



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Efeitos do exercício físico durante o período pré-natal sobre a cardiotoxicidade da Doxorrubicina - avaliação da memória celular de cardiomiócitos de ratos neonatos
Autor	LEOPOLDO VINICIUS MARTINS NASCIMENTO
Orientador	JENIFER SAFFI
Instituição	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Efeitos do exercício físico durante o período pré-natal sobre a cardiotoxicidade da Doxorubicina - avaliação da memória celular de cardiomiócitos de ratos neonatos

Aluno: Leopoldo Vinicius Martins Nascimento

Orientadora: Jenifer Saffi

Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Rio grande do Sul, Brasil.

Introdução: A Doxorubicina (DOX) é um agente quimioterápico de uso limitado devido a sua cardiotoxicidade dose-dependente, sendo principalmente relacionada à produção de espécies reativas de oxigênio (ERO). Recentemente, foi demonstrado que a suplementação de roedores com o agente polifenólico resveratrol possui efeitos semelhantes aos do exercício físico na atenuação da cardiotoxicidade induzida pela DOX. Este trabalho teve como objetivo investigar os efeitos do exercício em esteira durante o período gestacional sobre a cardiotoxicidade induzida pela DOX no coração de ratos neonatos. Estes efeitos foram comparados aos obtidos através da suplementação das ratas com resveratrol, o qual foi utilizado como um controle positivo.

Métodos: As ratas prenhas foram divididas em três grupos: controle (sedentárias), exercício em esteira (45 min/dia a 16 m/min, 5 dias/semana) e resveratrol (2,5 mg/Kg por gavagem, 5 dias/semana). As ratas foram tratadas durante os 21 dias gestacionais. Após, os recém-nascidos com 3 dias de vida foram eutanaziados, os corações removidos e obteve-se a cultura primária de cardiomiócitos que foi tratada com DOX (0,1; 0,5 ou 1 μ M) durante 24 ou 48 horas. Após os tratamentos, foram realizados os seguintes ensaios: viabilidade celular por azul de Trypan; avaliação da indução de apoptose e necrose a partir da marcação com ANEXINA V e 7-AAD; experimento com DCF verificando a produção de ERO; o ensaio cometa para verificar o dano ao DNA, atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) e expressão das proteínas Sirtuína 6 (Sirt6) e CAT.

Resultados: O exercício em esteira realizado pelas ratas prenhas induziu um significativo aumento na viabilidade dos cardiomiócitos dos ratos neonatos quando as células foram tratadas com DOX durante um período de 48 horas. Os cardiomiócitos de neonatos nascidos de ratas sedentárias apresentaram aumento na morte por apoptose e necrose induzida pela DOX, que foi correlacionada ao aumento na produção de ERO e a redução de defesas antioxidantes. O exercício em esteira durante a gestação também protegeu os cardiomiócitos neonatais de danos oxidativos no DNA induzidos pela DOX, tanto em 24 quanto 48 horas após tratamento. O exercício durante a gestação elevou a expressão das enzimas Catalase e Sirt6 em cardiomiócitos de ratos neonatos. Os resultados obtidos com o exercício em esteira foram similares aos alcançados com a suplementação com resveratrol.

Conclusão: O exercício em esteira, bem como a suplementação com resveratrol durante o período gestacional em ratos, protegem os cardiomiócitos de neonatos contra os efeitos tóxicos provocados pela DOX. Os nossos dados sustentam a hipótese de que a modulação do estresse oxidativo por enzimas antioxidantes e da integridade do DNA via Sirt6, uma enzima ligada à cromatina, pode ser induzida em cardiomiócitos neonatais provenientes de ratas exercitadas ou suplementadas com o cardioprotetor resveratrol durante a gestação, elevando assim a resistência do coração neonatal contra a toxicidade da DOX.

Apoio Financeiro: CAPES, CNPq, FAPERGS e UFCSPA.