

EFEITO DA INIBIÇÃO DA EXPRESSÃO TECIDUAL CARDÍACA DE TGF-beta1 POR RNA DE INTERFERÊNCIA EM MODELO ANIMAL DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Luzia Menegotto Frick, Giovanna Grünwald Vietta, Fernanda Sperb, Michael Éverton Andrades, Stéfanie Ingrid dos Reis Schneider, Ursula da Silveira Matte, Nadine Oliveira Clausell

Introdução: O Fator Transformador de Crescimento $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) é uma citocina importante na resposta celular direta à injúria tecidual. Sua ação é um dos fatores envolvidos na progressão do dano para a fibrose. Alguns estudos sugerem que o TGF- $\beta 1$ é o mediador inflamatório central e fibrótico que modula diferentes estágios da reparação cardíaca após infarto do miocárdio (IM). Objetivo: Avaliar se o silenciamento do gene TGF- $\beta 1$ com o uso de um RNA de interferência, administrado imediatamente após IM, refletirá em mudanças na função e no remodelamento cardíacos. Métodos: Ratos Wistar machos foram infartados por ligação da artéria coronária esquerda, sendo imediatamente injetados no miocárdio 5 μ g do plasmídeo TGF- $\beta 1$ -sh RNA (n=14) ou plasmídeo vazio (PV) (n=14). Os níveis cardíacos de troponina (cTnI) foram medidos 8h pós-IM. Foram avaliados parâmetros ecocardiográfico em 14 e 28 dias. Os animais foram sacrificados 28 dias após IM para análise da expressão dos genes por qRT-PCR de TGF- $\beta 1$, Colágeno I (Col I) e Colágeno III (Col III). Resultados: Todos os animais obtiveram níveis de cTnI acima de 5,49ng/mL com área de IM acima de 36 \pm 14%. Observou-se diferença na fração de ejeção quando comparamos os animais que receberam PV (38,06 \pm 11,08) quando comparados aos animais que receberam o RNA de interferência (47,10 \pm 9,01, p<0,05). Em relação à expressão gênica verificou-se a tendência de uma maior expressão de Col III e uma menor expressão de Col I nos animais que receberam o shRNA quando comparados aos animais PV. Conclusão: O silenciamento do TGF- $\beta 1$ promoveu uma melhora da fração de ejeção e uma modificação da expressão gênica de Col III. Esses dados sugerem o uso de RNA de interferência na modulação da progressão do remodelamento cardíaco pós-IM.