

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 16/12/2023.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

NAYANE MARIA VIEIRA

**Influência do feijão na remodelação cardíaca após o Infarto Agudo
do Miocárdio em ratos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título
de Mestra em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci

Botucatu
2021

NAYANE MARIA VIEIRA

**Influência do feijão na remodelação cardíaca após o Infarto Agudo
do Miocárdio em ratos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título
de Mestra em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci

**Botucatu
2021**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Vieira, Nayane Maria.

Influência do feijão na remodelação cardíaca após o
Infarto Agudo do Miocárdio em ratos / Nayane Maria Vieira.
- Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Marcos Ferreira Minicucci
Capes: 40101002

1. Feijão. 2. Infarto do miocárdio. 3. Estresse
oxidativo. 4. Compostos fenólicos. 5. Remodelação
ventricular.

Palavras-chave: Compostos fenólicos; Estresse oxidativo;
Infarto do miocárdio; Phaseolus vulgaris; Remodelação
ventricular.

ΕΠΪΓΡΑΦΕ

Por vezes sentimos
que aquilo que
fazemos não é
senão uma gota
de água no mar.
Mas o mar seria
menor se lhe
faltasse uma
gota.

Madre Teresa de Calcutá

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Joaquim e Janaína, pelo cuidado, amor e conselhos. Meu amor por vocês é incondicional!

Ao meu irmão Diego, pela nossa cumplicidade e carinho, nosso elo é único.

À minha prima irmã Maria Clara, nosso presente mais lindo e desejado.

Ao meu tio Antônio e minha tia Aniele, pelo carinho e apoio em todos os momentos.

Ao meu avô paterno João Berlarmino (*in memoriam*) meu maior exemplo de ser humano, sinto muitas saudades do seu colo, e ao meu avô materno João Antunes, sempre com seu olhar cuidadoso e disposto.

À minha avó paterna Zilda Rosa, pelos conselhos, cuidado e aconchego, e a minha avó materna Conceição Jacira, por ter participado da minha educação na fé, e por sempre me colocar em suas orações.

Às minhas amigas Isadora Martins, Juliana Souza, Maria Júlia Cosin, Marina Gaiato Monte e Tássia Costa, cada qual com seu jeito único, são extremamente especiais na minha vida.

Aos meus amigos do “bonde” e familiares, por festejarem todas as conquistas ao meu lado.

Amo vocês!

AGRADECIMIENTO ESPECIAL

Ao meu orientador **Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci**, por ter sido tão atencioso e querido em cada etapa da minha jornada até aqui. Por acreditar na minha capacidade, e por me ensinar a manter calma nos momentos de angústia. Você é um exemplo de dedicação e profissionalismo. Obrigada por transmitir serenidade, principalmente em meio as limitações que vivenciamos em tempos de pandemia.

AGRADECIMENTOS

À Deus que conduz meus passos.

Aos docentes do grupo Remodelação Cardíaca e Nutrição (RECAN), Profa. Dra. Paula S. A. Gaiolla e Prof. Dr. Sergio A. R. de Paiva, pela contribuição no desenvolvimento desse estudo.

Ao Prof. Dr. Leonardo A. M. Zornoff, pela realização do método de infarto experimental, além de compor minha banca no exame de qualificação.

À Profa. Dra. Bertha Furlan Polegato, pelas análises de coração isolado e todos os ensinamentos transmitidos, além de compor minha banca no exame de qualificação.

Ao Prof. Dr. Katashi Okoshi pela colaboração e disponibilidade na realização do ecocardiograma.

À minha ex-professora e amiga Nara Aline Costa, você tem parte fundamental na minha trajetória profissional, sou sua fã.

À minha amiga Marina Gaiato Monte, obrigada por todo companheirismo na minha vida pessoal e profissional, você tem luz.

Aos integrantes e ex-integrantes do RECAN, em especial, Amanda G. Pereira, Ana Paula D. Ribeiro, Anderson S. S. Fujimori, Danilo L. Malmonge, Mariana Dorna, Natália Ferreira, Paola da Silva Balin e Ronny Peterson pela parceria e amizade. Vocês foram essenciais para realização desse estudo.

Aos funcionários da Unidade de Pesquisa Experimental (UNIPLEX), em especial, Paulo C. Geogerte, José C. Georgete e Dijon H. S. de Campos pelo suporte e serviço prestado com tanta dedicação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) pelo suporte financeiro.

Muito obrigada!

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	19
HIPÓTESE.....	26
OBJETIVO.....	28
MATERIAL E MÉTODOS.....	30
RESULTADOS.....	40
DISCUSSÃO	49
CONCLUSÃO.....	55
REFERÊNCIAS	57

Lista de tabelas

Tabela 1. Composição nutricional da farinha de feijão.....	33
Tabela 2. Peso dos órgãos e tecidos dos animais.....	43
Tabela 3. Peso corporal e variáveis ecocardiográficas estruturais.....	44
Tabela 4. Frequência cardíaca e variáveis ecocardiográficas funcionais.....	45
Tabela 5. Coração isolado.....	46
Tabela 6. Área sob a curva do coração isolado.....	46
Tabela 7. Quantificação de carbonilação proteica no coração dos animais.....	48
Tabela 8. Expressão de proteínas no coração dos animais.....	48

