

Análise da Progressão da Hipertensão Arterial Pulmonar por Ecocardiografia Associada a Mudanças no Estresse Oxidativo do Ventrículo Esquerdo

1 Gustavo Júlio Dreher; 1,2 Leichsenring-Silva F; 1 Taveres AMV; 1 Mosele F; 1 Berger B; 2 Santos WA; 3 Llesuy S; 1 Belló-Klein A. 1 Fisiologia, ICBS-UFRGS; 2 Faculdade Adventista da Bahia; 3 Universidade de Buenos Aires

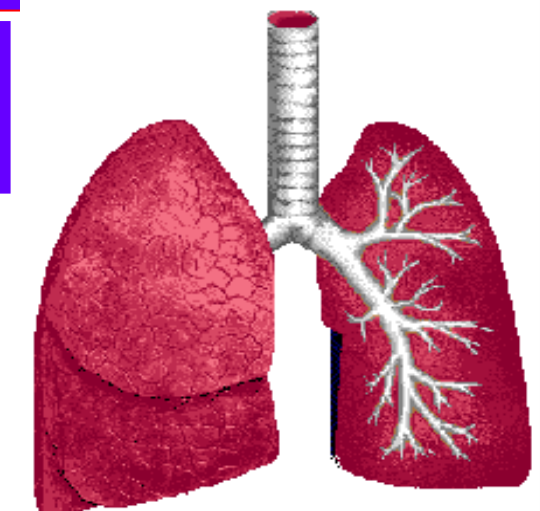
INTRODUÇÃO

Geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), tais como ânion superóxido e peróxido de hidrogênio (H_2O_2), tem sido implicada na patogênese da Hipertensão arterial pulmonar (HAP) e hipertrofia cardíaca.

A sobrecarga de pressão imposta pela HAP ao ventrículo direito pode levar à hipertrofia desta câmara cardíaca e predispor ao surgimento de insuficiência cardíaca. A longo prazo, a função ventricular esquerda pode ser também afetada.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar a progressão da hipertensão arterial pulmonar através de ecocardiografia, bem como sua relação com a resposta oxidativa induzida por monocrotalina (MCT) no ventrículo esquerdo de ratos Wistar.



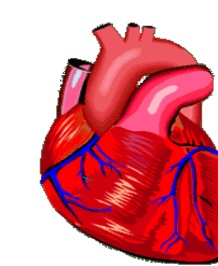
MATERIAIS E MÉTODOS

42 ratos Wistar (160 ± 20 g) foram divididos em 6 grupos:

Controles (C) 7, 21 e 31 dias → Injeção i.p. de Salina
Monocrotalina (MCT) 7, 21 e 31 dias → Injeção i.p. de MCT 60 mg/Kg

Animais foram submetidos a ecocardiografia antes (avaliação basal) 7, 21 e 31 dias após tratamento.

Razão AT/ET (tempo de aceleração/ejeção pela artéria pulmonar) e fluxo mitral



GSSG/GSH → espectrofotometria

Concentração de H_2O_2 (nmol/g tecido)

Ácido ascórbico (em $\mu\text{mol/g}$ de tecido) Tiorredoxina redutase (TrxR)

RESULTADOS

	Dia 7		Dia 21		Dia 31	
	Controle	MCT	Controle	MCT	Controle	MCT
IPM	0.25 ± 0.03	0.32 ± 0.05	0.30 ± 0.03	0.33 ± 0.04	0.27 ± 0.03	$0.65 \pm 0.01^{***}$
Pico E	1.50 ± 0.03	1.40 ± 0.04	1.50 ± 0.07	1.40 ± 0.03	1.51 ± 0.07	$0.80 \pm 0.09^{***}$
Pico A	0.80 ± 0.04	0.70 ± 0.05	0.80 ± 0.04	0.80 ± 0.03	0.98 ± 0.05	$0.60 \pm 0.07^{**}$
DDVE	0.32 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.30 ± 0.02	0.28 ± 0.01	0.33 ± 0.01	$0.21 \pm 0.02^{***}$
DSVE	0.70 ± 0.01	0.70 ± 0.01	0.60 ± 0.02	0.60 ± 0.01	0.73 ± 0.01	$0.50 \pm 0.02^{***}$
MAF	0.70 ± 0.02	0.70 ± 0.02	0.80 ± 0.01	0.80 ± 0.02	0.52 ± 0.03	$0.80 \pm 0.07^{***}$
FEVE	54.00 ± 1.44	49.00 ± 2.48	56.00 ± 1.84	57.00 ± 1.86	53.00 ± 1.77	$68.00 \pm 5.13^{***}$

Tabela 1. Parâmetros Ecocardiográficos - IPM (índice de performance miocárdica); DDVE (diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo); DSVE (diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo); MAF (mudança de área fracional); FEVE (fração de encurtamento do ventrículo esquerdo).

