

Efeito dos Produtos Finais de Glicação Avançada (AGE) sobre a Polarização de Macrófagos Cardíacos após o Infarto Agudo do Miocárdio em Ratos Wistar

Andressa Gonçalves Rodrigues¹, Luis E. Paim Rohde².

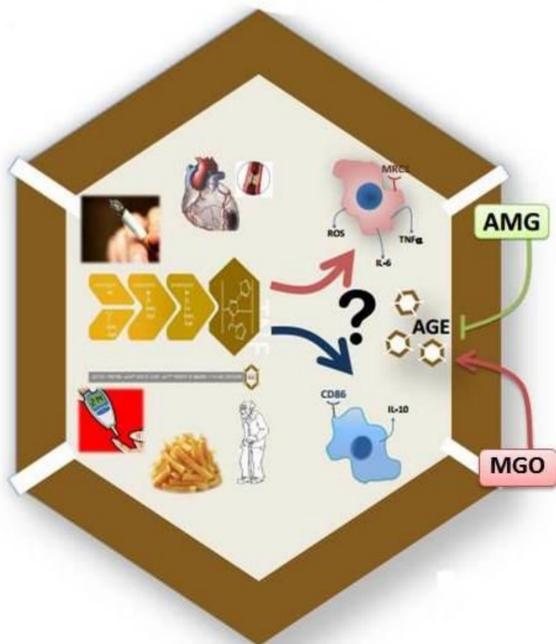
1. Aluna de Graduação em Bacharel em Ciências Biológicas 2. Orientador do PPG do Hospital de Clínicas

Laboratório de Pesquisa Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.



Introdução

A IC é caracterizada pela ineficiência do coração em bombear o sangue para o funcionamento do organismo, umas das causas da IC pode ser o IAM (Infarto Agudo do Miocárdio). O processo inflamatório que se instaura logo após o IAM é responsável pela coordenação dos processos de cicatrização, recuperação e remodelamento que se seguem. Os diferentes fenótipos dos macrófagos exercem um importante papel no remodelamento cardíaco pós-infarto. Os macrófagos do tipo classicamente ativado (M1) tem características pró-inflamatórias, enquanto que o alternativamente ativado (M2) apresenta características anti-inflamatórias. A produção de AGE é estimulada pelo aumento da atividade das células inflamatórias. Os AGE podem modular a polarização dos macrófagos, porém seu papel funcional no contexto do pós-infarto permanece pouco compreendido.



Objetivos

Nosso objetivo é avaliar se os AGE podem polarizar os macrófagos no pós-infarto e se eles interferem no remodelamento cardíaco.

Metodologia

Ratos Wistar machos (n = 68) foram randomicamente alocados em 4 grupos: SHAM + NaCl 0,9% (i.p), IAM + NaCl 0,9% (i.p), IAM + metilglioxal (MGO) (indutor de AGE, 17 mg/Kg/dia; i.p.), IAM + aminoguanidina (AMG) (agente anti-AGE; 0,5 g/L na água de beber)

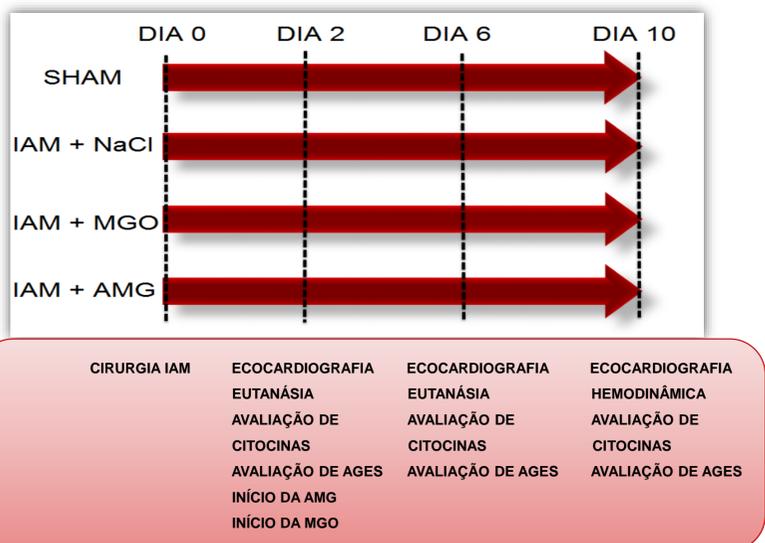


Figure 1. Desenho experimental. Animais SHAM foram sujeitos ao mesmo processo cirúrgico, porém a artéria coronária anterior esquerda não foi ocluída. Transdutor usado para ecocardiografia: HD7 Philips Systems, 12-3 MHz

Resultados

Ecocardiografia

Não houve diferenças entre fração de ejeção ou área acinética entre os grupos infartados.

