



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

OLIGOELEMENTOS NA NUTRIÇÃO HUMANA

Trabalho submetido por
João Carlos Migas Monteiro
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Junho de 2017



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

OLIGOELEMENTOS NA NUTRIÇÃO HUMANA

Trabalho submetido por
João Carlos Migas Monteiro
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof. Dr. Carlos Manuel Lopes Monteiro

Junho de 2017

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer aos meus pais, sem eles nada disto seria possível. Obrigado por esta oportunidade e por acreditarem em mim.

Aos meus avós que sempre me apoiaram e fizeram com que tudo fosse mais fácil.

Aos meus amigos, por todos os bons momentos. Em especial a dois grandes amigos meus que nunca falharam nos bons e maus momentos.

À minha namorada, sempre disponível para ajudar.

Ao professor Carlos Monteiro, pelo tempo despendido e pela sua orientação.

Resumo

Os oligoelementos são micronutrientes, ou seja, são elementos inorgânicos presentes em pequenas quantidades nos seres vivos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) estão divididos em 3 grupos: os elementos essenciais, os elementos provavelmente essenciais e os elementos potencialmente tóxicos. São necessários ao bom funcionamento do organismo humano, pois são importantes componentes estruturais e participam em várias vias metabólicas através de enzimas, proteínas, cofatores e até hormonas.

Estes elementos estão presentes nos alimentos que ingerimos no dia-a-dia, bem como, nos solos, nas plantas e nas águas. A maior parte destes micronutrientes chegam ao nosso organismo através da nutrição, é portanto relevante estar ciente e respeitar os valores das doses diárias recomendadas (DDR). Um consumo deficiente/excessivo de oligoelementos pode levar a distúrbios graves de saúde.

Palavras-Chave: Oligoelementos, Nutrição, Metabolismo, distúrbios de saúde

Abstract

The trace elements are micronutrients, in other words, they are inorganic elements present in small quantities in the living beings. According to the World Health Organization (WHO) are divided into 3 groups: the essential elements, probably essential elements and potentially toxic elements. They are necessary for the proper functioning of the human organism, as they are important structural elements and participate in various metabolic pathways through enzymes, proteins, cofactors and even hormones.

These elements are present in the food we eat in our daily lives, as well as in soils, plants and waters. Most of these micronutrients reach our organism through nutrition, so it is relevant to be aware and respect the recommended daily intake values. Poor/excessive consumption of trace elements can lead to serious health disorders.

Keywords: Trace elements, Nutrition, Metabolism, Health disorders

Índice

Resumo	1
Índice	5
Índice de Figuras	7
Índice de Tabelas	9
Lista de Abreviaturas	11
Introdução	13
Capítulo I – Ferro	19
Capítulo II - Iodo	23
Capítulo III - Cobre	27
Capítulo IV - Selênio	29
Capítulo V - Zinco	33
Capítulo VI - Molibdênio	37
Capítulo VII - Flúor	39
Capítulo VIII - Crômio	41
Capítulo IX - Manganês	43
Capítulo X – Cobalto	45
Capítulo XI - Níquel	47
Capítulo XII – Vanádio	49
Capítulo XIII - Arsênio	51
Conclusão	53
Referências Bibliográficas	55

Índice de Figuras

Figura 1 – Localização dos oligoelementos na tabela periódica.....	13
Figura 2 - Gráficos dose/resposta para micronutrientes e para elementos não essenciais.....	16
Figura 3 – Grupo Heme.....	19
Figura 4 - Esquema simplificado da absorção de ferro e das enzimas intervenientes.....	20
Figura 5 - Estrutura das hormonas tiroideias T3 e T4.....	23
Figura 6 - Metabolismo do selénio nos mamíferos.....	30
Figura 7 - Representação de vários grupos de enzimas contendo molibdénio como centro ativo.....	37
Figura 8 - Mecanismo do crómio na ação da insulina.....	41
Figura 9 -Várias reações catalisadas por enzimas que contêm Mn.....	43
Figura 10 – Estrutura da vitamina B ₁₂	45
Figura 11 - Vanádio no metabolismo da glicose.....	49

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Fontes dietéticas e informação sobre a absorção dos vários oligoelementos.....	14
Tabela 2 - Proteínas importantes que contêm ferro e respetiva função.....	20
Tabela 3 - Alguns locais de ação das hormonas tiroideias e respetivos efeitos.....	24
Tabela 4 - Patologias associadas a distúrbios por carência de iodo(IDD) consoante as diferentes faixas etárias.....	25
Tabela 5 - Recomendações para a ingestão diária de iodo.....	26
Tabela 6- Enzimas e proteínas que contêm cobre nos mamíferos.....	28
Tabela 7 – Importantes selenoproteínas e respetiva distribuição nos tecidos.....	30
Tabela 8 – Várias funções do zinco no organismo.....	33
Tabela 9- Grupos que apresentam risco acrescido de carência de zinco.....	35

Lista de Abreviaturas

ATP- Adenosina trifosfato

CO₂– Dióxido de Carbono

Dcytb- Redutase citocromo B duodenal

DDR – Doses Diárias Recomendadas

DIT- Diiodotirosina

DMT1- Proteína transportadora de metais divalentes

F-6-P- Frutose-6-Fosfato

FAD- Dinucleótido de flavina-adenina

FTG - Fator de Tolerância à Glicose

G-6-P- Glicose-6-Fosfato

GAG- Glicosaminoglicanos

GH- Hormona do Crescimento

GPx- Glutationo peroxidase

GSHPx- Glutationo peroxidase citosólico

H₂O - Água

H₂O₂. Peróxido de Hidrogénio

HCP1- Proteína transportadora de heme-1

IRS- Substratos dos recetores de insulina

MAO- Monoamina Oxidase

MIT- Monoiodotirosina

MT- Metalotioneína

NO- Oxido Nítrico

O₂- Radical Superóxido

OMS – Organização Mundial de Saúde

PHGPx- Fosfolípido Hidroperoxidase glutationo peroxidase

PKB- Proteína Kinase B

PTP- Proteína tirosina Fosfatase

RBP- *Retinol binding protein*

SOD – Superóxido Dismutase

SOD-Cu- Cobre Superóxido Dismutase

T- Tioneína

T3- Tiroxina

T4- Triiodotironina

UV – Ultravioleta

WHO – *World Health Organization*

Introdução

No corpo humano podemos encontrar diversos elementos, podemos dividir estes elementos em dois grupos: os macroelementos, sendo estes os mais abundantes (cerca de 99% do peso corporal) e microelementos onde se encontram englobados, as vitaminas e os oligoelementos, que correspondem a 0.02% do peso corporal. Os elementos mais abundantes estão envolvidos em ligações covalentes, em manutenções eletrolíticas e são importantes constituintes dos tecidos, enquanto que os oligoelementos desempenham vários processos metabólicos (Wada, 2004).

Dito isto, dentro do grupo dos elementos essenciais á vida estão: o carbono (C), hidrogénio (H), oxigénio (O), potássio (K), azoto (N), enxofre (S), cálcio (Ca), fósforo (P), sódio (Na), magnésio (Mg), cloro (Cl).

No grupo dos oligoelementos encontramos: o ferro (Fe), zinco (Zn), cobre (Cu), iodo (I), fluor (F), manganês (Mn), cobalto (Co), molibdénio (Mo), selénio (Se), crómio (Cr), vanádio (V), silício (Si), níquel (Ni), arsénio (As) - (figura 1)(Underwood, 2012).

