

231

O SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA CARDÍACO E SEUS EFEITOS NO CORAÇÃO. *Vanessa C. Zanatto, Aline S. Rosa, Bibiana R. Basile, Cassiana Parise, Débora V. Schaf* (Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina, UFRGS).

Estudos recentes têm demonstrado a existência de um Sistema Renina-Angiotensina no coração, independente do sistema clássico. A importância de pesquisar esses sistemas consiste no fato de que a Angiotensina (Ang) II exerce um papel crucial sobre as funções cardíacas. Seus principais efeitos incluem o aumento do inotropismo e do cronotropismo, e modificações estruturais, como a hipertrofia e o remodelamento cardíacos. Com a identificação dos componentes do Sistema Renina-Angiotensina em diversos tecidos, dentre eles o coração, o conceito de sistema exclusivamente circulatório e dependente da função renal foi alterado. Diversos experimentos detectaram a presença de RNAm de Renina, de Angiotensinogênio, de Enzima Conversora de Ang (ECA) e de receptores de Ang II no tecido cardíaco. Pesquisas utilizando inibidores da ECA sugerem a existência de uma rota alternativa de formação da Ang II. Estudos confirmaram tais indícios, atribuindo à enzima chymase cardíaca 80 a 90% da conversão de Ang I para Ang II no interstício do coração. Até o momento, os achados indicam que a maioria das importantes ações da Ang II sobre o coração se fazem através de sua ligação com o receptor AT1, a qual desencadeia uma série de diferentes mecanismos de transdução de sinal, que levam a modificações da função cardíaca. No núcleo das células do coração, a Ang II induz a expressão de vários genes, como os *immediate early genes*, que são genes estimuladores da transcrição de proteínas, e genes de fatores de crescimento (como IGF-1, PDGF e TGF β), sendo que esses últimos parecem estar envolvidos no aumento do tamanho dos miócitos e na maior proliferação de não miócitos. A hipertrofia cardíaca ocasionada pela Ang II é acompanhada por mudanças tanto quantitativas (como as acima citadas) quanto qualitativas, como a mudança para um fenótipo fetal nas proteínas dos miócitos e o remodelamento cardíaco (fibrose intersticial). Considerando o fato de os distúrbios cardíacos serem uma das principais causas de morte atualmente, a compreensão dos processos que envolvem a Ang II é de extrema relevância para a clínica médica. O estudo da síntese, dos mecanismos de ação e dos efeitos da Ang II no coração são fundamentais para o desenvolvimento de fármacos e tratamentos mais eficazes.