



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 07, pp. 57558-57563, July, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.24974.07.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

EFEITO DA INGESTÃO DE NaCl E EXERCÍCIO FÍSICO NA MORFOMETRIA CARDÍACA DE RATOS CUJAS MÃES CONSUMIRAM LINHAÇA DURANTE A LACTAÇÃO

Simoni Carlos da Silva Couto¹, André Manoel Correia-Santos^{2*}, Gabriela Câmara Vicente³, Caroline Luiza Codonho Castro⁴, Vanessa de Lana Melo Barreto⁵, Joyce Eduarda Campos Martins⁵, Gilson Teles Boaventura⁵ and Maurício Alves Chagas⁶

¹Programa de Pós-graduação em Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil; ²Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde, Curso de Nutrição, Universidade Iguazu (UNIG), Nova Iguaçu, RJ, Brasil; ³Universidade Vassouras - Campus Maricá, Maricá, RJ, Brasil; ⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Faculdade de Nutrição Emília de Jesus Ferreiro, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil;

⁵Faculdade de Nutrição Emília de Jesus Ferreiro, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil;

⁶Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 11th April, 2022

Received in revised form

23rd May, 2022

Accepted 07th June, 2022

Published online 28th July, 2022

Key Words:

Sodium, Metabolic programming, Flaxseed, Rats, Lactation, Heart.

*Corresponding author:

André Manoel Correia-Santos

ABSTRACT

Objetivo: Avaliar o efeito do consumo materno da farinha linhaça durante a lactação e da atividade física na fase adulta sobre a morfologia cardiovascular da prole macho submetido a sobrecarga oral de NaCl. **Métodos:** Ratas grávidas foram divididas em dois grupos: (GC) recebendo ração controle, (GL) recebendo ração linhaça. Após desmame, filhotes machos passaram a receber ração comercial, divididos nos grupos: GC/GCEX, filhotes de mães controle, que receberam água, sem e com exercício físico; GL/GLEX, filhotes de mães linhaça, que receberam água, sem e com exercício físico; GCNACL/GCNACLEX, filhotes de mães controle, que receberam solução NaCl, sem e com exercício físico e GLNACL/GLNACLEX, filhotes de mães linhaça, que receberam solução NaCl, com e sem exercício físico. O protocolo de exercício físico iniciou-se aos 90 dias de vida. O coração foi removido para análise histopatológica. **Resultado:** A ingestão crônica de NaCl associada a atividade física levou ao aumento da fibrose intersticial do ventrículo esquerdo em relação ao GC ($p < 0,0001$). Nos GL, a ingestão de NaCl aumentou a fibrose intersticial ($p < 0,0001$) e o exercício físico reverteu esse efeito ($p < 0,0001$). **Conclusão:** Animais em que a mãe consumiu linhaça, observa-se que a administração crônica de solução de NaCl aumentou a fibrose intersticial e o exercício físico quando feito na idade adulta reverteu esse efeito.

Copyright © 2022, Simoni Carlos da Silva Couto et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Simoni Carlos da Silva Couto, André Manoel Correia-Santos, Gabriela Câmara Vicente, Caroline Luiza Codonho Castro et al. "Efeito da ingestão de NaCl e exercício físico na morfometria cardíaca de ratos cujas mães consumiram linhaça durante a lactação", *International Journal of Development Research*, 12, (07), 57558-57563.

INTRODUCTION

O sódio é um mineral essencial para a regulação dos fluidos intra e extracelulares. Seu consumo moderado é necessário para o bom funcionamento do organismo (Buzzo et al., 2014). O sódio dietético elevado pode afetar negativamente vários órgãos e tecidos alvo, incluindo a vasculatura e o coração. A recomendação para o consumo de sal da Organização Mundial da Saúde (OMS) é menor que 5 gramas por dia para a população adulta, porém os brasileiros consomem o dobro. E este consumo excessivo tem sido associado ao aumento, das doenças cardiovasculares (Ferreira, 2009).

E evidências sugerem que esse consumo exacerbado afeta negativamente a função cardiovascular independentemente das alterações na pressão arterial (PA), ocasionando hipertrofia ventricular esquerda (HVE), como demonstrado por Lal et al. (2003), onde ratos Wistars desenvolveram HVE após quatro semanas de consumo de dieta com alto teor de sal e Baldo et al. (2012) que encontraram HVE em ratos após o consumo de solução hipersódica. Uma das possíveis estratégias não medicamentosas para o tratamento das DCV é a realização do exercício físico. De acordo com VI Diretriz publicada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), mudanças de estilo de vida, como aumento da prática de exercício físico, reduzem a PA bem como a mortalidade cardiovascular (de

Andrade *et al.*, 2010). E a presença de mudança de hábitos alimentares concomitantemente a prática de atividade física regular atua de forma a reduzir os eventos cardiovasculares, sendo assim, tais modificações do estilo de vida podem melhorar de forma significativa os fatores de risco para as DCV (Rique *et al.*, 2002; Moraes-Teixeira *et al.*, 2010). Estudos sugerem que a utilização de ácido graxo ômega-3 (n-3) acarreta benefícios cardiovasculares (Raposo, 2010; Pineiro-Corralles; Culebras-Fernandes, 2012), sendo a linhaça (*Linum usitatissimum* L.) uma das principais fontes vegetais do n-3, apresentando 57% de n-3, 16% de ômega-6 (n-6) (Almeida *et al.*, 2009). Existem evidências de que estabelecer medidas de promoção à saúde durante a vida intra-uterina, na infância e adolescência, melhora a qualidade de vida, além de impactar na redução da morbimortalidade da população adulta (MALTA *et al.*, 2014). Dessa maneira intervenções dietéticas durante a gestação e lactação são consideradas preventivas (Gluckman *et al.*, 2004). Cardozo *et al.* (2014) usaram a farinha de linhaça no período de lactação e após o desmame, durante 250 dias de vida, e observaram diminuição das concentrações de colesterol, triacilglicerol, VLDL-c e glicose quando comparados aos animais do grupo controle. Vicente *et al.* (2016) avaliaram a influência da farinha e do óleo de linhaça durante a gestação e lactação sobre os indicadores cardiovasculares e na morfologia cardíaca dos filhotes de ratas diabéticas, na vida adulta e observou menor espessura do ventrículo esquerdo e menor área ocupada pelo colágeno no ventrículo esquerdo nos grupos que ingeriram óleo e farinha e linhaça, demonstrando assim efeito cardioprotetor. Visto o exposto, o trabalho tem o objetivo de avaliar os efeitos do exercício físico regular e do consumo crônico de sódio na histomorfometria cardíaca de ratos adultos oriundos de mães que consumiram farinha de linhaça durante a lactação.

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho seguiu as normas estabelecidas no Guia Convencional para a Experimentação Animal (Publicação NIH N° 85-23, revisado em 1996) e as recomendações nacionais impostas pela Lei Arouca (11.794/2008), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal do Núcleo de Animais de Laboratório da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Brasil, sob o n° 882/2016. Foram utilizados, *Rattus norvegicus*, variedade *Albinus*, linhagem *Wistar*, em idade fértil, oriundas da colônia do Laboratório de Nutrição Experimental (LabNE) da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal Fluminense (UFF), local onde foi realizado o ensaio biológico. Todos os animais foram mantidos com temperatura constante ($22 \pm 23^\circ\text{C}$) e ciclo claro escuro (12/12h) controlados, recebendo água e ração *ad libitum*.

Desenho experimental: Utilizou-se ratas da linhagem *Wistar*, em idade fértil, oriundas da colônia do Laboratório de Nutrição Experimental (LabNE) da Faculdade de Nutrição da UFF, local onde ocorreu o ensaio biológico. As ratas (n=24) foram acasaladas na proporção de duas fêmeas para um macho recebendo água filtrada e ração comercial (Nuvital, Nuvilab, PR, Brasil ®), ambos em livre demanda. Todos os animais foram mantidos em gaiolas coletivas, com temperatura constante de $22 \pm 23^\circ\text{C}$ e ciclo claro-escuro (12/12horas) controlados. Após o parto, durante a lactação, foram aleatoriamente divididas em dois grupos (n=12/grupo): Grupo Controle (GC), recebendo ração controle, com 17% de proteína, e água filtrada, e Grupo Linhaça (GL), recebendo ração de linhaça, com 17% de proteína, adicionada de 25% de farinha de linhaça, e água filtrada. O preparo das rações seguiu as recomendações do American Institute of Nutrition 93-Growth (AIN-93G) (Reeves *et al.*, 1993). Ao desmame, dois filhotes machos de cada mãe foram alocados em oito grupos experimentais com seis animais cada (n=6), passando a receber ração comercial *ad libitum* (Nuvilab®, Nuvital Ltda, Paraná, Brasil), sendo acompanhados até os 180 dias de vida.

- Grupo Controle (GC), filhotes de mães que receberam ração controle;
- Grupo Controle Exercício (GCEx), filhotes de mães que receberam ração controle e praticavam exercício físico;

- Grupo Controle Cloreto de sódio (GCNaCl), filhotes de mães que receberam ração controle e foram hidratados com solução de NaCl 1%;
- Grupo Controle Cloreto de Sódio + Exercício (GCNaClEx), filhotes de mães que receberam ração controle e foram hidratados com solução de NaCl 1% e praticaram exercício físico;
- Grupo Linhaça (GL), filhotes de mães que receberam ração linhaça;
- Grupo Linhaça Exercício (GLEx), filhotes de mães que receberam ração linhaça e praticavam exercício físico;
- Grupo Linhaça Cloreto de sódio (GLNaCl), filhotes de mães que receberam ração linhaça e foram hidratados com solução de NaCl 1% e
- Grupo Linhaça Cloreto de Sódio + Exercício (GLNaClEx), filhotes de mães que receberam ração linhaça e foram hidratados com solução de NaCl 1% e praticaram exercício físico.

Cabe ressaltar que ao nascimento, o sexo dos filhotes foi identificado a partir da distância ânus-genital, definindo-se a proporção macho/fêmea da ninhada. Após a contagem do número de filhotes total por mãe, o tamanho da ninhada foi ajustado aleatoriamente para oito animais, a fim de garantir maior desempenho lactacional.

