

RESUMO

EFEITO DA TERAPIA COM ANTAGONISTAS β -ADRENÉRGICOS EM CAMUNDONGOS COM DELEÇÃO DOS RECEPTORES α_{2A}/α_{2C} ADRENÉRGICOS

Autor: JAN BARBOSA BARTHOLOMEU

Orientadora: PROF^a. DR^a. PATRICIA CHAKUR BRUM

Recentemente foi descrito que a deleção dos receptores α_{2A} e α_{2C} adrenérgicos em camundongos, proporciona hiperatividade simpática com evidências de insuficiência cardíaca (IC) aos sete meses de idade. Com isso, esses animais representam um modelo experimental para o estudo de diferentes terapias da IC. Estudamos o efeito de antagonistas β -adrenérgicos (BB) de diferentes gerações em camundongos deleção para os receptores α_{2A} e α_{2C} adrenérgicos (KO) entre cinco a sete meses de idade que apresentam mortalidade de 50%. Foram utilizados camundongos controle (CO) (n = 22) e KO (n = 94) divididos randomicamente e tratados por dois meses com salina, propranolol (P), metoprolol (M) e carvedilol (C). Foi avaliada a pressão arterial, frequência cardíaca (FC), além da tolerância ao esforço (TE) e fração de encurtamento (FS) do ventrículo esquerdo. A estrutura cardíaca foi avaliada pelo diâmetro dos cardiomiócitos (DC) e a fração de colágeno cardíaco (CC). Aos sete meses de idade os KO tratados com salina apresentaram intolerância ao esforço e redução de 30% na FS, e aumento do DC (13%) quando comparados com os CO. Todos os BB foram eficientes em reduzir a FC de repouso dos KO que tornaram-se semelhantes as dos CO. Nenhum BB restabeleceu a TE nos animais KO. P, M e C restauraram de forma similar a FS nos KO. Apesar de todos os BB reduzirem DC,

apenas M restabeleceu as dimensões dos cardiomiócitos que passaram a ser semelhantes as dos CO. Em contrapartida, apenas M reduziu parcialmente o CC. M e C reduziram a mortalidade dos KO em 31 %, sendo que o tratamento com propranolol reduziu a mortalidade dos KO em apenas 24% e foi o BB menos tolerado. Os dados evidenciam o benefício de M e C no tratamento da IC, e sugerem maior estudo das propriedades farmacodinâmicas de M sobre o remodelamento cardíaco.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca, hiperatividade simpática, β -bloqueadores, camundongos geneticamente modificados.