

INFLUÊNCIA DE DIETA ENRIQUECIDA COM FITASE NA HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA DE CAMUNDONGOS

**Amanda Maria Bento da SILVA¹; Guilherme dos Anjos NASCIMENTO²; Jose Antônio Dias
GARCIA³.**

RESUMO

Devido ao elevado custo dos medicamentos redutores do colesterol plasmático e a perspectiva de seu uso prolongado, os pacientes têm recorrido a tratamentos alternativos para seu controle. Estes tratamentos têm sido utilizados de forma empírica pela população carecendo de uma metodologia de estudo que permita conclusões mais confiáveis. Portanto, avaliar a suplementação da fitase nas doenças cardiovasculares em camundongos LDLr-/- é imprescindível. Os resultados revelaram que a suplementação com fitase na dieta de camundongos teve efeito de ação preventiva, diminuindo os níveis séricos de colesterol totais e triglicerídeos e aumentando consideravelmente os níveis de HDL, conseqüentemente diminuindo as chances de hipertrofia ventricular esquerda e deposição de colágeno. Isso se deve ao fato da fitase ser uma enzima que aumenta os níveis de absorção do ácido fólico, um dos componentes que podem auxiliar na diminuição dos níveis séricos por ser um poderoso antioxidante.

Palavras-chave: Doenças cardíacas; Prevenção; Tratamentos alternativos.

1. INTRODUÇÃO

A HVE constitui um conjunto de alterações estruturais decorrentes do aumento das dimensões dos cardiomiócitos, da proliferação do tecido conjuntivo intersticial e da rarefação da microcirculação coronariana (WOLLERT; DREXLER, 2002). Garcia *et al.* (2008) citam que existem vários fatores que induzem a hipertrofia ventricular esquerda, como o aumento da necessidade metabólica, sobrecarga de pressão e/ou volume, estresse oxidativo.

Pesquisas desenvolvidas recentemente observaram a aplicação da enzima fitase em processos de produtos para o consumo humano (GREINER *et al.*, 2006). Pandey (2001) diz que esta enzima, a mio-inositol-hexaquisfosfato fosfohidrolase, é uma fosfatase, fitato-específica que catalisa a absorção do ácido fólico, ou mio-inositol hexafosfato, formando inositol e liberando fosfato inorgânico, a qual é a principal forma de fonte orgânica de fósforo.

Os medicamentos que previnem as dislipidemias, que é a principal indutora de HVE, e os que reduzem os níveis de lipídeos no sangue possuem altos custos e suas perspectivas de

¹ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais – Campus Machado. Machado/MG. Email: amandaah_mariab@hotmail.com

¹ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais – Campus Machado. Machado/MG. E-mail: guilherme.nascimento@ifsuldeminas.edu.br;

³ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais – Campus Machado. Machado/MG. E-mail: jose.garcia@ifsuldeminas.edu.br

uso são sempre longas. Isso induz pacientes a recorrer de formas alternativas ao controle das dislipidemias e de doenças causadas pela mesma. Assim, o objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da suplementação da dieta com a fitase na hipertrofia ventricular esquerda decorrente das dislipidemias em camundongos dislipidêmicos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Protocolo animal

Os experimentos foram realizados com camundongos homocigotos para a ausência do gene do receptor de LDL (LDLr^{-/-}) gerados no background C57BL6, machos com três meses de idade, pesando 22 ± 3 g. Os animais foram provenientes do biotério da Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS (Alfenas, MG, Brasil), com controle de temperatura e ciclo claro/escuro (12h).

Os camundongos foram divididos em 04 grupos experimentais: Grupo S (n = 10), camundongos LDLr^{-/-} que receberam ração padrão para roedores durante 60 dias; Grupo HL (n = 10), camundongos LDLr^{-/-} que receberam ração hiperlipídica com 20% de gordura total, 1,25% de colesterol e 0,5% de ácido cólico durante 60 dias; Grupo SF (n = 10), camundongos LDLr^{-/-} que receberam ração padrão para roedores e água com 0,02% de fitase durante 60 dias; Grupo HLF (n = 10), camundongos LDLr^{-/-} que receberam ração hiperlipídica com 20% de gordura total, 1,25% de colesterol, 0,5% de ácido cólico e água com 0,02% de fitase durante 60 dias.

Todos os animais receberam água, água com fitase e ração *ad libitum* por 60 dias. Após 60 dias de experimento, os camundongos permaneceram em jejum de 12 horas e em seguida foram anestesiados por via intraperitoneal (ip) utilizando-se Xilazina/Ketamina (Bayer AS e Parke-Davis® na concentração de 6/40 mg/Kg,) respectivamente. Em seguida, após a toracotomia, o coração foi removido.

Logo após a remoção, o coração foi dissecado e o ventrículo esquerdo (VE) isolado. Para determinar a existência de hipertrofia ventricular esquerda foi calculada a proporção do peso ventricular esquerdo (mg) pelo peso corporal (g).