Lista de figuras

Figura 1. Representação do delineamento do estudo.....	32
Figura 2. Cortes histológicos corados pela técnica de Picrosirius red, para visualização do tamanho do infarto.....	41
Figura 3. Área da secção transversa dos miócitos.....	47
Figura 4. Expressão das proteínas por western blot no coração dos animais..	48

Lista de gráficos

Gráfico 1. Peso médio dos animais.....	42
Gráfico 2. Ingestão de ração dos animais.....	43
Gráfico 3. Área sob a curva do coração isolado.....	47

Lista de abreviações

DCV	Doenças Cardiovasculares
OMS	Organização Mundial da Saúde
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
SUS	Sistema Único de Saúde
VE	Ventrículo Esquerdo
RC	Remodelação Cardíaca
EROS	Espécies Reativas de Oxigênio
NRF-2	Fator nuclear 2 Relacionado ao Eritroide
TNF-alfa	Fator Necrose Tumoral-alfa
IL-1 β	Interleucina 1-beta
IL-6	Interleucina 6
IL-9	Interleucina 9
IL-17A	Interleucina 17A
IFN	Interferon
IL-10	Interleucina 10
MCP-1	Proteína-1 quimioatraente de monócitos
NFkB	Factor Nuclear Kappa B
SOD	Superóxido dismutase
SRA	Sistema Renina Angiotensina
AST	Aspartato aminotransferase
ALT	Alanina aminotransferase
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
TAG	Triacilglicerol
α -AI	α -amilase
SCFA	Ácidos Graxos de Cadeia Curta
CEUA	Comissão de Ética na Utilização de Animais
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UNIPEX	Unidade de Pesquisa Experimental
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
UNESP	Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho
VET	Valor Energético Total
ITAL	Instituto de Tecnologia de Alimentos
EDPP	Espessura Diastólica da Parede Posterior do VE
DDVE	Diâmetro Diastólico do VE
DSVE	Diâmetro Sistólico do VE
AO	Diâmetro do Átrio Esquerdo
AO	Diâmetro da Aorta
PC	Peso Corporal
TRIV	Tempo de Relaxamento Isovolumétrico do VE
TDE	Tempo de Desaceleração da Onda E mitral

VEPP	Velocidade de Encurtamento da Parede
+dP/dtmax	Posterior do VE
-Dp/dtmax	Derivada + pressão-tempo
ASC	Derivada – pressão-tempo
VD	Área Sob a Curva
HE	Ventrículo Direito
ASM	Hematoxilina Eosina
DNPH	Área Seccional de Miócitos
GAPDH	Dinitrofenilhidrazina
ANOVA	Gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase
SC	Análise de Variância
IC	Sham Controle
IF	Infarto Controle
RECAN	Infarto Feijão
	Remodelação Cardíaca e Nutrição

RESUMO

Introdução: a insuficiência cardíaca é uma frequente complicação após o infarto agudo do miocárdio (IAM), sendo que a remodelação cardíaca (RC) tem papel de destaque na disfunção ventricular pós-infarto. Mecanismos como estresse oxidativo, inflamação e fibrose modulam esse processo, visando proteção cardiovascular, afim de reduzir tamanho do infarto e preservar a função cardíaca, pode-se destacar alimentos com propriedades antioxidantes, como o feijão (*Phaseolus vulgaris*). **Objetivo:** avaliar a influência da suplementação da farinha de feijão na remodelação cardíaca após o IAM em ratos. **Material e Métodos:** ratos Wistar machos, com peso entre 200 e 250g, foram submetidos ao infarto experimental ou à cirurgia simulada e alocados em 3 grupos: 1) Sham alimentado com dieta padrão (SC); 2) IAM alimentado com dieta padrão (IC) e 3) IAM alimentado com dieta suplementada com farinha de feijão (IF) 15%. Após 3 meses os animais foram submetidos ao estudo funcional, morfométrico e bioquímico. Foi realizado o teste de análise de variância de 1 via (ANOVA), o nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** houve perda de 48 animais dos infartados, sendo que, 3 animais foram descartados, pois não foi induzido o modelo de infarto, e 1 animal no ecocardiograma inicial. Durante os 3 meses de experimento houve perda de 2 animais do grupo IC, e 2 animais do grupo IF. O tamanho médio dos infartos foi de 38% para o grupo IC, e 40% para o grupo IF. Não houve diferença entre a ingestão de ração e ganho de peso dos animais, o peso dos órgãos, do ventrículo esquerdo (VE) e ventrículo direito (VD) foram maiores nos animais com IAM. O IAM induziu alterações no VE, observados pelas variáveis estruturais e funcionais do ecocardiograma. Na análise de coração isolado, as variáveis de derivada positiva pressão-tempo (+dP/dtmax) e a derivada negativa de pressão-tempo (-dP/dtmax) foram menores entre os grupos IAM, enquanto a área sobre a curva (ASC) foi elevada nos animais com IAM. A área da secção transversa de miócitos (AST) foi maior nos grupos IAM, no estresse oxidativo, não foi possível observar diferença na carbonilação proteica total, além disso, não houve diferença nas expressões das proteínas do NRF-2 e colágeno III. **Conclusão:** a suplementação de farinha de feijão não atenuou a RC induzida pelo IAM em ratos.

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio, Remodelação Ventricular, Estresse Oxidativo, Compostos Fenólicos, *Phaseolus vulgaris*.

