

Alterações Decorrentes da Exposição ao Mercúrio em Ratos Normotensos e Hipertensos

Alterations Resulting From Exposure to Mercury in Normotensive and Hypertensive Rats

Luana Urbano Pagan,¹ Marcelo Diarcadia Mariano Cezar,^{1,2} Ricardo Luiz Damatto^{1,2}

Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista (UNESP),¹ Botucatu, SP – Brasil

Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva (FAIT),² Itapeva, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Efeitos da Exposição Crônica ao Mercúrio sobre a Atividade da Enzima Conversora de Angiotensina e Estresse Oxidativo em Ratos Normotensos e Hipertensos

O mercúrio é um elemento químico ainda muito utilizado nos processos industriais e presente em diversos equipamentos utilizados diariamente pela população. Entretanto, o mercúrio pode ser extremamente tóxico para o nosso organismo e ser responsável pelo desenvolvimento de diversas doenças, tais como: cegueira, surdez, retardo mental, paralisia, câncer, disfunção renal, além de induzir alterações cardíacas.^{1,2}

Estudos mostram que a exposição ao mercúrio pode causar alterações no sistema cardiovascular, como a hipertensão arterial sistêmica, disfunção coronariana, arritmia cardíaca e aumentar o risco de infarto do miocárdio.^{3,4} Em humanos, os níveis elevados de mercúrio no sangue, foram correlacionados com o aumento da pressão arterial sistólica e diastólica.⁵

A interferência do mercúrio também pode ser observada em diversas reações enzimáticas, de aminoácidos e de antioxidantes (N-acetil-L-cisteína, ácido alfa-lipóico, L-glutamina), gerando diminuição da defesa oxidante e aumento de radicais livres com conseqüente aumento do estresse oxidativo. É possível ainda que o mercúrio leve a disfunção mitocondrial, causando depleção da glutatona e aumento da peroxidação lipídica.⁶

O estudo de Vassallo et al.⁷ investigou se a exposição crônica ao mercúrio inorgânico aumenta a atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA) e sua relação com o estresse oxidativo em vários órgãos e tecidos em ratos hipertensos e normotensos. Poucos estudos avaliaram efeitos crônicos de baixas doses de mercúrio inorgânico sobre a atividade da ECA em órgãos e tecidos de animais normotensos e hipertensos.

O modelo experimental utilizado pelo autor foi o rato espontaneamente hipertenso (SHR), que apresenta

hipertensão semelhante a humana e vem sendo usado em diversos estudos para análises de alterações cardiovasculares e bioquímicas.⁷⁻⁹

A avaliação hemodinâmica, realizada no estudo de Vassallo et al.,⁷ apontou que a exposição crônica ao mercúrio elevou a pressão sanguínea nos animais hipertensos e pressão diastólica final do ventrículo esquerdo nos animais normotensos. A biometria dos animais evidencia que os ratos hipertensos apresentam menor peso corporal que os animais normotensos, dados semelhantes aos encontrados na literatura.^{9,10} As relações do cérebro e pulmões normalizados pelo peso corporal apresentam valores significativamente maiores nos animais hipertensos. A relação peso dos pulmões normalizado pelo peso corporal tem sido utilizada como marcador de insuficiência cardíaca.¹¹ No entanto, a exposição ao mercúrio não causou alterações biométricas, exceto, as decorrentes do fator hipertensão.

Outro resultado interessante mostrado por Vassallo et al.,⁷ foi que a concentração de malondialdeído (MDA) nos animais normotensos, tratados com mercúrio, apresentou maiores valores no plasma e coração, e redução nos rins. Nos hipertensos, tratados com mercúrio, os valores de concentração de MDA estão aumentados no coração e aorta, e reduzidos nos pulmões, cérebro e rins.

A atividade da ECA nos animais Wistar, tratados com mercúrio, apresentou maiores valores no plasma e coração. Os animais hipertensos, tratados com mercúrio, apresentaram maiores valores somente no plasma, e reduzidos no coração, aorta, pulmões, cérebro e rins.

