



Jornal Vascular Brasileiro

ISSN: 1677-5449

jvascbr.ed@gmail.com

Sociedade Brasileira de Angiologia e de

Cirurgia Vascular

Brasil

Jaldin, Rodrigo Gibin; Falcão Filho, Hênio Arruda; Sequeira, Júlio Lopes; Yoshida, Winston Bonetti
O processo aterosclerótico em artérias de coelhos submetidos a dieta suplementada com gema de
ovo: modelo experimental de baixo custo

Jornal Vascular Brasileiro, vol. 5, núm. 4, 2006, pp. 247-256
Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular
São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=245016533003>

- ▶ Como citar este artigo
- ▶ Número completo
- ▶ Mais artigos
- ▶ Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe , Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

O processo aterosclerótico em artérias de coelhos submetidos a dieta suplementada com gema de ovo: modelo experimental de baixo custo

Atherosclerotic lesion formation in rabbits fed on egg yolk-supplemented diet: an inexpensive experimental model

Rodrigo Gibin Jaldin¹, Hênio Arruda Falcão Filho¹, Júlio Lopes Sequeira², Winston Bonetti Yoshida³

Resumo

Objetivo: Verificar a aterogênicidade do modelo de hipercolesterolemia por suplementação alimentar com gema de ovo em coelhos e seu uso como modelo de aterosclerose experimental de baixo custo.

Material e método: Foram utilizados 14 coelhos divididos em dois grupos de sete animais: grupo controle (G1), que recebeu ração comercial *ad libitum*, e grupo tratado (G2), que foi alimentado com dieta suplementada com gema de ovo. Ambos os grupos foram alimentados por 90 dias. Foram realizadas dosagens do perfil lipídico dos animais nos momentos 0, 30, 60 e 90 dias. Ao término do período experimental, os animais foram submetidos a eutanásia e retirada da aorta e de seus ramos diretos para realização de estudo anatomo-patológico.

Resultados: Apenas no grupo G2 houve aumento significativo nos níveis de colesterol total e frações. Ao exame macroscópico, foram observadas estrias gordurosas no arco aórtico e aorta abdominal e, à microscopia, acúmulos lipídicos discretos na íntima da aorta abdominal, renal, carótida, transição toracoabdominal e femoral. Portanto, a dieta com gema de ovo provocou aterosclerose leve no animal de experimentação e alterações equivalentes àquelas provocadas pelo colesterol purificado comercial quando fornecido em baixa dosagem. Assim sendo, a gema de ovo pode ser utilizada como fonte de colesterol alimentar de baixo custo em modelos de aterosclerose experimental.

Palavras-chave: Aterosclerose, colesterol, aorta, coelhos, dieta, dislipidemias.

Abstract

Objective: To observe whether an inexpensive dietary-induced hypercholesterolemia model in rabbits using a chow diet supplemented with egg yolks can be used to develop atherosclerotic lesions in animals.

Material and method: Fourteen rabbits were divided into two groups of seven animals: control group (G1), in which the rabbits were fed standard chow diet; and experimental group (G2), in which the rabbits were fed standard chow supplemented with egg yolks. Both groups were fed for 90 days. The lipid profile of all animals was measured at 0, 30, 60 and 90 days. At the end of the experimental period, euthanasia was performed and the aorta and its direct branches were excised to perform the histopathological examination.

Results: There was a significant increase in plasma total cholesterol and cholesterol fractions only in group G2. The macroscopic examination showed fatty streaks in the aortic arch and abdominal aorta. Histological analyses revealed minimal lesions consisting of macrophages foam cells in the abdominal, renal, carotid and diaphragmatic aorta and femoral arteries. Therefore, the egg yolk diet developed mild atherosclerosis in rabbits and induced the same characteristics and extent of the lesions obtained by low-dosage purified cholesterol. Thus, egg yolk can be used as an inexpensive source of cholesterol in models of experimental atherosclerosis.

Keywords: Atherosclerosis, cholesterol, aorta, rabbits, diet, dyslipidemias.

Introdução

A aterosclerose é a principal causa de morte e incapacitação nos países ocidentais^{1,2}. Consiste em processo crônico, progressivo e sistêmico, caracterizado por resposta inflamatória e fibroproliferativa da parede arterial, a qual é causada por agressões à superfície arterial². O distúrbio da função do endotélio vascular é passo inicial para aterogênese³⁻⁵, sendo a hipercoleste-

1. Acadêmicos de Medicina, Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP.
2. Doutor. Professor assistente, Disciplina de Patologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), UNESP, Botucatu, SP.
3. Professor adjunto livre-docente, Disciplina de Cirurgia Vascular, Departamento de Cirurgia e Ortopedia, FMB, UNESP, Botucatu, SP.

Artigo submetido em 12.09.06, aceito em 14.12.06.

rolemia um dos seus principais desencadeantes⁶. A lesão aterosclerótica pode acometer vários e importantes territórios arteriais, sendo responsável por 95% das coronariopatias, 85% das claudicações intermitentes dos membros inferiores e 75% dos acidentes vasculares encefálicos⁷, além de ser um fator importante no desenvolvimento do aneurisma de aorta abdominal⁸.

