

## Abordagem Imunofarmacológica do Carvedilol na Cardiomiopatia Chagásica Crônica

*Immunopharmacological Approach of Carvedilol in Chronic Chagas Heart Disease*

Carla Paixão Miranda<sup>1,2</sup>, Fernando Antônio Botoni<sup>1,2,3</sup>, Manoel Otávio da Costa Rocha<sup>1,2,3</sup>

Universidade Federal de Minas Gerais<sup>1</sup>, Belo Horizonte, MG; Escola de Medicina - Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical<sup>2</sup>, Belo Horizonte, MG; CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico<sup>3</sup>

### Prezado Editor,

Dados indicam que aproximadamente 12 milhões de indivíduos na América Latina estejam infectados com o *Trypanosoma cruzi*, apresentando a doença de Chagas<sup>1</sup>. Embora a doença tenha sido descrita há mais de 100 anos, a quimioterapia contra seu agente etiológico se resume a dois compostos efetivos apenas na fase aguda da doença<sup>1</sup>: benzonidazol e nifurtimox. Neste contexto, a cardiopatia chagásica crônica (CCC) carece de estudos a nível imunofarmacológico, tendo em vista que a sua patogênese envolve um desequilíbrio no sistema imunológico do hospedeiro. Na fase crônica, a CCC apresenta aumento do estresse oxidativo com intensa e extensa inflamação e fibrose no miocárdio, com consequente disfunção autonômica e produção de anticorpos dirigidos aos miócitos, receptores beta adrenérgicos e neurônios<sup>1-3</sup>. Rocha e cols.<sup>1</sup> mostram em seu estudo que pacientes que desenvolvem a CCC apresentam níveis aumentados de TNF-alfa e CCL-2 quando comparados a indivíduos com a forma indeterminada da doença de Chagas<sup>1</sup>. Um paralelo pode então ser traçado com estudos

realizados por Yue e cols.<sup>4</sup> que mostram que a produção de ânions superóxidos se faz a partir da ativação do sistema NADPH promovida por citocinas pró-inflamatórias, especificamente o TNF-alfa<sup>4</sup>. De fato, estudos sugerem que os efeitos antioxidantes do carvedilol são bastante efetivos na terapêutica de pacientes com CCC. Além disto, a presença de grupos carbazol e metabólitos hidroxilados na estrutura molecular conferem alta atividade antioxidante ao carvedilol<sup>2,3</sup>. Estudos acentuam a capacidade do carvedilol em atuar como metal de transição na doação de elétrons para espécies reativas de oxigênio (ROS), bem como para espécies reativas de nitrogênio (RNS), na tentativa de neutralizar os efeitos dos danos oxidativos causado pelo *T. cruzi* na fase aguda, mas que repercutem até a fase crônica<sup>4</sup>. Budni e cols.<sup>3</sup> no seu estudo confirmam esta hipótese. Nele, os autores mostram que antes de uma intervenção terapêutica com carvedilol, pacientes com comprometimento cardíaco apresentaram altos níveis de marcadores oxidativos enquanto que os pacientes que receberam a intervenção com o carvedilol apresentaram aumento nos níveis de óxido nítrico (NO) e adenosina deaminase (ADA), importantes elementos coadjuvantes na defesa oxidativa e na melhora da resposta imune<sup>3,4</sup>. Portanto, estudos serão necessários para identificar tratamentos capazes de prevenir os danos cardíacos causados por essa infecção e fornecer ferramentas para melhorar a sobrevida e proporcionar uma melhor qualidade de vida aos indivíduos afetados.

### Palavras-chave

Cardiomiopatia Chagásica; Adenosina Desaminase/efeitos de drogas; Antioxidantes; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

#### Correspondência: Carla Paixão Miranda •

Rua Lindolfo Garcia, Alto do Córrego. CEP 38600-000, Paracatu, MG – Brasil  
E-mail: carlanutribio@gmail.com; edmilsonbotelho@gmail.com  
Artigo recebido em 20/06/14; revisado em 15/08/14; aceito em 15/08/14.

DOI: 10.5935/abc.20140153

### Referências

1. Rocha MOC, Ribeiro ALP, Teixeira MM. Clinical management of chronic Chagas cardiomyopathy. *Front Biosci.*2003;8(1): 44-54.
2. Botoni FA, Poole-Wilson PA, Ribeiro AL, Okonko DO, Oliveira BM, Pinto AS, et al. A randomized trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas cardiomyopathy. *Am Heart J.*2007;153(4):544-8.
3. Budni P, Pedrosa RC, Garlet TR, Dalmarco EM, Lino MR, Simionato EL, et al. Carvedilol attenuates oxidative stress in chronic Chagasic cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol.*2012;98(3):218-24.
4. Yue TL, Cheng HY, Lysko PG, McKenna PJ, Feuerstein R, Gu JL, et al. Carvedilol, a new vasodilator and beta adrenoceptor antagonist, is an antioxidant and free radical scavenger. *J Pharmacol Exp Ther.*1992; 263 (1): 92-8.