

**1625****EFEITOS DA INTERRUPTÃO DA TRE SOBRE A FUNÇÃO CARDÍACA NO MODELO MURINO DE MPS I**

Ana Paula Krauthein Schneider, Gabriela Pasqualim, Fabiana Quoos Mayer, Barbara Martinelli, Talita Giacomet de Carvalho, Angela Maria Vicente Tavares, Guilherme Baldo, Roberto Giugliani, Ursula da Silveira Matte. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

**Introdução:** A Mucopolissacaridose do tipo I (MPS I) é causada pela deficiência de  $\alpha$ -L-iduronidase (IDUA), levando ao acúmulo de glicosaminoglicanos (GAGs) nos tecidos e dano em múltiplos órgãos, incluindo doença cardíaca e valvular. Embora a terapia de reposição enzimática (TRE) seja eficiente, a obtenção da enzima pelo SUS se torna difícil e pode levar à interrupção do tratamento. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da interrupção da TRE sobre a função cardíaca em camundongos MPS I. **Métodos:** Foram utilizados 4 grupos (n=4-11/grupo): o grupo TRE [animais nocautes para o gene *Idua*, com TRE (Laronidase®, 1,2 mg/kg/15 dias) desde o nascimento sem interrupção]; o grupo TRE-int., com tratamento interrompido dos 2 aos 4 meses; o grupo MPS I não tratado; e o grupo normal (IDUA+/+). Foram avaliados os níveis de GAGs do coração, a função cardíaca por ecocardiografia e a distensão aórtica por histologia. Os animais foram eutanasiados aos 6 meses. As análises estatísticas foram realizadas usando ANOVA e Tukey post hoc. **Resultados:** Os GAGs no coração foram normalizados em ambos grupos tratados ( $p < 0,04$ ). Os valores de fração de ejeção de ambos grupos tratados eram semelhantes aos normais (Normal:  $60,2 \pm 8,7$ ; MPS I:  $49,6 \pm 12,2$ ; TRE-int:  $59,6 \pm 16$  e TRE:  $58,5 \pm 7$ ). O mesmo foi observado para fração de encurtamento (Normal:  $36,7 \pm 7,4$ ; MPS I:  $27,0 \pm 6,0$ ; TRE:  $40,4 \pm 7,9$  e TRE-int:  $35,8 \pm 7,3$ ), sendo o grupo TRE significativamente diferente do MPS I ( $p < 0,001$ ). A razão entre os tempos de aceleração e de ejeção na válvula aórtica, uma medida de hipertensão pulmonar, apresentou-se pior após interrupção e semelhantes ao normais no grupo TRE (Normal:  $0,26 \pm 0,044$ , MPS I:  $0,19 \pm 0,041$ , TRE:  $0,24 \pm 0,04$  e TRE-int:  $0,19 \pm 0,029$ ). As paredes da aorta estavam significativamente mais distendidas no grupo TRE-int (Normal  $33 \pm 10$ mm; MPS I:  $73 \pm 10,8$ mm; TRE:  $51 \pm 9,8$ mm e TRE-int:  $70,7 \pm 16$ mm). **Conclusão:** Apesar da interrupção, a TRE é eficaz na redução dos GAGs teciduais. Entretanto, a interrupção pode ter efeitos deletérios sobre a função cardíaca, em especial nas estruturas que, durante o curso da doença, sofrem mudanças físicas, como a aorta. Projeto aprovado pelo CEP HCPA Apoio: FIPE-HCPA, CAPES, FAPERGS/MS/CNPq/SESR(1151-2551/13-3). **Palavra-chave:** Terapia de reposição enzimática; interrupção; função cardíaca. Projeto 130297