

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DE ISQUEMIA- REPERFUSÃO PULMONAR EX VIVO EM RATOS: COMPARAÇÃO ENTRE PERFADEX E SOLUÇÃO LPD- GLICOSE DE FABRICAÇÃO NACIONAL

Hortêncio, L.O.S., Soares P. R. O., Braga K. A. O., Nepomuceno N. A., Pazetti R., Menezes A.,
Simões E. A., Correia A. T., Werebe E., Cardoso P. F. G., Jatene F.B., Pêgo-Fernandes P. M.

Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo - Instituto do Coração
Laboratório de Pesquisa em Cirurgia Torácica

INTRODUÇÃO

O transplante pulmonar representa uma forma consolidada para tratamento de doenças pulmonares em estágio avançado. Apesar dos bons resultados, os índices de morbidade e mortalidade associados à lesão de isquemia-reperfusão ainda são altos. A lesão de isquemia e reperfusão é caracterizada por um conjunto de injúrias que se iniciam após a morte cerebral, continuam durante o período de isquemia fria e de reperfusão do órgão após o implante. A utilização de soluções de preservação no momento da captação do órgão para transplante pode diminuir o grau de injúria de isquemia e reperfusão.

OBJETIVO

Avaliar, através de modelo experimental de perfusão pulmonar *ex vivo* em ratos (IL-2 - *Isolated Perfused Rat or Guinea Pig Lung System*, Harvard Apparatus) (Figura 1), os efeitos da solução de perfusão comercial Perfadex® e da solução de fabricação nacional LPD-glicose após isquemia fria e reperfusão.

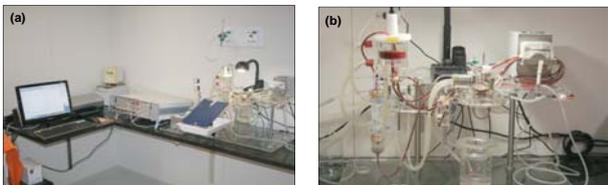


Figura 1: Harvard Apparatus- IL-2 - *Isolated Perfused Rat or Guinea Pig Lung System*. (a) Visão geral do aparelho. (b) Sistema preenchido com sangue de ratos doadores.

MÉTODO

Foram utilizados 60 ratos machos adultos da raça Wistar, randomizados para os seguintes grupos experimentais conforme a solução utilizada: Perfadex® (LPD, n=20), LPD nacional (LPDnac, n=20) e solução salina (SAL, n=20). Em cada grupo foram testados 2 períodos de preservação: 6 horas, 12 horas. Os animais foram anestesiados, traqueostomizados, ventilados (ar ambiente, FR=70irpm, PEEP=1cm H₂O) e heparinizados. Foi realizada lavagem pulmonar anterógrada e o bloco coração-pulmão foi extraído (Figura 2a). Após os períodos de isquemia, o bloco coração-pulmão foi extraído e conectado ao sistema de perfusão *ex vivo* para reperfusão com sangue venoso de animais da mesma espécie (Figura 2b). A cada 10 minutos foram coletadas medidas sobre características do perfusato (pO₂, pCO₂ e pH), assim como a obtenção das medidas de mecânica ventilatória. A análise estatística foi realizada pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e a comparação entre os grupos foi feita por análise de variância, com nível de significância foi de 5%.



Figura 2: Procedimentos experimentais. (a) Lavagem do pulmão de rato com 20mL de substância de preservação (LPD, LPDnac ou SAL), a 4°C, através do tronco da artéria pulmonar. (b) Reperfusão do bloco coração-pulmão na câmara de pressão negativa.

RESULTADOS

A Capacidade Relativa de Oxigenação (CRO), quando comparadas todas as soluções de preservação, não demonstrou diferenças significativas tanto em 6 horas (p=0,137) quanto em 12 horas de isquemia (p=0,256) (Figura 3). O Volume Corrente (VC) não apresentou diferença significativa entre as soluções estudadas (p>0,4). Entretanto, quando comparamos os tempos de isquemia, verificamos que o VC foi superior nos pulmões com isquemia de 6 horas nos grupos LPD e SAL (p=0,003 e p=0,001, respectivamente). A pressão arterial pulmonar não apresentou diferença estatística entre os grupos nos tempos de isquemia estudados (6 horas p=0,702; 12 horas p=0,762).

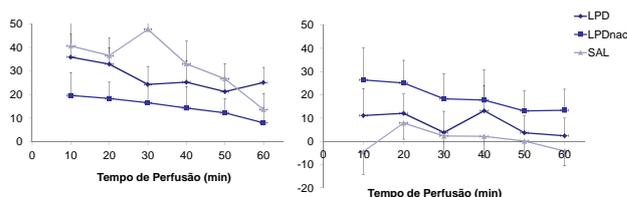


Figura 3: Capacidade relativa de oxigenação das substâncias estudadas. (a) CRO após 6 horas de isquemia. (b) CRO após 12 horas de isquemia.

CONCLUSÕES

Diante dos resultados descritos, concluímos que os pulmões submetidos a 12 horas de isquemia apresentaram prejuízo na mecânica ventilatória e que a solução LPDnac é similar a solução convencional LPD (Perfadex®) quanto a troca gasosa e formação de edema pulmonar.

Bibliografia:

- Pêgo-Fernandes P.M., Werebe E., Cardoso P.F., Pazetti R., de Oliveira K.A., Soares P.R., et al. Experimental model of isolated lung perfusion in rats: first Brazilian experience using the IL-2 isolated perfused rat or guinea pig lung system. *Transplant Proc.* 2010 Mar;42(2):444-7.
- Cardoso P.F. New perspectives in lung transplantation: from conventional preservation to *ex vivo* lung perfusion and lung reconditioning. *J Bras Pneumol.* 2009 Nov;35(11):1057-9.
- Wittwer T., Franke U., Fehrenbach A., Meyer D., Sandhaus T., Pfeifer F., et al. Impact of retrograde graft preservation in Perfadex-based experimental lung transplantation. *J Surg Res.* 2004 Apr;117(2):239-48.
- DeCampos K.N., Keshavjee S., Liu M., Slutsky A.S. Optimal inflation volume for hypothermic preservation of rat lungs. *J Heart-Lung Transplant.* 1998 Jun;17(6):599-607.

Fontes de Financiamento: