

Boletim 15

Técnico

ISSN 2318-3837

Descalvado, SP

Setembro, 2015

Produção Animal UNICASTELO



SELÊNIO LEVEDURA

Autores:

¹Gabriel Maurício Peruca de Melo

¹Paulo Henrique Moura Dian

¹Liandra Maria Abaker Bertipaglia

²Simone Ferro Ribeiro

²Janaína Regina Rigobello I. da Silva

²Joyce Carolina Alves

³Caio Roque

¹Docente do Programa de Pós-Graduação em Produção Animal *Stricto sensu* (PPGPA) – UNICASTELO/Descalvado

²Discente do Programa de Pós-Graduação em Produção Animal *Stricto sensu* (PPGPA)– UNICASTELO/Descalvado

³Pesquisador FUNEP

Boletim Técnico da Produção Animal
(Programa de Mestrado Profissional em Produção Animal)

Ano 2013

Universidade Camilo Castelo Branco

Campus Descalvado

Disponibilização *on line*

Autores / Organizadores

Prof. Dr. Vando Edésio Soares

Prof. Dr. Paulo Henrique Moura Dian

Profa. Dra. Käthery Brennecke

Profa. Dra. Marcia Izumi Sakamoto

Prof. Dr. Gabriel M.P. de Melo

Profa. Dra Liandra M.A.Bertipaglia

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca da UNICASTELO/ Campus de Descalvado-SP.

É permitida a reprodução parcial ou total dessa obra, desde que citada a fonte.

Selênio Levedura / Gabriel Maurício Peruca de Melo... [et al]. Descalvado: [s.n.], 2015.

24p. : il. (Boletim Técnico da Universidade Camilo Castelo Branco, Departamento de Produção Animal, 15)

1. Coproduto. 2. Levedura selenizada. 3. Mineral orgânico.
4. *Sacharomyces cerevisiae*. I. Dian, Paulo Henrique Moura. II. Bertipaglia, Liandra Maria Abaker. III. Ribeiro, Simone Ferro. IV. Silva, Janaína Regina Rigobello I. da. V. Alves, Joyce Carolina. VI. Roque, Caio. VII. Título.

CDD 636.0852

RESUMO

O objetivo deste décimo quinto número do Boletim da Produção Animal é apresentar informações acerca da produção de levedura selenizada para uso na nutrição animal, visando aproveitar a disponibilidade deste coproduto sucroalcooleiro (levedura). O produto obtido pelo enriquecimento da levedura (*Sacharomyces cerevisiae*) com selênio (Levedura selenizada) vem ganhando notoriedade entre as indústrias do setor de produção animal devido a melhor proteção antioxidante, maior biodisponibilidade do mineral no organismo, melhor incorporação nos tecidos, ovos e leite (aumentando a qualidade e durabilidade dos produtos de origem animal), melhor desempenho produtivo e reprodutivo, quando comparado com fontes inorgânicas do selênio.

Palavras-chave: coproduto, levedura selenizada, mineral orgânico, *Sacharomyces cerevisiae*

INTRODUÇÃO

Vários autores consideram que, na maior parte do planeta, a ingestão de selênio, em humanos e animais, está abaixo do nível adequado para atuar eficientemente na proteção antioxidante.

Na literatura, as principais funções atribuídas ao selênio incluem a capacidade antioxidante, a participação na conversão do T4 (tiroxina) em T3 (triiodotironina); a proteção contra a ação nociva de metais pesados e xenobióticos, a redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis (cardíacas, câncer e diabetes) e o aumento da resistência do sistema imunológico.

Ambas as formas, orgânica e inorgânica, são igualmente tóxicas em casos de ingestão excessiva crônica. A selenometionina, quando consumida em doses elevadas, promove aumento importante nas concentrações teciduais de selênio, ao contrário das formas inorgânicas. Entretanto, os precursores inorgânicos são mais tóxicos, sendo que doses muito menores podem causar intoxicação (IOM, 2000).

A fortificação de alimentos com selênio pode ser benéfica em regiões com solos pobres neste elemento. Essa forma de enriquecimento é considerada eficaz em aumentar a ingestão alimentar de selênio, uma vez que o nível do elemento pode ser controlado. Em países como Finlândia, Japão, Austrália e Estados Unidos, a utilização desse método foi responsável por

aumentos significativos nas quantidades de selênio em diversos alimentos, entre eles, leite, carnes e cereais; no Brasil a incorporação do selênio em fertilizantes químicos não é liberado pelo MAPA devido às possibilidades de contaminação ambiental.

