

Estudo Experimental Avaliando os Efeitos de Nanopartículas Naturais e Transialidase – Componentes do PTCTS – no Combate à Aterosclerose em Coelhos

SHÉRRIMA M. GARAVELO

Orientador: Prof. Dra. Maria de Lourdes Higuchi
Programa de Cardiologia

RESUMO

Garavelo SM *Estudo Experimental Avaliando os Efeitos de Nanopartículas Naturais e Transialidase – Componentes do PTCTS – no Combate à Aterosclerose em Coelhos [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016*

A aterosclerose é um processo sistêmico crônico, caracterizado pela presença de lesões, espessamento da parede arterial com acúmulo de lipídeos, e resposta inflamatória e fibro-proliferativa. Muitos processos associados à oxidação da LDL, ao aumento de expressão de fatores pró-trombóticos, moléculas de adesão pró-inflamatórias, citocinas e fatores quimiotáticos estão envolvidos na fisiopatologia da doença aterosclerótica. Trabalhos anteriores mostraram a presença de *Mycoplasma pneumoniae* (Mic) em placas lipídicas vulneráveis, associada à liberação de micropartículas (MPs) capazes de interagir com o ambiente e influenciar o processo aterogênico. Assim, a H&S Ciência e Biotecnologia, desenvolveu o complexo PTCTS que tem em sua composição nanopartículas naturais provenientes de plantas medicinais (PTC) associadas à enzima transialidase (TS) para combater as MPs e o Mic, além de ter efeito anti-lipemiante e anti-aterosclerótico. O presente estudo teve como objetivo verificar os efeitos dos diferentes componentes do PTCTS administrados por via oral em relação à eficácia, toxicidade e mecanismo de ação na terapia anti-aterosclerótica em coelhos hipercolesterolêmicos. Foram estudados coelhos da raça Nova Zelândia separados randomicamente em 6 grupos de tratamento: Controle Negativo (CN n=6), Controle Positivo (CP n=6),

Partículas orgânicas (PTC n=6), Transialidase (TS n=5), Partículas orgânicas associadas à transialidase (PTCTS n=6), e PTCTS com adição de PDTC (n=6). Os animais foram alimentados com dieta enriquecida com colesterol por doze semanas, exceto o CN, e receberam seus respectivos tratamentos durante as últimas seis semanas, concomitantemente à dieta hipercolesterolêmica. Tiveram sangue coletado durante as fases basal, pré e pós tratamento, para avaliação bioquímica do perfil lipídico, transaminases hepáticas e quantificação de MPs associadas a antígenos de Mic e LDLox no soro. Ao fim do experimento, foram sacrificados, e tiveram a aorta colhida em conjunto com o monobloco de órgãos para análises morfométrica, histológica, e imunohistoquímica, de forma a verificarmos os efeitos do PTCTS e seus compostos. O composto PTCTS via oral se mostrou eficaz quanto a eliminação de MPs associadas tanto a antígenos de Mic como de LDLox, e apesar de não ter tido os efeitos anti-ateroscleróticos e anti-lipemiantes esperados, reduziu não significativamente a área de placa na porção abdominal da aorta, induziu a aorta ao remodelamento positivo, permitindo um fluxo livre mesmo com uma grande área de placa, e evitando assim a obstrução do vaso. Seus componentes, quando administrados isoladamente tiveram efeitos parciais, as PTC sobre o remodelamento do vaso e redução de placa na aorta abdominal, e a TS sobre a redução do colesterol total, comprovando que a associação de ambos possui atividade mais completa e balanceada. A adição do PDTC ao complexo levou ao efeito oposto, ao inibir a atividade de eliminação de MPs apresentada pelo PTCTS, bem como ao induzir remodelamento negativo dos vasos. Nenhum dos componentes apresentou toxicidade nos órgãos estudados. Os dados encontrados neste trabalho experimental reforçam a teoria infecciosa na patogenia da aterosclerose, bem como a de que MPs originadas de tais micro-organismos possam estar induzindo a produção de radicais livres e influenciando a oxidação de lípidos, de forma que a remoção de tais patógenos do sangue circulante pode ser um novo caminho terapêutico no tratamento da aterosclerose.

Descritores: Aterosclerose, PTCTS, partículas orgânicas, transialidase, *Mycoplasma pneumoniae*, coelhos