1A (1)	2A (2)	3A (13)	4A (14)	5A (15)	6A (16)	7A (17)	8A (18)										
H 1,00794 Hidrogénio	He 4,002602 Hélio	B 10,81 Boro	C 12,0107 Carbono	N 14,00674 Nitrogénio	O 15,9994 Oxigénio	F 18,99840 Flúor	Ne 20,1797 Neónio										
Li 6,941 Lítio	Be 9,012182 Berílio	Al 26,98153 Alumínio	Si 28,0855 Silício	P 30,9737 Fósforo	S 32,006 Enxofre	Cl 35,4527 Cloro	Ar 39,948 Argónio										
Na 22,989770 Sódio	Mg 24,3050 Magnésio	Ga 69,723 Gálio	Ge 72,61 Germanio	As 74,9216 Arsénio	Se 78,96 Selénio	Br 79,904 Bromo	Kr 83,8 Criptónio										
K 39,0983 Potássio	Ca 40,078 Cálcio	Sc 44,9559 Escândio	Ti 47,867 Titânio	V 50,9415 Vanádio	Cr 51,9961 Cromo	Mn 54,938 Manganês	Fe 55,845 Ferro	Co 58,9332 Cobalto	Ni 58,6934 Níquel	Cu 63,546 Cobre	Zn 65,39 Zinco	Ga 69,723 Gálio	Ge 72,61 Germanio	As 74,9216 Arsénio	Se 78,96 Selénio	Br 79,904 Bromo	Kr 83,8 Criptónio
Rb 85,4678 Rubídio	Sr 87,62 Estrôncio	Y 88,905 Ítrio	Zr 91,224 Zircónio	Nb 92,906 Nióbio	Mo 95,94 Molibdénio	Tc 98,0449 Técneio	Ru 101,07 Ruténio	Rh 102,9055 Ródio	Pd 106,42 Paládio	Ag 107,8682 Prata	Cd 112,411 Cádmio	In 114,818 Índio	Sn 118,71 Estanho	Sb 121,75 Antimónio	Te 127,6 Telúrio	I 126,9044 Iodo	Xe 131,29 Xenónio
Cs 132,90545 Césio	Ba 137,327 Bário	* 57 Lantânio	Hf 178,49 Háfnio	Ta 180,947 Tântalo	W 183,84 Tungsténio	Re 186,207 Rénio	Os 190,23 Ósmio	Ir 192,217 Íridio	Pt 195,078 Platina	Au 196,966 Ouro	Hg 200,59 Mercúrio	Tl 204,3833 Tálio	Pb 207,2 Chumbo	Bi 208,9803 Bismuto	Po 210 Polónio	At 210 Astato	Rn 222 Radónio
Fr 223,0197 Frâncio	Ra 226,02 Rádio	** 89 Actínio	Rf 261,11 Ruterfórdio	Db 262,11 Dúbnio	Sg 263,11 Seabórgio	Bh 262,12 Bóhrio	Hs 269 Hássio	Mt 268 Meiténio	Uun 269 Unúnio	Uuu 272 Unúmbio	Uub 277 Unúmbio						
			La 138,9055 Lantânio	Ce 140,116 Cério	Pr 140,9076 Praseodímio	Nd 144,24 Neodímio	Pm 145,7 Promécio	Sm 150,36 Samário	Eu 151,964 Európio	Gd 157,25 Gadolínio	Tb 158,9253 Térbio	Dy 162,50 Disprósio	Ho 164,9303 Hólmio	Er 167,26 Érbio	Tm 168,9342 Túlio	Yb 173,04 Ítérbio	Lu 174,967 Lutécio
			Ac 227 Actínio	Th 232,0381 Tório	Pa 231,0358 Protactínio	U 238,0289 Urânio	Np 237 Neptúnio	Pu 244 Plutónio	Am 243 Americio	Cm 247 Cúrio	Bk 247 Berquélio	Cf 251 Califórnio	Es 252 Einsténio	Fm 257 Férmio	Md 258 Mendelívio	No 259 Nobélio	Lr 262 Laurécio

■ Hidrogénio
 ■ Metais
 ■ Semi-metais
 ■ Não-metais
 ■ Gases nobres

● Oligoelementos

Figura 1 – Localização dos oligoelementos na tabela periódica (adaptado a partir de Viegas-Crespo & Santos, 2000)

Vários autores organizaram os oligoelementos de diferente forma, consoante as suas características ou o local onde se encontram em maior quantidade, por exemplo, a OMS, em 1973, agrupou estes elementos em três grupos de acordo com as suas características e importância:

- Elementos essenciais (Zn, Cu, Se, Cr, Co, I, Mn, Mo)
- Elementos provavelmente essenciais
- Elementos potencialmente tóxicos;

Enquanto que Frieden, em 1981, agrupou os oligoelementos tendo em conta as suas concentrações nos tecidos:

- Oligoelementos essenciais (Co, Cu, I, Fe, Mn, Mo, Zn)
- Oligoelementos provavelmente essenciais (Cr, F, Ni, Se, V)
- Oligoelementos promotores físicos (Si)(Tomar Bhattacharya, Ranjan Misra, & Hussain, 2016)

Tendo em conta que grande parte destes elementos são obtidos através da dieta alimentar, é cada vez mais importante o conhecimento dos seus teores nos alimentos (tabela 1), bem como as doses diárias recomendadas para uma nutrição equilibrada. Os oligoelementos são normalmente expressos em partes por milhão (ppm), μg ou 10^{-6} , exceto alguns, que são expressos em partes por bilião (ppb), ng/g ou 10^{-9} (Underwood, 2012).

Tabela 1- Fontes dietéticas e informação sobre a absorção dos vários oligoelementos (adaptado a partir de Hernández, José Bonete, & Martínez-Espinosa, 2015)

Oligoelementos	Fontes dietéticas	Absorção
Cobre	Marisco, carnes, frutos do mar, nozes, feijão	Intestinal
Molibdénio	Leite e outros derivados, legumes, fígado, rim, cereais, nozes	25-80%

Crómio	Pimenta negra, leveduras de cerveja, ostras, carne, fígado, cogumelos, batatas e cerveja	Intestinal (<5%)
Manganésio	Alimentos de origem vegetal, frutos secos, cereais, chá, café	Baixa absorção (6%)
Zinco	Cogumelos, leveduras de cerveja, trigo, leite, feijão, nozes, fígado, espinafres, maçãs, gema de ovo, peixe	Intestino delgado (20-30%)
Iodo	Peixe, crustáceos, algas, sal iodado	Rápida e quase completa no intestino
Selénio	Alimentos ricos em proteínas, carnes, frutos secos, vísceras, cereais	50-100%
Fluor	Marisco, água mineral, cebola, hortaliças, chá, couve	Intestino (90%)
Cobalto	Fígado, carne, legumes, frutos do mar, couve, levedura de cerveja	Intestino
Níquel	Vegetais, chocolate, especiarias, nozes, legumes, doces	20-25%
Vanádio	Azeite virgem, azeitonas, cereais	Baixa absorção gastrointestinal (1%)
Lítio	Cereais, água potável, ovos, leite, carne, queijo, batatas.	Absorção fácil

Entre os vários oligoelementos existem e são conhecidas algumas interações, como por exemplo, a competição entre si resultando numa má absorção. Estas interações são importantes pois para além de afetar a absorção, podem afetar ainda a biodisponibilidade, a toxicidade, entre outras. Por exemplo, na presença de cobre podemos verificar uma menor absorção de molibdénio, pelo contrario, o ferro e enxofre favorecem a absorção de fluor. Uma baixa concentração de cobre vai influenciar a libertação de ferro na mucosa duodenal, contudo o ferro vai inibir a biodisponibilidade e absorção do manganês. Ainda em relação ao ferro, o níquel vai aumentar a sua absorção (no estado Fe^{3+}). Quando há um défice de ferro a absorção de níquel é estimulada. Por sua vez a toxicidade de zinco está associada a baixas concentrações de cobalto (Hernández et al., 2015).

Podemos observar que a relação dose/resposta é diferente para os micronutrientes e para os elementos não essenciais (figura 2). Enquanto que para os elementos não essenciais temos apenas duas zonas, a zona de tolerância fisiológica e a zona de toxicidade, no que toca aos micronutrientes, podemos verificar que, inicialmente, estamos perante uma dose deficiente e no caso de alguns micronutrientes pode ser fatal. De seguida temos o patamar fisiológico, no qual as doses são ideais, o que permite um funcionamento normal do organismo. Passando este patamar atingimos a toxicidade que se pode manifestar de várias formas perigosas para o ser humano (Viegas-Crespo & Santos, 2000).

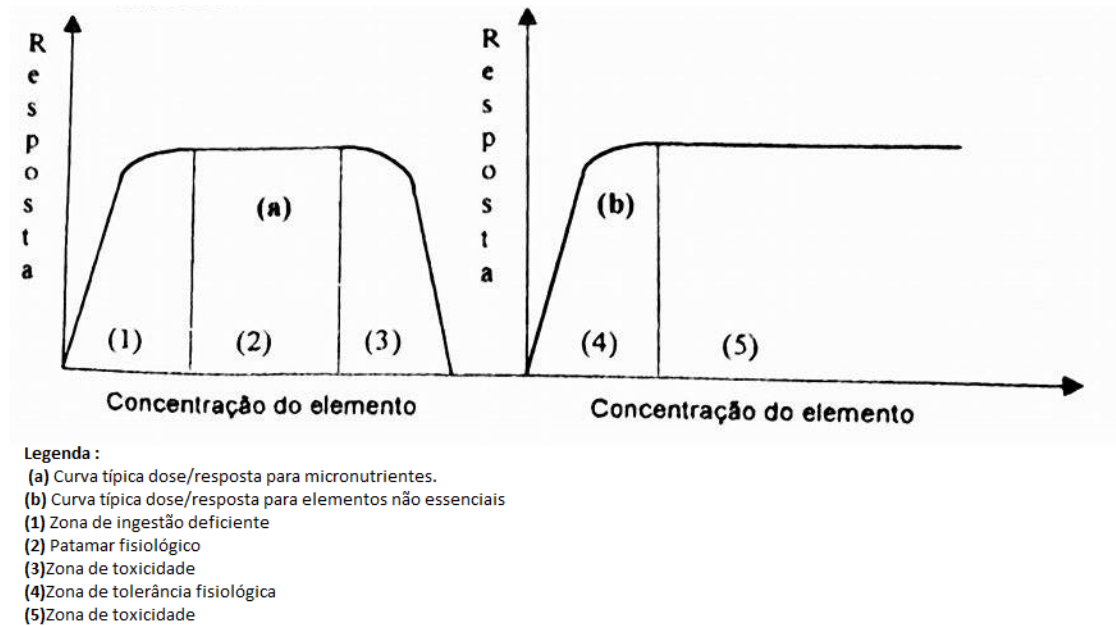


Figura 2- Gráficos dose/resposta para micronutrientes e para elementos não essenciais (adaptado a partir de Viegas-Crespo & Santos, 2000).