Frente à importância dessa doença para o ser humano, houve, por parte dos pesquisadores, uma busca incessante de modelos experimentais que pudesse melhor caracterizá-la. Com a descoberta de que uma dieta rica em colesterol, por si só, era aterogênica, as atenções voltaram-se para modelos baseados em suplementação com colesterol purificado e perdeu-se o interesse em pesquisar dietas compostas por outros elementos indutores de aterosclerose experimental, como proteínas animal e vegetal^{9,10}. Em levantamento sobre as características dos métodos empregados em aterosclerose experimental, verificou-se que o coelho é a espécie mais estudada e que a hipercolesterolemia alimentar é a via mais prática de sua indução¹¹.

Tem-se induzido aterosclerose em coelhos através do fornecimento de ração contendo 1% de colesterol por aproximadamente 12 semanas^{12,13}. Esse método permite não apenas a formação de lesões ateroscleróticas nas aortas torácica e abdominal^{12,13}, como também

se mostrou efetivo no estudo da aterosclerose carotídea em coelhos¹⁴. Bocan et al. forneceram a coelhos uma dieta composta por níveis variáveis de colesterol, mostrando que a extensão e o tipo de lesão aterosclerótica eram proporcionais à concentração de colesterol plasmático, o qual, por sua vez, aumentava de acordo com a porcentagem de colesterol na dieta¹⁵. Entretanto, o colesterol purificado disponível no mercado tem alto custo, o que limita seu amplo emprego no estudo da aterosclerose experimental (Tabela 1).

As lesões ateroscleróticas ficam aparentemente mais evidentes associando-se colesterol, gorduras saturadas e proteínas animais, produtos estes presentes e abundantes na gema de ovo. Em estudos prévios realizados em nosso laboratório, verificou-se significativo aumento na concentração de colesterol plasmático de coelhos alimentados com ração suplementada com gema de ovo¹⁶. A sobrecarga de colesterol através da gema de ovo, embora seja um modelo pioneiro de aterosclerose experimental, não teve avaliação sistemática da distribuição e da intensidade do comprometimento vascular. Por conseguinte, propõe-se avaliar se a dieta em questão induz aterosclerose de maneira eficaz nas principais artérias do animal de experimentação (aorta, carótidas, renais, ilíacas comuns e femorais) e se pode ser usada como modelo experimental de baixo custo.

Tabela 1 - Custo comparado entre suplemento de colesterol para a ração e a gema de ovo (dieta a 0,15% de colesterol, para sete coelhos/dia, durante o período de 12 semanas)

Fonte de colesterol	% de colesterol	Total de colesterol (G) - 3 meses	Custo por grama	Custo por dia	Custo em US \$ [§]	Custo em R\$
<i>Cholesterol - 99%, porcine liver, powder, grade I</i>	0,15% dieta = 225 mg/150 g de ração	141,75 g	1 g = US\$ 36,00 5 g = US\$ 114,00 25 g = US\$ 315,00 [†]	1,575 g/dia USS 19,85 (frasco c/ 25 g)	1.786,50	4.075,00
Gema de ovo (uma gema contém em média 225 mg de colesterol) *	0,15% dieta = 1 gema/150 g de ração	630 ovos (gemas)	30 dúzias de ovos (81 g col) = R\$ 27,98 [‡] : 1 g = R\$ 0,35	7 ovos/dia (gemas) R\$ 0,56	22,10	50,40

* USDA Nutrient Database for Standard Reference, 2001.

† Catálogo Sigma 2003/2004.

‡ Associação Paulista de Avicultura (APA): preço médio do ovo do tipo extra branco, no atacado, no mês de abril/2006, caixa com 30 dúzias, estado de São Paulo.

§ Agência Reuters (Folha de S. Paulo): dólar comercial a R\$ 2,281 em 06/06/2006.

Material e métodos

Delineamento experimental

O protocolo experimental deste estudo seguiu os princípios éticos na experimentação animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e foi aprovado pela comissão de ética em experimentação animal da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP. O experimento foi realizado em 14 coelhos machos da raça Norfolk. Os animais foram recebidos no biotério de coelhos dos laboratórios experimentais com peso aproximado de 1.200 g e idade aproximada de 80 dias. Para fins de adaptação, ganho de peso e alcance da idade ideal para o início do tratamento, os animais foram mantidos em gaiolas individuais com água *ad libitum* e ração comercial (Nutriocoelho, Purina[®]) durante 14 dias, à temperatura e luz ambientes, além de o biotério ser equipado com sistema de ventilação e exaustão. Após esse período, os coelhos foram randomizados em dois grupos de sete animais: grupos G1 (controle) e G2 (com dieta suplementada com gema de ovo). Foram, então, alojados em gaiolas individuais numeradas e tatuados na orelha esquerda com as respectivas numerações das gaiolas, minimizando, assim, a possibilidade de extravio.

