



**XIV Seminário de Iniciação Científica**  
**Universidade Federal de Juiz de Fora**  
15 a 17 de outubro de 2008



Área: Engenharias

Projeto: VALIDAÇÃO EXPERIMENTAL DE MODELOS COMPUTACIONAIS PARA O VENTRÍCULO ESQUERDO DE RATOS

Orientador: Rodrigo Weber Dos Santos

Bolsistas:

Caroline Mendonça Costa (X PROBIC 2007/2008)

Participantes:

Resumo:

O objetivo deste trabalho é o de desenvolver um novo modelo computacional que descreva as alterações eletrofisiológicas que ocorrem durante a fase aguda da Doença de Chagas em células do coração.

A doença de Chagas representa hoje um dos maiores problemas de saúde pública nos países da América latina. A maioria dos portadores da doença está fadada à morte por complicações cardiovasculares. A doença é causada pelo parasita *Trypanosoma cruzi*, cujo vetor é o inseto conhecido como Barbeiro, que ao infectar células cardíacas é responsável por causar alterações eletrofisiológicas que desencadeiam efeitos pró-arrítmicos.

Infelizmente, a compreensão das alterações eletrofisiológicas desta doença nas células do miocárdio ainda é limitada devido à complexidade dos processos biofísicos envolvidos. A modelagem computacional é uma alternativa promissora para auxiliar a compreensão destes fenômenos. Os modelos computacionais permitem que informações extraídas de experimentos que estudam diferentes componentes e mecanismos isolados sejam combinadas para gerar uma visão do funcionamento geral do sistema. Neste trabalho, utilizamos um modelo computacional para simular o Potencial de Ação (PA) de miócitos do ventrículo esquerdo de ratos.

Focamos nossos estudos em três importantes marcos de arritmia: curva de restituição do APD; dispersão da repolarização; e a dinâmica da concentração intracelular de íons cálcio ( $Ca^{2+}$ ). A curva de restituição do DPA (Duração do Potencial de Ação) é uma indicação de um possível comportamento pró-arrítmico. Sua inclinação tem se mostrado como um importante determinante da estabilidade de uma onda. Sabe-se que um aumento na dispersão da repolarização pode ser motivo para o desenvolvimento de arritmias ventriculares. A dispersão de repolarização é influenciada pela dispersão de APDs do miócito ventricular e pela velocidade de propagação da onda de despolarização. Finalmente, alterações no mecanismo intracelular do  $Ca^{2+}$  desempenham um importante papel na ocorrência de arritmias e paradas cardíacas, geralmente relacionadas à ocorrência de Early (EAD) e Delayed (DAD) After Depolarization, que são as possíveis responsáveis pela ocorrência de arritmia.

Nossas simulações foram realizadas via Web através do uso de um editor da linguagem CellML, que é utilizada na descrição dos modelos computacionais, e da ferramenta AGOS, que oferece um ambiente de simulação destes modelos, disponíveis no site do laboratório Fisiocomp ([www.fisiocomp.ufjf.br](http://www.fisiocomp.ufjf.br)).

Nossos resultados sugerem que a redução na densidade da corrente de saída de potássio  $I_{to}$  observada durante a fase aguda da Doença de Chagas causa modificações em importantes mecanismos e características eletrofisiológicas da célula. A redução da  $I_{to}$  foi seguida por uma sobrecarga de cálcio intracelular e aumentou a probabilidade de ocorrência de EADs, tendo assim um comportamento pró-arrítmico. Por outro lado, a redução da  $I_{to}$  também diminuiu a dispersão transmural dos APDs, indicando a existência de uma resposta antiarrítmica. Portanto, as modificações observadas não convergem para a mesma direção no que diz respeito à prevenção ou indução de arritmia.

Como resultado deste trabalho, juntamente com outras aplicações desenvolvidas no Fisiocomp, foi publicado um artigo na ICCS (International Conference on Computer Science) 2008 "Web applications supporting the development of models of Chagas' Disease for Left Ventricular Myocytes of Adult Rat", que pode ser acessado em [www.springerlink.com/content/441566x3k2561801/](http://www.springerlink.com/content/441566x3k2561801/).