

Avaliação dos efeitos da suplementação com selênio no estresse oxidativo em ovários de ratas

Evaluation of the effects of selenium supplementation on oxidative stress in rat ovaries

Evaluación de los efectos de la suplementación con selenio sobre el estrés oxidativo en ovarios de rata

Recebido: 18/04/2022 | Revisado: 26/04/2022 | Aceito: 27/04/2022 | Publicado: 30/04/2022

Tiago Daniel Gueiber

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1703-2298>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: tiagogueiber@gmail.com

André Amaro Mamédio dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1077-0095>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: andre.amaro.mamedio@gmail.com

Luiz Gustavo Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3034-3202>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: luizlima@gmail.com

Matheus Von Jelita Salina

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8030-8878>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: matheusvjs_@outlook.com

Vitor Hugo Moro Pironatto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9209-925X>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: vhmpironatto@gmail.com

Julia Kapp Lepinski

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0445-6163>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: julepinski@gmail.com

Guilherme Linha Secco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8866-4546>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: guilhermesecco98@hotmail.com

Jenifer Gabrielle Benitez

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6582-5017>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: jeniferbenitez877@gmail.com

Camila Marinelli Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8425-5769>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: camila.marinelli@aacet.com.br

Ricardo Zanetti Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9651-8298>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: zanetticons@uol.com.br

Resumo

O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito da suplementação de selênio (Se) no estresse oxidativo de ovários de ratas. Para isso, 36 ratas foram divididas em 3 grupos (grupo controle, grupo 1 - 48 µg de Se, e grupo 2 - 96 µg de Se), que passaram por gavagem diária com selênio quelado durante 6 semanas, e em seguida foram submetidas a histerectomia total e subsequente dosagem total de TIOL e TBARS dos ovários utilizando espectrofotometria. Como resultados, houve queda estatisticamente significativa dos níveis de TBARS entre o grupo 1 ($3,07 \pm 3,19$ nM) e o grupo 2 ($0,54 \pm 0,80$ nM) ($p=0,01$). Em relação ao TIOL, não houve diferença significativa entre o grupo controle ($51,05 \pm 35,02$ µg SH-NP. g tecido⁻¹), o grupo 1 ($61,15 \pm 33,47$ µg SH-NP. g tecido⁻¹) e o grupo 2 ($62,9 \pm 18,04$ µg SH-NP. g tecido⁻¹) ($p=0,883$). Concluiu-se que a suplementação de selênio reduziu de forma significativa a concentração de TBARS no ovário de ratas e que não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de TIOL dos ovários entre os grupos. Portanto, o selênio exerceu efeito sobre alguns marcadores de estresse oxidativo.

Palavras-chave: Ensinio; Selênio; Ratos Wistar; Estresse oxidativo; Ovário.

Abstract

The objective of the present study was to evaluate the effect of selenium (Se) supplementation on oxidative stress in rat ovaries. For this purpose, 36 rats were divided into 3 groups (control group, group 1 - 48 µg of Se, and group 2 - 96 µg of Se), which underwent daily gavage with chelated selenium for 6 weeks, and then underwent total hysterectomy and subsequent total TIOL and TBARS dosage of the ovaries using spectrophotometry. As results, there was a statistically significant drop in TBARS levels between group 1 (3.07 ± 3.19 nM) and group 2 (0.54 ± 0.80 nM) ($p=0.01$). Regarding TIOL, there was no significant difference between the control group (51.05 ± 35.02 µg SH-NP. g tissue⁻¹), group 1 (61.15 ± 33.47 µg SH-NP. g tissue⁻¹) and group 2 (62.9 ± 18.04 µg SH-NP. g tissue⁻¹) ($p=0.883$). It was concluded that selenium supplementation significantly reduced TBARS concentration in the ovary of rats and there was no statistically significant difference in ovarian TIOL levels between the groups. Therefore, selenium had an effect on some markers of oxidative stress.

Keywords: Teaching; Selenium; Rats, Wistar; Oxidative stress; Ovary.

Resumen

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la suplementación con selenio (Se) sobre el estrés oxidativo en ovarios de rata. Para ello, se dividieron 36 ratas en 3 grupos (grupo de control, grupo 1 - 48 µg de Se, y grupo 2 - 96 µg de Se), que se sometieron a una gavación diaria con selenio quelado durante 6 semanas, y luego se sometieron a una histerectomía total y a la posterior dosificación total de TIOL y TBARS de los ovarios mediante espectrofotometría. Como resultados, hubo un descenso estadísticamente significativo en los niveles de TBARS entre el grupo 1 ($3,07 \pm 3,19$ nM) y el grupo 2 ($0,54 \pm 0,80$ nM) ($p=0,01$). En cuanto al TIOL, no hubo diferencias significativas entre el grupo de control ($51,05 \pm 35,02$ µg SH-NP. g de tejido⁻¹), el grupo 1 ($61,15 \pm 33,47$ µg SH-NP. g de tejido⁻¹) y el grupo 2 ($62,9 \pm 18,04$ µg SH-NP. g de tejido⁻¹) ($p=0,883$). Se concluyó que la suplementación con selenio redujo significativamente la concentración de TBARS en el ovario de las ratas y no hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles de TIOL en el ovario entre los grupos. Por lo tanto, el selenio tuvo un efecto sobre algunos marcadores de estrés oxidativo.

Palabras clave: Enseñanza; Selenio; Ratas Wistar; Estrés oxidativo; Ovario.

1. Introdução

O selênio (Se) é um micronutriente essencial que possui diversas funções importantes na saúde humana. As funções biológicas do Se são realizadas por selenoproteínas, importantes agentes antioxidantes, anti-inflamatórios e antivirais (Papp et al., 2007; Wang et al., 2017; Zakeri et al., 2021) difundidos em vários tecidos e que possuem funções estruturais e enzimáticas; sendo um elemento ativo nos mecanismos de defesa dos organismos contra danos oxidativos. O Se é naturalmente produzido pelo organismo e absorvido pelo intestino delgado, tendo seus níveis endógenos variando entre os indivíduos e populações, de acordo com as faixas etárias (Wang et al., 2017). Entretanto, quantidades satisfatórias de selênio no organismo vêm sendo associadas a baixa na mortalidade geral humana, além de ter efeitos positivos no sistema imune ao estimular a proliferação de células T citotóxicas, e atuar na modulação do metabolismo tireoidiano (Rayman, 2012).

Em se tratando da influência do selênio na fertilidade, há evidências robustas sobre a importância do mineral na fertilidade masculina: baixas concentrações de Se vêm sendo relacionadas à infertilidade em homens, devido ao efeito da glutathione peroxidase 4 (GPx4), a qual regula muitos processos na mitocôndria dos espermatozoides. No entanto, a relação entre o selênio e a fertilidade feminina foi evidenciada em poucas pesquisas; foram observadas menores concentrações de selênio no fluido folicular de mulheres com infertilidade inexplicada (Rayman, 2012).

Outrossim, o estresse oxidativo se caracteriza como um processo decorrente do desequilíbrio entre radicais livres e a atuação dos sistemas antioxidantes. Os mecanismos antioxidantes são classificados em dois grandes grupos: os antioxidantes enzimáticos, representados principalmente pelas glutathionas (redutase e peroxidase), superóxido-dismutase e catalase, sendo o selênio um importante componente da glutathione peroxidase (GPx), e os não enzimáticos, representados principalmente por vitaminas (A, C e E) e alguns minerais cofatores dos enzimáticos (Cu, Zn, Mn, Se) (Barbosa et al., 2010; Pieczyńska & Grajeta, 2014).

No sistema antioxidante das glutathionas, estão envolvidas alguns tipos principais: a glutathione reduzida (GSH, L-γ-glutamyl-L-cysteinyl-glicina), sendo o tiol (composto com grupo -SH redutor igual ao aminoácido cisteína) em maior

quantidade no meio intracelular; a glutatona redutase (GSH-Rd), enzima que converte a glutatona oxidada (GSSG) novamente à glutatona reduzida (GSH), fazendo com que o sistema antioxidante intracelular se mantenha ativo; e por fim, glutatona peroxidase (GPx), a enzima que possibilita todo esse sistema protetor começar quando catalisa a redução do peróxido de hidrogênio em água e oxigênio e converte peróxidos orgânicos a seus correspondentes álcoois, tudo isso ocorrendo às custas da conversão da GSH em GSSG (Ferreira & Matsubara, 1997; Huber et al., 2008; Rover Júnior et al., 2001). O selênio tem importante impacto na ativação de alguns tipos de glutatona peroxidase dependentes do elemento, influenciando o sistema antioxidante e conseqüentemente o estresse oxidativo (Almondes et al., 2010; Barbosa et al., 2010; Bianchi & Antunes, 1999).

A fim de detectar quimicamente ou mensurar as lesões oxidativas, foram desenvolvidos diversos métodos para identificar algum desequilíbrio entre os radicais livres e os sistemas antioxidantes, principalmente através da mensuração indireta das espécies reativas de oxigênio (ROS), por meio de espectrofotometrias e cromatometrias. Esses métodos são capazes de investigar a atividade enzimática (GPx e GSH-Rd), a concentração de tripeptídeos (GSH e GSSG) e até a concentração de aldeídos, produtos da peroxidação lipídica, através da mensuração do malondialdeído (MDA), principal reagente do ácido tiobarbitúrico (teste TBARS - Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico). Assim, o método do MDA é habitualmente utilizado para a monitoração da lipoperoxidação de membranas e das dosagens da glutatona para avaliar o estresse oxidativo (Ayala et al., 2014; Barbosa et al., 2010; Ferreira & Matsubara, 1997; Leon & Borges, 2020; Rover Júnior et al., 2001).