Análise do ganho de peso, consumo de ração e sódio, ingestão hídrica e ingestão de solução de NaCl 1%: Para análise da variação de ganho de peso ao longo do experimento, os animais foram pesados individualmente três vezes na semana em balança digital (precisão 0.01g) (Filizola®, Balança Eletrônica). Foi contabilizado a oferta e o resto de cada animal para determinar o consumo alimentar. O consumo de Na foi contabilizado pela soma do Na ingerido via solução de NaCl 1% junto a quantidade ingerida via ração (Nuvilab®, 2.700mg/kg de ração).

Protocolo de atividade física: Após 90 dias a exposição da solução oral contendo 1% de NaCl os animais iniciaram o protocolo de exercício físico. As sessões de exercício físico foram realizadas cinco dias por semana, chegando até 60 minutos por sessão, totalizando um período de 12 semanas. Os animais foram treinados em uma esteira ergométrica elétrica sem inclinação (Avs Projetos®, Brasil), em baias individuais. O treinamento físico foi iniciado com uma velocidade de 0.3 km/h na primeira sessão, aumentando progressivamente conforme a evolução dos animais, até atingir velocidade final de 1.1 km/h. Esta intensidade de exercício escolhida corresponde a 70% a 80% do VO_2 máximo.

Análise histopatológica do ventrículo esquerdo: Ao final do protocolo experimental, os animais foram anestesiados e analgesiados com solução contendo 80mg de Cetamin (Cloridrato de cetamina a 10%, Syntec Tecnologia Farmacêutica Aplicada à Medicina Veterinária) e 10mg de Xilazin (Cloridrato de xilazina a 2%, Syntec Tecnologia Farmacêutica Aplicada à Medicina Veterinária). Através da incisão mento-púbiana com subsequente abertura das cavidades torácica e abdominal o coração foi retirado e logo em seguida pesad pelo método de Scherle (imerso em solução salina fisiológica dentro de uma proveta graduada, suspensos por um fio sem tocar nas paredes do recipiente) em uma balança analítica. Posteriormente, o coração foi seccionado transversalmente abaixo do sulco coronário para a separação dos átrios e ventrículos, incluindo o septo intraventricular. Após serem seccionados, os fragmentos do VE foram fixados em formol tamponado por 24 horas, processados em concentrações crescentes de álcool etílico (70%, 80%, 90% e 100%), posteriormente em xilol para a etapa de clarificação e em parafina, com seguida inclusão definitiva para formação do bloco. Após a inclusão, os blocos de parafina contendo fragmentos do VE foram cortados no micrótomo (Laica® RM 2125RT) em seções de cinco micrometros (μm) e montados em lâminas padrão para microscopia óptica. Inicialmente as lâminas contendo os fragmentos do coração foram coradas com hematoxilina e eosina para avaliação da morfologia e integridade dos espécimes. As lâminas contendo os cortes do tecido do VE foram coradas com Picro-siriusred para

coloração fibrilar do colágeno na MEC, a partir delas foram realizadas análise da espessura do VE e da densidade volumétrica de colágeno (Vv %). Para a mensuração da espessura do VE as imagens foram capturadas pelo programa CellSens Olympus® no microscópio Belfotonics em um aumento de 4x. Após isto, a análise da espessura do VE foi realizada utilizando o programa Image J®. As medidas foram feitas em três pontos ortogonais, onde a média entre as mesmas representou a espessura da parede deste ventrículo. Todas as imagens foram digitalizadas em formato tiff. As imagens das seções do VE foram capturadas por vídeo microscopia no microscópio BX51 Olympus®. Para análise da Vv(%) as imagens foram capturadas por um aparelho televisor LG® 14 polegadas, onde através do método de contagem de pontos superpondo um sistema teste M42 foi realizada a contagem da área ocupada por colágeno. Dado que, $Vv[\text{estrutura}] = PP/PT$ (PP corresponde ao número de pontos teste associados com p; p=componente tecidual considerado; e PT corresponde aos pontos totais do sistema teste). Todas as análises histológicas foram realizadas no Laboratório de Biomorfologia Celular e Extracelular da Universidade Federal Fluminense.