Preparo da ração

Os animais do grupo G2 foram alimentados com dieta contendo uma gema de ovo acrescida de 13,5 ml de óleo de milho para cada 150 g de ração comercial para coelhos (Nutriocoelho, Purina[®]) por 3 meses. Esta dieta era preparada semanalmente, na quantia de 10 kg por vez, no dietário dos laboratórios experimentais da Faculdade de Medicina de Botucatu. A ração comercial era moída em triturador e então misturada com as gemas de ovo, água e óleo de milho em equipamento batedor-misturador (Marconi[®]). A massa era submetida a peletização em picador de carne (CAF[®], modelo 10, ciclagem 60 Hz) e secada em estufa de secagem e esterilização (Fanem[®], modelo 320-SE) a 55 °C por 24 h. A ração foi conservada em equipamento de refrigeração até o consumo. Considerou-se que cada gema de ovo continha 225 mg de colesterol, 1,8 g de gorduras saturadas, 2,16 g de ácidos graxos monoinsaturados e 0,72 g de ácidos graxos poliinsaturados¹⁷. O Grupo G1 recebeu ração habitual de mesma marca e lote pelo mesmo período de tempo, e a água foi oferecida *ad libitum*.

Controle de peso e dosagens bioquímicas

Os animais foram pesados mensalmente a partir do dia anterior ao início do tratamento. Após jejum de 14 h¹⁸, coletou-se sangue venoso da veia marginal da orelha direita em frascos de 6 ml com anticoagulante para a dosagem do perfil lipídico. Foram coletadas amostras no tempo zero e ao final de cada mês de tratamento. Terminada a coleta, as amostras eram centrifugadas a 3.000 rpm por 10 min, e as dosagens dos níveis plasmáticos de colesterol total, HDL-colesterol (HDL-c) e triglicérides eram realizadas no Laboratório de Bioquímica da Seção de Laboratórios de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP pelo método de química seca em equipamento *autoanalyzer* (Johnson & Johnson[®], modelo Vitros 950). Os valores da fração LDL-colesterol (LDL-c) foram obtidos por meio da fórmula de Friedewald¹⁸.

Eutanásia

Os coelhos foram anestesiados com o etil-1 metil-butil-barbiturato de sódio (Nembutal[®]) por via intravenosa. Foram então tricotomizados desde a região cervical anterior até a eminência pélvica e heparinizados (400 mg/kg, IV). Através de um acesso venoso, foram submetidos a eutanásia por excesso do mesmo anestésico.

Avaliação macroscópica

As aortas torácica e abdominal foram retiradas após toracotomia mediana, laparotomia mediana e dissecção cuidadosa das artérias renais e da bifurcação ilíaca da aorta. Foi realizada a dissecção do pescoço, para a exposição das artérias carótidas em seu trajeto cervical, e retirada dessas artérias desde sua emergência na aorta. Dissecou-se, ainda, o trigono femoral, isolando-se as artérias femoriais. Após a exérese das artérias em estudo, a gordura adventícia foi delicadamente removida. A aorta foi dividida nos seguintes segmentos: arco, aorta torácica, aorta abdominal e aorto-ilíaco. Esses segmentos, juntamente com as artérias carótidas e femoriais, foram abertos em sua parede posterior, analisados em sua superfície luminal e então fixados em solução de formol tamponado a 10% por 24 h. Posteriormente, foram corados em solução de Sudan IV (solução de Hexheimer), padronizada por Holman et al.¹⁹. Após a coloração, as superfícies luminais das artérias foram novamente inspecionadas, a olho nu e em microscópio

para anatomia (D.F. Vasconcellos S.A.®, São Paulo) em aumento de 10 x. Verificou-se a presença (áreas sudanofílicas) ou ausência (áreas não sudanofílicas) de placas ateroscleróticas, bem como a distribuição destas ao longo da luz vascular. Os rins, fígado e coração foram pesados em balança analítica (Chyo®, JS-110; máx: 110 g/d = 0,0001 g) e seccionados longitudinalmente para análise estrutural. O coração foi pesado após a abertura de suas câmaras para que se considerasse apenas sua estrutura, livre de sangue ou coágulos.

Avaliação histopatológica

Amostras das artérias e dos órgãos em estudo foram colocadas em frascos contendo solução de formol 10%, para processamento em autotécnico (Leica®, TP102) e montagem em blocos de parafina. Realizaram-se cortes seriados de 5 µm em micrótomo (Leica®, RM 2155) e coloração por hematoxilina-eosina (HE) e picrossírius. Com a HE, obteve-se a morfologia geral da parede arterial e estrutural dos órgãos. O picrossírius visou a identificar espessamento fibroso da íntima. Foram retiradas amostras de todas as artérias em estudo, independente da formação de placas, e verificaram-se as alterações gerais da parede vascular (processo inflamatório, integridade das lâminas elásticas, proporção de colágeno e fibras elásticas) e alterações por camadas da parede. As avaliações foram feitas por patologista sem conhecimento prévio dos grupos.

Classificação das lesões encontradas

As lesões ateroscleróticas encontradas no estudo macroscópico foram graduadas visualmente usando uma escala de 0-3^{20,21}, segundo a quantidade de áreas sudanofílicas presentes na luz arterial (0 = ausência; 1 = discreta, restrita aos óstios; 2 = moderada; 3 = intensa). Somadas as informações macro e microscópicas, utilizou-se a classificação padronizada pelo comitê de lesões vasculares da American Heart Association²².

Análise estatística

As comparações entre os grupos foram feitas utilizando o teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana com os quartis 25 e 75, e os resultados foram considerados estatisticamente significantes se $P < 0,05$.

Resultados

Variáveis corporais dos animais

O grupo que recebeu dieta suplementada teve peso corporal maior que o grupo controle ($P < 0,001$) ao final de 90 dias de seguimento. Com exceção do coração ($P < 0,05$), os demais órgãos estudados não apresentaram diferença significativa quanto aos seus pesos (Tabela 2).

Tabela 2 - Mediana e quartis do peso corporal e de órgãos viscerais ao final do experimento para os dois grupos

Variáveis	Controles (G1) n = 7	Tratados (G2) n = 7	P
Peso corporal final (g)	3.430 (3.290; 3.535)	3.850 (3.667,5; 3.950)	< 0,001 **
Peso do fígado (g)	117 (112,4; 133,8)	146 (130,8; 164,8)	0,072
Peso do coração (g)	7,55 (7,31; 7,92)	8,3 (8,24; 8,96)	< 0,05 *
Peso dos rins (g)			
Direito	9,04 (8,72; 9,93)	9,66 (9,11; 10,47)	0,259
Esquerdo	9,1 (8,7; 10,14)	9,58 (9,13; 10,68)	0,383

Teste de Mann-Whitney.

g = gramas; n = números de animais por grupo.

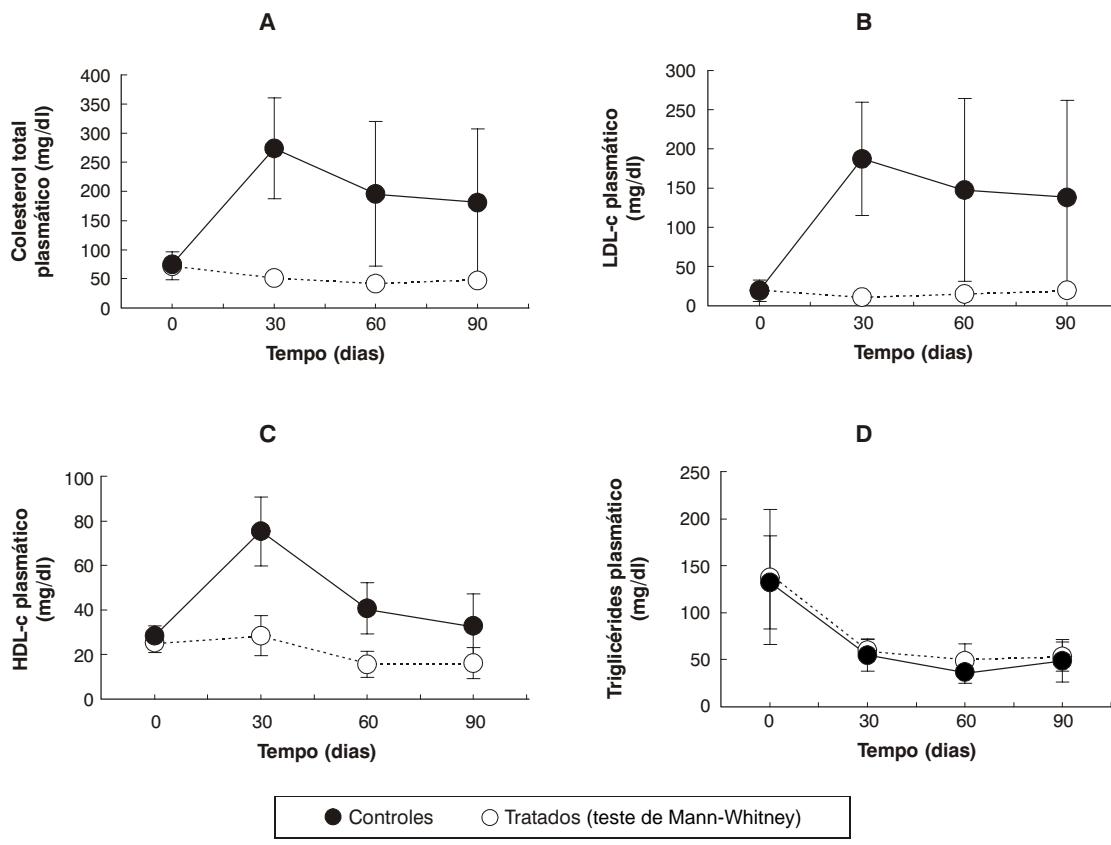


Figura 1 - Médias e desvios padrão do perfil lipídico (mg/dl) ao longo do estudo nos dois grupos experimentais. A) colesterol total; B) LDL-colesterol; C) HDL-colesterol; D) triglicérides

Dosagens bioquímicas

Os níveis plasmáticos de colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicérides estão descritos na Figura 1. Houve aumento nas concentrações de colesterol total e frações no grupo que recebeu dieta suplementada com gema de ovo, porém não se observou diferença nos níveis de triglicérides entre os grupos.

