

PPAR β/δ : Benefícios na Doença Arterial Coronariana e Além

PPAR β/δ : Benefits in Coronary Artery Disease and Beyond

Viviane O. Leal¹

Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Perfil da Expressão do mRNA do Nrf2, NF- κ B e PPAR β/δ em Pacientes com Doença Arterial Coronariana

Os receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPARs) são receptores nucleares que participam do metabolismo de nutrientes e energia.¹ Em um artigo recente intitulado “Perfil da Expressão do mRNA do Nrf2, NF- κ B e PPAR β/δ em Pacientes com Doença Arterial Coronariana (DAC)”, Barbosa et al. verificaram que a expressão do PPAR β/δ era mais alta nos pacientes com DAC quando comparados aos pacientes sem DAC.²

Além dos efeitos protetores do coração associados à melhora da função cardíaca e melhorias na progressão patológica da hipertrofia cardíaca, insuficiência cardíaca, dano oxidativo cardíaco, lesão de isquemia-reperfusão, disfunção cardíaca lipotóxica e inflamação cardíaca induzida por lipídios,³ outras funções do PPAR β/δ merecem ser consideradas no amplo contexto dos distúrbios cardiovasculares.

A obesidade e a dislipidemia são fatores de risco para doenças cardiovasculares⁴ e, nesse sentido, a modulação do PPAR β/δ pode ser interessante, pois está associada à melhora do catabolismo dos ácidos graxos (AG) no músculo

esquelético ou a alternância do tipo de fibra muscular durante o metabolismo oxidativo.^{1,5} A ativação do PPAR β/δ também reduz a proliferação e diferenciação de pré-adipócitos e atenua a adipogênese hipertrófica disfuncional mediada pela angiotensina II e inibe a inflamação no tecido adiposo.⁵ Além disso, no intestino, o PPAR β/δ pode induzir a produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFA)¹ e o butirato e o propionato, dois SCFA, foram associados à redução na ingestão de alimentos.⁶ Além disso, o PPAR β/δ melhora a oxidação hepática dos AG, o que diminui a disponibilidade de lípidos para a síntese de triglicérides e altera a expressão de várias apoproteínas,⁵ contribuindo para elevar os níveis plasmáticos de lipoproteína de alta densidade e diminuir os níveis de lipoproteína de baixa densidade.¹

Assim, o PPAR β/δ pode ser um alvo potencial em distúrbios metabólicos.⁵ Portanto, uma pergunta é pertinente: como modular o PPAR β/δ ? No grupo de ligantes naturais, esse subtipo é ativado pela carbaprostacilina, componentes da lipoproteína de muito baixa densidade e AG insaturados.⁷

Infelizmente, o PPAR β/δ não tem sido tão intensamente estudado quanto os subtipos α e γ e pouco se sabe sobre seus potenciais ativadores naturais, mesmo no caso de AG insaturados, que podem ser facilmente obtidos pela dieta e suplementos. Assim, aguardemos ansiosamente por esta resposta: é possível modular o PPAR β/δ através de compostos bioativos dietéticos? Estratégias não farmacológicas para modular outros fatores nucleares, como o fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2) já foram indicadas⁸ e o mesmo se deseja para o PPAR β/δ . Cafeína,⁹ genisteína¹⁰ e padrão de dieta não ocidental¹¹ já parecem promissores.

Palavras-chave

Doença da Artéria Coronariana; Estresse Oxidativo; Inflamação; Obesidade; Hipertensão; Dislipidemias; Fatores de Risco/prevalência; Infarto do Miocárdio; Insuficiência Cardíaca.

Correspondência: Viviane O. Leal •

Rua Mario dos Santos Braga, 30. Campus do Valonguinho, Faculdade de Nutrição, 4º Andar. CEP 24020-140. Centro, Niterói, RJ – Brasil
E-mail: vivianeoleal@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/abc.20190228

Referências

1. Hong F, Pan S, Guo Y, Xu P, Zhai Y. PPARs as nuclear receptors for nutrient and energy metabolism. *Molecules*. 2019;24(14):E2545.
2. Barbosa JE, Stockler-Pinto MB, Cruz BO, Silva ACT, Anjos JS, Mesquita CT, et al. Nrf2, NF- κ B and PPAR β/δ mRNA expression profile in patients with coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(6):1121-1127.
3. Palomer X, Barroso E, Zarei M, Botteri G, Vázquez-Carrera M. PPAR β/δ and lipid metabolism in the heart. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1861(10):1569-78.
4. The Lancet Global Health. Getting to the hearth of non-communicable diseases. *Lancet Glob Health*. 2018;6(9):e933.
5. Palomer X, Barroso E, Pizarro-Delgado J, Pena L, Botteri G, Zarei M, et al. PPAR β/δ : a key therapeutic target in metabolic disorders. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(3):e913.
6. Lin HV, Frassetto A, Kowalic EJ Jr, Nawrocki AR, Lu MM, Kosinski JR, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS One*. 2012;7(4):e35240.
7. Grygiel-Górnica B. Peroxisome proliferator-activated receptors and their ligands: nutritional and clinical implications – a review. *Nut J*. 2014; 13: 17.
8. Esgalhado M, Stenvinkel P, Mafrá D. Nonpharmacologic strategies to modulate nuclear factor erythroid 2-related factor 2 pathway in chronic kidney disease. *J Ren Nutr*. 2017 Feb 14;27(4):282-91.
9. Schnuck JK, Gould LM, Parry HA, Johnson MA, Gannon NP, Sunderland KL, et al. Metabolic effects of physiological levels of caffeine in myotubes. *J Physiol Biochem*. 2018;74(1):35-45.
10. Palacios-Gonzalez B, Zarain-Herzberg A, Flores-Glaucia I, Noriega LG, Alemán-Escandillas G, Zarinán T, et al. Genistein stimulates fatty acid oxidation in a leptin receptor-independent manner through the JAK2-mediated phosphorylation and activation of AMPK in skeletal muscle. *Biochim Biophys Acta*. 2014;184(1):132-40.
11. Echeverría F, Ortiz M, Valenzuela R, Videla LA. Long-chain polyunsaturated fatty acids regulation of PPARs, signaling: relationship to tissue development and aging. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2016 Nov;114:28-34.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons