

CARACTERIZAÇÃO DE PRODUTOS FINAIS DE GLICAÇÃO AVANÇADA E DE SEU RECEPTOR (RAGE) EM MODELO ANIMAL DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO



Lazzarotto GS, Clausell N
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
Brasil - RS.



Introdução

Apesar da importância da glicação de moléculas no curso das doenças cardiovasculares, ainda não há caracterização dos Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs) e de seu receptor (RAGE) em modelo animal de infarto agudo do miocárdio (IAM).

Objetivos

O objetivo deste estudo foi caracterizar a formação de AGEs e RAGEs no plasma e tecido cardíaco durante o processo de remodelamento subsequente ao IAM em ratos.

Materiais e Métodos

Para o estudo, ratos Wistar machos (2-3 meses de idade) foram randomizados para receber cirurgia de indução de IAM através da ligação da artéria descendente anterior (grupo IAM, n=14) ou apenas a cirurgia sem a ligação da artéria (grupo Sham, n=15).

Os animais foram avaliados por ecocardiografia e o sangue foi coletado nos tempos: pré-cirurgia, 2, 30 e 120 dias pós-cirurgia. Ao final do seguimento, o coração foi coletado para avaliação de AGEs (espectrofotometria, espectrofluorimetria) e RAGE (Western blot).

Para a análise, os animais submetidos à cirurgia foram estratificados em 2 grupos baseados na FE 2 após o procedimento: IAM com FE acima da FE mediana (>53.7%) e abaixo (<53.7%).

Resultados

Houve diminuição da FE nos ratos submetidos à cirurgia (grupos IAM baixa FE e alta FE) em relação ao grupo Sham (Figura 1). O nível plasmático de AGEs fluorescentes não variou entre os grupos no tempo observado (Figura 2). Contudo, o nível de AGEs amarronzados foi menor no grupo IAM com baixa FE em relação ao grupo Sham (Figura 3). Na área peri-infarto, detectou-se diminuição de 29% de AGEs amarronzados no grupo IAM com alta FE (p=0,003) e diminuição de 18% no grupo IAM com baixa FE (p=0,053) em comparação com o grupo Sham. Em área remota, foi detectado redução nos níveis de AGEs em ratos do grupo IAM e baixa FE em comparação aos do grupo IAM com alta FE (Figura 4). O nível plasmático de sRAGE aumentou ao longo do tempo nos grupos. Contudo, não houve diferença entre os grupos no tempo observado (Figura 5).