Selênio e Levedura

Devido ao enorme volume de produção de leveduras, resultante de sua rápida reprodução e, da expansão das fronteiras agrícolas da cultura da cana de açúcar, destinada a produção de etanol, existe atualmente uma grande disponibilidade deste coproduto no mercado. Cada litro de álcool produzido gera em torno de 30g de levedura (*Sacharomyces cerevisiae*), base seca. O Brasil produz, anualmente, mais de 15 bilhões de litros de álcool, a produção estimada de levedura é de 450 mil toneladas.

O uso de leveduras na nutrição animal como palatabilizante, fonte proteica e probiótico é uma prática já estabelecida. Já, o produto obtido pelo enriquecimento da *Sacharomyces cerevisiae* com selênio (Levedura selenizada) vem ganhando notoriedade entre as indústrias do setor de produção animal devido a melhor proteção antioxidante, maior biodisponibilidade do mineral no organismo, melhor incorporação nos tecidos, ovos e leite (aumentando a qualidade e durabilidade

dos produtos de origem animal), além do melhor desempenho produtivo e reprodutivo dos animais suplementados, quando comparados com animais recebendo fontes inorgânicas.

Na elaboração do selênio levedura por processo fermentativo, é possível obter uma massa que contém 65% de sólidos, sendo necessário um processo de secagem para que o mesmo possa ser processado, armazenado e utilizado na suplementação animal, sendo este o fator de maior impacto nos custos de produção.

Biodisponibilidade do selênio

As principais fontes de selênio inorgânico são selenato de sódio (Na_2SeO_4) e o selenito de sódio (Na_2SeO_3). As formas orgânicas, por sua vez, estão disponíveis como leveduras enriquecidas, que crescem sobre um substrato contendo pouco enxofre e muito selênio. Dessa forma, o Se encontrado é basicamente a selenometionina, porém com diversas outras formas ainda desconhecidas (GIERUS, 2007). As plantas absorvem o selênio inorgânico do solo e os convertem em selênio orgânico na forma de selenoaminoácidos, como a selenometionina e selenocisteína, que serão incorporadas em proteínas (SIMCOCK et al., 2005).

A selenometionina é a principal forma de selênio

encontrada em plantas, seguida da selenocisteína e do selenito. Os animais obtêm o selênio dos cereais e grãos ou de tecidos de outros animais, dependendo do seu hábito alimentar (TODD e HENDRIKS, 2005).

A absorção do selênio não é regulada metabolicamente, no entanto, as quantidades de selênio absorvidas são dependentes de sua forma química, de sua concentração nas fontes da dieta, do processamento sofrido pelo alimento, da interação com outros nutrientes, da digestibilidade das fontes e de outros fatores que podem afetar a sua biodisponibilidade (JACQUES, 2001).

A incorporação de selênio no organismo, especialmente como cofator de enzimas do sistema antioxidante, depende, além da quantidade absorvida, da sua conversão a uma forma biologicamente ativa (FOSTER e SUMAR, 1995).

As formas inorgânicas de selênio (selenito e selenato) são imediatamente destinadas à síntese de selenoproteínas, entre elas a Glutathione peroxidase (GSH-Px), EC 1.11.1.9, sendo o excesso excretado (ALARCON e MARTINEZ, 2000). Correlacionando diferentes fontes de selênio *in vitro*, Leist et al. (1996) encontraram que o selenito de sódio (Na_2SeO_3) e selenocistina N-etil-carbamato são doadores de selênio de alta biodisponibilidade, promovendo aumento na captação de selênio, indução de enzimas dependentes de GSH, além de proteção contra lipoperoxidação.

Por outro lado, estes autores observaram que o selênio

fornecido pela selenometionina foi incorporado pelos hepatócitos, mas não teve efeito como citoprotetor nem atividade GSH-Px. A selenometionina é uma forma orgânica de selênio que pode ser incorporada ao acaso em proteínas quando a quantidade de metionina disponível no organismo estiver baixa, ou ser catabolizada liberando o selênio. A selenocisteína não é estocada, sendo diretamente catabolizada com liberação do selênio. A selenocisteína pode também ser incorporada em selenoproteínas, conseqüentemente, os níveis de GSH-Px são principalmente regulados pelos níveis de selenocisteína ou de formas inorgânicas de selênio (BURK, 1986, HASSAN et al., 1990; EKHOLM et al., 1991; LANE et al., 1991).