Com relação ao estresse oxidativo no ovário, em uma pesquisa com suplementação de selênio evidenciou-se efeitos protetores ao reduzir a formação de ROS e modular as vias de sinalização celular (Jamilian et al., 2018). Nesse sentido, o estudo revelou que o selenito de sódio melhorou o desenvolvimento folicular in vitro ao aumentar os níveis de capacidade antioxidante total (TAC) (Jamilian et al., 2018). Além disso, a suplementação combinada de probióticos e selênio em mulheres com a síndrome dos ovários policísticos (SOP) teve efeitos benéficos nos parâmetros de TAC, GSH e níveis de MDA (Jamilian et al., 2018). Já em outros estudos, a suplementação de Se em mulheres grávidas com risco de restrição de crescimento intrauterino resultou em níveis elevados da capacidade total de antioxidante (Mesdaghinia et al., 2017) e apresentou impacto positivo no desenvolvimento embrionário, quando combinada a outros antioxidantes (Showell et al., 2020). Ademais, em um trabalho com suplementação de selenito de sódio, houve melhora no crescimento e maturação in vitro de folículos pré-antrais de camundongos (Abedelahi et al., 2008).

A partir do exposto, o presente trabalho teve como objetivo analisar os efeitos do selênio no estresse oxidativo do ovário de ratas.

2. Metodologia

O estudo visou analisar a diferença do estresse oxidativo em ovários entre 3 grupos de ratas suplementadas com selênio. O tamanho amostral foi calculado utilizando o GPower 3.1.9.4 (Faul et al., 2007), com um poder de amostra de 80% e um erro de 10% para medidas quantitativas e amostras dependentes, em um cenário de expectativa de diferenças de 50%.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Ponta Grossa (CEUA-UEPG) no processo 2020/0241818 sob o protocolo 20.000016330-1. Assim, 36 ratas (fêmeas) da raça Wistar (*Rattus norvegicus*) provieram do Biotério Central da UEPG com idade de 3 meses com peso médio de $232,7g \pm 17,4$ (IC 95%; $p = 0,09$) variando entre 226,7g e 238,5g. Os animais foram mantidos em constantes condições de luminosidade (12h luz/12h escuro) e ambiente climatizado.

As ratas foram acondicionadas durante seis semanas em caixas-padrão com forragem de maravalha e disponibilidade de água e ração comercial constantes. Os animais foram divididos em 3 grupos de acordo com a suplementação de selênio, de

modo que houve 12 ratas em cada grupo. Cada grupo foi subdividido em 4 caixas com 3 ratas cada. Para identificação das ratas, realizou-se marcação nos rabos com caneta atóxica (ausência de marcação, um anel ou dois anéis). Os detalhes de cada grupo estão no Quadro 1 a seguir:

Quadro 1 - Divisão dos grupos e dose suplementada de selênio.

Grupo	Número de Ratas	Dose diária de selênio Quelado
Grupo controle (G0)	12	0 µg
Grupo 1 (G1)	12	48 µg
Grupo 2 (G2)	12	96 µg

Fonte: Autores.

A partir da 1ª semana, realizou-se lavado vaginal e análise do ciclo estral das ratas para averiguar a influência do selênio na fertilidade. Esta etapa foi realizada durante de três semanas. Contudo, tais resultados não entraram no mérito deste estudo, sendo utilizado para outros trabalhos de Gueiber et al. (2021).

Desde a segunda semana até a eutanásia foi realizada a gavagem. Neste método, utilizou-se agulha de gavagem, seringa 1 mL, soro fisiológico para diluição e selênio quelado 240 µg/mL solubilizado em glicerol. No início da 5ª semana, houve exposição aos machos, sendo um rato em cada caixa, até ao final da sexta semana. Na gavagem diária, o grupo G0 recebeu 0,5 ml de soro fisiológico (SF); o Grupo G1 recebeu 0,2 ml de selênio quelado (48 µg) dissolvidos em 0,3 ml de SF; e o Grupo G2 recebeu 0,4 ml de selênio quelado (96 µg) dissolvidos em 0,1 ml de SF.

