

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DIETÉTICA COM MAGNÉSIO SOBRE A REATIVIDADE VASCULAR

Livia Seif Eddine¹, Livia Suzano de Paula dos Santos¹, Ivanita Stefanon², Marcela Segatto do Carmo², Aline Zandonadi Lamas², Ketene Werneck Saick Corti², Ruy Rocha Gusman², Rafaella Nunes Gomes Nunes

¹ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

² Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

RESUMO

A hipertensão arterial é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevados e sustentados níveis de pressão arterial e está associada a um risco aumentado de doenças cardiovasculares. A suplementação de magnésio tem sido proposta como uma estratégia potencial para a modulação da pressão arterial devido ao seu papel na regulação do tônus vascular. Este estudo investigou o efeito de uma dieta suplementada com magnésio na reatividade vascular de ratos espontaneamente hipertensos (SHR). Utilizando um modelo experimental, 12 ratos SHR foram divididos em dois grupos: um controle e um tratado com cloreto de magnésio na concentração de 0,33g/L na água de beber. A avaliação da reatividade vascular foi realizada através de anéis aórticos isolados, submetidos a doses crescentes de fenilefrina. Os resultados demonstraram que a suplementação com magnésio resultou em uma diminuição significativa da reatividade vascular nos ratos tratados em comparação com o grupo controle. Estes achados sugerem que a ingestão aumentada de magnésio pode ter um efeito benéfico na gestão da pressão arterial e na prevenção de complicações cardiovasculares em populações hipertensas. Futuros estudos são necessários para elucidar os mecanismos moleculares subjacentes a esses efeitos e para confirmar a eficácia clínica da suplementação de magnésio em humanos.

Palavras-chaves: Magnésio, Reatividade vascular, Suplementação dietética.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é reconhecida mundialmente como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, que são as maiores causas de mortalidade global. Estudos epidemiológicos consistentemente associam níveis elevados de pressão arterial com um aumento no risco de eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (Smith et al., 2020). No entanto, a hipertensão frequentemente permanece assintomática por longos períodos, sendo denominada uma "assassina silenciosa" (Johnson & Johnson, 2019).

A regulação do tônus vascular é um componente crítico na patogênese da hipertensão. O magnésio, um eletrólito essencial no corpo humano, desempenha um papel vital nesta regulação. Estudos anteriores sugerem que o magnésio pode

influenciar a pressão arterial através da modulação do tônus vascular e da reatividade a vasoconstritores e vasodilatadores (Barrett & Gonzalez, 2018).

A dieta tem sido apontada como um fator modificável na gestão da hipertensão. Pesquisas indicam que dietas ricas em magnésio estão associadas a uma menor prevalência de hipertensão, sugerindo que a suplementação de magnésio poderia ser uma intervenção terapêutica promissora (Silva et al., 2021). A importância do magnésio na dieta é reforçada por dados que mostram sua capacidade de reduzir a reatividade vascular e, por consequência, a pressão arterial (Hawkins et al., 2022).

Diante desse contexto, o objetivo deste estudo foi investigar o impacto da suplementação dietética com magnésio na reatividade vascular de ratos espontaneamente hipertensos, uma vez que os mecanismos pelo qual o magnésio modula a função vascular ainda não estão completamente elucidados. Com a crescente prevalência da hipertensão e seus impactos significativos na saúde pública, entender as intervenções dietéticas que podem mitigar seus efeitos é de suma importância.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi conduzido no laboratório de fisiologia cardiovascular da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), após aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA-UFES) sob o protocolo nº 16/2020. O objetivo foi avaliar o efeito da suplementação com magnésio sobre a reatividade vascular em ratos espontaneamente hipertensos (SHR).

Utilizaram-se 12 ratos SHR machos, com idades entre 5 e 7 semanas, provenientes do Biotério Central da UFES. Os animais foram alojados em gaiolas de polipropileno, em ambiente controlado com temperatura de $22 \pm 2^\circ\text{C}$ e umidade relativa de $60 \pm 5\%$. O ciclo claro/escuro foi mantido em 12 horas contínuas. Os ratos tiveram acesso ad libitum à água e ração padrão. Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos: controle (n=6) e tratado (n=6), este último recebendo água enriquecida com cloreto de magnésio (0,33g/L).

Após o período de aclimação de 8 semanas, os ratos foram anestesiados com uma combinação de quetamina (90 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg), administrada via intraperitoneal. Realizou-se uma toracotomia para exposição e remoção da aorta, que foi seccionada em anéis de aproximadamente 3-4 mm de comprimento. Esses anéis aórticos foram montados em banhos de órgãos isolados contendo solução Krebs-Henseleit, mantida a 37°C e enriquecida com 95% de O_2 e 5% de CO_2 .

