

## **AÇÃO DO BETA-BLOQUEADOR BUCINDOLOL SOBRE A EXPRESSÃO DO RECEPTOR DE ENDOTELINA-1 ETA RESULTA NA MELHORA DA FUNÇÃO CARDÍACA EM MODELO DE HIPERTENSÃO PULMONAR**

**Bruna Gazzi de Lima-Seolin<sup>1</sup>**, Rafael Colombo<sup>2</sup>, Matheus Mittmann Hennemann<sup>1</sup>, Jéssica Hellen Poletto Bonetto<sup>1</sup>, Rayane Brinck Teixeira<sup>1</sup>, Luíza Mezzomo Donatti<sup>1</sup> e Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>

**bruna.gazzi@hotmail.com**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) / Departamento de Fisiologia – Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Porto Alegre / Brasil.

<sup>2</sup>Universidade de Caxias do Sul (UCS) / Instituto de Pesquisas Clínicas para Estudos Multicêntricos – Laboratório de Farmacologia e Fisiologia, Caxias do Sul / Brasil.

**Introdução:** A hipertensão arterial pulmonar (HAP) caracteriza-se pelo desequilíbrio entre substâncias vasoativas, ocasionando remodelamento da vasculatura e aumento da resistência vascular pulmonar (RVP), gerando prejuízo hemodinâmico ao ventrículo direito (VD). Dentre os mecanismos envolvidos, está a hiperativação do sistema nervoso simpático. Bucindolol oferece bloqueio dos receptores adrenérgicos. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do bucindolol sobre os receptores de endotelina-1 ETAR e ETBR, espessura da artéria pulmonar (AP), RVP e hemodinâmica do VD em modelo de HAP. **Material e Métodos:** 36 ratos Wistar foram utilizados. A HAP foi induzida nos grupos MCT e MCT+BCD através da monocrotalina (60mg/kg, i.p.), enquanto os grupos CTR e CTR+BCD receberam salina. Após 2 semanas, CTR+BCD e MCT+BCD foram tratados por 7 dias com bucindolol (2 mg/kg,i.p.) e CTR e MCT com veículo. Foi realizada ecocardiografia, para avaliação da RVP, e cateterismo do VD. Pulmões foram coletados para análise da expressão de ETAR e ETBR, e a AP para mensuração da espessura. Utilizou-se ANOVA de duas vias seguida por Student-Newman-Keuls ( $P<0,05$ ). **Resultados:** MCT apresentou aumento (95%) na expressão do ETAR e redução (43%) de ETBR em relação ao CTR. Bucindolol reduziu (32%) o aumento do ETAR no grupo MCT+BCD comparado ao MCT, não interferindo no ETBR. A razão ETAR/ETBR foi aumentada (336%) no grupo MCT em relação ao CTR, e MCT+BCD reduziu (50%) quando comparado ao MCT. MCT apresentou aumento (46%) na espessura da AP em relação ao CTR, impactando na RVP, sendo estas reduzidas no grupo MCT+BCD. Observou-se redução (36%) na pressão sistólica, (59%) diastólica final, (20%) derivada de contração e (26%) relaxamento, e um aumento (28%) no volume sistólico no grupo MCT+BCD em relação ao MCT. **Conclusão:** Sugere-se que os

benefícios do bucindolol sobre a função cardíaca sejam devidos à modulação de ETAR e subsequente redução do remodelamento e resistência vascular pulmonar.

**Número CEUA:** 30484