Portanto, a exposição ao mercúrio causou mudanças mais expressivas da atividade da ECA e de estresse oxidativo nos ratos SHR, apresentando alterações específicas em cada órgão avaliado e representa um fator de risco cardiovascular. O tratamento dos animais com mercúrio apresentou ao final do período experimental níveis semelhantes aos observados em humanos expostos ao metal.¹²

Todavia, algumas questões sobre as alterações na atividade da ECA e do estresse oxidativo causadas pela exposição ao mercúrio ainda não estão claras. É necessário que sejam feitos mais estudos para esclarecer, por exemplo, se a exposição ao mercúrio poderia inibir a atividade da ECA em situações em que já se encontra aumentada, ou se uma doença cardiovascular pré-existente seria agravada pela exposição ao mercúrio.

Palavras-chave

Hipertensão; Ratos; Intoxicação por Mercúrio; Estresse Oxidativo; Pepidil Dipeptidase A; Insuficiência Cardíaca.

Correspondência: Luana Urbano Pagan •
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - Faculdade de Medicina Campus de Botucatu - Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. CEP 18618-687, Botucatu, SP – Brasil
E-mail: luanapagan@alunos.fmb.unesp.br

DOI: 10.5935/abc.20190025

Referências

1. Guzzi G, la Porta CA. Molecular mechanism triggered by mercury. *Toxicology*. 2008;244(1):1-12.
2. Genchi G, Sinicropi MS, Carocci A, Lauria G, Catalano A. Mercury exposure and heart diseases. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(1):74.
3. Houston MC. The role of mercury and cadmium heavy metals in vascular disease, hypertension, coronary heart disease, and myocardial infarction. *Altern Ther Health Med*. 2007;13(2):S128-S133.
4. Guallar E, Sanz-Gallardo MI, van't Veer P, Bode P, Aro A, Gómez-Aracena J, et al. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;347(22):1747-54.
5. Valera B, Dewailly E, Poirier P. Environmental mercury exposure and blood pressure among Nunavik Inuit adults. *Hypertension*. 2009;54(5):981-6.
6. Wildemann TM, Siciliano SD, Weber LP. The mechanisms associated with the development of hypertension after exposure to lead, mercury species or their mixtures differs with the metal and the mixture ratio. *Toxicology*. 2016 Jan 2;339:1-8.
7. Vassallo DV, Simões MR, Giuberti K, Azevedo BF, o Ribeiro Junior RF, Salaices M, et al. Efeitos da Exposição Crônica ao Mercúrio sobre a Atividade da Enzima Conversora de Angiotensina e Estresse Oxidativo em Ratos Normotensos e Hipertensos. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(4):374-380.
8. 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.
9. Pagan LU, Damatto RL, Cezar MD, Lima AR, Bonomo C, Campos DH, et al. Long-term low intensity physical exercise attenuates heart failure development in aging spontaneously hypertensive rats. *Cell Physiol Biochem*. 2015;36(1):61-74.
10. Damatto RL, Martinez PF, Lima AR, Cezar MD, Campos DH, Oliveira Jr SA, et al. Heart failure-induced skeletal myopathy in spontaneously hypertensive rats. *Int J Cardiol*. 2013;167(3):698-703.
11. Martinez PF, Okoshi K, Zornoff LA, Oliveira SA Jr, Campos DH, Lima AR, et al. Echocardiographic detection of congestive heart failure in postinfarction rats. *J Appl Physiol*. 2011;111(2):543-51.
12. Asgary S, Movahedian A, Keshvari M, Taleghani M, Sahebkar A, Sarrafzadegan N. Serum levels of lead, mercury and cadmium in relation to coronary artery disease in the elderly: a cross-sectional study. *Chemosphere*. 2017 Aug;180:540-4.

