



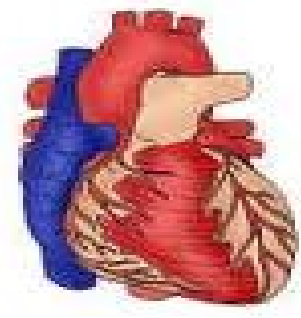
Laboratório de Fisiologia
Cardiovascular - UFRGS

Estresse oxidativo e remodelamento cardíaco em modelo experimental de Cor pulmonale: O papel do estrogênio

Giana Blume Corssac¹; Adriane Belló-Klein²;

¹ Biomedicina, UFRGS

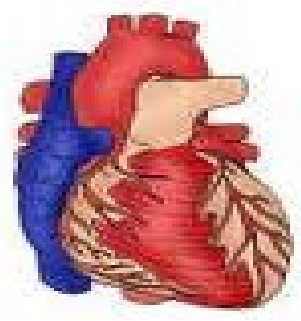
² Departamento de Fisiologia, UFRGS



Introdução

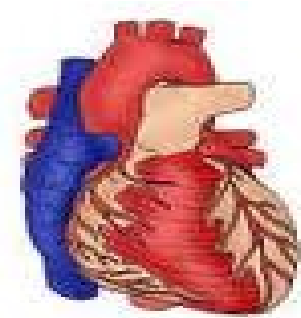
A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma síndrome patológica caracterizada pela vasoconstrição e remodelamento vascular pulmonar, que leva a um progressivo aumento da resistência vascular pulmonar, elevando a pós-carga no ventrículo direito (VD), que desenvolve hipertrofia e, conseqüentemente, insuficiência cardíaca. Esse quadro é chamado de *Cor pulmonale*. O balanço entre espécies reativas de oxigênio (ERO) e óxido nítrico (NO) parece ser determinante para esse remodelamento.

Muitos estudos apontam para um papel protetor do hormônio feminino estrogênio nas doenças cardíacas, principalmente devido ao seu papel antioxidante e possibilidade de atuar na modulação do estresse oxidativo. Estudos sugerem que mudanças na produção de óxido nítrico, reguladas pelo estrogênio, podem contribuir para reduzir a progressão da doença cardiovascular.



Objetivo

O presente trabalho tem como objetivo geral analisar o efeito do estrogênio sobre o balanço ERO/NO e conseqüentes alterações no estado redox celular, avaliando sua repercussão na expressão de proteínas envolvidas no remodelamento do ventrículo direito de ratas com hipertensão arterial pulmonar induzida por administração de monocrotalina (MCT).



Métodos

Foram utilizadas ratas Wistar fêmeas com dois meses de idade, pesando entre 180 ± 50 g, com 12-13 animais por grupo, divididos em cinco grupos:

Tabela 1: grupos de tratamento. *Monocrotalina (60mg/kg i.p.). **Reposição de estrogênio com 17β-estradiol s.c.

| | |
|--|---|
| SHAM (S) | Simulação da cirurgia de ovariectomia |
| SHAM + MCT* (SM) | Simulação + tratamento com monocrotalina |
| OVARIETOMIA (O) | Cirurgia de ovariectomia |
| OVARIETOMIA + MCT (OM) | Cirurgia + tratamento com monocrotalina |
| OV. + MCT + REP. DE ESTROGÊNIO** (OMR) | Cirurgia + trat. com monocrotalina e estrogênio |



Ovariectomia ou simulação



7 dias



MCT
ou
salina

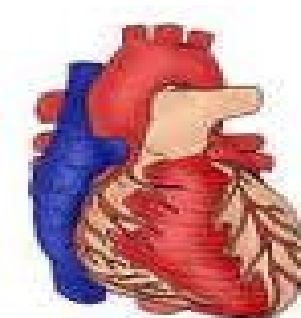
+ 17β-
estradiol

21 dias

Anestesia e
morte por
deslocamento
cervical

Análises do tecido cardíaco: atividade das enzimas catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GPx). Níveis de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e lipoperoxidação, carbólinas e produção de NO.

