

## **Avaliação Quantitativa e Qualitativa de Células Tronco na Doença Isquêmica Aguda e Crônica: um Estudo Experimental.**

LUGO, A I A, TAVARES, A M V, PAZ, A H R, A ALEGRETTI, L MICHELLITO, BOCK, H, CLAUSELL, N O, CIRNE-LIMA, E, ROHDE, L E.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre POA RS BRASIL e PPG Cardiologia - UFRGS POA RS BRASIL

Fundamento – Estudos em humanos demonstram benefício limitado das terapias celulares na recuperação da função ventricular em pacientes com doença isquêmica. Esta limitação pode estar relacionada com a quantidade e qualidade das células transplantadas. Objetivos – Investigar o efeito da idade e do momento da lesão miocárdica na quantidade e qualidade de células tronco da medula óssea.

Delineamento – Estudo experimental prospectivo controlado. Material – Ratos Lewis isogênicos jovens (2-3 meses) e envelhecidos (12-14 meses) doadores de células mononucleares de medula óssea (CMN-MO), divididos em 4 grupos experimentais: controles, "sham", 48h após infarto do miocárdio (IAM) e 28 dias pós-IAM. Métodos – Estudos in vitro dos doadores por citometria de fluxo, capacidade de formação de colônias e ensaio de capacidade migratória induzida por citocinas (VEGF e SDF-1). CMN-MO dos grupos foram transplantadas em ratas fêmeas após IAM. Engraftment tardio foi avaliado por PCR em tempo real do gene SRY. Resultados – O percentual de células CD34+/CD45+baixo foi semelhante entre os grupos de ratos jovens, porém foi significativamente maior nos ratos envelhecidos ( $p < 0,001$ ), particularmente 28 dias pós-IAM. Células KDR+/CD34+ estavam aumentadas 48h e reduzidas 28d pós-IAM, com profunda redução nos animais idosos ( $p < 0,001$ ). Coloração tripla para células CD44+/CD29+/CD71+ foi similar nos grupos de ratos idosos, porém houve intenso aumento 48h pós-IAM nos animais jovens. A formação de colônias e a capacidade migratória induzida por citocinas foram atenuadas 28d pós-IAM ( $P < 0,01$ ). Engraftment tardio foi identificado em corações de fêmeas enfartadas e transplantadas, porém foi consideravelmente heterogêneo. Por fim, melhora da função ventricular esquerda nas receptoras transplantadas foi significativamente influenciado pelos grupos de doadores de CMN-MO ( $p < 0,01$ ). Conclusão - Idade e o momento da lesão miocárdica são fatores que podem atuar de forma sinérgica determinando a disponibilidade e função das células tronco. Esta interação deve ser considerada no planejamento de novas estratégias de terapia celular para doença isquêmica aguda e crônica no cenário clínico.