



www.cardiol.br

Arquivos Brasileiros de **CARDIOLOGIA**

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA
ISSN-0066-782X Volume 97, Nº 3, Supl. 1, Setembro 2011

RESUMO DAS COMUNICAÇÕES

66º CONGRESSO BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA

PORTO ALEGRE - RS



141

O uso de eritropoetina confere proteção miocárdica na isquemia e reperfusão do miocárdio neonatal.

KARLOS ALEXANDRE DE SOUZA VILARINHO, ORLANDO PETRUCCI JUNIOR, ANA CRISTINA DE MORAES, ELAINE SORAYA BARBOSA DE OLIVEIRA SEVERINO, LINDEMBERG DA MOTA SILVEIRA FILHO, DAISE NUNES QUEIROZ DA CUNHA, CRISTINA TANIKAWA, WILLIAM ADALBERTO SILVA, CARLOS FERNANDO RAMOS LAVAGNOLI, REINALDO WILSON VIEIRA.

LIRM - Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP CAMPINAS SP BRASIL.

Introdução: a isquemia e reperfusão miocárdica são inevitáveis durante reparos cirúrgicos intracardiácos. O efeito direto da eritropoetina no miocárdio neonatal não é relato frequente na literatura. O objetivo deste trabalho é avaliar os efeitos diretos da eritropoetina no miocárdio neonatal durante a isquemia e reperfusão. **Material e método:** Suínos com 2 dias de vida foram submetidos a 45 minutos isquemia e 90 minutos de reperfusão no território da artéria interventricular anterior. Os corações foram monitorados com cristais sonomicrométricos e pressão intraventricular. A eritropoetina foi administrada 3 minutos antes da isquemia. Avaliou-se a elastância máxima (Emax), o trabalho sistólico pré recrutável (PRSW) e o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TAU). As vias da AKT e ERK foram avaliadas com western blot quanto a sua ativação. **Resultados:** Observou-se que o grupo controle apresentou menor Emax ao final de 90 minutos de reperfusão quando comparado ao grupo eritropoetina ($44,2 \pm 24,0$ vs. $106,0 \pm 88,2$ ângulo da regressão; $P=0,01$). O PRSW também foi menor no grupo controle ao final de 90 minutos de reperfusão ($30,8 \pm 8,0$ vs. $38,5 \pm 5,4$ ângulo da regressão; $P=0,04$). O TAU apresentou piora durante a isquemia e reperfusão sendo igual nos dois grupos ($P=0,69$). Observamos ativação da AKT e ERK fosforiladas o que conferiu proteção ao miocárdio no grupo que recebeu a eritropoetina. **Conclusão:** A eritropoetina confere proteção no miocárdio neonatal ativando as vias de sinalização celular que protegem o miocárdio durante a reperfusão. A eritropoetina não demonstrou melhora dos índices de função diastólica do ventrículo esquerdo. Houve melhora da contratilidade com o uso da eritropoetina durante a reperfusão e a sua utilização poderá ter algum uso clínico.

142

Lesão de isquemia e reperfusão: o perfil da expressão de genes transportadores de oxigênio nas lesões à distância sobre o coração em camundongos isogênicos.

F SOMAIO NETO, FAGUNDES, D J, IKEJIRI, A T, BERTOLETTO, P R, CHAVES, J C, TERUYA, R.

Universidade Federal da Grande Dourados Dourados MS BRASIL e Universidade Federal de São Paulo São Paulo SP BRASIL

Fundamentos: Determinar a expressão de genes codificadores de proteínas transportadoras de oxigênio envolvidas na lesão cardíaca à distância devida ao fenômeno de isquemia e reperfusão de intestino delgado de camundongos. O entendimento do fenômeno poderá ser útil na condução de medidas preventivas e terapêuticas. **Delineamento:** Ensaio experimental, randomizado e controlado com uma avaliação cega dos resultados. **Material:** 12 camundongos isogênicos C57BL/6 do Centro para o Desenvolvimento de Modelos Experimentais para Medicina e Biologia - CEDEME-UNIFESP. **Métodos:** Os animais foram submetidos à laparotomia mediana sob anestesia geral e randomicamente distribuídos em grupo sham (GS/n=6) com procedimento simulado e grupo I/R (G I/R) submetido à oclusão da artéria mesentérica superior durante 60min seguida de reperfusão de 60min. Amostras do tecido miocárdio foram coletadas e conservadas em nitrogênio líquido (-160oC) até o processamento do PCR Array procedure (RT² Profiler™ PCR Array), para determinação da expressão gênica relativa em tempo real (PCR-RT) e análise estatística pelo método $\Delta\Delta Ct$ ($p<0,05$). **Resultados:** Do total de 11 envolvidos na expressão gênica de transportadores de oxigênio três deles (Atr, Cyqb e Ngb) mostraram-se inconclusivos; seis deles mostraram diferenças relativas significantes ($p<0,05$) de hiper expressão entre +1,23 até +2,59 vezes em relação ao grupo sham (Aqr, Dnm2, Fanc, Ift132, Mb e Vim). Por outro lado, dois deles tiveram hiper expressão altamente significante ($p<0,005$): Slc38a1 (+8,86) e Hbq1 (+3,56). **Conclusão:** A isquemia e reperfusão do intestino delgado promovem lesão à distância em tecido cardíaco de camundongos demonstrado pela hiper-expressão dos genes transportadores de oxigênio relacionados com proteção oxidativa, como o gene Slc38a1 relacionado com o transporte de glutamina e aminoácidos, com a assimilação de nutrientes, com a produção de energia, e com o metabolismo da detoxificação do estresse oxidativo. O gene Hbq, na sua porção Theta1, como membro da família alfa-globulina está relacionado com cinco genes e dois pseudogenes da hemoglobina e facilitadores da oferta de oxigênio aos tecidos.

