



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	AVALIAÇÃO DO EFEITO DOS PRODUTOS FINAIS DE GLICAÇÃO AVANÇADA SOBRE A AUTOFAGIA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM MODELO ANIMAL
Autor	MARIANA BREIDENBACH
Orientador	MICHAEL EVERTON ANDRADES

AVALIAÇÃO DO EFEITO DOS PRODUTOS FINAIS DE GLICAÇÃO AVANÇADA SOBRE A AUTOFAGIA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM MODELO ANIMAL

Autor: Mariana Breidenbach

Orientador: Michael Andrades

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

A hiperglicemia é, ao mesmo tempo, um fator de risco para a ocorrência de doenças cardiovasculares e um ambiente propício à geração de AGEs (do inglês, *Advanced Glycation End-Products*). Os AGEs são moléculas sinalizadoras e que podem ativar a autofagia, processo reciclagem celular que gera energia em situações de depleção energética. Apesar de ser um processo necessário para o funcionamento normal da célula, a sua superativação pode trazer consequências nocivas ao tecido. Assim, o objetivo geral desse trabalho é avaliar se os AGEs ativam autofagia no IAM e se essa ativação tem algum impacto no remodelamento cardíaco pós-IAM.

Para isso, um estudo experimental com 90 ratos Wistar machos (12 semanas de idade) foram randomizados em quatro grupos: 1- Sham + NaCl 0,9% intraperitoneal (i.p.) por 7 dias antes da cirurgia de IAM (n=21); 2- IAM + NaCl 0,9% i.p. por 7 dias antes da cirurgia de IAM (n=22); 3- IAM + metilglioxal (MGO, indutor de AGEs) (75 mg/kg/dia i.p., dividido em duas doses por dia) 7 dias antes da cirurgia de IAM (n=27); 4- IAM + Rapamicina (indutora de autofagia) (8 mg/kg i.p.) 24 e 4 horas antes da cirurgia de IAM (n=20).

A cirurgia de indução de IAM foi realizada através da ligação da artéria coronária descendente esquerda. A função ventricular esquerda e o tamanho de infarto foram avaliados por ecocardiografia 24 horas após a cirurgia, seguida pela eutanásia dos animais. O tecido cardíaco foi coletado e homogeneizado, com posterior realização da técnica de Western Blot para análise proteica de moléculas envolvidas com a via autofágica (p62, LC3, P70 e P70 fosforilada) e para a análise de AGEs.

O tratamento com MGO aumentou a fosforilação da P70 em 9 vezes na região peri-infarto, indicando maior atividade da mTOR (p=0,02) principal controladora da autofagia. Porém, este aumento não se refletiu na modulação da quantidade de proteínas relacionadas à autofagia.

O tratamento com Rapamicina, inibidor da mTOR, diminuiu a fosforilação da P70 nas áreas peri-infartada e infartada (p=0,02) mas não em relação à autofagia, o grupo IAM e o grupo IAM+MGO não promoveram o processo autofágico. Os animais tratados com Rapamicina, curiosamente, não apresentaram um aumento nos níveis de LC3-II ou uma diminuição nos níveis de P62. Apesar de ser um indutor de AGEs, o tratamento com MGO não foi capaz de alterar o seu conteúdo em relação aos ratos IAM. Da mesma forma não causou piora na fração de ejeção (62,4 vs. 49,6%) ou tamanho de infarto (33,2 vs. 35,1%) quando comparado com animais IAM.

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