Figura 1 – Fração de Ejeção

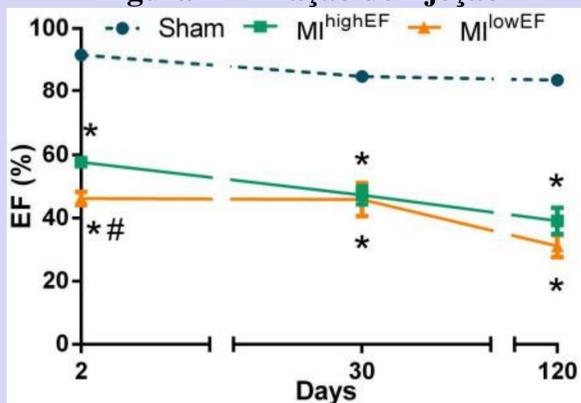


Figura 2 – AGEs fluorescentes no plasma

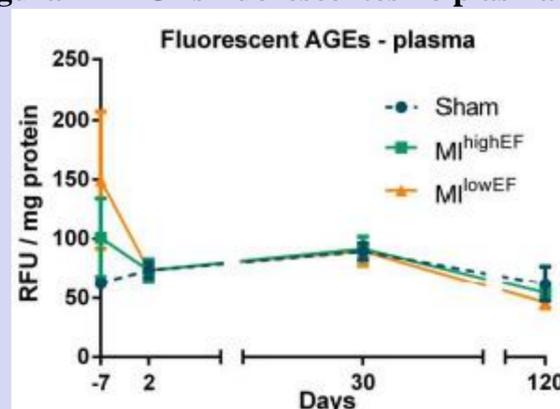


Figura 3 – AGEs amarronzados no plasma

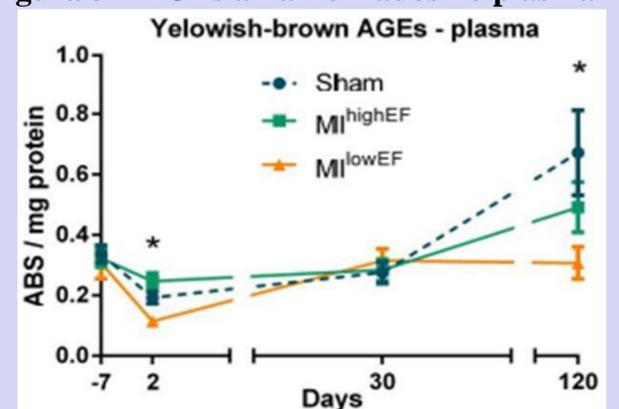


Figura 4 – AGEs amarronzados no tecido

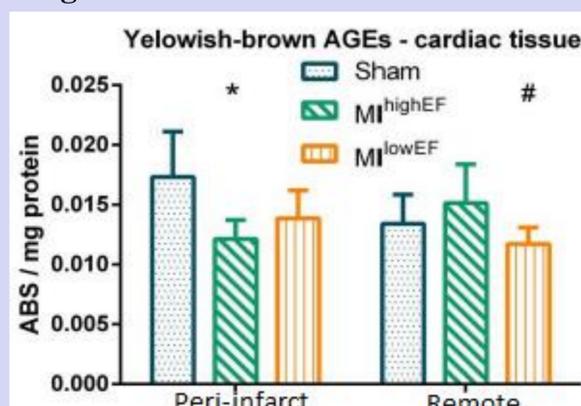
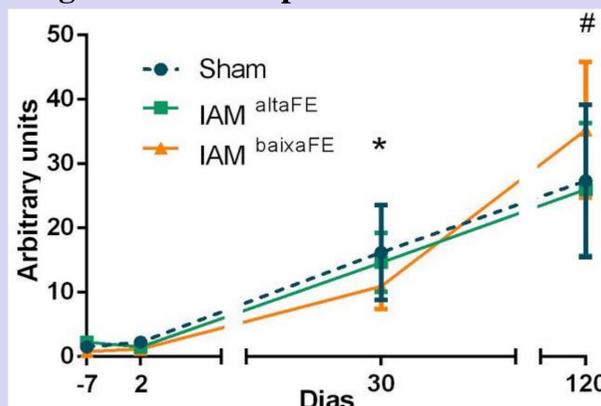


Figura 5 – Níveis plasmáticos de sRAGE



LEGENDA

Figura 1 – Fração de Ejeção

* Diferença entre os grupos infarto (baixa e alta FE) e o grupo Sham

Diferença entre o grupo baixa FE e grupo alta FE

Figura 2 – AGEs fluorescentes no plasma

Figura 3 – AGEs amarronzados no plasma

* Diferença entre o grupo baixa FE e os demais (alta FE e Sham)

Figura 4 – AGEs marronzados no tecido cardíaco

* Diferença entre o grupo alta FE e Sham.

Diferença entre o grupo baixa FE e alta FE.

Figura 5 – Níveis plasmáticos de sRAGE

* grupos IAM baixa FE e IAM alta FE são diferentes do tempo -7.

Grupo IAM altaFE é diferente do tempo -7, 2 e 30

Conclusão

Apesar de o IAM apresentar um componente inflamatório e oxidativo, os AGEs analisados não apresentaram o aumento esperado. Sugerimos que o modelo de IAM em ratos Wistar deve ser empregado com cautela em estudos que avaliem o eixo AGE-RAGE.

Referências

Cohen MM, Jr. Perspectives on RAGE signaling and its role in cardiovascular disease. American journal of medical genetics Part A. 2013;161A(11):2750-5.

Hartog JW, Voors AA, Bakker SJ, Smit AJ, van Veldhuisen DJ. Advanced glycation end-products (AGEs) and heart failure: pathophysiology and clinical implications. Eur J Heart Fail. 2007;9(12):1146-55.