

## O Dano ao DNA na Insuficiência Cardíaca Crônica: Consequências Além do Coração

*DNA Damage in Chronic Heart Failure: Consequences Beyond those in the Heart*

Camila Renata Corrêa<sup>1</sup>  e Jéssica Leite Garcia<sup>1</sup>

Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp),<sup>1</sup> Botucatu, SP – Brasil  
Minieditorial referente ao artigo: *Quantificação de Dano em DNA em Diferentes Tecidos em Ratos com Insuficiência Cardíaca*

A insuficiência cardíaca crônica (ICC) afeta aproximadamente 1 a 2% da população de países desenvolvidos e sua prevalência aumenta aproximadamente 1% em indivíduos com idade entre 55 e 64 anos e até 17,4% em indivíduos com idade maior ou igual a 85 anos.<sup>1,2</sup> A ICC é uma patologia complexa, com múltiplas causas. O infarto do miocárdio (IM) figura como a mais comum de suas etiologias. É caracterizada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas que afetam a mecânica ventilatória, prejudicando a captação e o suprimento de oxigênio aos sistemas e induzindo o estresse oxidativo.<sup>2</sup>

O estresse oxidativo, também nomeado atualmente como desequilíbrio redox,<sup>3</sup> é conhecidamente uma condição associada ao desenvolvimento de diversas patologias, seja como gatilho ou consequência. O sistema biológico de reações de oxirredução pode sair de seu estado de equilíbrio quando a formação das espécies oxidantes supera a defesa antioxidante. Esse cenário favorece a oxidação de biomoléculas (lipídios, proteínas, DNA), resultando em dano estrutural e funcional das mesmas, ou seja, contribuindo para desfechos patológicos significativos.<sup>4</sup>

A pesquisa publicada neste número dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* teve como objetivo avaliar o

dano ao DNA em diferentes tecidos, como o ventrículo esquerdo, os pulmões e os músculos esqueléticos (diafragma, gastrocnêmio e sóleo) em ratos submetidos ao IM para induzir a ICC.<sup>5</sup> O interesse dos autores em avaliar a influência dessa patologia sobre outros tecidos é muito relevante, pois mostra as consequências desse quadro em outros órgãos além do coração. O indicador avaliado nesse trabalho foi o DNA, uma biomolécula vulnerável a diversos agentes que podem provocar danos.<sup>6</sup> Em condições normais, cerca de 99% dos danos do DNA podem ser reparados, mas aproximadamente 1% pode permanecer no genoma da célula.<sup>7</sup> Os danos ao DNA não reparados podem resultar em perda de informação genética, ou interferência na transcrição e replicação, sendo, portanto, deletérios ao organismo.<sup>6</sup> Outro aspecto de grande importância é que os danos no DNA podem induzir à mutação,<sup>8,9</sup> que pode ser relacionada com várias doenças, entre elas o câncer.<sup>10</sup> Assim, a detecção de danos ao DNA constitui importante conduta em pesquisas ligadas ao desenvolvimento de doenças.

O trabalho mostra que o dano ao DNA foi notavelmente superior em todos os órgãos avaliados no grupo com ICC, justificado provavelmente pela hiperperfusão nesses locais, a qual gerou um estado pró-oxidativo tóxico a essa biomolécula. Apesar de esse trabalho analisar a lesão global do DNA, a qual pode ser produzida por outras etiologias e não somente o dano oxidativo, trabalhos em seres humanos já mostram a presença de O8-OHdG, um produto da oxidação de purinas, no plasma de pacientes com ICC, confirmando que essa doença acarreta lesão oxidativa do DNA. Sendo assim, os resultados do presente estudo vêm confirmar que há consequências em diferentes órgãos advindas da ICC e que investigações devem ser feitas para minimizar futuras complicações.

### Palavras-chave

DNA/genética Insuficiência Cardíaca/fisiopatologia, Infarto do Miocárdio, Estresse Oxidativo, Distribuição Tecidual, Ratos Endogâmicos.

#### Correspondência: Camila Renata Corrêa •

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Campus de Botucatu, Patologia. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, Botucatu, SP – Brasil  
E-mail: correa.camila9@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190884>

### Referências

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847.
2. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Rohde LEP, Montera MVY, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 111(3):436-539.
3. Ye R, Shi M, Liu Q, Chen J. Redox imbalance and stroke. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:1-2.
4. Cadet J, Davies KJA. Oxidative DNA damage & repair: an introduction. *Free Radic Biol Med*. 2017 Jun;107:2-12.
5. Stefani GP, Nunes RB, Rossato DD, Henstchke VS, Di Domeniico M, Del Lago P, et al. Quantificação de dano em DNA em diferentes tecidos em ratos com insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 114(2):234-242.
6. Bernstein C, Bernstein H. *Aging, sex, and DNA repair*. San Diego: Academic Press; 1991. p. 15-25.
7. Kobayashi S, Susa T, Tanaka T, Wada Y, Okuda S, Doi H M, et al. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine reflects symptomatic status and severity of systolic dysfunction in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(1):29-36.
8. Collins AR. Measuring oxidative damage to DNA and its repair with the comet assay. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1840(2):794-800.
9. Bing OHL, Brooks WW, Conrad CH, Sen S, Perreault CL, Morgan JP, et al. Intracellular calcium transients in myocardium from spontaneously hypertensive rats during the transition to heart failure. *Circ Res*. 1991;68(5):1390-400.
10. Schottenfeld D, Beebe-Dimmer J. Chronic inflammation: a common and important factor in the pathogenesis of neoplasia. *CA Cancer J Clin*. 2006;56(2):69-83.