ABSTRACT

Introduction: cardiac failure is a frequent complication after acute myocardial infarction (AMI), and cardiac remodeling (CR) plays an important role in post-infarction ventricular dysfunction. Mechanisms such as oxidative stress, inflammation and fibrosis modulate this process, aiming at cardiovascular protection, in order to reduce infarction size and preserve cardiac function, one can highlight foods with antioxidant properties, such as beans (*Phaseolus vulgaris*). **Objective:** to evaluate the influence of bean flour supplementation on cardiac remodeling after AMI in rats. **Material and Methods:** male Wistar rats, weighing between 200 and 250g, underwent experimental infarction or sham surgery and were allocated into 3 groups: 1) Sham fed a standard diet (SC); 2) AMI fed a standard diet (CI) and 3) AMI fed a diet supplemented with bean flour (IF) 15%. After 3 months the animals were submitted to a functional, morphometric and biochemical study. The 1-way analysis of variance test (ANOVA) was performed, the significance level adopted was 5%. **Results:** there was a loss of 48 animals from the infarctions, and 3 animals were discarded because the infarction model was not induced, and 1 animal in the initial echocardiogram. During the 3 months of the experiment there was a loss of 2 animals from the IC group, and 2 animals from the IF group. The mean infarct size was 38% for the IC group and 40% for the IF group. There was no difference between feed intake and weight gain of the animals, the weight of organs, left ventricle (LV) and right ventricle (RV) were higher in animals with AMI. The AMI induced changes in the LV, observed by the structural and functional variables of the echocardiogram. In the isolated heart analysis, the variables of positive pressure-time derivative (+dP/dtmax) and negative pressure-time derivative (-dP/dtmax) were lower between the AMI groups, while the area under the curve (AUC) was elevated in animals with AMI. The myocyte cross-sectional area (AST) was higher in the AMI groups, under oxidative stress, it was not possible to observe a difference in total protein carbonylation, in addition, there was no difference in the expressions of NRF-2 and collagen III proteins. **Conclusion:** bean flour supplementation did not attenuate the CR induced by AMI in rats. **Keywords:** Myocardial Infarction, Ventricular Remodeling, Oxidative Stress, Phenolic Compounds, *Phaseolus vulgaris*.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos as doenças cardiovasculares (DCV) constituem as principais causas de morte no mundo (1). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 17,9 milhões de pessoas morreram em 2016 em decorrência a DCV, representando 31% das mortes em todo o mundo, além disso, em 2030, serão responsáveis por aproximadamente 23,6 milhões de mortes (2).

Dentre as DCV podemos destacar as síndromes coronarianas agudas, principalmente o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) com e sem supradesnivelamento de segmento ST, sendo responsável por mais de 7% dos óbitos no Brasil, e representou 10,2% das internações no Sistema Único de Saúde (SUS) (3). O IAM é uma das causas mais importantes de insuficiência cardíaca, considerado grande problema de saúde, e que se relaciona a piores prognósticos, com incidência e prevalência crescentes nas últimas décadas (4).

Neste contexto, após o IAM, ocorrem eventos complexos no ventrículo esquerdo (VE), envolvendo tanto a região infartada quanto a não infartada, tais alterações são denominadas como remodelação cardíaca (RC) (5, 6, 7). A RC é caracterizada por alterações moleculares, celulares e intersticiais cardíacas, manifestando-se clinicamente por alterações no tamanho, massa, geometria e função do coração, em resposta a determinada agressão (8).

Muitos fatores se associam a RC, incluindo modificações no trânsito de cálcio, alterações da via beta-adrenérgica, alterações das proteínas contráteis, ativação das metaloproteases, perda aguda de miócitos, acompanhada pela degradação do colágeno interfibrilar, especialmente os colágenos tipo I e tipo III, estresse oxidativo, processo inflamatório, alterações no metabolismo energético, alterações de proteínas no citoesqueleto, da membrana e matriz e apoptose (8, 9).

Nesse cenário pode-se destacar o estresse oxidativo, evento complexo caracterizado pelo aumento das espécies reativas de oxigênio (EROS) (10). A geração de EROS em escalas nanomolares é considerada fundamental e atua como um segundo mensageiro intracelular (11). No entanto, em quantidades micromolares, podem lesar os miócitos e desencadear eventos adversos, resultando em aumento de estresse oxidativo e processo inflamatório, que

desencadeiam posteriormente uma cascata de eventos adversos (11).

Em decorrência ao aumento da produção de EROS, destaca-se a importância do fator nuclear 2 relacionado ao eritroide 2 (NRF-2), capaz de induzir a expressão de uma variedade de genes citoprotetores e desintoxicantes. Em condições fisiológicas adequadas a expressão de NRF-2 é menor, no entanto, com o aumento da produção de EROS o NRF-2 é superexpresso (12). Entretanto na fase crônica do IAM, pode estar reduzida por expressão anormal do gene-alvo do NRF-2, afetando a manutenção da homeostase redox via enzimas medidas por elementos de resposta antioxidante (12).

Dentre os efeitos adversos do estresse oxidativo, temos ainda a peroxidação lipídica, oxidação proteica, dano ao DNA, disfunção celular, proliferação de fibroblastos, ativação de metaloproteinases, estímulo à apoptose, alterações nas proteínas responsáveis pelo trânsito de cálcio e ativação de vias de sinalização para hipertrofia, se associando a piores prognósticos (13).

