

A Influência da Poluição Atmosférica no Remodelamento Miocárdico

ADRIANA MORGAN DE OLIVEIRA FONOFF

Orientador: Prof. Dr. Felix José Alvarez Ramires

Programa de: Cardiologia

Resumo

Oliveira AM. *A influência da poluição atmosférica no remodelamento miocárdico [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.*

O avanço tecnológico trouxe aumento na quantidade e na variedade de agentes eliminados na atmosfera, tendo relação direta com o aumento de partículas de poluição do ar e com a ocorrência de mortes por falência cardíaca, infarto agudo do miocárdio e arritmias. Muitos estudos já relataram que o aumento de material particulado (MP <10 nM) induz ao estresse oxidativo que, por sua vez, pode causar inflamação, aumentando a expressão de citocinas inflamatórias. Especificamente no miocárdio, quando agredido, ocorre necrose dos cardiomiócitos, apoptose, ativação do sistema complemento, acúmulo de células inflamatórias na área infartada e na área remota, tendo como mediadores dessa perda celular a inflamação e o estresse oxidativo. Essa cadeia complexa de eventos promove intenso remodelamento molecular e celular na região infartada e em regiões distantes a ela. Visto a poluição atuar tanto na inflamação quanto no estresse oxidativo, e esses serem mecanismos de lesão miocárdica, nossa hipótese é que a poluição poderia ser um amplificador dessa lesão. **O objetivo** deste trabalho foi avaliar o papel da poluição no remodelamento estrutural, geométrico e funcional do coração em modelo experimental de infarto do miocárdio. Para tal, foram analisados o acúmulo de colágeno intersticial no miocárdio, a inflamação, o estresse oxidativo e a apoptose. Foram estudados 75 ratos wistar divididos em 5 grupos: controle (CT), grupo controle exposto à poluição (CTP), grupo infartado (IAM), infartado exposto à poluição (IAM G1) e grupo exposto à poluição antes e após o infarto (IAM G2). Os métodos utilizados foram: histologia para análise morfológica, RT-PCR real time para citocinas inflamatórias e apoptose, ecocardiograma para anatomia e função cardíaca e ELISA para avaliação do

estresse oxidativo. **Os resultados** mostraram maior deposição de colágeno intersticial no ventrículo esquerdo nos grupos CTP, IAM, IAM G1 e IAM G2, quando comparados ao grupo controle ($p \leq 0,001$). No VD, houve maior deposição de colágeno nos grupos CTP, IAM, IAM G1 e IAM G2 em relação ao controle ($p \leq 0,002$). Ao final do estudo, o grupo CT apresentou o maior valor médio de fração de encurtamento, quando comparado aos outros grupos de estudo ($p \leq 0,03$). Na análise do DSVE, verificamos que o grupo controle apresentou a menor média, quando comparado com os grupos infartados ($p \leq 0,003$). Para a avaliação da apoptose, analisamos os genes p53 e Bcl-2 e verificamos maior expressão desses genes nos grupos IAM G1 e IAM G2 quando comparados com o CT, porém sem significância estatística. A poluição potencializou a expressão da citocina TGF- β no grupo exposto previamente à poluição (IAM G2) em comparação ao grupo IAM ($p = 0,004$). Os grupos infartados também tiveram maior expressão do TGF- β quando comparados com o grupo CT ($p \leq 0,04$). O gene TNF- α foi mais expresso apenas no grupo IAM G2, quando comparado com o grupo CTP, apresentando valor de $p = 0,012$. Ao analisarmos o gene IL-1 β , observamos maior expressão desse gene quando comparado o grupo CTP com o grupo IAM ($p = 0,04$) e com o grupo IAM G2 ($p = 0,01$). Na análise da expressão do gene INF- γ , verificamos que houve maior expressão desse gene no grupo exposto previamente à poluição, em relação aos outros grupos do estudo, apresentando o valor de $p \leq 0,01$. Ao analisarmos a expressão da citocina CCL-21, verificamos maior expressão desse gene no grupo IAM, quando comparado com os grupos controles CT e CTP, sendo $p \leq 0,035$. O grupo IAM também apresentou maior expressão do gene CCR7 quando comparado ao grupo CTP ($p = 0,03$). A proteína glutathiona total apresentou maior concentração nos grupos CTP ($p = 0,034$), IAM ($p = 0,014$), IAM G1 ($p = 0,008$), quando comparados ao grupo CT. **Concluimos** que a poluição estimulou a deposição de fibrose no miocárdio dos corações saudáveis, mas não amplificou essa resposta nos corações infartados nem aumentou a área de infarto. A poluição modulou a resposta inflamatória, sendo ainda maior no grupo exposto à poluição por tempo mais prolongado (IAM G2). A poluição também modulou o estresse oxidativo nos corações saudáveis, mas não amplificou essa resposta nos corações infartados.

Descritores: 1.Poluição do ar; 2.Remodelação ventricular; 3.Inflamação; 4.Estresse oxidativo; 5.Disfunção ventricular; 6.Ratos Wistar; 7.Infarto do miocárdio