

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Avaliação do Efeito dos Produtos Finais de Glicação Avançada sobre a Autofagia no Infarto Agudo do Miocárdio
Autor	MARIANA BREIDENBACH
Orientador	MICHAEL EVERTON ANDRADES

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

Autor: Mariana Breidenbach

Orientador: Michael Everton Andrades

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma doença cardíaca com alta taxa de mortalidade, sendo o diabetes um importante fator de risco. A geração de AGEs (do inglês, *Advanced Glycation End-Products*) a partir do ambiente hiperglicêmico constitui um agente sinalizador para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC).

A autofagia, um processo reciclagem celular que gera energia em situações de depleção energética, pode ser estimulada na presença de AGEs. A compreensão da ativação da autofagia no cenário do IAM e suas consequências ainda não está bem elucidada, no entanto ela pode vir a constituir um alvo terapêutico futuro.

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. A falta de consenso sobre doses e regimes de administração tornou necessária a realização de experimentos pilotos para a definição da dose capaz de ativar autofagia (Rapamicina) para, em seguida, avaliar se um indutor de AGEs (metilglioxal; MGO) é capaz de disparar essa via.

Estudo experimental. O primeiro piloto foi realizado com ratos Wistar machos (90 dias), onde os animais foram randomizados para os seguintes grupos de tratamentos (via intraperitoneal – i.p) antes da indução do IAM: 1- NaCl 0,9% por sete dias (n = 8); 2- MGO 50 mg/kg/dia, por sete dias, 1x ao dia (n = 8); 3- MGO 50 mg/kg/dia, por sete dias, 2x ao dia, (n = 8); 4- Rapamicina 2 mg/mg/kg em duas doses, 24 e 4 horas antes do IAM (n = 8); 5- Rapamicina 4 mg/kg em duas doses, 24 e 4 horas antes do IAM (n = 8); 6- Rapamicina 6 mg/kg em duas doses, 24 e 4 horas antes do IAM (n = 8).

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). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos ($p > 0,05$).

Assim, tornou-se necessário a realização de um segundo experimento piloto. Como a autofagia é um mecanismo transitório, é possível que a análise tenha sido realizada em um momento que o processo está cessando. Por isso, neste segundo momento a avaliação foi feita no horário em que os animais seriam submetidos ao IAM (4 horas após a última dose de Rapamicina). Dessa forma, os animais foram randomizados em 4 grupos: 1- Rapamicina 6 mg/Kg em duas doses 24 h e 4 h antes da eutanásia (i.p.) (n = 4); 2- Rapamicina 8 mg/Kg em duas doses 24 h e 4 h antes da eutanásia (i.p.) (n = 4); 3-MGO 75 mg/kg/dia, por sete dias, 2x ao dia, seguido de eutanásia (i.p.) (n = 4); 4- MGO 100 mg/kg/dia, por sete dias, 2x ao dia, seguido de eutanásia (i.p.) (n = 4).

Embora sem diferenças significativas entre os grupos estudados ($p > 0,05$), observou-se uma tendência ao aumento da razão da proteína autofágica LC3II/LC3I no grupo Rapamicina 8 mg. Rapamicina 6 e 8 mg/Kg promoveu uma diminuição nos níveis de p62. O perfil molecular é compatível com a ativação da autofagia nos grupos que receberam Rapamicina. Já o MGO parece não disparar o processo autofágico.