A biodisponibilidade de selênio é bastante variável, dependendo de sua forma química. Experimentos *in vivo* demonstraram uma maior biodisponibilidade do selênio oriundo de fontes orgânicas do que do selenito ou selenato (SHI e SPALLHOLZ, 1994). Estudos avaliando a biodisponibilidade do selênio têm sido realizados sobre as principais fontes disponíveis, como o selenito e selenato de sódio, selenato de cálcio e selênio proveniente de leveduras.

Essa biodisponibilidade pode ser baseada na atividade enzimática (glutathiona peroxidase), deposição tecidual (fígado e músculo) ou ainda no combate a certas doenças como a diátese exudativa (CANTOR et al., 1975). Estes mesmos autores avaliando a disponibilidade de diferentes alimentos e selenito sobre a diátese exudativa em pintos de corte, observaram que o

farelo de leucena era superior a farinha de peixe e o selenito intermediário na redução da incidência da doença.

O selenito de sódio é tido como 100% biodisponível, seguido do selenito de cálcio com 83%. Porém, o selênio orgânico produzido por leveduras tem demonstrado biodisponibilidade de 147% quando avaliado no fígado e de 138% quando no sangue em relação ao selenito de sódio (EDENS e GOWDY, 2004). Estas diferenças entre as fontes se justificam por suas características durante o processo de absorção e deposição, uma vez que tem sido demonstrado que o selênio orgânico tem maior taxa de deposição nos tecidos que a forma inorgânica (PAYNE et al., 2005), e como não pode ser incorporado dentro das proteínas corporais, o excesso de selênio inorgânico deverá ser excretado.

Segundo Todd e Hendriks (2005), as fontes orgânicas possuem maior biodisponibilidade de selênio, pois podem ser estocadas no organismo. Wang e Lovell (1997) encontraram valores de biodisponibilidade muito altos para fontes orgânicas, sendo a biodisponibilidade destas fontes 2 a 3 vezes maior do que a do selenito de sódio.

A biodisponibilidade do selênio é afetada por vários fatores, podendo-se citar as formas, a espécie animal e o tipo de alimento que contém o selênio (YU et al., 2006). Outros fatores que afetam a biodisponibilidade são: o estado fisiológico, a nutrição prévia, o critério utilizado para avaliação e a solubilidade da fonte testada (MATEOS et al., 2004). Além das diferenças

entre as fontes de selênio, há ainda, a interação com determinados minerais e aminoácidos, como enxofre e metionina, os diferentes processamentos pelos quais passam as matérias-primas e o processamento (extrusão) do alimento final que podem modificar a biodisponibilidade deste mineral (TODD et al., 2006).

Intoxicação por selênio

O selênio foi descoberto no final do século XIX e considerado inicialmente como um elemento tóxico para as plantas e animais no período entre 1930 e 1950. O interesse pelo selênio começou no final de 1950 com relatos de que se tratava de elemento traço essencial para mamíferos e também um componente da enzima glutathiona peroxidase (GSH-Px) (SCHWARZ e FOLTZ, 1957).

O Se é um elemento que tem uma margem muito estreita entre os níveis de exigência e toxidez. Porém, em ruminantes, a atividade microbiana do rúmen influencia a forma com que o Se chega ao intestino delgado para absorção, diminuindo o risco de intoxicação (FISHER et al., 1980; MAUS et al., 1980; CRISTALDI et al., 2005). Teores na dieta de bovinos menores que 0,1 mg/kg MS são considerados deficientes, e acima de 2 mg/kg MS podem ser tóxicos.

O selênio elementar e os sais orgânicos são menos tóxicos. A forma mais tóxica encontrada é a do ácido selenoso (H_2SeO_3). Já na década de 60, especulava-se sobre os efeitos tóxicos do selênio, onde seu excesso causaria inativação das enzimas sulfídricas (TSEN e COLLIER, 1959; SCHWARZ, 1961).

Apesar do mecanismo pelo qual este elemento exerce sua toxicidade não se encontrar totalmente elucidado, vários estudos sugerem que os efeitos tóxicos do mesmo estão associados à sua habilidade em catalisar a oxidação de tióis endógenos e com a gênese de radicais livres (SEKO et al., 1989, SPALLHOLZ et al., 1994; BARBOSA et al., 1998; NOGUEIRA et al., 2004).