Estatística: As medidas foram expressas por média e desvio padrão para cada um dos grupos estudados. Após aplicação do teste de normalidade Shapiro-Wilk, todos os dados apresentaram distribuição normal e foi aplicada Análise de Variância (ANOVA) fatorial para a comparação entre os grupos, complementado com o teste Post Hoc Tukey. Foi utilizado o software SPSS, versão 17.0. As diferenças foram consideradas significativas quando P < 0,05.



Resultados

Cirurgia de ovariectomia

| Grupos | Peso do útero |
|--------|---------------|
| S | 0,49 ± 0,10 |
| SM | 0,40 ± 0,13 |
| O | 0,18 ± 0,16* |
| OM | 0,17 ± 0,08* |
| OMR | 0,53 ± 0,13 |

Tabela 2: Peso do útero das ratas de cada grupo, após a cirurgia de ovariectomia ou simulação da mesma, expresso por média ± desvio padrão.

A cirurgia mostrou-se eficiente, uma vez que as ratas dos grupos submetidos a remoção dos ovários apresentaram peso menor do útero, em relação às ratas dos grupos submetidos apenas à simulação da cirurgia. Essa diferença foi significativa.

Atividade das enzimas antioxidantes

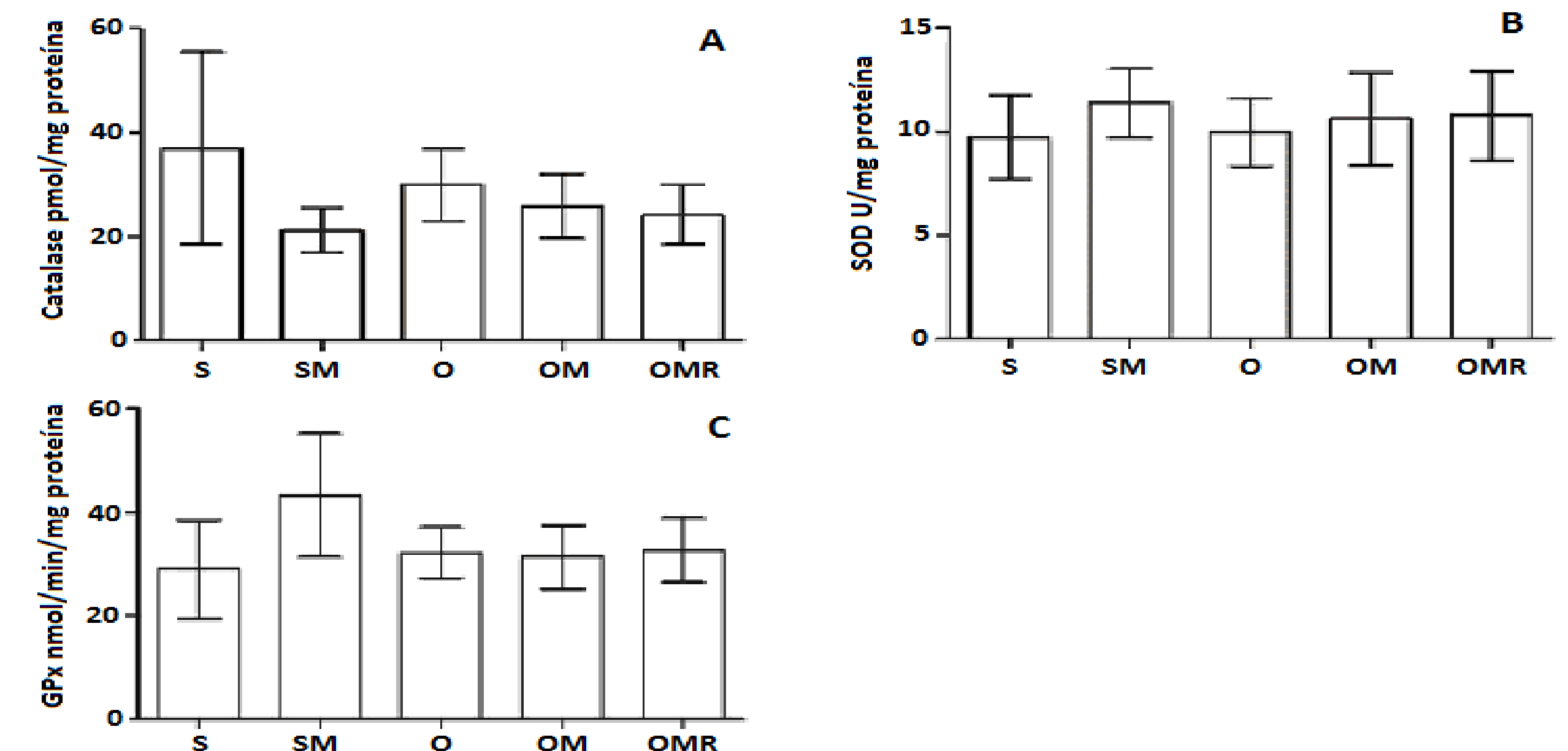


Figura 1: Atividade da CAT, SOD e GPx (A, B e C, respectivamente) no ventrículo direito.

Níveis de peróxido de hidrogênio e lipoperoxidação

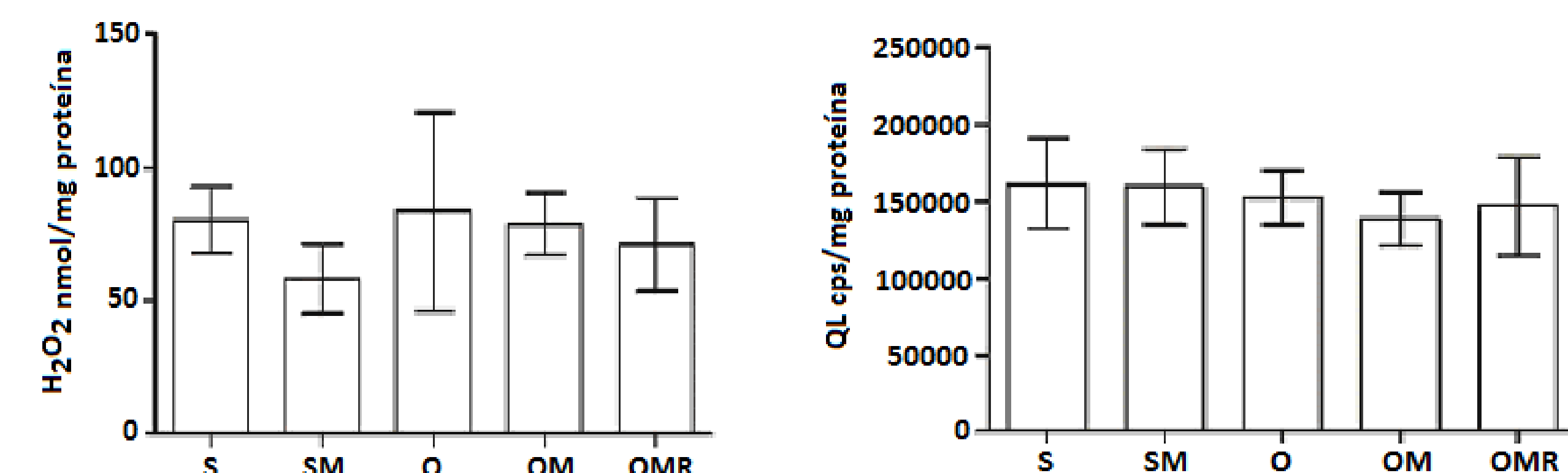


Figura 2: Concentração de peróxido de hidrogênio (H₂O₂), no ventrículo direito.

Figura 3: Medida dos níveis de lipoperoxidação por quimiluminescência (QL), no ventrículo direito.

