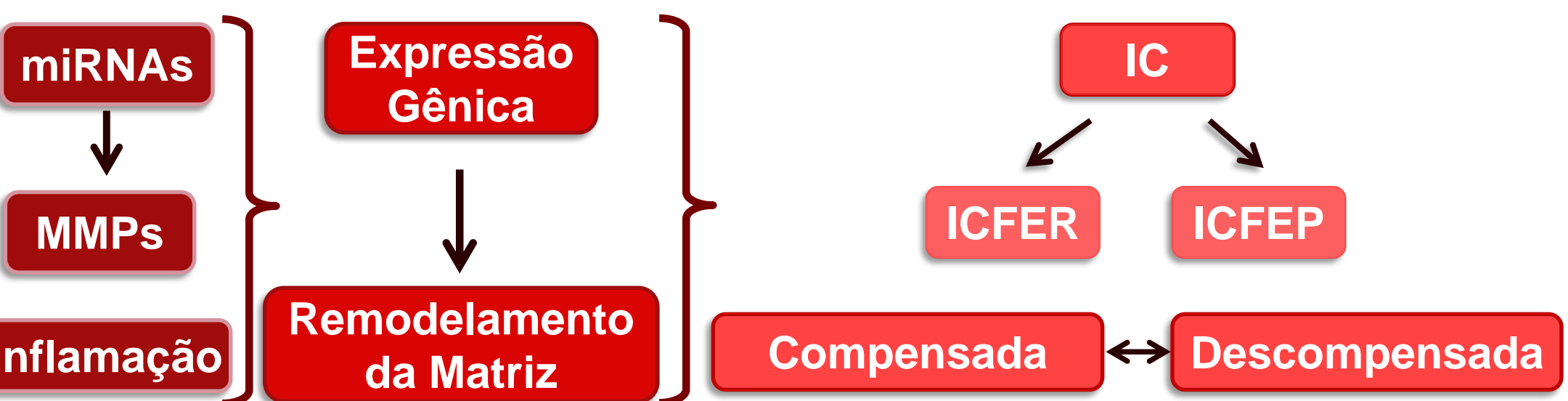


## Introdução

Os mecanismos fisiopatológicos da Insuficiência Cardíaca (IC) podem ser distintos entre pacientes com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) reduzida e preservada (ICFER e ICFEP), bem como nos diferentes estados de compensação clínica. Isso indica a necessidade de biomarcadores com efetivo valor diagnóstico e prognóstico diferencial.