O diagnóstico de um caso de carência ou de toxicidade revela uma alteração funcional ou fisiológica. Contudo, devido á falta de investigação sobre o assunto, ainda existem vários problemas que dificultam o diagnóstico. Um desses problemas é o facto de o diagnóstico clínico só se realizar num estado mais avançado da patologia. Também o facto da presença de outras desordens, provenientes de uma anomalia num outro metabolismo, pode prejudicar o diagnóstico correto. Outros fatores são a idade e o sexo, pois vão influenciar a natureza e a importância dos sintomas clínicos (Hernández et al., 2015).

Capítulo I – Ferro

O Ferro é um elemento essencial há muito estudado, desde do século XVII que se estuda e se compreende a sua importância (Viegas-Crespo & Santos, 2000).

Podemos obter ferro através da dieta ou do sistema de reciclagem/aproveitamento que consiste, essencialmente, na ação fagocitária por parte dos macrófagos sobre eritrócitos danificados, que lhes permite o aproveitamento do ferro das hemoglobinas (Grotto, 2008).

Através da dieta podemos obter ferro sob duas formas: o ferro heme (figura 3), onde o átomo de ferro se encontra no estado ferroso contido num anel heterocíclico, que apresenta uma maior biodisponibilidade e o ferro não heme, onde o átomo de ferro se apresenta no estado Fe^{2+} . Este elemento vai ser absorvido no duodeno onde a acidez estomacal vai contribuir para uma maior taxa de absorção. Dependendo das necessidades do organismo, o ferro pode ser mais ou menos absorvido, fazendo-se esta regulação através da expressão da proteína responsável pela sua absorção, a DMT1 (Proteína transportadora de metais divalentes). Esta proteína apenas transporta o ferro no estado Fe^{2+} , mas, dado que a maior parte do ferro que ingerimos está no estado Fe^{3+} , é necessária uma redução que é executada pela Redutase Citocromo B duodenal (Dcytb). Quanto ao ferro heme, este é absorvido através de outro mecanismo que envolve a proteína transportadora de heme-1(HCP1). Uma vez secretado para a corrente sanguínea o ferro é oxidado através da Ferroxidase e é transportado para os tecidos e células pela Transferrina, sob a forma de Fe^{3+} (Figura 4)(Recalcati, Minotti, & Cairo, 2010)(Hentze, Muckenthaler, Galy, & Camaschella, 2010).

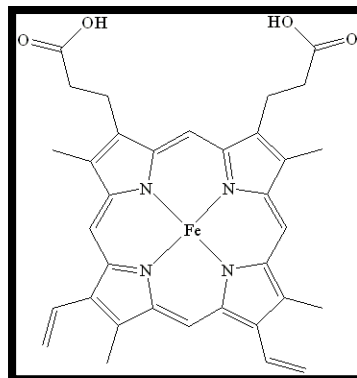


Figura 3- Grupo heme

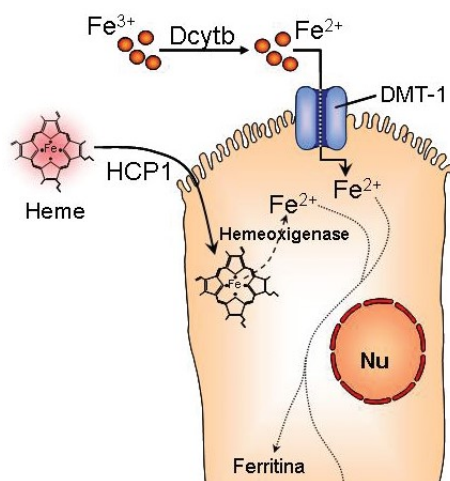


Figura 4- Esquema simplificado da absorção de ferro e das enzimas intervenientes(adaptado a partir de Grotto, 2008)

A absorção do ferro está também relacionada com a vitamina C, ou ácido ascórbico, pois para além das suas propriedades antioxidantes, a vitamina C na presença de ferro vai formar um composto solúvel, aumentando assim a absorção de ferro.(Mrcp et al., 2013)

De todos os tecidos é importante destacar a utilização de ferro por parte da medula óssea, onde os precursores dos eritrócitos utilizam este elemento na eritropoiese (Hentze et al., 2010).

No organismo humano existem várias enzimas e proteínas que contêm este elemento no seu centro ativo, sendo que a maior parte (cerca de 2/3) está presente em mioglobinas, proteína responsável pelo transporte de Oxigénio (O₂) e Dióxido de Carbono (CO₂) no músculo, em hemoglobinas, responsável também pelo transporte de O₂ e CO₂ mas no sangue, e noutras proteínas enzimáticas com importantes funções, como indicado na tabela 2(Viegas-Crespo & Santos, 2000).

Tabela 2- Proteínas importantes que contêm ferro e respetiva função (adaptado a partir de Recalcati et al., 2010)

Proteínas	Funções
<ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobina • Mioglobina 	Transporte de oxigénio
<ul style="list-style-type: none"> • Ferroquelatase 	Síntese do heme

<ul style="list-style-type: none"> • Proteínas da cadeia respiratória mitocondrial (citocromos e proteínas do tipo Fe-S) • Enzimas do ciclo de Krebs (Aconitase) 	Produção de energia
<ul style="list-style-type: none"> • Monoamina Oxidase (MAO) • Tirosina Hidroxilase 	Neurotransmissão
<ul style="list-style-type: none"> • Citocromo P450 • Xantina dehidrogenase/oxidase • Hidroperoxidase (Catalase) 	Desintoxicação/ Controlo de radicais livres
<ul style="list-style-type: none"> • Purinas • DNA Primase • DNA Helicase • ABCE1/2 	Replicação, reparação e expressão de ácidos nucleicos
<ul style="list-style-type: none"> • Metabolismo do ácido araquidónico • Óxido Nítrico sintetase • Indolamina 2,3 dioxigenase 	Resposta inflamatória
<ul style="list-style-type: none"> • Ribonucleotido redutase 	Crescimento celular
<ul style="list-style-type: none"> • Propil hidroxilase • Lisil hidroxilase • Fosfatases ácidas purpuras 	Matrix extracelular, remodelação e deposição óssea

De entre as vastas enzimas, que contêm ferro na sua composição, e das suas respetivas funções, importa referir que o ferro está presente em processos indispensáveis para o organismo, como por exemplo, processos energéticos, já que faz parte dos citocromos da cadeia respiratória, onde está acoplada a fosforilação oxidativa necessária na produção de ATP. Está também relacionado com atividades antioxidantes, através da enzima hidroperoxidase que vai reduzir o peróxido de hidrogénio, originado a partir das reações da produção de energia e responsável por danos celulares graves (Recalcati et al., 2010).

Um Homem adulto deve consumir em média cerca de 8-18 mg de ferro por dia. Este valor pode variar consoante a idade, sexo ou estado de gravidez, atendendo a que bebés, crianças, adolescentes e grávidas necessitam de uma maior ingestão diária de ferro (Viegas-Crespo & Santos, 2000).

A deficiência de ferro pode ter várias consequências, dependendo da faixa etária. Nos adultos pode-se manifestar através de anemias ferropénicas, fadiga, palpitações e disfagias; já nas crianças, apresenta um maior perigo pois nesta idade o organismo necessita de uma maior quantidade de ferro, podendo a sua carência originar anorexia, problemas de desenvolvimento e aprendizagem e até problemas a nível imunológico. Pelo contrário, o consumo elevado de ferro pode levar a uma toxicidade que se caracteriza por uma siderose tecidual (WHO, 1996).

Capítulo II - Iodo

O Iodo é o principal constituinte das hormonas tiroideias. Estas hormonas são chamadas de T4 (tiroxina) e T3 (Triiodotironina) (Figura 5) e são secretadas por uma das mais importantes glândulas endócrinas do organismo, a tiroide. A tiroide é responsável pela regulação da temperatura, do crescimento celular, desenvolvimento cerebral e pela maturação de alguns órgãos, desempenhando assim um papel fundamental no desenvolvimento e metabolismo celular (WHO, 1996).

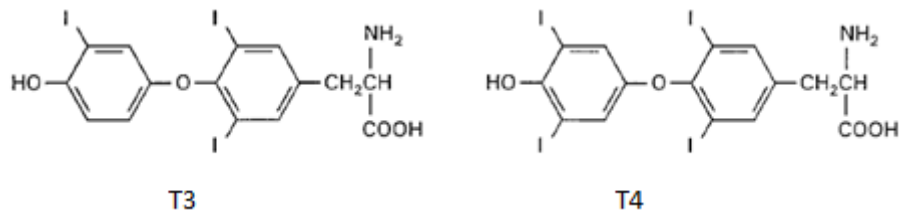


Figura 5- Estrutura das hormonas tiroideias T3 e T4.(adaptado a partir de Yen & Heart, 2001)

Estas hormonas são formadas a partir da tirosina e de átomos de iodo, quando a tirosina se liga a um átomo de iodo forma-se um composto chamado monoiodotirosina (MIT), quando há uma ligação a dois átomos de iodo forma-se a diiodotirosina (DIT). A T3 consiste na ligação ente uma molécula MIT e uma molécula DIT enquanto que a T4 é constituída por duas moléculas DIT.(Dupuy & Bernard, 2010)

A regulação da excreção destas duas hormonas é feita através de um sistema de feedback negativo que envolve o hipotálamo, a hipófise e a própria tiroide. O hipotálamo vai produzir TRH que vai atuar sobre a hipófise fazendo com que esta liberte uma hormona chamada TSH. Esta por sua vez vai estimular a produção das hormonas tiroideias. Na tiroide, mais precisamente nas células foliculares, vai haver uma absorção de iodo por parte das proteínas transportadoras de Na^+/I^- , para posteriormente serem incorporadas pela tiroglobulina, precursora de ambas as hormonas. Depois de sintetizadas, as hormonas são libertadas para a corrente sanguínea

até chegarem aos tecidos alvo, onde irão exercer a sua função influenciando o seu funcionamento, como descrito na tabela 3 (Yen & Heart, 2001).