A reatividade vascular foi avaliada medindo as respostas isométricas dos anéis vasculares à fenilefrina, um agonista alfa-adrenérgico. As concentrações do fármaco

variaram de 10^{-9} a 10^{-5} M. Registrou-se a tensão gerada utilizando um transdutor de força isométrica conectado a um sistema de aquisição de dados (Biopac MP100). Foram comparadas as respostas entre anéis de aorta do grupo controle e tratado, além de análises específicas em anéis sem endotélio e com tecido adiposo perivascular intacto.

Os dados foram expressos como média \pm desvio padrão. Utilizou-se o teste t de Student para comparações entre dois grupos e ANOVA seguida por teste post hoc de Tukey para múltiplas comparações. Considerou-se estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

O magnésio é um mineral crucial envolvido em mais de 300 reações enzimáticas no corpo, regulando funções desde a síntese de proteínas até a função nervosa e muscular. Sua importância para a saúde cardiovascular tem sido extensivamente estudada, com evidências sugerindo que o magnésio contribui para a manutenção do ritmo cardíaco normal, regulação da pressão arterial e prevenção de doenças cardiovasculares (Rosanoff et al., 2016).

Estudos epidemiológicos têm consistentemente mostrado uma correlação inversa entre a ingestão de magnésio e a incidência de hipertensão arterial. Uma meta-análise de estudos prospectivos indicou que por cada incremento de 100 mg por dia na ingestão de magnésio, há uma redução de 5% no risco de doença cardíaca isquêmica (Kass et al., 2012).

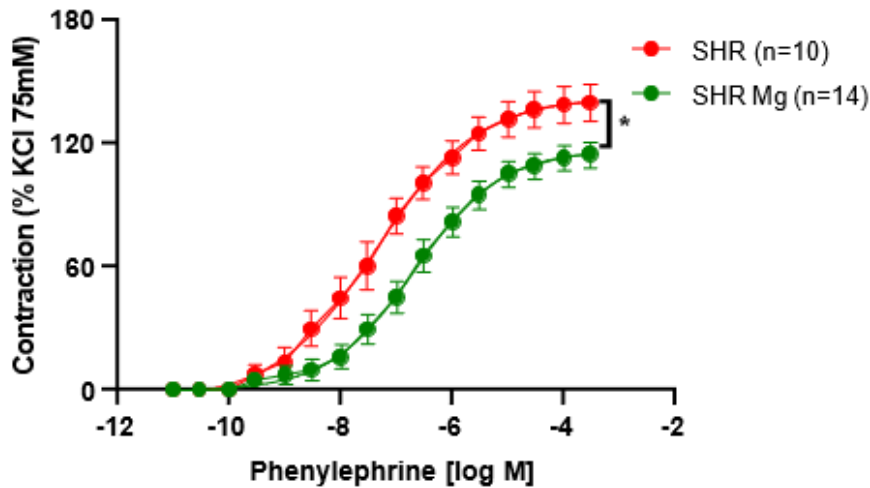
O magnésio atua diretamente sobre o sistema cardiovascular ao influenciar o tônus vascular e a reatividade dos vasos sanguíneos. Este mineral pode atenuar a resposta vasoconstritora e promover vasodilatação, influenciando assim a pressão arterial (Barrett & Gonzalez, 2018). A deficiência de magnésio foi associada com um aumento na reatividade vascular e uma predisposição a condições como hipertensão e arritmias cardíacas.

A suplementação de magnésio, seja através da dieta ou de suplementos, tem sido proposta como uma intervenção terapêutica para a hipertensão. Estudos clínicos realizados demonstraram que a suplementação de magnésio pode reduzir significativamente a pressão arterial em indivíduos com hipertensão (Hatzistavri et al., 2009). A mecanismo proposto é que o magnésio atua como um bloqueador natural dos canais de cálcio, semelhante aos medicamentos anti-hipertensivos.