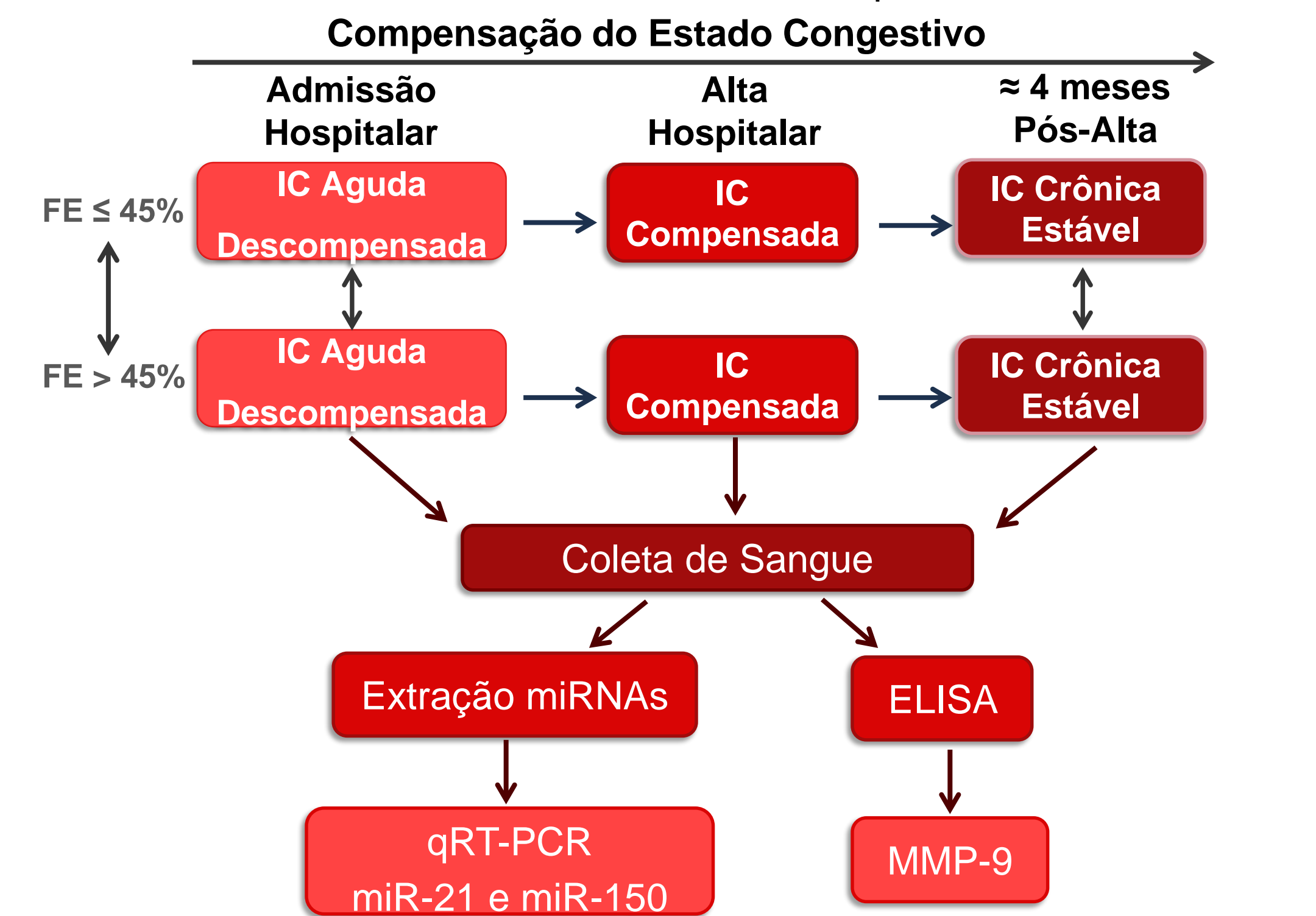


## Objetivo

Analisar biomarcadores associados a atividade da Matriz Extra Celular (MEC), como Metaloproteinase de Matriz 9 (MMP-9) e o perfil de expressão dos microRNAs 21 e 150 em pacientes com IC, com e sem disfunção sistólica em estados descompensados e compensados.

## Métodos

Foi realizado um estudo de corte prospectivo em pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda Descompensada (ICAD) admitidos na emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e agrupados de acordo com a FEVE. Amostras sanguíneas foram coletadas em três momentos distintos: admissão, alta e 4 meses após a alta.



## Resultados

Um total de 100 pacientes foi incluído no estudo: 61 com ICFER (média FE 28±8%) e 39 com ICFEP (média 63±8%). Como esperado, níveis de BNP foram mais altos (p=0.001) e câmaras cardíacas eram ecocardiograficamente maiores (p<0,001) em pacientes com ICFER.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas basais dos pacientes.

	ICFER (n=61)	ICFEP (n=39)	Valor de p
<b>Características pacientes</b>			
Idade (Anos)	61.5 ± 12.4	68.3 ± 11.0	0.06
Sexo Masculino, n (%)	41 (67)	18 (41)	0,013
<b>Etiologia da IC</b>			
Isquêmica	28 (46)	13 (33)	0,297
Hipertensiva	30 (49)	14 (36)	0,220
<b>Exames laboratoriais</b>			
BNP (pg/mL)	1.518,6 ± 1.298,2	414,9 ± 513,9	0,001
<b>Dados ecocardiográficos</b>			
VEDD (mm)	6,59 ± 1,11	5,37 ± 0,81	<0,001
VESD (mm)	5,66 ± 1,18	3,53 ± 0,76	<0,001
FEVE (%)	28,2 ± 7,94	63,72 ± 8,31	<0,001
Massa do VE (g)	331,28 ± 123,06	263,9 ± 108,96	0,005

Os dados estão apresentados como média ± desvio padrão. BNP, peptídeo natriurético atrial; VEDD, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; VESD, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE, ventrículo esquerdo.

Comparando MMP-9 e microRNAs entre os grupos, verificamos que os níveis de MMP-9 (fig. 1A) e miR-150 (fig. 1B) estavam mais elevados nos pacientes com ICFER do que nos pacientes com ICFEP após terapia aguda. No entanto, não encontramos diferença nos níveis de miR-21 (fig. 1C) entre os grupos em nenhum momento avaliado. Quando analisamos o perfil de expressão de MMP-9 e microRNAs nos diferentes estados de compensação, constatamos que os níveis de MMP-9 e miR-150 reduziram após a terapia aguda e os níveis de miR-21 aumentaram, e que essas alterações foram transitórias em ambos os grupos IC (fig. 1).

