

Efeito inotrópico positivo do metil jasmonato em átrio esquerdo de rato

Cássio B. Santos¹, Polyana L. da Silva¹, Joab B. da Silva¹, Márcia S. S. Ribeiro¹, Leisiane P. Marques¹, José E. R. de Menezes Filho², Carla M. L. de Vasconcelos², Antonio N. S. Gondim³

1. Estudante de IC da Universidade do Estado da Bahia - UNEB (Campus XII, Guanambi-Ba); *cassiobalizas@gmail.com

2. Depto. de Educação da Universidade do Estado da Bahia - UNEB (Campus XII, Guanambi-Ba);

3. Depto. de Fisiologia, Universidade Federal de Sergipe (Campus São Cristóvão-Se).

Palavras Chave: Metil Jasmonato, Contratilidade, Coração.

Introdução

O metil jasmonato é um hormônio produzido por diversas plantas que possui atividades biológicas distintas tais como efeito antineoplásico (ROTEM et al., 2005), anticonvulsivante (ANNAFI et al., 2014) e hipoglicêmico (ROWAIS, 2002). Apesar de existirem um grande número de trabalhos demonstrando o efeito farmacológico do metil jasmonato em diversos sistemas, nenhum deles buscou investigar a atividade dessa droga sobre a contratilidade cardíaca. Esse fato encorajou nosso grupo a estudar o efeito do metil jasmonato sobre o inotropismo cardíaco em átrio esquerdo isolado de rato.

Resultados e Discussão

Para realização dos experimentos em átrio isolado foram utilizados ratos machos *wistar*, pesando entre 200-300g fornecidos pelo biotério de reprodução da Universidade Federal de Sergipe. Os procedimentos relativos ao manejo dos animais foram aprovados pela Comissão de Ética para Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Sergipe (protocolo 27/14). Após sacrifício por decapitação, o tórax dos animais foi aberto e o coração rapidamente removido. O átrio esquerdo foi separado do coração e teve uma das suas extremidades fixadas no fundo de uma cuba para órgão isolado (5 mL, 33 ± 0,5 °C) e a outra esteve acoplada a um transdutor de força isométrica (FT-03D, Grass, EUA), por meio de um fino fio de aço inoxidável. Neste ambiente, os átrios permaneceram imersos em solução de Krebs. Essa solução foi aerada com mistura carbogênica (95% O₂ + 5% CO₂). A solução do banho pôde ser trocada rapidamente (aproximadamente 3 s) por aspiração realizada com a ajuda de um sistema à vácuo. A temperatura experimental foi controlada fazendo-se circular água aquecida através de uma jaqueta disposta em torno da cuba. A temperatura da solução de Krebs, na cuba, foi monitorada continuamente através de um termistor. O átrio foi então estirado para uma tensão de repouso de 4,9 mN (0,5 gf) e submetido a uma estimulação de campo de 0,5 Hz através de pulsos elétricos com intensidade de 100 V e duração de 2 ms (Student stimulator, Phipps and Bird, EUA), aplicados por um par de eletrodos de Ag/AgCl dispostos ao longo da preparação biológica. O período para estabilização do tecido foi de, no mínimo, 40 minutos. A força gerada pelos átrios foi captada por um transdutor de força isométrica (FT-03D, Grass, EUA), que enviou seus sinais a um amplificador (TBM4-G, World Precision Instruments, EUA). Com a ajuda de um conversor analógico/digital (DI-700, DATAq, EUA), o sinal foi registrado em computador, utilizando-se, para isto, uma frequência de amostragem de 512 amostras/s/canal. Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente empregando-se o teste "t" de Student. Foram consideradas diferenças significativas todas as comparações que resultaram em um valor de p < 0,05. A análise dos dados e a confecção dos gráficos

foram realizadas com a ajuda do programa Graph Pad Prism versão 5.0.

Para avaliar o efeito inotrópico do metil jasmonato, o átrio esquerdo foi exposto à concentrações crescentes da droga (1 a 5000 µmol/L). O objetivo deste protocolo foi observar o efeito do metil jasmonato sobre a força de contração a fim de se obter resultados experimentais que permitissem a construção de curvas concentração-efeito, para que pudessem ser determinadas a eficácia e a potência da droga analisada sobre a contratilidade cardíaca.

De um total de cinco átrios esquerdos investigados, o metil jasmonato apresentou efeito inotrópico positivo, ou seja, foi capaz de aumentar a força de contração atrial de uma maneira dependente de concentração. O metil jasmonato apresentou atividade inotrópica positiva a partir da concentração de 30 µmol/L e alcançou seu efeito máximo na concentração de 1000 µmol/L. A concentração de metil jasmonato necessária para induzir metade de seu efeito inotrópico máximo (CE₅₀) foi de 346,6 ± 5,1 µmol/L (n=3). É importante salientar que o efeito do metil jasmonato foi reversível após a troca da solução nutritiva no banho para órgão isolado.

Conclusões

O metil jasmonato apresenta efeito inotrópico positivo de modo reversível e dependente de concentração.

Agradecimentos

Ao programa interno de iniciação científica (PICIN) da UNEB pelas bolsas fornecidas à JBS e CBS. À Fundação de Amparo da Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pelas bolsas fornecidas à MSSR e PLS.

Annafi, O.S.; Umukoro, S. e Eduviere, A.T. Evaluation of the anticonvulsant and anxiolytic potentials of methyl jasmonate in mice. *Sci Pharm.*, v. 82, n. 3, p. 643-54, 2014.

Rotem, R.; Heyfets, A.; Fingrut, O.; Blickstein, D.; Shaklai, M. e Flescher, E. Jasmonates: novel anticancer agents acting directly and selectively on human cancer cell mitochondria. *Cancer Res.*, v. 65, n. 5, p. 1984-1993.

Rowais, A.L. Medicina herbal no tratamento da diabetes mellitus. *Saudi Med J.* v. 11, p. 1327- 1331, 2002., Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12506289>> Acesso em 21 ago. 2015