

# Ação do inibidor da enzima dipeptidil peptidase-4 sobre o pré condicionamento isquêmico em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 e doença coronariana estável

ROSA MARIA RAHMI GARCIA

Orientador: Prof. Dr. Whady Armindo Hueb

Programa de Cardiologia

## Resumo

**Garcia RMR.** *Ação do inibidor da enzima dipeptidil peptidase-4 sobre o pré-condicionamento isquêmico em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 e doença coronariana estável* [Tese]. Faculdade de Medicina; Universidade de São Paulo; 2012.

O pré-condicionamento isquêmico (PCI) é um importante mecanismo de proteção celular, capaz de favorecer a diminuição da necrose dos cardiomiócitos durante isquemia aguda. Fármacos hipoglicemiantes orais, tais como glibenclamida e repaglinida, podem provocar a perda dessa proteção por sua propriedade bloqueadora de canais de potássio dependentes de adenosina trifosfato (K-ATP). Já a vildagliptina, pertencente à classe dos inibidores da enzima dipeptidil peptidase 4 (DPP-4), exerce seus efeitos sobre a glicemia principalmente via hormônio peptídeo-1 tipo glucagon (GLP-1). Receptores de GLP-1 estão presentes no miocárdio e seu papel nesse tecido é alvo de investigadores. Este estudo avaliou o efeito da vildagliptina sobre o pré-condicionamento isquêmico em portadores de diabetes *mellitus* 2 (DM2) e doença coronariana multiarterial estável (DAC). Foram admitidos 54 pacientes diabéticos com doença multiarterial coronariana estável, documentada pela angiografia e com teste ergométrico positivo para isquemia. Na fase 1, betabloqueadores e fármacos hipoglicemiantes orais foram suspensos por 7 dias, e todos os pacientes foram submetidos a 2 testes ergométricos (TE) sequenciais, com intervalo de descanso de 30 minutos entre eles (TE1 e TE2). Para a fase 2, os pacientes receberam vildagliptina 100mg/dia por 7 dias consecutivos e foram submetidos a mais 2 TE sequenciais (TE3 e TE4). Na fase 1, todos os

pacientes desenvolveram isquemia esforço induzida (depressão de ST $\geq$ 1 mm) no TE1. O tempo para alcançar 1,0mm de depressão do segmento ST (T-1,0mm) em TE2 foi maior que em TE1, caracterizando a presença do PCI em todos os pacientes. Na fase 2, todos desenvolveram isquemia em TE3, e 76% apresentaram isquemia mais tardia em TE4, isto é, aumentaram a tolerância miocárdica em TE4 em comparação a TE3, caracterizando PCI preservado ( $p<0,001$ ). Somente 24% dos pacientes revelaram bloqueio do PCI ( $p=0,006$ ). A vildagliptina preservou o pré-condicionamento isquêmico em pacientes com DM2 e DAC. **Palavras chaves:** Pré-condicionamento isquêmico miocárdico; Diabetes *mellitus* tipo 2; Doença arterial coronariana; Inibidor da dipeptidil peptidase- 4.