As ratas foram eutanasiadas após a 6ª semana, sendo imersas em um recipiente contendo anestésico inalatório isoflurano 1 mL/mL e posteriormente submetidas a transecção toracoabdominal. Na sequência, foram coletadas amostras sanguíneas através de punção cardíaca e a análise bioquímica do material foi publicada pelos autores Santos, Gueiber, Lima, Martins e Gomes (2022). Na mesma ocasião, realizou-se hepatectomia, pneumonectomia e histerectomia totais para análises bioquímicas e histológicas. Além disso, foi realizada a cerebrotomia e o lobo frontal do cérebro foi encaminhado para análises apresentadas no trabalho de El Sayed (2021). As amostras destinadas para a análise histológica foram armazenadas em formol em temperatura ambiente, enquanto que as destinadas para a análise bioquímica foram acondicionadas em soro fisiológico 0,9% e armazenadas em supercongelador a -80°C.

Os órgãos foram acondicionados em Eppendorf e então homogeneizados em tampão Tris/HCl 50mM pH 7.4 (Quadro 2) para a preparação dos tecidos (homogenato).

Quadro 2 - Volume de Tris/HCl 50mM por grama de tecido ovariano.

Órgão	Volume de Tris/HCl 50mM por grama de amostra
Ovário	10ml

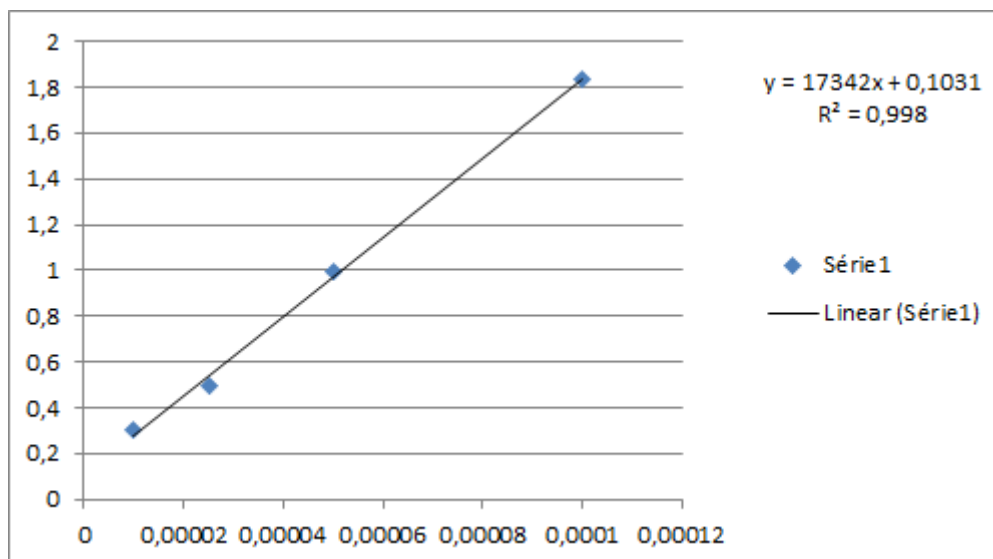
Fonte: Autores.

Em seguida, as soluções foram centrifugadas em um vórtex durante 10 minutos a 2500 rpm e o sobrenadante foi coletado e denominado como S1.

Para a determinação da concentração do tiol não proteico (NPSH), realizou-se a quantificação de grupos sulfídricos não-protéicos (SH-NP) nos tecidos dos ratos (Ellman, 1959). Uma alíquota do S1 foi misturada na proporção de (1:1) com

ácido tricloroacético (TCA) 10% (500µL do S1+ 500µL de TCA 10%), homogeneizado e centrifugado por 10 minutos a 3000 rpm. Os grupos sulfídricos não protéicos foram determinados a partir do sobrenadante. A esta fração de sobrenadante foi adicionado o tampão fosfato de potássio 1M, pH 7.4, e DTNB 10mM (*5,5-dithiobis (2-nitrobenzoic acid)*). A mistura foi agitada e lida em espectrofotômetro a $\lambda = 412$ nm (triplicata). Uma curva de calibração ($r^2=0,998$) (Figura 1) foi obtida com padrão de glutatona reduzida 1 mM (GSH, Sigma Aldrich[®]) e os resultados expressos como micrograma de SH-NP/grama de tecido ($\mu\text{g SH-NP. g tecido}^{-1}$).

Figura 1 - Curva de calibração obtida com padrão de glutatona reduzida 1mM.



Fonte: Autores.

