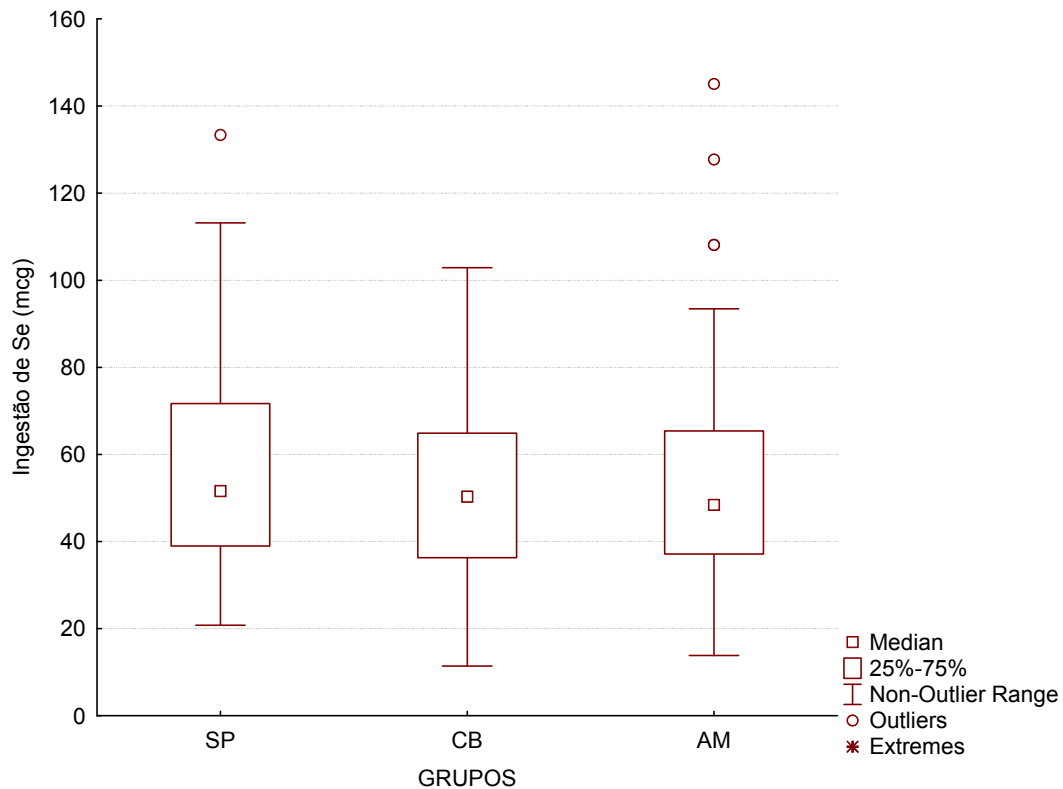


Figura 10 – Ingestão de selênio de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Foi calculada a prevalência de inadequação de ingestão de selênio pelo método de ponto de corte da EAR. Para o cálculo foi ajustada a distribuição dos valores de ingestão e considerada somente a variabilidade entre os indivíduos do grupo. De acordo com os cálculos a ingestão de selênio estava inadequada em 38,21% das participantes do grupo de São Paulo, em 50% das participantes residentes em Cubatão, e em 44,04% das participantes residente em Novo Airão.

Uma vez que os resultados demonstraram que o consumo de proteínas é diferente entre os grupos, mas estatisticamente não foi possível comprovar em qual grupo era maior ou menor, e que há uma elevada prevalência de inadequação na ingestão de selênio em cada um deles, foi aplicado um teste de correlação de Pearson para as variáveis de ingestão de proteínas e de selênio. Os testes de correlação foram aplicados para cada grupo individualmente e para todos os grupos juntos. Foi observada correlação em todas as análises, dos grupos individualmente e dos grupos como um todo. Abaixo, na tabela 16, estão representados os valores obtidos para a análise de

correlação entre as variáveis. Por meio destes resultados, uma correlação positiva, pode-se observar que quanto maior o consumo de proteínas também é maior o consumo de selênio, em todos os grupos e em cada um deles separadamente. A figura 11 ilustra a correlação positiva entre consumo de proteínas e selênio para todos os grupos.

Tabela 16 – Correlação de Pearson para variáveis ingestão de proteínas e selênio, para os grupos São Paulo (SP), Cubatão (CB), Novo Airão (AM), e todos juntos.

	SP	CB	AM	Todos
R	0,7182	0,6554	0,6537	0,6714
P	0,000	0,000	0,000	0,000

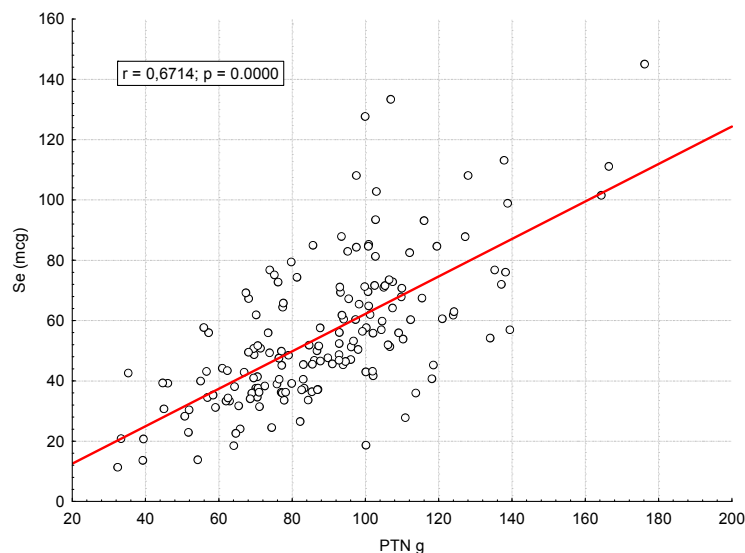


Figura 11 – Gráfico de dispersão, com tendência linear, sobre correlação entre ingestão de proteínas e selênio entre todos os grupos do estudo.

7.4 Indicadores bioquímicos

Todas as análises foram realizadas utilizando-se reagentes com grau PA. Antes das leituras dos parâmetros bioquímicos os equipamentos foram submetidos à curva de calibração para a determinação do cálculo estatístico entre reposição do equipamento e quantidade do analito, que foi utilizado para a determinação da concentração dos biomarcadores.

A validação das metodologias empregadas se deu por meio da análise de materiais de referência certificados, Seronorm Sorum[®] e Whole Blood[®] para a determinação do selênio; Human Hair – IAEA 086 e 085; Human Hair BCR-CRM397 e Dolt 3 para o mercúrio; padrão de hemoglobina para a leitura da concentração de hemoglobina eritrocitária; e Controle de Atividade de GPx Randox[®] para determinação da atividade da enzima. Quando foram obtidas curvas de calibração adequadas, mas houve recuperação do material de referência inferior à esperada, os valores obtidos com as leituras foram corrigidos para o valor certificado do material.

Para a determinação do mercúrio o limite de detecção do equipamento (LD) era de 1 ng g^{-1} e o limite de quantificação (LQ) de 10 ng g^{-1} . Para a determinação do selênio o LD e o LQ foram determinados a cada análise. Foram realizadas 10 leituras do “branco”, solução tratada de forma idêntica às análises, porém sem nenhum analito. Foi calculado o desvio padrão entre as leituras obtidas e o LD calculou-se com a multiplicação deste valor por 3, e o LQ com a multiplicação de 10 vezes o valor de LD. As amostras que não atingiram estes valores foram consideradas como zero para os cálculos estatísticos, mas quando ocorreram foram citadas nos resultados. Em anexo (Anexo 06) quadro com dados sobre validação das metodologias, LD e LQ.

7.4.1 Mercúrio

Os resultados das análises de mercúrio nos cabelos estão expressos na tabela 17, a seguir. Dos resultados obtidos para as participantes de São Paulo foram observadas duas amostras que apresentaram valores abaixo do limite de quantificação, e por isso foram consideradas para as análises estatísticas como zero, para as participantes do estudo residentes em Cubatão e Novo Airão não houve ocorrência de valores abaixo dos determinados como LQ.

De acordo com o teste de análise de variâncias, houve diferença entre os grupos ($p=0,000$), e conforme o teste de comparações múltiplas foi observada diferença entre os grupos São Paulo e Novo Airão ($p=0,000022$) e entre este e Cubatão ($p=0,000022$). Já entre os grupos São Paulo e Cubatão

não foi observada diferença ($p=0,99$). Para a representação gráfica, foram separados os grupos de São Paulo e Cubatão (figura 12) daquele de Novo Airão (figura 13) para melhor visualização dos dados, uma vez que a diferença entre os valores encontrados entre o último grupo e os demais era muito elevada.

Tabela 17 – Teor de mercúrio (ppm) em amostras de cabelo de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Dados	SP ^a	CB	AM
	(n=70)	(n=43)	(N=55)
Média	0,18 ^{b,c}	0,19 ^{b,d}	5,67 ^{b,c,d}
Mediana	0,13	0,13	4,52
Máximo	0,66	0,88	18,67
Mínimo	0,00	0,01	0,04
Desvio Padrão	0,16	0,18	4,52

a: duas amostras abaixo do LQ, consideradas como zero; b: $p=0,000$; c: $p=0,000022$; d: $p=0,000022$

Após os resultados dos testes estatísticos iniciais, os grupos separados para esta representação gráfica foram submetidos a novas análises estatísticas e de acordo com o teste t de Student confirmou-se não haver diferença entre os valores de mercúrio nas amostras coletadas das participantes de São Paulo e Cubatão ($p=0,821$).

Os teores de mercúrio encontrados em amostras de cabelos das participantes de cada um dos grupos foi testado, pelo teste t de Student para uma única variável, em relação ao valor máximo permitido pela OMS (1990) que é de 2 ppm. Os resultados demonstraram que os valores de todos os grupos foram diferentes, estatisticamente, daquele preconizado como nível de segurança para a OMS ($p<0,05$), indicando que os grupos São Paulo e Cubatão apresentaram resultados significativamente inferiores ao máximo recomendado e Novo Airão valores superiores a este. Uma vez que as populações amazônicas são consideradas como comunidades expostas naturalmente ao mercúrio, aos resultados do grupo amazônico foi realizado o mesmo teste anterior com valor de referência de 6 ppm, que de acordo com a OMS (1990) é um valor tolerado para estas circunstâncias. De acordo com este novo teste, os valores encontrados para o grupo de Novo Airão são iguais

($p=0,59$), estatisticamente, ao valor máximo recomendado para populações expostas ao metal.

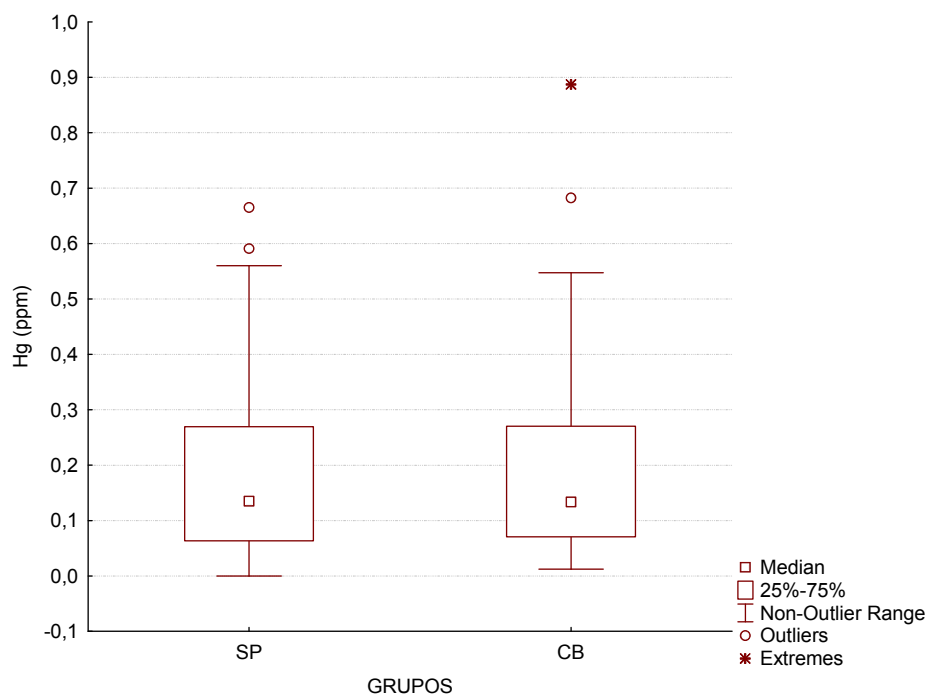


Figura 12 – Teor de mercúrio (ppm) em amostras de cabelo de mulheres residentes em São Paulo (SP) e Cubatão (CB).

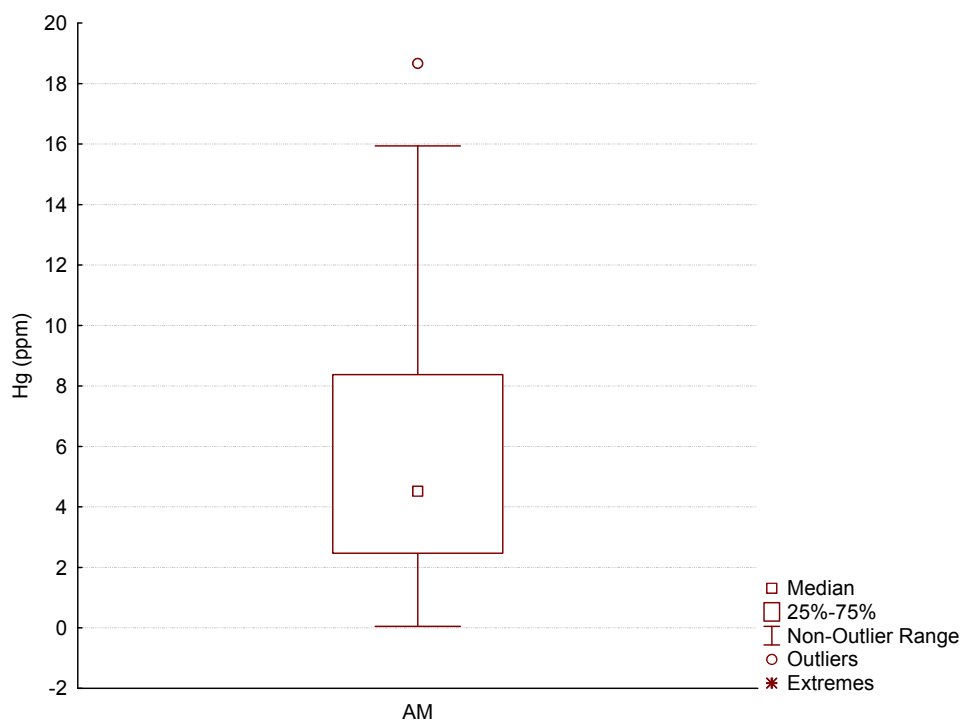


Figura 13 – Teor de mercúrio (ppm) em amostras de cabelo de mulheres residentes em Novo Airão (AM).

7.4.2 Selênio no plasma

Nenhuma amostra analisada apresentou valores abaixo do LD ou do LQ. Os valores referentes as concentração de selênio plasmático em ambos os grupos estão descritos na tabela 18.

Tabela 18 – Concentração plasmática de selênio ($\mu\text{g L}^{-1}$) em mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Média	81,7 ^{a,b,c}	60,7 ^{a,b,d}	101,8 ^{a,c,d}
Mediana	79,9	60	91,3
Máximo	123,6	97,8	319,9
Mínimo	45,6	29,5	31,2
Desvio Padrão	18,8	19,4	50,9

a: $p=0,000$; b: $p=0,009$; c: $0,004$; d: $p=0,00002$

De acordo com estes resultados, por meio do teste de análise de variâncias, existe diferença significativa ($p=0,000$) entre os grupos. Após a aplicação do teste de Tukey para comparações múltiplas foi observada diferença entre os grupos SP e CB ($p=0,009$), SP e AM ($p=0,004$) e CB e AM ($p=0,00002$), portanto, segundo esses resultados as participantes de Novo Airão obtiveram os maiores valores de selênio plasmático enquanto que aquelas de Cubatão os menores.

A figura 14 ilustra a distribuição do selênio plasmático nos três grupos do estudo.