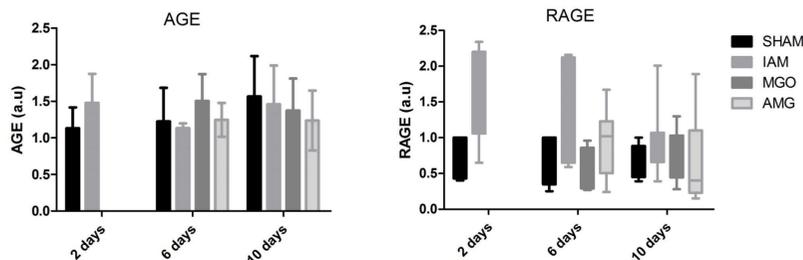


Fig 2. Análises por Western blot do homogenato cardíaco da área remota. (a) níveis de AGE (b) níveis de RAGE. A densitometria foi normalizada pela coloração de Coomassie. n=4-8/grupo

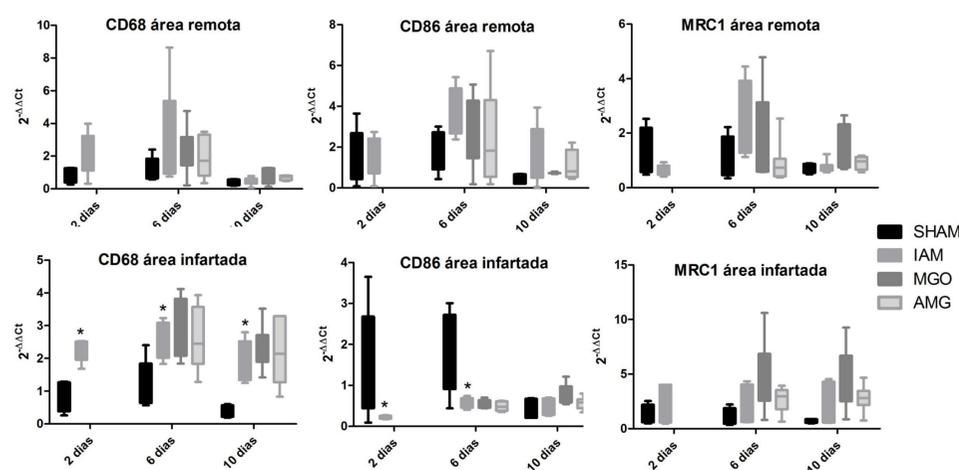


Fig 4. Expressão gênica dos marcadores de macrófagos. (a) Macrófagos totais (b) Macrófagos M1 (c) Macrófagos M2. n=4-8/group. Dados normalizados por β-actina. n=3-8/grupo

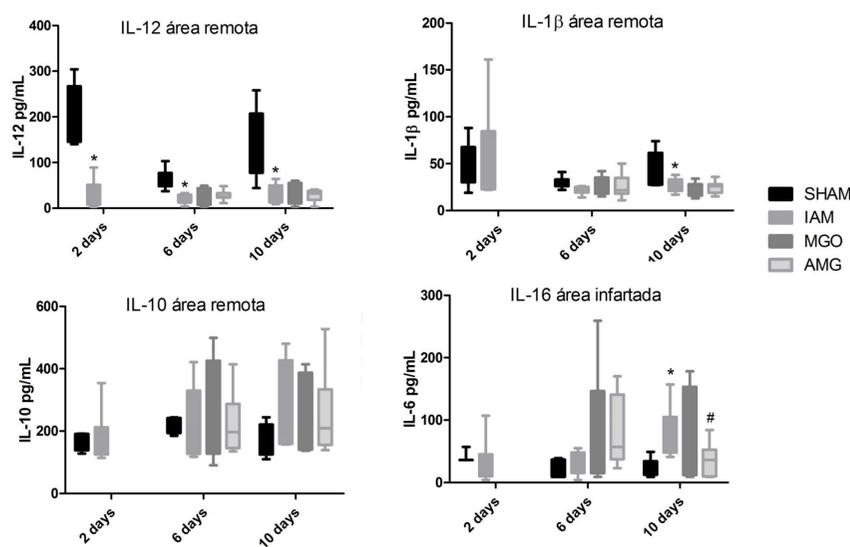


Fig 3. Níveis de citocinas avaliados por ensaio multiplex. (a) (b) e (c) Marcadores de M1. (d) Marcador de M2. *p <0,05 comparado ao grupo sham # p <0,05 comparado ao grupo MGO. n=3-8/grupo

Conclusão

Até agora, não é possível concluir se, no pós-infarto, os AGE podem induzir a polarização de macrófagos *in vivo*.

Perspectivas

Estão em andamento avaliações de AGE e RAGE na área infartada, e imunohistoquímica para avaliação dos fenótipos dos macrófagos cardíacos.