

33ª Jornada Acadêmica Integrada

MODELOS EXPERIMENTAIS PARA AVALIAÇÃO DE EFEITOS BIOATIVOS DE CAROTENOIDES

Somacal, Sabrina¹

¹Programa de Pós Graduação em Ciência e Tecnologia dos Alimentos, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria

Os carotenoides são pigmentos naturais e conhecidos por suas propriedades antioxidantes, que estão ligadas à sua excelente capacidade removedora de espécies reativas. Os carotenoides do urucum (bixina e norbixina) são amplamente utilizados pela indústria de alimentos como corantes alimentícios, pois são compostos de baixa toxicidade. Além da sua propriedade corante, podem ser explorados seus efeitos biológicos na prevenção de doenças crônicas. Nas últimas décadas, a urbanização, globalização e industrialização levaram ao aumento na incidência de doenças crônicas, com destaque para as doenças cardiovasculares (DCV). A aterosclerose é a principal patologia associada à maioria das DCV, sendo que a inflamação, o estresse oxidativo e a modificação oxidativa da lipoproteína de baixa densidade (LDL) possuem um papel importante no desenvolvimento dessa doença. Devido a esses fatores, a inclusão de antioxidantes na dieta poderia modular o início e a progressão dessa doença. Nesse contexto, o potencial bioativo da bixina foi avaliado em diferentes modelos experimentais (*in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*) para elucidar seus efeitos e os prováveis mecanismos de ação desse carotenoide. A hipótese de que a bixina poderia ter uma ação antiaterogênica foi investigada através da avaliação do potencial desse carotenoide em prevenir a oxidação da LDL humana *ex vivo*. A bixina foi capaz de inibir a oxidação lipídica e proteica da LDL humana isolada, através de um efeito antioxidante direto. Considerando o envolvimento da LDLox na patogênese da aterosclerose, é importante investigar se a bixina teria efeitos protetores sobre os danos citotóxicos induzidos pela exposição de macrófagos à LDLox. O pré-tratamento com bixina reduziu os efeitos citotóxicos desencadeados pela LDLox em cultura celular de macrófagos, incluindo: a geração de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, distúrbio na homeostase do óxido nítrico, disfunção mitocondrial, depleção de glutathiona e formação de células espumosas. Os efeitos benéficos da bixina demonstrados até esse momento estão relacionados com a ativação da via do Nrf2 e inativação da via do NFκB. Devido aos efeitos promissores apresentados pela bixina *in vitro*, a avaliação *in vivo* fez-se necessária para confirmar em um modelo de maior complexidade os resultados encontrados. O modelo experimental de aterosclerose foi induzido em coelhos Nova Zelândia. Os animais receberam uma dieta aterogênica sozinha ou suplementada com bixina por 60 dias. A suplementação com bixina atenuou o aumento induzido pela dieta aterogênica dos níveis de triglicerídeos séricos e oxidação lipídica do tecido aórtico, sendo capaz de melhorar o índice aterogênico e aumentar os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL). A suplementação com bixina restaurou as alterações nos níveis de NPSH e na atividade das enzimas antioxidantes induzidas pela dieta aterogênica. A bixina reduziu os níveis séricos de interleucina 6, fator de necrose tumoral e a razão entre a espessura da íntima e da média no arco aórtico. Tomados em conjunto, os resultados indicam que os efeitos antiaterogênicos da bixina estão relacionados a prevenção da oxidação da LDL, melhora

33ª Jornada Acadêmica Integrada

do perfil lipídico e do equilíbrio redox celular, além de ação anti-inflamatória e redução na formação das células espumosas, bem como das lesões ateroscleróticas. Esses dados sugerem um novo papel para o carotenoide bixina como potencial agente antiaterogênico.

Trabalho apoiado pela CAPES, FAPERGS, FAPESC e CNPq. Protocolo de estudo aprovado pela CEUA/UFMS e CEP/UFSC.