

# O TRATAMENTO COM TUDCA RESTAURA A FUNÇÃO ANTICONTRÁTIL DO TECIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR EM CAMUNDONGOS COM RESTRIÇÃO PROTEICA

Freitas, IN; Guizoni, DM; Victorio, JA; Carneiro, EM; Davel, AP

**Introdução:** A desnutrição é um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento e risco para complicações vasculares. O tecido adiposo perivascular (PVAT) é um depósito de gordura que cobre a maioria dos vasos sanguíneos e regula a homeostase vascular, e que pode estar disfuncional em distúrbios cardiometabólicos. Estudos recentes evidenciam efeitos benéficos metabólicos do tratamento com ácido biliar tauroursodesoxicólico (TUDCA). Além disso, o TUDCA tem função de chaperona inibindo o estresse de retículo, um mediador de disfunção vascular em doenças cardiometabólicas. Assim, no presente estudo formulamos a hipótese que o tratamento com TUDCA pode ser benéfico para o dano vascular associado à restrição proteica, por melhorar a função anticontrátil do PVAT.

**Métodos:** Camundongos C57Bl/6 machos pós-desmame foram alimentados com dieta normoproteica (14% proteína, C) ou dieta restrita em proteína (6% proteína, isocalórica, R) por 105 dias, e receberam injeção intraperitoneal (i.p) de TUDCA (300 mg/kg/dia, grupo RT) ou PBS nos últimos 15 dias de tratamento (CEUA No. 5429-1 / 2019). Como a função do PVAT varia de acordo com o leito vascular, avaliamos a contração em resposta à fenilefrina em anéis com ou sem PVAT adjacente de aorta torácica (A-PVAT) e de artérias mesentéricas de resistência (M-PVAT). Análise dos dados: One-way ANOVA ou Teste t de Student, \*P<0,05. Efeito máximo (Emax, em aorta) ou potência (LogEC50, em mesentérica) da fenilefrina foram calculados e analisados.

**Resultados:** No grupo R, os camundongos apresentaram aumento da pressão arterial sistólica em relação ao grupo C (R  $110 \pm 2$  vs. C  $101 \pm 1^*$  mmHg) o que foi atenuado pelo tratamento com TUDCA no grupo RT ( $102 \pm 2$  mmHg). Como esperado, A-PVAT e M-PVAT exibiram efeito anticontrátil no grupo C (grupo C, Emax: A-PVAT= $2,2 \pm 0,8$  vs. A-PVAT+=  $1,7 \pm 0,6^*$  mN/mm; grupo C, LogEC50: M-PVAT= $-7,1 \pm 0,2$  vs. M-PVAT+=  $-5,8 \pm 0,4^*$ ). No entanto, no grupo R, o efeito anticontrátil foi perdido na aorta (grupo R, Emax: A-PVAT= $1,2 \pm 0,8$  vs. A-PVAT+=  $1,2 \pm 0,7$  mN/mm) e prejudicado em artéria mesentérica (grupo R, LogEC50: M-PVAT= $-6,5 \pm 0,2$  vs. M-PVAT+=  $-5,7 \pm 0,2^*$ ). O tratamento com TUDCA restaurou o efeito anticontrátil do A-PVAT (grupo RT, Emax: A-PVAT= $1,7 \pm 0,8$  vs. A-PVAT+=  $1,1 \pm 0,2^*$  mN/mm) e do M-PVAT (grupo RT, LogEC50: M-PVAT= $-6,5 \pm 0,2$  vs. M-PVAT+=  $-4,7 \pm 0,4^*$ ).

**Conclusão:** Portanto, nossos resultados indicam que a restrição proteica prejudica o efeito anticontrátil do PVAT tanto na aorta como em artérias mesentéricas de resistência, associado ao aumento na pressão arterial sistólica, e que o tratamento com TUDCA foi eficaz em restaurar a pressão arterial e o efeito anticontrátil do PVAT em ambos os leitos vasculares.

**Palavras-chave:** desnutrição, tecido adiposo perivascular, TUDCA, aorta, artérias de resistência