

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

XXXVII CONGRESSO CIENTÍFICO DOS ACADÊMICOS DE MEDICINA, 37ª edição, de 23/10/2023 a 26/10/2023
ISBN dos Anais: 978-65-5465-062-5

TAWIL; Abdo Imad El ¹, ARAÚJO; João Pedro Gorski Ribas de ², ZAWADZKI; Matheus Sato ³, COSTA; Thélío Fernandes Costa ⁴, PIOVESAN; João Lucchese ⁵, KUBRUSLY; Luiz Fernando Kubrusly ⁶

RESUMO

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, podendo ser fatal. 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 ($p < 0.05$), sendo o uso do medicamento inexpressivo na manutenção do peso. O ácido úrico aferido mostrou elevação significativa em CAN ($p = 0.012$) comparativamente aos demais grupos. O coração estava consideravelmente aumentado nos ratos que receberam monocrotalina, fato atenuado com a aplicação da canagliflozina. **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

¹ FEMPAR, abdoieltawil@gmail.com

² FEMPAR, jpra03@gmail.com

³ FEMPAR, matheussatozawadzki@gmail.com

⁴ FEMPAR, thelio.costa1806@gmail.com

⁵ FEMPAR, joalucchese@gmail.com

⁶ FEMPAR, kubrusly@incorcuritiba.com.br

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 no organismo.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão arterial pulmonar, SGLT2, Monocrotalina

¹ FEMPAR , abdoieltawil@gmail.com
² FEMPAR, jpgra03@gmail.com
³ FEMPAR, matheussatozawadzki@gmail.com
⁴ FEMPAR, thelio.costa1806@gmail.com
⁵ FEMPAR, joalucchesep@gmail.com
⁶ FEMPAR, kubrusly@incorcuritiba.com.br