

PTEROSTILBENO COMPLEXADO A CICLODEXTRINA AUMENTA A DISPONIBILIDADE DE GLUTATIONA E MELHORA A FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO DIREITO DE RATOS COM HIPERTENSÃO PULMONAR

Patrick Turck¹, Denise Lacerda^{1,2}, Bruna Seolin¹, Vanessa Ortiz¹, Rafael Colombo¹, Sara Elis Bianchi³, Adriane Belló-Klein¹, Valquíria Linck Bassani³, Alex Sander da Rosa Araujo^{1,2}

¹Laboratório de Fisiologia Cardiovascular – Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

²Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica; Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

³Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Introdução: A insuficiência cardíaca direita pode ser induzida pela hipertensão arterial pulmonar, acarretando prejuízo na função ventricular. Dentre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos destaca-se a participação do estresse oxidativo. Neste contexto, a utilização de polifenóis antioxidantes, como o pterostilbeno poderá representar uma alternativa terapêutica. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito do pterostilbeno complexado a hidroxipropil- β -ciclodextrina (HP β CD) sobre parâmetros funcionais e de estresse oxidativo no ventrículo direito (VD) de ratos com hipertensão pulmonar. **Material e Métodos:** A hipertensão pulmonar foi induzida por monocrotalina (60mg/kg), via intraperitoneal em ratos Wistar adultos. Os animais foram divididos em grupos controle (CTR; n=8) e insuficiência cardíaca (MCT0; n=8). Após 7 dias, os animais receberam veículo (solução aquosa com HP β CD) (CTR0 e MCT0) ou pterostilbeno complexado com HP β CD, nas doses de 25, 50 ou 100 mg/kg/dia via gavagem durante 14 dias (CTR25, CTR50, CTR100; MCT25, MCT50 e MCT100). Posteriormente, os animais foram submetidos à avaliação da função sistólica do VD por ecocardiografia. Após a eutanásia, o VD foi homogeneizado para mensurar os níveis de glutatona reduzida (GSH), glutatona oxidada (GSSG) e razão GSH/GSSG. Os dados foram analisados por ANOVA-2-vias, seguida do teste de Tukey. Nível de significância $P < 0,05$. **Resultados:** Em relação à função sistólica, houve redução mudança de área fracional (FAC) e na excursão sistólica do plano anular Tricúspide (TAPSE) nos grupos MCT, alterações revertidas pelo pterostilbeno complexado com HP β CD pela dose de 100mg/kg e doses 50 e 100mg/kg, respectivamente. Adicionalmente, o pterostilbeno complexado com HP β CD na dose de 100mg/kg aumentou GSH e a razão GSH/GSSG nos animais MCT. **Conclusão:** Os

resultados sugerem que o pterostilbeno complexado com HP β CD melhora a função sistólica e o estado redox no VD de ratos com insuficiência cardíaca, efeitos que podem estar relacionados a sua capacidade antioxidante.

Aprovação Comitê de Ética (CEUA-UFRGS): 28218

Apoio financeiro: UFRGS, FAPERGS e CNPq

PTEROSTILBENE COMPLEXED WITH CYCLODEXTRIN INCREASES THE AVAILABILITY OF GLUTATHIONE AND IMPROVES RIGHT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION OF RATS WITH PULMONARY HYPERTENSION

Patrick Turck¹, Denise Lacerda^{1,2}, Bruna Seolin¹, Vanessa Ortiz¹, Giana Corsac¹, Rafael Colombo¹, Sara Elis Bianchi³, Adriane Belló-Klein¹, Valquíria Linck Bassani³, Alex Sander da Rosa Araujo^{1,2}

¹Laboratory of Cardiovascular Physiology– Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul – UFRGS

²Graduate Program in Biological Sciences: Pharmacology and Therapeutics; Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul – UFRGS

³Graduate Program in Pharmaceutical Sciences – Federal University of Rio Grande do Sul – UFRGS

Introduction: The right heart failure can be induced by pulmonary hypertension, leading to impaired ventricular function. Oxidative stress is among the pathophysiological mechanisms involved in this process and the use of polyphenols antioxidants such as Pterostilbene may represent an alternative therapy. The aim of the study was to evaluate the effect of Pterostilbene complexed with hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP β CD) on functional parameters and oxidative stress in the right ventricle (RV) of rats with pulmonary hypertension. **Material and Methods:** Pulmonary hypertension was induced by monocrotaline (60mg/kg) intraperitoneally in adult Wistar rats. The animals were divided into control groups (CTR; n=8) and right heart failure (MCT0; n=8). After 7 days, animals received vehicle (aqueous solution with HP β CD) (CTR0 and MCT0) or Pterostilbene complexed with HP β CD orally during 14 days in the following doses: 25, 50 or 100 mg/kg/day (CTR25, CTR50, CTR100; MCT25, MCT50 e MCT100). Later, the animals underwent assessment of RV systolic function by echocardiography. After euthanasia, the RV was homogenized to measure the levels of reduced glutathione (GSH), oxidized glutathione (GSSG) and GSH/GSSG ratio. Data were analyzed by 2-way-ANOVA, followed by Tukey's test. Significance level $P < 0.05$. **Results:** Regarding systolic function, right ventricular fractional area change (RVFAC) and tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) were decreased in the MCT group, changes reversed by Pterostilbene complexed with HP β CD by the 100mg/kg and 50 and 100 mg/kg doses, respectively. In addition, Pterostilbene complexed with HP β CD at a dose of 100mg/kg increased GSH and GSH/GSSG levels in MCT animals. **Conclusion:** The results suggest that Pterostilbene complexed with HP β CD improved systolic function and the redox state in RV of rats with heart failure, effects that may be related to Pterostilbene's antioxidant capacity.

Ethical committee approval (CEUA-UFRGS): 28218.

Financial Support: UFRGS, FAPERGS e CNPq