

## 508

### Paracrine effects of early bone marrow cells treatment in experimental myocardial infarction in rats: tissue evaluation of inflammatory process, redox status and echocardiographic parameters

ANGELA MARIA VICENTE TAVARES, ALEX SANDER DA ROSA ARAUJO, RAFAEL DALL'ALBA, ANDRÉIA CRISTIANE TAFFAREL, GABRIELA NICOLAIDIS, GUILHERME BALDO, ÚRSULA MATTE, ADRIANE BELLÓ-KLEIN, LUIS EDUARDO ROHDE, NADINE OLIVEIRA CLAUSELL

Hospital de Clínicas de Porto Alegre Porto Alegre RS BRASIL e Instituto de Ciências Básicas da Saúde - UFRGS Porto Alegre RS BRASIL

**Background:** The redox unbalance and inflammation are associated with cardiac dysfunction post-acute myocardial infarction (AMI). Transplant of bone marrow cells (BMC) can exert beneficial effects through paracrine actions on the host tissue. **Objective:** To assess cardiac function and its correlation with redox balance and inflammatory process in cardiac tissue 48 hours post-AMI treated with BMC. **Methods:** Male 8-week-old Wistar rats were randomized into four groups: Sham-operated (S); AMI; S + treatment (ST) and AMI + treatment (AMIT). Induction of AMI was accomplished through ligation of the left anterior descending coronary artery, with open-chest under mechanic ventilation. Determination of ejection fraction (EF) and infarcted area (%) were evaluated by echocardiography. Tumor necrosis factor (TNF-alpha) and Interleukin 6 (IL-6) were measured by western blot, and the oxidative stress (OE) was evaluated by reduced and oxidized glutathione ratio (GSH/GSSG) and measured by spectrophotometer. **Results:** Infarcted area was not different between groups AMI (52.8±5.7) vs. AMIT (54.2±4.3). EF (%) was lower in the infarcted groups: AMI (51±5%) vs. S (74±7%) (p=0.001) and AMIT (56±10%) vs. ST groups (73±3%) (p=0.001). The OE was increased in infarcted groups, AMI (8.21±3.8) vs. S (14.61±3.4) (p<0.05), AMIT (2.1±0.7) vs. ST (4.7±1.5) (p<0.05) and with treatment the OE was high, AMIT (2.1±0.7) vs. AMI (8.21±3.8) (p<0.005). However, it was observed that BMC treatment was able to minimize ventricular hypertrophy (mg/g) in AMIT (2.86±0.2) vs. AMI group (3.40±0.6) (p<0.001) and minimize TNF-alpha and IL-6 expression in infarcted treated group. We found a positive correlation between ventricular hypertrophy and cytokines' expression of TNF-alpha (r=0.732; p=0.001), and IL-6 (r=0.720; p=0.001). **Conclusions:** Our data suggest that BMC treatment attenuated the ventricular hypertrophy and reduced the expression of pro-inflammatory cytokines through its paracrine effects, at least in this time point.

## 509

### Modulação das características funcionais das lipoproteínas com as alterações da sua composição e tamanho pelo exercício aeróbio em pacientes com síndrome metabólica

ANTONIO CASELLA FILHO, FERNANDO H Y CESENA, IVANI C TROMBETTA, VANESSA M SILVA, PAULO J BERTINI, MARIA C SOLIMENE, CARLOS E NEGRÃO, RAUL C MARANHÃO, PROTASIO L LUZ, ANTONIO C P CHAGAS

Instituto do Coração (InCor) HCFMUSP São Paulo SP BRASIL

**Fundamento:** A relação das características funcionais das lipoproteínas com sua composição bioquímica ainda não está totalmente esclarecida. **Objetivo:** Verificar se a modulação das propriedades funcionais das lipoproteínas por exercício de curta duração (T) se associa à mudanças no tamanho e na composição da LDL e das subfrações da HDL em pacientes com síndrome metabólica (SMet). **Métodos:** Avaliamos 40 pessoas sedentárias (30 com SMet, 10 controles) sendo que 20 das com SMet fizeram exercício por 3 meses em bicicleta ergométrica. LDL e subfrações de HDL foram obtidas antes e após T por ultracentrifugação, e suas composições foram analisadas. O tamanho das partículas de HDL foi determinado por laser-light scattering. Verificou-se a resistência à oxidação in vitro da LDL de SMet isoladamente e da LDL de controle incubada com HDL2a ou 3b de SMet (antes e depois T). **Resultados:** T não alterou as concentrações de colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c, apoA1, apoB e o tamanho das partículas de HDL, mas diminuiu a oxidabilidade da LDL (-91%) após T, que se associou com uma diminuição significativa no conteúdo de apoB (-16%) e triglicérides (TG) (-14%) das partículas de LDL. A oxidabilidade da LDL controle diminuiu com HDL2a ou 3b de pacientes SMet após T, em comparação com antes T (-23%, HDL2a e -18%, HDL3b). Isto foi associado com uma redução significativa no conteúdo de CT e TG em HDL3b (-7% e -12%, respect) e HDL3c (-13% e -15%, respect). **Conclusões:** Em pacientes com SMet, T não muda a concentração de LDL-c mas reduz a vulnerabilidade à oxidação da LDL, associada com uma diminuição no seu teor lipídico (TG) e protéico (apoB) indicando uma mudança de partículas LDL pequenas e densas, para maiores e menos densas. T não muda o tamanho e a concentração plasmática de HDL, mas promove uma melhora, desde o início, das propriedades antioxidantes das subfrações da HDL, associadas com uma diminuição no teor de CT e TG das menores subfrações.