Rosenfeld e Beath (1964) classificaram três distintas formas de intoxicação por selênio em animais (a) aguda, (b) crônica do tipo causador de incoordenação motora e cegueira (*blind-stagger type*), (c) crônica do tipo causador da doença alcalina (*alkali disease type*). No campo, o envenenamento agudo por selênio é causado por ingestão de grande quantidade de plantas seleníferas num curto período de tempo. Sinais de intoxicação abrangem respiração forçada, movimentação e postura anormal, prostração e diarreia, seguido de morte em poucas horas. Selenose aguda geralmente não é um problema na prática veterinária porque o gado usualmente evita as plantas acumuladoras de selênio, exceto quando não há outra pastagem disponível.

De acordo com os mesmos autores, a cegueira e incoordenação (*blind staggers*) ocorrem em animais que

consomem uma quantidade limitada de plantas acumuladoras de selênio por um período de semanas a meses.

Animais que consomem gramíneas contendo 5 a 40 mg de selênio/kg de MS por um período de várias semanas ou meses sofrem de uma crônica selenose, conhecido como doença alcalina. Sinais característicos incluem cirrose hepática, laminite, malformação dos cascos, queda de pelo e emagrecimento (ROSENFELD e BEATH, 1964).

Não há um método efetivo para evitar toxicidade do selênio em animais de produção, exceto remover esses animais de áreas com solos muito ricos em selênio. Os grãos e gramíneas cultivadas nessas áreas podem ser usados se forem misturados com culturas produzidas em áreas de solo mais pobre em selênio (ROSENFELD e BEATH, 1964).

Selênio: ação antioxidante

Os antioxidantes são substâncias que direta ou indiretamente protegem os sistemas celulares dos efeitos tóxicos produzidos por radicais oxidativos (HALLIWELL, 1995). Existem diversos compostos com ação biológica e importante função antioxidante, entre eles: vitamina C, glutathione, glutathione peroxidase, superóxido dismutase e catalase (HALLIWELL, 1999;

EVANS et al., 1997; JOURDHEUIL et al., 1998; MCKENZIE et al., 1998; KRISHNA et al., 1996).

Segundo Rocha (2008), o organismo animal possui um sistema elaborado e complexo de defesa antioxidante para inibir a ação dos radicais livres. Entretanto, cada vez mais há evidências sobre os benefícios de adicionar antioxidantes, como o selênio e vitamina E, em dietas para dar suporte ao sistema de produção própria do organismo.

Entre as peroxidases que contém selênio, destaca-se a glutathiona peroxidase (GSH-Px). Essa enzima catalisa a redução de hidroperóxidos utilizando-se de grupos tiólicos (principalmente glutathiona) como doador de elétrons (agente redutor), protegendo dos danos oxidativos (MATES, 2000). Os peróxidos são um importante passo na formação de espécies reativas de oxigênio e consequente propagação da lipoperoxidação, portanto, a remoção de peróxidos atenua os danos oxidativos nas membranas celulares. Além da glutathiona peroxidase, outras selenoenzimas contendo selenocisteína ou selenometionina podem manter uma linha de defesa dependente de glutathiona contra processos oxidativos, como por exemplo a peroxinitrito redutase (SIES et al., 1997).

Metabolismo do selênio

Após a absorção intestinal, SeMet e SeCis podem ser metabolizadas pelos animais como aminoácidos (EKHOLM et al., 1991). Isso ocorre especialmente com a SeMet, que, de forma similar à metionina, pode ser incorporada a proteínas pelo mesmo códon AUG, pois o tRNA não diferencia a metionina da SeMet. Em consequência, 40-50% do Se corporal podem ser SeMet inseridas em proteínas do tecido muscular, denominadas selenoproteínas não-funcionais (DANIELS, 1996).

No metabolismo pós-absortivo das formas inorgânicas, o selenito é captado pelos eritrócitos, reduzido imediatamente a seleneto (HSe^-), acoplado à albumina e transferido ao plasma, para então ser transportado ao fígado. O selenato, por sua vez, é incorporado diretamente pelos hepatócitos, utilizando o mesmo sistema de transporte dos fosfatos da corrente sanguínea (DANIELS, 1996; SUZUKI, 2005). Seleneto também resulta diretamente da atividade da β -liase, enquanto que a SeMet é transformada a SeCis através de uma rota semelhante à transsulfuração, que ocorre entre metionina e cisteína (BUTLER e WHANGER, 1989).