Tabela 3- Alguns locais de ação das hormonas tiroideias e respetivos efeitos.(Yen & Heart, 2001)

Local de ação das hormonas tiroideias	Efeitos
Osso	<ul style="list-style-type: none">• Aumento da Fosfatase Alcalina• Aumento de Osteocalcina no Osteoblastos
Fígado	<ul style="list-style-type: none">• Estimulação de enzimas que regulam a lipogénese, lipólise e processos oxidativos
Coração	<ul style="list-style-type: none">• Diminui a resistência vascular periférica• Aumenta o volume de sangue• Efeitos inotrópicos (Força de contração)• Efeitos cronotrópicos (Ritmo cardíaco)• Aumento do débito cardíaco
Hipófise	<ul style="list-style-type: none">• Afeta a síntese e excreção da hormona de crescimento (GH)
Cérebro	<ul style="list-style-type: none">• Elevada importância no desenvolvimento deste órgão no útero e nos primeiros dias de vida
Adipócitos	<ul style="list-style-type: none">• Aumenta a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos brancos, responsáveis por armazenar triacilglicerol.

São várias as patologias associadas ao baixo consumo de iodo (tabela 4), destacando-se entre elas os distúrbios no crescimento/desenvolvimento e o bócio. O bócio consiste no aumento do volume da tiroide, resultante de um mecanismo de compensação, ou seja, quando a ingestão de iodo está abaixo do recomendado (tabela 5), há uma diminuição dos níveis de T4 e T3 na corrente sanguínea e, para inverter estes níveis, a tiroide aumenta a produção das suas hormonas resultando assim no aumento do seu tamanho (World Health Organisation, 2007).

Tabela 4- Patologias associadas a distúrbios por carência de iodo(IDD) consoante as diferentes faixas etárias.(World Health Organisation, 2007)

Faixa etária	Patologias
Todas as idades	<ul style="list-style-type: none">• Bócio• Hipotiroidismo• Aumento da sensibilidade á radiação nuclear
Feto	<ul style="list-style-type: none">• Aborto espontâneo• Natimorto• Anomalias congénitas• Mortalidade perinatal
Recém-nascido	<ul style="list-style-type: none">• Deficiência mental• Mutismo• Diplegia espástica• Estrabismo• Baixa estatura• Morte
Criança/Adolescente	<ul style="list-style-type: none">• Cretinismo• Função cognitiva comprometida• Atraso no desenvolvimento físico

Adulto

- Função cognitiva comprometida
 - Hipertiroidismo induzido pelo iodo
-

Também durante a gravidez é muito importante respeitar o consumo diário de iodo recomendado, pois nesta fase este elemento é fundamental, uma vez que tem papel importante no desenvolvimento do cérebro da criança e a falta deste elemento pode levar mesmo a abortos espontâneos, a deficiências a nível cognitivo ou até á morte do recém-nascido (Jacob & Brito, 2015).

De entre os vários alimentos que contêm iodo os mais ricos são o marisco e o sal iodado. O peixe é também um alimento que contém elevados níveis de iodo, contudo estes níveis vão variando consoante o nível de iodo das águas onde estes peixes habitam (Santana Lopes et al., 2012).

Tabela 5- Recomendações para a ingestão diária de iodo(Santana Lopes et al., 2012)

Idade/Grupo Populacional	DDR/ μ/dia
Crianças:	
0-5 anos	90
6-12 anos	120
>12 anos	150
Gravidez	250
Lactação	250

Capítulo III - Cobre

A absorção do cobre é feita, maioritariamente, no intestino delgado onde atravessa a membrana da mucosa, por difusão passiva. Ao chegar ao líquido intersticial e ao plasma este elemento liga-se a duas proteínas responsáveis pelo seu transporte para o fígado; a albumina e a transcuperina. Ao chegar ao fígado onde é armazenado, o cobre liga-se a uma proteína chamada ceruloplasmina. Para além de proteína transportadora de cobre, funciona também como ferroxidase, oxidando o Fe^{2+} em Fe^{3+} para posteriormente este ser transportado pela transferrina (Cidlowski, 1993).

O cobre é um importante como cofator de várias enzimas (tabela 6). É pertinente salientar a importância de algumas tais como:

- Citocromo C oxidase, localizada na membrana interna das mitocôndrias, é uma enzima terminal da cadeia de transporte de eletrões. É responsável por catalisar a redução de O_2 em duas moléculas de água (H_2O) (Lönnerdal, 2008);
- Superóxido dismutase (SOD-Cu), tem um papel importante na eliminação de radicais livres. O cobre presente no seu centro ativo vai ser reduzido pelos radicais superóxido (O_2^-) dando origem a O_2 molecular e a peróxido de hidrogénio (H_2O_2). Deste modo, os radicais de oxigénio ficam neutralizados, evitando assim danos por stress oxidativo (Iwata, Ostermeier, Ludwig, & Michel, 1995);
- Tirosinase, catalisa a oxidação da tirosina que por sua vez, está relacionada com a produção de melanina, proteína responsável não só pela pigmentação da pele, cabelo e olhos, mas também pela proteção contra a radiação ultravioleta (UV);
- Dopamina- β -hidroxilase, é outra enzima importante pois participa na produção de catecolaminas (dopamina, epinefrina, etc), importantes neurotransmissores do sistema nervoso central (Tácito, Alvares, Ferreira, & Ferreira, 2015);
- Lisil oxidase, secretada por fibroblastos e é responsável pela formação de ligações cruzadas de colagénio, através da adição do grupo hidroxilo nos resíduos de lisina, fornecendo assim rigidez e elasticidade (Kagan & Li, 2003).

Tabela 6- Enzimas e proteínas que contêm cobre nos mamíferos. (adaptado de Cidlowski, 1993)

Proteínas intracelulares	Proteínas extracelulares
Citocromo c oxidase	Ceruloplasmina
Superoxidase dismutase	Lisil oxidase
Metalotioneína	Albumina
Dopamina- β -hidroxilase	Transcuperina
Tirosinase	Ferroxidase II
Fenilalanina hidroxilase	Superóxido dismutase
Diamina Oxidase	Fatores de coagulação V e VIII

Relativamente á alimentação, recomenda-se a ingestão de cerca de 2-3 mg de Cu por dia (Viegas-Crespo & Santos, 2000).

A carência deste elemento, apesar de não ser muito frequente na população, pode reunir vários problemas de saúde, tais como, hipopigmentação do cabelo e pele, osteoporose, neutropenia e anemia hipocrômica. Porém, existem duas patologias hereditárias associadas ao Cu, são elas a doença de Wilson e a síndrome de Menkes (WHO, 1996):

- A síndrome de Menkes, é uma doença genética, autossômica recessiva ligada ao cromossoma X, que afeta o transporte de cobre e conseqüentemente o funcionamento das enzimas cobre-dependentes. É característico desta doença baixas concentrações séricas de cobre e de ceruloplasmina (<70 μ g/dl e <200 mg/L, respetivamente). São sintomas comuns, fraturas nas costelas, desordens neurológicas, alterações no tecido conjuntivo e deficiência mental (Kaler, 1998);

- A doença de Wilson é outra doença relacionada com o metabolismo do cobre. É uma doença hepática e neurológica, autossômica recessiva e define-se pela acumulação de Cu no fígado, principalmente devido a uma diminuição da sua excreção na bÍlis. São sintomas típicos cirrose, falha hepática, tremores, tonturas, insónias, depressão, cataratas entre outros (Ala, Walker, Ashkan, Dooley, & Schilsky, 2007).

Capítulo IV - Selénio

Podemos encontrar este elemento na dieta sob diferentes formas, tais como, selenometionina e selenocisteína (de origem animal/vegetal) e selenato e selenito de sódio (sais inorgânicos normalmente utilizados em suplementos). O selénio é absorvido essencialmente no intestino e é excretado na urina, sob a forma de trimetilselenónio e na respiração, sob a forma de dimetilseleneto (Thomson & Robinson, 1986).

Na forma de selenocisteína, o selénio é um importante constituinte de uma enzima, chamada glutathione peroxidase (Gpx). Este grupo de enzimas está presente no fígado e nos eritrócitos, e tem ação antioxidante, bem como um papel fundamental na espermatogénese. A selenoproteína fosfolípido hidroperoxidase glutathione peroxidase (PHGPx) atua como peroxidase durante a espermatogénese e como proteína estrutural nos espermatozoides maduros (FAO & WHO, 2001).

Outra propriedade do selénio é ser muito reativo, sendo que, no organismo humano, este elemento vai promover a diminuição da toxicidade dos metais pesados através da formação de selenetos e da promoção de ligações entre os metais e proteínas (WHO, 1996).

