



520

Superóxido dismutase prediz disfunção sistólica em pacientes tratados com adriamicina

Luis Eduardo Rohde, Rodrigo P Pereira, Guilherme Geib, Cristiane S Weber, Nicollet Gollo Mazzotti, Luis Felipe Silva, Adriane Belló-Klein, Nadine Clausell.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre Porto Alegre RS BRASIL.

Introdução: Estresse oxidativo tem sido associado à cardiotoxicidade induzida por adriamicina em estudos experimentais. No entanto, o papel dos mecanismos oxidativos no cardiotoxicidade clínica induzida pela adriamicina é pouco caracterizado. **Objetivos:** Avaliar se marcadores sistêmicos de adaptação antioxidante predizem disfunção cardíaca em pacientes elegíveis para tratamento com adriamicina. **Métodos:** Pacientes oncológicos sem história de doença cardiovascular prévia e elegíveis para quimioterapia com adriamicina foram prospectivamente avaliados. Foram coletadas amostras de sangue no início (I), meio (M) e fim (F) do tratamento para avaliação da atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD – uSOD/mg proteína) e quantificação da capacidade antioxidante total (TRAP – mM de Trolox). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi avaliada através de ventriculografia antes e ao final do tratamento. **Resultados:** 51 pacientes predominantemente mulheres (89%), com idade média de 49 ± 12 anos, receberam uma dose total de adriamicina de $301 \pm 52 \text{ mg/m}^2$, em $5,9 \pm 0,9$ ciclos de tratamento, sendo o câncer de mama a patologia mais freqüente (80%). A FEVE média final foi significativamente menor que a inicial ($56,4 \pm 7,4\%$ e $60,7 \pm 6,1\%$; $p < 0,001$), sendo que 6 pacientes (12%) desenvolveram disfunção sistólica (FEVE $< 50\%$). Os níveis de SOD aumentaram durante o tratamento ($4,5 \pm 1,8$ [I], $6,0 \pm 2,1$ [M], $5,6 \pm 2,2$ [F]; $p < 0,01$), enquanto os valores de TRAP não se modificaram (302 ± 120 [I], 312 ± 119 [M], 299 ± 99 [F], NS). Quando analisados os pacientes que tiveram disfunção sistólica, observou-se que seus níveis iniciais de SOD foram significativamente superiores aos dos demais pacientes ($5,9 \pm 1,8$; $4,3 \pm 1,7$; $p < 0,05$). **Conclusão:** Alta atividade de SOD no início do tratamento é um fator preditivo de cardiotoxicidade induzida por adriamicina em humanos, o que em parte pode ser atribuído à limitação do recrutamento de mecanismos antioxidantes enzimáticos.

521

Comportamento da área ventricular enfiada em ratos submetidos ao transplante celular com células co-cultivadas (mioblasto esquelético e célula-tronco mesenquimal de medula óssea)

Nelson Itiro Miyague, Marcos Shiguelo Furuta, Luiz Cesar Guarita Souza, Katherine Athayde Teixeira De Carvalho, Carmen Lucia Kuniyoshi Rebelatto, Julio Cesar Francisco, Paulo Roberto Slud Brofman.

Pontifícia Universidade Católica do Paraná Curitiba PR BRASIL.

Introdução: O transplante celular tem sido investigado como opção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca importante, refratário aos tratamentos habituais. No laboratório da PUC – PR estuda-se o transplante celular em ratos e a avaliação evolutiva é realizada com o ecocardiograma. **Objetivo:** Este estudo analisa o comportamento da área enfiada do ventrículo esquerdo após o transplante com co-cultura, que é a associação de cultivo de mioblasto esquelético com célula-tronco mesenquimal de medula óssea. **Material e Métodos:** Foram estudados 33 ratos, da espécie Wistar do Instituto de Tecnologia do Paraná, divididos em dois grupos: experimental – 16 ratos e controle – 17 ratos. Os ratos foram submetidos ao infarto do miocárdio por ligadura de coronária, e após sete dias foi realizado ecocardiograma para verificar a extensão do infarto e em seguida foram transplantadas cirurgicamente no grupo experimental células co-cultivadas. Com trinta dias o ecocardiograma foi repetido para nova avaliação. A área enfiada foi determinada pela área ventricular correspondente à região enfiada no corte para-esternal transverso. Foram considerados para exame somente os ratos que apresentavam no primeiro ecocardiograma fração de ejeção menor que 40%. **Resultados:** Não se observou diferença significativa entre os grupos, em nenhuma das duas fases analisadas. No entanto, a área enfiada progrediu significativamente no grupo controle ($0,318 \pm 0,089 \text{ cm}^2$ para $0,477 \pm 0,101 \text{ cm}^2$, $p = 0,028$), ao comparar o ecocardiograma inicial com o evolutivo. No grupo experimental a área ventricular enfiada não sofreu modificação significativa, sendo respectivamente $0,261 \pm 0,100$ e $0,386 \pm 0,215$, $p = 0,202$. **Conclusão:** O transplante celular com células co-cultivadas estabiliza a região enfiada e impede a progressão da remodelação do ventrículo esquerdo.

522

Evidências elétricas e histopatológicas de cardiomiogênese em humanos após terapia com células de medula óssea

Hans Fernando Rocha Dohmann, Cristina Takkyia, Cantídio Drumond Neto, Marcelo Westerlund Montera, Suzana Alves Da Silva, Andre Luiz Silveira Sousa, João Alexandre Rezende Assad, Rodrigo Verney Castello Branco, Christine Da Motta Rutherford, Emerson Carvalho Perin, Hans Jurgen Fernando Dohmann, Radovan Borojevic.

UFRRJ Rio de Janeiro RJ BRASIL.

Introdução: Nosso grupo e outros já demonstraram que Mapeamento eletro mecânico (MEM) (NOGA, Cordis), através da avaliação de voltagem uni polar (VUP), é acurado em identificar viabilidade miocárdica, quando comparado a ressonância e SPECT. Nós procuramos avaliar a evolução da VUP após Terapia Celular (TC). **Métodos:** 14 pacientes (60 ± 10 anos, 12 masculinos) com Insuficiência cardíaca Isquêmica terminal submeteram-se a TC, e a VUP foi quantificada na área injetada e na região em torno da área injetada (área peri-injeção), antes e 4 meses após. Um grupo controle (composto por pacientes portadores de doença arterial coronária (DAC) crônica que foram submetidos a dois MEM sem nenhuma intervenção terapêutica), foi utilizado para avaliar a reprodutibilidade do MEM. Dados foram comparados através do Teste T pareado. **Resultados:** Não houve mudanças significativas na VUP do grupo controle. A VUP não variou área injetada ($10,2 \text{ mV}$ e $9,9 \text{ mV}$; $p = \text{NS}$). Por outro lado, houve significativa ($p = 0,004$) variação da VUP na área peri-injeção ($8,12 \text{ mV}$ para $9,8 \text{ mV}$). Um dos pacientes faleceu 11 meses após a TC por AVC. Estudo patológico do coração mostrou um processo angiogênico ativo, singular pela riqueza de pericitos. Estas pequenas células apresentam marcadores que a caracterizam como miofibroblástóides, e parecem se movimentar pelo interstício em direção à fibrose peri-injeção, onde elas se apresentam com fenótipo de cardiomiócito adulto. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram: 1) MEM em DAC foi reprodutível no grupo controle; 2) Não houve diminuição de VUP na área injetada sugerindo que não houve perda de VM; 3) Houve significativo aumento de VUP na área peri-injeção, sugerindo expansão da VM. Dados morfométricos e imunohistoquímicos mostram, pela primeira vez na história, imagens compatíveis com miocardiogênese em um ser humano adulto.

523

O transplante simultâneo de células tronco mesenquimais e mioblásticas esqueléticas na doença de chagas

Luiz Cesar Guarita Souza, Katherine A T Carvalho, Carmen Rebelatto, Alexandra Senegaglia, Julio Francisco, Paula Hansen, Marcia Olandoski, Lorena Urbanetz, Nelson Itiro Miyague, Paulo Roberto Slud Brofman.

PUCPR Curitiba PR BRASIL.

Histórico: A terapia celular tem se mostrado efetiva na miocardiopatia isquêmica, entretanto pouco sabe-se sobre o seu benefício nas miocardiopatias dilatadas não isquêmicas. **Objetivo:** analisar os resultados funcional e histológico do transplante de células tronco mesenquimais (CTM) e esqueléticas (ME) após o co-cultivo no coração de ratos com miocardiopatia chagásica e disfunção ventricular. **Material e Métodos:** Oitenta ratos Wistar, com peso médio de 200 gramas foram inoculados intraperitonealmente com 150.000 formas tripomastigotas da cepa Y do T. Cruzí. Após oito meses os animais foram submetidos a ecocardiografia transtorácica para avaliação da fração de ejeção (FE) e dos volumes sistólico (VSF) e diastólico (VDF) finais do ventrículo esquerdo. Dezesete animais evoluíram com disfunção ventricular (FE $< 37\%$). Os nove animais de pior FE foram submetidos: a biópsia do músculo tibial e punção aspirativa da medula óssea, sendo isoladas os mioblastos esqueléticos e células mesenquimais e co-cultivadas por 12 dias. Após, estes animais foram submetidos à esternotomia mediana e transplante de $7,5 \times 10^6$ células autólogas na parede ântero-lateral do ventrículo esquerdo. Os demais animais ($n = 8$), receberam apenas meio de cultura, servindo como grupo controle. Um mês após o transplante, realizada a ecocardiografia de controle. A análise histológica foi feita através de hematoxilina-eosina, tricrômio de Gomori, fast miosina e BrdU. A análise estatística foi pelo método Anova. **Resultados:** Observou-se uma melhora da FE, com redução dos VDF e VSF do grupo que recebeu as células ($30,87 \pm 5,32$ vs $52,90 \pm 5,68$ $p < 0,001$ e $0,82 \pm 0,07$ vs $0,66 \pm 0,15$ $p = 0,002$ e $0,56 \pm 0,05$ $0,31 \pm 0,09$ $p < 0,001$ respectivamente), entretanto o grupo controle apresentou uma manutenção da FE, dos VDF e VSF ($36,21 \pm 3,70$ vs $38,19 \pm 7,03$ $p = 0,426$ e $0,68 \pm 0,12$ vs $0,72 \pm 0,16$ $p = 0,642$ e $0,43 \pm 0,08$ vs $0,45 \pm 0,14$ $p = 0,777$, respectivamente) após um mês do transplante. A análise histológica identificou células musculares esqueléticas e presença de neoangiogênese intra-miocárdio no grupo que recebeu o transplante. **Conclusões:** O co-transplante CTM e ME após o co-cultivo é funcionalmente efetivo no tratamento da Cardiopatia Chagásica.