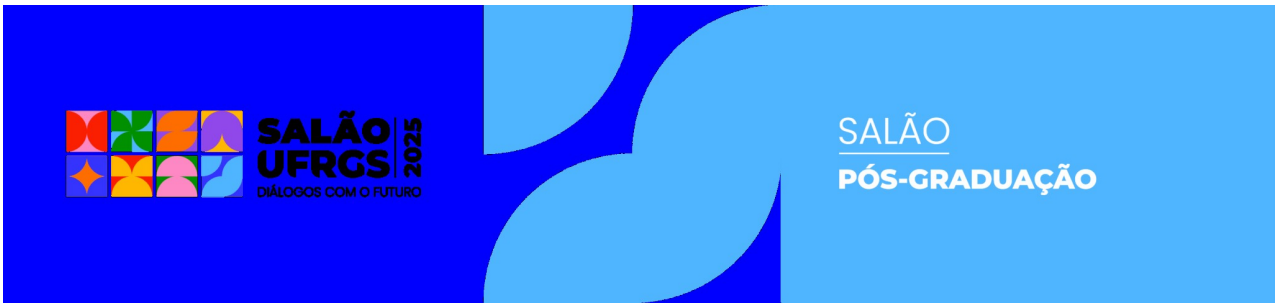


Evento	Salão UFRGS 2025: I SALÃO DA PÓS-GRADUAÇÃO
Ano	2025
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Alterações inflamatórias e indução do estresse oxidativo em coração de ratos envelhecidos com hiper-homocisteinemia leve: efeitos protetores do ácido fólico e da sinvastatina
Autor	GUSTAVO RICARDO KRUPP PRAUCHNER
Orientador	ANGELA TEREZINHA DE SOUZA WYSE

RESUMO: A homocisteína (Hcy) é um aminoácido não proteico resultante do metabolismo da metionina. Níveis plasmáticos entre 15 e 30 μmol/L caracterizam a hiper-homocisteinemia (HHcy) leve, condição associada ao envelhecimento e reconhecida como fator de risco independente para doenças cardiovasculares (DCV). A HHcy induz desbalanços inflamatórios e oxidativos, ambos cruciais para a fisiopatologia cardiovascular, com evidências de respostas sexo-dependentes. Dentre as estratégias terapêuticas potenciais, destacam-se o ácido fólico (AF), um cofator envolvido na remediação dos níveis de Hcy, e a sinvastatina (SVT), conhecida por suas propriedades pleiotrópicas anti-inflamatórias e antioxidantes. Assim, o presente trabalho objetivou investigar os efeitos da HHcy leve crônica sobre parâmetros inflamatórios e de estresse oxidativo em coração de ratos envelhecidos machos e fêmeas. O impacto de intervenções agudas com AF e SVT sobre esses marcadores também foram avaliados. Ratos Wistar machos e fêmeas com 365 dias pós-natais foram submetidos a administração subcutânea diária de Hcy (0,03 μmol/g de peso corporal) por 30 dias, duas vezes ao dia para indução de HHcy leve. Após a eutanásia, amostras de coração foram tratadas *ex vivo*, uma única vez, com AF (100 μM) ou SVT (10 μM). Avaliaram-se marcadores inflamatórios (IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-10, RELA e NFκB p65) e de estresse oxidativo (DCF, TBARS, nitritos, sulfidrilas, catalase, superóxido dismutase, glutationa peroxidase e NRF2), utilizando RT-qPCR, Western blot e ensaios bioquímicos. Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias (CEUA: 46247). Em machos, a HHcy aumentou IL-1α, IL-1β, IL-6, espécies reativas de oxigênio (DCF), lipoperoxidação (TBARS), atividade da catalase e conteúdo de NFκB p65 citosólico, além de reduzir IL-10 e NRF2 (citoplasmático e nuclear) ($p<0,05$; $n=6$). A SVT normalizou todos os marcadores inflamatórios e reverteu parcialmente o estresse oxidativo, exceto a atividade da catalase. O AF teve efeito parcial, revertendo IL-1β, DCF, TBARS e restaurando os níveis de NRF2. Em fêmeas, a HHcy reduziu IL-1β, IL-10, atividade de GPx e níveis de nitrito, além de aumentar IL-6 e RELA, sem alterar IL-1α ou NRF2 ($p<0,05$; $n=6$). A SVT restaurou IL-1β, IL-10, IL-6 e RELA, além de aumentar a GPx e o NRF2 citosólico. O AF reverteu as alterações em IL-6, nitritos e parcialmente os demais parâmetros oxidativos, sem modificar a atividade de GPx. A HHcy leve crônica induz alterações inflamatórias e oxidativas no coração de ratos envelhecidos de forma sexo-dependente. A presente investigação demonstrou que a hiper-homocisteinemia (HHcy) leve, em um modelo crônico de envelhecimento, promove alterações significativas nos sistemas inflamatório e oxidativo do tecido cardíaco de maneira sexo-dependente. Em machos, o quadro inflamatório foi mais acentuado, enquanto em fêmeas predominaram alterações no sistema antioxidante, sugerindo que os mecanismos fisiopatológicos desencadeados pela HHcy diferem entre os sexos e podem demandar abordagens terapêuticas específicas. O ácido fólico e a sinvastatina apresentaram efeitos protetores relevantes, com ações complementares sobre os marcadores inflamatórios e oxidativos. Esses achados reforçam o potencial dessas moléculas como intervenções adjuvantes na prevenção de disfunções cardiovasculares associadas à HHcy leve, especialmente em populações envelhecidas. Apoio: CAPES-CNPq

PALAVRAS-CHAVE: homocisteína; coração; sinvastatina.