

Modificações genéticas do núcleo paraventricular do hipotálamo (NPH) para controlo da hipertensão crónica

Matos, TR.
Unidade de Sistema Nervoso Autónomo (IMM)
tiagoreismatos@gmail.com

Introdução: Hipertensão persistente é um dos factores de risco para insuficiência cardíaca, ataque cardíaco, aneurismas arteriais, e insuficiência renal crónica(...). Em 95% dos doentes, a causa permanece desconhecida e os tratamentos apenas se revelam eficazes em um terço dos pacientes. Sabe-se que a actividade do sistema nervoso simpático contribui para o desenvolvimento e manutenção de elevados valores de pressão arterial. A estimulação do núcleo paraventricular do hipotálamo (NPH) é simpaticooexcitatória por efeito pressor mediado por via directa e indirecta (via da medula rostroventrolateral) até à medula espinhal. O NPH torna-se mais activo em condições de hipertensão como no modelo de ratos espontaneamente hipertensos (REH). A possibilidade de manipulação crónica dos neurónios de NPH será pela expressão de um canal de potássio humano modificado (hKir2.1) sob o controlo de um promotor de sinapse (um promotor específico neural). A expressão do lentivírus ocorrerá ao longo de meses. Tendo uma grande importância por permitir determinar o potencial de repouso da célula e na regulação da excitabilidade neural.

Objectivos: O principal objectivo do projecto foi esclarecer a principal função das células do NPH na hipertensão essencial, assim como, obter dados que possam contribuir para o desenvolvimento de novas terapêuticas. Através da diminuição crónica da actividade dos neurónios do NPH em REH e em ratos normotensivos (Wistar) e conseqüente registo por telemetria da pressão sanguínea (PS), frequência cardíaca (FC) entre outros parâmetros permitindo a análise da contribuição simpática.

Métodos: Efectuou-se uma micro-injecção no NPH dos ratos, contendo um vector de lentivírus que integrará nos núcleos dos neurónios do NPH provocando uma expressão crónica. De seguida, a avaliação da actividade simpática autónoma ocorrerá pelo registo de variáveis como a FC e PS por telemetria. Não são só os valores de FC e PS que são importantes mas também analisar a sua variabilidade em duração e frequência. Esta análise permite a definição de duas bandas de alta frequência (AF) e de baixa frequência (BF), relacionadas com a actividade parassimpática e simpática, respectivamente.

Resultados: Houve diferenças significativas na pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, na média da pressão arterial, frequência cardíaca e na relação entre AF e BF quando comparados os grupos de REH antes com após a injecção contendo o vector do lentivírus. Nos grupos controlo não houve diferenças significativas nos mesmos critérios após a injecção. Não houve modificações significativas em relação ao peso, ingestão de comida, produção de fezes ou urina após a injecção no NPH com o vector de lentivírus ou uma injecção de cloreto de sódio.

Conclusão: Os resultados têm demonstrado que REH após a injecção com o lentivírus no NPH têm valores de pressão arterial média inferiores aos do grupo controlo. Esta diminuição de pressão deve-se sobretudo, a uma diminuição estatisticamente significativa da pressão diastólica que pode estar relacionada com uma menor resistência das artérias por indução simpática. Com estes resultados preliminares podemos especular que há activação dos neurónios do NPH em situações de hipertensão, pelo que o seu silenciamento deve reduzir a pressão arterial.

Palavras-Chave: Hipertensão, Modificações genéticas (Kir2.1), Núcleo Paraventricular do Hipotálamo