

280

CARACTERÍSTICA DA LESÃO DE REPERFUSÃO AVALIADA PELA RESPIRAÇÃO MITOCONDRIAL.

Maria Eliza Carvalho, Vanda Yoshida, Antonio C.P. Chagas, Leonora Loppnow, Fulvio Pileggi, Protásio L. Da Luz Instituto do Coração - FMUSP, 05403-000, São Paulo - SP.

A reperfusão precoce é um pré-requisito essencial para a sobrevivência do tecido isquêmico, embora seja discutido o papel da lesão de reperfusão. A reperfusão pode aumentar a gravidade da isquemia, porém não estão estabelecidos o grau de dano celular e a irreversibilidade da lesão decorrentes da reperfusão. O objetivo do trabalho foi o estudo da lesão de reperfusão usando-se a respiração mitocondrial como marcador da lesão celular pós isquemia e reperfusão. Foram estudados 5 grupos de cães (n=33) submetidos a dois períodos de Isquemia (I) por oclusão da artéria D.A., (15' e 60') e seguidos de diferentes períodos de Reperfusão (R) 10' e 60'. Os grupos estudados foram: (A) 15' I; (B) 15' I/ 10' R; (C) 15' I/ 60' R; (D) 60' I; (E) 60' I/ 10' R. A Mitocôndria (MITO) foi isolada do tecido isquêmico e normal por homogeneização. A separação da MITO foi obtida por centrifugação diferencial e a respiração mitocondrial pelo método polarográfico com eletrodo de Clark. O substrato utilizado foi glutamato-malato e ADP foi adicionado para iniciar a fosforilação oxidativa, Estado 3 (S₃). O Controle Respiratório (CR), acoplamento da respiração com produção de ATP é obtido dividindo-se S₃ pelo consumo de O₂ após síntese de ATP (S₄).

GRUPOS	S ₃		CR	
	NOR	ISQ	NOR	ISQ
15' I	287±22	231±18	8.9±0.4	7.5±0.6
15' I/ 10' R	206±6	168±10*	9.3±0.4	7.5±0.3**
15' I/ 60' R	311±15	288±22	9.4±0.6	8.5±0.4
60' I	295±13	178±17**	9.1±0.4	3.9±0.3**
60' I/ 10' R	196±14	124±15*	8.3±0.3	4.8±0.6**

* p < 0.01; ** p < 0.001

A reperfusão, no miocárdio atordado, causa um comprometimento transitório da respiração mitocondrial mostrado por S₃ e CR. Na presença de necrose a reperfusão não aumenta o comprometimento, predominando a lesão da própria isquemia.

281

A INIBIÇÃO AGUDA DA SÍNTESE DE ÓXIDO NÍTRICO (NO) CAUSA NECROSE MIOCÁRDICA EM RATOS. H Moreno-Jr*, K. Metzger, S. K. P. Costa*, L. Nathan*, E. Antunes*, R. Zatz***, G. de Nucci*. Farmacologia* e Patologia**, UNICAMP, Campinas e Nefrologia***, USP, Brasil.**

Objetivo: Avaliar os efeitos, a curto prazo, da inibição da síntese de NO, através da administração endovenosa e oral de L-NAME (N-nitro-L-arginina metil éster), sobre a histologia do miocárdio de ratos Wistar.

Material e método: Ratos Wistar foram divididos em 2 grupos experimentais: 1- L-NAME administração oral (65 mg/kg/dia) (L-NAME ORAL, n=10); 2- L-NAME, administração endovenosa (através de dissecação da veia femoral D) *in bolus* na dose de 14 mg/kg (L-NAME EV, n=7). Ambos os grupos foram comparados com grupos-controle que, respectivamente, recebiam apenas água via oral (CONTROLE ORAL, n=10) e infusão de salina na veia femoral dissecada (CONTROLE EV, n=9). A pressão arterial de cauda (PA) foi medida diariamente. Após 2 dias, os animais foram sacrificados, os corações excisados, fixados em formol-álcool e examinados histologicamente. As alterações miocárdicas foram classificadas em: 0, ausentes; + um ou dois pequenos focos de necrose (< 500 µm); ++ mais que dois focos de necrose (< 500 µm) não confluentes; +++ focos confluentes ou infartos extensos.

Resultados: A PA não se mostrou diferente entre os grupos L-NAME EV e L-NAME ORAL ou em relação aos seus respectivos controles. A tabela abaixo sumariza os achados histológicos, cujos principais foram focos de necrose miocárdica recentes:

Grupos Classificação	L-NAME E.V.	L-NAME ORAL
	2 dias	2 dias
0	1	5
+	2	3
++	1	2
+++	3	0

Os grupos-controle não apresentaram alterações isquêmicas.

Conclusões: A inibição aguda da síntese de NO, causa necrose miocárdica, mesmo na ausência de elevação dos níveis de pressão arterial sistêmica.

Apoio FAPESP.

