

PAPEL DO INFLAMASSOMA NLRP3 EM MODELOS DE HIPERTROFIA CARDÍACA FISIOLÓGICA E PATOLÓGICA *IN VIVO*.

Claudia Ribeiro Borba Gasparini, Aline Cristina Parletta Cesaro, Marina Reingruber Fevereiro, Maria Luiza Morais Barreto-Chaves.

Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo.

INTRODUÇÃO: A hipertrofia cardíaca (HC) é um mecanismo adaptativo/fisiológico do coração diante de estímulos mecânicos, de origem neural, ou endócrinos. No entanto, quando persistentes ou muito intensos, podem levar a prejuízos funcionais ao coração, levando a uma hipertrofia patológica. Recentes estudos têm demonstrado que vias inflamatórias podem estar associadas ao desenvolvimento da HC, e o papel do inflamassoma NLRP3 neste contexto deve ser ainda explorado. Neste sentido, embora a HC induzida por hormônios tireoidianos e a induzida pela estimulação β -adrenérgica, modelos que induzem à HC fisiológica e patológica, respectivamente, estejam relacionados à ativação da via de sinalização TLR4/NF-kB, o papel do inflamassoma NLRP3 é desconhecido. Assim, o presente estudo pretende investigar a influência do inflamassoma NLRP3 nestes dois modelos de HC.

METODOLOGIA: Camundongos WT C57Bl/6 com idade de 6 a 9 semanas (protocolo N° 6065200519) receberam tratamento por 14 dias com injeção intraperitoneal de salina (grupo controle), injeção intraperitoneal de T3 diluído em salina (grupo T3) e injeção subcutânea de Isoproterenol diluído em salina (grupo ISO). A Pressão Arterial Sistólica (PAS) e a Frequência Cardíaca (FC) foram avaliadas por pletismografia caudal durante o tratamento. Após a eutanásia, foi avaliado o trofismo cardíaco e o tecido cardíaco foi processado para análise histológica, avaliando-se o diâmetro transversal dos cardiomiócitos e a deposição de colágeno. A análise da expressão gênica e proteica dos componentes do inflamassoma (NLRP3, ASC, CASPASE-1) através de PCR real time e Western Blotting, respectivamente, encontra-se em andamento.

RESULTADOS: A análise do trofismo cardíaco e da área total do coração mostrou que os tratamentos com T3 e ISO induziram à HC. Os dados relativos aos parâmetros hemodinâmicos deverão ser repetidos, no entanto, o T3 não promoveu alterações nesses parâmetros, enquanto ocorreu diminuição da FC

no grupo ISO, comparado ao controle. Não se observaram diferenças significativas na análise da deposição de colágeno. Em relação à expressão gênica, os tratamentos parecem modular de maneira diferente a expressão de ASC, porém não houve diferença significativa entre os grupos até o momento tanto na expressão de ASC, quanto na de Caspase-1. Por fim, os resultados preliminares da expressão proteica apontaram que a expressão do receptor NLRP3 encontrou-se diminuída no grupo T3 e aumentada no grupo ISO, em comparação ao controle, enquanto Pro-Caspase e Caspase-1 não tiveram suas expressões alteradas.

CONCLUSÃO: Os resultados nos permitem afirmar que as doses usadas nos tratamentos com T3 e ISO foram eficazes para promover HC. Com relação aos parâmetros hemodinâmicos, os nossos dados não acompanharam o esperado frente às ações já descritas na literatura e deverão ser repetidos. Ademais, o tratamento com T3 pode suprimir a expressão gênica do receptor NLRP3, já o tratamento com ISO aumenta a sua expressão. Experimentos adicionais serão realizados para o melhor entendimento do perfil do inflamassoma NLRP3 em modelos de HC in vivo.