

Estresse Pré-Natal: Mecanismos Moleculares e Doenças Cardiovasculares

Prenatal Stress: Molecular Mechanisms and Cardiovascular Disease

Marcelo Diarcadia Mariano Cezar,¹ Mariana Janini Gomes,² Ricardo Luiz Damatto²

Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva (FAIT),¹ Itapeva, SP – Brasil

Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista (UNESP),² Botucatu, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Efeitos Sexo-Específicos de Estresse Pré-Natal na Expressão Região-Específica de Monoamina Oxidase A e Receptores Adrenérgicos B no Coração de Ratos

A preocupação dos pesquisadores em encontrar as causas dos distúrbios cardiovasculares é evidente. Recentemente, cientistas estão se concentrando em investigações no ambiente intrauterino para buscar causas precoces dessas doenças.¹ Estudos indicam que o estresse pré-natal aumenta o risco das doenças cardiovasculares na idade adulta.^{2,3} Dentre os riscos, a suscetibilidade à hipertensão no adulto é preocupante, e o sistema nervoso simpático é um dos alvos de interesse, especificamente a atividade dos receptores beta-adrenérgicos, que tem o subtipo β_1 de predomínio cardíaco.^{4,5} Esses receptores modulam as alterações cardíacas e podem levar à disfunção ventricular, bem como a condições graves de insuficiência cardíaca,⁶ o que aumenta o risco de mortalidade, como demonstrado em estudos com ratos hipertensos.^{7,8}

Outro fator associado à ocorrência de insuficiência cardíaca é a monoamina oxidase A (MAO-A). Essa enzima tem sua atividade aumentada na hipertensão e é responsável pela degradação da catecolamina, o que aumenta a geração de espécies reativas de oxigênio, levando à cardiotoxicidade.⁹ Portanto, é extremamente importante direcionar as causas para prevenir ou atenuar as alterações decorrentes das doenças cardiovasculares.

Palavras-chave

Estresse Psicológico; Doenças Cardiovasculares; Hipertensão; Insuficiência Cardíaca; Ratos.

Correspondência: Marcelo Diarcadia Mariano Cezar •
Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva (FAIT) - Rodovia Francisco Alves Negrão, km 285. CEP 18412-000, Pílo D'água, Itapeva, SP – Brasil
E-mail: marcelozezar@fait.edu.br

DOI: 10.5935/abc.20180246

Jevjdovic et al.,¹⁰ desenvolveram um estudo com o objetivo de investigar a expressão gênica específica da região dos subtipos de receptores adrenérgicos (ADRB1, ADRB2 e ADRB3) e da MAO-A no miocárdio de descendentes do sexo feminino e masculino. O referido estudo é um dos poucos estudos que avaliaram a diferença entre sexo e regiões do ventrículo esquerdo (ápex e base).

Os autores destacaram que a ocorrência de uma situação estressora aumentou o nível plasmático do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que caracteriza o estresse materno. No entanto, o estresse pré-natal não causou alterações no período gestacional nos parâmetros avaliados, como ganho de peso materno, consumo de água e alimentos, glicemia, tamanho da ninhada, peso neonatal e ganho de peso dos filhotes, sendo este último um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares em adultos.¹⁰

A avaliação dos receptores adrenérgicos esclareceu a diminuição da expressão de ADRB1 na região apical do ventrículo esquerdo em filhotes. A redução da expressão apical de ADRB1 é característica das doenças cardíacas. A expressão de ADRB3 foi indetectável no ventrículo esquerdo de ratos. Além disso, os autores não encontraram modificações significativas no nível de mRNA da MAO-A no coração pré-natal fêmeo ou macho. Este foi o primeiro estudo que relatou o nível de expressão gênica do receptor β adrenérgico em diferentes regiões do ventrículo esquerdo de ratos.¹⁰

Jevjdovic et al.,¹⁰ mostraram dados muito relevantes sobre os efeitos do estresse pré-natal relacionados ao sexo na expressão específica de região em ratos cardíacos. Os resultados da expressão gênica sugerem que o estresse pré-natal pode levar a doenças cardiovasculares. Entretanto, a avaliação da expressão proteica seria importante para corroborar e consolidar as afirmações do artigo citado.

Referências

1. Azevedo PS, Minicucci MF, Chiuso-Minicucci F, Justulin LA Jr, Matsubara LS, Matsubara BB, et al. Ventricular remodeling induced by tissue vitamin A deficiency in rats. *Cell Physiol Biochem*. 2010;26(3):395-402.
2. Igosheva N, Klimova O, Anishchenko T, Glover V. Prenatal stress alters cardiovascular responses in adult rats. *J Physiol*. 2004;557(Pt 1):273-85.
3. Cooke CM, Shah A, Kirschenman RD, Quon AL, Morton JS, Care AS, et al. Increased susceptibility to cardiovascular disease in offspring born from dams of advanced maternal age. *J Physiol*. 2018; [Epub ahead of print]. Disponível em: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/JP275472>.
4. Barros RA, Okoshi MP, Cicogna AC. Via beta-adrenérgica em corações normais e hipertrofiados. *Arq Bras Cardiol*. 1999;72(5):641-8.
5. Braunwald E, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 9a ed. Philadelphia: Saunders; 2012. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation; p. 469-70.
6. Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W, Cubicciotti RS, Sageman WS, Lurie K, et al. Decreased catecholamine sensitivity and beta-adrenergic-receptor density in failing human hearts. *N Engl J Med*. 1982;307(4):205-11.
7. Cezar MD, Damatto RL, Pagan LU, Lima AR, Martinez PF, Bonomo C, et al. Early spironolactone treatment attenuates heart failure development by improving myocardial function and reducing fibrosis in spontaneously hypertensive rats. *Cell Physiol Biochem*. 2015;36(4):1453-66.
8. Damatto RL, Lima AR, Martinez PF, Cezar MD, Okoshi K, Okoshi MP. Myocardial myostatin in spontaneously hypertensive rats with heart failure. *Int J Cardiol*. 2016 Jul 15;215:384-7.
9. Djordjevic J, Jasnic N, Vujovic P, Lakic I, Djurasevic S, Gavrilovic LJ, et al. Distinct and combined effects of acute immobilization and chronic isolation stress on MAO activity and antioxidative protection in the heart of normotensive and spontaneously hypertensive rats. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2012;96(1):58-65.
10. Jevjdovic T, Dakic T, Kopanja S, Lakic I, Vujovic P, Jasnic N, et al. Sex-related effects of prenatal stress on region-specific expression of monoamine oxidase A and β adrenergic receptors in rat hearts. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(1):67-75.



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