282

ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTICOMPLEMENTAR DO MONONITRATO-5 DE ISOSSORBIDA *IN VITRO*

German R. Y. Iturry¹, José E. Teixeira², Hélio Germiniani¹, Antônio C. Boaretti¹, Paulo R. Marqueti¹, José E. Barbosa². ¹ Curso de Pós-Graduação em Cardiologia, UFPR, 80000-100 Curitiba, PR. ² Laboratório de Imunologia Humoral, Faculdade de Medicina, USP, 14049-900, Ribeirão Preto, SP.

Fundamento: Existem evidências da implicação do Sistema de Complemento (SC) na patogênese da lesão tecidual isquêmica miocárdica. Os nitratos orgânicos têm um lugar relevante na terapêutica da doença coronariana; entretanto, a literatura é pobre em dados sobre o efeito dos nitratos na ativação do SC. **Objetivo:** Determinar a ação do Mononitrato 5 de isossorbida (MN-5 ISO) sobre a atividade lítica do SC. **Material.** Fonte de Complemento: mistura de soro humano normal (SHN). Sistema indicador de hemólise: - Via clássica: hemácias de carneiro. - Via alternativa: hemácias de coelho sensibilizadas. **Métodos:** Empregou-se um método cinético, com a determinação do tempo necessário para que dada solução de Complemento cause a lise de 50% das hemácias de uma suspensão padronizada. O método consiste num ensaio turbidimétrico desta lise, com a mensuração contínua da densidade óptica da suspensão de hemácias.

Resultados: São apresentados os resultados obtidos sobre a via alternativa.

1. Percentagens de inibição obtidas com diferentes concentrações de MN-5 ISO
2. Efeito inibitório do MN-5 ISO (0,146M) sobre diferentes soluções de Complemento. Efeito do tempo de incubação.

[MN-5 ISO] (M)	% (Média ± EPM)	Tempo de incubação a 37° (min)	% INIBIÇÃO*	
			SHN (ul/ml de tampão) 380 ul	580 ul
0,027	13,3 ± 0,67	0	42,0	30,0
0,055	22,2 ± 1,09	5	49,0	36,0
0,110	39,3 ± 0,88	15	47,0	42,0
0,146	49,3 ± 1,67	30	59,0	49,0
0,220	80,0 ± 1,76	60	66,0	59,0
		120	66,0	61,0

Obs.: Os resultados obtidos sobre a via clássica foram similares aos obtidos sobre a via alternativa.

* Média aritmética de 3 experimentos

Conclusão: O MN-5 ISO, em altas concentrações, tem uma atividade anticomplementar, a qual é exercida sobre ambas vias de ativação do SC.

SAB[®]

283

EFEITO DE TREINAMENTO FÍSICO SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO POR H₂O₂ EM CORAÇÃO ISOLADO DE RATO.

Alvaro R. Oliveira, Adriane Belló-Klein, Antonio F. Brunetto, Adriana Werner, Maria C. Irigoyen e Antonio A. Belló. Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia, IB, UFRGS, 90050-170, Porto Alegre, RS.

Fundamento: O oxigênio ao ser consumido no metabolismo tissular produz espécies intermediárias (EIO) lesivas às células. O exercício produz aumento do consumo de oxigênio e da produção destas espécies. Em alguns tipos de treinamento é gerado um aumento das defesas contra as EIO.

Material: Foram utilizados ratos Wistar de 300-350 g.

Métodos: O método de treinamento consistiu em fazer com que os ratos corresse em uma esteira durante 13 semanas com cargas progressivas (Negrão et al. JAP 63(1): 315-321, 1987). Se estabeleceram 2 grupos experimentais: a) treinados e b) sedentários. Os ratos foram sacrificados e seus corações perfundidos a 31 °C, pressão 8,02 kPa por 10 minutos com Tyrode e por 20 minutos com Tyrode contendo H₂O₂ a 256 mM. Foram obtidos mecanocardiogramas, onde se compararam os níveis de relaxamento antes e depois do H₂O₂. Os efluentes foram coletados aos 7 e 15 min. Depois dos 30 min. o coração foi homogeneizado. Se determinou a- a contratatura cardíaca e b- a concentração de TBA-RS no homogeneizado e no efluente como índice de lipoperoxidação.

Resultados: A contratatura gerada pelo H₂O₂ foi, para os sedentários de 61 ± 14 % e 27 ± 7 % para os treinados (p < 0,05). Os TBA-RS no efluente não mostraram diferenças antes da perfusão com H₂O₂ (sedentários 0,46 ± 0,19 e treinados 0,45 ± 0,31 nmol.ml⁻¹), depois da perfusão (15 min) se observam diferenças significativas sendo para os sedentários de 9,8 ± 2,3 nmol. ml⁻¹ e de 3,9 ± 1,2 nmol.ml⁻¹ para os treinados. Os TBA-RS do homogeneizado não mostraram diferenças significativas.

Conclusão: Em função destes resultados se sugere que este tipo de treinamento produz um aumento das defesas contra o estresse oxidativo induzido por H₂O₂.