

Avaliação do Efeito dos Produtos Finais de Glicação Avançada sobre a Autofagia no Infarto Agudo do Miocárdio

Mariana Breidenbach^{2,3}, Alessandra Gonçalves Machado^{1,3}, Bianca de Moraes Fracasso^{1,3}, Juliana Oliveira Rangel^{1,3}, Graziela Hunning Pinto^{1,3}, Niara da Silva Medeiros^{1,3}, Daniel Lucas Sturza^{2,3}, Andreia Biolo^{1,3}, Michael Andrades^{1,3}.

¹ Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS;

² Curso de Biomedicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS;

³ Laboratório de Pesquisa Cardiovascular, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS.

Introdução

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma doença com alta taxa de mortalidade, sendo o diabetes um importante fator de risco. Em condições hiperglicêmicas, a geração de AGEs (*Advanced Glycation End-Products*) contribui para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca. A autofagia, um processo de reciclagem celular, pode ser estimulada na presença de AGEs, e sua ativação/consequências no cenário do IAM ainda não está bem clara.

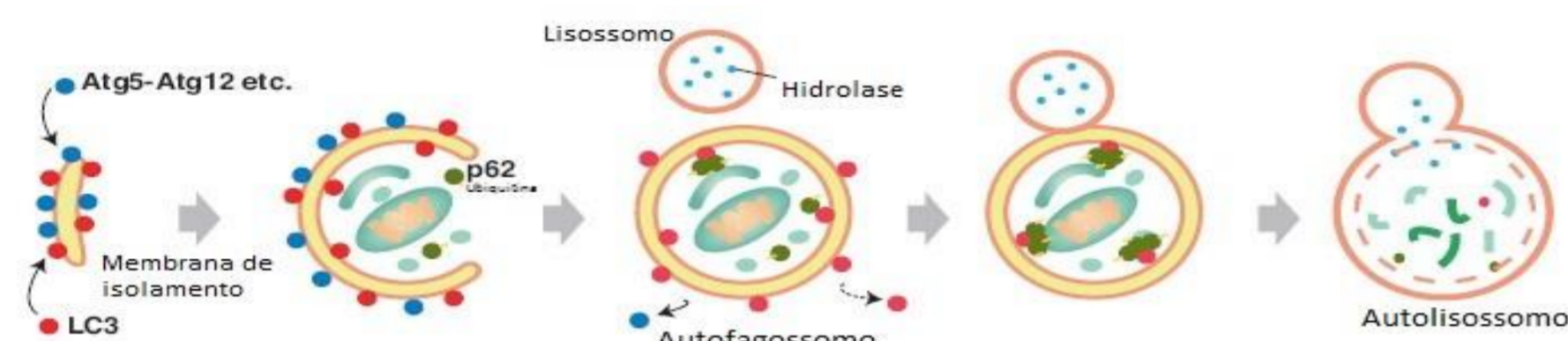


Figura 1. Fluxo autofágico. Formação e alongamento da membrana; formação do autofagossomo; fusão com o lisossomo; formação do autofagolisossomo; degradação dos componentes englobados. Adaptado de www.bio-med.com.

Objetivo

Avaliar se os AGEs ativam autofagia no IAM e se essa ativação tem algum impacto no remodelamento cardíaco pós-IAM.

Metodologia

A função ventricular esquerda e o tamanho de infarto foram avaliados por ecocardiografia 24 horas após a cirurgia, seguida pela eutanásia dos animais. Posteriormente, foi realizado Western Blot para análise proteica de p62, LC3, P70 e P70 fosforilada e para a análise de AGEs.

Resultados

Parâmetros ecocardiográficos

	SHAM (n=10)	IAM (n=6)	IAM+MGO (n=4)	IAM + Rapa (n=7)
Tamanho de Infarto (%)	0	35.1 (9.2)	33.2 (17.9)	31.6 (11.3)
FE (%)	84.1 (21.3)	49.6 (11.4)*	62.4 (20.6)	55.2 (22.3)*
FS (%)	47.5 (9.8)	22.3 (12.9)*	24.9 (11.1)*	22.6 (8.8)*
DSFVE (mm)	3.7 (1.1)	5.8 (3.1)*	5.8 (1.2)*	6.0 (1.0)*
DDFVE (mm)	6.6 (0.9)	7.4 (2.4)	7.6 (0.6)	7.6 (1.1)

Tabela 1: Resultados estão expressos como mediana (IQR). * Indica diferença em relação ao grupo Sham (Kruskal-Wallis, p<0.05). FE (Fração de Ejeção), FS (Fração de Encurtamento), DSFVE (diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo), DDFVE (diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo), IAM (infarto agudo do miocárdio), MGO (metilglioxal), Rapa (rapamicina).

