

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – UNISO

***TRABALHO COMPLETO CONTENDO ARTIGOS CIENTÍFICOS. AGUARDANDO A PUBLICAÇÃO DOS RESULTADOS**

RESUMO

As doenças cardíacas isquêmicas são responsáveis por boa parte de todas as mortes no mundo. O infarto agudo do miocárdio (IAM) é um evento crítico para geração excessiva de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e Espécies Reativas de Nitrogênio (ERNs) e resulta no quadro de estresse oxidativo. O tratamento para o IAM é baseado em medicamentos e na necessidade de rápido restabelecimento do fluxo sanguíneo. O uso de *scaffolds* têm recebido grande atenção por sua capacidade de fornecer suporte para o crescimento celular, apresentando uma alternativa para regeneração ou melhora do remodelamento miocárdico após IAM. Entretanto, a segurança no uso de novos dispositivos precisa ser investigada. O objetivo do trabalho foi avaliar a segurança do implante de *patches* de biomateriais na melhora da função do músculo cardíaco infartado. Para o estudo, ratos machos Wistar (n = 10/grupo) foram submetidos a indução do IAM e duas semanas após, *scaffolds* 1 (com colágeno-quitosana-fibroína) e *scaffolds* 2 (com colágeno-fibroína+polianilina) foram implantados sobre o epicárdio infartado na forma de *patches*, e o sangue foi coletado (T1). Os animais foram monitorados por dois meses, quando ocorreu a eutanásia, nova coleta de sangue (T2) e retirada do fígado, rim. Análises bioquímicas, hematológicas e histológicas foram realizadas. Dentre os resultados obtidos, destaca-se a ausência de danos cardíacos associados aos *scaffolds* quando analisados Creatina-quinase porção (CK-MB), lactato desidrogenase (LDH) e Troponina I. O *scaffold* 2 apresentou aumento nas transaminases hepáticas e nas enzimas antioxidantes. Quando ao perfil hematológico, ambos *scaffolds* se mostraram seguros. Assim, sugere-se que o *scaffold* 2 poderia desencadear sinais de hepatotoxicidade e ainda efeito pró-oxidante. Esses resultados ressaltam a importância dos estudos de segurança *in vivo* antes da aplicação destes dispositivos.

Palavras-chave: Infarto Agudo do Miocárdio; Biomateriais; Segurança; Estresse Oxidativo.

ABSTRACT

Ischemic heart disease and acute myocardial infarction (AMI) - have been responsible for most of all deaths in the world. AMI is a critical event for the excessive generation of Reactive Oxygen Species (ROSs) and Reactive Nitrogen Species (RNSs), resulting in oxidative stress. Treatment for AMI is based on medication and the need for rapid restoration of blood flow. Scaffolds have received great attention due to their ability to provide support for cell growth, which may be an alternative to regenerate or induce better myocardial tissue remodeling after MI. However, the safety of new devices needs to be investigated. The aim of this study was to evaluate the safety of implanting biomaterial patches in function repair of the infarcted heart muscle. For the study, male Wistar rats (n = 10/group) underwent AMI and two weeks later scaffolds 1 (with collagen-chitosan-fibroin) and scaffolds 2 (with collagen-fibroin + polyaniline) were implanted and blood was collected (T1). The animals were monitored for two months, when euthanasia and new blood samples were collected (T2) and liver and kidneys were harvested. Biochemical, hematological and histological analyzes were performed. Among the results obtained, Creatine Kinase MB (CK-MB), Lactate Dehydrogenase (LDH) and Troponin I results suggested the scaffolds were not related to cardiac damage. In addition, scaffold 2 presented increase in liver transaminases and antioxidant enzymes. Regarding the hematological profile, both scaffolds were safe. Thus, scaffold 2 might have triggered signs of hepatotoxicity and pro-oxidant effect. These results emphasize the importance of *in vivo* safety studies for this type of devices application

Keywords: Acute Myocardial Infarction; Scaffolds; Safety; Oxidative stress.