

Efeitos da Imunossupressão Sobre a Depuração Mucociliar de Ratos: Comparação Entre Dois Esquemas de Terapia Tríplice

MARISTELA PRADO E SILVA

Orientador: Dr. Rogério Pazetti
Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

RESUMO

Silva MP. *Efeitos da imunossupressão sobre a depuração mucociliar de ratos: comparação entre dois esquemas de terapia tríplice [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.*

Introdução: O transplante de pulmão é a principal modalidade terapêutica para pacientes com doença pulmonar incapacitante, progressiva e em estágio final. Apesar dos inúmeros progressos que têm sido obtidos em vários aspectos da cirurgia de transplante, a expectativa de vida dos pacientes ainda é baixa, sendo que as complicações infecciosas, principalmente as respiratórias, estão entre as causas mais comuns de morbidade e mortalidade após o transplante de pulmão. Vários estudos relatam que após o transplante pulmonar ocorre a diminuição do transporte mucociliar e da frequência do batimento ciliar, bem como o aumento da rigidez do muco, sugerindo uma associação com o uso de drogas imunossupressoras. Embora essas drogas sejam imprescindíveis para o controle da rejeição do enxerto, sérias complicações podem ocorrer como resultado do seu uso crônico. Dessa forma, a investigação dos efeitos tóxicos das drogas imunossupressoras sobre o epitélio respiratório é de suma importância. No presente estudo, visamos comparar os efeitos dos dois principais esquemas de terapia tríplice utilizados na prática clínica. Nossa hipótese é que diferentes terapias podem ter efeitos diversos sobre a depuração mucociliar das vias aéreas desempenhando um papel importante no desenvolvimento das infecções respiratórias observadas após o transplante pulmonar. **Métodos:** Noventa ratos foram distribuídos igualmente em 3 grupos (n=30 cada): Controle = veículo; Terapia I =

tacrolimus + micofenolato + prednisona; Terapia II = ciclosporina + azatioprina + prednisona. Após 7, 15 ou 30 dias de tratamento diário por gavagem, os animais foram eutanasiados e os seguintes parâmetros estudados: transportabilidade do muco in vitro, frequência de batimento ciliar in situ, velocidade de transporte mucociliar in situ, produção de muco neutro e ácido e contagem de células inflamatórias no lavado broncoalveolar e no tecido pulmonar. **Resultados:** Houve uma diminuição significativa da frequência de batimento ciliar, da velocidade de transporte mucociliar, e da produção de muco neutro em todos os animais imunossuprimidos; além disso, ambas as terapias, principalmente a TI, causaram um aumento na produção de muco ácido nos tempos estudados. **Conclusão:** As duas terapias tríplices testadas prejudicaram a depuração mucociliar das vias aéreas de ratos, sendo que a terapia I teve um efeito mais deletério.

Descritores: efeitos fisiológicos de drogas; depuração mucociliar; combinação de medicamentos; transplante de pulmão; imunossupressores; mucosa respiratória; ratos Wistar.