

EFEITOS DA CO-ADMINISTRAÇÃO DOS HORMÔNIOS DA TIREOIDE E DO CARVEDILOL SOBRE A FREQUÊNCIA CARDÍACA E O ESTRESSE OXIDATIVO APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Vanessa Duarte Ortiz^{1*}, Patrick Türck¹, Rayane Teixeira¹, Bruna Gazzi de Lima¹, Denise Lacerda¹, Schauana Freitas Fraga¹, Tânia Regina Gatelli Fernandes¹, Adriane Belló-Klein¹, Alexandre Luz de Castro², Alex Sander da Rosa Araujo¹

¹ Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia da UFRGS – RS/Brasil.

² Centro Universitário Ritter dos Reis (Uniritter), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

*E-mail: vanessa_ro994@hotmail.com

Introdução: Após o infarto agudo do miocárdio (IAM), é reconhecido estabelecimento do estresse oxidativo no coração. O tratamento com hormônios da tireoide (HT) vem demonstrando efeitos cardioprotetores, incluindo sobre o estresse oxidativo. Os HT, contudo, causam elevação da frequência cardíaca, a qual contribui para progressão da disfunção ventricular pós-infarto. O betabloqueador carvedilol, entretanto, é capaz de bloquear a atividade simpática. **Objetivo:** Avaliar o efeito da co-administração dos HT e do carvedilol sobre a frequência cardíaca e o estresse oxidativo pós-IAM. **Materiais e métodos:** Ratos Wistar machos foram randomizados em cinco grupos (n=8-10/grupo): grupo sham (SHAM), grupo infarto (IM), grupo infarto+HT (IM+HT), grupo infarto+carvedilol (IM+C) e grupo infarto+C+HT (IM+C+HT). Após induzido infarto, grupos SHAM e IM receberam salina, e os tratados receberam seus respectivos tratamentos por 12 dias. Após esse período, os animais foram submetidos ao cateterismo, e, posteriormente, eutanasiados para a coleta do ventrículo esquerdo (VE). Análise estatística: ANOVA de uma via seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls. Nível de significância $P < 0,05$. **Resultados:** A frequência cardíaca aumentou nos grupos IM+HT e IM+C+HT em relação aos outros grupos, mas reduziu no grupo IM+C+HT em relação ao grupo IM+HT. Quanto aos parâmetros de estresse oxidativo, verificou-se aumento dos níveis de espécies reativas de oxigênio (ERO) e redução dos níveis de sulfidrilas no grupo IM e IM+C em relação ao grupo SHAM, enquanto os grupos IM+HT e IM+C+HT não foram diferentes do grupo SHAM. Ainda, no grupo IM+C+HT, o co-tratamento apresentou efeito sinérgico na redução dos níveis de ERO e no aumento da razão GSH/GSSG. **Conclusão:** A co-administração dos HT e do carvedilol revelou a capacidade do carvedilol em exercer seu efeito beta-bloqueador, reduzindo o aumento da frequência cardíaca induzido pelos HT. Além disso, a co-administração apresentou um efeito sinérgico positivo

sobre os níveis de ERO e o balanço redox através da razão GSH/GSSG, dessa forma preservando a homeostase redox do coração.

Número da carta de aprovação do CEAU: 30776

Apoio financeiro: CAPES, FAPERGS e CNPq

EFFECTS OF THYROID HORMONES AND CARVEDILOL CO-ADMINISTRATION ON HEART RATE AND OXIDATIVE STRESS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Vanessa Duarte Ortiz^{1*}, Patrick Türck¹, Rayane Teixeira¹, Bruna Gazzi de Lima¹, Denise Lacerda¹, Schauana Freitas Fraga¹, Tânia Regina Gatelli Fernandes¹, Adriane Belló-Klein¹, Alexandre Luz de Castro², Alex Sander da Rosa Araujo¹

¹ Laboratory of Cardiovascular Physiology, Department of Physiology, Basic Sciences Institute of Health, Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

² Centro Universitário Ritter dos Reis (Uniritter), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

*E-mail: vanessa_ro994@hotmail.com

Introduction: After acute myocardial infarction (AMI) is well acknowledged the establishment of oxidative stress on cardiac tissue. Treatment with thyroid hormones (TH) has revealed cardioprotective effects, including over oxidative stress. However, TH causes heart rate increase and this may contribute to ventricular dysfunction after AMI. Meanwhile, beta-blocker carvedilol is able to block sympathetic activity. **Aim:** To evaluate the effects of TH and carvedilol co-administration on heart rate and oxidative stress parameters after AMI. **Material and methods:** Male Wistar rats were randomized into five groups (n=8-10/group): sham (SHAM), infarcted (MI), infarcted+TH (MI+TH), infarcted+carvedilol (MI+C) and infarcted group+C+TH (MI+C+TH). Post-AMI, the SHAM and MI groups received saline, and treated groups received their respective treatments for 12 days by gavage. After this period, animals were submitted to catheterization and, later, euthanized for the collection of left ventricle (LV). Statistical Analysis: One-way ANOVA followed by Student-Newman-Keuls test. Significance level $P < 0,05$. **Results:** Heart rate increased in MI+TH and MI+C+TH groups in relation to other groups, but decreased in MI+C+TH compared to MI+TH group. Regarding the parameters of oxidative stress, there was an increase in the levels of reactive oxygen species (ROS) and a reduction of sulfhydryl levels in the MI and MI+C groups compared to SHAM group, while the MI+TH and MI+C groups were not different from the SHAM group. In addition, in the M+C+TH group, the co-treatment showed a synergic effect in reducing ERO levels and increasing GSH/GSSG ratio.. **Conclusion:** Co-administration of TH and carvedilol revealed that carvedilol was able to exert its beta-blocking effect, reducing the increase in TH-induced heart rate. Furthermore, TH were able to reduce oxidative stress through ROS levels reduction and sulfhydryl levels increase. Also, co-administration had a positive synergistic

effect on oxidative stress parameters, specifically on ROS levels and redox balance through the GSH/GSSG ratio, thus preserving redox homeostasis of cardiac tissue.

Ethics Committee number: 30776

Financial support: CAPES, FAPERGS e CNPq