O selénio, após a sua absorção é incorporado nas varias selenoproteinas (figura 6), e é através destas que está presente noutras vias metabólicas (tabela 7). A iodotironina desiodase, responsável pela remoção de iodo dos anéis das hormonas tiroideias (T3 e T4); a selenoproteína W, constituinte dos músculos esqueléticos e cardíacos; a tiorredoxina redutase, que intervém na conversão de ribonucleótidos em desoxirribonucleótidos (utilizados na síntese de DNA), na redução de persulfuretos proteicos e na manutenção do balanço redox nas células (Labunsky, Hatfield, & Gladyshev, 2014).

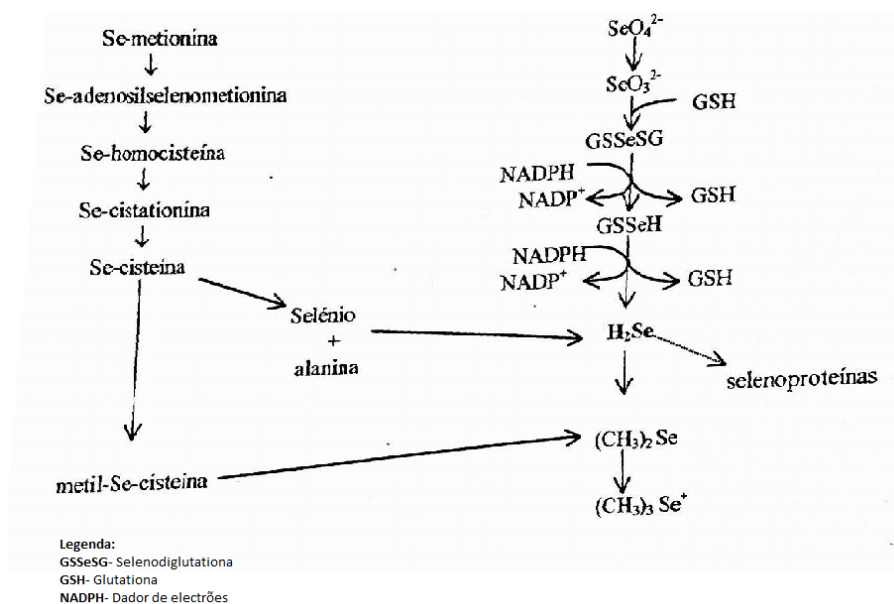


Figura 6- Metabolismo do selênio nos mamíferos (adaptado a partir de (M. C. Santos, Viegas Crespo, & Pinto, 2000)

Tabela 7- Importantes selenoproteínas e respetiva distribuição nos tecidos (adaptado de FAO & WHO, 2001)

Proteínas	Distribuição nos tecidos
Iodotironina desiodase tipo I	Fígado, rins, tiroide
Iodotironina desiodase tipo II	Sistema nervoso central e hipófise
Iodotironina desiodase tipo III	Sistema nervoso central, tecido adiposo castanho e placenta
Glutathione peroxidase citosólico (GSHPx)	Todos, incluindo tiroide
Hidroperóxido de fosfolípidos GSHPx	Todos, incluindo tiroide
GSHPx gastrointestinal	Trato gastrointestinal
GSHPx extracelular	Plasma, tiróide
Selenoproteína P	Plasma
Selenoproteína W	Musculo
Selenoproteína da capsula do espermatozoide	Flagelo do espermatozoide
Tiorredoxina redutase	Todos, incluindo tiroide

Quando há um consumo abaixo da dose recomendada ($1\mu\text{g}$ selênio/Kg massa corporal), podemos estar perante uma deficiência de selênio que pode ter como consequência varias patologias tais como aterosclerose, envelhecimento, desenvolvimento de doenças degenerativas, disfunção de células sanguíneas, doenças musculares, infertilidade e cancro (WHO, 1996).

Quanto á sua toxicidade, o intervalo de concentrações entre a carência e a toxicidade é bastante curto. As intoxicações mais graves, por selênio, são chamadas de *blind staggers* e afetam o sistema nervoso central, enquanto que as intoxicações moderadas são chamadas doença alcalina. Os sintomas destas intoxicações caracterizam-se por alterações na pele, cabelo e unhas, edemas pulmonares, problemas hepáticos, cardíacos e gastrointestinais. Nos casos mais graves leva a disfunções do sistema nervoso central tais como distúrbios motores e convulsões ou até morte (WHO, 1996).

Capítulo V - Zinco

A absorção deste micronutriente é realizada no intestino delgado, onde é absorvido cerca de 20-40% do zinco ingerido. A homeostase do zinco é realizada através do sistema metalotioneína (MT)/tioneína(T) que consiste na captura de zinco pela tioneína, quando existe uma maior concentração deste metal e na libertação de zinco pela metalotioneína quando necessário (Tapiero & Tew, 2003).

Tabela 8 – Várias funções do zinco no organismo (adaptado Koury & Donangelo, 2003)

Funções do zinco

Antioxidante

Cofator enzimático

Divisão Celular

Espermatogênese

Estabilização da transcrição

Estabilização de membranas celulares

Libertação de insulina

Metabolismo da vitamina A

Regulação do sistema imunitário

Metabolismo energético

Síntese de proteínas

O zinco está envolvido em vários processos metabólicos (tabela 8), visto que faz parte da constituição de cerca de 300 enzimas, funcionando não só como centro ativo, mas como elemento estrutural. Para além de ser encontrado em certas enzimas, pode ser encontrado também em várias sinapses glutamatérgicas, desempenhando uma ação moduladora no sistema excitatório glutamatérgico (Koury & Donangelo, 2003).

No metabolismo da glicose, sabe-se que o zinco aumenta a sensibilidade á insulina, estimulando a atividade dos recetores tirosina quinase da insulina que por sua vez resulta num aumento da translocação de glicose para a membrana plasmática. Há estudos que indicam que a suplementação de zinco em diabéticos reduz os níveis plasmáticos de LDL (Ranasinghe et al., 2015)(Tambascia, Lerário, & Cozzolino, 2004).

O complexo Zn-ATP é necessário para a síntese de piridoxal-5-fosfato e dinucleótido de flavina-adenina (FAD), coenzimas necessárias no metabolismo da monoamina oxidase e na síntese de amins. O zinco está também presente no metabolismo da vitamina A, uma vez que, este oligoelemento é necessário para a síntese hepática da enzima RBP (do inglês *retinol binding protein*). Esta enzima é responsável pelo transporte da vitamina A que por sua vez está envolvida na manutenção da pele, em processos visuais, no desenvolvimento ósseo, no crescimento, na reprodução e na defesa contra infeções (Fernandes Cruz & Freire Soares, 2011).

No sistema imunitário, o zinco vai regular a função da α 2-macroglobina alterando a estrutura desta proteína, aumentando assim a sua interação com citocinas e protéases. Também no processo inflamatório encontramos a influência do zinco através da diminuição da produção de óxido nítrico (NO) no músculo e da inibição de lipopolissacarídeos que promovem a resposta inflamatória (Tapiero & Tew, 2003).

Sabe-se ainda que este elemento é um importante componente estrutural da enzima SOD que como já referido, catalisa a conversão de superóxido em peróxido de hidrogénio e oxigénio molecular (Fernandes Cruz & Freire Soares, 2011).

A dose diária recomendada de zinco para um adulto é cerca de 11mg/dia, contudo existem exceções (tabela 9). Estes grupos, os idosos, vegetarianos, alcoólicos e doentes crónicos, representam um maior risco de carência de zinco. A carência de zinco pode conduzir a perturbações do sistema imunitário, ao aumento de stress oxidativo, ao aumento da incidência de doenças degenerativas, ao atraso de crescimento/desenvolvimento, erupções cutâneas, dificuldade de cicatrização e morte. Existe ainda uma doença infantil hereditária, a acrodermatite enteropática, que consiste na má absorção de zinco e que, para o seu tratamento, é necessário a administração de uma suplementação deste elemento (Maret & Sandstead, 2006)(Nova, 2015).

Tabela 9- Grupos que apresentam risco acrescido de carência de zinco (adaptado Nova, 2015)

Grupos de risco

Idosos

Amamentação exclusiva com leite materno

Vegetarianos

Alcoólicos

Doenças crônicas: diabetes, insuficiência renal crônica, insuficiência hepática, insuficiência pancreática, síndromes de má absorção, infecções, sepsis, dermatites extensas.

Capítulo VI - Molibdénio

Este elemento é necessário para a atividade de várias enzimas (figura 7), como por exemplo:

- Complexo xantina oxidase/desidrogenase - esta enzima é responsável pelo catabolismo das purinas, através da conversão da hipoxantina em xantina e posteriormente da xantina em ácido úrico, catalisando assim as duas etapas finais da degradação das purinas. Na presença de NAD^+ comporta-se como um desidrogenase e funciona como oxidase utilizando oxigénio molecular (Rita & Otrelo, 2012);

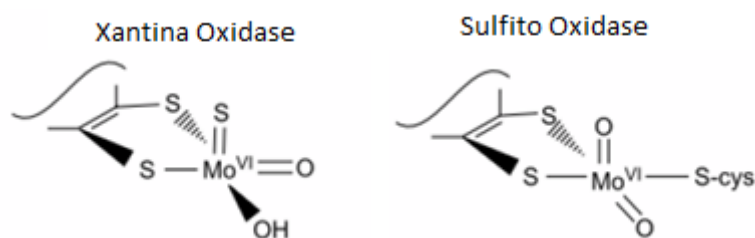


Figura 7- Representação de vários grupos de enzimas contendo molibdénio como centro ativo (adaptado de Rita & Otrelo, 2012)

- Sulfito oxidase - outra enzima importante, responsável pela oxidação do sulfito em sulfato acompanhado da redução do citocromo C. Este processo é um importante passo no catabolismo oxidativo da cisteína, aminoácido envolvido no metabolismo de aminoácidos que contêm enxofre (Pohl, Wheeler, & Murray, 2013);

- Aldeído oxidase - que utiliza molibdénio e FAD como cofatores, catalisa a oxidação de aldeídos e de compostos heterocíclicos a ácidos carboxílicos. Está também envolvida na oxidação da quinolina e da piridina(Pohl et al., 2013).