Diante disso, mediadores inflamatórios também devem ser elucidados, pois, se relacionam diretamente a produção de EROS. Citocinas inflamatórias são estimuladas a serem produzidas pelos EROS, e o mesmo ocorre contrariamente. A inflamação desempenha papel crucial na fisiopatologia do IAM, por meio de uma intensa resposta inflamatória ativada pela isquemia cardíaca, dentre as citocinas inflamatórias podemos destacar o fator necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) e as interleucinas 1 β e 6 (IL-1 β e IL-6), que atuam nas vias inflamatórias, e podem levar a fibrose e morte celular(14, 15). Dessa maneira, destaca-se o manejo do estresse oxidativo e do processo inflamatório como potenciais alvos para atenuar a remodelação cardíaca após o IAM.

Afim de aprimorar terapêuticas na RC e reduzir a mortalidade após o IAM, tem-se utilizado, nos últimos anos, estratégias como os inibidores da enzima de conversão da angiotensina II, betabloqueadores, inibidores do receptor da neprilisina e da angiotensina II, bloqueadores da aldosterona e inibidores da SGLT2, com benefícios significativos na morbimortalidade (16, 17).

No entanto, devido ao grande impacto sócio econômico, proveniente do IAM e de gastos hospitalares, como o custo elevado do tratamento após o IAM. Novos tratamentos são necessários, visando proteção cardiovascular, afim de reduzir tamanho do infarto e preservar a função cardíaca. Em estudos com

modelo de infarto, alimentos com propriedades antioxidantes como o alecrim, tomate e o suco de laranja mostraram efeitos benéficos e de proteção na RC (18, 19, 20). Neste contexto, pode-se destacar a suplementação de alimentos com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, como o feijão (*Phaseolus vulgaris*) (21).

O feijão é um alimento tradicional, que possui excelente valor nutricional, tornando-se opção interessante para melhorar o aporte nutricional e reduzir as carências de nutrientes, principalmente em regiões com restrições econômicas (22, 23). Embora o consumo de feijão seja amplamente recomendado, eles são pouco consumidos em alguns países. O consumo médio de feijão no mundo atingiu 2,58 kg/habitante/ano em 2017 (24), enquanto no Brasil o consumo é de aproximadamente 15 kg/hab/ano (25).

Existem várias espécies de feijão, sendo *Phaseolus vulgaris* L., conhecido como o feijão do tipo “carioca”, a mais cultivada e consumida. Em geral, feijões apresentam variações de formas e cores, porém com propriedades nutricionais semelhantes. Os grãos são boas fontes de proteínas, carboidratos, fibras alimentares, compostos fenólicos como polifenóis, flavonoides, além de vitaminas e minerais (26). O conteúdo calórico, de macronutrientes e de fibras é muito semelhante entre os diferentes tipos de feijão, ocorrendo algumas variações de difícil padronização, devido à influência da composição do solo, estação do ano e tipo de método utilizado para avaliação (27, 28).

Além disso, apresentam diversidade de micronutrientes, dentre eles, o potássio, magnésio, folato, ferro e zinco. Os feijões também destacam-se por serem fontes fundamentais de proteína em dietas vegetarianas e veganas, pois são alimentos de fonte vegetal capaz de fornecer quantidades significativas do aminoácido essencial lisina e de apresentar baixo custo quando comparado às outras fontes proteicas (29). Ainda neste contexto, o conteúdo de fibras totais e solúveis presentes nos grãos são grandes contribuintes para o baixo índice glicêmico, auxiliando, deste modo, na prevenção de doenças crônicas (27).

Interessantemente destacam-se os compostos fenólicos presentes nos grãos, a quantidade de polifenóis presentes nessa leguminosa é capaz de lhe atribuir elevado potencial antioxidante. Entretanto, o feijão também contém vários compostos classificados como antinutrientes, os quais podem interferir na

digestão e na utilização dos nutrientes. Os inibidores de protease, lectinas, fitatos, oxalatos, (incluindo taninos), anti-vitaminas, galacto-oligosacarídeos, fatores de flatulência, alérgenos, e ácido fítico, configuram antinutrientes presentes no feijão (30).

Os antinutrientes são encontrados em diversos vegetais, e podem ser consumidos com segurança, desde que realizados procedimentos convencionas de lavagem dos grãos, remolho e fervura, pois são capazes de inativar a maior parte deles e, além disso os efeitos prejudiciais são observados em condições de consumo de elevadas quantidades (31).

Diante do exposto, os benefícios do consumo do feijão foram descritos em recentes revisões, como fator preventivo na obesidade, saúde cardiovascular, perfil metabólico, proteção do cólon, diminuir inflamação e estresse oxidativo, além de contribuir no sistema imunológico (32, 33). Em estudos experimentais estão claros os benefícios da suplementação de feijão na saúde cardiovascular, atenuando no processo inflamatório e estresse oxidativo (34, 35, 36), parâmetros vasculares (37, 38, 39), perfil lipídico (40, 41, 42), composição corporal (39, 43) e alterando a microbiota intestinal (44, 45, 46).

Em relação ao processo inflamatório e estresse oxidativo, estudos avaliaram o efeito da farinha integral e do hidrolisado proteico do feijão carioca. A farinha e o hidrolisado de proteína de feijão reduziram a inflamação e fatores de risco para DCV, por meio da redução do processo inflamatório, que foi modulado pela via TNF- α / Factor Nuclear Kappa B (NF κ B), aumentando a atividade de expressão da superóxido dismutase (SOD) e a expressão de HSP72 (34).

