

4 – Cardiologia  
Experimental, Fisiologia,  
Farmacologia e Biologia  
Molecular

**Cardiomiócitos produtores de peptídeo natriurético atrial em camundongos alimentados com dieta hiperlipídica e rica em sal**

Milton Vieira Costa, Nemesia Middian Lopes da Silveira Monteiro, Eduardo Magalhães da Costa, Márcia Barbosa Águila, Carlos Alberto Mandarim-de-Lacerda

Universidade do Estado do Rio de Janeiro Rio de Janeiro RJ BRASIL

**Fundamento:** O ANP é produzido principalmente por cardiomiócitos auriculares do átrio direito a partir do estiramento local, condição comum num quadro de hipertensão. O ANP diminui a resistência vascular, o débito cardíaco e o volume intravascular.

**Objetivo:** Avaliar o comportamento dos cardiomiócitos produtores de ANP mediante uma dieta hiperlipídica e rica em sódio.

**Metodologia:** Machos C57BL/6 foram submetidos por nove semanas a uma destas quatro dietas: Padrão para roedores (P); Hiperlipídica (HL, com 60% de lipídeos); Hipersódica (HS, com 7,25% de NaCl) e Hiperlipídica-Hipersódica (HLHS). A pressão arterial (PA) foi mensurada semanalmente. Ao fim do experimento dosou-se ANP no sangue (Elisa) e, ao sacrifício, o coração foi retirado para estudo estrutural e ultraestrutural.

**Resultados:** A PA dos animais HS e a HLHS aumentou significativamente (mais que 35% que animais P). Foi observada hipertrofia ventricular esquerda nos grupos HL, HS e HLHS (mais 30%, mais 90% e mais 98% que nos animais P, respectivamente). Os níveis plasmáticos de ANP foram elevados nos grupos HL, HS e HLHS (mais 70%, mais 100% e mais 90% que no grupo P, respectivamente). Eletromicrografias eletrônicas mostraram aumento discreto no número de grânulos de ANP no grupo HL, mas aumento exacerbado nos grupos HS e HLHS, nos quais foram identificados miofilamentos irregulares e mitocôndrias desorganizadas.

**Conclusão:** Cardiomiócitos atriais produtores de ANP sofrem modificações ultraestruturais concomitantes à elevação da produção de grânulos de ANP, sendo este um mecanismo adaptativo do sistema cardiovascular.

**Presença do polimorfismo 894G>T da óxido nítrico sintase endotelial altera as respostas hemodinâmicas durante o estresse mental realizado após um exercício dinâmico máximo**

Rocha, N G, Medeiros, R F, Sales, A R K, Neves, F J, Silva, B M, Toste, F P, Barros, R B M, Barbosa, T C, Pereira, F S, Souza, T M, Nobrega, A C L  
Universidade Federal Fluminense Niterói RJ BRASIL

**Fundamento:** O óxido nítrico (NO) é um dos principais mediadores da vasodilatação no estresse mental (EM) e, em um grau variável, durante o exercício. Polimorfismos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) parecem limitar a produção de NO.

**Objetivo:** Avaliar os efeitos do polimorfismo 894G>T da eNOS sobre as respostas hemodinâmicas ao EM, antes e após uma sessão de exercício máximo.

**Delineamento:** Estudo transversal, duplo-cego e controlado.

**Pacientes:** Indivíduos saudáveis (n=35, 32±9anos, 80% mulheres), sendo 16 sem (grupo selvagem; genótipo GG) e 19 com o polimorfismo 894G>T (grupo polimórfico, genótipo GT ou TT).

**Métodos:** Foi utilizado o teste de EM, Stroop color word test antes e 60min após um teste de esforço máximo cardiopulmonar (TECP). Reatividade vascular do antebraço avaliada pelo método de pletismografia de oclusão venosa. Condutância vascular do antebraço=fluxo sanguíneo do antebraço/pressão arterial média.

**Resultados:** Os grupos foram semelhantes quanto às variáveis antropométricas, metabólicas, de PA em repouso e TECP (p>0,05). Proporções genotípicas em equilíbrio de Hardy-Weinberg (p>0,05). No momento préTECP, a resposta da pressão arterial sistólica (PAS) durante o EM foi maior no grupo polimórfico ( $\Delta$  grupo selvagem: 5,1±2,0% vs  $\Delta$  grupo polimórfico: 11,2±1,8%, p=0,04), enquanto o aumento da condutância vascular foi semelhante entre os grupos ( $\Delta$  grupo selvagem: 69,0±22,1% vs  $\Delta$  grupo polimórfico: 57,8±20,1%, p=0,46). PósTECP, PAS apresentou-se diminuída durante o basal e EM quando comparado ao momento préTECP (p<0,05), independentemente do genótipo. No entanto, a resposta de PA durante EM ainda foi maior no grupo polimórfico ( $\Delta$  grupo selvagem: 3,6±1,6% vs  $\Delta$  grupo polimórfico: 8,9±1,4%, p=0,04). A resposta de condutância vascular foi menor no grupo polimórfico quando comparado ao préTECP ( $\Delta$  grupo polimórfico préTECP: 57,8±20,1% vs  $\Delta$  grupo polimórfico pósTECP: 21,0±12,9%, p=0,03).