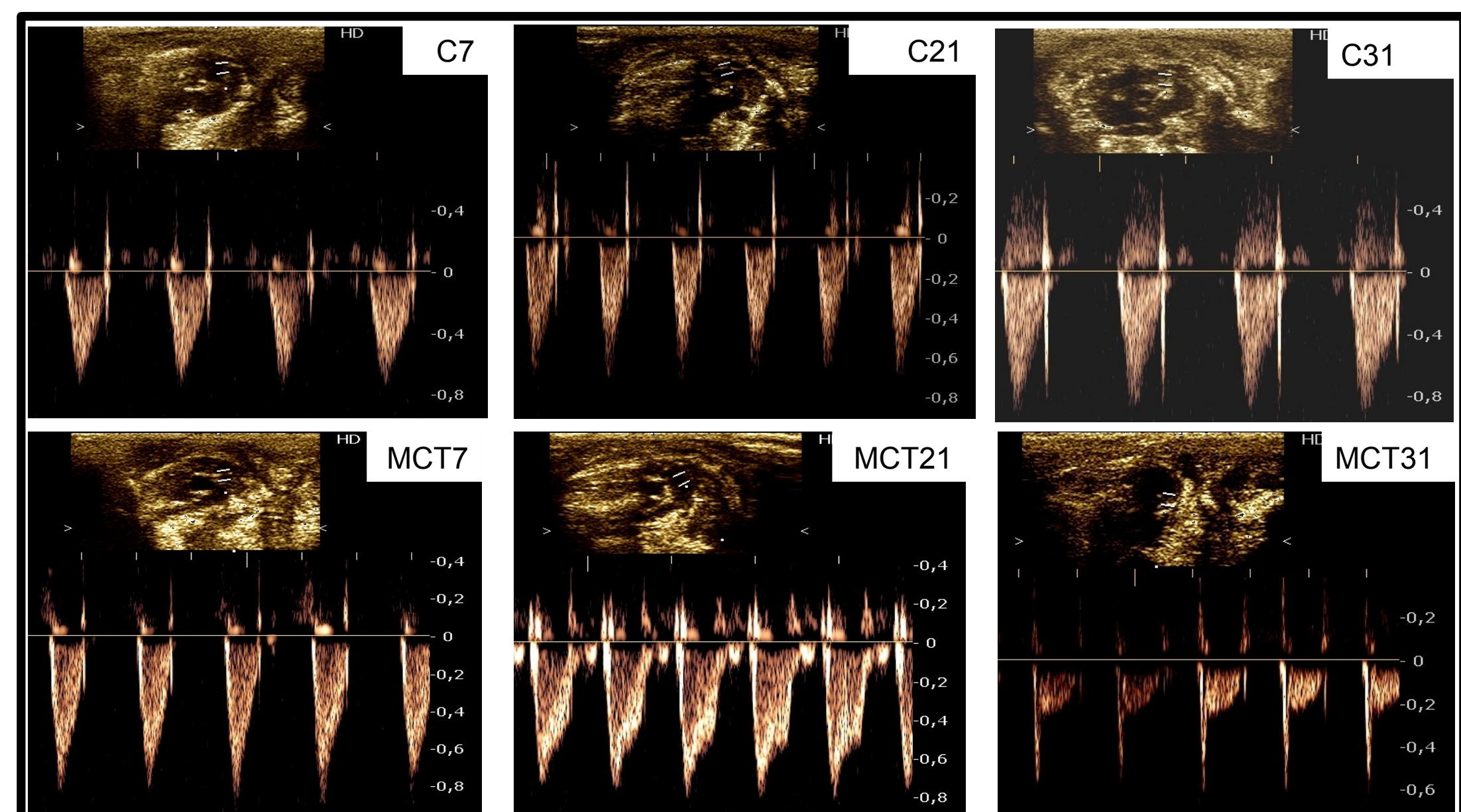


Figura 3. Fluxo pela Artéria Pulmonar

Grupos	Ácido ascórbico (μmol)	Atividade da TrxR (nmol/mg prot)	
Day 7	Control	23.92 ± 6.02 (5)	0.11 ± 0.05 (5)
	MCT	35.27 ± 5.10 (5)	0.10 ± 0.04 (6)
Day 21	Control	21.75 ± 5.54 (4)	0.13 ± 0.03 (6)
	MCT	25.69 ± 4.60 (4)	0.13 ± 0.02 (6)
Day 31	Control	29.47 ± 4.88 (5)	0.14 ± 0.04 (6)
	MCT	$9.58 \pm 3.17^*$ (4)	$0.21 \pm 0.05^*$ (6)

