

Uma Nova Alternativa Terapêutica para o Tratamento da Hipertensão Pulmonar?

A New Therapeutic Alternative for the Treatment of Pulmonary Hypertension?

Ricardo J Gelpi¹ 

Instituto de Fisiopatologia Cardiovascular, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Buenos Aires,¹ Buenos Aires – Argentina
Minieditorial referente ao artigo: Efeitos do Óleo de Copaíba em Marcadores Periféricos de Estresse Oxidativo em um Modelo de Cor Pulmonale em Ratos

Neste número da revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia, foi publicada uma pesquisa importante e original sobre ratos.¹ O trabalho é importante porque a hipertensão pulmonar representa uma patologia grave, de difícil tratamento e cuja única forma de aliviar o paciente é o transplante de pulmão com as dificuldades e limitações que esse difícil tratamento apresenta. O trabalho também é original porque muito se publicou sobre os efeitos benéficos do óleo de copaíba, por exemplo, sua ação antiinflamatória, seu efeito analgésico, bem como sua capacidade de prevenir infecções e melhorar o processo de cicatrização. No entanto, o efeito benéfico do óleo de copaíba na hipertensão pulmonar não foi descrito. Nesse sentido, o grupo liderado por Adriane Belló Klein, vem trabalhando há vários anos com o grande problema da hipertensão pulmonar em geral²⁻⁴ e os efeitos do óleo de copaíba nesta patologia,^{5,6} o que tornou este grupo de pesquisa uma referência internacional neste tema.

É importante mencionar que a hipertensão pulmonar induzida em ratos por monocrotalina produz lesões vasculares muito semelhantes às encontradas em pacientes com essa patologia.^{7,8} Em essência, o que mostra o trabalho publicado neste número da revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia,¹ é que a administração de aceite de copaíba a um grupo de ratos com hipertensão pulmonar induzida por monocrotalina, produz um claro efeito benéfico, por médio da diminuição dos indicadores em sangue periférica de stress oxidativo, uma redução da resistência vascular pulmonar, e um remodelamento favorável do ventrículo direito, com redução da hipertrofia, o que se traduz numa melhor função sistólica desse ventrículo. Este achado é muito importante porque é bem conhecido que a hipertrofia miocárdica é uma das principais causas de insuficiência cardíaca e morte súbita. A relação positiva entre o grau de hipertrofia e a diminuição do estresse oxidativo apresentada pelos autores é claramente comprovada neste trabalho pelo alto valor de

r obtido quando essas duas variáveis foram correlacionadas. No entanto, e além desta importante correlação, estudos futuros devem determinar se o efeito benéfico no ventrículo direito se deve à redução do estresse oxidativo ou se há também um efeito direto do óleo de copaíba nas fibras miocárdicas. Talvez experimentos que pudessem ser feitos em corações isolados tornassem possível detectar ou não um efeito direto desse agente natural. Nesse sentido, é importante mencionar que os autores deste estudo também publicaram um interessante trabalho anteriormente⁵ onde mostraram que a administração do óleo de copaíba diminuiu os sinais de apoptose no ventrículo direito hipertrófico e atribuíram o melhor remodelamento a uma possível diminuição da já mencionada apoptose, obviamente esse mesmo mecanismo poderia estar agindo no trabalho que estamos discutindo agora. Porém, aqui é importante fazer alguns esclarecimentos que podem nos permitir entender melhor o que está acontecendo nesses corações com hipertrofia secundária à hipertensão pulmonar.