Em animais suplementados com proteína de feijão, observou-se diminuição na angiotensina II, aumento da sintase endotelial do óxido nítrico que promove relaxamento vascular, e resulta em prevenção da disfunção endotelial prevenindo inflamação e disfunção do endotélio vascular, além de diminuir o estresse oxidativo (35). A suplementado com feijão em animais, apresentou redução na expressão de mRNA e citocinas inflamatórias do cólon, como a IL-6, interleucina 9 (IL-9), interleucina 17A (IL-17A) e interferon (IFN) e aumentaram da interleucina 10 (IL-10) com potencial anti-inflamatório. Além disso, eles reduziram sistemicamente as citocinas circulantes (IL-1 β , TNF α , IFN e IL-17A),

e reduziram a expressão do mediador pró-inflamatório IL-1 β , IL-6, TNF- α e a proteína-1 quimioatratante de monócitos (MCP-1) e estresse oxidativo (36).

Nos parâmetros vasculares, ao avaliar os efeitos anti-hipertensivos dos extratos de feijão azuki sobre a pressão arterial, sistema renina-angiotensina (SRA) e lesão aórtica em ratos, os animais suplementados diminuíram a concentração de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), triglicérides, colesterol total, pressão arterial sistólica e nível de enzima conversora de angiotensina em comparação com controle. O nível angiotensina II e a expressão de mRNA de renina diminuídos em comparação com controle, sugeriu que o feijão exibe potencial anti-hipertensivo (37).

Ainda nesse cenário, ao suplementar grãos de feijão preto e feijão branco, observou-se que os grãos pretos foram capazes de aumentar a tolerância vascular, e tanto grãos pretos como os brancos, aumentaram a massa magra. Entretanto quando interromperam a suplementação, não se observou mais os achados, e além disso, houve aumento de tecido adiposo (38).

No perfil lipídico, ratos obesos apresentaram queda no colesterol total do plasma e a lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) sem afetar a lipoproteína de alta densidade (HDL-c) ou o triacilglicerol (TAG) total, como efeito secundário ao estudado, observou-se também uma perda de peso significativa nos animais suplementados com dieta contendo o feijão seco cozido (39, 40). Em outro modelo os compostos ativos presentes nos grãos como flavonoides e saponinas extraídas da casca do feijão preto apresentaram melhora no perfil lipídico (41).

Lopes et al. (42) no modelo de hamsters hipercolesterolêmicos, observaram que os compostos bioativos presentes nas leguminosas, atenuaram o estresse oxidativo e a formação de radicais livres, reduzindo os danos ao fígado, causado pelo excesso de deposição de lipídios nos hepatócitos, com redução do colesterol total, colesterol fecal e colesterol não HDL-c.

Na composição corporal o inibidor da α -amilase (α -AI) é estudado por ser um potente aliado no tratamento da obesidade, pode ser extraído da maioria das espécies de feijão. Ratos obesos suplementados com α -AI apresentaram perda de peso significativa, além de melhora no perfil lipídico (43).

Estudos avaliando a estrutura da microbiota intestinal em animais,

observou melhora na modulação da microbiota intestinal e da barreira epitelial intestinal do hospedeiro, assim contribuindo para a homeostase intestinal. Pasta de feijão e farinha de feijão em diferentes doses em camundongos foram capazes de diminuir o peso do tecido adiposo perirrenal e epididimal, controlando o acúmulo de gordura e aumentando o volume das fezes, além de diminuir o colesterol total, o LDL-c e os triglicerídeos séricos e hepáticos, o que pode ser explicado pela menor absorção de ácidos graxos (44, 45).

Em modelos de colite aguda, as amostras fecais apresentaram os maiores teores fenólicos (teor de fenólicos totais e teor de flavonoides totais) e atividade antioxidante em animais suplementados com feijão, houve também um aumento nas concentrações de ácidos graxos de cadeia curta (SCFA) cecal, que coincidiram com efeitos benéficos e adversos no cólon e inflamação sistêmica (46).

Os mecanismos pelos quais o feijão e as leguminosas contribuem para a prevenção e tratamento das DCV não estão bem estabelecidos. Todavia, estudos apontam que compostos bioativos e fitoquímicos presentes nas leguminosas modulam favoravelmente fatores de risco à aterogênese, como a obesidade, perfil lipídico, saciedade, glicemia e estresse oxidativo (47).

Poucos estudos clínicos avaliaram o consumo de feijão na saúde cardiovascular, os principais achados incluem diminuição do risco de desenvolvimento de DCV (48, 49), melhora de parâmetros como perfil lipídico, glicemia (50, 51) e antropometria (52), os quais são fatores de risco para o desenvolvimento de DCV e diminuição de mortalidade. Apesar dos possíveis efeitos benéficos do feijão nas DCV, não encontramos dados que avaliaram a suplementação do feijão especificamente na RC após o IAM.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a suplementação com a farinha de feijão não atenuou a remodelação cardíaca induzida pelo infarto agudo do miocárdio em ratos.