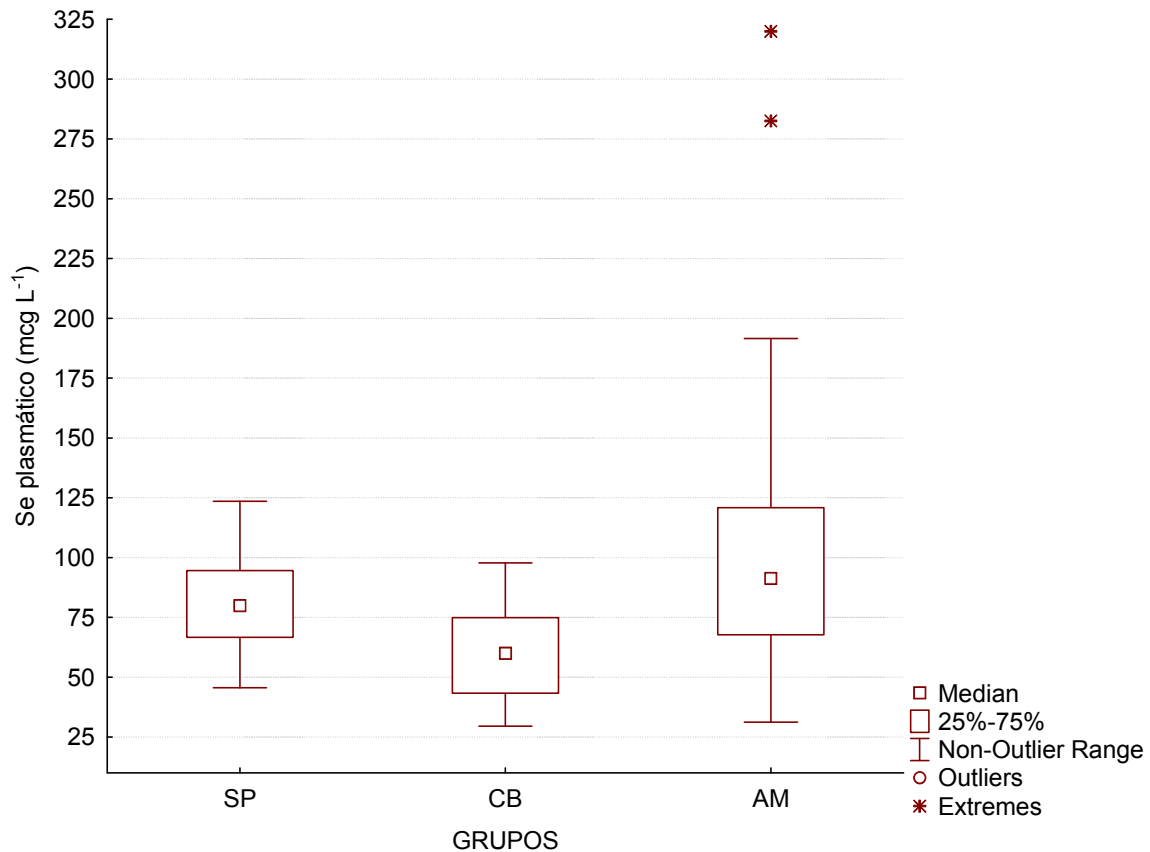


Figura 14 – Distribuição da concentração de selênio plasmático em mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Para os valores encontrados em cada grupo foi aplicado o teste t de Student para uma única variável em relação aos valores de referência do mineral, que variam entre 53 e 109 $\mu\text{g L}^{-1}$ (ALEGRIA et al., 1996). Os valores de selênio plasmático observado para todos os grupos encontram-se dentro dos valores de referência para o mineral ($p < 0,05$), entretanto, para o grupo de Novo Airão os valores são iguais, estatisticamente, ao valor máximo recomendado ($p = 0,29$).

Tendo em vista os resultados obtidos foi aplicado um teste de correlação entre a concentração de selênio no plasma e a quantidade de selênio ingerido, nos três grupos e no grupo como um todo, mas não foi obtida correlação entre estes parâmetros.

Já em relação ao mercúrio, foi observada uma fraca correlação positiva com os teores de selênio plasmático ($p = ,000$; $r = 0,3837$) quando foi comparado o grupo como um todo. Ao serem separados os grupos, a força da

correlação enfraqueceu e manteve-se somente como marginalmente significativa para o grupo amazônico ($p=0,092$; $r=0,2317$).

7.4.3 Selênio nos eritrócitos

Dentre os resultados nenhuma amostra analisada apresentou valores abaixo do LD ou do LQ. A tabela 19 expressa os valores referentes aos valores de selênio eritrocitário nos três grupos.

Tabela 19 – Concentração de selênio eritrocitário ($\mu\text{g L}^{-1}$) em mulheres residentes em São Paulo (SP), em Cubatão (CB) e em Novo Airão (AM)

	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Média	86,3 ^{a,b}	85,9 ^{a,c}	199,8 ^{a,b,c}
Mediana	79,5	88,8	171,2
Máximo	201,9	129,6	640,2
Mínimo	21,9	45,6	72,5
Desvio Padrão	34,7	24,9	104,4

a: $p=0,0000$; b: $p=0,000022$; c: $p=0,022$

Conforme os resultados acima, segundo o teste de análise de variâncias, há diferença estatística entre os grupos ($p=0,0000$). Depois de aplicado o teste de comparações múltiplas de Tukey observou-se que não há diferença estatística significativa entre os grupos São Paulo e Cubatão ($p=0,99$), mas há diferença entre estes e o grupo formado em Novo Airão (SP-AM, $p=0,000022$; CB-AM, $p=0,000022$). Portanto, o grupo de Novo Airão apresentou média de concentração eritrocitária maior do que os outros dois grupos. Abaixo, a figura 15, ilustra a distribuição das concentrações de selênio eritrocitário encontrados entre os três grupos.

Para este parâmetro também foi aplicado o teste *t* de Student para uma única variável em relação aos valores de referência para o mineral, que variam entre 60 e 120 $\mu\text{g L}^{-1}$ (ORTUÑO et AL, 1997). De acordo com os resultados os grupos formados em São Paulo e Cubatão encontram-se adequados em relação a estes valores, porém o grupo formado em Novo Airão apresentou valores superiores ao valor máximo de referência.

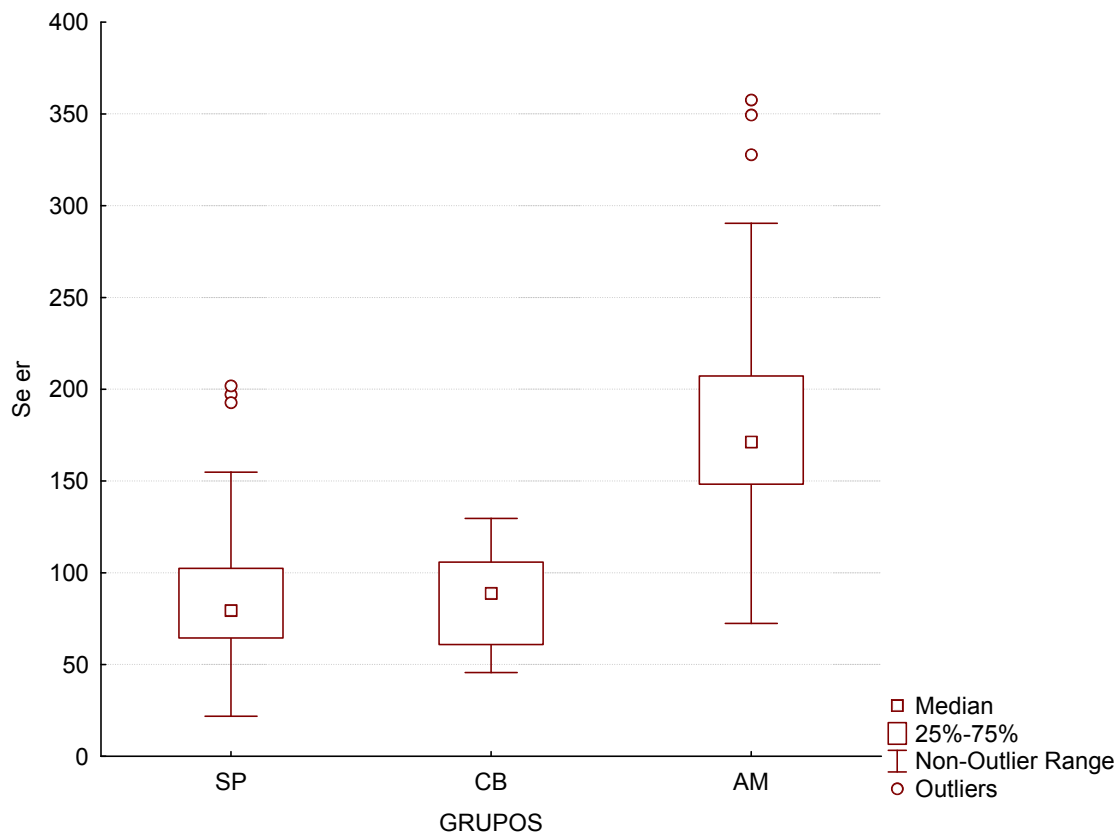


Figura 14 – Distribuição da concentração de selênio eritrocitário em mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Foi observada uma correlação positiva entre os valores de selênio plasmático e eritrocitário, indicando que aquelas participantes cujo teor estava mais elevado em um dos compartimentos sanguíneos, também se encontrava da mesma forma no outro ($p=0,00$; $r=0,7018$). No entanto, não foi observada nenhuma correlação entre a concentração eritrocitária de selênio e os valores de ingestão do mineral.

Com relação ao mercúrio, houve uma correlação positiva entre os parâmetros ($p=0,000$; $r=0,6393$) quando foram analisados todos os grupos juntos, indicando que quanto maiores os valores de mercúrio, também eram maiores os de selênio eritrocitário. No entanto, quando a mesma análise foi realizada com os grupos separadamente, assim como aconteceu com o selênio plasmático, a correlação manteve-se apenas no grupo amazônico, e também com menor força ($p=0,005$; $r=0,3728$).

7.4.4 Atividade da GPx

De acordo com os resultados de GPx, expressos na tabela 20, pelo teste de análise de variâncias houve diferença entre os grupos ($p=0,0000$), e após a aplicação do teste de Tukey de comparações múltiplas constatou-se que os grupos formados em São Paulo e Cubatão não apresentaram médias diferentes entre si ($p=0,82$), mas eram diferentes do grupo formado em Novo Airão ($p=0,00002$, para ambos os casos).

Tabela 20 – Valore de atividade da GPx (U/gHb) em mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Média	37,1 ^{a,b}	38,2 ^{a,c}	73,3 ^{a,b,c}
Mediana	36,0	36,9	73,3
Máximo	74,6	66,3	129,8
Mínimo	9,8	22,8	30,1
Desvio Padrão	12,2	9,7	16,8

a: $p=0,0000$; b: $p=0,00002$; c: $p=0,00002$

Na figura 15, abaixo, está demonstrada a variação da atividade da enzima entre as mulheres dos diferentes grupos.

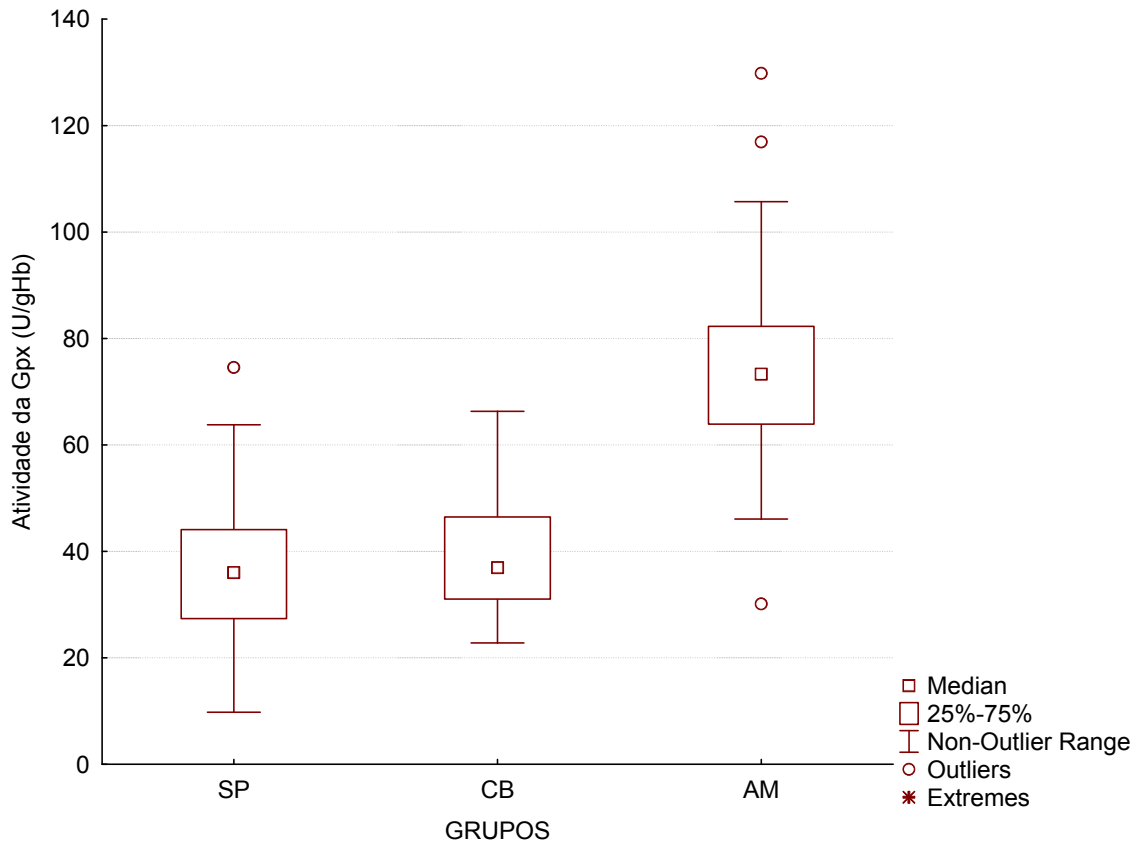


Figura 15 – Distribuição da atividade da GPx em mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

De acordo com o teste *t* de Student para uma única variável, aplicado nos grupos individualmente em relação aos valores de referência dos parâmetros (27,5 - 73,6 U/gHb), todos os grupos encontram-se dentro dos valores recomendados, no entanto, a média do grupo de Novo Airão apresenta-se igual ao valor superior recomendado.

Quando foram realizados testes de correlação para os valores de atividade da GPx com outros parâmetros, observou-se que há correlação positiva com os teores de mercúrio ($p=0,000$; $r=,5656$) quando comparados todos os grupos juntos, mas não se observa esta correlação quando os grupos são analisados isoladamente. Já com os teores de selênio eritrocitário a correlação positiva observada nos grupos em conjunto ($p=0,000$; $r=0,5634$), enfraquece quando os grupos são analisados separadamente, como é o caso de São Paulo ($p=0,04$; $r=0,2364$) e de Cubatão ($p=0,018$; $r=0,3645$) e não é mais observada no grupo formado em novo Airão.

7.4.5 Hormônios da tireóide

A análise dos hormônios tireoidianos foi realizada pelo Laboratório de Análises Clínicas da Universidade de São Paulo. Para a leitura de T_3 e T_4 foi utilizada metodologia de eletroquimioluminescência e para a leitura de TSH a metodologia de ELISA.

Na tabela 21 estão descritos os valores de T_3 e T_4 , dos três grupos do estudo.