Avaliação macroscópica

Não se observou qualquer alteração macroscópica nos segmentos arteriais estudados dos animais do grupo controle, antes ou depois da histoquímica para gordura. Por outro lado, as artérias dos animais do grupo G2, depois da coloração, apresentaram áreas

sudanofílicas correspondentes a lesões do tipo estrias gordurosas predominantemente na superfície luminal anterior do arco aórtico (Figura 2) e aorta abdominal (Figura 3 e Tabela 3).

Análise histopatológica

Não foram encontradas alterações arquiteturais nas artérias de animais do grupo controle. Nos animais que receberam gema de ovo, as alterações observadas concentravam-se na camada íntima e correspondiam a acúmulos lipídicos discretos no interior de células espumosas ou formando vacúolos subendoteliais (Figura 4). Essa alteração estava presente nas amostras de aorta abdominal (3/7), renais (2/7),

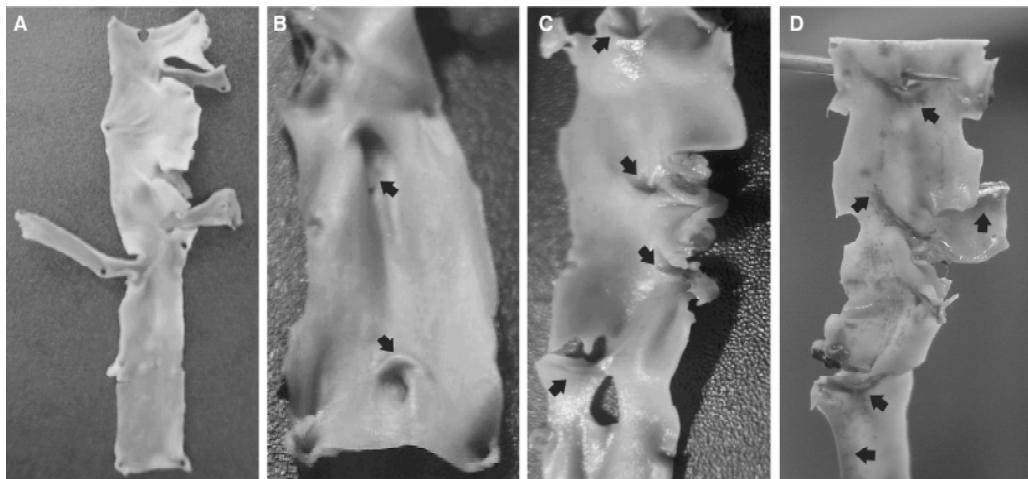


Figura 2 - Fotografia digital da superfície luminal anterior do arco aórtico aberto longitudinalmente e corado pelo Sudan IV em animais que receberam dieta hipercolesterolêmica. As áreas coradas mais intensamente (setas) representam lesões ateroscleróticas. A) ausência de lesões (0); B) lesão discreta (1); C) lesão moderada (2); D) lesão intensa (3)

carótidas (2/7), transição toracoabdominal (2/7) e femorais (2/7). Em apenas um animal, foi observado o espessamento de íntima em grau moderado, na transição toracoabdominal da aorta.

Discussão

Os modelos experimentais são importantes ferramentas para o estudo da aterosclerose e deram origem à maior parte dos conhecimentos atuais sobre sua etiologia, fisiopatologia e tratamento. A primeira investigação nutricional em aterosclerose coube a Ignatowski, entre 1908 e 1909. Acreditando que um metabólito tóxico da proteína animal levaria à aterosclerose, esse autor alimentou coelhos adultos com carne e coelhos recém-desmamados com leite e gema de ovo, obtendo aterosclerose em ambos. Stuckey, entre 1910 e 1911, observou que a gema de ovo era aterogênica e, em 1912, concluiu que havia um componente não-protéico na gema que funcionava como agente aterogênico. Wesselkin, em 1913, tes-

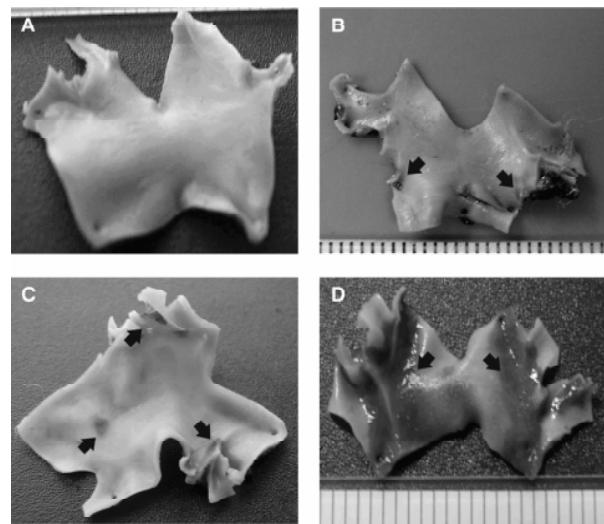


Figura 3 - Fotografias digitais da aorta abdominal, corada pelo Sudan IV, dos animais que receberam dieta hipercolesterolêmica. As áreas coradas mais intensamente (setas) representam lesões ateroscleróticas. A) ausente (0); B) discreta (1); C) moderada (2); D) intensa (3)