Este estudo avaliou o efeito da suplementação de magnésio sobre a reatividade vascular em ratos espontaneamente hipertensos (SHR), com o objetivo de entender como o magnésio pode influenciar o tônus vascular em um modelo de hipertensão. A

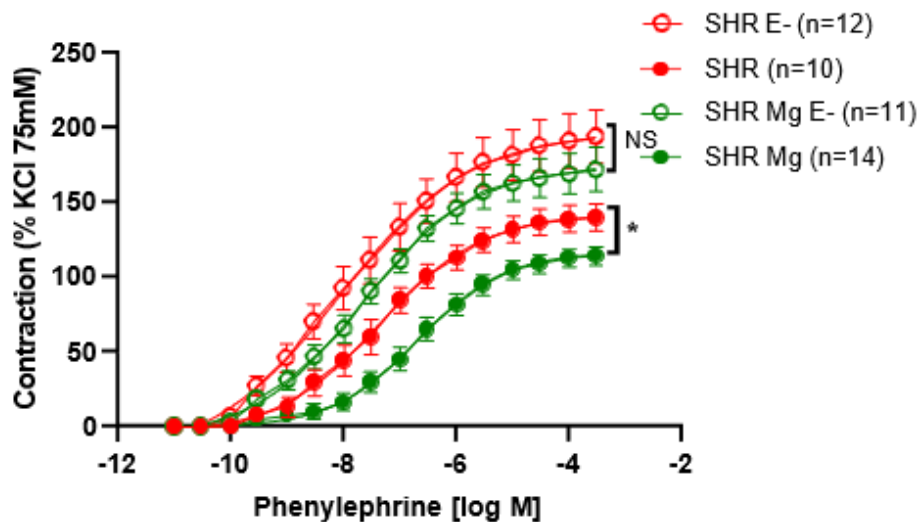
seguir, apresentamos os resultados obtidos através de experimentos com anéis aórticos isolados de ratos, submetidos a doses crescentes de fenilefrina, um agonista alfa-adrenérgico.

Figura 1 – Gráfico da curva de concentração-resposta conforme doses crescentes de fenilefrina, agonista alfa adrenérgico, em anéis isolados da aorta dos animais controle, SHR (círculo azul) e animais tratados, SHR MG (quadrado verde) (CT SHR 139.6±9.622, N=10; x SHR Mg 103.3±7.255, N= 8; p<0.05)



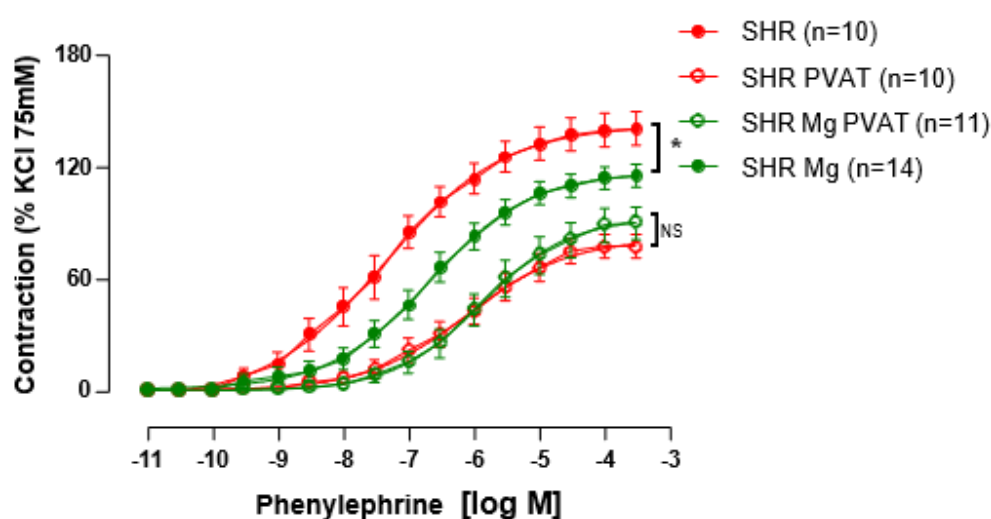
O gráfico da curva de concentração-resposta à fenilefrina revelou diferenças significativas na contração entre os grupos controle (SHR) e tratado com magnésio (SHR Mg). Observou-se que os anéis aórticos do grupo tratado com magnésio apresentaram uma reatividade vascular significativamente menor (p<0.05), indicando uma redução na contração máxima obtida em comparação com o grupo controle.

Figura 2 – Gráfico da curva de concentração-resposta conforme doses crescentes de fenilefrina, agonista alfa adrenérgico, em anéis isolados da aorta dos animais controle, SHR (losango preto) e animais tratados, SHR MG (triângulo preto), comparados com os anéis dos dois grupos em que foi retirado o endotélio (círculo azul e quadrado verde) (E- CT SHR E-: 196.3±17.56, N=12 x SHR-Mg E-: 172.1±15.27, N=11; p>0,05)



Comparando a reatividade dos anéis aórticos com e sem endotélio, os dados mostraram que a remoção do endotélio atenuou a resposta contrátil em ambos os grupos (SHR e SHR Mg), embora as diferenças entre os grupos com e sem endotélio não fossem estatisticamente significativas ($p > 0.05$). Isso sugere que o magnésio pode exercer seus efeitos vasculares tanto de maneira endotélio-dependente quanto independente.

