

Evento: XXV Seminário de Iniciação Científica

RESIDUAL OIL FLY ASH E ATEROSCLEROSE: UMA REVISÃO¹ **RESIDUAL OIL FLY ASH AND ATHEROSCLEROSIS: A REVIEW**

Lílian Corrêa Costa Beber², Pauline Goettems-Fiorin³, Thiago Gomes Heck⁴, Mirna Stela Ludwig⁵

¹ Revisão bibliográfica realizada como parte do projeto de Mestrado.

² Aluna do curso de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde da UNIJUI, bolsista PROSUP-CAPES, liliantutty@hotmail.com.

³ Professora doutoranda do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI, paulinebgfiorin@gmail.com.

⁴ Professor doutor do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde da UNIJUI, gomesheck@yahoo.com.

⁵ Professora doutora do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde da UNIJUI, orientadora, ludwig@unijui.edu.br.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares representam a maior causa de morte em países desenvolvidos (WHO, 2017), dentre as quais destacamos a aterosclerose, caracterizada pela deposição de moléculas de LDL oxidada e macrófagos no subendotélio, formando placas que reduzem a luz vascular e comprometem o fluxo sanguíneo (BAI; SUN, 2016).

Estudos trazem que, além de hábitos comportamentais e genéticos, fatores ambientais, como a exposição a poluição atmosférica, podem contribuir para o desenvolvimento de disfunções endoteliais e da aterosclerose (CHEN et al., 2013).

A exposição a poluição atmosférica vem crescendo continuamente em razão da intensa industrialização e automobilização. Dentre os poluentes atmosféricos destaca-se o *Residual Oil Fly Ash* (ROFA), um tipo de material particulado fino (MP2,5) cuja composição é rica em óxidos metálicos, metais de transição, como ferro, vanádio, níquel, e pobre em compostos orgânicos (GHIO et al., 2002).

A exposição ao ROFA pode comprometer a saúde cardiovascular, interferindo no perfil redox e inflamatório a nível plasmático, vascular e cardíaco. Contudo, são poucas as pesquisas *in vitro* ou *in vivo* acerca dos efeitos do ROFA sobre o sistema cardiovascular e suas implicações no desenvolvimento da aterosclerose. Por esta razão, buscamos revisar estudos que abordam o conhecimento acerca do efeito da exposição ao ROFA sobre o sistema cardiovascular, em especial, sobre o desenvolvimento da aterosclerose.

METODOLOGIA

A presente pesquisa corresponde uma revisão bibliográfica narrativa. A busca foi realizada entre março e junho de 2017 nas seguintes bases de dados: Periódicos da Capes, PubMed e Google Acadêmico. Para seleção dos artigos foram utilizados descritores como "*particulate matter, oxidative stress, cardiovascular diseases, inflammation, endothelial dysfunction e atherosclerosis*", publicados nos últimos cinco anos. Foram encontrados 60 artigos, dos quais foram selecionados apenas seis que trabalharam com a aorta em modelos animais.

Evento: XXV Seminário de Iniciação Científica

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O ROFA é um constituinte do material particulado fino (MP_{2,5}), e os estudos acerca dos seus efeitos sobre o sistema cardiovascular são escassos.

Alguns estudos têm destacado que a exposição ao MP_{2,5} induz o estresse oxidativo e a inflamação vascular. Haberzettl e colaboradores (2016^a) isolaram aortas de camundongos, os quais tinham sido expostos ao MP_{2,5} por nove dias, e avaliaram o perfil redox. Observaram aumento significativo na expressão de RNAm da superóxido dismutase 2 (SOD2) e na liberação de interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina 18 (IL-18) e na expressão da subunidade p10 da caspase-1 (Casp-1), importante proteína envolvida no mecanismo de apoptose.

A disfunção endotelial é consequência do estresse oxidativo e da inflamação vascular. Du e colaboradores (2014) incubaram células do endotélio aórtico humano (HAEC) com material particulado ultrafino, observando redução na produção de óxido nítrico (NO), a qual foi reestabelecida na presença de inibidores da c-Jun N-terminal kinases (JNK), inibidores da fosfato de dinucleótido nicotiamida-adenina oxidase (NADPH oxidase), antioxidante e miméticos da SOD, fortalecendo a hipótese de que o estresse oxidativo e a inflamação são os principais mecanismos pelos quais o MP danifica os tecidos.