Determinou-se os níveis de lipoperoxidação (TBARS) a partir da fração de 200 µL de S1, no qual foram adicionados uma mistura de 500 µL de ácido tiobarbitúrico (0,8%), 200 µL de sódio dodecilsulfato (8,1%) e 500 µL de tampão ácido acético (pH 3,4). A mistura foi então incubada durante 2 horas a 95°C. O MDA, um produto final obtido, serviu como índice da intensidade da lipoperoxidação. Como o MDA reage com o ácido tiobarbitúrico gerando um produto colorido, através de análise óptica no comprimento de onda de 532 nm foi possível determinar a concentração de MDA por tecido e assim quantificar o nível de lipoperoxidação tecidual. Uma curva de calibração foi obtida com padrão de MDA 0,3 nM e os resultados expressos como nanomoles de MDA por miligrama de tecido (Acker, 2012).

A análise descritiva das variáveis foi realizada com estimativa de média, mediana, desvio padrão e intervalo interquartil das variáveis no geral. Em seguida, realizou-se o teste Shapiro-Wilk para distribuição normal e optou-se pela abordagem não paramétrica dos dados quando $p < 0,05$ e abordagem paramétrica quando $p > 0,05$. As diferenças entre grupos foram verificadas com ANOVA ou Kruskal-Wallis, seguido de Tukey ou Dunn como comparações múltiplas. Para melhor visualização dos resultados, produziu-se gráficos do tipo boxplot diferenciando-se entre os grupos. Os testes foram considerados significativos quando $p < 0,05$ e as análises foram realizadas no ambiente R (Bozkurt et al., 2012; R Core Team, 2019).

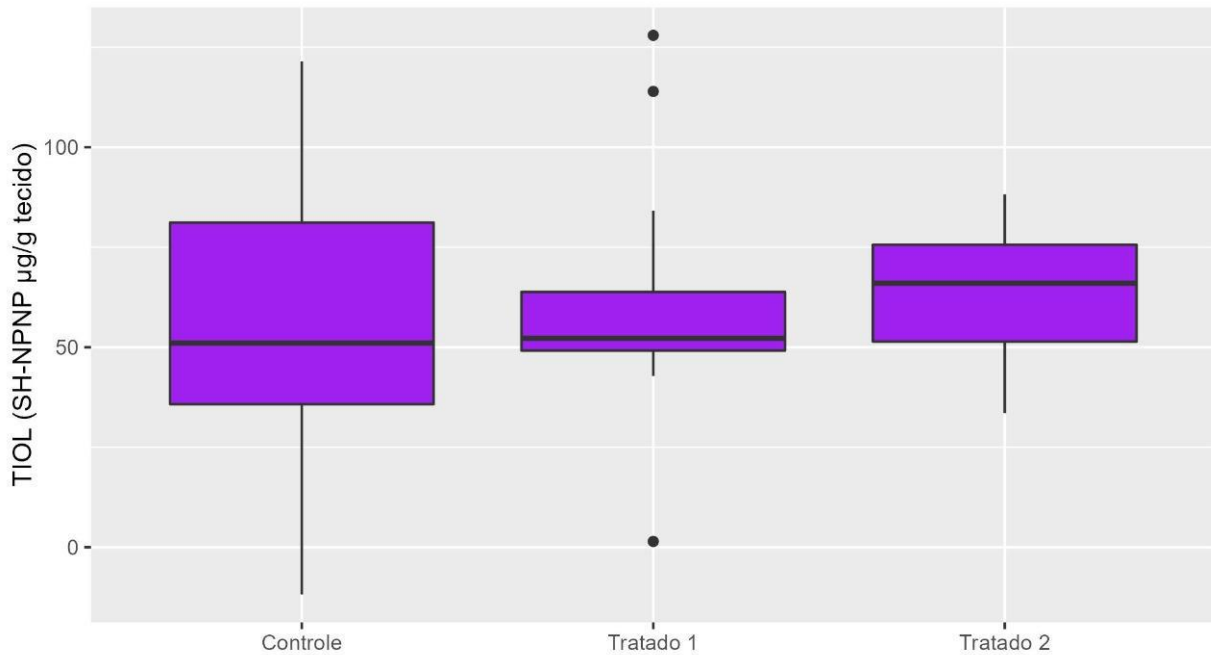
3. Resultados

A média e a mediana da concentração em micrograma de TIOL (SH-NP/grama) de tecido ovariano foi de $60,22 \pm 29,352$ µg SH-NP. g tecido⁻¹ ($p=0,19$) e de $52,844$ µg SH-NP. g.tecido⁻¹ respectivamente, com distribuição simétrica. Já a

média e a mediana da concentração de TBARS ([MDA] nM) nos ovários foi de $1,929 \pm 2,468$ nM ($p=0,00$) e de 1,29 nM respectivamente, com distribuição assimétrica.