REFERÊNCIAS

1. APARICIO, H. J. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update A Report from the American Heart Association. **Circulation**. V. 143 (8), p. e254-e743, 2021.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cardiovascular disease**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>>. Acesso em: 12 agosto 2021.
3. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informação em saúde: **Estatísticas vitais**. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/>>. Acesso em: 12 agosto 2021.
4. NICOLAU, J.C. et al. Brazilian Society of Cardiology Guidelines on Unstable Angina and Acute Myocardial Infarction without ST-Segment Elevation – 2021. **Arq Bras Cardiol**. V. 117(1), p. 181-264, 2021.
5. PFEFFER, J.M. et al. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. **Circ Res**. V. 57(1), p. 84-95, 1985.
6. ZORNOFF, L.A.M. et al. Infarto do miocárdio experimental em ratos: análise do modelo. **Arq Bras Cardiol**. V. 93(4), p. 434-40, 2009.
7. OPIE, L.H. et al. Controversies in ventricular remodelling. **The Lancet**. V. 367(9507), p.356-67, 2006.
8. ZORNOFF, L.A.M. et al. Remodelamento e seu impacto na progressão da disfunção ventricular. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**. V. 12(3), p.371-8, 2002.
9. ZORNOFF, L.A. M. et al. Ventricular remodeling after myocardial infarction: concepts and clinical implications. **Arq Bras Cardiol**. V. 92 (2), p. 157-64, 2009.
10. RABABA'H, E.A.M. et al. Oxidative Stress and Cardiac Remodeling: An Updated. **Curr Cardiol Rev**. V. 14(1), p. 53-59, 2018.
11. FILIPPIN, L.S. et al. Redox Influence on the Inflammatory Response in Rheumatoid Arthritis. **Rev Bras Reumatol**. V. 48 (1), p. 17-24, 2008.
12. CHEN, Q.M. et al. Nrf2 at the heart of oxidative stress and cardiac protection. **Physiol Genomics**. V. 1;50(2), p. 77-97, 2018.
13. MUNZEL, T. et al. Pathophysiological role of oxidative stress in systolic and diastolic heart failure and its therapeutic implications. **Eur Heart J**. V. 36(38), p. 2555-64, 2015.
14. ZHOU, S. et al. The role of Nrf2-mediated pathway in cardiac remodeling and heart failure. **Oxid Med Cell Longev**. 2014.

15. ZUURBIER, C.J. et al. Innate immunity as a target for acute cardioprotection. **Cardiovasc Res**. V. 115(7) p.1131–1142, 2019.
16. AZEVEDO, P.S. et al. Cardiac Remodeling: Concepts, Clinical Impact, Pathophysiological Mechanisms and Pharmacologic Treatment. **Arq. Bras. Cardiol**. V. 106 (1), 2016.
17. HUANG, S. et al. Anti-inflammatory therapies in myocardial infarction: failures, hopes and challenges. **Br J Pharmacol**. V. 175 (9), p.1377-1400, 2018.
18. RAFACHO, B.P.M. et al. Rosemary supplementation (*Rosmarinus officinalis* L.) attenuates cardiac remodeling after myocardial infarction in rats. **PLoS ONE**. V.12(5), 2017.
19. PEREIRA, B.L.B. et al. Tomato (*Lycopersicon esculentum*) or lycopene supplementation attenuates ventricular remodeling after myocardial infarction through different mechanistic pathways. **J Nutr Biochem**. V. 46, p. 117-124. 2017.
20. OLIVEIRA B.C. et al. Influência do Consumo de Suco de Laranja (*Citrus Sinensis*) na Remodelação Cardíaca de Ratos Submetidos a Infarto do Miocárdio. **Arq. Bras. Cardiol**. V. 116 (6), 2021.
21. MARTINO, H.S.D. et al. Nutritional and bioactive compounds of bean: Benefits to human health. **ACS Symposium Series**. V. 1109, p. 233-258, 2012.
22. DREWNOWSKI, A. The nutrient rich foods index helps to identify healthy, affordable foods. **Am J Clin Nutr**. V. (4), p. 1;91, 2010.
23. HAVEMEIER, S. et al. Dietary guidance for pulses: the challenge and opportunity to be part of both the vegetable and protein food groups. **Annals of the New York Academy of Sciences**. V. 1392(1) p. 58-66, 2017.
24. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS STATISTICAL DATABASE (**FAOSTAT**). Disponível em: <<http://www.fao.org/brasil/pt/>>. Acesso em: 19 agosto 2021.
25. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE FOREIGN AGRICULTURAL SERVICE (**USDA**). Disponível em: <<https://usdabrazil.org.br/wp-content/uploads/2020/06/brazilian-dry-bean-production.pdf>>. Acesso em: 19 agosto 2021.
26. REZENDE, A.A. et al. Nutritional and protein quality of dry brazilian beans (*Phaseolus vulgaris* L.). **Food Sci Technol**. V. 38(3) p. 421–7, 2018.
27. GALISTEO, M. et al. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. **J Nutr Biochem**. V. 19 p.71–84, 2008.

