



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Efeitos do beta-bloqueador bucindolol sobre o estresse oxidativo cardíaco e pulmonar em modelo de hipertensão arterial pulmonar
<b>Autor</b>	VITHORIA OLIVEIRA DA SILVA
<b>Orientador</b>	PAULO CAVALHEIRO SCHENKEL

## Efeitos do Beta-Bloqueador Bucindolol sobre o Estresse Oxidativo Cardíaco e Pulmonar em Modelo de Hipertensão Arterial Pulmonar

Vithoria Oliveira da Silva<sup>1</sup>, Paulo Cavalheiro Schenkel<sup>1</sup>

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

**Introdução:** A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença crônica e progressiva, relacionada com altos níveis de morbidade e mortalidade. Ocorre predominantemente de forma idiopática e acomete, com maior frequência, mulheres na terceira década de vida. A HAP é decorrente de um processo inflamatório na vasculatura pulmonar associado a concentrações elevadas de  $O_2^{\bullet-}$ , resultando na perda do balanço redox e consequente estresse oxidativo. Entre os mecanismos de defesa para metabolizar o  $O_2^{\bullet-}$  está a enzima superóxido dismutase (SOD), que catalisa a dismutação do  $O_2^{\bullet-}$  em  $H_2O_2$ . As enzimas catalase (CAT) e glutathiona peroxidase (GPx) previnem o acúmulo do  $H_2O_2$ , promovendo sua decomposição à  $H_2O$ . Caso o balanço redox não retorne ao seu equilíbrio, a lipoperoxidação poderá aumentar, devido à ação dos radicais livres. O remodelamento vascular pulmonar acarreta o aumento da resistência vascular pulmonar (RVP) com consequente elevação da pós-carga ao ventrículo direito, que responde inicialmente com hipertrofia, podendo evoluir para insuficiência cardíaca. Dentre os mecanismos responsáveis por essa evolução patológica está a hiperatividade do sistema nervoso simpático, associado também a um desequilíbrio redox. O bucindolol (BCD) é um bloqueador de terceira geração que atua em receptores adrenérgicos  $\beta_1$  e  $\beta_2$ , além de ter atividade antagonista adicional em  $\alpha_1$  e consequente ação vasodilatadora.

**Objetivo:** Avaliar o efeito do bucindolol sobre o estresse oxidativo pulmonar e cardíaco em modelo de HAP induzida por monocrotalina (MCT). **Métodos:** Foram utilizados 36 ratos Wistar machos ( $180 \pm 5g$ ), provenientes do Centro de Reprodução e Experimentação de Animais de Laboratório. Os grupos MCT SEM BCD e MCT+BCD receberam uma única injeção intraperitoneal (i.p.) de MCT (60 mg/Kg) e os grupos CTR SEM BCD e CTR+BCD o mesmo volume de solução salina. Após duas semanas, foram tratados com BCD (2 mg/Kg/dia i.p.) ou veículo, durante sete dias. No 22º dia, os animais foram anestesiados (quetamina-90 mg/Kg e xilazina-10 mg/Kg) e analisados ecocardiograficamente para avaliação da RVP. Após, foram mortos por decapitação e houve a retirada dos pulmões e corações para posteriores análises bioquímicas e de imunocitoquímica. 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:** O tempo de aceleração/ejeção através da artéria pulmonar foi reduzido em 23% nos grupos MCT (MCT SEM BCD e MCT+BCD) em relação aos grupos CTR (CTR SEM BCD e CTR+BCD), representando aumento da RVP. Contudo, o bucindolol foi eficaz na atenuação deste aumento no grupo MCT+BCD. Em relação à expressão proteica no tecido pulmonar, não foram encontradas diferenças significativas no imunocitoquímica da SOD-1, CAT ou GPx em nenhum dos grupos. A atividade da SOD aumentou 12% nos grupos MCT quando comparada aos grupos CTR. A atividade da GPx aumentou 29% nos animais que receberam MCT quando comparada aos grupos controle e não foram encontradas diferenças entre os grupos na atividade da CAT. Em adição, não foram encontradas diferenças significativas na lipoperoxidação. Já no tecido cardíaco, a atividade das enzimas SOD e CAT aumentaram significativamente (87% e 20%, respectivamente) nos grupos MCT, em resposta ao aumento do dano lipídico, numa tentativa de compensação. **Conclusão:** O bucindolol não foi efetivo em reduzir o estresse oxidativo pulmonar ou cardíaco, contudo, a atenuação da RVP encontrada demonstra uma possível atuação deste betabloqueador sobre vasoativos e consequente remodelamento vascular.

Número do CEUA: 30484 Agência de Fomento: CNPq, CAPES, FAPERGS