Figura 3 – Gráfico da curva de concentração-resposta conforme doses crescentes de fenilefrina, agonista alfa adrenérgico, em anéis isolados da aorta dos animais controle ou SHR (quadrado preto) e animais tratados ou SHR Mg (losango preto). As curvas também foram feitas em anéis nos quais o tecido adiposo perivascular não fora retirado (círculo azul e quadrado verde) (PVAT: SHR: $84,59 \pm 6,614$, $N=10$ x SHR- mg: $96,02 \pm 8,946$, $N=11$; $p > 0.05$)



A análise das respostas dos anéis aórticos com tecido adiposo perivascular intacto (PVAT) mostrou que a presença de PVAT modificou ligeiramente a resposta à fenilefrina. Nos grupos SHR e SHR Mg, os anéis com PVAT apresentaram uma menor reatividade em comparação aos anéis sem PVAT, embora as diferenças não tenham alcançado significância estatística ($p > 0.05$).

Os resultados indicam que a suplementação de magnésio pode efetivamente diminuir a reatividade vascular em um modelo animal de hipertensão. A menor resposta contrátil observada nos ratos tratados sugere que o magnésio pode ajudar a moderar os efeitos da hipertensão sobre o tônus vascular. Estes achados são consistentes com a literatura que aponta para um papel do magnésio na redução da pressão arterial através de mecanismos que envolvem a regulação do tônus vascular.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a suplementação de magnésio tem um efeito significativo na redução da reatividade vascular em ratos espontaneamente hipertensos (SHR),

sugerindo que uma dieta rica em magnésio pode ser uma abordagem terapêutica promissora para o manejo da hipertensão. Os resultados indicam uma diminuição significativa na reatividade vascular dos ratos tratados com magnésio em comparação com o grupo controle, um efeito que foi observado mesmo na presença de tecido adiposo perivascular. Isso sugere que o magnésio pode influenciar a função vascular de maneira complexa e multifatorial. Além disso, embora a remoção do endotélio não tenha alterado significativamente as respostas entre os grupos, a presença de magnésio parece oferecer um efeito protetor sobre a função vascular, tanto com quanto sem o endotélio, ressaltando a importância de considerar o papel do magnésio nas interações entre o endotélio e a musculatura lisa vascular.

Dada a prevalência global de hipertensão e suas complicações cardiovasculares, os achados deste estudo reforçam o potencial do magnésio como um suplemento dietético na prevenção e manejo da hipertensão. No entanto, são necessárias mais investigações para entender completamente os mecanismos subjacentes a estes efeitos e como eles se traduzem em benefícios clínicos em humanos. Estudos futuros devem focar em determinar a dosagem ótima de magnésio para efeitos terapêuticos sem causar desequilíbrios eletrolíticos ou outras complicações, aprofundar os mecanismos moleculares e celulares pelos quais o magnésio modula a reatividade vascular e o tônus arterial, e realizar ensaios clínicos randomizados e controlados para validar a eficácia da suplementação de magnésio no tratamento da hipertensão em diferentes populações.

Os resultados deste estudo contribuem para um entendimento mais aprofundado do papel do magnésio na regulação vascular e oferecem uma base para futuras pesquisas que podem levar a novas abordagens no tratamento da hipertensão.

REFERÊNCIAS

- BARRETT, P.; GONZALEZ, A. Magnesium and vascular changes in hypertension. *International Journal of Hypertension*, v. 2018, p. 1-9, 2018.
- HAWKINS, R. J.; et al. Magnesium in hypertension and cardiovascular disease. *Journal of Human Hypertension*, v. 36, n. 5, p. 346-352, 2022.
- JOHNSON, M. K.; JOHNSON, S. M. Hypertension: The silent killer updated. *Clinical Hypertension*, v. 25, n. 1, p. 15, 2019.
- SILVA, A. P.; et al. Dietary magnesium and cardiovascular disease: A review with emphasis in epidemiological studies. *Nutrients*, v. 13, n. 2, p. 299, 2021.
- SMITH, John; et al. Global epidemiology of hypertension: Prevalence, risk factors, and outcomes. *Journal of Clinical Hypertension*, v. 22, n. 3, p. 435-442, 2020.