



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	EFEITOS DO BUCINDOLOL NO ESTRESSE OXIDATIVO E FUNÇÃO VENTRICULAR DIREITA EM MODELO DE HIPERTENSÃO PULMONAR EM RATOS
Autor	LUIZA MEZZOMO DONATTI
Orientador	ADRIANE BELLO KLEIN

EFEITOS DO BUCINDOLOL NO ESTRESSE OXIDATIVO E FUNÇÃO VENTRICULAR DIREITA EM MODELO DE HIPERTENSÃO PULMONAR EM RATOS

Luiza Mezzomo Donatti¹, Adriane Belló-Klein¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) / Departamento de Fisiologia – Laboratório de Fisiologia Cardiovascular

Introdução: A Hipertensão Pulmonar (HP) é uma doença crônica e progressiva, relacionada com altos níveis de morbidade e mortalidade. Ocorre de forma idiopática e acomete, com maior frequência, mulheres na terceira década de vida. A HP advém de alterações vasculares que, patologicamente, aumentam a resistência vascular pulmonar (RVP) e os níveis pressóricos. Em decorrência disso, há uma elevação na pós-carga do ventrículo direito (VD) e, conseqüente, hipertrofia ventricular direita (HVD). Esse quadro pode, ainda, evoluir para a insuficiência dessa câmara cardíaca, evento responsável pela morte antecipada dos pacientes. Apesar das funções inotrópicas e cronotrópicas negativas dos bloqueadores de função dos receptores beta-adrenérgicos, eles têm sido usados frequentemente em casos de insuficiência cardíaca, pois, além de reduzirem os sintomas, atuam no remodelamento reverso e na redução da progressão da disfunção ventricular. Bucindolol (BCD) é denominado um bloqueador de terceira geração que atua em receptores adrenérgicos β_1 e β_2 , além de ter atividade antagonista adicional em α_1 , melhorando o relaxamento e contração do miocárdio, bem como atenuando o remodelamento cardíaco.

Objetivo: Avaliar o efeito do bucindolol na hemodinâmica e estresse oxidativo no VD em modelo de HP induzida por monocrotalina (MCT).

Métodos: Foram utilizados 36 ratos Wistar (180 ± 10 g), provenientes do Centro de Reprodução e Experimentação de Animais de Laboratório (CREAL). Os grupos MCT SEM BCD e MCT+BCD receberam uma única injeção intraperitoneal (i.p.) de monocrotalina (60 mg/Kg) e os grupos CTR SEM BCD e CTR+BCD o mesmo volume de solução salina. Após duas semanas, foram tratados com bucindolol (2 mg/Kg/dia i.p.) ou veículo, durante sete dias. Os animais foram pesados semanalmente após a aplicação da monocrotalina. No 22º dia, com os animais anestesiados (quetamina-90 mg/Kg e xilazina-10 mg/Kg i.p.), realizou-se o cateterismo do VD. Após a morte por decapitação, houve a retirada dos pulmões e corações para posterior análise. Os resultados foram avaliados utilizando ANOVA de duas vias (Sigma Plot 12.0) seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls, com nível de significância $P < 0,05$.

Resultados: Os grupos MCT SEM BCD e MCT+BCD tiveram uma redução significativa (15%) no ganho da massa corporal, a partir do 7º dia de aplicação da monocrotalina, quando comparados aos animais controle. As enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase foram aumentadas significativamente nos grupos MCT, sugerindo a compensação para atenuar o dano lipídico, também encontrado aumentado nestes grupos. No índice de congestão (IC) pulmonar (peso úmido pulmão/massa corporal), o grupo MCT + BCD apresentou uma redução (22%) quando comparado ao grupo MCT SEM BCD. Através do cateterismo cardíaco, foi observada uma redução de 36% na pressão sistólica do VD e 59% na pressão diastólica final do VD nos animais MCT tratados quando comparados aos MCT que receberam veículo.

Conclusão: O bucindolol não foi efetivo na redução do estresse oxidativo no VD. No entanto, a redução da pressão sistólica e diastólica final do VD sugerem uma melhora na sua função sistólica promovida pelo bucindolol. Essa otimização da função sistólica pode estar colaborando para a atenuação da congestão pulmonar, evidência característica da HP.