

Bolsista: Virgílio Olsen

Orientador: Nadine Clausell

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Grupo de Insuficiência Cardíaca – Laboratório de Pesquisa Cardiovascular - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução

- Estudos tem avaliado a terapia com células-tronco no tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM).
- Um dos mecanismos propostos é a sinalização parácrina, cujo mecanismo consiste na liberação de fatores angiogênicos e na ativação de células-tronco residentes.
- O encapsulamento de células-tronco em microcápsulas de alginato é uma ferramenta que permite maximizar os efeitos parácrinos.

Objetivo

Avaliar o efeito de células da fração mononuclear da medula-óssea (FMN-MO) encapsuladas em alginato de sódio em ratos pós-IAM.

Materiais e Métodos

- Células da medula óssea foram coletadas de ratos Wistar GFP⁺ adultos e encapsuladas com alginato de sódio 1,5%.
- Ratos Wistar (machos, 60 dias) foram randomizados em 3 grupos:
 - Sham (n=3)
 - Cápsulas vazias (n=7)
 - Cápsulas com FMN-MO (n=7)
- Os animais foram anestesiados com Cetamina (100 mg/Kg) e Xilazina (10 mg/Kg) via intraperitoneal, e o IAM induzido com ligadura da coronária descendente anterior.
- As cápsulas foram administradas no momento do IAM.
- Após 24 h, o sangue foi coletado para avaliação de troponina (cTnI).
- No 7º dia, os animais foram anestesiados com isoflurano 1%, tricotomizados e submetidos à ecocardiografia.
- Após, os animais foram eutanasiados, sob anestesia profunda, e os corações retirados para análises bioquímicas.
- As concentrações plasmáticas do Fator de Necrose Tumoral (TNF) - α e da Interleucina (IL) – 6 foram analisadas por Elisa.
- As análises foram realizadas com o avaliador cegado para o grupo intervenção.
- Análise estatística: ANOVA seguida de Tukey ou Teste t de Student, conforme apropriado.
- Nº CEUA-HCPA: 10.0246

Resultados

- As células com FMN-MO apresentavam-se viáveis no 7º dia, evidenciado pela presença de células GFP⁺.

Encapsulamento e recuperação de células 7 dias após o implante.



Figura 1.(A) Capsula de alginato com células FMN-MO/GFP⁺. (B) Células recuperadas das cápsulas vazias e (C) de cápsulas contendo células GFP⁺ após 7 dias do implante. Flechas indicam células

Troponina I (cTnI) 24 horas pós-IAM

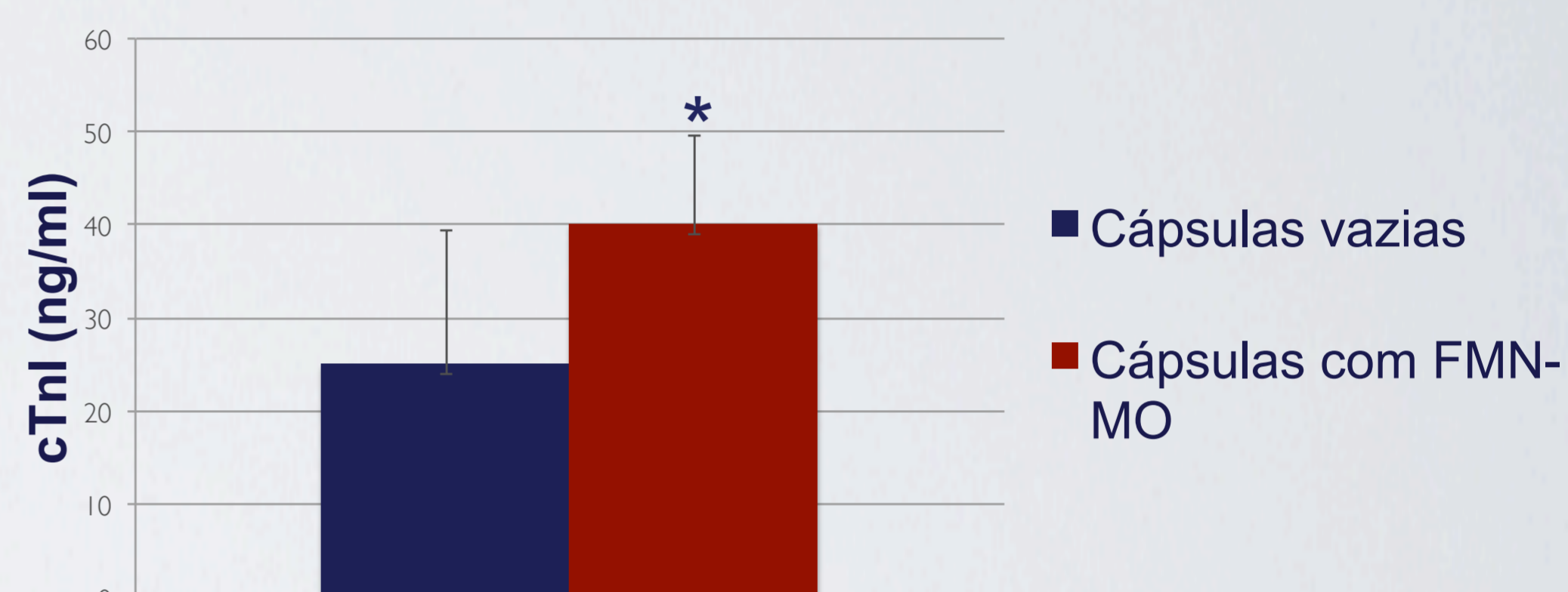


Figura 2. O sangue foi coletado do plexo retro-orbital sob anestesia, centrifugado e enviado para análise de cTnI. Cápsulas vazias (n=7); Cápsulas com FMN-MO (n=7)* p < 0,05 vs Cápsulas Vazias

Tabela 1. Ecocardiografia aos 7 dias pós-IAM

	Sham (n = 3)	Cápsulas vazias (n=8)	Cápsulas com FMN-MO (n=8)
DDVE (mm)	6,8 ± 0,4	8,1 ± 0,7	8,0 ± 0,9
DSVE (mm)	3,5 ± 0,5	6,2 ± 0,9*	6,6 ± 1,2*
Parede Posterior (mm)	1,4 ± 0,1	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,4
FE (%)	86,3 ± 5,2	55 ± 8,2*	44 ± 13,6*
Área de IAM (%)	0 ± 0*	32 ± 9*	43 ± 12*

Dados expressos em média ± DP.

DDVE: Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FE: fração de ejeção.

p < 0,01 vs Sham

- Não se observou diferença nas concentrações de TNF- α ou da IL-6 entre o grupo cápsulas com FMN-MO e o grupo cápsulas vazias.

Conclusões

- A administração de células com FMN-MO encapsuladas não modulou eventos associados ao IAM em ratos, apesar da presença de células viáveis 7 dias após a implantação.

Apoio: