

O papel do azul de metileno na prevenção da lesão de isquemia-reperfusão em transplante pulmonar de ratos: estudo experimental.

MARCUS DA MATTA ABREU

Orientador: Prof. Dr. Fabio Biscegli Jatene

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Resumo

Abreu MM. *O papel do azul de metileno na prevenção da lesão de isquemia-reperfusão em transplante pulmonar de ratos: estudo experimental*. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013. 80p.

Introdução: O transplante de pulmão é uma opção terapêutica bem estabelecida para o tratamento de pneumopatias em estágio final. Uma complicação frequente relacionada aos transplantes é a lesão de isquemia e reperfusão (IR), estando o estresse oxidativo envolvido no processo. O azul de metileno (AM) é um inibidor da produção de espécies reativas de oxigênio, atuando como receptor alternativo de elétrons da xantina oxidase. Objetivo: Avaliar a eficácia do AM como inibidor da lesão de IR em transplante pulmonar de ratos. Métodos: Quarenta ratos fêmea Sprague Dawley (300g – 350g) foram divididas em quatro grupos de dez animais. Os animais foram submetidos a transplante pulmonar unilateral esquerdo. Os enxertos foram expostos a 3 ou 6 horas de isquemia fria seguido de 2 horas de reperfusão. Nos animais do grupo controle, 2 mL de solução salina foram injetados na cavidade peritoneal e, nos animais do grupo experimento, 2 mL de AM a 1% foram injetados da mesma forma. Resultados: A dosagem da PaO₂ foi significativamente superior no grupo AM entre os animais submetidos a isquemia de 3 horas (AM = 150,2 ± 50,1 vs Salina = 102,6 ± 40,4 mmHg; p = 0,028), assim como a dosagem do óxido nítrico exalado foi significativamente inferior no mesmo grupo (AM = 3,2 ± 2,0 vs Salina =

5,2 ± 2,3 ppb; p = 0,05). O infiltrado neutrofílico foi menor nos animais do grupo AM submetidos a 6 horas de isquemia no lavado broncoalveolar (LBA); (AM = 11,8 ± 7,4 vs Salina = 30 ± 19,2 X 10⁴/mL; p = 0,023). A análise histopatológica mostrou menor formação de edema perivascular no grupo AM submetido a 6 horas de isquemia (AM = 35,2 ± 7,65 vs Salina = 44,8 ± 6,39%; p = 0,001) e perialveolar no grupo AM submetido a 3 horas de isquemia (AM = 18,4 ± 14,2 vs Salina = 28,1 ± 18,2%; p = 0,041) e menor infiltrado neutrofílico perialveolar na comparação entre os grupos submetidos a 6 horas de isquemia (AM = 2,8 ± 2,2 vs Salina = 5,1 ± 3,1%; p = 0,046). Os níveis de IL-6 no LBA foram inferiores no grupo AM em ambos os tempos de isquemia (3 h - AM = 122,4 ± 24,9 vs Salina = 175,6 ± 50,3 pg/mL; p = 0,008; 6 h - AM = 142 ± 38,7 vs Salina = 351,3 ± 80,7 pg/mL; p = 0,002); Os níveis de TNF-α foram menores no grupo AM submetido a 6 horas de isquemia (AM = 189,5 ± 93,3 vs Salina = 342,9 ± 130,4 pg/mL, p = 0,007). A dosagem do ácido úrico foi significativamente maior no grupo AM em ambos os tempos de isquemia (3 h - AM = 4,7 ± 0,9 vs Salina = 2,7 ± 0,7 mg/dL; p = 0,003; 6 h - AM = 5,3 ± 2,4 vs Salina = 2,3 ± 0,9 mg/dL; p < 0,001). Não houve diferença entre os grupos em relação a apoptose. Conclusão: O AM demonstrou ser uma droga eficaz na prevenção da lesão de isquemia e reperfusão no transplante pulmonar de ratos.

Descritores: Transplante de pulmão; Isquemia; Reperfusão; Azul de metileno; Ratos Sprague Dawley