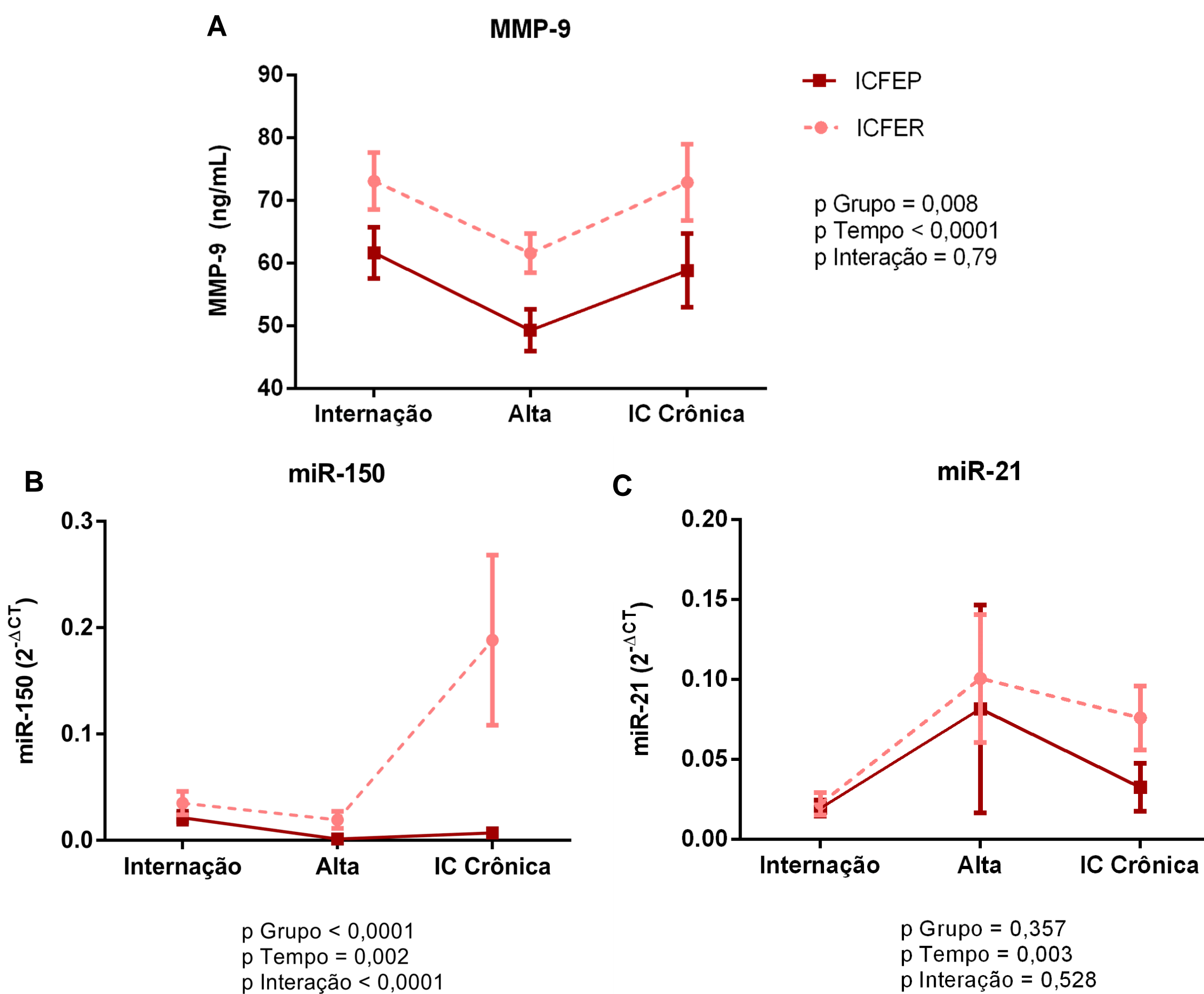


Figura 1. A. Níveis de MMP-9 nos três momentos distintos (internação, alta e ≈ 4 meses pós-alta); B. Expressão do microRNA-150 nos três momentos distintos; C. Expressão de microRNA-21 nos três momentos distintos.

Avaliando a associação entre os microRNAs e MMP-9 não encontramos nenhuma correlação. Entretanto, observamos perfis de expressão opostos de MMP-9 e miR-21. Além disso, verificamos que maiores níveis de MMP-9 e uma menor expressão de miR-21 na IC crônica compensada são preditores de readmissão hospitalar em um curto período de tempo.