A análise da concentração de TIOL nos ovários não apresentou diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,883$). A média de concentração no grupo controle (G0) foi de $51,05 \pm 35,02$ $\mu\text{g SH-NP. g tecido}^{-1}$, enquanto no grupo 1 (G1) foi de $61,15 \pm 33,47$ $\mu\text{g SH-NP. g tecido}^{-1}$ e no grupo 2 (G2) de $62,9 \pm 18,04$ $\mu\text{g SH-NP. g tecido}^{-1}$. A Figura 2 a seguir demonstra os resultados:

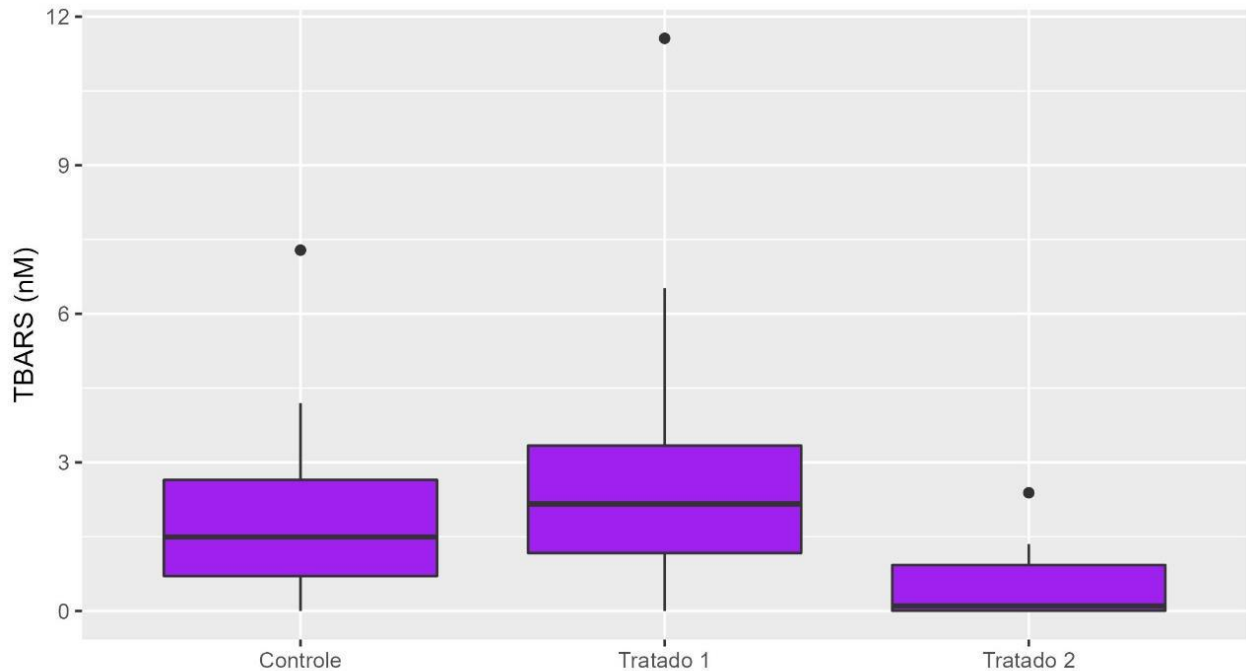
Figura 2 - Gráfico Boxplot da concentração de SH-NP/g de tecido ovariano entre os grupos ($p=0,883$).



Fonte: Autores.

Já a análise da concentração de TBARS ([MDA] nM) nos ovários mostrou diferença significativa entre os grupos ($p=0,009$) e entre o grupo 1 (G1) e grupo 2 (G2) ($p=0,010$). Quanto à análise entre o grupo controle e o grupo 1 ou entre o grupo controle e o grupo 2 não houve diferenças estatísticas significativas ($p>0,05$). A média da concentração de TBARS ([MDA] nM) no grupo controle foi de $2,07 \pm 2,14$ nM, no grupo 1 de $3,07 \pm 3,19$ nM e no grupo 2 de $0,54 \pm 0,80$ nM. Os resultados estão na Figura 3 a seguir:

Figura 3 - Gráfico Boxplot da concentração de TBARS ([MDA] nM) no tecido ovariano entre os grupos(p=0,009).



Fonte: Autores.

4. Discussão

Os resultados demonstraram aumento numérico da média da concentração de TIOL entre o grupo controle e os grupos suplementados, porém esta diferença não foi significativa ($p=0,883$), o que representa que a suplementação com selênio quelado a partir das doses utilizadas durante o período deste estudo na amostra experimental provavelmente não foi suficiente para provocar melhora ou piora do sistema antioxidante das glutatonas nos ovários, especialmente da glutatona reduzida (GSH).

