

276

A INIBIÇÃO CRÔNICA DA SÍNTESE DE ÓXIDO NÍTRICO (NO) CAUSA ISQUEMIA MIOCÁRDICA SEVERA E PROGRESSIVA.

K. Melze*, H. Moreno-Jr**, A.C. Bento**, E. Antunes**, R. Zatz***, G. de Nucci***, Patologia* e Farmacologia**, UNICAMP, Campinas e Departamento de Nefrologia**, FMUSP, Brasil.

Objetivo: Avaliar as repercussões da hipertensão arterial (HA) induzida pela inibição da síntese de NO com L-NAME (N^ω-nitro-L-arginina metil éster) sobre a histologia do miocárdio em ratos, comparando-as com as do modelo de HA renovascular (Goldblatt II; 2K-1C).

Material e métodos: Estudamos 5 grupos experimentais: CONT (Controle), 2K-1C, L-NAME, 2K-1C+L-NAME e D-NAME. Os grupos L-NAME e 2K-1C+L-NAME receberam, via oral, 20 mg/rato/dia de L-NAME e o grupo D-NAME (N^ω-nitro-D-arginina metil éster), a mesma dose do enantiômero inativo do L-NAME. A pressão arterial de cauda (PA) foi medida 2x/semana. Os animais foram sacrificados após 2, 4 e 8 semanas e as alterações histológicas miocárdicas foram classificadas em: 0, ausentes; + um ou dois pequenos focos de necrose/fibrose (< 500 µm); ++ mais que dois focos de necrose/fibrose (< 500 µm) não confluentes; +++ focos confluentes ou infartos extensos.

Resultados: Houve igual elevação da PA nos grupos 2K-1C, L-NAME e 2K-1C+L-NAME até a 6a. semana, quando o grupo 2K-1C passou a apresentar PA maior que os grupos L-NAME e 2K-1C+L-NAME. A tabela sumariza a distribuição das alterações histológicas miocárdicas:

Grupos	2K-1C			L-NAME			2K-1C+L-NAME			
	Classif.	2sem	4sem	8sem	2sem	4sem	8sem	2sem	4sem	8sem
0	12	15	13	6	15	4	7	7	7	1
+	0	2	1	4	8	6	1	3	0	0
++	0	1	1	7	8	6	2	4	1	1
+++	1	0	0	2	4	8	2	5	9	9

Não foram observadas alterações nos grupos CONT e D-NAME.

Conclusões: A HA induzida por L-NAME associa-se mais frequentemente à isquemia miocárdica que a do modelo Goldblatt II e independe da severidade da HA. As lesões isquêmicas são mais frequentes e extensas quanto mais prolongada a inibição da síntese de NO.

Apoio: FAPESP

SABI

277

LESÃO ENDOTELIAL ARTERIAL COM CATETER BALÃO: UM MODELO EXPERIMENTAL DE ATROSCLEROSE E TROMBOSE ARTERIAL AGUDA IN VIVO

Paulo D. Picon, Sandro C. Gonçalves, Cláudia V. Mengarda, Andry P. Costa, Marco V. Wainstein, Roberto P. Machado, Elton Perlin, Maria Isabel Effeiveis, Jorge P. Ribeiro. Departamentos de Farmacologia, Patologia e Medicina Interna da UFRGS e Departamento de Farmacologia da Universidade de Passo Fundo.

Fundamento: A remoção do endotélio arterial com balão é seguida de re-entotelização e proliferação das células da musculatura lisa da íntima. O novo endotélio não recupera sua capacidade de regular a coagulação e o crescimento celular e uma aterosclerose predominantemente fibrosa se desenvolve.

Objetivo: Testar o potencial trombogênico arterial 4 meses após a lesão.

Métodos: Foram estudados 19 coelhos brancos Nova Zelândia. Nove animais formaram o grupo controle e não receberam qualquer intervenção. Os outros 10 tiveram o endotélio da aorta removido utilizando-se um balão de Fogarty 4F. Quatro meses após todos os animais receberam o tratamento indutor de trombose. Este consiste na administração, por dois dias, de veneno da víbora Russell (um procoagulante) 0.15 mg/kg i.p. seguido de histamina (um vasoconstritor em coelhos) 0.20mg/kg i.v.. Após 24 horas da última dose os animais foram anestesiados e sacrificados. O bloco aorto-ilíaco foi removido, aberto longitudinalmente e a presença de trombos brancos, ricos em plaquetas, foi detectada à macro e microscopia. A superfície aórtica coberta por trombos foi medida por planimetria.