O metabolismo pós-absortivo de Se envolve dois compartimentos (JANGHORBANI et al., 1990; SUZUKI, 2005). Um compartimento contém as formas orgânicas de Se, representado principalmente pela SeMet e pela SeCis; e o outro, as formas inorgânicas. Para que o Se seja incorporado

especificamente em selenoproteínas funcionais, como a glutathiona peroxidase, é necessário que as formas orgânicas e inorgânicas sejam reduzidas a seleneto, e este, por sua vez, metabolizado a SeCis. Para tal, o seleneto reage com ATP, formando selenofosfato, numa reação catalisada pela selenofosfato sintetase. A seguir, junto com um resíduo de serina, o selenofosfato forma uma SeCis, que é pós-translacionalmente inserida nas selenoproteínas funcionais através de um códon UGA específico (SUNDE e HOEKSTRA, 1980; DRISCOLL e COPELAND, 2003).

A SeCis da dieta, por sua vez, não é incorporada diretamente em selenoproteínas funcionais, necessitando ser inicialmente reduzida a seleneto. As formas inorgânicas são mais rapidamente transformadas em seleneto que as orgânicas.

SeMet e SeCis podem ser oxidadas a selenito ou selenato. A SeMet só é utilizada como fonte de Se pelo organismo após a degradação das proteínas em que ela foi incorporada, desde que estas proteínas sejam recicladas no interior das células. Formas orgânicas de Se incorporadas em proteínas não funcionais, como em proteínas da lã, pelos, cascos ou leite, são irreversivelmente perdidas. A SeMet pode ser transformada a SeCis pela mesma rota que a metionina é convertida a cisteína.

Como o metabolismo dos microminerais nos animais possui um controle homeostático, o organismo regula situações de deficiência, através da mobilização de reservas, e de excesso,

através da excreção dos excedentes ou da redução da absorção intestinal (KIRCHGESSNER, 1993; KIRCHGESSNER et al., 1997; SCHWARZ et al., 2000). No entanto, diferente do que ocorre com outros microelementos, parece não existir regulação da absorção intestinal das diferentes formas de Se (VENDELAND et al., 1994).

A excreção de excedentes de Se, por sua vez, ocorre pela transformação do elemento em formas metiladas menos tóxicas que selenito, selenato e selenoaminoácidos, como o trimetilselenônio (intoxicação aguda) ou selenoaçúcares (doses menos tóxicas), os quais são eliminados do organismo por via urinária (FRANCESCONI e PANNIER, 2004). Em casos de níveis muito elevados de ingestão de Se, a via respiratória passa a ser uma rota complementar de excreção do elemento na forma metilada. Adicionalmente, a ingestão excessiva das formas orgânicas de Se pode resultar num aumento da sua incorporação nas proteínas do organismo, podendo, inclusive, alterar a função destas.

Segundo Underwood e Suttle (1999), a excreção do Se pelo organismo ocorre por exalação ou por excreção, urinária ou fecal. A secreção biliar de Se pode representar cerca de 28% do seu gasto diário. Embora muito dele seja reabsorvido, essa secreção contribui de forma substancial para as perdas endógenas fecais, que são as principais responsáveis pelos balanços negativos.

Deficiência de selênio

A deficiência de Selênio provoca acúmulo de peróxidos nas membranas celulares causando necrose, com posterior fibrose e calcificação, principalmente nos músculos esquelético e cardíaco. Tal distúrbio é conhecido por Distrofia muscular enzoótica ou Doença do músculo branco (GONZÁLEZ e SILVA, 2003). Os sinais clínicos incluem fragilidade de sustentação nas pernas, tremores musculares e decúbito (NRC, 2001). De acordo com o NRC (2001) vários estudos mostraram que a prevalência de retenção de placenta, metrite, ovários císticos e edema de úbere foi diminuída pela suplementação de selênio em vacas leiteiras durante a gestação. González e Silva (2003) comentam que o selênio e a vitamina E melhoram a imunocompetência, demonstrada pelo aumento de produção de imunoglobulinas.

Para Harris et al. (2006), os sintomas clássicos de deficiência descritos na literatura para animais de fazenda são: a doença do músculo branco em bezerros, doença do cordeiro enrijecido e a degeneração muscular em suínos, estando também relacionados com problemas reprodutivos, como retenção de placenta. Conforme apresentado por Graham (1991), os sinais clínicos da deficiência deste microelemento em ruminantes são: falta de vitalidade, crescimento retardado na sua forma subclínica, e morte súbita, devido a necrose do miocárdio.