Segundo alguns estudos, o consumo mínimo de molibdénio deverá ser de $25\mu\text{g/d}$. Este elemento é principalmente obtido através da dieta, e é maioritariamente excretado na urina (Peiffer, 1995).

Apesar de rara, a carência deste elemento pode levar a danos neurológicos graves, taquicardia, taquipneia e coma, estes sintomas devem-se sobretudo á diminuição da enzima sulfito oxidase (WHO, 1996)(Peiffer, 1995).

Quanto á toxicidade, na maior parte dos casos de intoxicações por molibdénio verificaram-se baixas concentrações de cobre no plasma, assim como, altos níveis de acido úrico e dores nas articulações (Fungwe, Viau, & Vyskoc, 2016).

Capítulo VII - Flúor

O flúor é um elemento da tabela periódica que possui nove prótons, dez neutrões e nove elétrons e possui uma massa de cerca de 19 Da. Este elemento tem uma grande biodisponibilidade, cerca de 90% do fluor ingerido é absorvido. Segundo estudos, a maior parte é absorvida no intestino grosso e depositada nos tecidos ósseos (Sandstead, 1974)(Levine M, 2010).

Além do já conhecido papel na prevenção de cáries dentárias, que são originadas a partir da dissolução de cristais de hidroxiapatite. Esta reação só acontece em meio ácido (pH 6.2), ou seja, na presença de ácido láctico produzido por fermentação pelas bactérias. Este elemento é também necessário na transformação de osteocalcina em apatite, um importante mineral que compõe os tecidos ósseos. O flúor vai aumentar a cristalinidade da apatite ao incorporar-se nos cristais de hidroxiapatite, aumentando assim a estabilidade óssea (WHO, 1996)(Viegas-Crespo & Santos, 2000).

Uma elevada ingestão de flúor pode levar a várias patologias, tais como, a fluorose dentária que se caracteriza por o aparecimento de manchas brancas nos dentes. O excesso de flúor vai influenciar a síntese de colagénio no osso, o que pode levar a deformações ósseas (WHO, 1996).

Pelo contrário, um défice consumo deste elemento, pode levar ao aparecimento de cáries dentárias bem como a patologias ósseas como por exemplo a osteoporose (Viegas-Crespo & Santos, 2000).

Capítulo VIII - Crômio

Podemos encontrar este elemento na alimentação sob a forma de Cr^{3+} . O crômio é absorvido no intestino e é maioritariamente excretado na urina e nas fezes. No organismo humano encontra-se armazenado sobretudo no fígado, ossos, baço e tecidos moles (Fessler, 2013).

O crômio tem um papel importante no metabolismo dos hidratos de carbono, pois é constituinte do fator de tolerância á glicose (FTG), formado por Cr^{3+} , ácido glutâmico e ácido nicotínico e atua como potenciador fisiológico da insulina. Na célula, a apocromodulina vai ligar-se a quatro íões de Cr^{3+} , passando assim para a forma de cromodulina. A cromodulina por sua vez, vai ligar-se ao receptor insulínico amplificando assim a sensibilidade á insulina (figura 8) (Rezende Gomes, Macedo Rogero, & Tirapegui, 2005).

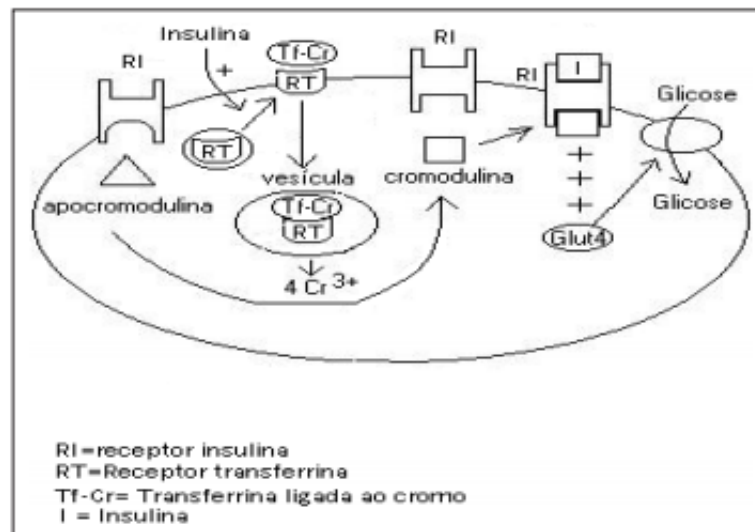


Figura 8- Mecanismo do crômio na ação da insulina (adaptado Rezende Gomes, Macedo Rogero, & Tirapegui, 2005)

Este micronutriente está também envolvido no metabolismo proteico, pois favorece a captação de aminoácidos (Rezende Gomes et al., 2005).

A dose diária recomendada de crômio está compreendida entre 20-35mg/d. Vários estudos concluíram que o aumento da tolerância á glicose, glicosúria e hiperglicemia são sintomas de carência deste elemento. O crômio alimentar é pouco absorvido, por isso, não há indicações de toxicidade. Contudo, o crômio VI(Cr⁺⁶), que se encontra principalmente no meio ambiente (por exemplo, no ar contaminado) está relacionado com danos oxidativos ao DNA (Nova, 2015)(Jones, 2015).

Capítulo IX - Manganês

A absorção de manganês é bastante baixa, apenas 1% a 5% do manganês ingerido (sob a forma de Mn^{2+}) é absorvido, e é excretado principalmente na bÍlis. Este micronutriente é encontrado em maiores quantidades no fÍgado, rim e pâncreas (Fessler, 2013).

Existem várias enzimas que necessitam de manganês para exercer a sua função corretamente, como por exemplo, as quinases, transferases e descarboxÍlases. No entanto estas enzimas podem ser ativadas através de outros metais, tais como, o magnésio. Contudo, existem enzimas Mn-dependentes como as glicosiltransferases, necessárias para a síntese de glicosaminoglicanos (GAGs), presentes no tecido conjuntivo, e na síntese de glicoproteÍnas. Existem ainda outras enzimas, nomeadamente a arginase, glutamina sintetase e a superóxido dismutase (MnSOD)(Figura 9)(Leach & Lilburn, 1978)

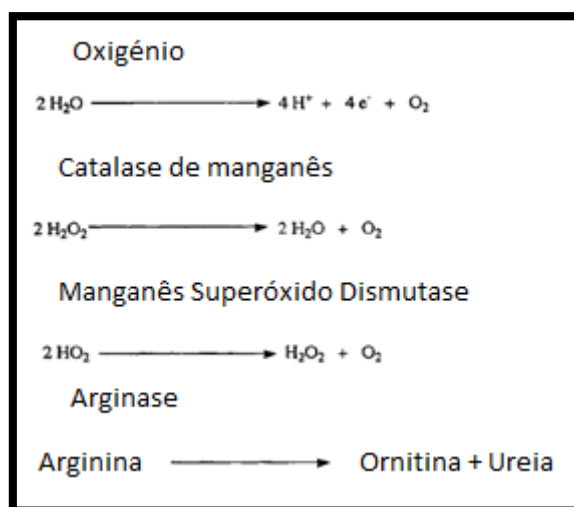


Figura 9-Várias reações catalisadas por enzimas que contêm Mn. (adaptado de Law, Caudle, & Pecoraro, 1998)

Para além disso, ainda desempenha um papel importante na função cerebral, no metabolismo dos lípidos e dos hidratos de carbono. No metabolismo dos hidratos de carbono, podemos encontrar o manganês na enzima piruvato carboxilase, que catalisa a formação de oxaloacetato a partir do piruvato (Law et al., 1998).

Na presença de um baixo nível deste micronutriente, foram descritos problemas de crescimento, anomalias no sistema reprodutivo, ataxia nos recém-nascidos e

deformações ósseas. Quanto á sua toxicidade, este elemento pode afetar a função cerebral podendo levar a um síndrome neurológico similar ao Parkinson (D. Santos, Batoreu, Mateus, Marreilha dos Santos, & Aschner, 2014)(Takeda, 2003).

Capítulo X – Cobalto

O cobalto é absorvido em maior quantidade no intestino. A sua absorção é favorecida pela lactose e pela albumina. A sua excreção é realizada via urinária (Hernández et al., 2015).

Este oligoelemento é um componente da vitamina B₁₂ (figura 10), também conhecida como cobalamina ou cianocobalamina, que é constituída por um átomo de cobalto central rodeado por um anel tetrapirrólico e um grupo nucleótido. Esta vitamina é necessária á eritropoiese e no metabolismo dos aminoácidos e dos ácidos nucleicos. Faz parte também, do processo de síntese de metionina e da degradação de metilmalonil, responsável pela β -oxidação de ácidos gordos e de aminoácidos ramificados, em succinil-coenzima A, importante intermediário do ciclo de Krebs (Paniz et al., 2005).