Resultados:	n	Presença de trombo plaquetário	Área de trombo mm ² (± dp)
Controle	9	zero	zero
Lesão com balão	10	8 *	127,7 (± 136)**

* p = 0,0007

** p = 0,0175

Conclusões: Estes achados demonstram que o endotélio regenerado após lesão com balão permanece trombogênico mesmo após 4 meses da lesão. Este modelo experimental de aterosclerose e trombose arterial in vivo pode ser muito útil para teste de novos agentes antitrombóticos ou substâncias que interfiram no processo de regeneração endotelial.

278

ESTIMATIVA NÃO INVASIVA DA ÁREA DO ORIFÍCIO VALVULAR MITRAL REGURGITANTE ATRAVÉS DO MÉTODO DE CONVERGÊNCIA DO FLUXO. ESTUDO EXPERIMENTAL.

Arnaldo Passafini, Takashiro Shota, Shuping Ge, Mark D. Reller, Carlos O.Lima, David J.Sahn. Oregon Health Sciences University, Portland, OR, USA.

Recentes estudos tem procurado mostrar alterações dinâmicas na área do orifício regurgitante da valva mitral durante a sístole pelo uso da área hemisférica da convergência do fluxo (CF) ao doppler colorido (DC), dividido pela velocidade instantânea do fluxo obtida pelo doppler contínuo (CW). Para investigar a aplicabilidade usamos um modelo de bomba pulsátil, com fluxos variando de 0.9 a 4.2 l/min. O fluxo instantâneo foi medido através de dois sensores eletrônicos (SE) localizados na entrada e saída do fluxo. As imagens do DC e CW foram obtidas por um equipamento Vingmed 800, interligado com um computador Macintosh Iicx, o qual permitiu a análise digital. Os orifícios usados foram circulares e com área de 0.03, 0.11 e 0.24 cm². Dez períodos consecutivos de tempo dos traçados obtidos pelo CW, modulo M colorido e SE, foram selecionados durante cada ciclo cardíaco para estimar a área do orifício. Usando-se ambos os dados obtidos pelo SE ou pelo CF, os resultados mostraram que o tamanho do orifício apresentou mudanças dinâmicas, mesmo sendo a área real do orifício fixa. Entretanto, com o uso dos resultados SE houve boa correlação com a área real dos orifícios, enquanto que com o método do CF houve uma forte tendência em subestimá-la, especialmente para os maiores orifícios com baixo fluxo. Estes resultados sugerem que o método do CF é incapaz de definir as mudanças dinâmicas do tamanho do orifício mitral, visto que a região de velocidade máxima do CW (vena contracta) pode se deslocar no espaço e diminuir o seu tamanho no plano transversal durante a sístole.

279

BLOQUEAR A FORMAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO AUMENTA A PRESERVAÇÃO MIOCÁRDICA EM UM MODELO DE OCLUSÃO/REPERFUSÃO.

Antonio C.P.Chagas, Dêlio J.Bras Jr., Peter C. Tufolo, Fúlvio Pileggi, Protásio L.Da Luz, Instituto do Coração - FMUSP, 05403-000, São Paulo, SP.

Fundamento: Isquemia e reperfusão miocárdicas causam disfunção na vasodilatação mediada pelo endotélio, mas não se sabe se o Óxido Nítrico (ON) influencia o tamanho do infarto agudo do miocárdio.

Objetivo: Determinar a participação do ON no infarto agudo do miocárdio.

Métodos: 44 cães mestiços foram anestesiados e submetidos a oclusão da artéria descendente anterior por 90 min, seguidos de 30 min de reperfusão. Frequência cardíaca e pressão arterial foram monitoradas e o duplo produto foi calculado. Fluxo coronário foi obtido através de microesferas marcadas com ⁵¹Cr. Áreas de risco (AR) e de necrose (AN) foram determinadas com azul de Evans e cloreto de trifenetilazólio. Preservação miocárdica foi expressa como % AR. 18 cães controle só receberam solução salina. A formação do ON foi estimulada pela infusão do precursor L-Arginina (200 mg/kg IV) em 14 cães, enquanto que em 12 cães bloqueou-se a formação do ON pela infusão do inibidor específico da ON-sintetase, L-NAME (20 mg/kg IV).

Resultados: Fluxo coronário na zona isquêmica foi reduzido a aproximadamente 9% do normal após a oclusão coronária. A infusão de L-Arginina, elevou os níveis plasmáticos de 111 para 315 mmol/l, não produziu alterações hemodinâmicas, e não alterou a preservação miocárdica em relação ao grupo controle (33±5 vs. 34±8; p = NS). Ao contrário, a infusão de L-NAME elevou a pressão arterial sistólica em aproximadamente 25%, sem alterar a frequência cardíaca e significativamente aumentou a preservação miocárdica (70±5 vs. 34±8; p < 0,05).

Conclusão: ON é um novo reconhecido fator que piora a preservação miocárdica e aumenta o tamanho do infarto no modelo de oclusão/reperfusão. O mecanismo de tal ação, permanece especulativo.