Os sintomas de deficiência de Se em bezerros e cordeiros manifestam-se por diminuição do crescimento e distrofia

muscular nutricional ou "doença do músculo branco". Os bezerros têm a musculatura da língua afetada, impedindo-os de mamar. Frequentemente ocorre morte súbita devido a danos nos músculos do coração. Em casos menos severos, os bezerros ficam com musculatura enrijecida e com dificuldade de manter-se de pé (LIMA e DOMINGUES, 2007).

Dentre as alterações produzidas pela deficiência dietética de selênio, incluem-se aquelas que afetam a reprodução. Em todas as espécies animais a deficiência do elemento ocasiona algum tipo de desordem reprodutiva em machos ou fêmeas (NOGUCHI et. al., 1973). A baixa eficiência reprodutiva inclui retenção de placenta, cuja incidência pode ser reduzida por níveis adequados do mineral (Se) na dieta, como demonstrados em diferentes estudos citados por McDowell (1999). Sua deficiência está também relacionada à infertilidade, aborto, e nascimento de bezerros fracos ou natimortos, embora o mecanismo patológico desses processos ainda não seja totalmente conhecido.

CONCLUSÃO

A suplementação do Se usando microrganismos recebeu muita atenção no início dos anos 2000. Sabe-se que os microrganismos, especialmente a levedura, em certas condições, ao produzir uma biomassa, há acúmulo de Se e sua incorporação na forma orgânica, principalmente, a selenometionina, que é a melhor forma de fonte de selênio para os organismos. Também, o selênio orgânico de origem na levedura é a forma mais econômica de se produzir essa forma deste nutriente.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- BARBOSA, N.B.V., ROCHA, J.B.T., ZENI, G., EMANUELLI, T., BEQUE, M.C., BRAGA, A. L., Effect of organic forms of Selenium on delta-aminolevulinate dehydratase from liver, kidney and brain of adult rats. T. A. A. P. 149: 243- 253,. 1998.
- BURK, R.F. Selenium and cancer: meaning of serum leveselenolevedura. J Nutr 116: 1584-1586, 1986.
- BUTLER, J.A.; WHANGER, P.D. Influence of dietary methionine on the metabolism of selenomethionine in rat. J Nutr, v.119, p.1001-1009, 1989.
- CANTOR, A.H.; LANGEVIN, M.L.; NOGUCHI, T.; SCOTT, M.L. Efficacy of selenium compounds and feeds for prevention of pancreatic fibrosis in chicks. J Nutr 105: 106-111, 1975.

- COMBS, G. F. e GRAY, P. G. Chemopreventive Agents: Selenium. *Pharmacol. Ther.*, 79, 179-192, 1998.
- CRISTALDI, L.A. et al. Tolerance of inorganic selenium in wether sheep. *Small Ruminant Research*, v.56, p.205- 213, 2005.
- DANIELS, L.A. Selenium metabolism and bioavailability. *Biological Trace Element Research*, v.54, p.185-199, 1996.
- DRISCOLL, D.M.; COPELAND, P.R. Mechanism and regulation of selenoprotein synthesis. *Annual Review of Nutrition*, v.23, p.17-40, 2003.
- EASYBOK: UM GUIA DE SOBREVIVÊNCIA PARA O GERENTE DE PROJETOS, Ricardi, André, Elsevier Brasil, 2014.
- EDENS, F.W.; GOWDY, K.M. in: BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY. PROCEEDINGS OF ALLTECH'S 19TH ANNUAL SYMPOSIUM (T.P. Lyons and K.A. Jacques, eds), Nottingham University Press, Nottingham, UK. 2004. p. 35-55.
- EKHOLM, P.; VARO, P.; ASPILA, P.; KOIVISROINEN, P.; SYRJALAQUIST, L. Transport of feed selenium to different tissues of bulselenolevedura. *Br J Nutr* 66: 49-55, 1991.
- EVANS, J.P., WHITEMAN, M., TREDGER, J.M.; HALLIWELL, B. Antioxidant properties of s-adenosyl-L-methionine: A proposed addition to organ storage fluids. *Free Rad Biol Med* 23: 1002-1008, 1997.
- FISHER, L.J. et al. The effect of added dietary selenium on the selenium content of milk, urine and feces. *Canadian Journal of Animal Science*, v.60, p.79-86, 1980.
- FOSTER, L.H.; SUMAR, S. Methods of analysis used for the determination of selenium in milk and infant formulae: a review. *Food Chemistry*, v.53, p.453-466, 1995.

- FRANCESCONI, K.A.; PANNIER, F. Selenium metabolites in urine: a critical overview of past work and current status. *Clinical Chemistry*, v.50, p.2240-2253, 2004.
- GIERUS, M. Fontes orgânicas e inorgânicas de selênio na nutrição de vacas leiteiras: digestão, absorção, metabolismo e exigências. *Ciência Rural*, v.37, p.1212-1220, 2007.
- GONZÁLEZ, F.H.; SILVA, S.C. Introdução à Bioquímica Veterinária. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 198p, 2003.
- GRAHAM, T.W. Trace element deficiencies in cattle. *Food Animal Practice*, v.7,n.1, p.153-215,1991.
- HALLIWELL, B. Antioxidant characterization. Methodology and mechanism. *Biochem Pharm* 49: 1341-1348, 1995.
- HALLIWELL, B. Vitamin C: poison, prophylactic or panacea? *Trends Biochem Sci* 24: 255-257, 1999.
- INSTITUTE OF MEDICINE. National Academies Press. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington: National Academy Press, 2000.
- JACQUES, K.A (Eds) Science and Technology in the Feed Industry. 2001. Proceedings... Nottingham University Press, UK.2001. p.319-348
- JANGHORBANI, M. et al. The selenite-exchangeable metabolic pool in humans: a new concept for the assessment of selenium status. *J . Nutr*, v.51, p.670-677, 1990.
- JOURD'HEUIL, D.; MILSELENOLEVEDURA, L.; MILES, A.M.; GRISHAM, M.B. Effect of nitric oxide on hemato-protein-catalyzed oxidative reactions. *Nitric Oxide* 2: 37-42,1998.
- KIRCHGESSNER, M. et al. Homeostatic adjustments of selenium metabolism and tissue selenium to widely varying

selenium supply in ⁷⁵Se labeled rats. *Physiology and Animal Nutrition*, Berlin, v.78, p.20-30,1997.

KIRCHGESSNER, M. Underwood memorial lecture - Homeostasis and homeorhesis in trace element metabolism. In: ANKE, M. et al. INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON TRACE ELEMENTS IN MAN AND ANIMASELENOLEVEDURA, 1993, Jena, Germany. Proceedings... Jena: Verlag Media Touristik, 1993. p.4-12. TEMA-8.

KRISHNA, M.C.; RUSSO, A.; MITCHELL, J.B.; GOLDSTEIN, S. Do nitroxide antioxidants act as scavengers of superoxide or as superoxide dismutase mimics. *J Biol Chem* 271: 26026-26031, 1996.

LANE, H.W.; STRENGTH, R.; JOHNSON, J.; WHITE, M. Effect of chemical form of selenium on tissue glutathione peroxidase activity in developing rats. *J Nutr* 121: 80-86, 1991.

LEIST M., Raab B., Maurer S., Rosick U., Brigelius-Flohe R. (1996) Conventional cell culture media do not adequately supply celselenolevedura with antioxidants and thus facilitate peroxide-induced genotoxicity. *Free Radiac. Biol. Med.* 21,297-306.

MATEOS, G.G., VALENCIA, D.G., MORENO, E.J. Microminerales em alimentación de monogástricos. Aspectos técnicos y consideraciones legales. In: XX CURSO DE ESPECIALIZACION FEDNA, Barcelona. 2004. p.275-323.

MATES, J.M. Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology. *Toxicol* 153: 83-104. 2000.

MAUS, R.W. et al. Relationship of dietary selenium in plasma

and milk from dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v.63, p.532-537, 1980.

MCDOWELL, L.R. *Minerais para ruminantes sob pastejo em regioes tropicais, enfatizando o Brasil*. 3 ed., University of Florida, 92 p., 1999.

MCKENZIE, R.C.; RAFFERTY, T.S.; BECKETT, G.J. Selenium: an essential element for immune function. *Immunol Today* 19: 324-345. 1998.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. Washington, D.C. National Academy of Sciences, 7 ed., 420 p., 2001.

NOGUCHI, T.; CANTOR, A.H.; SCOTT, M.L. Mode of action of selenium and vitamin E in prevention of exsudative diathesis in chicks. *Journal of Nutrition*, v.103, p.1502-1511, 1973.