**Conclusões:** Indivíduos com polimorfismo 894G>T apresentam maior resposta pressórica ao EM, antes e após uma sessão de exercício máximo, e uma menor resposta de condutância vascular após o exercício.

**Alterações na reatividade vascular em resposta à hiperleptinemia neonatal induzida em ratos**

Motta, Nav, Marques, E B, Silva, L L, Miranda, A L P, Scaramello, C B V, Brito, F C

Universidade Federal Fluminense - UFF Niterói RJ BRASIL e Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ RJ BRASIL

**Introdução:** Leptina é um hormônio derivado dos adipócitos, conhecido como um importante regulador do metabolismo energético, possuindo relevantes efeitos vasculares (Zanetti, M., et al, Atherosclerosis 2004; 175:253-259). O objetivo do presente estudo é avaliar se ratos com hiperleptinemia neonatal têm alterações na reatividade vascular.

**Métodos:** Filhotes foram divididos em dois grupos: Grupo leptina, no qual foi administrado diariamente leptina na dose (8µg/100g s.c) nos primeiros dez dias de lactação; grupo controle, no qual foi administrado salina no mesmo período. Após desmame, o peso corporal e ingesta alimentar foram monitoradas. As aortas foram removidas no primeiro; terceiro e quinto mês de idade para análise funcional. Anéis aórticos medindo entre 3-4mm foram removidos da aorta torácica e utilizados na avaliação da reatividade vascular. Os anéis ficaram suspensos em câmaras de órgão isolado contendo solução nutritiva de Krebs-bicarbonato. A atividade da musculatura lisa vascular foi medida utilizando Fenilefrina (10-9 - 10-4M) e Acetilcolina (10-9 - 10-4M). Os dados foram analisados através do teste "t" de Student, \*p< 0,05.

**Resultados:** Não foram observadas diferenças entre os grupos na contração induzida por Fenilefrina. Porém, com relação ao relaxamento induzido por Acetilcolina nos animais com 1 mês de idade o EC50 foi estatisticamente menor no grupo leptina (1,36x10-7M) comparado ao controle (6,53x10-7M). Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes nos animais de três e cinco meses de idade.

**Discussão:** A maior potência no relaxamento induzido por acetilcolina observada nos animais com 1 mês de idade corroboram com os trabalhos descritos na literatura, demonstrando que, a leptina diminui a pressão arterial através do aumento da liberação de NO. Possíveis adaptações podem explicar a perda desta atividade nas outras idades estudadas.

**Suporte Financeiro:** FAPERJ, CAPES, PROPPi/UFF

**Análise molecular na Síndrome do QT longo Congênito**

Ernesto Curty, Fernando E dos Santos Cruz Filho, Turan Peter Urmenyi, Rosane Silva, Bernardo R Tura, Antonio C Campos de Carvalho, Edson Rondinelli  
Instituto Nacional de Cardiologia RJ RJ BRASIL

**Fundamentos:** A síndrome do QT longo congênito (SQTLC) é uma doença geneticamente herdada com risco elevado de taquiarritmias fatais. Mutações em diferentes genes são responsáveis pelos 10 diferentes tipos descritos até o momento, sendo os 3 mais frequentes KCNQ1 (60% dos casos), KCNH2 (30%) e SCN5A (5-10%).

**Objetivo:** Estudar as mutações genéticas e o genes afetados em série de probandos e familiares com SQTLC.

**Delineamento:** Estudo série de casos agrupados por famílias.

**Métodos:** Neste trabalho foram investigados os 3 tipos mais frequentes. Foram analisados 3 casos índices portadores de QT longo e seus respectivos familiares, totalizando 7 (sete) indivíduos na família #1, 11 (onze) indivíduos na família #3 e 18 (dezoito) indivíduos na família #4.

**Resultados:** A análise molecular de pacientes com diagnóstico clínico de SQTLC realizada no laboratório de biologia molecular do Instituto Nacional de Cardiologia representa a primeira experiência de genotipagem nesta síndrome no Brasil. Foram encontradas variantes gênicas previamente descritas como patológicas nos probandos #3 (Gene KCNH2, mutação G1714A) e #4 (Gene KCNH2, mutação C1600T). A análise dos familiares do probando #3 revelou a presença da mutação em 4 (3 femininos) dos 10 familiares analisados. O Qtc médio foi de 540±18ms nos portadores e de 400±39ms nos não portadores da mutação. A análise dos familiares do probando #4 revelou a presença da mutação em 4 (3 masculinos) dos 17 indivíduos, com um Qtc médio de 503±32ms nos portadores desta versus 406±30ms nos não portadores. As mutações encontradas nas duas famílias afetavam o gene do canal de potássio KCNH2, definindo estas famílias como portadoras do tipo LQT2. Todos portadores diagnosticados molecularmente são heterozigotos e observamos perfeita co-segregação entre os alelos mutados e o fenótipo de prolongamento do intervalo QT. Na família #1 não foram encontradas mutações nos 3 genes analisados.

**Conclusões:** 1- Houve uma associação positiva entre o fenótipo QT longo e a presença de mutação genética em membros de 2 famílias analisadas. 2- O fenótipo intervalo QT normal associou-se à ausência de mutações.