Por outro lado, no ensaio clínico randomizado de Jamilian *et al.* (2018), onde foi suplementado a dose de 200 $\mu\text{g}/\text{dia}$ de selênio com probióticos durante 12 semanas em mulheres com síndrome do ovário policístico, houve aumento da atividade da glutatona peroxidase, demonstrando uma possível ação sobre o sistema antioxidante ovariano do selênio nesta população.

Já no ensaio clínico de Ringuet *et al.* (2021), concluiu-se que a atividade da Glutaciona Peroxidase (GPx) é saturável, ou seja, haveria um ponto em que a atividade da enzima não aumentaria independente da dose excedente de selênio. Esta relação é justificável pela ação do selênio sobre a enzima, como um cofator tanto da Glutaciona Peroxidase (GPx) como também da reduzida (GSH) (Barbosa *et al.*, 2010). Assim, uma justificativa para uma maior diferença entre a média do TIOL entre os grupos suplementados e o controle, comparado com a diferença apenas entre os grupos suplementados, poderia ser interpretada como a saturação do GSH.

Ainda no estudo de Ringuet *et al.* (2021), observou-se que a dieta a base de selênio, tanto o orgânico (selenometionina), como o inorgânico (selenito de sódio), induziu a atividade da Glutaciona Peroxidase (GPx) no fígado, plasma e fígado. Nesse sentido, verificou-se que este aumento na atividade da proteína foi maior para o selênio nanoelementar, quando comparado com o selenometionina e selenito de sódio.

No ensaio clínico conduzido por Paszkowski *et al.* (1995) em mulheres suplementadas com o agonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH-A) e gonadotrofina menopáusicas humana (hMG), observou-se uma relação significativa entre a ação da enzima GSH Px (selenoenzima glutaciona peroxidase) no sangue e no fluido folicular ($r=0,607$; $p=0,0001$).

Quanto aos resultados do TBARS, no presente estudo, observou-se que houve diminuição estatisticamente significativa comparando o grupo 1 ($3,07 \pm 3,19$ nM), que recebeu menor dosagem de Se e grupo 2 que recebeu maior dose ($0,54 \pm 0,80$ nM) ($p=0,010$). Isso corrobora os resultados encontrados pelo ensaio clínico de Bozkurt et al. (2011), no qual a suplementação com selenato de sódio, em ratas submetidas à reperfusão, reduziu os níveis teciduais de malondialdeído (MDA). Entendeu-se, portanto, que houve uma redução no estresse oxidativo nos ovários das ratas suplementadas, se comparadas com aquelas que não receberam a suplementação (Bozkurt et al., 2012).

Ademais, ainda no trabalho de Jamilian et al. (2018), a co-suplementação com selênio em pacientes portadoras de ovário policístico resultou em uma redução significativa da proteína C-reativa, malondialdeído (MDA) e aumentou os níveis de capacidade antioxidante total (TAC). Corroborando esses achados, em um ensaio duplo-cego randomizado (Razavi et al., 2016), também realizado em mulheres com síndrome do ovário policístico, suplementadas com 200 µg/dia, percebeu-se redução no nível plasmático de MDA ($p=0,01$) do grupo controle em relação ao placebo.

Percebeu-se, assim, que o efeito antioxidante do selênio é objeto de diversas pesquisas recentes. Apesar disso, ainda existem poucos estudos na literatura relacionando os efeitos da suplementação de selênio diretamente sobre o tecido ovariano, o que dificulta a definição do exato papel biológico do elemento neste tecido, e ressalta a necessidade de realização de mais estudos, investigando a partir de outros marcadores para uma melhor análise dos parâmetros do sistema antioxidante ovariano.

5. Conclusão

Concluiu-se, portanto, que a suplementação com selênio quelado em ratas reduziu de forma significativa a concentração do indicador TBARS, quando comparadas com as ratas não suplementadas. Por outro lado, não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de TIOL entre os grupos. Assim, foi observado que o selênio exerceu efeito sobre alguns marcadores de estresse oxidativo.

Desse modo, reforça-se a necessidade da realização de mais estudos para elucidar a relação entre o selênio e o estresse oxidativo em ovários, além de determinar as dosagens eficaz e tóxica de selênio.