28. MARTINO, H.S.D. et al. Nutritional and bioactive compounds of bean: Benefits to human health. **ACS Symp Ser.** V. 1109 p.233–58, 2012.
29. MESSINA V. Nutritional and health benefits of dried beans. **Am J Clin Nutr.** V. 1 p. 437S-42S, 2014.
30. HAYAT, I. et al. Nutritional and Health Perspectives of Beans (Phaseolus vulgaris L.): An Overview. **Crit Rev Food Sci Nutr.** V. 54(5) p. 580–92, 2014.
31. GANESAN, K. et al. Polyphenol-rich dry common beans (Phaseolus vulgaris L.) and their health benefits. **Int J Mol Sci.** V. 18 (11), 2017.
32. MULLINS A.M. et al. Health Benefits of Plant-Based Nutrition: Focus on Beans in Cardiometabolic Diseases. **Nutrients.** V. 13(2), p. 519, 2021.
33. LUTZ, M. et al. Roles of phenolic compounds in the reduction of risk factors of cardiovascular diseases. **Molecules.** V. 24(2) p.1–15, 2019.
34. DE LIMA, S.L.S. et al. Whole flour and protein hydrolysate from common beans reduce the inflammation in BALB/c mice fed with high fat high cholesterol diet. **Food Res Int.** V. 122(4) p. 330–9, 2019.
35. GOMES, M.J.C. et al. Common bean protein hydrolysate modulates lipid metabolism and prevents endothelial dysfunction in BALB/c mice fed an atherogenic diet. **Nutr Metab Cardiovasc Dis.** V. 30(1) p. 141–50, 2020.
36. MONK, J.M. et al. Navy and black bean supplementation primes the colonic mucosal microenvironment to improve gut health. **J Nutr Biochem.** V. 49 p. 89–100, 2017.
37. JEONG E.W. et al. Black Soybean and Adzuki Bean Extracts Lower Blood Pressure by Modulating the Renin-Angiotensin System in Spontaneously Hypertensive Rats. **Foods.** V. 10(7), p.1571, 2021.
38. CLARK, J.L. et al. Regular Black Bean Consumption Is Necessary to Sustain Improvements in Small-Artery Vascular Compliance in the Spontaneously Hypertensive Rat. **Nutrients.** V. 3;12(3), P. 685, 2020.
39. GOMES, M.J.C. et al. Common bean protein hydrolysate modulates lipid metabolism and prevents endothelial dysfunction in BALB/c mice fed an atherogenic diet. **Nutr Metab Cardiovasc Dis.** V. 30(1) p. 141–50, 2020.
40. ZHU, Z. et al. Edible dry bean consumption (Phaseolus vulgaris L.) modulates cardiovascular risk factors and diet-induced obesity in rats and mice. **Br J Nutr.** V. 108 p. 66–73, 2012.
41. CHAVEZ-SANTOSCOY, R.A. et al. Flavonoids and saponins extracted from black bean (Phaseolus vulgaris L.) seed coats modulate lipid

- metabolism and biliary cholesterol secretion in C57BL/6 mice. **Br J Nutr.** V. 112(6) p. 886–99, 2014.
42. LOPES, L.A.R. et al. Cholesterol-lowering and liver-protective effects of cooked and germinated mung beans (*Vigna radiata* L.). **Nutrients.** V. 10(7) p. 1–13, 2018.
43. SHI, Z. et al. Anti-obesity effects of α -amylase inhibitor enriched-extract from white common beans (*Phaseolus vulgaris* L.) associated with the modulation of gut microbiota composition in high-fat diet-induced obese rats. **Food Funct.** V. 11(2) p. 1624–34, 2020.
44. HAN, K.H. et al. Dietary adzuki bean paste dose-dependently reduces visceral fat accumulation in rats fed a normal diet. **Food Res Int.** V.130 p. 108890, 2020.
45. ZHANG, C. et al. Cooked navy and black bean diets improve biomarkers of colon health and reduce inflammation during colitis. **Br J Nutr.** V. 111(9) p. 1549–63, 2014.
46. MONK, J.M. et al. White and dark kidney beans reduce colonic mucosal damage and inflammation in response to dextran sodium sulfate. **J Nutr Biochem.** V. 26(7) p. 752–60, 2015.
47. MORENO-VALDESPINO, C.A. et al. Bioactive proteins and phytochemicals from legumes: Mechanisms of action preventing obesity and type-2 diabetes. **Food Res Int.** V. 130 p.108905, 2020.
48. BAZZANO, L.A. et al. Legume consumption and risk of coronary heart disease in US men and women: NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. **Arch Intern Med.** V. 161(21) p. 2573–8, 2001.
49. DOMA, K.M. et al. Canned Beans Decrease Serum Total and LDL Cholesterol in Adults with Elevated LDL Cholesterol in a 4-wk Multicenter, Randomized, Crossover Study. **The Journal of Nutrition.** nxab323, 2021.
50. REVERRI, E.J. et al. Black beans, fiber, and antioxidant capacity pilot study: Examination of whole foods vs. functional components on postprandial metabolic, oxidative stress, and inflammation in adults with metabolic syndrome. **Nutrients.** V. 7(8) p. 6139–54, 2015.
51. FINLEY, J.W. et al. Pinto bean consumption changes SCFA profiles in fecal fermentations, bacterial populations of the lower bowel, and lipid profiles in blood of humans. **J Nutr.** V. 137(11) p. 2391–8, 2007.
52. CELLENO, L. et al. A dietary supplement containing standardized *Phaseolus vulgaris* extract influences body composition of overweight men and women. **Int J Med Sci.** V. 4(1) p. 45–52, 2007.