Tabela 21 – Concentração dos hormônios tireoidianos T_3 e T_4 de mulheres residentes em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

Dados	T_3			T_4		
	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Média	1,34	1,34	1,27	7,57 ^{a,b}	8,92 ^{a,b,c}	7,39 ^{a,c}
Mediana	1,32	1,30	1,29	7,55	8,80	7,22
Máximo	2,1	1,90	1,65	11,15	13,80	9,87
Mínimo	0,87	0,90	0,80	4,89	6,00	5,22
D.Padrão	0,27	0,24	0,17	1,53	1,62	1,01

a: $p=0,0000$; b: $p=0,000045$; c: $p=0,000023$

De acordo com estes resultados há diferença estatística, segundo o teste de análise de variâncias, entre os grupos para as concentrações médias de T_4 , e esta diferença fica evidenciada, após a aplicação do teste de Tukey, entre São Paulo e Cubatão ($p=0,000045$) e Novo Airão e Cubatão ($p=0,000023$). Desta forma, o grupo formado em Cubatão foi o que apresentou as maiores concentrações deste hormônio, e este fato refletiu-se também na razão entre T_3/T_4 , neste grupo, uma vez que esta razão é inversamente proporcional aos valores de tiroxina (T_4), e os resultados estatísticos também foram semelhantes, como é observado na tabela 22, onde estão descritos estes resultados.

Tabela 22 – Razão entre T₃ e T₄ dos grupos São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Média	0,178 ^{a,b}	0,152 ^{a,b,c}	0,174 ^{a,c}
Mediana	0,175	0,148	0,171
Máximo	0,283	0,217	0,227
Mínimo	0,132	0,119	0,126
Desvio Padrão	0,027	0,020	0,027

a: p=0,000001; b: p=0,000025; c: p=0,000134

Os resultados referentes ao hormônio estimulante da tireóide estão descritos na tabela 23.

Tabela 23 – Concentração de TSH nos grupos formados em São Paulo (SP), Cubatão (CB) e Novo Airão (AM).

	SP (n=70)	CB (n=43)	AM (n=55)
Média	2,22	2,32	1,92
Mediana	2,09	2,22	1,89
Máximo	4,66	4,68	4,17
Mínimo	0,04	0,63	0,54
Desvio Padrão	1,13	1,02	0,86

Para este parâmetro não foi observada diferença estatística entre os grupos do estudo.

Conforme os valores de referência fornecidos pelo Laboratório de Análises Clínicas da Universidade de São Paulo para estas metodologias, todos os grupos apresentaram valores dentro das faixas de normalidade para os três hormônios (T₃: 0,5 – 2,1 ng/mL; T₄: 4,5 – 13,0 µg/100mL; TSH: 0,53 – 4,7 µU/mL) conforme resultados do Teste *t* de Student para uma única variável, aplicada em cada grupo individualmente e em relação aos valores de referência ($p < 0,05$).

Os hormônios tireoidianos não apresentaram correlações fortes com nenhum dos outros parâmetros analisados.

8 Discussão

Para responder o objetivo geral deste trabalho e verificar a ocorrência de alterações no estado nutricional relativo ao selênio e nas concentrações dos hormônios tireoidianos de mulheres em idade fértil e residentes em área de exposição ao mercúrio, em relação aos seus pares em área não exposta, esta pesquisa foi realizada nos municípios de São Paulo, Cubatão e Novo Airão. Nestas cidades foram formados grupos de mulheres em saudáveis, que não relatassem doenças crônicas não transmissíveis, não estivessem grávidas ou amamentando e que não fizessem uso de suplementos alimentares. Os grupos formados não foram representativos da população de cada cidade, pois segundo a última contagem de população realizada no Brasil em 2007, pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2007), a cidade de São Paulo possui população de 10.886.518 habitantes, Cubatão conta com 120.271 habitantes, e Novo Airão com 14.630 habitantes. Portanto, neste estudo os grupos formados em cada uma destas localidades foram, apenas, estatisticamente significativos para a comparação do estado nutricional relativo ao selênio, da atividade da enzima glutathione peroxidase, dos níveis de hormônios tireoidianos em mulheres residentes em locais com diferentes níveis de exposição ao mercúrio.

Ao início do estudo foram coletadas amostras de 73 mulheres em São Paulo, 48 em Cubatão e 56 em Novo Airão. Tendo em vista os objetivos do estudo, foram retirados dos resultados finais os dados daquelas que apresentaram valores aumentados do hormônio estimulante da tireóide (TSH). Foram removidas do estudo, portanto, 3 (4,1%) mulheres do grupo formado em São Paulo, 5 (6,2%) mulheres do grupo de Cubatão e uma mulher do grupo de Novo Airão (1,8%). Apesar de os grupos não serem representativos da população aonde foram formados, a porcentagem de mulheres que apresentaram os valores alterados do TSH está de acordo com a literatura para a prevalência de hipotireoidismo subclínico, aonde há elevação no nível de TSH sem comprometimento dos valores de T_3 e T_4 , que ocorre em 2 a 8,5% da população (WILSON & CURRY, 2005; DEVDHAR et al., 2007; GOLDEN et al., 2009).

Após a remoção dos dados das participantes acima citadas, todos os resultados apresentados, e agora discutidos, referem-se aos grupos formados com 70 mulheres em São Paulo, 43 em Cubatão e 55 em Novo Airão.

Conforme os resultados apresentados anteriormente, em relação aos parâmetros de avaliação antropométrica foi observada diferença de estatura entre os grupos formados no estudo, sendo aquelas do grupo amazônico mais baixas que as dos outros grupos. Apesar desse dado, as médias de IMC entre os grupos não se apresentaram estatisticamente diferentes, no entanto, a proporção de mulheres com IMC acima da normalidade, sobrepeso e obesidade, nos grupos de Novo Airão e também no de Cubatão foi maior dos que aquela encontrada no grupo formado em São Paulo.

De acordo com dados nacionais, em mulheres, as taxas de prevalência de sobrepeso variam entre 25 e 29,2%, enquanto que as de obesidade variam entre 9,5 e 13,8% (MARTORREL et al., 2000; FILOZOF et al., 2001; ABRANTES et al., 2003; FORD & MOKDAD, 2008).

Conforme estes dados, nesta pesquisa, a prevalência de sobrepeso e obesidade no grupo de São Paulo encontra-se próximo daqueles relatados na literatura, mas para os grupos formados em Cubatão e Novo Airão os valores estão mais elevados do que os dados nacionais. Para estes grupos os valores se aproximam mais aos encontrados para a população europeia no estudo de SEIDELL & FLEGAL (1997), aonde a taxa de prevalência de obesidade naquelas mulheres era de 21,7% e para sobrepeso de 34,6%.

No Brasil um estudo recente foi realizado com mais de 48 mil famílias, cujo principal objetivo era estudar a renda familiar, o consumo de gêneros alimentares e a composição corporal da população. Conforme este último parâmetro avaliado, foram apresentadas as taxas de prevalência de obesidade no país todo e em cada uma das capitais estaduais estudadas. Foi observado que, nas mulheres, a taxa de prevalência de obesidade média no país e em São Paulo era a mesma, 10,77%, já em Manaus essa taxa era de 8,73%, no entanto, não foi relatado qual era a proporção de mulheres com sobrepeso (LOBATO et al., 2009). De acordo com estudo supracitado, os valores encontrados nesta pesquisa para o grupo de São Paulo são próximos aos daquela, mas os encontrados para o grupo formado na Amazônia, apesar de não ser a mesma cidade, são mais elevados.

Os resultados encontrados no grupo formado em Novo Airão também são diferentes daqueles apresentados no trabalho de Barbosa et al. (2001), aonde mulheres de populações ribeirinhas que vivem às margens do Rio Negro, assim como aquelas mulheres do referido grupo do estudo, apresentaram média de IMC de 22,4. No trabalho de Barbosa et al. (2001), o IMC não foi apresentado por faixas de classificação, mas o valor médio encontrado é menor do que o encontrado no grupo de Novo Airão.

Além dos valores aumentados de IMC em relação aos encontrados na literatura, outro ponto importante a ser ressaltado sobre esses dados nos grupos formados em Cubatão e Novo Airão é que em ambos houve o maior número de relatos de prática de atividade física regular do que no grupo de São Paulo, sendo observado este relato em 46,5% das mulheres no primeiro grupo e 27,3% no segundo. Na literatura são descritos casos de subrelato quando se trata de avaliação do consumo alimentar, tanto na quantidade de porções quanto nos alimentos em geral, especialmente entre mulheres (BRIEFEL *et al.*, 1997). O que se observa aqui é que pode ter acontecido um relato hiperestimado em relação às práticas saudáveis por parte das mulheres desses dois grupos, de outra forma, este fato certamente refletir-se-ia nos índices de IMC encontrados entre as participantes.

Com relação a avaliação do consumo alimentar das participantes desta pesquisa, houve alta taxa de retorno das anotações realizadas sobre a ingestão alimentar de 24 horas, relativas aos períodos de 3 dias. Apenas uma participante em Cubatão (2,3%) e uma em Novo Airão (1,8%) não devolveram os registros anotados.

Após a análise dos dados observou-se que o consumo alimentar, bem como a proporção de ingestão em relação às necessidades energéticas, eram iguais para todos os grupos. No entanto, foi observada diferença entre eles em relação à necessidade energética calculada para as participantes, de acordo com o teste de análise de variâncias. O grupo formado em Cubatão apresentou maior média de necessidade energética do que os outros grupos, este fato pode estar associado com a média de peso das participantes desse grupo, apesar deste dado não se ter apresentado diferente estatisticamente em relação aos outros grupos. E apesar das participantes de Novo Airão

apresentarem menor estatura que as participantes dos dois outros grupos, este dado não se refletiu em diferenças no cálculo de necessidade energética.

Mais importante que o valor de calorias consumidas *per se* é a análise da porcentagem do consumo destas em relação às necessidades energéticas calculadas. Considerando-se, então, as estimativas de consumo e de necessidade energética, as participantes do grupo São Paulo ingeriram em média 92,8% de calorias relativas à necessidade, em Cubatão este consumo representou 97,7% das necessidades, e em Novo Airão 94,6%. Entretanto, apresentaram consumo energético acima das necessidades calculadas 31,4% das participantes do grupo formado em São Paulo, 47,6% das participantes de Cubatão e 40,7% das mulheres do grupo de Novo Airão. A maior porcentagem de mulheres com consumo energético superior ao necessário nos grupos de Cubatão e Novo Airão pode estar associado ao maior valor médio de IMC encontrado em ambos, apesar de não serem estatisticamente diferentes daquele encontrado no grupo formado em São Paulo.

Sobre a contribuição dos macronutrientes no valor energético total (VET) da dieta, o Institute of Medicine (NATIONAL ACADEMIES PRESS) recomenda que entre 10 e 35% do VET seja atingido na forma de proteínas; em torno de 30% (20 – 35%) do VET como lipídeos e entre 50 e 60% do VET na forma de carboidratos (NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2002). Observe-se, portanto, que neste estudo todos os grupos apresentaram distribuição média de macronutrientes em relação ao VET conforme as recomendações.

Apesar dos grupos apresentarem, em média, consumo adequado de macronutrientes em relação às recomendações do NATIONAL ACADEMIES PRESS, houve diferença entre o consumo de proteínas entre os grupos, aonde foi observado menor consumo deste nutriente entre as mulheres do grupo formado em Cubatão. Este fato refletiu-se também na ingestão de carboidratos, que se apresentou marginalmente diferente entre os grupos, com maior média de consumo pelo grupo Cubatão.

Embora os resultados para o IMC não tenham demonstrado diferença significativa entre os grupos, os dados de consumo alimentar do grupo formado em Cubatão, apresentam-se em concordância com o estudo de Lobato et al. (2009), uma vez que uma de suas conclusões refere-se ao aumento do IMC com o aumento do consumo de carboidratos, especialmente o

encontrado em sua forma simples. Outros autores, por outro lado, acreditam que a contribuição dos carboidratos não é tão importante quanto à dos lipídeos para a prevalência da obesidade. De acordo com alguns estudos foi demonstrado que o consumo elevado de carboidratos (maior que 55% do valor energético total da dieta) estava relacionado com os menores valores de IMC, enquanto que os maiores valores do índice encontravam-se em indivíduos com consumo reduzido do nutriente em detrimento do consumo de lipídeos (MEENA & ABHIMANYU, 1996; BOWNMAN et al., 2002), mas nesta pesquisa não foi observado consumo de lipídeos significativamente diferente entre os grupos. Entretanto, o grupo formado em Novo Airão apresentou maior consumo de proteínas, mas este dado não se refletiu nos valores de peso e IMC para este grupo.

A recomendação de ingestão de selênio segundo a EAR é de 45µg/dia (NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2000), e é considerada adequada para atender às necessidades fisiológicas e para promover a melhor atividade das selenoproteínas GPx e SelenoproteínaP (THOMSON, 2004). Conforme esta recomendação todos os grupos apresentaram média de consumo do mineral adequada e não houve diferença significativa entre a ingestão diária do mineral entre eles, que foi de 57,1 µg/dia no grupo de São Paulo, 53,3 µg/dia em Cubatão e 53,9 µg/dia em Novo Airão. Entretanto, quando foi calculada a prevalência de inadequação de ingestão de selênio pelo método de ponto de corte da EAR, foi observado que a ingestão de selênio estava inadequada em 38,2% das participantes residentes em São Paulo, 50% daquelas de Cubatão e em 44% naquelas residentes em Novo Airão. Os dados de inadequação representam a porcentagem de mulheres que não atingiram a ingestão adequada de acordo com os valores recomendados para EAR. No entanto, há também um valor que determina a necessidades basal de ingestão do mineral (a quantidade mínima necessária para prevenir o aparecimento de sinais e sintomas clínicos e patológicos de deficiência) que foi calculada em 20,4µg/ dia para mulheres (FAO/WHO, 2004). De acordo com este valor, somente nos grupos formados em Cubatão (2,4%) e em Novo Airão (5,5%) houve registro de ingestão inferior a esta.

A ingestão de selênio é influenciada por diversos fatores, como o teor do mineral no solo e os hábitos alimentares de uma população. No Brasil, o conteúdo de selênio no solo é variável, apresentando concentrações mais baixas nos estados de São Paulo e Mato Grosso ou mais elevadas em Santa Catarina e Amazonas. A diversidade no teor do mineral no solo do país reflete-se na concentração do selênio nos alimentos e na ingestão média da população que varia de baixa a adequada (entre 20 e 114 μ g/dia) (GONZAGA et al., 2009).

A falta de dados dos teores do mineral em alimentos consumidos no Brasil deixa uma lacuna e expõem uma vulnerabilidade na avaliação do consumo alimentar deste mineral. Muitos dos valores de selênio empregados ultimamente na análise são referentes a alimentos oriundos de países com concentrações altas do mineral no solo ou com políticas de fortificação de alimentos com o mesmo, e por este motivo podem representar erroneamente os valores de ingestão do mineral em nossas pesquisas. Poucos estudos identificaram o teor de selênio em alimentos, ou dietas, consumidos no Brasil. Em 2002, Ferreira et al., analisaram a concentração do mineral em alguns gêneros alimentares consumidos rotineiramente pela população e produzidos em vários estados da nação. Dentre os alimentos com maior teor do mineral apareceram as carnes (aves, peixes e vermelha) e o feijão. Outros gêneros considerados como básicos para a alimentação nacional (arroz, farinhas e laticínios) apresentaram níveis baixos do mineral.

Tendo em vista que, além da castanha-do-brasil, as principais fontes do mineral são também fontes de proteína, aplicou-se nos dados deste estudo o teste de correlação de Pearson, que demonstrou que o consumo de um nutriente estava positivamente associado à ingestão do outro ($r=0,67$; $p<0,05$). Esta correlação poderia explicar porque no grupo Cubatão a taxa de prevalência de inadequação de ingestão do mineral foi mais elevada do que nos outros grupos, uma vez que a ingestão de proteínas neste grupo era, também, menor. No entanto, no grupo formado em Novo Airão, o resultado de inadequação de ingestão de selênio também foi elevado, mas neste grupo o consumo protéico era maior do que em Cubatão. Então, aplicou-se o mesmo teste nos grupos separadamente e a correlação continuou a mostrar-se

positiva, indicando que as mulheres que consumiam maior quantidade de proteínas também consumiam maior quantidade do mineral, e aquelas com menos ingestão do macronutriente também apresentaram menor ingestão do mineral.

