

USO DA CANAGLIFLOZINA PARA O TRATAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR EM MODELO EXPERIMENTAL INDUZIDO POR MONOCROTALINA

ID do trabalho: 24313

Luiz Fernando Kubrusly

Pós-graduação Mackenzie Paraná - Incor Kubrusly

Abdo Imad El Tawil

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - Incor Kubrusly

João Lucchese Piovesan

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - Incor Kubrusly

João Pedro Gorski Ribas de Araújo

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - Incor Kubrusly

Mateus Sato Zawadzki

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - Incor Kubrusly

Thelio Fernandes Costa

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - Incor Kubrusly

Luiz Martins Collaço

Pós-graduação Mackenzie Paraná

Fernando Bermudez Kubrusly

Pós-graduação Mackenzie Paraná - Incor Kubrusly

INTRODUÇÃO: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma patologia rara que ocasiona aumento da resistência vascular da pequena circulação através de mecanismos como vasoconstrição, trombose e remodelamento arteriolar, acarretando hipertrofia ventricular direita, passível de disfunção do músculo cardíaco. Os inibidores de cotransportadores de sódio-glicose 2 (SGLT2) possuem a capacidade de reduzir a rigidez e os níveis de estresse oxidativo do endotélio, sendo uma possibilidade ao tratamento da HAP. A canagliflozina, um inibidor de SGLT2, até o momento, não foi testada para a doença em questão, sendo uma possível via para o controle da patologia. Adicionalmente, a monocrotalina é uma droga comumente usada para induzir a HAP em modelos experimentais, possibilitando o teste do medicamento descrito. **OBJETIVO:** Reproduzir um modelo experimental de HAP induzida por monocrotalina em ratos, seguida da avaliação da eficácia da canagliflozina para o tratamento da doença. **METODOLOGIA:** Foram utilizados 26 ratos machos da linhagem Wistar, distribuídos randomicamente em três grupos: Controle, MCT e CAN. No início do experimento, o grupo Controle recebeu uma injeção fisiológica intraperitoneal, enquanto que nos demais grupos foi administrado monocrotalina (60 mg/Kg) pela mesma via. Durante 35 dias, os ratos do CAN foram medicados com canagliflozina (20 mg/Kg) por gavagem. Após 35 dias, todos os animais foram submetidos à eutanásia induzida por isoflurano e prévia punção sanguínea para análises laboratoriais. Tecidos cardíacos e pulmonares foram obtidos com posterior preparo de lâminas pela técnica histológica convencional e análise histopatológica. **RESULTADOS:** Animais do grupo CAN apresentaram melhora clínica, duplicando o consumo de água, além de manterem um estado comportamental ativo. Em contraste, ratos do MCT demonstraram-se apáticos, com consumo de água e ração reduzidos. A macroscopia dos órgãos evidenciou infarto rubro pulmonar em MCT e CAN, fígado em noz-moscada e congestão cardíaca, com maior proporção em MCT. A análise comparativa da sobrevida entre MCT e CAN não teve relevância estatística. A evolução da média dos pesos ao longo do tempo mostrou emagrecimento em animais dos grupos CAN e MCT, com diferença significativa em relação ao Controle (p<0,05). **CONCLUSÃO:** A indução da HAP foi efetiva, sendo os achados macro e microscópicos teciduais, condizentes com a patologia. O tratamento com a canagliflozina surtiu efeitos pouco significativos sobre a doença, não alterando a sobrevida dos ratos medicados e sendo ineficaz na manutenção do peso dos animais ao longo do tempo. Os órgãos analisados apresentaram menor aumento de massa pelo efeito do fármaco além da redução nos níveis de espessamento endotelial. O ácido úrico sérico mostrou-se significativamente elevado no grupo CAN, indicando uma possível necrose colateral à medicação. Assim, faz-se necessária uma investigação mais profunda acerca do emprego da canagliflozina na HAP, considerando

diferentes doses e períodos de aplicação, visando melhor compreender os mecanismos e reações adversas do fármaco.

Palavras-chave

Hipertensão arterial pulmonar; SGLT2; Monocrotalina

Ao submeter este resumo, o autor confirma que todos os coautores concordam e aprovaram a versão final do resumo e que seus dados de nome e instituição são acurados.

De acordo

Prêmio Destaque Cardiologia da Mulher - Ao optar por concorrer a este prêmio, o autor confirma que seu tema livre tenha enfoque primário nas doenças cardiovasculares ou cerebrovasculares em mulheres. Isto inclui diferenças entre os sexos neste tópico.