Tabela 3 - Avaliação macroscópica e graduação* das áreas sudanofílicas nos segmentos aórticos e seus principais ramos em todos os animais do grupo tratado com gema de ovo

Artéria em estudo	Freqüência por tipo de lesão (%)			
	0	1	2	3
Aa. carótidas	7/7 (100)	–	–	–
Arco aórtico	1/7 (14)	1/7 (14)	4/7 (58)	1/7 (14)
Aorta torácica	6/7 (86)	–	1/7 (14)	–
Aorta abdominal	–	3/7 (43)	3/7 (43)	1/7 (14)
Aorto-ilíaca	5/7 (71)	2/7 (29)	–	–
Femorais	7/7 (100)	–	–	–

* Graduadas visualmente em uma escala de 0-3 (0 = ausência; 1 = discreta, restrita aos óstios; 2 = moderada; 3 = intensa); G2 = grupo dos animais que receberam dieta hipercolesterolêmica; n = número de animais.

tou se o colesterol ou a lecitina poderiam ser o agente aterogênico do experimento de Stuckey. Obteve aterosclerose apenas nos coelhos alimentados com gema de ovo e concluiu que o colesterol era o fator aterogênico presente na gema²³.

Os modelos baseados na hipercolesterolemia induzida por via alimentar são os mais práticos e difundidos para o estudo da aterosclerose experimental¹¹. O papel deste tipo de dieta na aterogênese é bem determinado. Lesões precursoras podem ser percebidas em apenas 1 semana de exposição à dieta hipercolesterolêmica²⁴. Aikawa et al. mostraram que os lipídios da dieta, provocando hipercolesterolemia, eram responsáveis por estresse oxidativo e lesão endotelial na aorta de coelhos, de forma que apenas a redução lipídica na dieta reduzia os mecanismos lesivos à superfície arterial²⁵.

Procurou-se estudar os efeitos aterogênicos da dieta em estudo da forma mais natural possível, ou seja, adotaram-se a via alimentar *ad libitum* e a gema de ovo como fonte de colesterol. Houve significativo aumento do peso dos animais que receberam ração suplementada. Houve também aumento nas concentrações plasmáticas de colesterol total e frações no grupo que recebeu dieta suplementada com gema de ovo em relação aos controles. Este aumento ocorreu de maneira expressiva nos primeiros 30 dias de oferta de ração suplementada, sendo que, nos momentos subsequentes, houve queda inicial seguida de estabilização.

Os níveis de colesterol obtidos com dieta suplementada com 0,15% de colesterol proveniente da gema de ovo foram inferiores aos atingidos com a dieta padrão contendo 1% de colesterol purificado^{12,13,15}. Por outro lado, houve comportamento temporal e valores de colesterolemia equivalentes aos de coelhos que receberam entre 0,1 e 0,25% de colesterol purificado por 60 dias¹⁵. Ao comparar o aumento da colesterolemia entre as fontes de aterosclerose experimental, a gema de ovo foi menos efetiva que o ácido linoléico conjugado²¹. Também elevou menos a colesterolemia de coelhos que a caseína somada ao óleo de soja parcialmente hidrogenado por 6 meses^{9,10}, porém o menor tempo de exposição e o custo da fonte de material aterogênico respaldam o uso da gema de ovo. Por outro lado, a hiper-homocisteinemia é também efetivo induzor de aterosclerose, mas sem interferir com o perfil lipídico do animal de experimentação²⁶.

Os níveis plasmáticos de LDL-c e HDL-c ao final do experimento foram muito próximos daquele atingido pelo fornecimento de 0,1% de colesterol purificado por 60 dias¹⁵, denotando certa equivalência nos resultados obtidos. A gema de ovo parece ter sido ineficaz na elevação dos triglicérides plasmáticos, tal qual a dieta com colesterol purificado a 1%¹³. A caseína somada ao óleo de soja parcialmente hidrogenado por 6 meses⁹ e o ácido linoléico conjugado²¹ parecem ser mais efetivos na elevação desse parâmetro.

