



II CONPESQ Congresso de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação

Os novos rumos da ciência pós-pandemia

12 a 16 de abril de 2021 Universidade Federal do Cariri - UFCA

Avaliação do impacto da restrição calórica sobre antioxidantes mitocondriais durante a hipertrofia cardíaca

Pedro Lourenço Oliveira Cunha
Yuana Ivia Ponte Viana
Heberty di Tarso Fernandes Facundo

A hipertrofia cardíaca é uma resposta compensatória à sobrecarga hemodinâmica na tentativa de manter função cardíaca normal. Quando sustentada, essa sobrecarga causa disfunção do cardiomiócito que leva a insuficiência cardíaca. A hipertrofia cardíaca está relacionada ao aumento de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e repressão de enzimas antioxidantes. A restrição calórica (RC) melhora a função mitocondrial e reduz a produção de EROs, favorecendo o funcionamento normal dos cardiomiócitos e mitigando os efeitos da hipertrofia cardíaca. Esse estudo tem como objetivo a avaliação dos efeitos da RC sobre a hipertrofia cardíaca e na atividade das enzimas antioxidantes mitocondriais de corações hipertróficos. Estes estudos podem contribuir para uma melhor compreensão dessa patologia e podem levar a descoberta de novas estratégias de prevenção e tratamento. Todos os animais foram utilizados obedecendo diretrizes de cuidados e manejo de animais de laboratório e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da instituição. Camudongos Swiss machos (25-30g) foram divididos em quatro grupos (n=4-8): alimentados com RC ou ad libitum (controle). A restrição calórica foi induzida pela redução de 40% da ingesta calórica diária. Após 3 semanas, os animais de cada grupo foram divididos aleatoriamente em outros 2 grupos e tratados com solução salina ou com isoproterenol (30mg/kg/dia, intraperitoneal) por 8 dias para induzir hipertrofia cardíaca, dessa forma: 2 grupos ad libitum tratados com solução salina (Grupo AD) ou com isoproterenol (Grupo ISO) e 2 grupos RCs tratado com solução salina (Grupo RC) ou com isoproterenol (Grupo RC ISO). A hipertrofia cardíaca foi expressa como a relação do peso cardíaco pelo comprimento da tibia (PC/CT). A fração mitocondrial foi obtida por centrifugação diferencial e utilizada imediatamente. O sobrenadante foi armazenado a -80°C para ensaios bioquímicos. As enzimas antioxidantes foram identificadas por western blot utilizando anticorpos primários para superóxido dismutase mitocondrial (anti-SOD2/MnSOD) e para a glutatona peroxidase (anti-GPX). A quantificação por densitometria foi realizada usando o software ImageJ. Os dados foram analisados usando o software Graphpad Prism. Os resultados mostram que a relação PC/CT foi significativamente ($P<0,05$) maior nos grupos ad libitum ISO em comparação ao grupo controle. A restrição calórica inibiu significativamente ($P<0,05$) o crescimento hipertrófico cardíaco, sugerindo um efeito anti-hipertrófico. Adicionalmente, a restrição calórica foi capaz de melhorar

significativamente ($P < 0,05$) os níveis de superóxido dismutase mitocondrial e de glutathione peroxidase, o que demonstra uma melhora do quadro oxidativo geral da função cardíaca. Adicionalmente, mitocôndrias isoladas de camundongos em restrição calórica tratados com isoproterenol também tiveram uma melhora significativa ($P < 0,05$) na geração e liberação de peróxido de hidrogênio (H_2O_2 - uma EROs mitocondrial). Portanto, nossos resultados sugerem que a intervenção de restrição calórica pode ser uma potente ferramenta para evitar a hipertrofia cardíaca ou danos oxidativos as mitocôndrias cardíacas.

Palavras-Chave: Hipertrofia cardíaca. Mitocôndria. Restrição calórica. Antioxidantes.