

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC
**UFRGS**
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	EFEITOS DO BUCINDOLOL NA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E NO REMODELAMENTO VASCULAR PULMONAR EM MODELO ANIMAL DE HIPERTENSÃO PULMONAR
Autor	LUIZA MEZZOMO DONATTI
Orientador	ADRIANE BELLO KLEIN

EFEITOS DO BUCINDOLOL NA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E NO REMODELAMENTO VASCULAR PULMONAR EM MODELO ANIMAL DE HIPERTENSÃO PULMONAR

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. A HP se caracteriza por aumento progressivo da velocidade do fluxo sanguíneo, aumento do tônus vascular e da resistência vascular pulmonar (RVP), geralmente, em decorrência de mecanismos que envolvem vasoconstrição e remodelamento de pequenas artérias e arteríolas pulmonares. Conseqüentemente, há uma elevação na pós-carga imposta ao ventrículo direito (VD) e desenvolvimento de hipertrofia ventricular direita compensatória. O mecanismo patogênico preciso da HP ainda é desconhecido e sua fisiopatologia, multifatorial. Entretanto, sugere-se que essa resposta seja desencadeada por um sinal inflamatório inicial, levando ao desequilíbrio entre a produção de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina-1 (ET-1) e a produção de vasodilatadores, como o óxido nítrico (NO). A ação da ET-1 é mediada por dois tipos de receptores acoplados à proteína G, o receptor de endotelina tipo A (ETA) e o receptor de endotelina tipo B (ETB). O ETA é altamente expresso em células musculares lisas e tem como principal ação a vasoconstrição. Por outro lado, o receptor ETB é, principalmente, encontrado nas células endoteliais, sendo que, sua ativação pela ET-1, resulta em efeito vasodilatador, apesar de também mediar proliferação de células musculares lisas. O aumento da razão entre os receptores ETA e ETB está diretamente associado ao remodelamento vascular patológico.

Objetivo: Avaliar o desempenho do bucindolol na disfunção endotelial e no remodelamento vascular pulmonar em modelo experimental de HP.

Métodos: Foram utilizados 36 ratos Wistar (180±10g), provenientes do Centro de Reprodução e Experimentação de Animais de Laboratório (CREAL) da UFRGS. A HP foi induzida pela administração de monocrotalina (MCT). 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 bucindolol (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 i.p.) e decapitados. Houve a retirada do pulmão e da artéria pulmonar para análise de imunoconteúdo dos receptores de ET-1 e análise histológica, respectivamente. 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 grupo MCT+BCD mostrou uma diminuição na expressão proteica (32%) do ETA e na razão (62%) entre o receptor ETA e o receptor ETB, em relação ao grupo MCT em homogeneizado pulmonar. Através da análise histológica, foi visto que o bucindolol atenuou (37%) o aumento da espessura da artéria pulmonar no grupo MCT+BCD, quando comparado ao grupo MCT, e, em 67% dos animais que receberam monocrotalina (MCT e MCT + BCD), houve moderado grau de células inflamatórias na parede vascular. Entretanto, não houve redução deste evento com o uso de bucindolol.

Conclusão: O bucindolol não foi efetivo na redução do infiltrado inflamatório na artéria pulmonar. No entanto, a redução da expressão de ETA e da razão ETA/ETB no pulmão, assim como a atenuação do espessamento da artéria pulmonar, sugere um efeito protetor do bucindolol no remodelamento e disfunção vascular, evidências características da HP.