Análise estatística: Os dados estão apresentados na forma de média \pm desvio padrão. Para análise da distribuição normal dos resultados foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov, após isso estes foram submetidos à comparação entre si utilizando-se o teste *one-way* ANOVA seguido pelo pós-teste de Holm-Sidak. Nos resultados que não apresentaram a distribuição normal, foi aplicado o teste não paramétrico Kruskal-Wallis. Com relação à massa corporal e pressão arterial, foi realizado o teste *two-way* ANOVA, seguido pelo pós-teste de Bonferroni. As análises estatísticas foram realizadas no programa *GraphPad Prism* versão 6.0 para *Windows* (GraphPad Software, São Diego, Califórnia, EUA), com nível de significância de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Consumo de ração, Massa corporal, Ingestão hídrica e Ingestão de solução de NaCl 1%: Com relação ao consumo diário de ração, este foi semelhante entre os animais de todos os grupos ($p=0.1330$) (tabela 1). Quanto à ingestão hídrica, os animais que recebiam solução NaCl 1% apresentaram ingestão significativamente maior quando comparado aos animais que recebiam água ($p < 0.0001$) (tabela 1). De forma semelhante, os animais dos grupos GCNaCl, GCNaClEx, GLNaCl e GLNaClEx apresentaram maior consumo de Na em comparação aos animais dos grupos aos seus respectivos grupos GC, GCEX, GL e GLEX (+935.5%, +845.3%+833.4+795.2% respectivamente, $p < 0.0001$) (Tabela 1). Ao desmame (21 dias) não encontramos diferenças com relação à massa corporal entre os grupos, contudo, houve uma tendência dos filhotes oriundos de mães que consumiram linhaça de serem mais leves que os animais de mães controle (-16.7%, $p=0.0686$) (Gráfico 1). Com relação à evolução ponderal, nota-se que a partir da 12ª semana, o GLNaClEx apresentou massa inferior ao GC (-14%, $p < 0.05$) e a partir da 16ª semana ao GCEX (-14.9%, $p < 0.05$) e essa característica permanece até o final do estudo. O GLNaClEx também apresenta massa corporal inferior ao GCNaCl entre a 18ª e 21ª semanas (-10.3%, $p < 0.05$), (Gráfico 1).

Peso e Histomorfometria do coração: Observa-se que a exposição a linhaça durante a lactação, o uso crônico de NaCl e a atividade física durante a fase adulta não alteraram o peso absoluto ($p=0.5411$) e peso relativo ($p=0.7798$) dos corações (Gráfico 2). Foi realizada a análise histomorfológica do coração de todos os animais por grupo. Nos grupos GC, GCEX, GL, GLEX não foram observadas alterações, a estrutura se apresentava preservada e as fibras musculares se apresentavam de maneira organizada.

Tabela 1 Ingestão de ração, água e solução de NaCl e ingestão de sódio

Grupos	RAÇÃO (g/dia animal)	ÁGUA (mL/dia/animal)	Solução de NaCl (mL/dia/animal)	Na (mg/dia/animal)
GC	21,5 \pm 3,4	31,7 \pm 5,8		58,0 \pm 9,3
GCNaCl	22,6 \pm 1,4		54,0 \pm 2,6 ^a	601,3 \pm 30,0 ^a
GCEX	23,7 \pm 0,9	35,3 \pm 2,0 ^b		64,1 \pm 2,5 ^b
GCNaClEx	23,2 \pm 1,6		54,3 \pm 6,4 ^{a,c}	606,3 \pm 69,0 ^{a,c}
GL	22,7 \pm 2,0	33,5 \pm 4,2 ^{b,d}		61,4 \pm 5,4 ^{b,d}
GLNaCl	22,3 \pm 1,6		51,2 \pm 6,9 ^{a,c,e}	573,1 \pm 72,7 ^{a,c,e}
GLEX	22,5 \pm 1,5	33,2 \pm 2,9 ^{b,d,f}		60,8 \pm 4,3 ^{b,d,f}
GLNaClEx	20,5 \pm 1,5		48,9 \pm 3,9 ^{a,c,e,f,g}	545,1 \pm 40,7 ^{a,c,e,g}

Os dados são apresentados na forma de média \pm DP, com nível de significância de $p \leq 0,05$. a \neq GC; b \neq GCNaCl; c \neq GCE; d \neq GCNaClEx; e \neq GL; f \neq GLNaCl; g \neq GLEx, GC=grupo controle; GCNaCl=grupo controle cloreto de sódio; GCEX= grupo controle exercício físico; GCNaClEx= grupo controle cloreto de sódio exercício físico; GL= grupo linhaça; GLNaCl= grupo linhaça cloreto de sódio; GLEX= grupo linhaça exercício físico; GLNaClEx= grupo linhaça cloreto de sódio exercício físico.