Em trabalho anterior, mostramos⁹ que a apoptose que se desenvolve durante a hipertrofia não se correlaciona com a função ventricular, ou seja, a apoptose não é necessariamente responsável pela diminuição da função ventricular como foi sugerido anteriormente, além disso, e ainda mais importante, a apoptose cardíaca não é apenas de miócitos, mas a grande maioria é devida a células não miócitos, o que inclui células endoteliais, fibroblastos ou macrófagos. Portanto, pode acontecer que a diminuição da apoptose por óleo de copaíba nesses corações com hipertrofia secundária à hipertensão pulmonar não seja principalmente nas células miocárdicas e, portanto, essa diminuição da apoptose não afeta a função ventricular, não estando envolvida no efeito benéfico do óleo de copaíba. Embora as variáveis relacionadas à apoptose não tenham sido medidas no presente trabalho, o fato de os mesmos autores terem sugerido em um trabalho anterior que esse mecanismo poderia ter sido incluído no efeito benéfico do óleo de copaíba, acho que justifica esse comentário sobre a apoptose. Ou seja, estamos comentando neste editorial um excelente trabalho experimental, bem desenhado, com resultados claros, importantes e originais, mostrando fortes evidências experimentais de um efeito benéfico do óleo de copaíba na inibição do estresse oxidativo. Talvez em trabalhos futuros outros mecanismos envolvidos possam ser descritos, que poderiam incluir, além do efeito do estresse oxidativo, uma ação direta sobre a fibra miocárdica ou um estudo mais detalhado da apoptose.

Palavras-chave

Doença Cardiopulmonar; Hipertensão Pulmonar; Transplante de Pulmão; Ratos; Monocrotalina; Insuficiência Cardíaca; Estresse Oxidativo; Cardiomegalia; Óleo de Copaíba; Fitoterapia; Fabaceae.

Correspondência: Ricardo J. Gelpi •

J. E. Uruburu 950, 2º andar. 1114 Buenos Aires - Argentina
E-mail: rgelpi@fmed.uba.ar

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210935>

Referências

1. Campos C, Turck P, Tavares AMV, Corssac G, Lacerda D, Araujo A, Llesuy S, Klein AB. Effects of Copaiba Oil in Peripheral Markers of Oxidative Stress in a Model of Cor Pulmonale in Rats. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 117(6):1106-1112.
2. Zimmer A, Teixeira RB, Constantin RL, Fernandes-Piedras TRG, Campos-Carraro C, et al. Thioredoxin system activation is associated with the progression of experimental pulmonary arterial hypertension. *Life Sci.* 2021 Nov 1; 284:119917.
3. Zancan LR, Bruinsmann FA, Paese K, Türck P, Bahr A, Zimmer A, et al. Oral delivery of ambrisentan-loaded lipid-core nanocapsules as a novel approach for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Int J Pharm.* 2021 Oct 12; 610:121181.
4. Zimmer A, Teixeira RB, Constantin RL, Campos-Carraro C, Aparicio Cordero EA, Ortiz VD, et al. The progression of pulmonary arterial hypertension induced by monocrotaline is characterized by lung nitrosative and oxidative stress, and impaired pulmonary artery reactivity. *Eur J Pharmacol.* 2021 Jan 15; 891:173699.
5. Campos-Carraro C, Turck P, de Lima-Seolin BG, Tavares AMV, Dos Santos Lacerda D, Corssac GB, et al. Copaiba Oil Attenuates Right Ventricular Remodeling by Decreasing Myocardial Apoptotic Signaling in Monocrotaline-Induced Rats. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2018 Nov;72(5):214-21.
6. Campos C, de Castro AL, Tavares AM, Fernandes RO, Ortiz VD, Barboza TE, et al. Effect of Free and Nanoencapsulated Copaiba Oil on Monocrotaline-induced Pulmonary Arterial Hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2017 Feb;69(2):79-85.
7. Gewehr DM, Salgueiro GR, Noronha L, Kubrusly FB, Kubrusly LF, Coltro GA, et al. Plexiform Lesions in an Experimental Model of Monocrotalin-Induced Pulmonary Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(3):480-90.
8. Calderaro D, Alves Junior JL, Fernandes CJCDS, Souza R. Pulmonary Hypertension in General Cardiology Practice. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(3):419-28.
9. Gelpi RJ, Park M, Gao S, Dhar S, Vatner DE, Vatner SE. Apoptosis in severe, compensated pressure overload predominates in nonmyocytes and is related to the hypertrophy but not function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011;300(3):H1062-8.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons