

29998

## ASSOCIAÇÃO DE N-ACETILCISTEÍNA E DEFEROXAMINA MELHORA FUNÇÃO CARDÍACA EM RATOS WISTAR APÓS O INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Amanda Phaelante Pinto, Amanda Lopes, Virgílio da Rocha Olsen, Vanessa Duarte Ortiz, Andreia Biolo, Luis Eduardo Paim Rohde, Michael Éverton Andrades. **Orientador:** Nadine Oliveira Clausell

Introdução: O infarto agudo do miocárdio (IAM) promove o remodelamento cardíaco, que envolve morte celular, inflamação, e fibrose. A produção de radicais livres é central nesse processo e, portanto, a terapia com antioxidantes pode ser capaz de atenuá-lo. A N-acetilcisteína (NAC), um antioxidante exógeno, pode apresentar papel pró-oxidante se exposto a íons de ferro. Assim, a associação de um quelante de ferro à NAC poderia potencializar os seus efeitos antioxidantes e melhorar a função cardíaca após o IAM em ratos. Objetivo: Avaliar o efeito da NAC associada a um quelante (deferoxamina (DFX)), sobre parâmetros ecocardiográficos e histológicos em modelo animal de IAM. Métodos: Ratos Wistar machos (60 dias) foram submetidos a um modelo experimental de IAM pela oclusão da coronária descendente anterior e randomizados nos seguintes grupos: SALINA (n=9); NAC (25mg NAC/kg/28dias; n=9); DFX (40mg/kg/7dias; n=9) e NAC/DFX (25mg NAC/kg/28dias + 40mg DFX/kg/7dias; n=9). O grupo SHAM sofreu a cirurgia sem a oclusão da coronária. Todos os grupos foram acompanhados por 28 dias. Doze horas após o IAM, coletou-se plasma para avaliação da troponina I (cTnI) e iniciaram-se os tratamentos (via injeção subcutânea). As avaliações morfofuncionais foram feitas sequencialmente por ecocardiografia. Após a eutanásia (28 dias) foram realizadas as análises histológicas (Picrosirius Red) e de estresse oxidativo (imunohistoquímica anti-HNE) no tecido cardíaco. Utilizamos ANOVA seguido de post-hoc LSD e um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo. Número CEUA-HCPA 110202. Resultados: O IAM foi confirmado pela elevação da cTnI nos grupos IAM comparados ao SHAM. Houve uma tendência de aumento da fração de encurtamento (FEnc;  $p = 0,07$ ) e da fração de ejeção (FEje;  $p = 0,06$ ) aos 14 dias após o IAM no grupo NAC/DFX, quando comparado ao grupo SALINA. Essa tendência se confirmou aos 28 dias, tanto para a FEnc (SALINA =  $13\% \pm 4\%$ ; NAC/DFX =  $19\% \pm 6\%$ ,  $p = 0,03$ ) quanto para a FEje (SALINA =  $35\% \pm 9\%$ ; NAC/DFX =  $45\% \pm 11\%$ ;  $p = 0,03$ ). O tratamento com NAC/DFX também foi capaz de diminuir o diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (SALINA =  $8.7\text{mm} \pm 0.9\text{mm}$ ; NAC/DFX =  $7.9\text{mm} \pm 0.6\text{mm}$ ;  $p = 0,046$ ). Entretanto, não verificamos diferença na fibrose ( $p = 0,49$ ) e no estresse oxidativo ( $p = 0,51$ ) entre os grupos SALINA vs. NAC/DFX. Conclusão: A associação NAC/DFX foi capaz de melhorar a função cardíaca, representando um potencial tratamento para a IC. Curiosamente a terapia com o antioxidante não alterou o estresse oxidativo e a fibrose.