

Introdução: A hipertrofia cardíaca (HC) corresponde ao aumento de massa cardíaca e ocorre, principalmente, devido ao aumento do tamanho das células musculares cardíacas (cardiomiócitos). Em alguns casos, a HC pode ser um evento antecipatório de cardiopatias como a insuficiência cardíaca representando, portanto, interessante momento de intervenção terapêutica. Dependendo do estímulo hipertrófico, a HC pode ser classificada como: 1) fisiológica, quando não é acompanhada por prejuízo funcional, observada na prática do exercício físico ou nas fases iniciais do hipertireoidismo; 2) patológica, acompanhada por prejuízos funcionais e estruturais, observada em situações de sobrecarga de pressão como a decorrente de ativação beta-adrenérgica. Tanto a HC induzida por hormônio tireoidiano (T3), quanto a HC induzida por isoproterenol (ISO), um agonista beta-adrenérgico, são acompanhadas pela ativação do receptor Toll Like 4 (TLR4), o qual é relacionado com a ativação do inflamassoma NLRP3. Portanto, é possível que o inflamassoma NLRP3 contribua com estes processos ou ainda, tenha papéis diferentes em cada um dos modelos de HC. Neste sentido, o objetivo deste trabalho é avaliar a contribuição do inflamassoma em dois diferentes modelos de HC, que simulam a HC fisiológica e patológica.

Métodos: Culturas primárias de cardiomiócitos e camundongos selvagens foram tratados com T3 ou ISO para induzir HC, e então foi avaliada a hipertrofia cardíaca, expressão gênica (por PCR-Real Time) e proteica (por Western Blotting) de componentes do inflamassoma (Protocolo CEUA: 9768300119).

Resultados: O fenótipo hipertrófico de cardiomiócitos em cultura tratados com T3 ou ISO foi confirmado pelo aumento da expressão de marcadores hipertróficos e aumento da área celular. Então foi avaliada a expressão do inflamassoma, e observamos que a expressão dos componentes do inflamassoma não foi alterada por T3, enquanto o tratamento com ISO induziu aumento de NLRP3 e ASC. Em camundongos, foi feita a confirmação do fenótipo hipertrófico dos grupos T3 e ISO, e então foi avaliada a expressão do inflamassoma. A expressão de NLRP3 aumentou com ISO e diminuiu com T3, enquanto caspase 1 e pró-caspase 1 não foram alteradas. Além disso, a expressão do receptor P2X7, intimamente relacionado com a ativação do inflamassoma, foi aumentada no grupo ISO, mas não no grupo T3.

Conclusão: Nossos dados indicam que T3 e ISO têm efeitos diferentes sobre os componentes do inflamassoma, o que pode ter implicações funcionais que serão analisadas. Experimentos adicionais que buscam confirmar a participação do inflamassoma nestes dois modelos de HC encontram-se em andamento.