

RESUMO - DOENÇAS CARDIOVASCULARES

INFUSÃO COM ANG II PROMOVE CARDIOMIOPATIA HIPERTENSIVA ASSOCIADA À SÍNDROME DO INTERVALO QTC PROLONGADO

Ana Paula Pinheiro (anapaulapinheirobmd@gmail.com)

Amanda De França Cordeiro (amandadifranca@gmail.com)

Leda Margarita Castaño Barrios (ledacastano@gmail.com)

Luiza Dantas-Pereira (dp.luiza@gmail.com)

Daniel Gibaldi (gibaldifiocruz@gmail.com)

Joseli Lannes Vieira (joselilannes@gmail.com)

As doenças cardiovasculares (DCVs), associadas ou não a comorbidades como hipertensão arterial (HA), estão entre as principais causas de mortalidade no mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 1,13 bilhões de pessoas são acometidas por hipertensão, com uma projeção de aumento de 12% para 22% no número de casos no mundo em 2050. Atualmente, cerca de 30 milhões de brasileiros são hipertensos. A cardiomiopatia hipertensiva, uma das principais doenças cardíacas, é caracterizada por mudanças na estrutura e funcionalidade cardíaca associada a alterações na condução elétrica devido a elevação crônica da

pressão arterial. Alterações na atividade elétrica cardíaca, como aumento da dispersão do intervalo QT corrigido pela frequência cardíaca (QTc), são fatores de risco e preditores de mortalidade de inúmeras patologias cardíacas, como HA. Angiotensina II (Ang II), hormônio efetor do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), pode estar relacionado ao desencadeamento de DCVs, incluindo HA crônica. Fisiologicamente, Ang II atua em dois receptores: receptor AT1 (AT1R) e AT2 (AT2R), promovendo seus efeitos biológicos clássicos, como controle da volemia e pressão arterial. Porém, em níveis elevados, Ang II se liga a AT1R, ativando vias de sinalização, e aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), promovendo inflamação crônica e desregulação da sinalização oxidante, agravadores de DCVs, e um dos mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento de HA. Desta forma, nosso objetivo foi estudar em um modelo de cardiomiopatia experimental associada à sobrecarga pressórica induzida pela infusão de Ang II, alterações elétricas do tipo dispersão do intervalo QTc e possíveis mecanismos pelo quais Ang II estaria promovendo efeitos deletérios na condução elétrica. O modelo foi estabelecido em camundongos C57BL/6 implantados no dorso com minibomba osmótica contendo Ang II ou salina (controle) por 28 dias. A infusão de Ang II aumentou a pressão arterial média (PAM) 7 dias pós-cirurgia, se sustentando em todos os pontos de análise, comparado ao grupo que recebeu infusão com salina (controle). Confirmando nossa hipótese, o grupo que recebeu infusão com Ang II apresentou alterações na condução elétrica cardíaca, com aumento da dispersão do intervalo QTc e prolongamento do complexo QRS, comparado ao grupo controle. A infusão com Ang II aumentou a peroxidação lipídica, revelada por aumento dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) no extrato tecidual cardíaco comparado ao grupo controle, um dos fatores que predispõe a comorbidades como HA. Além disso, o grupo que recebeu infusão com Ang II tendeu a diminuir a concentração das principais enzimas antioxidantes, superóxido dismutase (SOD) no tecido cardíaco comparado ao grupo controle, indicando que infusão com Ang II pode estar promovendo um desbalanço oxidativo. Nossos dados mostram que a infusão com Ang II promoveu sobrecarga pressórica em conjunto com alteração da atividade elétrica, e um sugestivo desbalanço entre liberação de ROS e defesa antioxidante, indicando um possível mecanismo pelo qual Ang II esteja

promovendo as alterações clínicas, com aumento da pressão arterial e de alterações da condução elétrica.

Palavras-chave: angiotensina ii; hipertensão arterial; intervalo qtc.