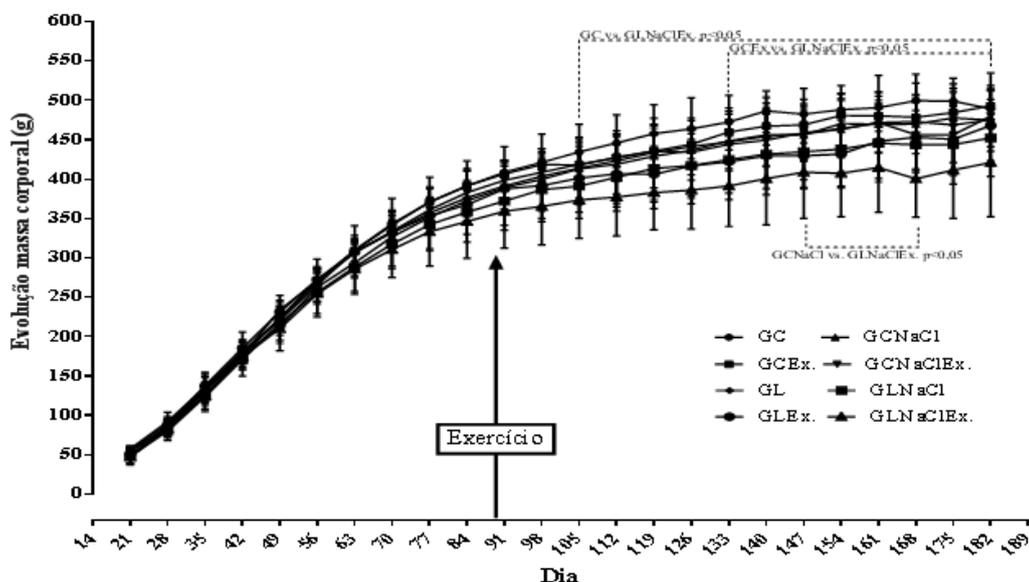
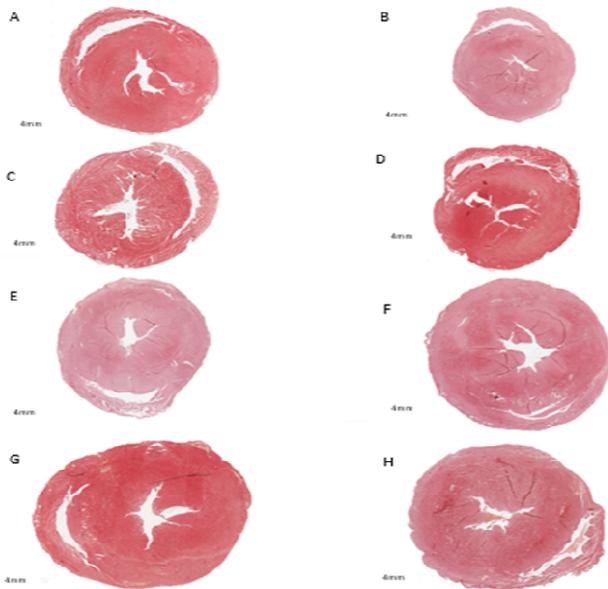


Gráfico 1. Evolução da massa corporal dos animais ao longo do estudo

No entanto, a análise morfológica dos animais do GCNACL e GCNACLEX demonstrou dano à estrutura com desorganização das fibras musculares quando comparado aos demais grupo (Figura 1).



As imagens foram capturadas pelo programa ScanScope com aumento de 20X. Grupo controle (A); Grupo Linhaça (B); Grupo controle NaCl (C); Grupo linhaça NaCl (D); Grupo controle exercício (E); Grupo linhaça exercício (F); Grupo controle NaCl Exercício (G); Grupo linhaça NaCl Exercício (H).

Figura 1. Fotomicrografias representativas do tecido do ventrículo esquerdo dos animais nos diferentes grupos experimentais aos seis meses de idade (180 dias)

Com relação a espessura do ventrículo esquerdo o resultado foi semelhante entre os grupos ($p=0,7178$) (Gráfico 2). No que diz respeito a quantidade de fibras colágenas, a ingestão crônica de NaCl em associação com o exercício físico na vida adulta levou ao aumento das fibras colágenas do VE nos animais do grupo GCNACLEX em comparação aos do GC e do GCEX ($p<0,0001$) (Gráfico 2).

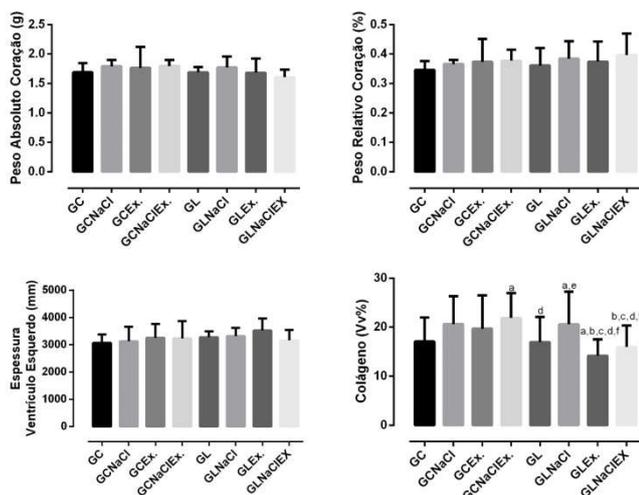


Gráfico 2. Histomorfometria do ventrículo esquerdo dos grupos estudados aos 180 dias

Nos animais em que a mãe consumiu linhaça, observa-se que a administração crônica de solução de NaCl levou ao aumento da fibrose intersticial (+20,4%, $p<0,0001$) e o exercício físico, na idade adulta, reverteu esse efeito (-17%, $p<0,0001$).

