



**FACULDADE DE MEDICINA DE  
RIBEIRÃO PRETO  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA-  
(CLÍNICA MÉDICA)**



**DISCIPLINA: RCM5827-4 - Metodologia Científica  
de Investigação em Clínica Médica I**

**ANO:2021**

**Dia:** 07/04/2021

**Local:** Google Meet

**Horário:** 11:00

**Relatora:** Dra. Lígia Moriguchi Watanabe

## **RESUMO**

WATANABE, L.M. Efeito do consumo da castanha-do-brasil (*Bertholetia excelsa* H.B.K.) sobre selenocompostos no uso de estatinas. 2020. 138 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

**Introdução e objetivos:** Embora os mecanismos responsáveis pelos distúrbios musculares promovidos pelo uso de estatina permaneçam indeterminados, a suplementação com antioxidantes provenientes de alimentos parece mitigar os efeitos colaterais do medicamento.

Nos seres humanos, a variação individual na resposta à suplementação de selênio (Se), não relacionada ao estado basal de Se, pode indicar a ocorrência de variantes genéticas. Vários polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) foram reconhecidos como fontes importantes de variações interindividuais no metabolismo de Se em resposta à suplementação, dentre eles SNPs em genes que codificam para as selenoproteínas glutathione peroxidase 1 (GPX1) e selenoproteína P (SELENOP). Este estudo teve como objetivo investigar se a suplementação de Se pelo consumo de castanhas-do-brasil um alimento rico em Se, poderia modular os biomarcadores do status Se, como exemplo as concentrações de Se no sangue, atividade da enzima GPX e expressão gênica da selenoproteína P (SELENOP), selenoproteína N (SELENON) e GPX, além de influenciar no controle da atividade sérica da creatina quinase (CK), um marcador indireto de dano muscular, de pacientes em uso regular de estatinas. Além disso, foi inferido se as variações genéticas em selenoproteínas modulam a resposta ao consumo das castanhas-do-brasil na mesma população do estudo. **Métodos:** O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Trinta e dois pacientes em uso regular de estatinas receberam uma unidade de castanha-do-brasil diariamente por 3 meses. A composição corporal, as concentrações de Se no sangue, a atividade da GPX dos eritrócitos, os parâmetros de estresse oxidativo e a atividade da CK foram avaliados antes e após a suplementação. No primeiro momento, para análise inicial, os indivíduos foram alocados de acordo com os níveis de



FACULDADE DE MEDICINA DE  
RIBEIRÃO PRETO  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA-  
(CLÍNICA MÉDICA)



DISCIPLINA: RCM5827-4 - Metodologia Científica  
de Investigação em Clínica Médica I

ANO:2021

atividade da CK (G1: aumentado ou G2: normal) e para a análise das variantes gênicas das selenoproteínas, os voluntários foram previamente genotipados e alocados de acordo com os SNPs nos genótipos GPX1 (rs1050450) e SELENOP (rs3877899 e rs7579). Resultados: A suplementação com uma castanha-do-brasil diariamente por 3 meses contribuiu para diminuir a atividade da CK no soro, alterando de maneira positiva as concentrações plasmáticas e de eritrócitos Se ( $p < 0,0001$ ) e com aumento dos níveis de atividade da GPX. Entre os parâmetros relacionados ao estresse oxidativo, observamos níveis reduzidos de malondialdeído (MDA) e superóxido dismutase (SOD) nos dois grupos após a suplementação. Também encontramos uma associação moderadamente negativa entre a atividade da CK e da GPX ( $r = -41$ ;  $p < 0,02$ ). Não detectamos alterações na expressão das selenoproteínas GPX1, SELENOP e selenoproteína N (SELENON) após a suplementação com a castanha-do-brasil. A presença de alelos variantes para SELENOP rs3877899 e SELENOP rs7579 modulou a resposta da suplementação de Se para atividade da GPX e níveis de CK. Além disso, a suplementação com a castanha-do-brasil aumentou significativamente a expressão de RNAm de GPX1 apenas em indivíduos com genótipo CC em rs1050450. A expressão do RNAm do SELENOP foi significativamente menor nos indivíduos com genótipo GG no rs7579, tanto antes quanto após a suplementação de Se.

**Conclusão:** O consumo de castanha-do-brasil aumentou o controle da atividade da CK, melhorando os biomarcadores do estresse oxidativo em pacientes em uso de estatinas, mas não modulou a expressão do RNAm das selenoproteínas. Além disso, nossos resultados indicaram que as variações gênicas em selenoproteínas modulam a resposta da atividade GPX e dos níveis de CK à suplementação de Se via castanha-do-brasil. Também demonstramos que os polimorfismos em selenoproteínas levam a diferentes respostas na expressão do RNAm das selenoproteínas após a suplementação de Se.

Palavras-chave: estatinas, castanha-do-brasil, selenoproteínas, polimorfismo de nucleotídeo único, estresse oxidativo

Artigo: Association between creatine kinase activity, oxidative stress and selenoproteins

mRNA expression changes after Brazil nut consumption of patients using statins.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.02.012>