Dados de ingestão de selênio, por mulheres adultas saudáveis, em outros países são muito variáveis. Nos Estados Unidos são descritos valores de 79 µg/dia (LEVANDER & MORRIS, 1984; HA & SMITH, 2003), 90 µg/dia (HA & SMITH, 2009) e 126 µg/dia (PHILIP KARL et al., 2009), em mulheres que participaram como grupo controle em diferentes estudos. Também em mulheres estadunidenses 6 meses após o parto e que não amamentavam a ingestão observada foi de 69 (±6) µg/dia (LAVANDER et al., 1987) Na Inglaterra uma discussão sobre os valores de ingestão do mineral ocorreu no final da década de 90, uma vez que se observou que o consumo do mesmo estava diminuindo com o passar dos anos e chegavam a preocupantes 34µg/dia (RAYMANN, 1997). Nos dias atuais, mulheres londrinas, em período pós-parto, apresentaram consumo de 51,5 (±34) µg/dia (DERBYSHIRE et al., 2009). No México foram observados valores de 63 (±20) µg/dia (MIER-CABRERA et al., 2009). Na Espanha a ingestão calculada do mineral, estimada com base nos valores séricos obtido para o estudo, foi de 46,8 µg/dia (NAVARRO et al., 1995). Valores mais baixos foram relatados na Nova Zelândia, com consumo diário de 27 µg (DUFFIEL & THOMSON, 1999).

No Brasil poucos estudos determinam a ingestão do mineral em grupos saudáveis da população. Uma pesquisa com mulheres adultas saudáveis, residentes na cidade de São Paulo, mas praticando dieta vegetariana, observou consumo médio de selênio de 55,5 µg/dia (BORTOLI, 2005). Desta forma, fica demonstrado que apesar de praticarem uma dieta vegetariana, as mulheres da pesquisa supracitada apresentaram consumo muito semelhante às mulheres dos três grupos deste estudo. Outro estudo, de suplementação de selênio com castanhas-do-brasil, apontou que o consumo do mineral pelos participantes (dados para ambos os gêneros) antes do início da intervenção era de 94,4 (±23,1) µg/dia (STRUNZ et al., 2008), no entanto, este valor é referente a dados de tabelas estrangeiras, e portanto, pode não representar verdadeiramente a ingestão de um grupo consumindo alimentos

brasileiros. Na região amazônica, um estudo sobre a ingestão alimentar de crianças ribeirinhas de Rondônia, observou médias de consumo entre 41,8 (± 33) e 179,0 (± 207) $\mu\text{g}/\text{dia}$ (ROCHA, 2009). Também na região amazônica, outro estudo com crianças ribeirinhas do estado do Amazonas, onde as dietas foram analisadas em duplicata, observou que a ingestão de selênio variou entre 12 e 54 $\mu\text{g}/\text{dia}$ (a EAR para esta faixa etária é de 23 $\mu\text{g}/\text{dia}$) e que a taxa de inadequação de consumo do mineral era de 40%. Apesar de este estudo ter sido realizado com crianças, pode-se observar a alta taxa de inadequação do consumo do mineral, e este dado pode revelar um indício sobre o consumo habitual das populações desta região, uma vez que o consumo alimentar das crianças é influenciado pelo consumo alimentar dos adultos, em especial suas mães (FARIAS et al., 2006).

O consumo de selênio, em diferentes grupos, é muito variável. Talvez a observação mais correta sobre este parâmetro resida na taxa de inadequação de consumo, que pode fornecer a equipes de saúde embasamento para maiores cuidados com as populações assistidas, mas este dado ainda é escasso entre os estudos de avaliação do estado nutricional deste mineral.

Nesta pesquisa, para determinar o estado nutricional relativo ao selênio, além da ingestão do mineral, foram analisadas as concentrações deste no sangue das participantes, bem como a atividade da GPx.

A concentração plasmática de selênio é considerada como um bom biomarcador para o mineral, mas reflete seu estado relativo a apenas um curto período de tempo (THOMSON, 2004). A média de selênio plasmático observada foi de 81,7 $\mu\text{g L}^{-1}$ em São Paulo, 60,7 $\mu\text{g L}^{-1}$ em Cubatão e 101,8 $\mu\text{g L}^{-1}$ em Novo Airão. De acordo com estes valores houve diferença significativa entre as concentrações entre todos os grupos, sendo que Novo Airão apresentou os maiores valores e Cubatão os menores, mas todos os grupos apresentaram resultados médios considerados adequados conforme os valores de referência adotados para o parâmetro, entre 53 e 109 $\mu\text{g L}^{-1}$ (ALEGRIA et al., 1996).

No entanto, apesar de os valores descritos por Alegria et al. (1996) terem sido aceitos para comparações com valores observados em adultos

saudáveis pelos estudos conduzidos por este laboratório, ainda não existe um valor de referência estabelecido mundialmente para selênio plasmático ou sérico devido às grandes diferenças encontradas para estes parâmetros em diversos outros estudos. Os fatores que interferem com estes parâmetros vão desde o nível de selênio no solo até fontes alimentares utilizadas pelas populações avaliadas. Em 2004, Thomson publicou uma revisão onde propõe níveis plasmáticos mínimos de selênio associados com: 1) prevenção dos sinais de deficiência, especificamente com o aparecimento de sintomas da doença de Keshan (concentrações superiores a $21 \mu\text{g L}^{-1}$); 2) melhor atividade das iodotironinas desiodases (níveis acima de $69 \mu\text{g L}^{-1}$); e 3) melhor atividade da GPx plasmática (valores entre 84 e $100 \mu\text{g L}^{-1}$).

Em relação aos valores de referência adotados neste estudo e os valores propostos por Thomson (2004), nenhuma participante de nenhum dos grupos formados apresentou valores plasmáticos inferiores a $21 \mu\text{g L}^{-1}$. Apresentaram valores relativos à normalidade [entre 53 e $109 \mu\text{g L}^{-1}$, segundo Alegria et al. (1996)] 85,7% das participantes do grupo de São Paulo, 60,5% daquelas de Cubatão e 56,4% das mulheres do grupo formado em Novo Airão. No entanto, apresentaram valores inferiores àqueles recomendados para melhor atividade das iodotironinas desiodases 30% das participantes de São Paulo, 67,4% das de Cubatão e 25,5% das de Novo Airão. Valores acima de $109 \mu\text{g L}^{-1}$ foram observados em 10% das mulheres do grupo de São Paulo e 34,5% daquelas de Novo Airão, mas em nenhuma mulher do grupo formado em Cubatão.

Além das diferenças entre os valores encontrados em diversos estudos em virtude da geografia do selênio, alguns estudos relatam valores sanguíneos observados no plasma e outros no soro. Apesar das diferentes concentrações que possam ser observadas nos dois compartimentos em relação aos níveis de selênio, nesta pesquisa serão também adotados valores de selênio sérico para comparações com os valores plasmáticos aqui encontrados, desde que a metodologia de coleta, armazenamento e separação das amostras de sangue apresentem-se em concordância com os utilizados e descritos nesta. Este procedimento já foi adotado anteriormente para a

discussão do estado nutricional relativo ao zinco, quando Brown et al. (2004) em seu relatório para o IZiNCG encontraram a mesma dificuldade.

As concentrações plasmáticas ou séricas do mineral, assim com os dados de ingestão, são muito variáveis e representam bem as diferenças entre os teores do mineral em várias regiões do planeta. As variações entre as concentrações plasmáticas do mineral podem ser observadas na meta-análise publicada por Flores-Mateo et al. (2006), que observou em diversos estudos valores entre 52,5 e 106,8 $\mu\text{g L}^{-1}$. Outros exemplos incluem um estudo com população dinamarquesa em que as mulheres em idade fértil apresentaram concentração sérica de selênio entre 94,4 e 97 $\mu\text{g L}^{-1}$ (RASMUSSEN et al., 2009). Outro estudo, realizado em uma região chinesa cujo teor do mineral no solo é elevado, conduzido com pacientes com hepatite C crônica, nos controles foram observados valores médios de selênio plasmático de 216,69 ($\pm 7,44$) $\mu\text{g L}^{-1}$ (KO et al., 2005). No Irã, mulheres do grupo controle em um estudo sobre câncer de mama tinham valor médio de selênio plasmático de 138,4 ($\pm 40,36$) $\mu\text{g L}^{-1}$ (MORADI et al., 2008). Nos Estados Unidos, mulheres vivendo em região rural e urbana do estado de Ohio, considerado como pobre em conteúdo de selênio no solo, apresentaram concentrações plasmáticas médias do mineral entre 109 (± 3) $\mu\text{g L}^{-1}$ e 126 (± 2) $\mu\text{g L}^{-1}$ respectivamente (SNOOK et al., 1983). Ainda nos Estados Unidos, foram registradas concentrações de selênio plasmático em mulheres saudáveis que participaram de pesquisas como grupo controle para estudos comparativos com outros grupos de estudo valores de 105 (± 25) $\mu\text{g L}^{-1}$ (HA & SMITH, 2009), 119 $\mu\text{g L}^{-1}$ (STEPHENSEN et al, 2007); 124 (± 5) $\mu\text{g L}^{-1}$ (HA & SMITH, 2003) e 136 (± 4) $\mu\text{g L}^{-1}$ (LAVANDER & MORRIS, 1984). Neste mesmo país, em mulheres com seis meses após o parto que não amamentavam, os valores médios foram de 144 (± 7) $\mu\text{g L}^{-1}$ (LAVANDER et al., 1987). Na Austrália, também em mulheres saudáveis, foram encontrados valores de 101,6 ($\pm 1,8$) $\mu\text{g L}^{-1}$ (LYMBERG et al., 2008). Valores séricos do mineral encontrados em mulheres espanholas era de 74,9 $\mu\text{g L}^{-1}$ (30,2 – 175 $\mu\text{g L}^{-1}$) (NAVARRO et al., 1995), e de mulheres francesas na pré-menopausa era de 84,48 (± 15) $\mu\text{g L}^{-1}$ (ARNAUD et al, 2006). Na Nova Zelândia, um estudo sobre ingestão alimentar, apresentou resultados médios de selênio plasmático em mulheres adultas saudáveis de 66,3 ($\pm 11,8$) $\mu\text{g L}^{-1}$ (DUFFIELD &

THOMSON, 1999). Também na Nova Zelândia, em estudo de suplementação que não separou os participantes por gênero, antes da intervenção os valores médios de selênio no plasma variavam entre 85 e 88 $\mu\text{g L}^{-1}$ (THOMSON et al., 2008). No Brasil, estudo com vegetarianos, demonstrou concentrações plasmáticas do mineral nas mulheres de 77,3 $\mu\text{g L}^{-1}$, indicando adequado estado nutricional, apesar da dieta adotada (BORTOLI & COZZOLINO, 2009). Também no Brasil, um estudo de suplementação de selênio apontou que os participantes (de ambos os gêneros) tinham concentração plasmática de 56 (± 9) $\mu\text{g L}^{-1}$ antes da intervenção dietética (STRUNZ et al., 2008). Na Inglaterra, um estudo sobre suplementação, observou níveis plasmáticos antes do início da intervenção de 80 a 84 $\mu\text{g L}^{-1}$, em média em cada grupo, no entanto, neste estudo também não houve separação dos valores por gênero (BROWN et al., 2001).

Como se observa, os valores encontrados para a maioria dos estudos são consistentes com estados nutricionais adequados do mineral, assim como os dados encontrados nesta pesquisa. No entanto, a variabilidade de resultados é grande, e dependente dos teores do mineral em alimentos.

Já a concentração do selênio nos eritrócitos revela um estado nutricional relativo ao mineral referente a um período de tempo maior, uma vez que o mineral é incorporado às células vermelhas durante sua síntese (THOMSON, 2004). Neste estudo, as concentrações médias de selênio eritrocitário encontradas foram 86,3 $\mu\text{g L}^{-1}$ em São Paulo, 85,9 $\mu\text{g L}^{-1}$ em Cubatão e 199,8 $\mu\text{g L}^{-1}$ nas mulheres do grupo formado em Novo Airão. Para este parâmetro foi observada diferença entre as médias dos grupos, aonde São Paulo e Cubatão apresentaram-se estatisticamente iguais, enquanto que Novo Airão era mais elevado. Para este parâmetro também não foi encontrada correlação com os valores de ingestão do mineral. Conforme estes resultados, pode se observar que os grupos formados em São Paulo e Cubatão apresentaram resultados considerados adequados em relação às referências de 60 até 120 $\mu\text{g L}^{-1}$ (ORTUÑO et AL, 1997), já para o grupo de Novo Airão, os valores encontrados são maiores do que os de referência. Em relação a estes valores de referência, 15,7% das mulheres do grupo formado em São Paulo e 20,9% daquelas do grupo de Cubatão apresentaram valores inferiores a 60 μg

L^{-1} , e nas residentes em Novo Airão não houve observação de tais valores. Com relação aos valores superiores a $120 \mu g L^{-1}$, em 14,3% das participantes do grupo de São Paulo, 9,3% das de Cubatão e 49% das de Novo Airão foram observadas tais concentrações. No entanto, também já foram encontrados em outros estudos, como o conduzido por PLEBAN et al. (1982), valores médios entre $149,9$ e $250 \mu g L^{-1}$ em mulheres americanas em idade fértil e saudáveis. Neste estudo, recomendavam, já naquela época, que os valores de referência para este mineral deveriam ser determinados de acordo com a região geográfica em que as pessoas vivem e, principalmente, de onde se originam os alimentos consumidos pela população.

Como para todos os outros biomarcadores desse mineral, as concentrações eritrocitárias de selênio também são influenciadas por sua ingestão e por este motivo muitos estudos realizados em diferentes países apresentam valores diversos. Entretanto, a comparação entre resultados de selênio eritrocitário é complexa, uma vez que não existe padronização quanto à expressão desses resultados. Muitos estudos apresentam-nos como nesta pesquisa, em $\mu g L^{-1}$, outros sobre o valor de hemoglobina e muitos não os utilizam como marcador para longos períodos e preferem à este a concentração do selênio o presente no sangue total, mas diferentemente do que foi descrito e ocorreu entre plasma e soro, não é possível realizar uma comparação entre os valores compreendidos nos eritrócitos e aqueles do sangue total. Portanto, os estudos que contemplam selênio eritrocitário ocorrem em menor número do que aqueles relativos ao plasma ou ao soro.

Valores para selênio eritrocitário foram descritos em um estudo realizado com chineses, vivendo em região de solo rico no mineral, que apresentavam concentração média do mineral nos eritrócitos de $139,08 (\pm 5,76) \mu g L^{-1}$ (KO et al., 2005), e estes valores representam a população controle do estudo. Nos Estados Unidos, mulheres saudáveis vivendo, em zonas rural e urbana, no estado de Ohio apresentaram, respectivamente, níveis médios de selênio eritrocitário de $203 (\pm 6) \mu g L^{-1}$ e $237 (\pm 6) \mu g L^{-1}$ (SNOOK et al., 1983). Também deste país, mulheres na pré-menopausa que faziam parte de um grupo controle no estudo de Ha & Smith (2009) apresentaram valores médios de $188 (\pm 36) \mu g L^{-1}$. Níveis mais baixos foram encontrados em mulheres

vegetarianas, vivendo na cidade de São Paulo, onde os valores médios obtidos foram de $66,9 \mu\text{g L}^{-1}$ (BORTOLI & COZZOLINO, 2009), indicando que apesar de não deficientes no mineral, a concentração eritrocitária responde a algumas restrições dietéticas.

Já na região amazônica, em um estudo conduzido com populações ribeirinhas do Tapajós, Lemire et al. (2006) analisaram o selênio no sangue total e constataram que em 65,7% dos participantes do estudo os valores eram adequados, conforme os valores de referência, mas os outros 34,3% apresentaram valores acima dos recomendados como referência, incluindo um participante cujo resultado era acima do NOAEL estabelecido para o parâmetro. De acordo com os autores não houve relato de concentrações condizentes com estados de desnutrição no mineral. Os valores relatados na literatura para níveis elevados de selênio no sangue em seres humanos são referentes a regiões de solo muito rico no mineral ou ao consumo de grande quantidade de peixes e frutos do mar.

Em outro estudo, com mulheres vivendo em comunidades ribeirinhas do rio Tapajós, Pinheiro et al. (2005) encontraram, em cabelos, valores de selênio considerados adequados aos parâmetros de referência para este tipo de amostras. No entanto, relataram que nas grávidas que participaram do estudo as concentrações eram menores do que nas não grávidas, podendo ser este um mecanismo de proteção do feto, com o deslocamento do mineral das mães para estes, uma vez que os valores de mercúrio também estavam elevados, mas este dado será abordado nesta discussão posteriormente.