Resultados – Área Peri-infarto

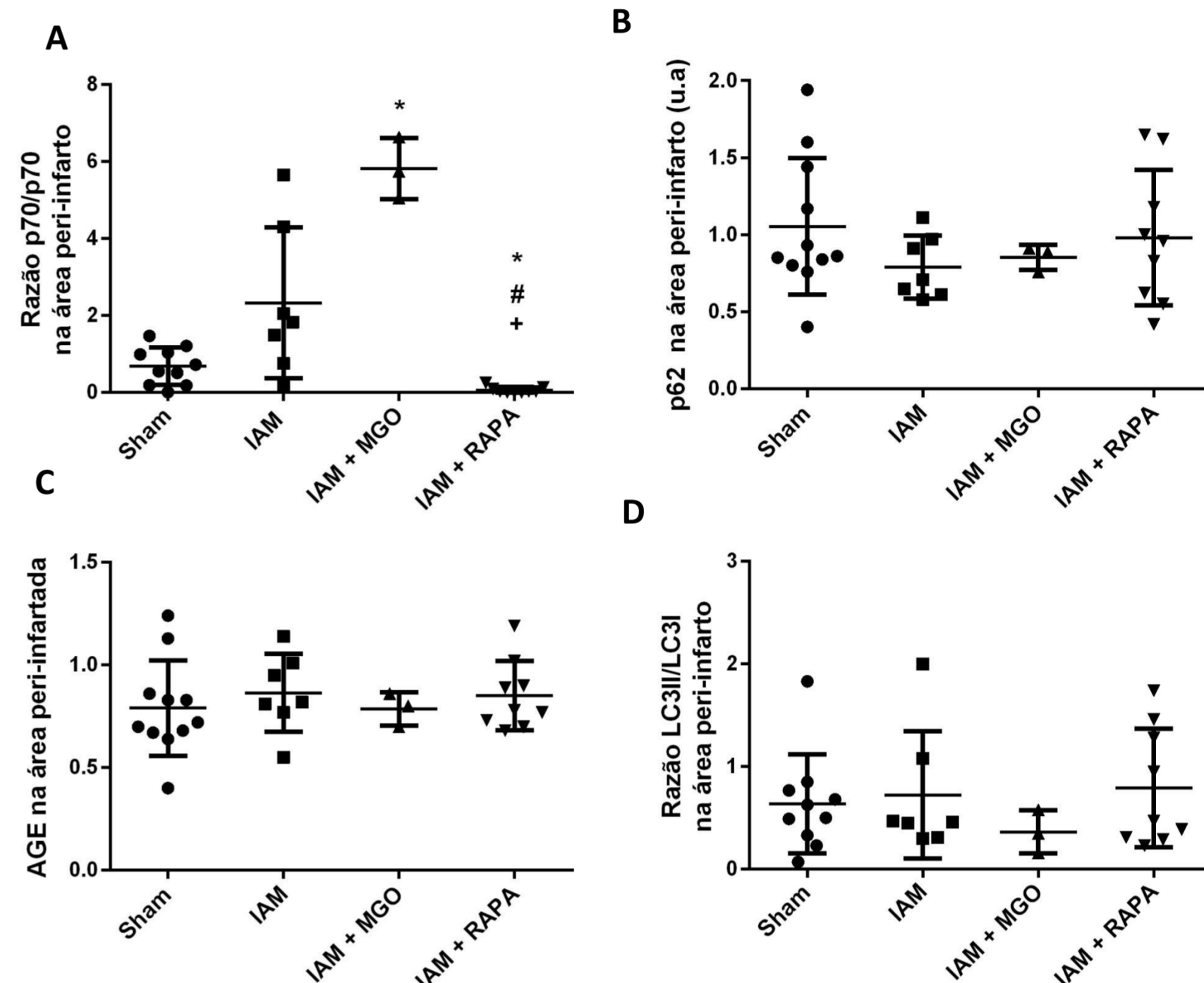


Figura 2: Análise proteica da área Peri-infarto por Western Blot. A) Razão entre pP70 e P70; B) Expressão de p62; C) Razão entre LC3 II e LC3 I; D) Expressão de AGE. As comparações entre grupos foram feitas através do teste de Kruskal-Wallis com p<0,05. * versus Sham. # versus IAM. + versus IAM+MGO.