Nível de oxidação das proteínas e de produção do óxido nítrico

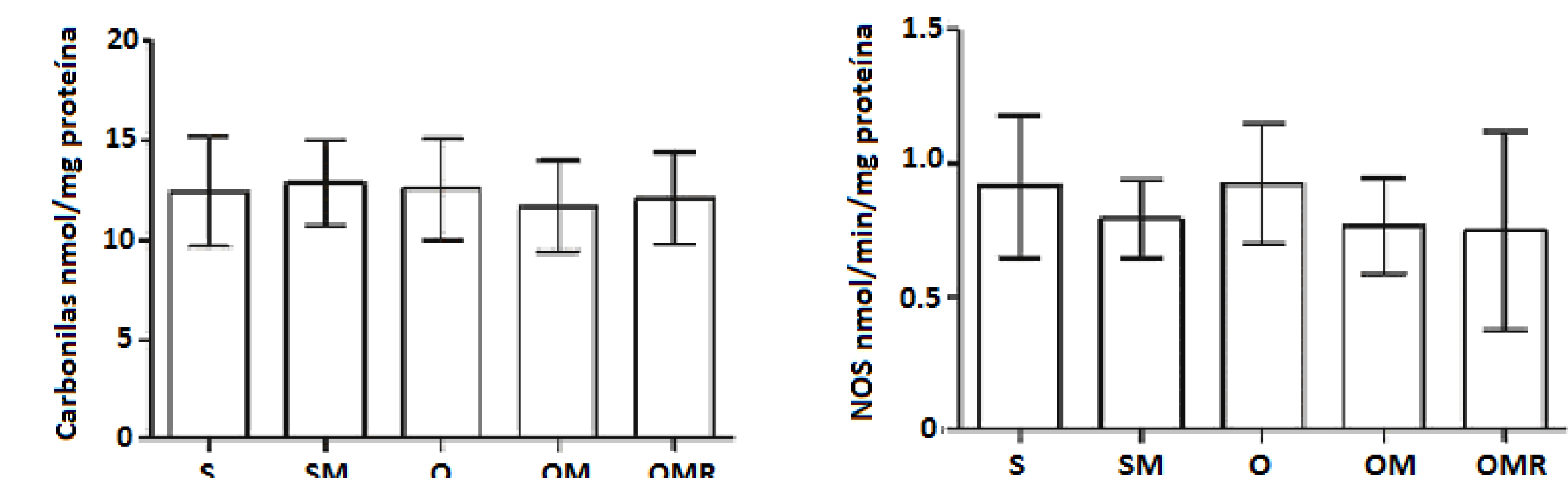
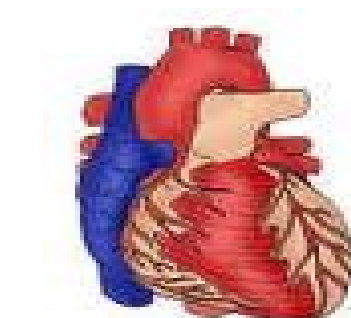


Figura 4: Análise do nível sistêmico das carbólinas (oxidação das proteínas) no plasma sanguíneo.

Figura 5: Análise da atividade da enzima óxido nítrico sintase (NOS), no ventrículo direito.

Análises bioquímicas: As análises realizadas no homogeneizado do VD, para verificação da atividade das enzimas antioxidantes CAT, SOD e GPx; dos níveis de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e do dano oxidativo a lipídios (lipoperoxidação); e da produção de óxido nítrico, bem como a análise do plasma sanguíneo para oxidação de proteínas, não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (P < 0,05).



Conclusão

Com os dados apresentados acima, pode-se concluir que a castração e reposição hormonal foram efetivas. Entretanto, no período de 21 dias após a administração de monocrotalina, as ratas não desenvolveram o estresse oxidativo característico desse modelo. Esse resultado contrasta com resultados de trabalhos anteriores do laboratório, com HAP induzida em ratos machos, nesse mesmo modelo e tempo, que aumentou o estresse oxidativo no tecido cardíaco e produziu hipertrofia. Essa relação sustenta a hipótese sobre o papel protetor do estrogênio no *Cor pulmonale*, porém análises de outros parâmetros, que já foram iniciadas, são necessárias para uma melhor caracterização e elucidação dessa função.

Apoio financeiro:

