

Atividade antiarrítmica da tetracaína em coração isolado de cobaia

Márcia S. S. Ribeiro¹, Joab B. da Silva², Cássio B. Santos², Leisiane P. Marques², Polyana L. da Silva², Valeska M. Cabral³, Carla M. L. de Vasconcelos³, Antonio N. S. Gondim²

1. Estudante de IC da Universidade do Estado da Bahia - UNEB (Campus XII, Guanambi-Ba); *sabrina.buh@hotmail.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: Tetracaína, Arritmia, Coração

Introdução

Existem diversos fármacos disponíveis para o tratamento das arritmias cardíacas, nenhum deles é desprovido de graves efeitos colaterais, o que dificulta o emprego clínico dessas substâncias (Kumar e Zimetbaum, 2013). Esse fato faz com que a busca de novas drogas com potencial antiarrítmico seja de grande interesse. Deste modo, o presente projeto visa investigar os efeitos antiarrítmicos da tetracaína, uma droga amplamente utilizada como anestésico local por conta de seus efeitos sobre os canais de sódio sensíveis à voltagem, em um modelo experimental de arritmia em coração de roedor.

Resultados e Discussão

Para realização dos experimentos em coração isolado, foram utilizadas cobaias machos (*Cavia porcellus*), pesando entre 300-400g. Os procedimentos relacionados ao manejo dos animais foram aprovados pela Comissão de Ética para Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Sergipe (protocolo 27/14). Os experimentos foram realizados em coração isolado, montados em um sistema de perfusão (Langendorf) aórtica retrógrado de fluxo constante (solução de Krebs). O coração, isolado e perfundido foi mergulhado em solução de Krebs contida num Becker (50 mL), onde foram colocados três eletrodos (Ag/AgCl/NaCl 1 M) a fim de captar os potenciais elétricos do coração. Os sinais do eletrocardiograma (ECG) foram enviados a um amplificador. Deste, o sinal foi conduzido para um conversor analógico/digital, permitindo, assim, que os dados experimentais fossem armazenados em computador. A frequência de amostragem foi de 512 amostras/s/canal. A pressão intraventricular foi determinada usando-se um balonete preenchido com água destilada, introduzido na cavidade do ventrículo esquerdo e insuflado para que o mesmo mantivesse uma pressão basal de 15 cmHg. Esse dispositivo foi acoplado a um transdutor de pressão. Os sinais foram amplificados e enviados a um conversor A/D e armazenados em computador para análise posterior.

Os dados estão expressos em média \pm erro padrão da média. Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente empregando-se o teste "t" de Student. Foram consideradas diferenças significativas todas as comparações que resultarem 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.

Antes de se investigar os efeitos antiarrítmicos da tetracaína, foi analisada a atividade dessa droga sobre a automaticidade cardíaca e também sobre os parâmetros eletrocardiográficos, a saber: intervalo PR (PRi), intervalo QT (QTi) e duração do complexo QRS. Após 10 minutos de exposição a 1 $\mu\text{mol/L}$ de tetracaína, foi observado que a droga reduziu a frequência cardíaca de $155,5 \pm 6,2$ bpm para $143,9 \pm 5,6$ ($p < 0,05$), sugerindo que a mesma

apresenta um discreto efeito bradicárdico. A despeito da atividade da tetracaína sobre a frequência cardíaca, essa substância não alterou os demais parâmetros do eletrocardiograma, tais como os PRi e QTi, nem tampouco modificou a duração do complexo QRS, quando comparado com a situação controle. É importante salientar que nenhum efeito sobre a contratilidade cardíaca foi observado após 10 minutos de exposição a 1 $\mu\text{mol/L}$ de tetracaína. Para avaliar o efeito antiarrítmico da tetracaína, foi utilizado um modelo de arritmia cardíaca induzida por ouabaína. Nesse modelo, o coração foi exposto à 50 $\mu\text{mol/L}$ de ouabaína por tempo suficiente para que a droga pudesse induzir eventos arrítmicos, os quais foram monitorados, simultaneamente, por eletrocardiografia e medidas de pressão intraventricular. Na situação controle (na ausência de tetracaína), a ouabaína induziu eventos arrítmicos, tais como taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e bloqueio atrioventricular, em $132,6 \pm 31$ segundos após sua exposição, todavia, em corações tratados previamente com 1 $\mu\text{mol/L}$ tetracaína, esse tempo aumentou para 267 ± 53 segundos ($p < 0,05$). Esse resultado indica que a exposição à tetracaína dificultou o surgimento de eventos arrítmicos induzidos pela ouabaína, sugerindo uma possível ação antiarrítmica da primeira substância. Vale salientar que em todos corações investigados, a ouabaína foi capaz de induzir taquicardia ventricular, entretanto tal distúrbio não foi observado nos corações tratados com tetracaína.

Conclusões

Pode-se concluir que a tetracaína apresenta atividade antiarrítmica promissora sem contudo interferir nos parâmetros eletrocardiográficos do coração de cobaia.

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.

Kumar, K. e Zimetbaum, P.J. Antiarrhythmic drugs 2013: state of the art. *Curr Cardiol Rep.*, v. 15, p. 410, 2013.