Tabela 2. Ácido ascórbico e TrxR

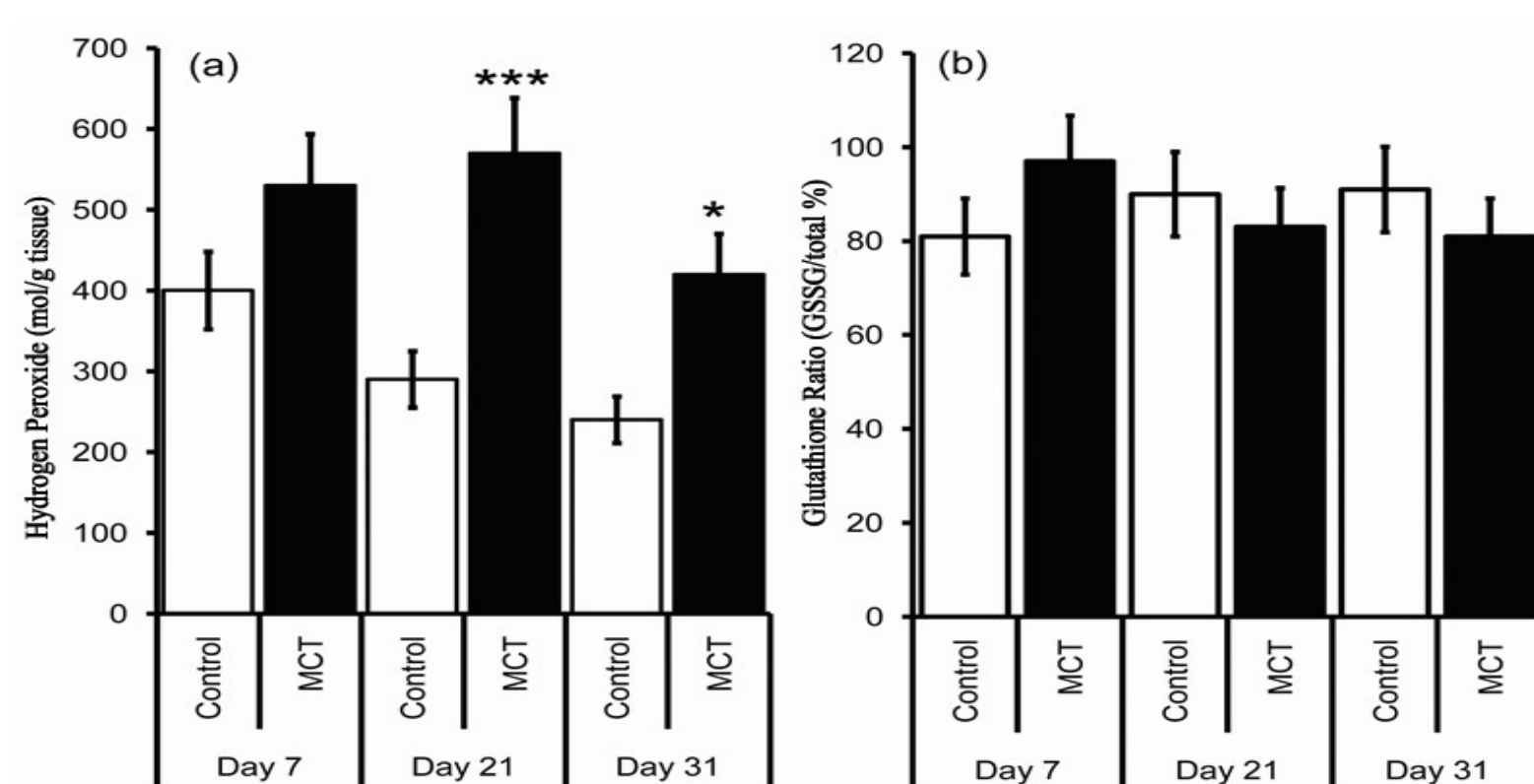


Figura 1. Concentração de H_2O_2

Figura 2. Razão GSH/GSSG

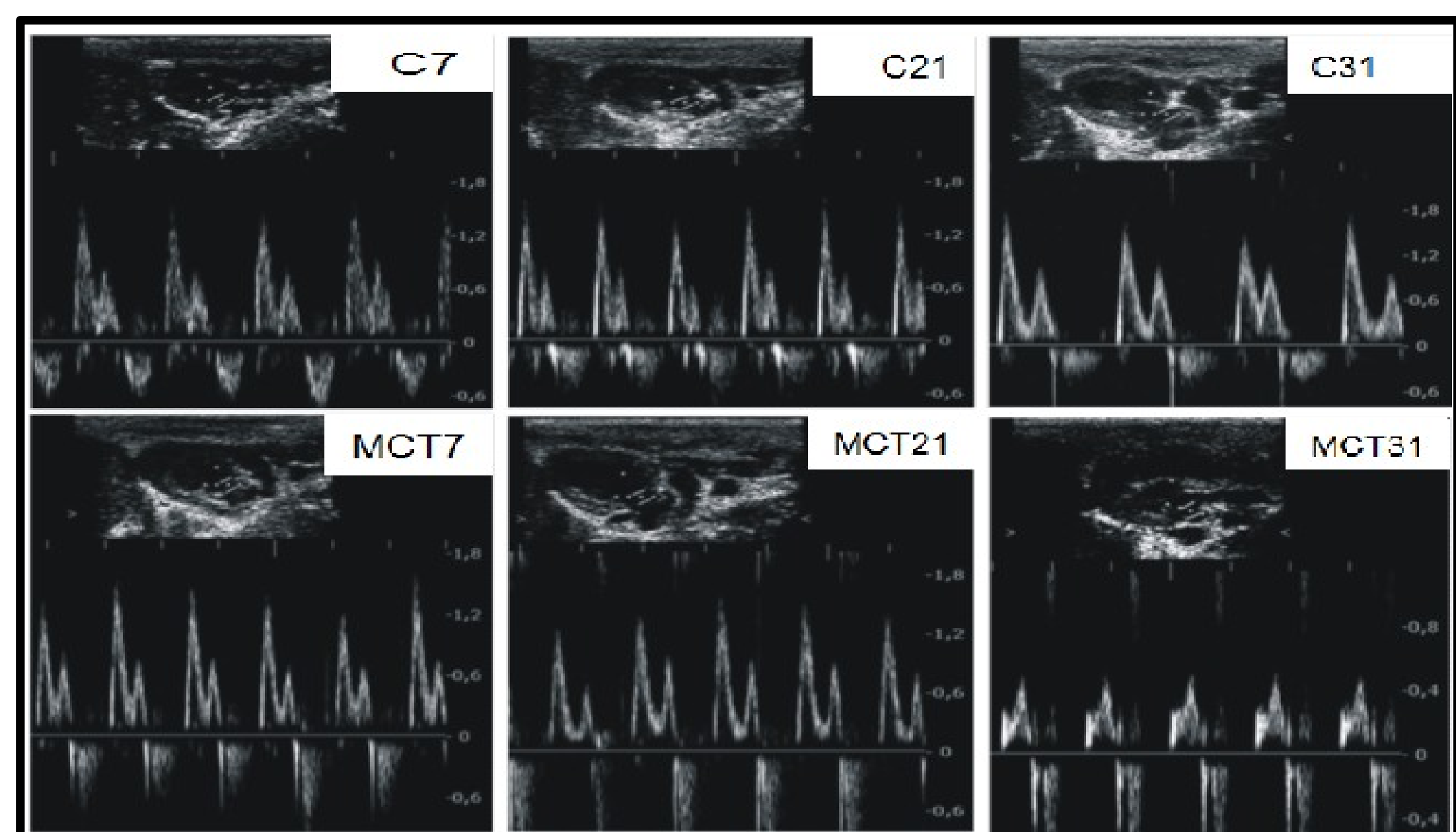


Figura 4. Fluxo pela Valva Mitral

* control vs MCT, $p < 0.05$ ** control vs MCT, $p < 0.01$ *** control vs MCT, $p < 0.001$

Nossos achados demonstram uma elevação progressiva da resistência arterial pulmonar após 7 dias da injeção de MCT. Aos 31 dias, aparece disfunção de VE, o que se mostrou associado ao aumento das concentrações de H_2O_2 e redução de ácido ascórbico no VE. A TrxR, enzima responsável pela reciclagem de tiorredoxina, mostrou-se aumentada aos 31 dias, sugerindo uma maior detoxificação de espécies radicais neste período.