143

O papel do Precondicionamento Hiperbárico na expressão de genes envolvidos no estresse oxidativo do coração devido lesão à distância resultante de isquemia e reperfusão intestinal em camundongos isogê

F SOMAIO NETO, FAGUNDES, D J, IKEJIRI, A T, BERTOLETTO, P R, CHAVES, J C, TERUYA, R.

Universidade Federal da Grande Dourados Dourados MS BRASIL e Universidade Federal de São Paulo São Paulo SP BRASIL

Fundamento: A lesão de isquemia/ reperfusão (IR) intestinal não se restringe ao local, tendo repercussões em diversos órgãos. A oxigenação hiperbárica (OHB) é uma opção terapêutica e mais recentemente tem sido investigada como fator de prevenção se aplicada como um Precondicionamento Hiperbárico (PCH). Nossa proposta foi avaliar a expressão relativa dos genes que codificam proteínas envolvidas no estresse oxidativo e o papel do PCH nas lesões à distância sobre o tecido cardíaco. **Delineamento:** Ensaio experimental, randomizado e controlado com uma avaliação cega dos resultados. **Material:** 18 camundongos isogênicos C57BL/6 do Centro para o Desenvolvimento de Modelos Experimentais para Medicina e Biologia - CEDEME-UNIFESP. **Métodos:** Três grupos (G) de seis animais. (G1) submetidos anestesia e laparotomia sem oclusão vascular; (G2) submetidos à laparotomia mediana sob anestesia e oclusão da artéria mesentérica superior durante 60min seguida de reperfusão de 60min e (G3) receberam OHB (2 ATA de pressão em ambiente com 100% de oxigênio) por uma hora antes dos procedimentos de (I/R). Amostras do coração foram conservadas em nitrogênio líquido até o processamento do PCR Array procedure (RT² Profiler™ PCR Array), para determinação da expressão gênica relativa em tempo real (PCR-RT) e análise estatística pelo método $\Delta\Delta Ct$ ($p<0,05$). **Resultados:** Os grupos G2 (I/R) e G3 (OHB prévia à I/R) foram comparados com G1 (controle). Dentre os 84 genes pesquisados e que estão associados ao estresse oxidativo destacou-se o gene Scd1 (stearoyl-CoA desaturase). Os resultados de hiper expressão desse gene foram significantes ($p<0,05$) no G2 (+31,73 vezes) comparado com G3 (+1,95). **Conclusão:** A Scd1 é uma enzima relacionada ao metabolismo das gorduras e na manutenção da integridade da camada fósforo-lipídica da membrana celular, assim pode-se inferir que o PCH ao diminuir a expressão do gene Scd1 desempenhou efeito protetor exigindo uma menor produção da proteína relacionada com a reparação das membranas plasmáticas da célula cardíaca.

144

A expressão de microRNAs no coração de camundongos é modificada pela hipertrofia cardíaca induzida pelo exercício físico voluntário.

NIDIANE C MARTINELLI, CAROLINA R COHEN, STÉFANIE I R SCHNEIDER, LUZIA M FRICK, MICHAEL E ANDRADES, KÁTIA G SANTOS, NADINE O CLAUSELL, ANDRÉIA BIOLO, LUIS E ROHDE.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre Porto Alegre RS BRASIL e Universidade Federal do Rio Grande do Sul Porto Alegre RS BRASIL

Fundamento: A hipertrofia cardíaca (HC) fisiológica é caracterizada por alterações de expressão gênica distintas daquelas vistas na hipertrofia patológica. Atualmente, a ação dos microRNAs (miRs) tem se destacado no desenvolvimento da HC devido ao seu papel regulatório na expressão gênica. **Objetivo:** Avaliar a expressão de miRs no coração de camundongos submetidos ao modelo de HC induzida pelo exercício físico. **Metodologia:** Para o desenvolvimento de HC os camundongos foram mantidos em caixas com rodas para exercício voluntário (EXE, n=8); o grupo sedentário (SED, n=8) permaneceu em caixas sem rodas. Metade dos animais foram sacrificados após 7 dias de treino, e os demais ao final de 5 semanas. O desenvolvimento de HC foi avaliado através da relação peso do ventrículo esquerdo (VE)/peso corporal. O perfil de expressão dos miRs foi determinado por microarranjo de microRNAs (LC Sciences; Texas, EUA). As comparações entre os grupos foram feitas por ANOVA ou teste t de Student. **Resultados:** Após os 7 dias de treino ocorreu um aumento de 17% na relação VE/peso corporal nos animais EXE em relação aos SED ($3,8 \pm 0,1$ vs. $3,3 \pm 0,1$ respectivamente; $p<0,001$) e este aumento se manteve (18%) aos 35 dias ($3,9 \pm 0,2$ vs. $3,3 \pm 0,04$, $p=0,002$). No microarranjo, o grupo EXE-7 dias teve 35 miRs com expressão modificada, e o grupo EXE-35 dias teve 25 miRs modificados em comparação aos respectivos grupos SED ($p<0,01$ para ambas as análises). Os miRs com maiores aumentos na expressão foram os miR-149*, miR-341*, miR-1224, miR-1892* e miR-3077*; os miRs com redução de expressão foram os miR-21, miR-26b, miR-150 e miR-499. **Conclusões:** O modelo experimental foi capaz de induzir HC de forma consistente. Os miRs com expressão afetada pelo modelo de HC fisiológica têm como alvos genes reconhecidamente envolvidos nos processos celulares da hipertrofia miocárdica, como a via do VEGF e das MAPKs. A validação destes dados por qRT-PCR pode contribuir para o entendimento dos processos moleculares e do papel dos miRs na adaptação cardíaca fisiológica.