

Avaliação dos Efeitos do 17 β -Estradiol na Lesão Mesentérica Pela Oclusão da Aorta Descendente Proximal em Ratos Machos

PAULO THALES ROCHA DE SOUSA

Orientadora: Prof.^a Dra. Paulina Sannomiya
Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

RESUMO

Sousa PTR. *Avaliação dos efeitos do 17 β -estradiol na lesão mesentérica pela oclusão da aorta descendente proximal em ratos machos [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.*

Objetivo: Na cirurgia de reconstrução aórtica ou cirurgia cardíaca com oclusão da aorta, a ocorrência de isquemia mesentérica e lesão intestinal está associada à maior mortalidade a curto prazo. A proteção vascular dos estrogênios tem sido investigada e é principalmente mediada pelo aumento da disponibilidade de óxido nítrico (NO). Portanto, este estudo investigou o papel do 17 β -estradiol na lesão de isquemia-reperfusão visceral (I/R) decorrente da oclusão da aorta descendente em ratos machos. **Métodos:** A isquemia mesentérica foi induzida em ratos Wistar machos através da inserção de cateter de embolectomia arterial Fogarty 2F (Edwards Lifesciences, Irvine, Calif.) na aorta descendente, que permaneceu ocluída por 15 minutos, seguida por 2 horas de reperfusão. Os ratos foram divididos em quatro grupos: (1) ratos submetidos apenas à manipulação cirúrgica (falso-operado, n = 22); (2) ratos submetidos à lesão de isquemia-reperfusão I/R (n = 22); (3) ratos tratados com 17 β -estradiol intravenoso (280 μ g/kg) 30 minutos antes de I/R (n = 22); (4) ou ao início da reperfusão (n = 22). As alterações histopatológicas intestinais foram avaliadas por histomorfometria. As alterações microcirculatórias mesentéricas foram avaliadas por meio de fluxometria por laser Doppler e técnica de microscopia intravital. A expressão proteica da molécula de adesão intercelular-1, P-selectina, NO sintase endotelial (eNOS) e endotelina-1 foram avaliadas por imuno-histoquímica; além disso, as

expressões gênicas de eNOS e endotelina-1 foram quantificadas por Real time PCR. As citocinas séricas foram quantificadas por ensaio imunoenzimático. **Resultados:** O grupo I/R mostrou perda expressiva da espessura da mucosa do intestino, diminuição do fluxo sanguíneo mesentérico ($P = 0,0203$), aumento do número de leucócitos migrados ($P < 0,05$) e alta mortalidade (35%). O tratamento com 17- β -estradiol antes da oclusão da aorta preservou a espessura da mucosa intestinal ($P = 0,0437$) e o fluxo sanguíneo mesentérico ($P = 0,0251$), reduziu o número de leucócitos migrados ($P < 0,05$) e preveniu qualquer ocorrência fatal. Além disso, o 17- β -estradiol diminuiu a expressão da molécula de adesão intercelular-1 ($P = 0,0001$) e da P-selectina ($P < 0,0001$) no endotélio e aumentou a expressão proteica da eNOS ($P < 0,0001$). As expressões gênicas de eNOS e endotelina-1 não diferiram entre os grupos. **Conclusões:** O tratamento profilático com 17 β -estradiol mostrou melhor repercussão global, foi capaz de prevenir qualquer ocorrência fatal e aumentar a expressão de eNOS, preservando assim a perfusão mesentérica e a integridade intestinal, além de reduzir sua inflamação.

Descritores: isquemia mesentérica; aorta torácica; estradiol; microcirculação; ratos.