

Estudo dos Efeitos da solução salina hipertônica sobre as alterações microcirculatórias e desenvolvimento do processo inflamatório em modelo de morte encefálica em ratos

CRISTIANO DE JESUS CORREIA

Orientador: Prof. Dr. Luiz Felipe Pinho Moreira
Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

RESUMO

Correia CJ. Estudo dos efeitos da solução salina hipertônica nas alterações microcirculatórias e no desenvolvimento do processo inflamatório em um modelo de morte encefálica em ratos [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

INTRODUÇÃO: A morte encefálica (ME) induz instabilidade hemodinâmica com hipoperfusão microcirculatória, desencadeando inflamação e disfunção de órgãos. **OBJETIVO:** Este estudo teve como objetivo investigar os efeitos da solução salina hipertônica (SH) 7,5% na evolução da resposta inflamatória no tecido mesentérico de ratos submetidos à ME. **MÉTODOS:** Ratos Wistar machos foram anestesiados e ventilados mecanicamente. A ME foi induzida pela insuflação rápida de um balão posicionado na cavidade intracraniana (Fogart 4F). Os ratos foram divididos aleatoriamente em: 1) Falso-operado, ratos submetidos aos procedimentos cirúrgicos e trepanação (FO, n=17); 2) Controle, ratos tratados com solução salina isotônica (NaCl 0,9%, 4 mL/kg) imediatamente após ME (CO, n=17); 3) Solução hipertônica 1, ratos tratados com solução hipertônica (NaCl 7,5%, 4 mL/kg) imediatamente após ME (SH1, n=17); 4) Solução hipertônica 60, ratos tratados com solução hipertônica 60 min após ME (SH60, n=17). Três horas após a indução da ME ou o término do procedimento cirúrgico para os animais do grupo FO, foram coletados os seguintes dados: (a) perfusão mesentérica, fluxo sanguíneo e interações leucócito-endotélio no mesentério, pela técnica de microscopia intravital; (b) expressão de proteínas de óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), endotelina-1, P-selectina e molécula de adesão intercelular (ICAM)-1, por imunohistoquímica; (c) expressão gênica

de eNOS e endotelina-1, por reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR); (d) concentrações séricas de citocinas, quimiocinas e corticosterona por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA). **RESULTADOS:** Todos os grupos submetidos a ME apresentaram um comportamento semelhante da pressão arterial, sendo observado um pico hipertensivo, seguido de período de hipotensão, logo após a insuflação do cateter intra-craniano. A proporção de pequenos vasos perfundidos foi diminuída no grupo CO (46%) em comparação com FO (74%, $p=0,0039$). A SH foi capaz de restaurar a proporção de vasos perfundidos (SH1=71%, $p=0,0018$). Não houve diferenças no fluxo sanguíneo mesentérico entre os grupos. A expressão proteica de eNOS aumentou significativamente em ratos com SH (SH1 e SH60, $p=0,0002$) em comparação ao grupo CO. Resultados semelhantes foram observados em relação à endotelina-1 ($p<0,0001$). Não houve diferenças na expressão gênica de eNOS e endotelina-1. O aumento no número de leucócitos "rollers" ($p=0,0015$) e migrados ($p=0,0063$) foi observado no grupo CO em comparação com FO. Ratos com SH demonstraram redução significativa em todos os parâmetros da interação leucócito-endotélio. Com relação às moléculas de adesão, a expressão de ICAM-1 estava elevada no grupo CO em comparação com FO, enquanto que o tratamento com SH diminuiu a expressão de ICAM-1 (SH1 e SH60, $p=0,0002$). **CONCLUSÕES:** O emprego da solução salina hipertônica melhorou a perfusão mesentérica, influenciou positivamente o metabolismo do óxido nítrico e reduziu a inflamação no mesentério, com diminuição da adesão e migração leucocitária, em ratos submetidos a ME.

Descritores: morte encefálica; solução salina hipertônica; microcirculação; interações leucócito-endotélio; óxido nítrico sintase endotelial; endotelina-1; inflamação; ratos Wistar.