Assim como para o selênio eritrocitário também foi observada diferença nos valores de atividade da GPx entre os grupos. As médias encontradas foram de $37,1 \text{U/gHb}$ em São Paulo, $38,2 \text{U/gHb}$ em Cubatão e $73,3 \text{U/gHg}$ em Novo Airão. Conforme estes dados, os valores referentes a São Paulo e Cubatão são iguais, mas aqueles encontrados para Novo Airão são mais elevados. Todos os três grupos apresentaram-se adequados conforme os valores de referência, sendo que aquele formado na Amazônia os valores médios são iguais ao valor máximo de referência. Houve correlação entre a concentração eritrocitária do mineral e a atividade da enzima ($r=0,56$; $p<0,05$). Em relação aos valores de referência para atividade enzimática ($27,5 -$

73,6U/gHb) 21,4% das participantes do grupo de São Paulo e 13,9 das do grupo de Cubatão apresentaram valores abaixo da referência mínima, e nenhuma mulher do grupo formado em Novo Airão apresentou tal valor. Já em relação aos valores máximos, 45,5% das mulheres do grupo de Novo Airão e 1,4% das mulheres do grupo de São Paulo apresentaram valores superiores a estes, e no grupo de Cubatão não foi observado nenhum caso.

Resultados para atividade da GPx eritrocitária são poucos também os descritos na literatura, uma vez que grande parte dos estudos referem a GPx plasmática, que não pode ser utilizada para comparação com os resultados desta pesquisa. No entanto, em alguns estudos que utilizam o marcador eritrocitário, observa-se que há diferenças também em relação aos locais onde os estudos foram conduzidos.

Em mulheres americanas, os valores médios encontrados em dois estudos, onde as participantes saudáveis ou em pré-menopausa faziam parte do grupo controle, foram de 21U/gHb (HA & SMITH, 2003) e 16,4 ($\pm 3,1$)U/gHb respectivamente (HA & SMITH, 2009). Num estudo iraniano sobre câncer de mama, mulheres saudáveis, que compunham o grupo controle, apresentaram média de GPx eritrocitária de 20,29 ($\pm 2,24$) U/gHb (MORADI et al., 2008). No estudo inglês citado anteriormente, onde não foi feita separação dos resultados entre os gêneros, a atividade da GPx eritrocitária entre os grupos antes da suplementação variavam entre 58 e 62 U/gHb (BROWN et al., 2001). No estudo chinês sobre pacientes com hepatite C crônica, também citado anteriormente, os participantes do grupo controle apresentaram valores médios de GPx eritrocitária de 51,26 U/gHb (KO et al., 2005). Em um estudo sobre peroxidação lipídica em obesos, conduzido no Kuwait, os participantes do grupo controle (IMC entre 19 e 25) apresentaram média de atividade de GPx de 98,4 ($\pm 3,3$) U/gHb, no entanto, neste grupo havia 30 mulheres e 20 homens, mas os resultados não foram apresentados por gêneros separadamente (OLUSI, 2002).

De acordo com o que foi descrito na literatura sobre os resultados para os biomarcadores de selênio, há grande variação entre os dados, e as variações encontradas são referentes a diversos fatores, como dieta e, principalmente, local de realização das pesquisas. No entanto, pode-se

observar que neste estudo, os valores encontrados para todos os três grupos condizem com um estado nutricional relativo ao mineral adequado.

Em relação aos teores de mercúrio encontrados em amostras de cabelo, os grupos formados em São Paulo (0,18 ppm) e Cubatão (0,19 ppm) não apresentaram diferença entre si, mas houve diferença entre esses e o grupo formado em Novo Airão (5,67 ppm). Dentre as participantes dos dois primeiros grupos, nenhuma apresentou valor de mercúrio no cabelo acima de 2 ppm, valor máximo recomendado pela OMS (1990), e no grupo de Novo Airão 21,8% das mulheres apresentaram concentrações abaixo desse valor. No entanto, também existe uma recomendação para valores máximos em regiões onde há exposição reconhecida ao mercúrio (6 ppm), e 30,9% das mulheres residentes em Novo Airão apresentaram valores acima destes.

Os valores encontrados para os grupos formados em São Paulo e Cubatão indicam que não há risco de exposição ao metal para estas mulheres. Já os resultados encontrados para o grupo formado em Novo Airão são coerentes com os encontrados na literatura para esta região. Os teores de mercúrio observados em amostras de cabelo de comunidades ribeirinhas ao longo do Rio Negro, assim como a cidade amazônica estudada nesta pesquisa, apresentaram concentrações de mercúrio em cabelos em média de 18,31 (\pm 11,12) ppm (BARBOSA et al., 2001). Na região do reservatório de Balbina, também no estado do Amazonas, valores de mercúrio em amostras de cabelo de mulheres foram relatadas em médias de 7,4 (\pm 4,6) ppm (KEHRIG et al., 1998). Na região do rio Madeira, na comunidade indígena de Pakaanóva os valores médios encontrados do metal na população em geral foram de 8,37 ppm, e entre as mulheres em idade fértil os valores eram de 8,55 ppm (SANTOS et al., 2003). Já na região do Rio Tapajós, no estado do Pará, onde há histórico de contaminação por mercúrio em decorrência de garimpo, foram encontrados valores médios de mercúrio em amostras de cabelo em várias comunidades ribeirinhas em torno de 25 a 34 ppm (MALM et al., 1995), 12,5 (2,9 – 27) ppm (DOLBEC et al., 2001) e 9,39 (5,25 – 21) ppm em mulheres não gestantes e 8,25 (1,51 – 19,43) em gestantes (PINHEIRO et al., 2005). Também nesta região, Santos et al. (1991) observaram valores entre 11,75 e 19,91 ppm em comunidades vivendo em regiões onde o garimpo estava

presente, mas em uma localidade que não havia esta atividade os valores médios encontrados foram de 4,33 ppm.

Apesar dos valores elevados de mercúrio encontrados em amostras de cabelos, em dois estudos foram realizadas avaliações clínicas na população para observação de sintomas da intoxicação pelo metal, descrito como doença de Minamata. No estudo de Dorea et al. (2003), com mulheres vivendo em comunidades ribeirinhas no Rio Negro, os sintomas pesquisados foram fraquezas musculares, amortecimento de membros, tremores, desequilíbrio, alterações sensoriais, no entanto, nesta população, esses sinais não foram observados. Em outro estudo, realizado no Pará, Malm et al. (1995), realizaram avaliações clínicas que procuravam por sintomas como desequilíbrio sensitivo, constrição de campo visual, ataxia, redução da capacidade auditiva, tremores, reflexos de tendões e desequilíbrios mentais e salivares, mas também não encontraram entre as populações ribeirinhas analisadas nenhum desses sinais.

Com relação aos valores encontrados para os hormônios tireoidianos, nos três grupos, as médias de T_3 e T_4 totais e TSH encontraram-se dentro dos valores de normalidade para estes parâmetros. Apenas uma participante do grupo formado em Cubatão apresentou valor acima do recomendado para o T_4 total, e três mulheres do grupo de São Paulo apresentaram valores para TSH abaixo do recomendado. No entanto, nas participantes do grupo Cubatão a concentração média de T_4 observada foi maior do que nos outros grupos, e conseqüentemente a razão T_3/T_4 foi menor.

Em uma revisão sobre a influencia da suplementação com selênio na função tireoidiana, Thompson et al. (2005) observaram que a razão T_3/T_4 dos indivíduos estudados, antes da suplementação com o mineral, variava entre 0,18 e 0,21. Após a suplementação houve pequena diminuição dos valores de T_4 e aumento da razão entre os dois hormônios, indicando que em uma população em que o estado nutricional do selênio é adequado, pouca alteração é observada nos níveis dos hormônios tireoidianos.

Chegaram à mesma conclusão Raymman et al. (2008) estudando os efeitos da suplementação de selênio em idosos no Reino Unido. Os níveis dos hormônios tireoidianos, bem como a razão T_3/T_4 , sofreram alteração pequena e não significativa pós-suplementação com o mineral, demonstrando que

também neste grupo, quando o estado nutricional relativo ao selênio está adequado, a suplementação com esta finalidade não é indicada. No entanto, ressaltam a importância de outros estudos que procurem observar os mesmos parâmetros em grupos vivendo em regiões pobres em selênio.

Os resultados para a razão T_3/T_4 encontrados em ambos os estudos assemelham-se aos encontrados neste estudo para os grupos formados nas cidades de São Paulo e de Novo Airão, mas estão mais elevados do que os obtidos para Cubatão.

Em outro estudo, no entanto, sobre intervenção dietética Hawkes & Keim (2003), confinaram em unidade metabólica 12 homens saudáveis e os distribuíram em dois grupos com modificação no conteúdo de selênio nas dietas, uma com alto teor do mineral (297 $\mu\text{g}/\text{dia}$) e outra com baixo teor do mineral (14 $\mu\text{g}/\text{dia}$). Ao fim do estudo, no grupo com dieta rica em selênio observaram redução do T_3 e aumento do TSH, sugerindo a instalação de hipotireoidismo subclínico, associado com ganho de peso nos participantes, e observaram o inverso no outro grupo. De acordo com estes resultados, os autores sugerem que o selênio dietético influencia o metabolismo dos hormônios tireoidianos, levando a modificações no metabolismo energético e consequentes alterações no peso e composição corporal, mas estes resultados são contrários aos encontrados nos estudos anteriores, quando a suplementação com selênio, em grupos com estado nutricional relativo ao mineral adequado, apresentaram redução, ainda que pequena, dos níveis de T_4 e maior razão entre T_3 e T_4 . Portanto, ainda serão necessários mais, e maiores, estudos para determinar o efeito do *status* de selênio ou da sua suplementação nos indivíduos para os hormônios tireoidianos.

De acordo com os resultados encontrados neste trabalho observa-se que o grupo formado em São Paulo apresentou resultado de ingestão de selênio adequado, com menor porcentagem de inadequação do consumo do mineral (38,21%) entre os três grupos. Os valores plasmáticos e eritrocitários de selênio, atividade da GPx e hormônios tireoidianos encontrados estavam em concordância com os valores de referência, e a concentração de mercúrio em amostras de cabelo estava abaixo do valor máximo tolerável recomendado pela

OMS (1999), tornando este grupo adequado ao papel de grupo controle do estudo.

O grupo formado em Novo Airão apresentou valores de concentração de mercúrio elevadas em relação aos valores de referência, mas em concordância com outros estudos realizados na mesma região. Apesar da porcentagem de inadequação de consumo de selênio (44,04%) entre as participantes deste grupo, os valores plasmáticos e eritrocitários do mineral e a atividade da GPx apresentaram-se adequados, e inclusive mais elevados do que os outros dois grupos desta pesquisa. Os valores bioquímicos de selênio encontrados no grupo formado em Novo Airão não condizem com os dados de ingestão do mineral, e levam a crer que os alimentos produzidos e consumidos naquela região apresentam valores mais elevados de selênio do que em outras regiões. Alterações no teor de selênio entre as diversas regiões brasileiras já foram observadas por Cozzolino & Martens (2002) quando analisaram amostras de solo, feijão e carnes de diversas localidades do país. Portanto, novamente, conclui-se a necessidade urgente de tabelas nacionais, e principalmente regionais tendo em vista as dimensões continentais do país, sobre os teores do metal nos alimentos. A utilização de dados de selênio estrangeiros ou mesmo nacionais, mas estes ainda insuficientes, tendem a produzir dados super ou subestimados nas pesquisas realizadas sobre consumo alimentar do mineral no Brasil. Para o grupo formado em Novo Airão, os dados aqui encontrados são evidentemente subestimados, pois os valores sanguíneos do mineral, bem como a atividade da GPx, apresentaram-se superiores aos outros dois grupos desta pesquisa, e refletem um resultado equivocado sobre o consumo do mineral. Sobre as concentrações dos hormônios tireoidianos observadas neste grupo, estas não estavam alteradas em relação aos valores de referência ou em relação ao grupo controle, indicando que os resultados encontrados para mercúrio e para o *status* de selênio das participantes não influenciaram os mesmos.

A origem da presença de concentrações elevadas de mercúrio na região amazônica não está completamente elucidada, tendo em vista que o número de estudos conduzidos nesta região ainda pode ser considerado

pequeno em relação ao tamanho de sua área total. Acredita-se que a contribuição do garimpo em algumas regiões, apesar de representar uma emissão antropogênica importante do metal, não seria suficiente para contaminar de forma significativa todo o ambiente, principalmente porque há muitos relatos de teores elevados do mesmo em regiões livres deste tipo de atividade (WASSERMAN et al., 2003). No entanto, apesar da dificuldade de estabelecer o ciclo biogeoquímico completo do metal nesta vasta área, as populações naturais destas regiões não apresentam sinais de intoxicação ao mercúrio (MALM, et al., 1995; DOREA et al., 2003), ainda que o consumo de peixes seja um hábito da população, principalmente pela facilidade de acesso a este tipo de alimentos (MALM, 1998; DOLBEC et al., 2001). Nesta pesquisa 92,7% das mulheres do grupo formado em Novo Airão relataram consumo de peixes pelo menos uma vez por semana. Ainda que o mecanismo desta possível proteção contra os sintomas de intoxicação pelo mercúrio não tenha sido completamente esclarecido, pode estar relacionado aos níveis de selênio encontrados nestas comunidades. Apesar de poucos estudos terem relatado os valores de selênio em seres humanos naquela região, os valores encontrados nesta pesquisa, apesar de mais elevados do que nos outros grupos, não são característicos de intoxicação pelo mineral, sendo, portanto, comparáveis com dados de outras pesquisas conduzidas em locais de solos seleníferos e também com alguns dados amazônicos. Acredita-se que a exposição crônica ao mercúrio, associada com elevados níveis de selênio, possa promover a acumulação do mercúrio ligado ao selênio em tecidos, sem que haja sintomas de sua presença no organismo, e também que o sequestro do selênio pelo mercúrio seja compensado nesses casos, não permitindo que as concentrações do mineral atinjam níveis compatíveis com desnutrição, e desta forma a síntese das selenoproteínas seja completamente preservada. O que não ocorre em casos de intoxicação aguda pelo metal (FALNOGA et al., 2006).

O grupo formado por mulheres residentes em Cubatão, apesar de não apresentar risco de intoxicação por mercúrio, e cujos resultados podem ser considerados adequados para todos os outros parâmetros, apresentou maiores valores de T_4 em relação aos outros grupos, e conseqüentemente, menor razão T_3/T_4 . Também foi neste grupo que ocorreu a maior porcentagem de

inadequação de ingestão de selênio (50% das participantes), e também a maior porcentagem de mulheres (64,7%) com valores plasmáticos do mineral abaixo de 69µg/L, considerado como o valor mínimo para a melhor atividade das iodotironinas desiodases (THOMSON, 2004). No entanto, apesar de as participantes do grupo formado em Cubatão apresentarem risco de deficiência de selênio, e este fato poder estar influenciando o metabolismo regular dos hormônios tireoidianos, principalmente as concentrações de T₄, é necessário também avaliar o *status* de iodo das participantes antes de propor uma suplementação com selênio. Se houver também um quadro de inadequação do *status* de iodo nestas mulheres, a suplementação com selênio poderia levar à desiodação excessiva dos hormônios tireoidianos, perda de iodo pela urina e estimulação pelo TSH da tireóide depletada de iodo (KÖHRLE, 2005).

A presença de mercúrio no sistema estuarino de Santos ainda é observada (HOTELLANI et al., 2005), no entanto, a ingestão dietética de peixes e frutos do mar não foi verificada nos registros alimentares das mulheres componentes deste grupo de estudo, e pode indicar o motivo pelo qual o mercúrio que ainda é presente nos rios e mangues da região não chega até os seres humanos, e desta forma não os expõe a riscos de desenvolvimento de sintomas decorrentes de intoxicação pelo metal

Outro dado importante observado neste grupo é o menor consumo de proteínas em relação aos outros grupos. Conforme descrito anteriormente, o menor consumo deste tipo de nutriente pode estar associado também com a menor ingestão de selênio, uma vez que os alimentos que compõem este grupo também são boas fontes do mineral. O consumo de proteínas deste grupo apresentou correlação positiva com a ingestão do mineral ($r=0,6554$; $p<0,05$), o que está em concordância com a maior taxa de inadequação de consumo do mineral entre todos os grupos do estudo. No entanto, apesar da porcentagem elevada de mulheres deste grupo com valores plasmáticos de selênio abaixo do considerado como essencial para melhor atividade das desiodases (THOMSON, 2004), não foi observada correlação entre esses parâmetros.

Tendo em vista todos estes resultados, estudos sobre o teor de selênio em alimentos consumidos pela população brasileira são necessários para melhor avaliação da ingestão do mineral em populações.

Na cidade de Cubatão mais pesquisas poderiam ser realizadas para determinar o *status* de iodo da população, e então implementar medidas para a melhora do estado nutricional relativo ao selênio sem riscos à saúde da tireóide da população.

Para a região amazônica, mais estudos são necessários para determinar a relação entre mercúrio e selênio nas populações ribeirinhas, que retiram seu alimento, e muitas vezes também seu sustento, das águas amazônicas. A interação entre esses elementos ainda precisa ser elucidada, especialmente em regiões como esta, aonde os níveis de ambos os elementos são elevados e a exposição da população a eles é crônica.

9 Conclusões

Considerando os dados apresentados, conclui-se que a exposição ao mercúrio, observada apenas no grupo de Novo Airão, não apresentou efeito sobre o estado nutricional relativo ao selênio ou no metabolismo normal dos hormônios tireoidianos das mulheres componentes deste grupo.

Apesar de no grupo formado em Cubatão não ter sido observado risco de exposição ao mercúrio, foram constatadas maiores concentrações de hormônio tireoidiano T₄, menores níveis plasmáticos de selênio e maior taxa de inadequação de consumo de selênio. Estes dados apontam para um possível problema de saúde pública em relação a ingestão deste mineral. No entanto, a prevalência de altas taxas de inadequação de ingestão de selênio em todos os grupos avaliados pode ter se dado por falta de dados adequados do valor do mineral em alimentos consumidos nas diferentes regiões do Brasil, especialmente em relação aos dados de Novo Airão aonde os parâmetros bioquímicos para o mineral mostraram-se mais elevados

10 Referências bibliográficas

ABRANTES, M.M.; LAMOUNIER, J.A.; COLOSIMO, E.A. Prevalência de sobrepeso e obesidade nas regiões nordeste e sudeste do Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.49, n.2, p.162-166, 2003.

ALEGRIA, A.; BARBERÁ, R.; CLEMENTE, G.; FARRÉ, R.; GARCIA, M.J.; LARGADA, M.J. Selenium and glutathione peroxidase reference values in whole blood and plasma of a reference population living in Valencia, Spain. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v.10, p.223-228, 1996.

ALISSA, E.M.; BAHIJRI, S.M.; FERNS, G.A. The controversy surrounding selenium and cardiovascular disease: a review of the evidence. **Medical Science Monitor**, v.9, n.1, p.RA9-RA18, 2003.

AMIN-ZAKI, L., ELHASSAIN, S.; MAJEED, M.A.; CLARKSON, T.W.; DOHERTY, R.A.; GREENWOOD, M. Intra-uterine methylmercury poisoning in Iraq. **Pediatrics**, v.54, p, 589-595, 1974.

ARNAUD, J.; BERTRAI, S.; ROUSSEL, A.M.; ARNAULT, N.; RUFFIEUX, D.; FAVIER, A.; BERTHELIN, S.; ESTAQUIO, C.; GALAN, P.; CZERNICHOW, S.; HERCBERG, S. Serum selenium determinants in French adults: the SU.VI.M.AX study. **British Journal of Nutrition**, v.95, p.313-20, 2006.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Legislação. VisaLegis. **Portaria 685, de 27 de agosto de 1998**. Aprova o regulamento técnico: "princípios gerais para o estabelecimento de níveis máximos de contaminantes químicos em alimentos" e seu anexo: "limites máximos de tolerância para contaminantes inorgânicos". Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=90&word>. Acesso em: 31 jan. 2009.

BARBOSA, A.C.; JARDIM, W.; DÓREA, J.G.; FOSBERG, B.; SOUZA, J. Hair mercury speciation as a function of gender, age, and body mass index in inhabitants

of the Negro river basin, Amazon, Brazil. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v.40, p.439-444, 2001.

BARBOSA, A.C.; SOUZA, J.; DÓREA, J.G.; JARDIM, W.F.; FADINI, P.S. Mercury biomagnification in a tropical black water, Rio Negro, Brazil. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v.45, p.235-246, 2003.

BELGER, L.; FORSBERG, B.R. Factors controlling Hg levels in two predatory fish species in the Negro river basin, Brazilian Amazon. **Science of the Total Environment**, v.367, p.451-459, 2006.

BELITZ, H.D.; GROSH, W. Contaminación de los alimentos. In: _____. **Química de los alimentos**. 2.ed. Zaragoza: Acribia, 1997. p.503-535. (Tecnología de los alimentos).

BOLDRINI, C.V.; EYSINK, G.G.J.; MARTINS, M.C. **Avaliação preliminar da contaminação por metais pesados na água, sedimentos e organismos aquáticos do rio Cubatão (SP)**. CETESB, 1989. 127p. (Relatório Técnico CETESB).

BOLDRINI, C.V.; EYSINK, G.G.J.; MARTINS, M.C. **Contaminantes na bacia do Rio Cubatão e seus reflexos na biota aquática**. São Paulo: CETESB, 1990. 81p. (Relatório Técnico CETESB).

BORTOLI, M.C.; COZZOLINO, S.M.F. Zinc and selenium nutritional status in vegetarians. **Biological Trace Element Research**, v.127, n.3, p.228-233, 2009.

BOWNMAN, S.A.; SPENCER, J.T. A comparison of low-carbohydrate vs. high-carbohydrate diets: energy restriction, nutrient quality and correlation to body mass index. **Journal of the American College of Nutrition**, v.21, n.3, p.268-274, 2002.

BRIEFEL, R.R.; SEMPOS, C.T.; MCDOWELL, M.A.; CHIEN, S.; ALAIMO, K. Dietary methods research in the third National Health and Nutrition Examination Survey: underreporting of energy intake. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.65, suppl.4, p.1203S-1209S, 1997. [Meeting Abstract].

BRIGELIUS-FLOHÉ, R. Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases. **Free Radical Biology & Medicine**, v.27, n.9/10, p.951-965, 1999.

BROWN, K.M.; PICKARD, K.; NICOL, F.; BECKETT, G.J.; DUTHIE, G.G.; ARTHUR, J.R. Effects of organic and inorganic selenium supplementation on selenoenzyme activity on blood lymphocytes, granulocytes, platelets and erythrocytes. **Clinical Science**, v.98, p.593-599, 2000.

BROWN, K.M.; ARTHUR, J.R. Selenium, selenoproteins and human health: a review. **Public Health Nutrition**, v.4, n.2B, p.593-599, 2001.

BROWN, K.H.; RIVERA, J.A.; BHUTTA, Z.; GIBSON, R.S.; KING, J.C.; LONNERDAL, B.; RUEL, M.T.; SANDTROM, B.; WASANTWISUT, E.; HOTZ, C. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document n.1: assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. **Food and Nutrition Bulletin**, v.25, n.1, suppl.2, p.S99-S203, 2004.

BURK, R.F.; HILL, K.E.; MOTLEY, A.K. Orphan selenoproteins. **BioEssays**, v.21, p.231-237, 1999.

BURK, R.F.; HILL, K.E.; MOTLEY, A.K. Selenoprotein metabolism and function: evidence for more than one function for selenoprotein P. **Journal of Nutrition**, v.133, n.5, suppl.1, p.1517S-1520S, 2003.

BURK, R.F.; HILL, K.E. Selenoprotein P: an extracellular protein with unique physical characteristics and a role in selenium homeostasis. **Annual Review of Nutrition**, v.25, p.215-235, 2005.

BURK, R.F.; LEVANDER, O.A. Selênio. In: SHILS, M.E.; OLSON, J.A.; SHIKE, M.; ROSS, A.C., eds. **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. 9.ed. Barueri: Manole, 2003. v.1, p.285-296.

CLARKSON, T.W.; MAGOS, L.; MYERS, G.J. Human exposure to mercury: the three modern dilemmas. **Journal of Trace Elements in Experimental Medicine**, v.16, n.4, p.321-343, 2003.

COMINETTI, C.; COZZOLINO, S.M.F. Recomendações de nutrientes. In: COZZOLINO, S.M.F., org. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 3.ed. Barueri: Manole, 2009. cap.2, p.12-45.

COMINETTI, C.; COZZOLINO, S.M.F. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: selênio. 24p. São Paulo:ILSI, 2009. (Série de Publicações ILSI Brasil: Alimentos fortificados e suplementados, v.3). [No prelo].

COZZOLINO, S.M.F.; MARTENS, A.V. **Mapeamento da distribuição de selênio em território brasileiro por meio da análise de alimentos nativos: feijão (*faseolos vulgaris L.*) e carne bovina para o consumo humano e águas e solo oriundos**. São Paulo: FAPESP, 2002. (Relatório Científico FAPESP - Processo nº 00/11578-3).

CUNHA, G.C.-P.; RAVENZWAAY, B. Evaluation of mechanisms inducing thyroid toxicity and the ability of the enhanced OECD Test Guideline 407 to detect these changes. **Archives of Toxicology**, v.79, p.390-405, 2005.

DERBYSHIRE, E.; DAVIES, G.J.; COSTARELLI, V.; DETTMAR, P.W. Habitual micronutrient intake during and after pregnancy in Caucasian Londoners. **Maternal & Child Nutrition**, v.5, n.1, p.1-9, 2009.

DERUMEAUX, H.; VALEIX, P.; CASTETBON, K.; BENSIMON, M.; BOUTRON-RUAULT, M.C.; ARNAUD, J.; HERCBER, S. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35- to 60-year-old French adults. **European Journal of Endocrinology**, v.148, p.309-315, 2003.

DEVDHAR, M.; OUSMAN, Y.H.; BURMAN, K.D. Hypothyroidism. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v.36, p.595-625, 2007.

DIPLOCK, A.T. Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.53, p.198S-193S, 1991.

DOLBEC, J.; MERGLER, D.; LARRIBE, F.; ROULET, M.; LABEL, J.; LUCCOTE, M. Sequential analysis of hair mercury levels in relation to fish diet of an Amazon population, Brazil. **Science of the Total Environment**, v.271, p.87-97, 2001.

DOREA, J.G.; BARBOSA, A.C.; FERRARI, I.; SOUZA, J.R. Mercury in hair and in fish consumed by Riparian women of Rio Negro, Amazon, Brazil. **International Journal of Environmental Health Research**, v.13, n.3, p.239-248, 2003.

DÓREA, J.G.; BARBOSA, A.C. Anthropogenic impact of mercury accumulation in fish from the Rio Madeira and Rio Negro Rivers (Amazônia). **Biological Trace Element Research**, v.115, p.243-254, 2006.

DUFFIELD, A.J.; THOMSON, C.D. A comparison of methods of assessment of dietary selenium intake in Otago, New Zealand. **British Journal of Nutrition**, v.82, p.131-138, 1999.

EKINO, S.; SUSAKI, M.; NINOMIYA, T.; IMAMURA, K.; KITAMURA, T. Minamata disease revisited: an update on the acute and chronic manifestations of methyl mercury poisoning. **Journal of the Neurological Sciences**, v.262, p.131-144, 2007.

ETO, K., Pathology of Minamata disease. **Toxicologic Pathology**, v.25, n.6, p.614-623, 1997.

ETO, K. Minamata disease. **Neuropathology**, v.20, suppl., p.S14-S19, 2000.

FADINI, P.S.; JARDIM, W.F. Is the Negro river Basin (Amazon) impacted by naturally occurring mercury? **Science of the Total Environment**, v.275, p.71-82, 2000.

FAIRWEATHER-TAIT, S.J. Bioavailability of selenium. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.51, suppl.1, p.520-523, 1997.

FALNOGA, I., TUSEK-ZNIDARIC, M.; STEGNAR, P. The influence of long-term mercury exposure on selenium availability in tissues: an evaluation of data. **BioMetals**, v.19, p.283-294, 2006.

FAN, A.M.; TOMAR, R.S. Risk assessment of environmental chemicals on food. In: SHILS, M.E.; OLSON, J.A.; SHIKE, M.; ROSS, A.C., eds. **Modern nutrition in health and disease**. 9.ed. Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999. 1867p.

FAO/WHO. **Safety evaluation of certain food additives and contaminants: 67th** meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Geneva: FAO/WHO, International Programme on Chemical Safety, 2007. 337p. (WHO Food additives series, 0300-0923, n.58).

FAO/WHO. **Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21-30 September 1998**. 2.ed. Geneva: World Health Organization, 2004. 341p.

FARIAS, L.A.; FÁVARO, D.I.T.; MAHIARA, V.A.; VASCONCELLOS, M.B.A.; YUYAMA, L.K.; AGUIAR, J.P.L.; ALENCAR, F.J. Assessment of daily dietary intake of Hg and some essential elements in diets of children from de Amazon region. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, v.270, n.1, p.217-223, 2006.

FARIAS, L.A.; AZEVEDO, J.S.; FÁVARO, D.I.T.; BRAGA, E.S. Evaluation of mercury, selenium and methylmercury in fish consumed by Santos bay communities, São Paulo, Brazil. In: INTERNATIONAL NUCLEAR ATLANTIC CONFERENCE – INAC, 7, Santos, 2005. **Anais**. Santos, 2005. v.1, p.1-9.

FERREIRA, K.S.; GOMES, J.C.; BELLATO, C.R.; JORDÃO, C.P. Concentrações de selênio em alimentos consumidos no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, n.11, v.3, p.172-177, 2002.

FILOZOF, C.; GONZALES, C.; SEREDAY, M.; MAZZA, C.; BRAGUINSKI, J. obesity prevalence and trends in Latin-American countries. **Obesity Reviews**, v.2, p.99-106, 2001.

FISHER, D.A. Physiological variations in thyroid hormone: physiological and pathological considerations. **Clinical Chemistry**, v.42, n.1, p.135-139, 1996.

FLOHÉ, L.; ANFDRESEN, J.R.; BRIGUELIUS-FLOHE, R., MAIORINO, M.; URSINI, F. Selenium, the element of the moon, in life on earth. **IUBMB Life**, v.49, p.411-420, 2000.

FLORES-MATEO, G.; NAVAS-ACIEN, A., PASTOR-BARRIUSO, R.; GUALLAR, E. Selenium coronary heart disease: a meta-analysis. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.84, p.762-773, 2006.

FORD, E.A.; MOKDAD, A.H. Epidemiology of obesity in the western hemisphere. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.93, p.S1-S8, 2008.

GOLDEN, S.H.; ROBINSON, K.A.; SALDANHA, I.; ANTON, B.; LADENSON, P.W. Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.94, n.6, p.1853-1878, 2009.

GOLDHABER, S.B. trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v.38, p.232-242, 2003.

GONZAGA, I.B. **Avaliação nutricional relativa ao selênio em crianças com dieta enriquecida de castanha-do-Brasil (*Bertholletia excelsa*, L.)**. São Paulo, 2002. 157p. Tese de Doutorado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo.

GONZAGA, I.B.; MARTENS, A.; COZZOLINO, S.M.F. Selênio. In: COZZOLINO, S.M.F., org. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 3.ed. Barueri: Manole, 2009. p.644-686.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1996. 1014p.

HA, E.J.; SMITH, A.M. Plasmas selenium and Plasma and erythrocyte glutathione peroxidase activiti increase qith estrogen during the menstrual cycle. **Journal of the American College of Nutrition**, v.22, n.1, p.43-51, 2003.

HA, E.J.; SMITH, A.M. Selenium-dependent glutathione peroxidase activity is increased in healthy post-menopausal women. **Biological Trace Element Research**, v.131, p.90-95, 2009.

HACON, S.; BARROCAS, P.R.; VASCONCELLOS, A.C.S.; BARCELLOS, C.; WASSERMAN, J.C.; CAMPOS, R.C.; RIBEIRO, C.; CARLONI, F.B.A. Na overview of mercury contamination research in the Amazon basin with an emphasis on Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.24, p.1479-1492, 2008.

