



B110

OBTENÇÃO DA CURVA CONCENTRAÇÃO-EFEITO A AGENTES ARRITMOGÊNICOS EM MIOCÁRDIO ISOLADO

Denile Cominato Boer (Bolsista FAPESP) e Profa. Dra. Rosana Almada Bassani (Orientadora), Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação - FEEC, UNICAMP

O efeito de um fármaco, em preparações biológicas, pode ser descrito por parâmetros que permitam inferir sobre sua eficácia e potência. Neste estudo, desenvolvemos um método para quantificação da relação dose-resposta ao efeito arritmogênico do isoproterenol (ISO), agonista de adrenoceptores β , em átrio esquerdo isolado de rato. Aplicavam-se, a cada concentração de ISO, estímulos de alta frequência (5Hz), seguidos de pausas estimulatórias, quando eram registradas contrações espontâneas (CE). A curva concentração-efeito era obtida em 3-6 átrios, sendo a resposta a cada [ISO] considerada como a soma das CEs registradas em todas as preparações e normalizada pelo número destas. A relação era ajustada por uma função sigmóide, para estimar R_{min} (resposta sem ISO), R_{max} (máxima resposta ao ISO) e EC_{50} ([ISO] com resposta igual $0,5 R_{max}$). Em controles, não foi observada essa relação (R_{max} não foi $\neq 0$). Testamos então duas condições para facilitar o desenvolvimento de arritmia: exposição a cafeína (0,5mM); e despolarização da membrana por aumento da concentração extracelular de KCl (de 4,5 para 7mM). Nestes casos, obteve-se bom ajuste da resposta à função sigmóide ($R_{max} \sim 300$ CEs/átrio), mas ISO foi mais potente na presença de cafeína (EC_{50} de 0.028 vs. 1.6 μ M, $p < 0.05$), provavelmente por maior potencialização da via β -adrenérgica. As vantagens deste método são: simplicidade e necessidade de um número pequeno de preparações.

Catecolaminas - Arritmogênese - Curva Concentração-Efeito