DISCUSSÃO

O foco principal do estudo não era avaliar se a prática de exercício físico levaria a perda de peso ou a uma mudança nos percentuais de

massa gorda e massa magra quando aliada a uma intervenção dietética anterior ao exercício, e sim, a influência da prática de exercício físico sobre o remodelamento ventricular, possivelmente ocasionado pela exposição excessiva e crônica a solução de NaCl 1%. Porém, foi visto uma tendência dos filhotes oriundos de mães que consumiram linhaça de serem mais leves que os animais de mães que não consumiram esta oleaginosa, e Moraes *et al.* (2017) sugeriram que a perda de peso ocorre não só com a realização de exercício físico e sim quando conjuntamente a ele existe uma intervenção dietética. Ao analisarem os efeitos do consumo da semente de linhaça durante a lactação sobre o peso corporal da prole macho ao desmame, Cardozo *et al.* (2010) observaram redução da massa corporal quando comparado a prole de mães que consumiram ração controle, semelhante ao encontrado nesse estudo, que mesmo não tendo diferença, uma tendência de menor peso no desmame foi encontrada nos animais filhotes de mães que consumiram linhaça no período de lactação. O fitoestrógeno presente na linhaça, diglicosídeo osetoico olariciresinol (SDG), pode ser o responsável pela tendência a menor peso ao desmame.

O efeito anti-obesidade do SDG pode ser devido à supressão de genes envolvidos na síntese de ácidos graxos e triacilgliceróis, através da atividade da proteína 1c ligadora do elemento regulado por esteróis (SREBP-1c), inibindo diretamente a deposição de gordura através da redução da atividade da lipase lipoproteica (LPL) (Correia-Santos *et al.*, 2017; Troina *et al.*, 2010), desse modo o menor peso no grupo farinha de linhaça também pode ser explicado, em parte, pela ação estrogênica no adipócito. Em relação à ingestão hídrica, de solução de NaCl 1% e ingestão de Na, é de conhecimento que a oferta de NaCl e a sede estão intimamente ligadas, o que corrobora com os nossos achados (Mckinley *et al.*, 2004; Stricker *et al.*, 2007; Stanewicz *et al.*, 2015), onde os animais consumiam solução salina como única opção, ingeriram mais líquido que os animais onde só a água era ofertada, e conseqüentemente a essa maior ingestão de solução NaCl 1%, observa-se maior ingestão de sódio nesses grupos. A sede também é estimulada pela infusão experimental de solução salina hipertônica (Thrasher *et al.*, 1980), e dessa forma, tais estudos suportam a diferença aumentada da ingestão de solução salina e do consumo de Na nos animais dos grupos que receberam essa solução em comparação aos animais que receberam somente água. Concernente ao coração, o peso relativo e o peso absoluto não mostraram diferença entre os grupos. Corroborando com nossos resultados, Filho *et al.* (2019) ofertaram dieta hipersódica 8% a ratos, por 4 semanas e 1 dia, e não encontraram diferença entre os grupos no peso úmido do coração dos animais. A Hipertrofia cardíaca representa um importante mecanismo adaptativo, que ocorre em resposta à sobrecarga hemodinâmica crônica (Ribeiro *et al.*, 2003). Neste trabalho não houve diferença na espessura do ventrículo esquerdo. Diferente de nossos resultados, Sharma *et al.* (2008) ofertaram uma dieta com alto teor de sal (6%) por 8 semanas e verificaram que a massa ventricular esquerda aumentou de forma semelhante em todos os animais alimentados com dietas com alto teor de sal em relação aos animais que tiveram dieta com baixo teor de sal. A HVE é também um fator de risco independente para insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular (Matos-Souza *et al.*, 2008).

Existe uma relação positiva entre consumo de sal e hipertrofia ventricular esquerda, que é independente da PA (Delahaye, 2013). A hipertrofia cardíaca é uma resposta adaptativa inicial a diferentes estresses cardiovasculares (Carvalho, 2004). A maior parte das doenças cardíacas acompanha-se de aumento da massa miocárdica (Franchini, 2001), que se caracteriza por alterações estruturais, funcionais e metabólicas do coração, as quais incluem aumento no volume dos miócitos cardíacos, aumento na espessura da parede das artérias coronárias, fibrose extracelular, além de modificações no metabolismo energético, no manuseio do cálcio intracelular e na contratilidade e relaxamento do miocárdio (Marin, 2010). A ingestão excessiva de sal na dieta determina maior aparecimento de HVE (Rodrigues, 2017). O sódio não apenas proporciona cifras pressóricas mais elevadas, assim como também promove alterações celulares que resultam em hipertrofia (Feitosa *et al.*, 2002). Contudo, o consumo crônico de NaCl (solução a 1%) não aumentou a espessura do VE

neste trabalho, possivelmente seja devido a concentração de NaCl que não foi suficiente, apenas 1%, para levar a alterações estruturais no ventrículo esquerdo. Com relação à quantidade de colágeno presente no VE observamos que o consumo crônico de solução de NaCl a 1% associado ao exercício físico levou ao aumento da quantidade de colágeno no grupo controle, enquanto no grupo linhaça, somente o consumo crônico da solução de NaCl 1% já levou a um aumento da concentração de colágeno no VE. A sobrecarga de sal na dieta tem se destacado como um dos fatores independentes do aumento da pressão arterial que contribui para o desenvolvimento da hipertrofia cardíaca, no qual se observa aumento de proteínas estruturais e contráteis dos cardiomiócito, havendo muitas vezes concomitantemente aumento do colágeno intersticial (Katayama, 2014). A fibrose miocárdica é um marcador importante de prognóstico em insuficiência cardíaca (ELIAS *et al.*, 2009) e contribui para o desenvolvimento da disfunção ventricular esquerda, já que resulta na deposição de colágeno acompanhado por degradação da matriz extracelular levando assim ao aumento da rigidez do tecido (Vicente *et al.*, 2016).