2.3 Análises estatísticas

Os dados foram expressos como média \pm erro padrão da média (EPM). A análise de variância (ANOVA), seguida de teste de Tukey que foi utilizado para comparar as médias

entre diferentes grupos. As diferenças foram consideradas significativas quando o valor de $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

De acordo com resultado estatístico: (S=3,4; SF=3,3; HL=4,5; HLF=3,1), a suplementação com fitase na dieta dos camundongos, não se observa alterações quanto à morfologia cardíaca entre os grupos S e SF. Contudo, a dieta hiperlipídica leva a hipertrofia ventricular esquerda, caracterizada pelo aumento do diâmetro dos cardiomiócitos e aumento da porcentagem de colágeno no tecido cardíaco. Esse fato refletiu na porcentagem do peso ventricular (mg) pelo peso do animal(g). A suplementação com fitase na dieta nos camundongos que receberam dieta hiperlipídica preveniu a hipertrofia ventricular esquerda em todos os seus parâmetros.

O estresse oxidativo, já descrito neste modelo animal em alguns estudos (KRIEGER *et al.*, 2006), está associado à decorrência do processo da dislipidemia, com o aumento de radicais livres em modelos humanos e animais. GARCIA *et al.* (2008) relatam que esse fato pode diminuir a biodisponibilidade do óxido nítrico, o principal anti-hipertrofico cardíaco endógeno, favorecendo a HVE, que é caracterizada pelo aumento dos diâmetros dos cardiomiócitos e depósito de colágeno intersticial nos camundongos do grupo HL no presente estudo.

O radical superóxido é gerado durante o metabolismo celular, em reações que ocorrem no interior das mitocôndrias durante a cadeia respiratória. Um estado fisiológico de produção excessiva de radical superóxido pode diminuir a biodisponibilidade do oxido nítrico, impedindo a vasodilatação e, conseqüentemente, levar a aumento da pressão arterial (PELIELO, 2012).

Relaciona-se a prevenção ao fato da fitase ser uma enzima que aumenta os níveis de absorção do ácido fítico, que é um poderoso antioxidante. Esse apresenta potencial para quelar o ferro com o radical livre O_2^- (Superóxido), (PELIELO, 2012) gerando uma forte função antioxidante, pois ele suprime a catálise desse íon nas reações oxidativas. Devido a isso, a quantidade de O_2 é diminuída na corrente sanguínea auxiliando assim na diminuição do LDL e aumentando o HDL (GRAF; EATON, 1990) nos camundongos dos grupos SF e HLF no presente estudo. Assim sendo, o efeito da fitase no metabolismo lipídico destes animais influenciou o processo oxidante cardiovascular, aumentando os níveis séricos de HDL e das

suas funções antioxidante e anti-inflamatória (GRAF; EATON, 1990), prevenindo a hipertrofia ventricular esquerda nos camundongos do grupo HLF.

4. CONCLUSÕES

Em conclusão, a utilização da fitase representa um tratamento e/ou uma prevenção alternativa de baixo custo, pois, observa-se que ela teve efeito preventivo no risco da HVE em dislipidemias associados à dieta hiperlipídica, por aumentar os níveis séricos do HDL e diminuir o LDL e triglicerídeos nesta condição metabólica.

5. AGRADECIMENTOS

Ao CNPq- PIBIC pela concessão da bolsa. Ao IFSULDEMINAS e UNIFENAS por toda estrutura disponibilizada para a concretização deste trabalho.

6. REFERÊNCIAS

GARCIA, J. A. D. *et al.* S-nitroso-N-acetylcysteine (SNAC) prevents myocardial alterations in hypercholesterolemic LDL receptor knockout mice by antiinflammatory action. **Journal of cardiovascular pharmacology**, Alfenas, v. 51, n. 1, p. 78-85, jul. 2008.

GRAF, E.; EATON, J. W. Antioxidant functions of phytic Acid. **Free Radical Biology & Medicine**, EUA v. 8, n. 1, p. 61-69, jan. 1990.

GREINER, R. *et al.* Purification and properties of a phytase from rye. **Journal of Food Biochemistry**, v. 22, n. 2, p. 143-161, nov. 1997.

KRIEGER, M. H. *et al.* Antiatherogenic effects of S-nitroso-N-acetylcysteine in hypercholesterolemic LDL receptor knockout mice. **Nitric oxide** v. 14, n. 1, p. 12-20, mar. 2006.

PANDEY, A. *et al.* Production, purification and properties of microbial phytases. **Bioresource technology**, v. 77, n. 3, p. 203-214, jun. 2001.

PELIELO, José Carlos. A ação dos radicais livres e o processo fisiológico de envelhecimento. **Eletrônica do Vestibular**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p.1-1, 12 jul. 2012.

WOLLERT, K. C.; DREXLER, H. Regulation of cardiac remodeling by nitric oxide: focus on cardiac myocyte hypertrophy and apoptosis. **Heart failure reviews**, v. 7, n. 4, p. 317-325, ago. 2002.