

eP1838**Efeito dos produtos finais de glicação avançada (AGES) sobre a fibrose cardíaca após o infarto agudo do miocárdio em ratos wistar**

Fernanda Ben, Juliana de Oliveira Rangel, Alessandra Gonçalves Machado, Bianca de Moraes Fracasso, Daniel Sturza, Fernanda Curuja, Nadine Oliveira Clausell, Andreia Biolo, Michael Andrades, Luis Eduardo Paim Rohde - HCPA

Os AGEs são um grupo heterogêneo de moléculas bioativas, formados por glicação não enzimática de proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos. Os humanos estão expostos diariamente aos AGEs adquiridos da dieta, ou produzidos pelo próprio organismo. Seu aumento causa dano tecidual através de inflamação e da formação de ligações cruzadas entre as proteínas. Estudos clínicos e experimentais demonstram que os elevados níveis de AGEs estão associados com maior risco de desenvolvimento de doenças crônicas cardiovasculares. A deposição dessas moléculas resulta de um estado crônico de hiperglicemia ou inflamação. A ligação cruzada entre os AGEs e o colágeno irá contribuir para a rigidez cardíaca. Para mimetizar estas características, o metilglioxal é utilizado como um agente glicante. Dessa maneira, nosso objetivo é avaliar se o eixo AGE-RAGE agrava o processo de remodelamento cardíaco através do aumento da fibrose cardíaca após o infarto agudo do miocárdio (IAM). Foram coletados dados experimentais de 68 ratos Wistar machos adultos (2-3 meses de idade) divididos em 4 grupos: SHAM + 0,9% NaCl (IP); IAM + 0,9% NaCl (IP); IAM + metilglioxal (17 mg/kg/dia; IP); IAM + aminoguanidina (agente anti-AGE, 0,5 g/L na água de beber). Subgrupos foram eutanasiados 2, 6 e 10 dias pós-infarto. As análises ecocardiográficas não mostraram diferenças na fração de ejeção ou área acinética entre os grupos. Análises por Western Blot de AGE e seu receptor (RAGE) evidenciaram um aumento dos níveis de RAGE no grupo IAM versus SHAM na área remota, assim como nos níveis de RAGE do grupo metilglioxal na região infartada nos tempos 6 e 10, embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa. A análise da fibrose cardíaca foi avaliada histologicamente por Picrosirius Red. Apesar do aumento da fibrose no grupo IAM ao longo do tempo, a diferença não foi estatisticamente significativa. O MGO não foi capaz de promover fibrose adicional no modelo de IAM. Porém, curiosamente, o tratamento com AMG levou a um aumento de fibrose substancial ($p = 0,054$). Até o presente momento, o uso de um agente glicante como a AMG não apresenta benefício na prevenção da fibrose cardíaca causada pelo IAM em modelo animal. Palavras-chaves: infarto agudo do miocárdio, fibrose