



Efeito protetor do surfactante P188 contra lesão elétrica letal em cardiomiócitos isolados

A. A. Almazloum^{1*}, J. W. M. Bassani^{1,2}, R. A. Bassani²

¹Departamento de Engenharia Biomédica (DEB)/Faculdade de Engenharia Elétrica e Computação (FEEC), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)/Campinas, Brasil

²Centro de Engenharia Biomédica (CEB), Unicamp/Campinas, Brasil

[*ahmad@ceb.unicamp.br](mailto:ahmad@ceb.unicamp.br), rosana@ceb.unicamp.br

Motivação e objetivos. A aplicação de campos elétricos de alta intensidade (CEAI) é o tratamento mais efetivo para reverter arritmias cardíacas graves. Porém, esta manobra pode induzir eletroporação da membrana de cardiomiócitos, podendo causar desde refratariedade elétrica até morte celular, e assim resultar em falha na desfibrilação e redução da eficiência contrátil e bombeadora do coração. Agentes surfactantes reduzem a tensão superficial da membrana, contribuindo para o re-selamento de poros hidrofílicos. Neste estudo, testou-se o efeito do P188, um composto anfifílico com propriedades surfactantes, sobre a indução de lesão e morte pela exposição de cardiomiócitos isolados a CEAI.

Metodologia. Miócitos isolados do ventrículo esquerdo de ratos *Wistar* adultos (protocolo aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais, CEUA/IB/UNICAMP, prot. Nº 4429-1E/4093-1G) foram estimulados a 0,5 Hz através de eletrodos de platina com pulsos cerca-limiar. O campo elétrico (E) foi calculado como a razão entre a tensão aplicada às células e a distância entre os eletrodos (placas paralelas). Após determinação do valor limiar de E (E_T), era aplicado um único pulso monopolar com alta intensidade ($E = 35-155$ V/cm). Seguindo um período de repouso e recuperação da célula, o procedimento era repetido, aumentando-se a intensidade do choque até ocorrer morte celular, caracterizada por hipercontratura irreversível e refratariedade à estimulação elétrica 10 min pós-choque. A relação entre a intensidade de E e a probabilidade de letalidade foi obtida por análise de sobrevivência. O valor de E para o qual a probabilidade de morte celular é 0,5 ($E_{0,5}$) foi determinado por ajuste de função não linear a esta relação. A curva de letalidade na presença de cada concentração de P188 ([P188]: 0,25, 0,5 e 1 mM) foi comparada àquela do respectivo grupo controle pelo teste de Mantel Cox.

Resultados. P188 desviou à direita as curvas de letalidade de modo dependente da concentração. Para eliminar a interferência de fatores que possam afetar a polarização da membrana por E , as curvas foram determinadas também em função de E expresso como fator de E_T . Neste caso, desvio significativo ($p < 0,05$) foi observado apenas com 0,5 ($E_{0,5} = 27,2$ vs. $21,3 \times E_T$) e 1 mM de P188 ($E_{0,5} = 29,2$ vs. $20,5 \times E_T$). Com base nessa relação concentração-efeito, estimou-se que P188 produza um aumento máximo de 43% em $E_{0,5}$, sendo requerida uma concentração de 0,43 mM para produção de efeito igual a 50% do máximo.

Conclusões. P188 protege cardiomiócitos contra o efeito letal de CEAI, constituindo-se uma alternativa a ser explorada para a atenuação dos efeitos deletérios irreversíveis da desfibrilação elétrica.

Agradecimento. Sra. Elizângela S. Oliveira (apoio técnico), CAPES (bolsa de Doutorado para A.A. Almazloum) e CNPq (Proc. N. 304010/2016-2).

Palavras-Chaves. Coração; desfibrilação; proteção miocárdica; eletroporação; surfactante.