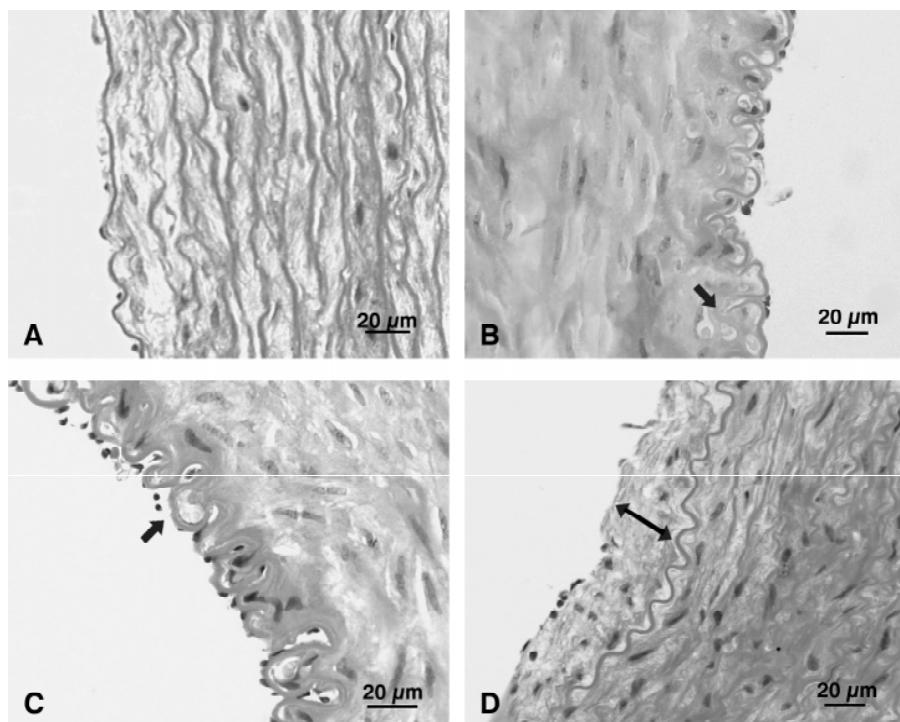


Figura 4 - Cortes transversais dos diferentes territórios arteriais estudados corados pela hematoxilina-eosina. Observam-se alterações intimais compatíveis com aterosclerose. A) artéria de animal controle; B) observam-se células espumosas (imagens negativas) na aorta abdominal; C) artéria carótida comum; D) nota-se espessamento intimal na região de transição entre aorta torácica e abdominal

Destaque deve ser feito quanto à formação de lesões macroscópicas utilizando apenas a via alimentar de indução, reafirmando que a hipercolesterolemia é suficiente para a aterogênese. A maioria dos estudos que utilizam modelos experimentais em aterosclerose associa via alimentar e lesão mecânica da superfície endotelial^{15,27,28}, fazendo com que a hipercolesterolemia seja o intensificador do processo, e não seu promotor. Isso porque, mesmo na ausência de hipercolesterolemia, há formação de lesões ateroscleróticas nas artérias de-endotelializadas¹⁵.

Bocan et al.¹⁵ observaram que animais alimentados com dieta a 0,1 e 0,25% de colesterol purificado desenvolveram lesões mínimas nas artérias que não sofreram denudação, e apenas níveis maiores que

0,5% de colesterol alimentar provocaram estrias gordurosas, isoladas ou confluentes. Entretanto, o método proposto neste estudo evidenciou que é possível desenvolver tanto lesões microscópicas mínimas quanto lesão do tipo estria gordurosa isolada em artérias com superfície endotelial preservada, mesmo com baixa proporção alimentar de colesterol. As lesões provocadas por este modelo experimental, por suas características macro e microscópicas, podem ser classificadas como tipos I e II da American Heart Association²², ou seja, são compatíveis com as alterações iniciais do processo aterosclerótico.

Este estudo foi proposto no intuito de viabilizar o amplo uso da aterosclerose experimental em investigações fisiopatológicas e terapêuticas. A dieta testa-

da mostrou-se efetiva na indução de hipercolesterolemia no animal de experimentação, porém provocou apenas alterações iniciais do processo aterosclerótico. Por outro lado, pode-se considerar que a gema de ovo como fonte de colesterol alimentar a 0,15% provocou alterações arteriais e nos níveis plasmáticos de colesterol equivalentes àquelas provocadas pelo colesterol purificado comercial quando fornecido em baixa dosagem. Dessa forma, abre-se perspectivas para testar se maior oferta de gema de ovo diária desenvolveria lesões arteriais e colesterolémia mais expressivas, dados o baixo custo e a acessibilidade a essa fonte alimentar de colesterol. Em conclusão, a dieta com gema de ovo provocou aterosclerose leve no animal de experimentação e alterações equivalentes àquelas provocadas pelo colesterol purificado comercial quando fornecido em baixa dosagem. Portanto, a gema de ovo pode ser utilizada como fonte de colesterol alimentar de baixo custo em modelos de aterosclerose experimental.

