

512

**Efeitos do metoprolol sobre as alterações histomorfológicas produzidas pelo decanoato de nandrolona em coração de ratos**

ROSILENE APARECIDA REIS RODRIGUES DOS SANTOS, MARCELO EMÍLIO BELETTI, ELMIRO SANTOS RESENDE

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia Uberlândia MG BRASIL

**Fundamentos:** O uso de esteróides anabólicos androgênicos (EAA) está associado à hipertrofia ventricular esquerda (HVE). O decanoato de nandrolona (DN) é um dos EAA mais utilizados no mundo. A regressão da HVE vem se tornando um foco de interesse pela possível melhora no prognóstico dos pacientes. Os beta-bloqueadores podem reverter às alterações associadas à HVE e evidenciam os benefícios na inibição da deterioração progressiva da disfunção ventricular no ventrículo hipertrofiado. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do metoprolol sobre as alterações histomorfológicas do coração produzidas pelo DN. **Material e Métodos:** Foram estudados quatro grupos de ratos Wistar, com 10 animais cada, assim definidos: 1) ratos que receberam injeção duas vezes por semana de DN (15 mg/kg de peso, intramuscular-IM); 2) ratos que receberam injeção, duas vezes por semana, de óleo de oliva (1 ml IM); 3) ratos que receberam injeção, duas vezes por semana, de DN (15 mg/kg de peso IM) e injeção diária de metoprolol (4 mg/kg de peso IMI); 4) ratos que receberam injeção, duas vezes por semana, de óleo de oliva (1 ml IM) e injeção diária de metoprolol. (4 mg/kg de peso, intra-peritoneal). A duração do experimento foi de cinco semanas para todos os grupos. Os animais foram controlados quanto ao peso e à frequência cardíaca. A HVE foi verificada em cortes histológicos e análises morfológicas a partir de mensurações dos diâmetros transversais das fibras ventriculares. em microscopia óptica, usando o software HL Image 97 ++. Na análise estatística empregou-se a análise de variância (ANOVA) sendo significantes valores de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Verificou-se que os animais que receberam DN apresentaram aumento significativo do diâmetro das fibras e que nos animais que receberam este composto associado ao metoprolol esse aumento foi 50% menor. **Conclusões:** O DN causa remodelamento ventricular com HVE e o metoprolol exerce efeito protetor prevenindo parcialmente a hipertrofia.

513

**Bloqueio precoce da aldosterona reduz a mortalidade em ratos espontaneamente hipertensos**

CEZAR, M D M, CAMPOS, D H S, DAMATTO, R L, MARTINEZ, P F, LIMA, A R R, GUIZONI, D M, COSTA, L C O, PEREIRA, E J, BONOMO, C, CICOGNA, A C, OKOSHI, M P, OKOSHI, K

Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP Botucatu SP BRASIL

**Introdução:** Estudos clínicos demonstram que os bloqueadores da aldosterona melhoram a sobrevida de pacientes com IC avançada. O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito do uso crônico da ESP, introduzida antes do surgimento de sinais clínicos de IC, sobre a mortalidade e o remodelamento do ventrículo esquerdo (VE) de ratos espontaneamente hipertensos (SHR). **Métodos:** Ratos SHR com 16 meses de idade foram divididos em dois grupos: 1) controle (C), sem tratamento; 2) ESP, tratado com ESP (20 mg/kg/dia) por seis meses. O ecocardiograma foi utilizado para avaliação estrutural e funcional do VE ao final do período experimental (C, n=11; ESP, n=19). A função miocárdica foi analisada em preparações com músculos papilares isolados do VE (C, n=18; ESP, n=20). A reserva contratil foi avaliada após aumento da concentração extracelular de cálcio, em contração pós-pausa e após adição do  $\beta$ -agonista isoproterenol. Adicionalmente foi quantificada a concentração miocárdica de hidroxiprolina. **Análise estatística:** Teste t de Student e qui-quadrado ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** Não houve diferença nos níveis de pressão arterial sistólica entre os grupos C e ESP (199 $\pm$ 43 e 200 $\pm$ 35 mmHg, respectivamente). Não houve diferença entre os grupos em relação às variáveis estruturais e funcionais do VE obtidas por ecocardiografia. Da mesma forma, na avaliação in vitro, não houve diferença nos índices de função miocárdica (tensão desenvolvida, derivada positiva da tensão desenvolvida, tensão de repouso e derivada negativa da tensão desenvolvida), na condição basal e após manobras inotrópicas. A concentração miocárdica de hidroxiprolina não diferiu entre os grupos. No entanto, a mortalidade do grupo ESP foi significativamente menor (38% vs. 71%,  $p < 0,05$ ) após seis meses de seguimento. **Conclusão:** Em ratos espontaneamente hipertensos, o bloqueio da aldosterona, iniciado antes do surgimento da IC, reduz significativamente a mortalidade; no entanto, não mostrou efeitos benéficos na estrutura e função do ventrículo esquerdo e na função miocárdica. **Apoio:** Fapesp.

514

**Avaliação quantitativa e qualitativa de células tronco de medula óssea na doença cardíaca isquêmica aguda e crônica: um estudo experimental**

ROHDE, L E, LUGO, A I A, TAVARES, A M V, PAZ, A H R, ALEGRETTI, A, MIQUELITO, L, BOCK, H, CLAUSELL, N O, CIRNE-LIMA, E

Hospital de Clínicas de Porto Alegre POA RS BRASIL e PPG de Cardiologia e Ciências Cardiovasculares POA RS BRASIL

**Fundamento:** Estudos em humanos demonstram benefício limitado das terapias celulares na recuperação da função ventricular na doença isquêmica. Esta limitação pode estar relacionada com a quantidade e qualidade das células transplantadas. **Objetivos:** Avaliar o efeito da idade e duração da lesão miocárdica na quantidade e qualidade de células tronco mononucleares da medula óssea (CMN-MO). **Delimitação:** Estudo experimental prospectivo controlado. **Material:** Ratos Lewis isogênicos jovens (3 meses) e envelhecidos (12 meses) doadores de CMN-MO, divididos em 4 grupos: controles, "sham", 48h pós infarto do miocárdio (IAM) e 28 dias pós-IAM. **Métodos:** Estudos in vitro por citometria de fluxo, capacidade de formação de colônias e ensaio de capacidade migratória induzida por citocinas (VEGF e SDF-1). CMN-MO dos grupos foram transplantadas em ratos imediatamente após IAM. "Engraftment" tardio (28 dias) foi avaliado por PCR em tempo real do gene SRY. Função ventricular foi avaliada por ecocardiografia. **Resultados:** O % de células CD34+/CD45+ foi semelhante entre os grupos de ratos jovens, porém foi significativamente maior nos ratos envelhecidos ( $p < 0,001$ ), particularmente 28 dias pós-IAM. Células KDR+/CD34+ estavam aumentadas 48 horas e reduzidas 28 dias pós-IAM, com intensa redução no grupo idoso ( $p < 0,001$ ). Coloração tripla CD44+/CD29+/CD71+ foi similar nos diferentes grupos de ratos idosos, porém observamos intenso aumento 48 horas pós-IAM nos animais jovens. A formação de colônias e a capacidade migratória foram significativamente atenuadas 28 dias pós-IAM. Amplificação do gene SRY ocorreu nos corações de fêmeas enfiadas e transplantadas, porém foi consideravelmente heterogênea. A melhora da função ventricular esquerda nas receptoras transplantadas foi significativamente influenciado pelos grupos de doadores de CMN-MO ( $p < 0,01$ ). **Conclusão:** Idade e o duração da lesão miocárdica são fatores que podem atuar de forma sinérgica determinando a disponibilidade e função das CMN-MO; estes fatores devem ser considerados no planejamento de novas estratégias de terapia celular no cenário clínico.