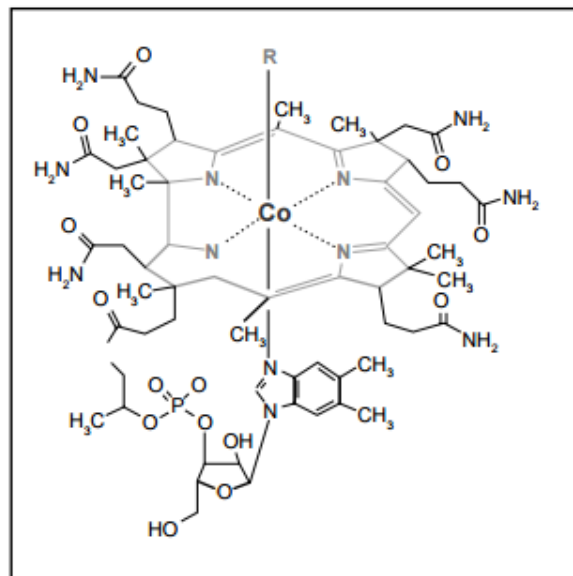


Figura 10 – Estrutura da vitamina B₁₂(Paniz et al., 2005)

A ingestão diária deste micronutriente deve estar entre 5-40 μ /dia. Uma carência de cobalto pode levar a um déficit de vitamina B₁₂ e está associada a sintomas como, o atrofio e degeneração de neurónios e ainda a alterações nos hepatócitos. Em caso de toxicidade pode haver danos no músculo cardíaco e no pâncreas, mais precisamente em

grupos de células presentes no pâncreas responsáveis pela secreção de insulina e glucagon, chamados ilhéus de Langerhans (Ibrahim, 1987).

Capítulo XI - Níquel

O níquel possui uma biodisponibilidade de 1 a 10%, é absorvido cerca de 20 a 25% do níquel ingerido. Depois de absorvido é transportado pela albumina e pela níquelplasmina, até aos ossos, músculos, pele e fígado, locais onde o níquel se encontra armazenado. A sua excreção faz-se através da urina e das fezes (Hernández et al., 2015).

O níquel faz parte da composição de algumas metaloenzimas, como por exemplo, algumas desidrogenases (lactato desidrogenase, a glutamato desidrogenase, isocitrato desidrogenase, malato desidrogenase) e ainda da glicose-6-fosfato que vai participar em processos como, a glicólise e a via das pentoses-fosfato (Sunderman, 1977).

Dietas que contenham mais de 250 μ de níquel podem levar a uma intoxicação. Alterações gastrointestinais, neurológicas, pulmonares (incluindo cancro) e alterações no sistema reprodutivo, são sintomas da sua toxicidade. No caso de níveis deficientes deste elemento foram reportados alterações na hematopoiese e problemas de crescimento (Ibrahim, 1987).

Capítulo XII – Vanádio

O Vanádio tem uma baixa taxa de absorção, cerca de 1% do vanádio ingerido é absorvido a nível gastrointestinal. O seu transporte é efetuado pelas hemoglobinas, pela transferrina e pela ferritina. Este elemento encontra-se acumulado na gordura, osso, fígado, pulmões, baço e testículos. A sua excreção é feita através da urina, fezes e biliar. (Hernández et al., 2015)

Este oligoelemento desempenha um papel importante no metabolismo da glicose (figura 11), através da interação com enzimas como a tirosina hidroxilase, gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase e ribonucleases. Sabe-se também que o vanádio no seu estado de oxidação +5 é um inibidor competitivo da enzima responsável pela resistência à insulina, a glicose-6-fosfato fosfatase. A nível cardíaco, estimula a produção de AMP cíclico. (Gruzewska, Michno, Pawelczyk, & Bielarczyk, 2014)

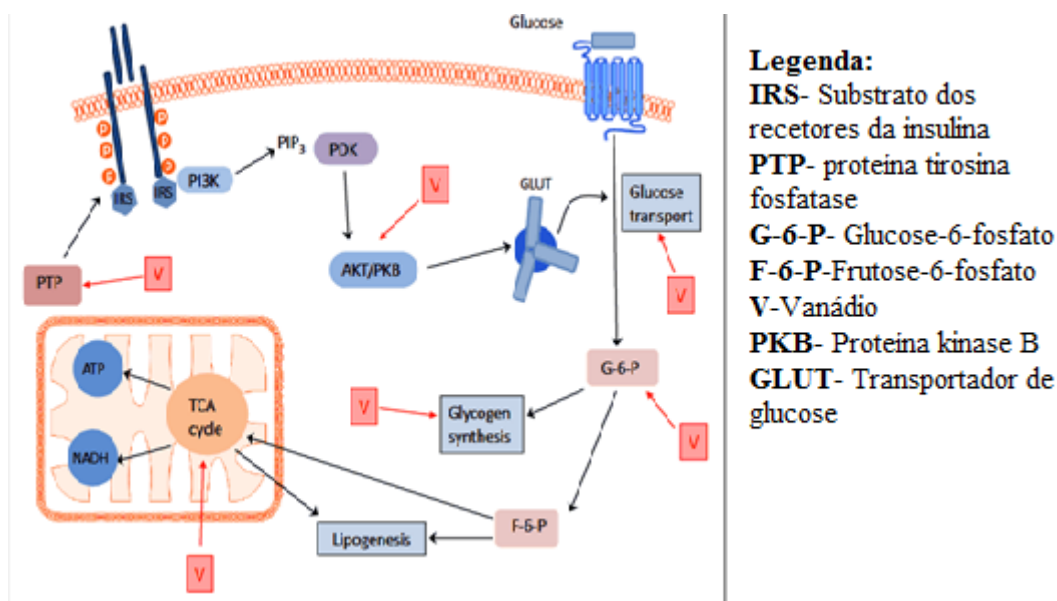


Figura 11- Vanádio no metabolismo da glicose nos adipócitos e músculos (adaptado a partir de (Gruzewska et al., 2014)

Este micronutriente não apresenta toxicidade devido à sua baixa taxa de absorção. Baixos níveis de vanádio podem levar a abortos, aumento da creatinina e a alterações orgânicas com deformações no esqueleto (Kowalska, Francik, Grybo, Blusz, & Kwiatek, 2013)

Capítulo XIII – Arsénio

Apesar das suas propriedades neurotóxicas, sabe-se que este oligoelemento, em baixas quantidades, é necessário para o funcionamento normal do organismo humano. Este elemento é caracterizado por uma rápida absorção, bem como uma rápida eliminação. O arsénio pode ser absorvido por várias vias (por exemplo, respiratória ou até transdérmica)(Hernández et al., 2015)

Apesar de existir pouca informação sobre o assunto, sabe-se que o arsénio está envolvido em vários metabolismos, como o das porfirinas. Sabe-se também que inibi o ciclo da ureia e que tem ação antagonista das hormonas tiroideias. (Hernández et al., 2015)

Como já referido a toxicidade do arsénio é bem conhecida e vai depender da sua forma química, sendo o arsénio orgânico o mais tóxico. São sintomas da sua toxicidade as náuseas, vómitos, diarreia, alterações de pigmentação das unhas e pele e dor abdominal. (WHO, 1996)(Ibrahim, 1987)

Conclusão

No corpo humano podemos encontrar dois tipos de elementos os mais abundantes, e os oligoelementos, sobre os quais incidiu o meu trabalho.

Com uma preocupação cada vez mais acentuada na procura de um estilo de vida saudável, a nutrição tem sido uma área de investigação bastante estudada, pois é primordial para a manutenção desse ideal que assenta num bem-estar físico e mental.

O estilo de vida dos indivíduos, a má alimentação, o stress e os maus hábitos estão a contribuir fortemente para agudizar problemas de saúde como a diabetes, a hipertensão arterial e outras doenças crónicas.

Numa dieta equilibrada e rica nutricionalmente os oligoelementos (ou micronutrientes) juntamente com os restantes nutrientes contribuem para a prevenção de alguns problemas de saúde, como os mencionados anteriormente, pois apesar de se encontrarem em pequenas concentrações, são essenciais ao correto funcionamento do organismo humano, intervindo nas várias vias metabólicas.

Como fui referindo ao longo deste trabalho os oligoelementos podem ser perçecionados nos produtos alimentares sendo, por isso, crucial o estudo dos seus teores, tendo ciente que uma dosagem excessiva ou a escassez de algum dos elementos, pode originar problemas graves de saúde.

Apesar da obtenção dos oligoelementos ser adquirida principalmente por via da alimentação, por vezes esta não é suficiente o que requer uma suplementação adicional de acordo com aconselhamento médico ou de especialistas.