Labranche e colaboradores (2012) mensuraram a resposta vasodilatadora e vasoconstritora de anéis da aorta de camundongos SHR e ratos Wistar expostos a partículas de exaustão do diesel. A menor vasodilatação em resposta a acetilcolina (prevenida com a pré-incubação com SOD) e ao nitroprussiato de sódio em ratos Wistar expostos ao poluente, enfatiza a disfunção endotelial causada pelo mesmo. Haberzettl e colaboradores (2016^b), em outro estudo, encontraram que a exposição por nove ou 30 dias ao MP_{2,5} aumentou a resposta contrátil de aortas isoladas à fenilefrina e ao elevado teor de potássio, o que reflete menor capacidade vasodilatadora dependente do endotélio.

O fato do estudo de Labranche e colaboradores (2012) ter encontrado que a incubação prévia dos anéis da aorta com SOD preveniu a redução na vasodilatação dependente do endotélio, induzida por partículas de exaustão do diesel, fornece mais um indicativo de que a exposição ao MP leva ao estresse oxidativo e que ele medeia várias outras complicações, podendo culminar no desenvolvimento da aterosclerose.

Sustentando estes achados, o estudo de Chen e colaboradores (2013) expôs camundongos nocaute para a apoenzima E (ApoE^{-/-}) ao MP 24 horas/dia, sete dias/semana, ao longo de oito semanas. Neste estudo, foi constatada redução na atividade antioxidante total plasmática, somada a maior oxidação de LDL, secreção de citocinas inflamatórias (TNF- α) e maior concentração de proteína C reativa, além de um aumento na área de lesão da aorta ascendente. Logo, o estudo fornece mais um indicativo de que o MP induz danos ao tecido aórtico, através da geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) e inflamação, podendo gerar e/ou exacerbar processos ateroscleróticos.

Ainda, a exposição ao ROFA, poluente reconhecido pelo seu potencial oxidante, está relacionada ao aumento no número de leucócitos circulantes e aderidos aos vasos, além do aumento na expressão de moléculas de adesão e na piora do infarto do miocárdio, em camundongos expostos ao ROFA por sete dias após a indução do infarto (MARCHINI et al., 2016).

No seu conjunto, esses estudos sugerem que a exposição ao MP, em especial o MP_{2,5}, pode levar ao estresse oxidativo e inflamação vascular, culminando com a disfunção endotelial e modificações estruturais da aorta. No entanto, poucas pesquisas elucidam o papel do ROFA, enquanto constituinte do MP_{2,5}, no desenvolvimento da aterosclerose.

Evento: XXV Seminário de Iniciação Científica

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos acerca do efeito do ROFA sobre o sistema vascular, apesar de escassos, evidenciam a ocorrência de estresse oxidativo na fisiopatologia das disfunções endoteliais com possíveis implicações no desenvolvimento da aterosclerose.

Palavras-chave: estresse oxidativo; citocinas inflamatórias; modificações estruturais; coração; aorta.

Keywords: oxidative stress; inflammatory cytokines; Structural modifications; heart; aorta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAI, Y.; SUN, Q. Fine particulate matter air pollution and atherosclerosis: mechanistic insights. **Biochimica et Biophysica Acta**, 2016.

CHEN, T. et al. Beijing ambient particle exposure accelerates atherosclerosis in ApoE knockout mice. **Toxicology Letters**, v. 223, p. 146- 153, 2013.

DU, Y. et al. Ambient ultrafine particles reduce endothelial nitric oxide production via S-glutathionylation of eNOS. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 436, n. 3, p. 462-466, 2014.

GHIO, A. J. et al. Biologic effects of Oil Fly Ash. **Environmental Health Perspectives**, v. 110, n. 1, p. 89-94, 2002.

a HABERZETTL, P. et al. Insulin sensitizers prevent fine particulate matter-induced vascular insulin resistance and changes in endothelial progenitor cell homeostasis. **American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology**, v. 310, p. 1423-1438, 2016.

b HABERZETTL, P. et al. Exposure to fine particulate air pollution causes vascular insulin resistance by inducing pulmonary oxidative stress. **Environmental Health Perspectives**, v. 124, n. 12, p. 1830-1839, 2016.

LABRANCHE, N. et al. Vascular oxidative stress induced by Diesel Exhaust Microparticles: synergism with hypertension. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v. 60, n. 6, p. 530-539, 2012.

MARCHINI, T. et al. Acute exposure to air pollution particulate matter aggravates experimental myocardial infarction in mice by potentiating cytokine secretion from lung macrophages. **Basic Research in Cardiology**, v. 11, n. 44, p. 1-14, 2016.

WHO - World Health Organization. Disponível em: http://www.who.int/whr/2003/chapter6/en/index1.html#fig_6_1. Acesso em: maio de 2017.