515

**Efeitos da digitalização crônica na hemodinâmica, congestão pulmonar e mecânica miocárdica de ratos com infarto do miocárdio (IM)**

PICOLLO, C T, SANTOS, A A, BOCALINI, D S, ANTONIO, E L, SANTOS, L, TUCCI, P J F

Escola Paulista de Medicina - Unifesp São Paulo SP BRASIL

**Fundamento:** Contrariando conclusões do ensaio DIG, trabalhos recentes indicam que, em doses baixas, os digitálicos prolongam a sobrevida na Insuficiência Cardíaca. Anteriormente definimos que a digitoxina prolonga a sobrevida de ratos com IM. **Objetivo:** Analisar o efeito do tratamento com digitoxina sobre hemodinâmica, congestão pulmonar e mecânica miocárdica de ratos com infartos >40% do VE. **Métodos e resultados:** 40 ratas submetidas à oclusão coronária tiveram o tamanho do IM definido por ECO após 7 dias e foram randomizadas por 4 grupos (n=10): Sham Controle (SC), Sham Digitoxina (SD), IM Controle (IC) e IM Digitoxina (ID), segundo digitalização padronizada anteriormente (0,1 mg/100g/dia; Clin Exp Pharmacol Physiol 2004;31:365). Após 120 dias, foi realizado estudo hemodinâmico com cateterismo do VE e do VD para avaliação das pressões ventriculares e dP/dt seguido de análise da mecânica do músculo papilar, com determinação da tensão desenvolvida (TD), derivada da tensão (dT/dt) e tensão de repouso (TR). Após, foi determinado o teor de água do pulmão. Os resultados ( $\bar{x} \pm \text{epm}$ ) foram analisados por ANOVA uma via, considerando-se significante  $p < 0,05$ . Entre as análises, foram verificadas as seguintes diferenças significantes: 1) a Pd2VE (mmHg) foi mais elevada nos animais de IC do que nas ratas dos grupos simulados (SC: 5 $\pm$ 0,3; SD: 6 $\pm$ 0,9; IC: 18 $\pm$ 2,88; ID: 12 $\pm$ 3,5;  $p = 0,01$ ); 2) a pressão sistólica do VD (mmHg) foi mais elevada no grupo IC (SC: 24 $\pm$ 1; SD: 24 $\pm$ 1,2; IC: 43 $\pm$ 6,5; 24 $\pm$ 0,9;  $p < 0,001$ ); 3) nos papilares, a TD (g/mm<sup>2</sup>) (SC: 5,3 $\pm$ 0,6; SD: 6,1 $\pm$ 0,5; IC: 2,1 $\pm$ 0,4; ID: 4,23 $\pm$ 0,5), a +dT/dt (g/mm2/s) (SC: 46 $\pm$ 4,2; SD: 50 $\pm$ 4,8; IC: 17 $\pm$ 3,2; ID: 34 $\pm$ 4,2) e a -dT/dt (SC: 15 $\pm$ 1,4; SD: 18 $\pm$ 2,2; IC: 9,6 $\pm$ 2,0; ID: 19 $\pm$ 3,1;  $p < 0,01$ ) foram inferiores em IC; 4) congestão pulmonar (% de água) foi identificada nas ratas de IC (SC: 79 $\pm$ 0,2; SD: 79 $\pm$ 0,21; IC: 82 $\pm$ 0,42; ID: 80 $\pm$ 0,49;  $p < 0,01$ ). **Conclusão:** Os resultados indicam que o tratamento pós-IM com digitoxina diminui a congestão pulmonar, atenua o remodelamento miocárdico e melhora a contratilidade do miocárdio remanescente. **Apoio financeiro:** FAPESP, CNPQ, UNIFESP.