Referências Bibliográficas

- Ala, A., Walker, A. P., Ashkan, K., Dooley, J. S., & Schilsky, M. L. (2007). Wilson's disease. *Lancet (London, England)*, *369*(9559), 397–408.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60196-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60196-2)
- Cidlowski, A. (1993). and Molecular. *Endocrine Reviews*.
- Dupuy, C., & Bernard, C. (2010). Thyroid hormone synthesis and secretion, (June 2017).
- FAO, & WHO. (2001). Human Vitamin and Mineral Requirements. *Human Vitamin and Mineral Requirements*, 303.
- Fernandes Cruz, J. B., & Freire Soares, H. (2011). Uma revisão sobre o zinco. *Ensaio E Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias E Da Saúde*, *15*(1), 207–222. Retrieved from <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=26019329014>
- Fessler, T. A. (2013). Trace Elements in Parenteral Nutrition: A Practical Guide for Dosage and Monitoring for Adult Patients. *Nutrition in Clinical Practice*, *28*(6), 722–729. <https://doi.org/10.1177/0884533613506596>
- Fungwe, T., Viau, C., & Vyskoc, A. (2016). Vysko-il et al-1999-Journal of Applied Toxicology Assessment of Molybdenum Toxicity in Humans, (February).
- Grotto, H. Z. W. (2008). Metabolismo do ferro : uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase Iron metabolism : an overview on the main mechanisms involved in its homeostasis. *Revista Brasileira de Hematologia E Hemoterapia*, *5*, 390–397. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000500012>
- Gruzewska, K., Michno, A., Pawelczyk, T., & Bielarczyk, H. (2014). Essentiality and toxicity of vanadium supplements in health and pathology. *Journal of Physiology and Pharmacology*, *65*(5), 603–611.
- Hentze, M. W., Muckenthaler, M. U., Galy, B., & Camaschella, C. (2010). Two to Tango: Regulation of Mammalian Iron Metabolism. *Cell*, *142*(1), 24–38.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.06.028>
- Hernández, J. R., José Bonete, M., & Martínez-Espinosa, R. M. (2015). Propuesta de una nueva clasificación de los oligoelementos para su aplicación en nutrición,

- oligoterapia, y otras estrategias terapéuticas. *Nutricion Hospitalaria*, 31(3), 1020–1033. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.3.8325>
- Ibrahim, A. (1987). Invited Review.
- Iwata, S., Ostermeier, C., Ludwig, B., & Michel, H. (1995). Structure at 2.8 Å resolution of cytochrome c oxidase from *Paracoccus denitrificans*. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/376660a0>
- Jacob, M., & Brito, N. (2015). Suplementação de iodo na gravidez: qual a importância? *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 33(1), 107–119. <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2014.07.003>
- Jones, C. L. (2015). HHS Public Access, 33(4), 395–401. <https://doi.org/10.1038/nbt.3121.ChIP-nexus>
- Kagan, H. M., & Li, W. (2003). Lysyl oxidase: Properties, specificity, and biological roles inside and outside of the cell. *Journal of Cellular Biochemistry*, 88(4), 660–672. <https://doi.org/10.1002/jcb.10413>
- Kaler, S. G. (1998). Metabolic and Molecular Bases of Menkes Disease and Occipital Horn Syndrome. *Pediatric and Developmental Pathology : The Official Journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society*, 1(1), 85–98. <https://doi.org/10.1007/s100249900011>
- Koury, J. C., & Donangelo, C. M. (2003). Zinco, estresse oxidativo e atividade física. *Revista de Nutricao*, 16(4), 433–441. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732003000400007>
- Kowalska, J., Francik, R., Grybo, R., Blusz, M., & Kwiatek, W. M. (2013). Influence of Vanadium – organic Ligands Treatment on Selected Metal Levels in Kidneys of STZ Rats, 319–328. <https://doi.org/10.1007/s12011-013-9688-6>
- Labunskyy, V. M., Hatfield, D. L., & Gladyshev, V. N. (2014). Selenoproteins: molecular pathways and physiological roles. *Physiological Reviews*, 94(3), 739–777. <https://doi.org/10.1152/physrev.00039.2013>
- Law, N. A., Caudle, M. T., & Pecoraro, V. L. (1998). Manganese Redox Enzymes and Model Systems: Properties, Structures, and Reactivity. *Advances in Inorganic Chemistry*, 46(C), 305–440. [https://doi.org/10.1016/S0898-8838\(08\)60152-X](https://doi.org/10.1016/S0898-8838(08)60152-X)

- Leach, R. M., & Lilburn, M. S. (1978). Manganese metabolism and its function. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 32(5351), 123–134.
- Levine, M. (2010). *Topics in dental biochemistry*. Springer Science & Business Media.
- Lönnerdal, B. (2008). Intestinal regulation of copper homeostasis: A developmental perspective. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88(3), 846–850.
- Maret, W., & Sandstead, H. H. (2006). Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 20(1), 3–18. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2006.01.006>
- Mrcp, S. J. P., Katz, A., Wang, Y., Eck, P., Lee, J., Chen, S., ... Dutta, A. (2013). Journal of the American College of Nutrition Vitamin C as an Antioxidant : Evaluation of Its Role in Disease Prevention Vitamin C as an Antioxidant : Evaluation of Its Role in, (October), 37–41. <https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719272>
- Nova, U. (2015). OLIGOELEMENTOS EM DOENTES SUBMETIDOS A.
- Paniz, C., Grotto, D., Schmitt, G. C., Valentini, J., Schott, K. L., Pomblum, V. J., & Garcia, S. C. (2005). Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia E Medicina Laboratorial*, 323–334. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442005000500007>
- Peiffer, L. (1995). Molybdenum with stable isotopes and retention studied of dietary in young and, 790–796.
- Pohl, H. R., Wheeler, J. S., & Murray, H. E. (2013). *Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases. Metal ions in life sciences* (Vol. 13). <https://doi.org/10.1007/978-94-007-7500-8>
- Ranasinghe, P., Wathurapatha, W. S., Ishara, M. H., Jayawardana, R., Galappatthy, P., Katulanda, P., & Constantine, G. R. (2015). Effects of Zinc supplementation on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition & Metabolism*, 12(AUGUST), 26. <https://doi.org/10.1186/s12986-015-0023-4>
- Recalcati, S., Minotti, G., & Cairo, G. (2010). Iron Regulatory Proteins: From Molecular Mechanisms to Drug Development. *Antioxidants & Redox Signaling*, 13(10), 1593–616. <https://doi.org/10.1089/ars.2009.2983>

- Rezende Gomes, M., Macedo Rogero, M., & Tirapegui, J. (2005). Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico. *Revista Brasileira de Medicina Do Esporte*, 11(5), 262–266. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922005000500003>
- Rita, A., & Otrelo, C. (2012). Ana Rita Castro Otrelo Cardoso Caracterização estrutural de enzimas de molibdénio e suas chaperonas.
- Sandstead, H. H. (1974). Are tin essential for A review12. *American Journal of Clinical Nutrition*, 515–520.
- Santana Lopes, M., Jácome De Castro, J., Marcelino, M., Oliveira, M. J., Carrilho, F., & Limbert, E. (2012). Iodo e Tiróide: O que o clínico deve saber. *Acta Medica Portuguesa*, 25(3), 174–178.
- Santos, D., Batoreu, C., Mateus, L., Marreilha dos Santos, A. P., & Aschner, M. (2014). Manganese in human parenteral nutrition: Considerations for toxicity and biomonitoring. *NeuroToxicology*, 43, 36–45. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.10.003>
- Santos, M. C., Viegas Crespo, A. M., & Pinto, R. E. (2000). Aspectos da Bioquímica e da Biológica do Selénio.
- Sunderman, F. W. (1977). A review of the metabolism and toxicology of nickel. *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 7(5), 377–398.
- Tácito, C., Alvares, G., Ferreira, J., & Ferreira, M. L. (2015). Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia ISSN : 1982-1263 Técnicas de inseminação artificial e implicações fisiopatológicas em ovinos, 220–231.
- Takeda, A. (2003). Manganese action in brain function. *Brain Research Reviews*, 41(1), 79–87. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(02\)00234-5](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(02)00234-5)
- Tambascia, M. A., Lerário, A. C., & Cozzolino, S. M. F. (2004). Participação do Zinco na Resistência à Insulina, 48.
- Tapiero, H., & Tew, K. D. (2003). Trace elements in human physiology and pathology: Zinc and metallothioneins. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 57(9), 399–411. [https://doi.org/10.1016/S0753-3322\(03\)00081-7](https://doi.org/10.1016/S0753-3322(03)00081-7)
- Thomson, D., & Robinson, F. (1986). Urinary and fecal excretions and absorption of a

large supplement of selenium: superiority of selenate over selenite.

Tomar Bhattacharya, P., Ranjan Misra, S., & Hussain, M. (2016). Nutritional Aspects of Essential Trace Elements in Oral Health and Disease: An Extensive Review, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/5464373>

Underwood, E. (2012). *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*.

Viegas-Crespo, A. M., & Santos, M. C. (2000). Oligoelementos Essenciais: principais funções biológicas e consequências da sua deficiência nos humanos.

Wada, O. (2004). What are Trace Elements ? — Their deficiency and excess states. *Jpn Med Assoc J*, 47(5), 351.

WHO. (1996). Trace elements in human nutrition and health World Health Organization. *World Health Organization*, 1–360.

World Health Organisation. (2007). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. *WHO, Geneva*, 1–107. <https://doi.org/ISBN 978 92 4 159582 7>

Yen, P. M., & Heart, B. (2001). Physiological and Molecular Basis of Thyroid Hormone Action. *Physiol Rev*, 81(3), 1097–1142. Retrieved from <http://physrev.physiology.org/content/81/3/1097>