HAO, D.-Q.; XIE, G.-H.; ZHANG, Y.-M.; TIAN, G.J. Determination of serum selenium by hydride generation flame atomic absorption spectrometry. **Talanta**, v.43, p.595-600, 1996.

HARADA, M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. **Critical Reviews in Toxicology**, v.25, n.1, p.1-24, 1995.

HARTIKAINEN, H. Biogeochemistry of selenium and its impact on food chain quality and human health. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v.18, p.309-318, 2005.

HATHCOCK, J.N.; RADER, J.I. Food additives, contaminants, and natural toxins. In: SHILS, M.E.; OLSON, J.A.; SHIKE, M.; ROSS, A.C., eds. **Modern nutrition in health and disease**. 9.ed. Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999. p.1143-1149.

HAWKE, W.C.; KEIM, N.L. Dietary selenium intake modulates thyroid hormone and energy metabolism in men. **Journal of Nutrition**, v.133, p.3443-3448, 2003.

HIPÓLITO, R.; FERRER, L.M.; NASCIMENTO, S.C. Comportamento de espécies de mercúrio no sistema sedimento-água do mangue do município de Cubatão, São Paulo. **Águas Subterrâneas**, v.19, n.1, p.15-24, 2005.

HOLBEN, D.H.; SMITH, A.M. The diverse role of selenium within selenoproteínas: a review. **Journal of the American Dietetic Association**, v.99, p.836-843, 1999.

HORTELLANI, M.A.; SARKIS, J.E.S.; BONETTI, J.; BONETTI, C. Evaluation of mercury contamination in sediments from Santos – São Vicente estuarine system, São Paulo state, Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.16, n.6A, p.1140-1149, 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. População. **Contagem da população 2007**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2007/default.shtm>. Acesso em: 13 out. 2009.

INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. **Methylmercury**. Geneva: WHO, 1990. (Environmental Health Criteria, 101). Disponível em: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc101.htm#SectionNumber:1.4>. Acesso em: 31 jan. 2009.

JHCI. **Final technical report**: a report by the Joint Health Claims Initiative to the Food Standards Agency. Brussels: JHCI, 2003. 266p. Disponível em: http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/jhci_healthreport.pdf. Acesso em: 31 jan. 2009.

JONNALAGADDA, S.B.; PRASADA RAO, P.V. Toxicity, bioavailability and metal speciation. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v.106C, n.3, p.585-595, 1993.

KEHRIG, H.A.; MALM, O.; AKAGI, H.; GUIMARÃES, J.R.D.; TORRES, J.P.M. Methylmercury in fish and hair samples from the Balbina Reservoir Brazilian Amazon. **Environmental Research**, v.77, n.2, p.84-90, 1998.

KEHRIG, H.A.; HOWARD, B.M.; MALM, O. Methylmercury in a predatory fish (*Cichla* spp.) inhabiting the Brazilian Amazon. **Environmental Pollution**, v.154, p.68-76, 2008.

KO, W.-S.; GUO, C.-H.; YEH, M.-S.; LIN, L.-Y.; HSU, G.-S.W.; CHEN, P.-G.; LUO, M.-C.; LIN, C.-Y. Blood micronutrient, oxidative stress, and viral load in patients with chronic hepatitis C. **World Journal of Gastroenterology**, v.11, p.4697-4702, 2005.

KÖHRLE, J. Selenium and the control of thyroid hormone metabolism. **Thyroid**, v.15, p.841-853, 2005.

KOROGI, Y.; TAKAHASHI, M.; OKAJIMA, T.; ETO, K. MR findings of Minamata disease – organic mercury poisoning. **Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI**, v.8, n.2, p.308-316, 1998.

LAMPARELLI, C.C.; MOURA, D.O.; VINCENT, R.C.; RODRIGUES, F.O.; LOPES, C.F.; MILANELLI, J.C.C. **Mapeamento dos ecossistemas costeiros do estado de São Paulo**. São Paulo: CETESB, 1998. 108p. (Relatório Técnico CETESB).

LECHLER, P.J.; MILLER, J.R.; LACERDA, L.D.; VINSON, D.; BONZONGO, J.-C.; LYONS, W.B.; WARWICK, J.J. Elevated mercury concentrations in soils, sediments, water, and fish of the Madeira River basin, Brazilian Amazon: a function of natural enrichments? **Science of the Total Environment**, v.260, p.87-96, 2000.

LEINO, T.; LODENIUS, M. Human hair mercury levels in Tucuruí área, state of Pará, Brazil. **Science of the Total Environment**, v.175, p.119-125, 1995.

LEMIRE, M.; MERGLER, D.; FILLION, M.; PASSOS, C.J.S.; GUIMARÃES, J.R.D.; DAVIDSON, R.; LUCOTTE, M. Elevated blood selenium levels in the Brazilian Amazon. **Science of the Total Environment**, v.366, p.101-111, 2006.

LETAVAYOVÁ, L.; VLCKOVÁ, V.; BROZMANOVÁ, J. Selenium: from cancer prevention to DNA damage. **Toxicology**, v.227, p.1-14, 2006.

LEVANDER, O.A.; MORRIS, V.C. Dietary selenium levels needed to maintain balance in North-American adults consuming self-selected diets. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.39, p.809-815, 1984.

LEVANDER, O.A.; MOSER, P.B.; MORRIS, V.C. Dietary selenium intake and selenium concentrations of plasma, erythrocytes, and breast Milk in pregnant women and postpartum lactating and nonlactating women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.46, p.694-698, 1987.

LIMBURY, R.; TINGGI, U.; GRIFFITHS, L.; ROSENFELDT, F.; PERKINS, A. Selenium status of the Australian population: effect of age, gender and cardiovascular disease. **Biological Trace Element Research**, v.126, suppl.1, p.S1-S10, 2003.

LOBATO, C.P.L.; COSTA, A.J.L.; SICHIERI, R. Food intake and prevalence of obesity in Brazil: an ecological analysis. **Public Health Nutrition**, v.20, p.1-7, 2009.

MAIHARA, V.A.; FÁVARO, D.I.T. Elementos tóxicos. In: COZZOLINO, S.M.F., org. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 2.ed. Barueri: Manole, 2007. p.666-696.

MALM, O. Gold mining as a source of mercury exposure in the Brazilian Amazon. **Environmental Research**, v.77, p.73-78, 1998.

MALM, O.; BRANCHES, F.J.P.; AKAGI, H.; CASTRO, M.B.; PFEIFFER, W.C.; HARADA, M.; BASTOS, W.R.; KATO, H. Mercury and methylmercury in fish and human hair from the Tapajós river basin, Brazil. **Science of the Total Environment**, v.175, n.2, p.141-150, 1995.

MARAL, J.; PUGET, K.; MICHELSON, A.M. Comparative study of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase levels in erythrocytes of different animals. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.77, n.4, p.1525-1535, 1977.

MARTORREL, R.; KHAN, L.K.; HUGHES, M.L.; GRUMMER-STRAWN, L.M. Obesity in women from developing countries. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.54, p.247-252, 2000.

MATÉS, J.M.; PÉREZ-GÓMEZ, C.; CASTRO, I.N. Antioxidant enzymes and human diseases. **Clinical Biochemistry**, v.32, n.8, p.595-603, 1999.

MEENA, S.; ACHIMANYUS, G. High-fat and high-carbohydrate diets and energy balance. **Diabetes Care**, v.19, p.1142-1152, 1996.

MEUILLET, E.; STRATTON, S.; CHERUKURI, D.P.; GOULET, A.C.; KAGEY, J.; PORTERFIELD, B.; NELSON, M.A. Chemoprevention of prostate cancer with selenium: an update on current clinical trials and preclinical findings. **Journal of Cellular Biochemistry**, v.91, p.443-458, 2004.

MIER-CABRERA, J.; ABURTO-SOTO, T.; BURROLA-MÉNDEZ, S.; JIMÉNEZ-ZAMUDIO; TOLENTINO, M.C.; CASANUEVA, E.; HENÁNDEZ-GUERRERO, C. Women with endometriosis improved their peripheral antioxidant markers after the application of a high antioxidant diet. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.7, p.54-65, 2009.

MORADI, M.; EFYEKHARI, M.H.; TALEI, A.; FARD, A.R. A comparative study of selenium concentration and glutathione peroxidase activity in normal and breast cancer patients. **Public Health Nutrition**, v.12, p.59-63, 2008.

MURATA, K.; GRANDJEAN, P.; DAKEISHI, M. Neurophysiological evidence of methylmercury neurotoxicity. **American Journal of Industrial Medicine**, v.50, p.765-771, 2007.

NATIONAL ACADEMIES PRESS. **Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids**. Washington: Institute of Medicine, 2000. Disponível em: <http://books.nap.edu/catalog/9810.html>. Acesso em: 31 jan. 2009.

NATIONAL ACADEMIES PRESS. **Toxicological effects of methylmercury**. Washington: Institute of Medicine, 2000. Disponível em: <http://www.nap.edu/catalog/9899.html>. Acesso em: 31 jan. 2009.

NATIONAL ACADEMIES PRESS. Categories: Food & Nutrition. **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids,**

Cholesterol, Protein, and Amino Acids: Part 1 and Part 2. Washington: Institute of Medicine, 2002. Disponível em: <http://www.nap.edu/category.html?id=fn>. Acesso em: 31 jan. 2009.

NAVARRO-ALARCÓN, M.; CABRERA-VIQUE, C. Selenium in food and the human body: a review. **Science of the Total Environment**, v.400, p.115-141, 2008.

NAVARRO-ALARCÓN, M.; LÓPEZ-MARTÍNEZ, M.C. Essentiality of selenium in the human body: relationship with different diseases. **Science of the Total Environment**, v.249, p.347-371, 2000.

NAVARRO, M.; LÓPEZ, H.; RUIZ, M.L.; GONZÁLES, S.; PÉREZ, V.; LÓPEZ, M.C. Determination of selenium in serum by hydride generation atomic absorption spectrometry for calculation of daily dietary intake. **Science of the Total Environment**, v.155, p.245-252, 1995.

OBESITY: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva : World Health Organization, 2000. 253p. (WHO Technical Report Series, 894).

OLUSI, S.O. Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.26, p.1159-1164, 2002.

ORTUÑO, J.; ROS, G.; PERIAGO, M.J.; MARTINEZ, C.; LÓPEZ, G.; RODRIGO, J. Importancia nutricional del selenio. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v.47, n.1, p.6-13, 1997.

PAPP, L.V.; LU, J.; HOLMGREN, A.; KHANNA, K.H. From selenium to selenoproteins: synthesis, identity, and their role in human health. **Antioxidants & Redox Signaling**, v.9, p.755-806, 2007.

PASSOS, C.J.S.; MERGLER, D. Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. **Cadernos de Saúde Pública**, v.24, suppl., p.S503-S520, 2008.

PHILIP KARL, J.; ALEMANY, J.A.; KOENIG, C.; KRAEMER, W.J.; FRYSTYK, J.; FLYVBJERG, A.; YOUNG, A.J.; NINDL, B.C. Diet, body composition, and physical fitness influences on IGF-I bioactivity in women. **Growth Hormone & IGF Research**, v.19, n.6, p.491-496, 2009.

PINHEIRO, M.C.N.; MÜLLER, R.C.S.; SARKIS, J.E.; VIERIRA, J.L.F.; OIKAWA, T.; GOMES, M.S.V.; GUIMARÃES, G.A.; NASCIMENTO, J.L.M.; SILVERIA, L.C.L. Mercury and selenium concentrations in hair samples of women in fertile age from Amazon riverside communities. **Science of the Total Environment**, v.349, p.284-288, 2005.

RASMUSSEN, L.B.; HOLLENBACH, B.; LAURBERG, P.; CARLÉ, AL.; HÖG, A.; JORGENSEN, T.; VEJBJERG, P.; OVESEN, L.; SCHOMBURG, L. Serum selenium and selenoprotein P status in adult Danes – 8-year folloqup. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v.23, p.265-271, 2009.

RAYMANN, M.P. Dietary selenium: time to act. **BMJ [British Medical Journal]**, v.31, p.387-389, 1997.

RAYMANN, M.P. The importance of selenium to human health. **Lancet**, v.356, p.233-241, 2000.

RAYMANN, M.P.; THOMPSON, A.J.; BEKAERT, B.; CATTERICK, J.; GALASSINI, R.; HALL, E.; WARREN-PERRY, M.; BECKETT, G.J. Randomized controlled trial of the effect of selenium supplementation on thyroid function in the elderly in the United Kingdom. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.87, p.370-378, 2008.

RAYMOND, L.J.; RALSTON, N.V.C. mercury: selenium interactions and health implications. **SMDJ Seychelles Medical and Dental Journal**, v.7, n.1, sp.iss., p.72-77, 2004.

REILLY, C. **Selenium in food and health**. London: Blackei Academic and Professional, 1996. 338p.

RICHARDSON, R. More roles for selenoprotein P: local selenium storage and recycling protein in the brain. **Biochemical Journal**, v.386, p.E5-E7, 2005.

ROCHA, A.V. **Estado nutricional relativo ao selênio de crianças residentes em duas localidades de Rondônia, Amazônia Ocidental**. São Paulo, 2009. 118p. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo.

SANTOS, E.C.O.; CÂMARA, V.M.; BRABO, E.S.; LOUREIRO, E.C.B.; JESUS, I.M.; FAYAL, K.; SAGICA, F. Avaliação dos íveis de exposição ao mercúrio entre índios Pakaanóva, Amazônia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, p.199-206, 2003.

SANTOS FILHO, E.; SILVA, R.S.; BARRETO, H.H.C.; INOMATA, O.N.K.; LEMES, V.R.R.; SAKUMA, A.M.; SCORSAFAVA, M.A. Concentrações sanguíneas de metais pesados e praguicias organolcorados em ciranças de 1 a 10 anos. **Revista de Saúde Pública**, v.27, n.1, p.59-67, 1993.

SANTOS FILHO, E.; SILVA, R.S.; SAKAMURA, A.; SCORSAFAVA, M.A. Teores de chumbo e mercúrio em cabelo de crianças residentes em Cubatão, na região sudeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.27, n.2, p.81-86, 1993.

SEIDELL, J.C.; FLEGAL, K.M. Assessing obesity: classification and epidemiology. **British Medical Bulletin**, v.53, n.2, p.238-252, 1997.

SILVA, G.S.; JARDIM, W.F.; FADINI, P.S. Elemental gaseus mercury flux at the water/air interface over de Negro River basin, Amazon, Brasil. **Science of the Total Environment**, v.368, p.189-198, 2006.

SNOOK, J.T.; PALMQUIST, D.L.; MOXON, A.L.; CANTOR, A.H.; VIVIAN, V.M. Selenium status of a rural (predominantly Amish) community living in a low-selenium area. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.38, p.620-630, 1983.

SOUZA, J.R.; BARBOSA, A.C. Contaminação por mercúrio e o caso da Amazônia. **Química Nova na Escola**, n.12, p.3-7, 2000.

STEPHENSON, C.B.; MARQUIS, G.S.; DOUGLAS, S.D.; KRUZICH, L.A.; WILSON, C.M. Glutathione, glutathione peroxidase, and selenium status in HIV-positive and HIV negative adolescents and young adults. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.85, p.173-181, 2007.

STRUNZ, C.C.; OLIVEIRA, T.V.; VINAGRE, J.C.M.; LIMA, A.; COZZOLINO, S.; MARANHÃO, R.C. Brazil nut ingestion increased plasma selenium but had minimal effect on lipids, apolipoproteins, and high-density lipoprotein function in human subjects. **Nutrition Research**, v.28, p.151-155, 2008.

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

THOMASSEN, Y.; LEWIS, S.A.; VEILLON, C. Selenium. In: HERBER, R.F.M.; STOEPLER, M., orgs. **Trace elements analysis in biological specimens**. Amsterdam: Elsevier, 1994. cap.22, p.489-500.

THOMSON, C.D. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.58, p.391-402, 2004.

THOMSON, C.D.; McLACHLAN, S.K.; GRANT, A.M.; PATERSON, E.; LILLICO, A.J. The effect of selenium on thyroid status in a population with marginal selenium and iodine status. **British Journal of Nutrition**, v.94, p.962-968, 2005.

THOMSON, C.D.; CHISHOLM, A.; McLACHLAN, S.K.; CAMPBELL, J.M. Brazil nut: an effective way to improve selenium status. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.87, p.379-384, 2008.