Resultados – Área Infartada

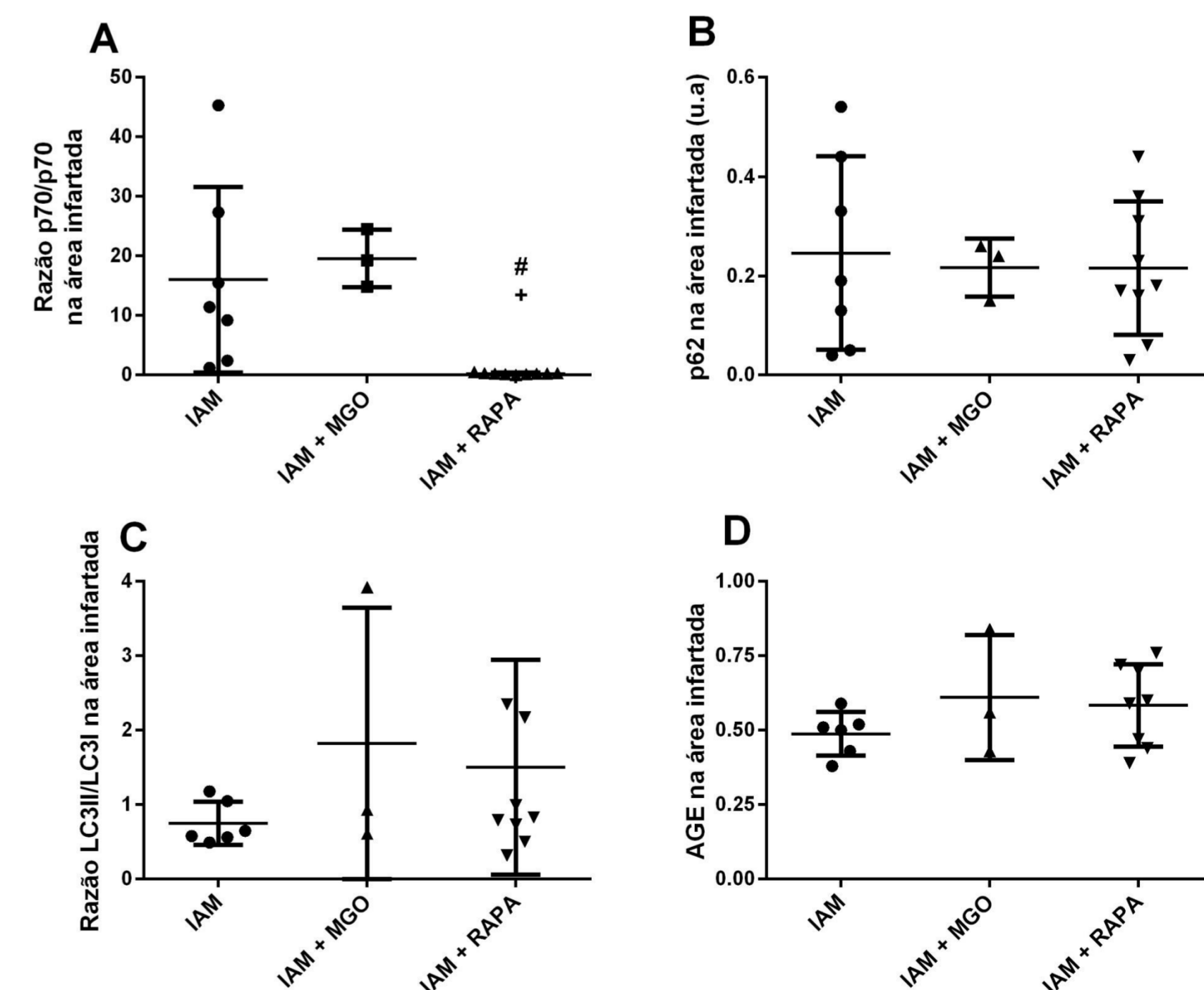


Figura 3: Análise proteica da área infartada por Western Blot. A) Razão entre pP70 e P70; B) Razão entre LC3 II e LC3 I; C) Expressão de p62; D) Expressão de AGE. As comparações entre grupos foram feitas através do teste de Kruskal-Wallis com p<0,05. * versus Sham. # versus IAM. + versus IAM+MGO.

Conclusão

O tratamento com um agente glicante (MGO) administrado antes do IAM aumentou a sinalização da mTOR mas não afetou o remodelamento cardíaco.