

DIMINUIÇÃO DO MICRORNA-16 PROMOVEU ANGIOGÊNESE CARDÍACA EM RATOS ZUCKER OBESOS TREINADOS

Casaes L.B., Fernandes T., Soci U.P.R.; Oliveira E.M

Biodinâmica do Movimento Humano - Escola de Educação Física e Esporte / Universidade de São Paulo - CNPq

Objetivos

Avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbico (TFA) sobre a angiogênese cardíaca de ratos obesos Zucker e verificar o envolvimento de bases moleculares relacionadas ao processo de remodelamento microvascular.

Métodos/Procedimentos

Foram utilizados 4 grupos experimentais: Magro Sedentário (MG), Magro Treinado (MGTR), Obeso Sedentário (OB) e Obeso Treinado (OBTR). Estes foram submetidos a treinamento físico de natação que foi avaliado através da medida da atividade da enzima Citrato Sintase (CS) pelo método de espectrofotometria. A angiogênese cardíaca foi avaliada por análise histológica (PAS) pelo cálculo da razão capilar/fibra (rC/F). A expressão proteica de VEGF, VEGFR2 e CD31 foi através de *Western-Blot*. A expressão do MicroRNA-16 (miR-16) foi avaliado por Real-Time PCR.

Utilizou-se ANOVA de dois fatores seguida de teste *post hoc* de Ducan para significâncias ($p < 0,05$).

Resultados

Citrato Sintase: A atividade de CS cardíaca aumentou nos grupos MGTR ($91,6 \pm 10,3$) e OBTR ($125,9 \pm 23,24$), mostrando que o TF foi efetivo para esses animais.

Razão Número de Capilar/ Fibra Cardíaca: rC/F estava diminuída nos animais OB ($0,9 \pm 0,05$ – $p=0,005$) comparados aos MG ($1,1 \pm 0,23$), MGTR ($1,1 \pm 0,08$) e OBTR ($1,2 \pm 0,12$), indicando que TFA foi capaz de reverter a rarefação microvascular nos animais obesos.

VEGF/VEGFR2/CD31: A expressão de VEGF estava 24% ($p=0,88$) diminuída em OB em relação a MG, resultado que foi normalizado no grupo OBTR.

Já na expressão do VEGFR2, os grupos treinados (MGTR: 136 ± 42 ; OBTR: 128 ± 33) mostraram tendência ($p=0,07$; $p=0,08$) a expressar mais VEGFR2 que seus controles (MG: $100 \pm 22,4$; OB: $94 \pm 15,56$).

CD31, importante marcador de células endoteliais, apresentou aumento de expressão em OBTR ($119,6 \pm 18,1 - p < 0,05$) comparado a OB ($79,3 \pm 19,1$), evidência de que OBTR apresenta maior vascularização do que seu controle.

MicroRNA-16: OB apresentou aumento da expressão de miR-16 ($138 \pm 25,7$) em relação a MG ($100 \pm 17,2 - p < 0,05$), MGTR ($79 \pm 8,7 - p < 0,01$) e OBTR ($99 \pm 31,5 - p < 0,05$). Evidência de que este microRNA está inibindo a expressão de VEGF deste grupo. Observa-se ainda que o TFA foi capaz de reverter esta diminuição nos animais OBTR.

Conclusões

O TFA induziu angiogênese cardíaca nos animais obesos, uma vez que promoveu neovascularização e reversão do fenótipo de rarefação capilar característico do modelo. Esta neovascularização está relacionada com a diminuição da expressão do miR-16, permissiva para uma maior expressão proteica de VEGF, estimulando assim a formação de novos capilares cardíacos.

Referências Bibliográficas

Barretti DL, Magalhães FC, Fernandes T, do Carmo EC, Rosa KT, Irigoyen MC, Negrão CE, Oliveira EM. (2012). "Effects of aerobic exercise training on cardiac renin-angiotensin system in an obese Zucker rat strain." PLoS One. 7(10):e46114.

Fernandes T, Magalhães FC, Roque FR, Phillips MI, Oliveira EM. (2012). "Exercise training prevents the microvascular rarefaction in hypertension balancing angiogenic and apoptotic factors: role of microRNAs-16, -21, and -126." Hypertension 59: 513-20.