53. MONK, J.M. et al. Navy bean supplemented high-fat diet improves intestinal health, epithelial barrier integrity and critical aspects of the obese inflammatory phenotype. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. V. 70 p. 91-104, 2019.
54. OFFICIAL METHODS OF ANALYSIS (AOAC). Association of official analytical chemist. 19th edition, **Washington D.C.** USA. 2012.
55. INSTITUTO ADOLFO LUTZ (IAL). Métodos físico-químicos para análise de alimentos. 4th Edition, **Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo. 2005.
56. KALIL, A.C. Manual Básico de Nutrição. São Paulo: **Instituto de Saúde**, 1975.
57. TFOUNI SAV, SERRATE CS, CARREIRO LB, CAMARGO MCR, TELES CRA, CIPOLLI K, et al. **International Journal of Food Science & Technology**. V. 47 (2) p. 406-415, 2012.
58. TEXEIRA, L.N. et al. Comparação de métodos para quantificação de antocianinas. **Revista Ceres**. V. 55 (4) p. 297-304, 2008.
59. KIM, D.O. et al. Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. **Food Chemistry, Amsterdam**. V. 81 (3) p. 321-326, 2003.
60. HEIMBURGER, R.F. Injection into pericardial sac and ligation of coronary artery of the rat. **Arch Surg**. V. 52 p. 677-89, 1946.
61. PFEFFER, M.A. et al. Myocardial infarct size and ventricular function in rats. **Circ Res**. V. 44 p. 503-12, 1979.
62. ZORNOFF, L.A.M. et al. Early rather than delayed administration of lisinopril protects the heart after myocardial infarction in rats. **Basic Res Cardiol**. V. 95 p. 208-14, 2000.
63. MITCHELL, C. et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. **J Am Soc Echocardiogr**. V. 32(1) p. 1-64, 2019.
64. ZORNOFF, L.A.M. et al. Influence of mannitol added to the nutrient solution on the mechanical performance and on the degree of myocardial edema of isolated hearts of rats. **Arq Bras Cardiol**. V. 64 P. 225-229, 1995.
65. DE STEFANO, L.M. et al. Myocardial dysfunction with increased ventricular compliance in volume overload hypertrophy. **Eur J Heart Fail**. V. 8 p. 784-789, 2006.

66. ZORNOFF, L.A.M. et al. Beta-carotene supplementation attenuates cardiac remodeling induced by one-month tobacco-smoke exposure in rats. **Toxicol. Sci.** V. 90(1) p. 259-266, 2006.
67. DE PAIVA, S.A.R. et al. Behavior of cardiac variables in animals exposed to cigarette smoke. **Arq Bras Cardiol.** V. 81(3) p. 221–8, 2003.
68. MESQUITA, C. S. et al. Simplified 2,4-dinitrophenylhydrazine spectrophotometric assay for quantification of carbonyls in oxidized proteins. **Analytical Biochemistry.** V. 458, p. 69-71, 2014.
69. CSONKA, C. et al. Measurement of myocardial infarct size in preclinical studies. **J Pharmacol Toxicol Methods.** V. 61, p. 163-70, 2010.
70. POLEGATO, B.F. et al. Association between Functional Variables and Heart Failure after Myocardial Infarction in Rats. **Arquivos brasileiros de cardiologia.** V. 106(2), p.105–12, 2016.
71. GONÇALVES, AF. et al. Vitamin D supplementation intensifies cardiac remodeling after experimental myocardial infarction. **Int J Cardiol.** V. 176(3), p. 1225-6, 2014.
72. HUSEBYE, T. et al. Systolic mitral annulus velocity is a sensitive index for changes in left ventricular systolic function during inotropic therapy in patients with acute heart failure. **Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.** V. 7(4), p. 321-9, 2018.
73. SUN, Y. Myocardial repair/remodelling following infarction: roles of local factors. **Cardiovasc Res.** V. 81(3), P. 482-90, 2009.
74. AZEVEDO, .PS. et al. Ventricular remodeling induced by tissue vitamin A deficiency in rats. **Cell Physiol Biochem.** V. 26, p. 395-402, 2010.
75. JEONG, E.M. et al. Diastolic dysfunction. **Circ J.** V. 79(3), p. 470–7, 2015.
76. BAI, H. et al. Synergistic Radiation Protective Effect of Purified *Auricularia auricular-judae* Polysaccharide (AAP IV) with Grape Seed Procyanidins. **Molecules.** V. 19(12):20675–94, 2014.
77. RAJASEKARAN, N.S. et al. Sustained activation of nuclear erythroid 2-related factor 2/antioxidant response element signaling promotes reductive stress in the human mutant protein aggregation cardiomyopathy in mice. **Antioxid Redox Signal.** 2011;14(6):957–71.
78. LOU H. Cytokines are not upregulated in adriamycin-induced cardiomyopathy and heart failure. **J Mol Cell Cardiol.** V. 36(5):683–90, 2004.
79. DELEDDA, A. et al. Diet-Derived Antioxidants and Their Role in

Inflammation, Obesity and Gut Microbiota Modulation. **Antioxidants** V.10(5) p. 70, 2021.

80. MATUMU, A. et al. Health Benefits of Antioxidative Peptides Derived from Legume Proteins with a High Amino Acid Score. **Antioxidants**. V. 10(2), p. 316, 2021.

81. MISKI D. et al. Dietary fibers reduce obesity-related disorders: mechanisms of action. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. V. 23 (6), p. 445-450, 2020.

82. FERREIRA, H. et al. Benefits of pulse consumption on metabolism and health: A systematic review of randomized controlled trials. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**. Volume 61 (1) p. 85-96, 2020.

83. LOADER T.B. et al. Processing method modulates the effectiveness of black beans for lowering blood cholesterol in spontaneously hypertensive rats. **J Sci Food Agric**. V. 101(2), p. 449-458, 2021.

84. YANG. Q.Q. Polyphenols in Common Beans (*Phaseolus vulgaris* L.): Chemistry, Analysis, and Factors Affecting Composition. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**. V.17, p. 1518-1539, 2018.