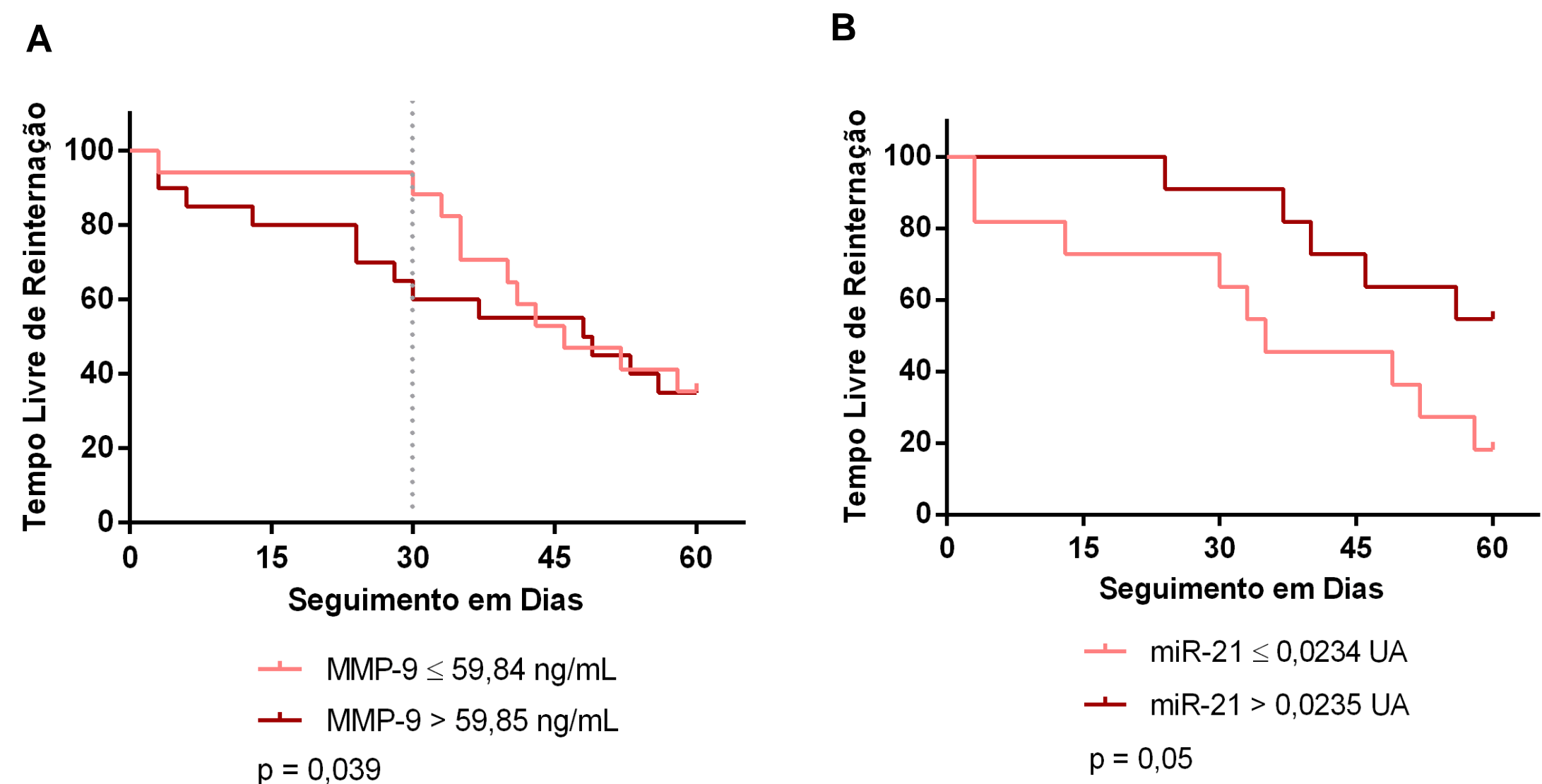


Figura 2. A. Medida de MMP-9 em tempo livre de eventos pelo seguimento em dias; B. Expressão de microRNA-21 em tempo livre de eventos pelo seguimento em dias.

## Conclusões

Conforme os resultados apontam, os níveis de MMP-9 e a expressão dos microRNAs estão ativamente alterados em pacientes com ICFER quando comparados com pacientes ICFEP. O processo de remodelamento teve uma atenuação transitória na terapia aguda em comparação com os valores basais, com reativação do processo 120 dias após a alta em ambos os grupos. Esses achados podem evidenciar que o remodelamento cardíaco da IC é um processo dinâmico que exige um acompanhamento constante.

## Conflito de interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.