

eP1152**Avaliação do efeito dos produtos finais de glicação avançada sobre a autofagia no infarto agudo do miocárdio**

Alessandra Gonçalves Machado, Juliana de Oliveira Rangel, Bianca de Moraes Fracasso, Mariana Breidenbach, Daniel Sturza Lucas Caetano, Fernanda Ben, Graziela Hunning Pinto, Andréia Biolo, Michael Everton Andrades - UFRGS

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma doença com alta taxa de mortalidade, sendo o diabetes um importante fator de risco. A geração de AGEs (Advanced Glycation End-Products) em condições hiperglicêmicas contribui para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca. A autofagia, um processo reciclagem celular, pode ser estimulada na presença de AGEs. A compreensão da sua ativação/consequências no cenário do IAM ainda não está bem clara. O objetivo desse trabalho é avaliar se os AGEs ativam autofagia no IAM e qual o 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 - Rapa) para, após, 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, n=48), randomizados para os seguintes grupos de tratamentos (via intraperitoneal-i.p) antes da indução do IAM: 1-NaCl 0,9% por 7 dias; 2-MGO 50mg/kg/dia, por 7 dias, 1x ao dia; 3-MGO 50mg/kg/dia, por 7 dias, 2x ao dia; 4-Rapa 2mg/mg/kg em duas doses, 24 h e 4 h antes do IAM; 5-Rapa 4mg/kg em duas doses, 24 h e 4 h antes do IAM; 6-Rapa 6mg/kg em duas doses, 24 h e 4 h antes do IAM. 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 pP70). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos ($p>0,05$). Assim, tornou-se necessário a realização de um segundo experimento piloto, levando em consideração o horário da avaliação, evitando fazer em um momento que a autofagia está cessando. Por isso, a avaliação foi feita no horário em que os animais seriam submetidos ao IAM (4 horas após a última dose de Rapa). Os animais (n=16) foram randomizados em: 1-Rapa 6mg/Kg i.p. 24h e 4h antes da eutanásia; 2-Rapa 8mg/Kg i.p. 24 h e 4 h antes da eutanásia; 3-MGO 75mg/kg/dia i.p., por 7 dias, 2x ao dia, seguido de eutanásia; 4-MGO 100mg/kg/dia i.p., por 7 dias, 2x ao dia, seguido de eutanásia. Embora sem diferenças significativas ($p>0,05$), observou-se uma tendência ao aumento da razão da proteína autofágica LC3II/LC3I no grupo Rapa 8mg. A Rapa promoveu uma diminuição nos níveis de p62. O perfil molecular é compatível com a ativação da autofagia nos grupos que receberam Rapa. O MGO parece não disparar o processo autofágico. Palavras-chaves: infarto agudo do miocárdio, autofagia, produtos de glicação avançada