

## Suplementação de L-Carnitina no Coração Diabético

### L-Carnitine Supplementation in the Diabetic Heart

Filipe Welton Leal Pereira<sup>1</sup> e Sergio Alberto Rupp de Paiva<sup>1</sup>

Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (Unesp),<sup>1</sup> Botucatu, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Novo Efeito Cardioprotetor da L-Carnitina em Camundongos Obesos Diabéticos: Regulação da Expressão de Quemerina e CMKLR1 no Coração e Tecidos Adiposos

A carnitina é um nutriente não essencial, derivado de aminoácidos, e sua principal fonte alimentar são a carne vermelha, a carne de aves e os laticínios. Parte da carnitina pode ser produzida endogenamente a partir da lisina e da metionina, principalmente pelo fígado e rins.<sup>1</sup> Age sobretudo como cofator enzimático para o transporte de ácidos graxos de cadeia longa do citoplasma para o interior da mitocôndria e subsequente degradação para betaoxidação, e trata-se de uma via muito importante para metabolismo energético. Dessa forma, a carnitina é essencial como combustível para o músculo, e mais de 95% da substância é encontrada no músculo esquelético.<sup>1</sup> Fígado, coração, cérebro e rins detêm o restante das reservas de carnitina corporal ou possuem condições para síntese,<sup>1</sup> e tal distribuição mostra a importância da carnitina nesses órgãos. Estudos sobre a suplementação de L-carnitina estão sendo desenvolvidos na sarcopenia,<sup>2</sup> em doenças hepáticas,<sup>3</sup> na insuficiência cardíaca<sup>4</sup> e em doenças renais<sup>5</sup> e neurológicas.<sup>6,7</sup>

A maioria dos estudos mostrou benefício da L-carnitina nos fatores de risco cardiovascular, e sua suplementação reduz hipertensão, hiperlipidemia, hiperglicemia, diabetes melito insulino dependente, resistência à insulina, obesidade, inflamação e estresse oxidativo.<sup>4,8-12</sup>

Além de atenuar os fatores de risco para a aterosclerose, a suplementação de L-carnitina pode melhorar o metabolismo energético do coração “diabético”, por meio da manipulação dos grupos acetila e acila pela mitocôndria. Desde que a L-carnitina é responsável por sua transferência através da membrana mitocondrial.<sup>13</sup> Outro mecanismo proposto é o de que a suplementação de L-carnitina pode melhorar o microambiente inflamatório e oxidativo cardíaco causado pela hiperglicemia.<sup>14</sup> Nesse sentido, um artigo de revisão sistemática e a metanálise de ensaios clínicos randomizados

mostraram que a suplementação de L-carnitina foi associada a redução de PCR, (interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e malondialdeído no plasma, e ao aumento das concentrações plasmáticas de superóxido dismutase.<sup>9</sup>

No que diz respeito à obesidade, observamos em revisão sistemática que a suplementação de L-carnitina reduziu peso corporal, índice de massa do corpo (IMC) e massa gorda, e a análise de subgrupo baseada na faixa de IMC basal dos participantes mostrou mais reduções em adultos com sobrepeso ou obesidade do que nos indivíduos com faixa de IMC normal.<sup>12</sup>

O artigo publicado na edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia tem como base obesidade, diabetes e inflamação.<sup>15</sup>

Os autores apresentaram resultados de estudo experimental, em que camundongos obesos com diabetes induzido receberam L-carnitina. Foram avaliadas a proteína da quemerina e o receptor CMKLR1 (do inglês *chemokine like receptor 1*) no soro e nos tecidos cardíaco e adiposo, outros marcadores inflamatórios além da resistência insulínica.<sup>15</sup>

A quemerina é uma nova adipocina que participa dos estágios iniciais da inflamação aguda e participa no desenvolvimento de hipertensão, progressão de lesões ateroscleróticas que possivelmente age por meio de seu receptor CMKLR1.<sup>16</sup> Os autores conseguiram mostrar associação entre o consumo de L-carnitina e a redução dos valores de quemerina sérica nos tecidos cardíaco e adiposo em camundongos diabéticos tratados, além de reduzir valores de outros marcadores inflamatórios (IL 1 $\beta$  e TNF-  $\alpha$ ) após 4 semanas do tratamento. Observou-se, também, que o grupo que sofreu a intervenção apresentou melhor perfil de resistência insulínica.<sup>15</sup>

A redução da quemerina e de outros marcadores inflamatórios podem estar mostrando a importância do processo inflamatório no coração diabético; entretanto, ainda é cedo para recomendar a suplementação de L-carnitina. Existem estudos que mostram que produtos de degradação da carnitina pela microbiota intestinal podem gerar o N-óxido-trimetilamina (TMAO).<sup>17</sup> Observou-se em revisão sistemática que o TMAO esteve associado, em modo “dose-dependente”, ao aumento de eventos cardiovasculares e mortalidade.<sup>17</sup> Dessa maneira, faltam estudos que levem a entendimento do papel da suplementação da L-carnitina no tratamento adjuvante para a situação do coração diabético.

### Palavras-chave

Carnitina; Metabolismo Energético; Reação em Cadeia da Polimerase.