Corroborando com nossos resultados, Katayama (2014), em seu experimento, ofertou dieta hipersódica (8%) por 11 semanas e observou uma área de fibrose intersticial maior no grupo hipersódico tanto no ventrículo direito (VD) quanto no VE quando comparado aos demais grupos experimentais. Extrapolando para a população em geral, ressalta-se que assim como acontece com animais em experimento, o consumo abusivo do sal de cozinha pode trazer problemas à saúde pois está associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, começando por fibrose do miocárdio. Em nosso trabalho, uma menor quantidade de colágenos foi encontrada nos animais dos grupos GLEX e GLNaCLEX quando comparados aos seus respectivos grupos sedentários, e o grupo GLEX apresentou menor quantidade que o seu respectivo grupo controle. Mostrando que o uso materno de linhaça durante a lactação e do exercício físico na vida adulta, reverte o efeito negativo da ingestão crônica de solução de NaCl 1%. Evidências sugerem que o SDG presente na linhaça e seus metabólitos possuem propriedades antioxidantes e são capazes de reduzir a oxidação, isso sugere que o consumo de SDG pode fornecer proteção contra DCV (Adolphe *et al.*, 2010). E o exercício físico realizado regularmente provoca importantes adaptações autonômicas e hemodinâmicas que influenciam o sistema cardiovascular, mantendo a homeostasia celular diante do aumento das demandas metabólicas, assim há aumento no débito cardíaco, redistribuição no fluxo sanguíneo e elevação da perfusão circulatória para os músculos em atividade (Rondon *et al.*, 2003). Ressaltamos, assim, a importância deste estudo, uma vez que as alterações encontradas são independentes de manifestações clínicas, como aumento da PA, porém de grande importância, tendo em vista que o aumento da fibrose intersticial e as alterações na micro e na macrovasculatura coronária parecem ser os fatores mais importantes para o desenvolvimento de disfunção ventricular que podem progredir para HVE e insuficiência cardíaca. Podendo sugerir que o consumo da farinha de linhaça durante a fase de lactação favorece uma proteção contra alterações cardiovasculares da prole na vida adulta, principalmente com a atividade física regular.

REFERÊNCIAS

- Adolphe JL, Whiting SJ, Juurlink BHJ, Thorpe LU, Alcorn J. 2010. Health effects with consumption of the flax lignan secoisolariciresinol diglucoside. *Br J Nutr.*,103(7):929–38.
- Almeida KCL de, Boaventura GT, Guzman-Silva MA. Flaxseed (*Linum usitatissimum*) as a source of α -linolenic acid in the development of the myelin sheath. *Rev Nutr.* 2009;22(5):747–54.
- Augusto Filho F, Rocha WA, Marques MRM, Silva ES. Riscos cardíacos, renais e preferência por dieta hipersódica, induzidos por alta ingestão de sódio em ratos machos Wistar. *Rev Espaço Transdiscipl.* 2019;1(01):92–9.
- Baldo MP, Teixeira AKG, Rodrigues SL, Mill JG. Acute arrhythmogenesis after myocardial infarction in normotensive rats: Influence of high salt intake. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(3):473–7.
- Buzzo ML, Carvalho M de FH, Arakaki EEK, Matsuzaki R, Granato D, Kira CS. Elevados teores de sódio em alimentos industrializados consumidos pela população brasileira. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2014;73(1):32–9.
- Cardozo LFM de F, Vicente GC, Brant LHC, Mafra D, Chagas MA, Boaventura GT. Prolonged flaxseed flour intake decreased the thickness of the aorta and modulates some modifiable risk factors related to cardiovascular disease in rats. *Nutr Hosp.* 2014;29(2):376–81.
- Cardozo LFMF, Soares LL, Chagas MA, Boaventura GT. Maternal consumption of flaxseed during lactation affects weight and hemoglobin level of offspring in rats. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86(2):126–30.
- Carvalho B. Transporte de cálcio em miócitos ventriculares de rato na instalação da hipertrofia por sobrecarga de pressão arterial [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); 2004.
- Correia-Santos AM, Vicente GC, Boaventura GT. Functional implications of maternal intake of flaxseed and its by-products during pregnancy and lactation on offspring: Review of animal studies. *Nutr Food Sci.* 2017;47(4):477–89.
- de Andrade JP, Nobre F. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. 2010.
- Delahaye F. Should we eat less salt? *Arch Cardiovasc Dis.* 2013;106(5):324–32.
- Elias N, Tarasoutchi F, Spina GS, Sampaio RO, Pomerantzeff PMA, Laurindo FR, et al. Fibrose miocárdica e remodelamento ventricular na insuficiência aórtica crônica importante. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92:63–7.
- Feitosa GS, Feitosa Filho GS, Carvalho EN de. Alterações cardiovasculares da hipertensão arterial: hipertrofia ventricular esquerda, doença arterial coronária e insuficiência cardíaca. *Rev Bras Hipertens.* 2002;9(3):280–7.
- Ferreira DN. Sobrecarga crônica de sal na dieta: mecanismos de desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda em ratos Wistar machos [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.
- Franchini KG. Hipertrofia cardíaca: mecanismos moleculares. *Rev Bras Hipertens.* 2001;8(1):125–42.
- Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science.* 2004;305(5691):1733–6.
- Katayama IA. Hipertrofia miocárdica induzida por consumo elevado de sal na dieta: avaliação do sistema renina-angiotensina e do efeito da N-acetilcisteína [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2014
- Lal A, Veinot JP, Leenen FHH. Prevention of high salt diet-induced cardiac hypertrophy and fibrosis by spironolactone*: *Am J Hypertens.* 2003;16(4):319–23.
- Malta DC, Andreazzi MAR de, Oliveira-Campos M, Andrade SSC de A, Sá NNB de, Moura L de, et al. Trend of the risk and protective factors of chronic diseases in adolescents, National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2009 e 2012). *Rev Bras Epidemiol.* 2014;17:77–91.
- Marin TM. Efeito do silenciamento da tirosina-fosfatase Shp2 nas alterações fenotípicas dos miócitos cardíacos e efeito da deleção e mutações da Shp2 em corações de camundongos submetidos ao estresse mecânico [tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); 2010.
- Matos-Souza JR, Franchini KG, Junior WN. Hipertrofia ventricular esquerda: o caminho para a insuficiência cardíaca. *Rev Bras Hipertens Vol.* 2008;15(2):71–4.
- McKinley MJ, Johnson AK. The Physiological Regulation of Thirst and Fluid Intake. *Physiology.* 2004;19(1):1–6.
- Moraes RCM de, Portari GV, Ferraz ASM, da Silva TEO, Marocolo M. Effects of intermittent fasting and chronic swimming exercise on body composition and lipid metabolism. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2017;42(12):1341–6.
- Moraes-Teixeira J de A, Félix A, Fernandes-Santos C, Moura AS, Mandarim-de-Lacerda CA, de Carvalho JJ. Exercise training enhances elastin, fibrillin and nitric oxide in the aorta wall of