TINGGI, U. Essentiality and toxicity of selenium and its status in Australia: a review. **Toxicology Letters**, v.137, n.1/2, p.103-110, 2003.

UNEP – UNITED NATIONS ENVIRONMENTAL PROGRAM. **Chemicals – Global mercury assessment**, 270p., 2002.

UNITED STATES. Department of Health and Human Services. Public Health Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. **Toxicological profile for mercury**. Atlanta: ATSDR, 1999. 676p. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.pdf>. Acesso em: 31 jan 2009.

UNITED STATES. Environmental Protection Agency. A-Z Index. Mercury. Report to Congress. **Mercury Study Report to Congress**. 1997. v.1-6, 1159p. Disponível em: <http://www.epa.gov/mercury/report.htm>. Acesso em: 31 jan 2009.

USDA. National Nutrient Database for Standard Reference. **Release 21 – Selenium (µg) content of selected foods per common measure, sorted by nutrient content**. 25p, 2002. Disponível em: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/> Acesso em: 31 jan. 2009.

VAN ASSENDELFT, W.O. The measurement of hemoglobin. In: IZAK, G.; LEWIS, S.M., eds. **Modern concepts in hematology**: symposia of the International Committee for Standardization in Hematology. New York: Academic Press, 1972. p.14-25.

WASSERMAN, J.C.; HACON, S.; WASSERMAN, M.A. Biogeochemistry of mercury in the Amazon environment. **Ambio**, v.32, p.336-342, 2003.

WATANABE, C. Modification on mercury toxicity by selenium: practical importance? **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v.196, n.2, p.71-77, 2002.

WENDEL, A. Glutathione peroxidase. **Methods in Enzymology**, v.77, p.325-333, 1981.

WHITEHOUSE, R.C.; PRASAD, A.S.; RABBANI, P.I.; COSSACK, Z.T. Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes, and erythrocytes as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry. **Clinical Chemistry**, v.28, n.3, p.475-480, 1982.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Regional Office for Europe. **Air quality guidelines for Europe**. 2.ed. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe, 2000. 288p. (WHO regional publications. European series, n.91).

WILSON, G.R.; CURRY, R.W. Subclinical thyroid disease. **American Family Physician**, v.72, p.1517-1524, 2005.

11 Anexos

ANEXO 1 – Ofício com aceite do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo para a realização desta pesquisa



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Ofício CEP nº 55/2006

São Paulo, 25 de abril de 2006.

Ilmo(a). Sr(a).
Maritsa Carla de Bortoli
Orientador(a) Profa. Silvia Maria Franciscato Cozzolino
FBA

Prezado(a) Senhor(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da FCF/USP, em reunião realizada em 24 de abril de 2006, **APROVOU** o projeto "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 - Cubatão (SP)." (Protocolo CEP nº 355) apresentado por Vossa Senhoria.

Lembramos que após a execução de 50% do cronograma do projeto, deverá ser apresentado um relatório parcial, de acordo com o Artigo 18 – item C, da Portaria FCF-111/97.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Valentina Porta
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
FCF/USP



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Ofício CEP/FCF nº 80/2008

São Paulo, 26 de agosto de 2008.

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisadora Maritsa Carla de Bortoli
Orientador(a) Prof(a) Dr(a) Silvia Maria Franciscato Cozzolino
FBA

Prezado(a) Senhor(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da FCF/USP, em reunião realizada em 05 de agosto de 2008, **aprovou** a mudança do título do projeto "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 - Cubatão (SP)." (P-355) para "**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**".

Na mesma ocasião, **aprovou** a inclusão de mais uma população no referido estudo.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Elvira Maria Guerra Shinohara
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
FCF/USP

ANEXO 2 – Termo de consentimento Livre e Esclarecido

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL**

1. Nome do Paciente:.....
 Documento de Identidade Nº :..... Sexo: () M () F
 Data de Nascimento:...../...../.....
 Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
 Bairro:.....Cidade:.....
 CEP:.....Telefone:.....

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

Título do Protocolo de Pesquisa: Avaliação dos níveis sanguíneos do hormônio tireoidiano ativo (T₃) e do estado nutricional relativo ao selênio em mulheres residentes em área de exposição ao mercúrio, Cubatão (SP).

Pesquisador: Maritsa Carla de Bortoli
 Cargo/Função: Pesquisadora – Nível Doutorado
 Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP
 Departamento de Alimentos - Nutrição Experimental

AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA

Risco Mínimo (X) Risco Médio () Risco Baixo () Risco Maior ()

Duração da Pesquisa : 6 meses

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:**Justificativa da Pesquisa**

Considerando-se a importância do selênio na função tireoidiana e na possível proteção à intoxicação pelos compostos de mercúrio, é fundamental um estudo sobre as interações entre estes minerais numa população exposta aos riscos oferecidos pela presença do mercúrio, como é a população de Cubatão (SP), visto que esta população poderia se beneficiar com os resultados, buscando um equilíbrio nutricional entre os minerais citados.

Objetivos da Pesquisa

Objetivo Geral: Avaliar os níveis sanguíneos do hormônio tireoidiano ativo (T₃) e o estado nutricional relativo ao selênio de mulheres adultas residentes em área de exposição ao mercúrio.

Objetivos Específicos: Avaliar o estado nutricional geral da população. Avaliar a concentração de mercúrio em amostras de cabelo. Avaliar o consumo alimentar habitual das participantes. Avaliar o conteúdo de selênio e mercúrio em alimentos consumidos pela população estudada.

Procedimentos

Coleta de Sangue:

Jejum de 12 horas. Serão coletados 20ml de sangue, com seringas e agulhas de aço inoxidável estéreis e descartáveis, e transferido para tubos com anticoagulante EDTA, e tubos sem anticoagulante. A coleta de sangue será realizada _____ (local a definir), pelo profissional _____ O sangue será transportado para o Laboratório de Minerais (FCF/USP), onde será processado e analisado.

Método para Análise do Selênio no Plasma e Eritrócitos: Espectrofotometria de Absorção Atômica.

Método para Análise da Atividade da Glutathione Peroxidase: Espectrofotometria

Método para Análise dos Hormônios Tireoidianos: Eletroquimioluminescência

Coleta de Cabelo:

Será cortada uma pequena mecha de cabelo da região occipital, próximas ao couro cabeludo, que serão identificadas e transportadas ao Laboratório de Análises com Ativação de Nêutrons (LAN/IPEN) para análise.

Método para Análise de Mercúrio no Cabelo: Espectrofotometria de Absorção Atômica por Vapor a Frio.

Peso:

O peso será verificado com balança digital com subdivisão de 100 g, com a participante trajando roupas leves, e sem calçados.

Altura:

A altura será verificada com estadiômetro portátil com haste móvel, onde a participante estará sem calçados e deve permanecer com os pés unidos e postura ereta.

Recordatório Alimentar:

Serão fornecidos formulários e informações orais e escritas para o preenchimento de três registros alimentares de 24 horas. As informações serão avaliadas por meio do Software Virtual Nutri (FSP/USP), e adequação da dieta será realizada de acordo com as DRIs de 2001.

Desconfortos e riscos esperados:

Podem ocorrer edemas ou hematomas após a coleta de sangue na região da punção, bem como tontura e ou fraqueza imediatamente após o procedimento, no entanto, há pouca probabilidade de a participante sofrer algum dano à saúde como consequência imediata ou tardia.

Benefícios que poderão ser obtidos:

Com a realização deste protocolo experimental a participante receberá um relatório com: a) análise dos níveis sanguíneos dos hormônios tireoidianos, b) avaliação do estado nutricional relativo ao selênio, c) determinação da atividade da enzima glutathione peroxidase, d) análise da determinação de mercúrio em amostras de cabelo, e) avaliação antropométrica, e f) análise do consumo alimentar habitual. Com estes dados será possível formular orientação nutricional com relação ao consumo alimentar e à composição corporal.

Critérios de Inclusão e Exclusão:

- a) Inclusão: Voluntárias com idade entre 19 e 40 anos; que não façam uso de suplementos alimentares; aparentemente saudáveis; que não sejam gestantes ou lactantes.
- b) Exclusão: Voluntárias com idade inferior a 19 anos ou superior a 40 anos; que relatarem de uso de suplementos alimentares; portadoras de doenças conhecidas; gestantes ou lactantes.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

Este termo de consentimento assegura à participante da pesquisa:

Anonimato (sua identidade será preservada). Os resultados serão destinados apenas a publicações científicas e serão fornecidos exclusivamente para o respectivo participante.

Acesso às informações da pesquisa, a qualquer tempo, sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo.

V – INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Maritsa Carla de Bortoli
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Av. Professor Lineu Prestes, 580
Bloco 14 – Laboratório de Minerais
Fone: 3091-3625

VI – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

_____, _____ de _____ de _____.

Assinatura do sujeito de pesquisa
ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

ANEXO 3 – Questionário de Triagem Inicial**QUESTIONÁRIO DE TRIAGEM INICIAL**

Data: ____/____/____ Questionário N° _____
 Nome: _____
 Endereço: Rua _____
 Número: _____ Complemento: _____ Bairro: _____
 Telefones / Residencial:(____) _____ Celular: (____) _____
 Reside em Cubatão desde: _____
 Data Nascimento: ____ dia/ ____ mês/ ____ ano (Idade atual: _____)
 Estado civil () solteira () casada () viúva () separada/desquitada
 Filhos: _____
 Profissão: _____
 Escolaridade: _____

Você já teve ou tem alguma das seguintes doenças diagnosticadas por um médico?

a) Doenças renais ou cardíacas	() Sim	() Não
b) Hipertensão, anemia ou diabetes	() Sim	() Não
c) Alterações no metabolismo ósseo	() Sim	() Não
d) outras:	() Sim	() Não

8. Você se encontra em algum destes estados relacionados abaixo?

a) Gestação ou lactação	() Sim	() Não
b) Uso de suplementos vitamínicos e/ou minerais	() Sim	() Não

9. Você toma atualmente algum remédio prescrito ou não por médico?

() não () sim, nome: _____

10. Você pratica atividade física?

() não () sim, tipo e frequência: _____

11. Você consome bebidas alcoólicas?

() não () sim, tipo e frequência: _____

12. Você fuma?

() não () sim, quantos cigarros por dia: _____

RESULTADO DA TRIAGEM

Elegível ao estudo () não () sim

Se sim, Assinou termo de consentimento? () não () sim

Responsável pela anamnese _____

ANEXO 4 – Critérios e folhas para preenchimento dos registros alimentares de 24 horas

NOME: _____

DATA DE ENTREGA DO FORMULÁRIO: ____/____/____

Anotar os alimentos consumidos por três (3) dias, distribuindo da seguinte forma:

Dois dias da semana (segunda, terça, quarta, quinta ou sexta-feira);

Um dia final de semana (sábado ou domingo).

Anotar todos os alimentos consumidos durante o dia e a noite, desde a hora em que o participante acordar até a hora em que ele for dormir. Se o paciente se alimentar durante a madrugada, deve-se fazer o devido registro;

No dia que estiver fazendo o registro, não mudar o hábito alimentar, escolher dias que possuam alimentos de uso comum;

Descrever o tipo de refeição realizada: café da manhã, almoço, lanche da tarde, jantar e ceia.

Colocar os horários das refeições;

Anotar os alimentos e guloseimas (balas, chicletes, salgadinhos, pirulitos) consumidos durante as refeições e nos intervalos das mesmas;

Anotar, na forma de medidas caseiras, a quantidade de alimento consumido;

Medidas caseiras que poderão ser utilizadas: **colheres** (de sopa, de arroz, de sobremesa, de chá, de café), **concha, escumadeira, copo** (americano, de requeijão), **xícara** (de chá, de café), **prato** (de mesa, de sopa, pires ou de sobremesa);

Descrever o tipo de alimento com suas características. Ex: **leite** (desnatado, integral, tipo B, tipo C, de caixinha ou saquinho e a marca), **pão** (francês, de fôrma, de leite, doce, de mel, caseiro, industrializados), **iogurte** (o tipo, a marca e o sabor); **feijão** (carioca, preto, só o caldo, só o grão, 50% de cada um, ingredientes complementares), **bolachas** (recheadas, sem recheio, o sabor, a marca), **gelatina** (anotar o sabor e a marca), **frutas** (anotar o tipo e o tamanho), **margarina** (o tipo, a marca, a quantidade consumida anotada em pontas de faca), **vegetais folhosos** (anotar o tipo), **suco** (natural, em pó, concentrado – colocar o sabor e a diluição), **refrigerante** (sabor, se light ou normal), **bolo** (sabor, com ou sem recheio, com ou sem cobertura, de festa – descrição dos ingredientes principais), **salada de frutas** (colocar o tipo de fruta e outros ingredientes complementares);

Marcar o tipo de preparação: se o alimento é frito, cozido, grelhado, ensopado, à milanesa, empanado;

Registrar os alimentos em unidades ou porções de modo que possamos estimar o consumo em quantidade. Ex. cortes de carnes padronizados em iscas, fatias, bifés, cubos, etc;

ANEXO 5 – Composição centesimal e concentração de selênio (por 100g) em alimentos coletados na região amazônica.

Alimento	Umidade (%)	Carboidrato (g)	Proteína (g)	Lipídeo (g)	Cinzas (g)	Energia (kcal)	Se (µg)
Farinha d'água	10,4	87,4	1,1	0,5	0,6	358,5	nd
Tapioca	44,5	55,3	0,03	0,2	0,06	222,8	nd
Pupunha	45,8	36,1	3,1	14,4	0,6	286,6	nd
Tucumã	5544,5	11,6	4,9	38	1,1	407,6	nd
Castanha-do-brasil	5,2	11,9	15,1	64,3	3,4	687,1	169190
Tucunaré (filé)	78,4	1,2	18,7	0,5	1,2	84,1	195
Tucunaré (carcaça)	71,6	2,2	15,5	3,8	6,9	104,8	141
Piranha (filé)	74,9	0,9	21,5	1,5	1,3	128,8	114
Piranha (carcaça)	68,3	2,47	16	9,1	7,1	162,7	57
Matrinxã (filé)	67,5	6,9	16,8	7,5	1,2	141,1	137
Matrinxã (carcaça)	74,5	1,7	11,3	9,9	2,6	120,7	120
Jaraqui (filé)	73,3	1,2	20,5	3,7	1,2	201,6	144
Jaraqui (carcaça)	62,9	0	19	14	4,2	82,7	98
Cará (filé)	79,3	1,4	19,5	0,8	1,0	145	280
Cará (carcaça)	68,1	1,7	16,1	8,2	5,9		230

nd= não detectado

ANEXO 6 – Validação dos resultados analíticos

Leitura de mercúrio em amostras de cabelo (ng g^{-1})

Material de referência	Valor encontrado	Valor certificado	DPR	ER	LD	LQ
IAEA – 0086 (Human Hair)	597,5 ± 11	573 ± 39	1,821	-4,611	0,01	0,1
Dorm 1 (Fish Muscle)	754 ± 3	798 ± 74	0,398	5,513	0,01	0,1
BCR-CRM397 (Human Hair)	12190 ± 67	12300 ± 500	0,5474	0,8943	0,01	0,1

Leitura de selênio em amostras de plasma ($\mu\text{g L}^{-1}$)

Material de referência	Valor encontrado	Valor certificado	DPR	ER	LD	LQ
Seronorm serum (CB)	58,5 ± 0,00	80 ± 6	0,0006	19,8	0,00001	0,0001
Seronorm serum (SP)	37,5 ± 0,00	59,2 ± 5,6	0,002	48,61	0,001	0,01
Seronorm serum (AM)	41,6 ± 0,00	59,2 ± 5,6	0,0009	43,1	0,07	0,7

Leitura de selênio em amostras de eritrócitos ($\mu\text{g L}^{-1}$)

Material de referência	Valor encontrado	Valor certificado	DPR	ER	LD	LQ
Seronorm whole blood (CB)	66,4 ± 0,00	82 ± 3	0,0003	9,0	0,00001	0,0001
Seronorm whole blood (SP)	90,0 ± 0,00	120 ± 23	0,0004	-23,31	0,039	0,39
Seronorm whole blood (AM)	72,6 ± 0,00	120 ± 23	0,0002	0,496	0,07	0,7

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)