

Ativação de Receptores de Adenosina Reduzem Remodelamento Vascular e Cardíaco na Hipertensão Arterial Pulmonar induzida por Monocrotalina

Bruno E Dematté, Jaqueline S Da Silva, Tadeu Montagnoli, Bruna Souza Rocha, Bianca Santos-Carlos, Rodolfo do Couto Maia, Carlos A M Fraga, Eliezer J Barreiro e Gisele Zapata-Sudo

Introdução: O remodelamento vascular decorrente da intensa inflamação local está presente na hipertensão arterial pulmonar (HAP), o que leva ao aumento da pressão média da artéria pulmonar (PAPm) e consequente disfunção ventricular direita.

Objetivo: As substâncias LASSBio-1860 e o LASSBio-1900 que são novos ligantes de receptores de adenosina A2A e A3 foram avaliadas em modelo de HAP induzida pela monocrotalina (MCT), a fim de investigar os efeitos na resposta inflamatória e no remodelamento vascular e cardíaco.

Métodos: Os protocolos foram aprovados pelo Comitê de Uso e Cuidado de Animais da Universidade Federal do Rio de Janeiro, sob o número 016/16. HAP foi induzida em ratos Wistar machos por injeção de MCT, via intraperitoneal (60 mg/kg), e confirmada em 14 dias através de ecocardiografia transtorácica. Administração oral de veículo, LASSBio-1860 ou LASSBio-1900 (180 μ mol/kg), foi realizada nos animais com HAP durante 14 dias. Após o período de tratamento, parâmetros hemodinâmicos foram obtidos através da ecocardiografia e pressão intraventricular direta por punção ventricular direita.

Resultados: O tempo médio de aceleração da artéria pulmonar (TAP) normalizado pelo tempo de ejeção total (TAP/TET) foi reduzido no grupo HAP induzida por MCT, de $39,0 \pm 0,9$ para $23,1 \pm 1,5$ ms mas o tratamento com LASSBio-1860 (180 μ mol/kg) e LASSBio-1900 (180 μ mol/kg) aumentou para $22,6 \pm 1,8$ e $30,8 \pm 2,7$ ms, respectivamente. A pressão ventricular sistólica direita (PVSD) aumentada pela HAP de $51,1 \pm 8,3$ mmHg foi reduzida para $23,1 \pm 5,2$ e $28,4 \pm 4,0$ mmHg com o tratamento de LASSBio-1860 e LASSBio-1900. A pressão ventricular diastólica final direita (PVDFD) aumentada pela HAP de $10,9 \pm 1,4$ mmHg foi reduzida para $6,9 \pm 1,4$ mmHg no grupo tratado com LASSBio-1860 e $6,5 \pm 0,8$ mmHg no grupo tratado com LASSBio-1900. A frequência cardíaca também foi observada não havendo diferença entre os grupos, com média global de $321 \pm 6,4$ bpm.

Conclusão: LASSBio-1900 e LASSBio-1860 reduziram a PAPm, PVSD e PVDFD, possivelmente pela ativação dos receptores de adenosina A2A e A3.