Referências

- Abedelahi, A., Salehnia, M., & Allameh, A. A. (2008). The effects of different concentrations of sodium selenite on the in vitro maturation of preantral follicles in serum-free and serum supplemented media. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 25(9–10), 483–488.
- Acker, C. I. (2012). *Efeitos farmacológicos do disseleneto de difenila em modelos de toxicidade induzida por organofosforados em ratos* (Tese de doutorado). Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil. <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/4461>
- Almondes, K. G. de S., Leal, G. V. da S., Cozzolino, S. M. F., Philippi, S. T., & Rondó, P. H. de C. (2010). O papel das selenoproteínas no câncer. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 56, 484–488.
- Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 360438.
- Barbosa, K. B. F., Costa, N. M. B., Alfenas, R. de C. G., De Paula, S. O., Minim, V. P. R., & Bressan, J. (2010). Estresse oxidativo: Conceito, implicações e fatores modulatórios. *Revista de Nutrição*, 23, 629–643.
- Bianchi, M. de L. P., & Antunes, L. M. G. (1999). Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Revista de Nutrição*, 12, 123–130.
- Bozkurt, S., Arikan, D. C., Kurutas, E. B., Sayar, H., Okumus, M., Coskun, A., & Bakan, V. (2012). Selenium has a protective effect on ischemia/reperfusion injury in a rat ovary model: Biochemical and histopathologic evaluation. *Journal of Pediatric Surgery*, 47(9), 1735–1741.
- El Sayed, O. (2021). *Avaliação do selênio no estresse oxidativo em cérebros de ratos* (Dissertação de mestrado). Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, PR, Brasil. Recuperado de <http://tede2.uepg.br/jspui/handle/prefix/3559>
- Ellman, G. L. (1959). Tissue sulfhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 82(1), 70–77.
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175–191.

- Ferreira, A. L. A., & Matsubara, L. S. (1997). Radicais livres: Conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 43, 61–68.
- Gueiber, T. D., Lima, L. G., Santos, A. A. M. dos, Celinski, V. R., Fillos, L., Chaikoski, A. C., Gomes, R. Z., & Martins, C. M. (2021). Impacto da suplementação de selênio na fertilidade e fecundidade de ratas / Impact of selenium supplementation on the fertility and fecundity of rats. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2), 8427–8436.
- Jamilian, M., Mansury, S., Bahmani, F., Heidar, Z., Amirani, E., & Asemi, Z. (2018). The effects of probiotic and selenium co-supplementation on parameters of mental health, hormonal profiles, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Ovarian Research*, 11(1), 80.
- Leon, J. A. D. D., & Borges, C. R. (2020). Evaluation of Oxidative Stress in Biological Samples Using the Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, 159, e61122.
- Mesdaghinia, E., Rahavi, A., Bahmani, F., Sharifi, N., & Asemi, Z. (2017). Clinical and Metabolic Response to Selenium Supplementation in Pregnant Women at Risk for Intrauterine Growth Restriction: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biological Trace Element Research*, 178(1), 14–21.
- Papp, L. V., Lu, J., Holmgren, A., & Khanna, K. K. (2007). From selenium to selenoproteins: Synthesis, identity, and their role in human health. *Antioxidants & Redox Signaling*, 9(7), 775–806.
- Pieczynska, J., & Grajeta, H. (2014). The role of selenium in human conception and pregnancy. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 29.
- Rayman, M. P. (2012). Selenium and human health. *Lancet (London, England)*, 379(9822), 1256–1268.
- Razavi, M., Jamilian, M., Kashan, Z. F., Heidar, Z., Mohseni, M., Ghandi, Y., Bagherian, T., & Asemi, Z. (2016). Selenium Supplementation and the Effects on Reproductive Outcomes, Biomarkers of Inflammation, and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Hormone and Metabolic Research*, 48(03), 185–190.
- Ringuet, M. T., Hunne, B., Lenz, M., Bravo, D. M., & Furness, J. B. (2021). Analysis of Bioavailability and Induction of Glutathione Peroxidase by Dietary Nanoelemental, Organic and Inorganic Selenium. *Nutrients*, 13(4), 1073.
- Rover Júnior, L., Höehr, N. F., Vellasco, A. P., & Kubota, L. T. (2001). Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutatona associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. *Química Nova*, 24, 112–119.
- Santos, A. A. M. dos, Gueiber, T. D., Lima, L. G., Martins, C. M., & Gomes, R. Z. (2022). Avaliação da influência da suplementação de selênio nos parâmetros bioquímicos de ratas / Evaluation of the influence of selenium supplementation on the biochemical parameters of rats. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(1), 1156–1168.
- Showell, M. G., Mackenzie-Proctor, R., Jordan, V., & Hart, R. J. (2020). Antioxidants for female subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8.
- Wang, N., Tan, H.-Y., Li, S., Xu, Y., Guo, W., & Feng, Y. (2017). Supplementation of Micronutrient Selenium in Metabolic Diseases: Its Role as an Antioxidant. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 7478523.
- Zakeri, N., kelishadi, M. R., Asbaghi, O., Naeini, F., Afsharfard, M., Mirzadeh, E., & Naserizadeh, S. kasra. (2021). Selenium supplementation and oxidative stress: A review. *PharmaNutrition*, 17, 100263.