## 510

### Polimorfismo da paraoxonase como preditor de mortalidade em pacientes portadores de doença multiarterial coronária estável

RICARDO D OLIVEIRA VIEIRA, LETICIA FERRI FUNARI, EDUARDO GOMES LIMA, CIBELE LARROSA GARZILLO, ROSA RAHMI GARCIA, ALEXANDRE CIAPPINA HUEB, LUIS ALBERTO OLIVEIRA DALLAN, LUIZ ANTONIO MACHADO CESAR, JOSE EDUARDO KRIEGER, WHADY ARMINDO HUEB, JOSE ANTONIO FRANCHINI RAMIRES, NEUZA LOPES

Instituto do Coração - InCor - FMUSP São Paulo SP BRASIL

**Introdução:** Paraoxonase1 (PON1) tem sido considerado um gene candidato para doença arterial coronária (DAC). Entretanto, estudos de correlação entre polimorfismo PON1 e risco de infarto do miocárdio têm produzido resultados conflitantes. **Objetivo:** Este estudo investiga a associação de polimorfismo da PON1 e mortalidade global, ao longo de 5 anos, em pacientes portadores de doença multiarterial coronariana (DMC). **Delineamento:** Este é um subestudo proveniente do estudo prospectivo, randomizado e controlado, MASSII. **Material:** A pesquisa foi realizada em 518 pacientes portadores DMC com função ventricular preservada. **Métodos:** Após a randomização do estudo, coletou-se amostra de DNA de cada paciente e realizou-se a pesquisa genética de 05 polimorfismos localizados no gen PON1 (rs662, rs13306698, rs854560, rs705381 e rs3917464). Os polimorfismos descritos são os mais estudados e estão distribuídos em toda extensão do gen PON1. **Resultados:** O perfil lipídico de base não apresentava diferença entre todos os SNPs estudados em relação à Colesterol, LDL-C e Triglicérides. No entanto, níveis de HDL-C foram significativamente menores nos carregadores do alelo T do rs705381: TT (33.41 mg/dL), TC (36.72 mg/dL) e CC (37.94 mg/dL), p=0.0369. Houve significativa associação estatística entre o alelo G<sub>1</sub> do rs13306698 e mortalidade (p=0.0113). Apesar do alelo G ter baixa prevalência na nossa população, este foi um preditor independente de mortalidade, quando aplicada a análise multivariada. **Conclusão:** Nesta população portadora de DAC, o alelo G na rs13306698 foi um preditor independente de mortalidade global em 5 anos.

## 511

### Mecanismos moleculares envolvendo a dimetilarginina assimétrica (ADMA) na melhora da função endotelial induzida pelo exercício na síndrome metabólica

ANTONIO CASELLA FILHO, FERNANDO H Y CESENA, IVANI C TROMBETTA, CELISE A S DENARDI, CARLOS A W SEGRE, PAULO M M DOURADO, CARLOS E NEGRÃO, RAUL C MARANHÃO, PROTASIO L LUZ, ANTONIO C P CHAGAS

Instituto do Coração (InCor) HCFMUSP São Paulo SP BRASIL

**Fundamentos:** Os mecanismos moleculares implicados nos benefícios de um treinamento físico de curto prazo (T) sobre a função endotelial (F) ainda não estão totalmente esclarecidos. Sabe-se que a lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDLox) prejudica o endotélio e incrementa ADMA (inibidora da produção de óxido nítrico). **Objetivos:** Avaliar os efeitos de T sobre a F e sua associação com concentrações de ADMA, LDLox e o perfil das LDL na síndrome metabólica (SMet). **Métodos:** Estudamos 40 pessoas, 30 com SMet e 10 controles, sendo que 20 das com SMet realizaram 3 meses de exercício em bicicleta ergométrica. Avaliou-se F pela vasodilatação fluxo-mediada da artéria braquial, por ultrassom. Determinou-se as concentrações plasmáticas de LDL-colesterol, LDLox, ADMA e guanosina monofosfato cíclica (GMPc), e nitrito no sangue total. Isolou-se LDL do plasma por ultracentrifugação e se avaliou sua composição bioquímica e sua oxidabilidade in vitro com CuSO<sub>4</sub>. **Resultados:** T não modificou significativamente a concentração de LDL-colesterol porém melhorou a vasodilatação endotélio-dependente no grupo SMet de 6,2±4,5% para 11,8±7,6% (p<0,05) atingindo valores similares aos do grupo controle. A vasodilatação independente do endotélio foi normal em ambos os grupos. T aumentou as concentrações de GMPc e de nitrito (+33,1% e +92,2%, respectivamente, p<0,05), e reduziu a concentração de ADMA (-12,3%, p<0,05). Apesar de ter reduzido a oxidabilidade (-91%) e o conteúdo de apoB (-16%) das partículas de LDL, melhorando seu perfil funcional, T não reduziu a concentração plasmática de LDLox (-5,2% após T, p>0,05). **Conclusões:** Os resultados sugerem que na SMet a melhora da função endotelial propiciada por T ocorre principalmente via modificações na concentração de ADMA e sem participação importante da LDLox do plasma, apesar da melhora do perfil das partículas de LDL. Não pode ser excluída a possibilidade de que T induza inibição da oxidação da LDL fora do compartimento plasmático, modulando as respostas endoteliais via LDLox tecidual.