NOGUEIRA C.W., ZENI G., ROCHA J.B.T. Organoselenium and organotellurium compounds: pharmacology and toxicology. *Chem. Rev.* 104: 6255-86., 2004.

PAYNE, R. L.; LAVERGNE, T. K.; SOUTHERN, L. L. *Poultry Science* 84:232-237, 2005.

ROCHA, M.A. Biotecnologia na nutrição de cães e gatos, *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.37, p.42-48, 2008.

ROSENFELD, I. e BEATH, O. A. *Selenium- Geobotany, Biochemistry, Toxicity and Nutrition*. New York: Academic Press, 411 p., 1964.

SCHWARZ, F.J. et al. Cobalt requirement of beef cattle - feed intake and growth at different levels of cobalt supply. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, v.83, p.121- 131, 2000.

SCHWARZ, K. A possible site of action for vitamin E in

intermediary metabolism. *Amer J Clin Nutr* 9: 71. 1961.

SCHWARZ, K. FOLTZ, C.M. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J. American Chemical Soc.* v.58, n.117-21, 1957.

SEKO, Y., SATIO, Y., KITHARA, J., IMURA, N. Active oxygen generation by the reaction of selenite with reduced glutathione in vitro. In: *Wendel, Selenium in Biology and Medicine*. Springer, Berlin Heidelberg, New York, 70-73, 1989.

SHI, B.; SPALLHOLZ, J.E. Bioavailability of selenium from raw and cooked ground beef assessed in selenium deficient Fischer rats. *J Am Coll Nutr* 13: 95-101, 1994.

SIES, H.; SHAROV, V.S.; KLOTZ, L.O.; BRIVIBA, K. Glutathione peroxidase protects against peroxynitrite-mediated oxidations. A new function for selenoproteins as peroxynitrite reductase. *J Biol Chem* 272; 44: 27812-27817. 1997.

SIMCOCK, S.E., S.M. RUTHERFURD, T.J. WESTER AND W.H. HENDRIKS, 2005. Total selenium concentrations in canine and feline foods commercially available in New Zealand. *N. Z. Vet. J.*, 53: 1-5.

SPALLHOLZ, J. E. On the nature of selenium toxicity and carcinostatic activity. *Free Rad. Bio.Med.*, 17, 45-69, 1994.

SUNDE, R.A.; HOEKSTRA, W.G. Incorporation of selenium from selenite and selenocystine into glutathione peroxidase in the isolated perfused rat liver. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v.93, p.1181-1188, 1980.

SUZUKI, K Tand OGRA (2005) Metabolic Pathway for selenium in the body, Speciom by HPLC-ICP MS With use of enriched Se *Food Addit.Contam*;19,974-983

TODD, S.E.; HENDRIKS, W.H. Comparative selenium

metabolism in cats and dogs. In: LYONS, T.P AND JACQUES, K.A (Eds). Nutrition Biotechnology in the Feed and Food Industries. 2005. Proceedings. Nottingham University Press , 2005. p 389-397.

TODD, S.E.; THOMAS. D.; TUCKER, L. Selenium requirements in cats and dogs. In: D-K LAUE AND LA TUCKER (Eds). Recent Advances in Pet Nutrition. NottinghamUniversity Press, 2006. p. 79-89.

TSEN, C.C.; COLLIER, H.B. Selenite as a relatively weak inhibitor of some sulfhydryl enzyme systems. Nature. 183: 1327. 1959.

UNDERWOOD, E.J.; SUTTLE, N.F. The mineral nutrition of livestock. 3.ed. Wallingford, Reino Unido: CABI Publishing, 1999. p.421-476.

VENDELAND, S.C. et al. Uptake of selenite, selenomethionine and selenate by brush border membrane vesicles isolated from rat small intestine. Biometaselenolevedura, v.7, p.305-312, 1994.

WANG, C.; LOVELL, R. T. Organic selenium sources, selenomethionine and selenoyeast, have higher bioavailability than an inorganic selenium source, sodium selenite, in diets for channel catfish (*Ictalurus punctatus*). Aquaculture, v. 152, p. 223-234, 1997.

YU, S.; WEDEKIND, K. J.; KIRK, C. A.; NACHREINER, R. F. Primary hair growth in dogs depends on dietary selenium concentration. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, v.90, p.146-151, 2006.