

041

ANÁLISE COMPARATIVA DA RESPOSTA VASODILATADORA VENOSA ENDOTÉLIO-DEPENDENTE MEDIADA POR ACETILCOLINA COM A MEDIADA POR BRADICININA.*Juliana Zeni, Maria Claudia Irigoyen, Luis Eduardo Rohde, Karen Ruschel, Heitor Moreno, Eneida**Rejane Rabelo da Silva (orient.)* (Faculdade de Enfermagem, Fisioterapia e Nutricao, Faculdade de Enfermagem, PUCRS).

Fundamentação: Estudos recentes têm explorado a possibilidade de avaliação da função endotelial no território venoso, pela técnica da complacência da veia do dorso da mão, usualmente utilizando infusões de bradicinina e nitroprussiato de sódio. O efeito da acetilcolina no leito venoso, como estímulo endotélio-dependente, tem sido questionado, embora seja o fármaco de escolha para avaliação do endotélio arterial. **Objetivos:** Estabelecer validação experimental do uso da acetilcolina na avaliação da função endotelial venosa em indivíduos controles saudáveis e testá-la em pacientes com insuficiência cardíaca grave. Além disso, verificar se os polimorfismos dos genes da enzima conversora de angiotensina, do angiotensinogenio e da enzima oxido nítrico sintase interferem nessas respostas. **Métodos:** Realizou-se estudo da função endotelial venosa em indivíduos controles pela técnica de avaliação da complacência da veia do dorso da mão, comparando as respostas de vasodilatacao, após infusão de estímulos endotélio-dependentes (acetilcolina e bradicinina) e endotélio-independente (nitroprussiato de sódio). Em um subgrupo desses indivíduos, foi avaliada a reprodutibilidade do efeito vasodilatador das infusões de acetilcolina. Simultaneamente aos estudos do endotélio venoso, realizaram-se avaliações do leito arterial, utilizando a ecografia vascular braquial. Subseqüentemente, estudos de função endotelial venosa e arterial foram realizados em indivíduos com insuficiência cardíaca grave. Por fim, foi estudado se polimorfismos de genes específicos poderiam interferir nas respostas vasomotoras avaliadas. **Resultados:** Todos os indivíduos controles avaliados ($n=23$, 33 ± 8 anos) apresentaram resposta vasodilatadora com as infusões de acetilcolina e bradicinina, sendo a vasodilatacao máxima semelhante, após a administração de ambos os fármacos ($90 \pm 36\%$ versus $105 \pm 41\%$ respectivamente, $p=0,13$), independentemente da dose final administrada. A vasodilatacao media, após cada dose, sugere um comportamento similar, de característica inicial linear e dose-dependente para ambas as infusões. Após o uso de acetilcolina, entretanto, 39% das respostas foram classificadas como padrão bifásico, enquanto 13% apresentaram tal padrão para bradicinina. Utilizando os gráficos de dispersão de Bland Altman, identificou-se boa equivalência na utilização destes dois fármacos se considerada a resposta vasodilatadora máxima, uma vez que a diferença media foi de apenas 16,1%. A reprodutibilidade dos indivíduos que utilizaram a acetilcolina como estímulo venoso endotélio-dependente foi muito boa ($r=0,86$; $p < 0,05$). Quando comparamos pacientes com IC ($n=9$, 51 ± 17 anos, fração de ejeção = $25 \pm 6\%$) aos controles, a resposta vasodilatadora máxima também foi significativamente menor nos pacientes ($56 \pm 39\%$ versus $99 \pm 47\%$, respectivamente, $p=0,02$). As diferenças encontradas nos pacientes com insuficiência cardíaca não se alteraram, quando foram ajustadas para a idade. Na avaliação do endotélio arterial dos pacientes com insuficiência cardíaca, observou-se redução significativa da resposta ao estímulo de hiperemia reativa ($p=0,01$), e tendência à redução após uso de nitroglicerina. Por fim, embora polimorfismos genéticos isolados não tenham alterado de forma substancial as respostas vasodilatadoras, identificou-se tendência a vasodilatacao menos pronunciada naqueles indivíduos com associação de alelos considerados deletérios (DD para enzima de conversão da angiotensina, TT para o angiotensinogenio e para enzima oxido nítrico sintase), particularmente nas análises do leito arterial. **Conclusões:** O padrão de resposta a acetilcolina demonstrado no presente estudo sugere que este fármaco é adequado para avaliações de função endotelial no território venoso quando se utiliza a resposta vasodilatadora máxima. Pacientes com insuficiência cardíaca grave apresentaram redução significativa nas respostas vasodilatadoras dependentes do endotélio tanto no território venoso como arterial. As diferenças entre as respostas vasculares venosas não foram alteradas com a idade em todos os indivíduos avaliados, existindo boa concordância entre as respostas vasodilatadoras testadas no leito venoso e arterial. De uma forma geral, não foram observadas correlações entre os polimorfismos estudados e as respostas funcionais testadas, exceto no território arterial para os portadores de genes considerados deletérios.