

IMPACTO DO CONSUMO DE ETANOL SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO E LIPOPEROXIDAÇÃO CARDÍACA INDUZIDOS PELA SEPSE EXPERIMENTAL: AVALIAÇÃO DO ENVOLVIMENTO DA iNOS

Jose de Araujo Nascimento; Carla Brigagão Pacheco

Carlos Renato Tirapelli

¹Lab. de Farmacologia, EERP-USP, Ribeirão Preto / SP; ²Depto de

Farmacologia, FMRP-USP, Ribeirão Preto / SP

araujose116@usp.br; crtirapelli@eerp.usp.br

Objetivos

Investigar o impacto do consumo crônico de etanol sobre a geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) e lipoperoxidação cardíaca induzidas pela sepse e o papel da óxido nítrico (NO) sintase induzível (iNOS) nessa resposta.

Métodos e Procedimentos

Camundongos machos isogênicos C57Bl6J foram divididos em 2 grupos (Salina/L-NIL) e cada grupo em 4 subgrupos: o grupo controle (SC) e sepse (SS) foram tratados com água e o grupo etanol (SE) e etanol + sepse (SSE) com Etanol 20% (v/v). O grupo L-NIL seguiu o mesmo esquema de tratamento: Controle (LC), Sepse (LS), etanol (LE) e sepse + etanol (LSE) e após um período de 12 semanas, foi administrado intraperitonealmente a droga L-NIL (5 mg/kg, i.p.). Uma hora após a injeção foi induzida sepse subletal usando modelo CLP e 24 horas após a indução da sepse os animais receberam nova dose de L-NIL. 24 horas após a última injeção, os animais foram anestesiados com quetamina/xilasina (80/5 mg/kg) e mortos para coleta do ventrículo esquerdo. No outro grupo, a administração de solução salina seguiu o mesmo esquema do L-NIL. As determinações dos níveis teciduais de nitrato/nitrito (NOx) e TBARS foram realizadas colorimetricamente. ANOVA two-way seguida por Bonferroni foi usada para comparar os resultados. Os protocolos foram aprovados pela CEUA da EERP/USP.

Resultados

A concentração de TBARS (nmol/mg de proteína) aumentou no ventrículo esquerdo de animais dos grupos etanol e sepse e o L-NIL preveniu essa resposta (SC = $9,3 \pm 0,8$ n: 9; SE = $13,5 \pm 0,9$ n:8; SS = $12,7 \pm 0,7$ n:9; SSE = $12,4 \pm 0,9$ n:8; LC = $9,3 \pm 0,7$ n:7; LE = $10,4 \pm 0,7$ n:8; LS = $9,9 \pm 1,1$ n:5; LSE = $9,8 \pm 0,8$ n:7). A sepse e o consumo de etanol reduziram as concentrações de NOx (nmol/mg de proteína) no ventrículo esquerdo (SC = $11,3 \pm 2,2$ n: 5; SE = $6,1 \pm 0,9$ n:6; SS = $6,1 \pm 0,5$ n:9; SES = $5,5 \pm 0,4$ n:10). O tratamento com L-NIL preveniu a redução da concentração de NOx induzida pelo tratamento com etanol, mas não pela sepse (LC = $9,6 \pm 0,7$ n: 9; LE = $8,5 \pm 0,8$ n:8; LS = $21,3 \pm 3$ n:7; LSE = $16,5 \pm 1,6$ n:7).

Conclusões

O consumo de etanol e a sepse aumentam a lipoperoxidação cardíaca e a iNOS participa dessa resposta. A iNOS está envolvida na redução da concentração de NOx induzida pelo consumo de etanol.

Referências Bibliográficas

Simplicio *et al.* Tumor necrosis factor- α receptor 1 contributes to ethanol-induced vascular reactive oxygen species generation and hypertension. J Am Soc Hypertens. in press, 2017a.