



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Influência do estrogênio na expressão do Nrf2 e de enzimas antioxidantes em modelo experimental de hipertensão arterial pulmonar
Autor	GIANA BLUME CORSSAC
Orientador	ADRIANE BELLO KLEIN

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma síndrome patológica caracterizada pelo aumento da resistência vascular na artéria pulmonar, que pode levar a um aumento da pós-carga imposta ao ventrículo direito (VD). A doença tem uma incidência 4 vezes maior em mulheres do que em homens. Estudos apontam que, em qualquer doença cardiovascular, há maior mortalidade quando os níveis circulantes de estrogênio estão reduzidos, na fase pós-menopausa. Assim, a administração de estrogênio foi associada com uma melhora do quadro de HAP em modelo animal de HAP induzida por hipóxia e por administração de monocrotalina (MCT). Além disso, após a menopausa, há um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e a falta de estrogênio está associada com a diminuição de defesas antioxidantes. Esse desequilíbrio da homeostase redox, por sua vez, causa prejuízo na função contrátil do coração e em processos de sinalização intracelular envolvidos com o remodelamento cardiovascular. Dados da literatura mostram que há um efeito genômico do estrogênio sobre o aumento da atividade de enzimas antioxidantes, e esse efeito é influenciado pela ativação do fator nuclear eritroide relacionado ao fator 2 (Nrf2). Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo analisar o papel do estrogênio na expressão do Nrf2 e seu efeito sobre a expressão de enzimas antioxidantes no VD de ratas com HAP induzida por MCT. Para isso, foram utilizadas ratas Wistar fêmeas, divididas em quatro grupos: Sham (S), Sham + MCT (SM), Ovariectomia (O) e Ovariectomia + MCT (OM). Os grupos O e OM foram submetidos à cirurgia de ovariectomia bilateral e os grupos S e SM foram submetidos apenas à simulação da cirurgia. Uma semana após os procedimentos cirúrgicos, os animais dos grupos com monocrotalina (SM e OM) receberam uma dose intraperitoneal de 60 mg/kg de MCT, e solução salina foi administrada nos grupos S e O. Após três semanas, os animais foram anestesiados com quetamina e xilazina e depois mortos por deslocamento cervical. O VD foi coletado para a realização das análises da expressão do Nrf2 e das seguintes enzimas antioxidantes: superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutatona peroxidase (GPx), tiorredoxina (Trx), peroxirredoxina (Prx), glutarredoxina (Grx) e heme-oxigenase-1 (HO-1). Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFRGS, sob o número 21372. Efetuados os testes, foram calculadas as médias e os desvios padrão. Após aplicação do teste de normalidade Shapiro-Wilk, todos os dados apresentaram distribuição normal e foi aplicada ANOVA de duas vias, complementado com o teste Post Hoc Bonferroni. As diferenças foram consideradas significativas quando $P < 0,05$. O Nrf2 apresentou uma diminuição significativa nos grupos O e OM, quando comparados aos grupos S e SM. A HO-1 se mostrou diminuída (63%) no grupo SM, comparado ao grupo S; também foi observado um aumento de 85% no grupo OM, quando comparado ao SM. A enzima Trx apresentou uma resposta semelhante a da HO-1, com uma redução significativa de 53% no grupo SM, comparado ao S; quando comparados os grupos O e S, a Trx estava reduzida 33% no primeiro grupo. Na análise da Prx, foi observada uma redução significativa no grupo O (46%), quando comparado ao grupo S, além de redução nos grupos O e OM, em relação aos grupos S e SM. Na expressão da Grx, foi observada uma diminuição de 35% no grupo OM, em relação ao SM; além disso, uma significativa redução foi observada nos grupos O e OM, comparados aos grupos S e SM. Foi observada uma redução da SOD no grupo OM (46%), comparado ao grupo SM; e também nos grupos ovariectomizados, em relação aos não ovariectomizados. Não houve diferenças quanto à expressão da CAT e GPx entre os grupos. A partir desses resultados, sugere-se que o estrogênio pode ser um dos mediadores da resposta antioxidante no VD de ratas com HAP, e que esta resposta pode ser modulada pelo fator de transcrição Nrf2. Por conta disso, uma perspectiva deste trabalho é determinar se essa resposta antioxidante é dependente dos receptores de estrogênio alfa e beta ($ER\alpha$ e $ER\beta$), e do receptor de estrogênio acoplado à proteína G (GPR30).