Correspondência: Sergio Alberto Rupp Paiva •

Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (Unesp) - Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. CEP 18618-687, Campus de Botucatu, Botucatu, SP - Brasil  
E-mail: sergio.paiva@unesp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210717>

## Referências

1. Dahash BA, Sankararaman S. Carnitine deficiency. Treasure Island: StatPearls Publishing LLC; 2021.
2. Ebadi M, Bhanji RA, Mazurak VC, Montano-Loza AJ. Sarcopenia in Cirrhosis: From Pathogenesis to Interventions. *J Gastroenterol*. 2019;54(10):845-59. doi: 10.1007/s00535-019-01605-6.
3. Ishikawa H, Takaki A, Tsuzaki R, Yasunaka T, Koike K, Shimomura Y, et al. L-carnitine Prevents Progression of Non-Alcoholic Steatohepatitis in a Mouse Model with Upregulation of Mitochondrial Pathway. *PLoS One*. 2014;9(7):e100627. doi: 10.1371/journal.pone.0100627.
4. Wang ZY, Liu YY, Liu GH, Lu HB, Mao CY. L-Carnitine and Heart Disease. *Life Sci*. 2018;194:88-97. doi: 10.1016/j.lfs.2017.12.015.
5. Morgans HA, Chadha V, Warady BA. The Role of Carnitine in Maintenance Dialysis Therapy. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(8):2545-51. doi: 10.1007/s00467-021-05101-z.
6. Kpka A, Ochociska A, Chojnowska S, Borzym-Kluczyk M, Skorupa E, Kna M, et al. Potential Role of L-Carnitine in Autism Spectrum Disorder. *J Clin Med*. 2021;10(6):1202. doi: 10.3390/jcm10061202.
7. Kepka A, Ochocinska A, Borzym-Kluczyk M, Skorupa E, Stasiewicz-Jarocka B, Chojnowska S, et al. Preventive Role of L-Carnitine and Balanced Diet in Alzheimer's Disease. *Nutrients*. 2020;12(7):1987. doi: 10.3390/nu12071987.
8. Abbasnezhad A, Hasanavand A, Falahi E, Kashkooli S, Asbaghi O, Choghakhori R. Effect of L-Carnitine Supplementation on Lipid Profiles of Patients with Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prev Nutr Food Sci*. 2020;25(2):124-32. doi: 10.3746/pnf.2020.25.2.124.
9. Fathizadeh H, Milajerdi A, Reiner Ž, Amirani E, Asemi Z, Mansournia MA, et al. The Effects of L-Carnitine Supplementation on Indicators of Inflammation and Oxidative Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Diabetes Metab Disord*. 2020;19(2):1879-94. doi: 10.1007/s40200-020-00627-9.
10. Alanazi WA, Al-Harbi NO, Imam F, Ansari MA, Alhoshani A, Alasmari AF, et al. Role of Carnitine in Regulation of Blood Pressure (MAP/SBP) and Gene Expression of Cardiac Hypertrophy Markers (-MHC) During Insulin-Induced Hypoglycaemia: Role of Oxidative Stress. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2021;48(4):478-89. doi: 10.1111/1440-1681.13455.
11. Serban MC, Sahebkar A, Mikhailidis DP, Toth PP, Jones SR, Muntner P, et al. Impact of L-Carnitine on Plasma Lipoprotein(a) Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sci Rep*. 2016;6:19188. doi: 10.1038/srep19188.
12. Talenezhad N, Mohammadi M, Ramezani-Jolfaie N, Mozaffari-Khosravi H, Salehi-Abargouei A. Effects of L-Carnitine Supplementation on Weight Loss and Body Composition: A Systematic Review and Meta-Analysis of 37 Randomized Controlled Clinical Trials with Dose-Response Analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;37:9-23. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.03.008.
13. Savic D, Ball V, Curtis MK, Fialho MDLS, Timm KN, Hauton D, et al. L-Carnitine Stimulates In Vivo Carbohydrate Metabolism in the Type 1 Diabetic Heart as Demonstrated by Hyperpolarized MRI. *Metabolites*. 2021;11(3):191. doi: 10.3390/metabo11030191.
14. Vacante F, Senesi P, Montesano A, Frigerio A, Luzi L, Terruzzi I. L-Carnitine: An Antioxidant Remedy for the Survival of Cardiomyocytes under Hyperglycemic Condition. *J Diabetes Res*. 2018;2018:4028297. doi: 10.1155/2018/4028297.
15. Amiri R, Tabandeh MR, Hosseini SA. Novel Cardioprotective Effect of L-Carnitine on Obese Diabetic Mice: Regulation of Chemerin and CMKLR1 Expression in Heart and Adipose Tissues. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(4):715-725.
16. Kostopoulos CG, Spiroglou SG, Varakis JN, Apostolakis E, Papadaki HH. Chemerin and CMKLR1 Expression in Human Arteries and Periadventitial Fat: A Possible Role for Local Chemerin in Atherosclerosis? *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:56. doi: 10.1186/1471-2261-14-56.
17. Schiattarella GG, Sannino A, Toscano E, Giugliano G, Gargiulo G, Franzone A, et al. Gut Microbe-Generated Metabolite Trimethylamine-N-Oxide as Cardiovascular Risk Biomarker: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Eur Heart J*. 2017 Oct 14;38(39):2948-2956. doi: 10.1093/eurheartj/ehx342.