- spontaneously hypertensive rats. *Exp Mol Pathol.* 2010;89(3):351–7.
- Pineiro-Corrales G, Culebras-Fernández JM. Role of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease prevention. *Nutr Hosp.* 2013;28(1):1–5.
- Raposo HF. Effects of n-3 and n-6 fatty acids on the expression of genes involved in the lipid metabolism and risk of atherosclerosis. *Rev Nutr.* 2010;23(5):871–9.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr.* 1993;123(11):1939–51.
- Ribeiro HB, Okoshi K, Cicogna AC, Bregagnollo EA, Rodrigues MAM, Padovani CR, et al. Estudo evolutivo da morfologia e função cardíaca em ratos submetidos a estenose aórtica supravalvar. *Arq Bras Cardiol.* 2003;81:569–75.
- Rique ABR, Soares E de A, Meirelles C de M. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. *Rev Bras Med Esporte.* 2002;8(6):244–54.
- Rodrigues PL. Efeitos benéficos do ácido linoleico sobre a disfunção contrátil e bioenergética mitocondrial após infarto agudo do miocárdio [tese]. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo; 2017.
- Rondon M, Brum PC. Exercício físico como tratamento não farmacológico da hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens.* 2003;10(2):134–9.
- Sharma N, Okere IC, Barrows BR, Lei B, Duda MK, Yuan CL, et al. High-sugar diets increase cardiac dysfunction and mortality in hypertension compared to low-carbohydrate or high-starch diets. *J Hypertens.* 2008;26(7):1402–10.
- Stanhewicz AE, Larry Kenney W. Determinants of water and sodium intake and output. *Nutr Rev.* 2015;73(suppl_2):73–82.
- Stricker EM, Hoffmann ML. Presystemic signals in the control of thirst, salt appetite, and vasopressin secretion. *Physiol Behav.* 2007;91(4):404–12.
- Thrasher TN, Jones RG, Keil LC, Brown CJ, Ramsay DJ. Drinking and vasopressin release during ventricular infusions of hypertonic solutions. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol.* 1980;238(5):R340–5.
- Troina AA, Figueiredo MS, Moura EG, Boaventura GT, Soares LL, Cardozo LFMF, et al. Maternal flaxseed diet during lactation alters milk composition and programs the offspring body composition, lipid profile and sexual function. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* 2010;48(2):697–703.
- Vicente GC, Correia-Santos AM, Suzuki A, Anjos JS dos, Velarde LGC, Chagas MA, et al. Perinatal consumption of flaxseed oil and flaxseed flour has beneficial effects on cardiac fibrosis of male offspring from rat dams with experimental diabetes. *Food Res Int.* 2016;83:162–8.
