

EFEITO DO D-LIMONENO NO PERFIL DE ÁCIDOS BILIARES FECAIS EM CAMUNDONGOS SUBMETIDOS À DIETA HIPERLIPÍDICA

Guilherme Noronha Hernandez

Lara dos Santos Martins da Silva

José Fernando Rinaldi de Alvarenga

Jarlei Fiamoncini

Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Universidade de São Paulo

guinoronha@usp.br; jarlei@usp.br

Objetivos

D-limoneno (DL) é um monoterpene encontrado em óleos essenciais de frutas cítricas¹. Conhecido por suas ações antimicrobianas, estudos recentes reportaram que esse monoterpene pode modular o metabolismo energético, estimulando a oxidação de ácidos graxos^{2,3}. Devido a suas propriedades antimicrobianas, o D-limoneno poderia modular a composição da microbiota intestinal, envolvida na metabolização dos ácidos biliares (AB). Os AB participam da emulsificação dos lipídeos da dieta e da regulação do metabolismo energético⁴. A hipótese desse estudo é que a ação antimicrobiana do D-limoneno, modulando a composição da microbiota intestinal, impactaria o metabolismo dos AB.

Métodos e Procedimentos

Esse estudo foi aprovado pela CEUA-FCF (protocolo #576). Camundongos machos C57/Bl6 com 11 semanas de idades foram alimentados durante seis semanas com uma dieta normolipídica (NL) ou hiperlipídica (HL) suplementadas com 0, 0,1 e 0,8% de DL. Durante o protocolo experimental, foram monitorados o consumo alimentar, o ganho de peso e a produção de fezes. As amostras de fezes da quinta semana de tratamento foram

usadas para a quantificação de AB utilizando a cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas de alta resolução (LC-ESI-qToF-MS/MS).

Resultados

O ganho de peso e a eficiência energética do grupo HL0,1% foram menores quando comparados aos do grupo HL ($p<0,05$), mesmo não havendo diferença no consumo alimentar. As fezes dos camundongos que foram suplementados com a ração normolipídica, apresentaram maior conteúdo de ácido ω -muricólico, quando comparadas com as fezes dos camundongos alimentados com a ração hiperlipídica, independente do tratamento com DL ($p<0,05$). O tratamento com DL aumentou o conteúdo fecal de AB conjugados a taurina. Em especial, os ácidos α -muricólico, ω -muricólico e cólico apresentaram diferenças entre os grupos NL e HL 0,1% ($p<0,05$).

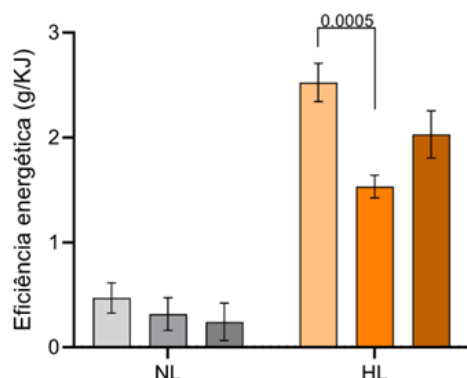
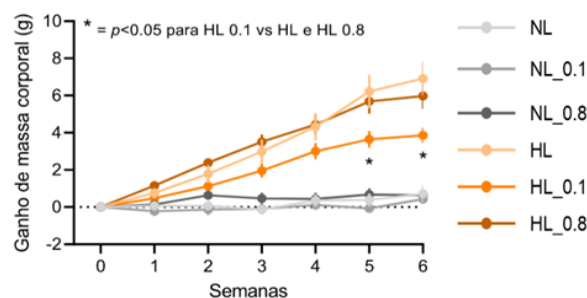


Figura1: Ganho de massa corporal e Eficiência energética

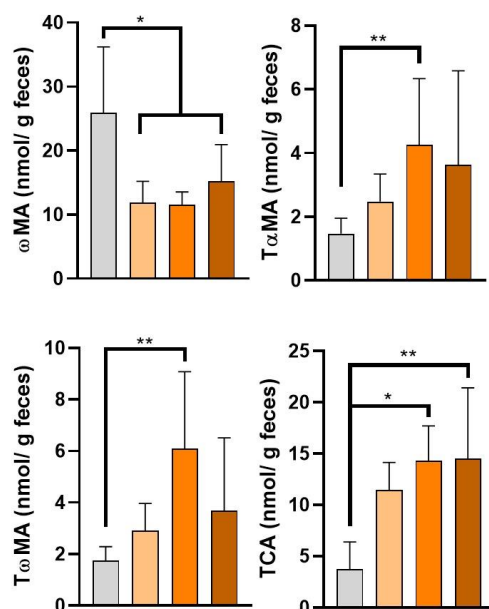


Figura 2: Perfil de ácidos biliares nas fezes: ácido ω-muricólico (ωMA), ácido α-muricólico conjugado a taurina (TαMA) ácido ω-muricólico conjugado a taurina (TωMA) e ácido taurocólico (TCA).

Conclusões

O grupo HL 0,1% apresentou menor ganho de peso e perfil de AB diferente em comparação ao grupo HL. A suplementação com o DL pode ter causado uma modulação da microbiota intestinal, justificando as alterações no perfil de AB e com impactos na regulação do metabolismo energético. Mais estudos precisam ser realizados para confirmar esta hipótese.

Esse estudo foi financiado pela FAPESP (AR 2018-19189-0, 2021/02809-8) e bolsa PIBIC CNPq (102648/2021-2).

Referências Bibliográficas

1. Sun, J. D-Limonene : D-Limonene. 12, 259–264 (2007).
2. Azhdarzadeh, F. & Hojjati, M. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Leaf, Ripe and Unripe Peel of Bitter Orange (*Citrus aurantium*) Essential Oils. *Nutr. Food Sci. Res.* 3, 43–50 (2016).
3. Dar, M. S. EVALUATION OF THE CHEMICAL CONSTITUENTS AND THE ANTIBACTERIAL. 7, 1245–1250 (2016).
4. Fiamoncini, J., Curi, R. & Daniel, H. Metabolism of bile acids in the post-prandial state. *Essays Biochem.* 60, (2016).