Referências

1. Gebara OCE, Wajngarten M, Barreto ACP. Novos fatores de risco da doença arterial coronária. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 1997;7:340-7.
2. Luz PL, Uint L. Endotélio na aterosclerose: interações celulares e vasomotricidade. In: Luz PL, Laurindo FRM, Chagas ACP, editores. Endotélio e doenças cardiovasculares. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 131-60.
3. Yoshida WB. O processo aterosclerótico: da disfunção endotelial à lesão complexa. In: Sitrângulo Jr C, Kauffman P, editor. Doença aterosclerótica periférica. São Paulo: BBS; 2004. p. 11-27.
4. Montenegro MRG. Patogenia da aterosclerose. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, editores. Doenças vasculares periféricas. Rio de Janeiro: Medsi; 2002. p. 999-1005.
5. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature. 1993;362:801-9.
6. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. N Eng J Med. 1999;340:115-26.
7. Lastória S, Maffei FHA. Aterosclerose obliterante periférica: epidemiologia, fisiopatologia, quadro clínico e diagnóstico. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, editores. Doenças vasculares periféricas. Rio de Janeiro: Medsi; 2002. p. 1007-24.
8. Törnwall ME, Virtamo J, Haukka JK, Albanes D, Huttunen JK. Life-style factors and risk for abdominal aortic aneurysm in a cohort of Finnish male smokers. Epidemiology. 2001;12:94-100.
9. Kritchevsky D, Tepper SA, Davidson LM, Fisher EA, Klurfeld DM. Experimental atherosclerosis in rabbits fed cholesterol-free diets. Atherosclerosis. 1989;75:123-7.
10. Kritchevsky D. Diet and atherosclerosis. J Nutr Health Aging. 2001;5:155-9.
11. Ramos Morales EL. La aterosclerosis: algunas consideraciones acerca de su estudio experimental; revisión bibliográfica. Rev Cuba Med. 1987;26:965-70.
12. Kolodgie FD, Petrov A, Virmani R, et al. Targeting of apoptotic macrophages and experimental atheroma with radiolabeled annexin V: a technique with potential for noninvasive imaging of vulnerable plaque. Circulation. 2003;108:3134-9.
13. Asai K, Kuzuya M, Naito M, Funaki C, Kuzuya F. Effects of splenectomy on serum lipids and experimental atherosclerosis. Angiology. 1988;39:497-504.
14. Alfonso Valiente MA, Almeida Carralero G, Quintela Pena AM, Simón Carballo R. Evaluación de un posible modelo experimental de aterosclerosis carotídea en conejos hipercolesterolémicos. Rev Cubana Invest Biomed. 2001;20:192-6.
15. Bocan TM, Mueller SB, Mazur MJ, Uhendorf PD, Brown EQ, Kieft KA. The relationship between the degree of dietary-induced hypercholesterolemia in the rabbit and atherosclerotic lesion formation. Atherosclerosis. 1993;102:9-22.
16. Fernandes AAH, Alves MJQF, Boteon EM, Rosa GJM, Novelli ELB. Avaliação do colesterol plasmático em coelhos com hipercolesterolemia induzida e tratados com extrato etanólico de própolis. Rev Bras Plantas Medicinais. 2002;4:1-5.
17. Tabela de Composição Química dos Alimentos. Disponível em: <http://www.unifesp.br/dis/servicos/nutri/>.
18. Bachorik, PS, Rifkind BM, Kwiterovich PO. Lipídios e deslipoproteinemias. In: Henry JB, editor. Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. 2ª ed. São Paulo: Manole; 1999. p. 208-36.
19. Holman RL, McGill HC Jr., Strong JP, Geer JC. Techniques for studying atherosclerotic lesions. Lab Invest. 1958;7:42-7.
20. Duff GL, McMillan GC. The effect of alloxan diabetes on experimental atherosclerosis in rabbit. J Exper Med. 1949;89:611-30.
21. Kritchevsky D, Tepper SA, Wright S, Czarnecki SK. Influence of graded level of conjugated linoleic acid (CLA) on experimental atherosclerosis in rabbits. Nutr Res. 2002;22:1275-9.
22. Stary HC. The histological classification of the atherosclerotic lesions in human coronary arteries. In: Fuster V, Ross R., Topol EJ, editors. Atherosclerosis and coronary artery disease. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 463-74.
23. Kritchevsky D. Dietary protein, cholesterol and atherosclerosis: a review of the early history. J Nutr. 1995;125:589S-93S.
24. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis—an update. N Engl J Med. 1986;314:488-500.
25. Aikawa M, Sugiyama S, Hill CC, et al. Lipid lowering reduces oxidative stress and endothelial cell activation in rabbit atheroma. Circulation. 2002;116:1390-6.

26. Stahlke Jr. HS, França LHG, Stahlke PH, Stahlke PS. Hipermocisteinemia causando aterogênese na aorta de coelhos – modelo experimental. *J Vasc Br.* 2004;3:20-30.
27. Aikawa M, Rabkin E, Okada Y, et al. Lipid lowering by diet reduces matrix metalloproteinase activity and increases collagen content of rabbit atheroma: a potential mechanism of lesion stabilization. *Circulation.* 1998;97:2433-44.
28. Nicholls SJ, Cutri B, Worthley SG, et al. Impact of short-term administration of high-density lipoproteins and atorvastatin on atherosclerosis in rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:2416-21.

Correspondência:

Winston Bonetti Yoshida

Departamento de Cirurgia e Ortopedia

Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Campus Botucatu – Distrito de Rubião Jr., s/nº

CEP 18618-000 – Botucatu, SP

Tel.: (14) 3811.6230, (11) 3811.6269

Fax: (14) 3815.3205

E-mail: winston@fmb.unesp.br

*O conteúdo do J Vasc Bras está disponível em português e em inglês
no site do Jornal Vascular Brasileiro em
www.jvascbr.com.br*