

## XXXIV COMU – Congresso Médico Universitário da FMUSP

### Trabalhos Classificados – Prêmio Painéis – Área Básica

#### Avaliação dos efeitos do 17 $\beta$ -estradiol na lesão mesentérica induzida pela oclusão da porção proximal da aorta descendente em ratos machos

*Acadêmicos:* Raif Restivo Simão, Roberto Armstrong Junior

*Orientadores:* Paulo Thales Rocha de Souza, Luiz Felipe Pinho Moreira, Paulina Sannomiya

**Introdução:** A isquemia mesentérica constitui uma emergência médica, com taxas de mortalidade entre 60% e 80%. Em cirurgias de reconstrução aórtica, a oclusão da porção proximal da aorta descendente desencadeia lesão de isquemia e reperfusão (I/R), comprometendo o fluxo sanguíneo para vários órgãos e afetando, em particular, o intestino. Estudos recentes têm sugerido que o hormônio 17 $\beta$ -estradiol possa modular a inflamação e, assim, reduzir o dano provocado pela lesão de I/R.

**Objetivos:** Avaliar a influência do 17 $\beta$ -estradiol na lesão mesentérica induzida pela oclusão da porção proximal da aorta descendente em ratos machos.

**Metodologia:** Ratos Wistar machos foram submetidos à isquemia mesentérica, por meio da colocação de um cateter de Fogarty® na porção proximal da aorta descendente. Esta ficou ocluída durante 15 minutos, seguindo-se um período de reperfusão, até atingir-se o tempo final de duas horas. Os animais foram divididos em quatro grupos: (1) ratos submetidos apenas à manipulação cirúrgica, mas não à lesão de I/R (falso-operado, FO, n=9); (2) ratos submetidos à lesão de I/R e não tratados (I/R, n=11); (3) ratos tratados com 17 $\beta$ -estradiol (E2, 280  $\mu$ g/kg, via intravenosa) 30 minutos antes do início da isquemia (E2 pré I/R, n=16); (4) ratos tratados com 17 $\beta$ -estradiol (E2, 280 $\mu$ g/kg, via intravenosa) 15 minutos após a indução da isquemia (E2 pós I/R, n=16). A perfusão mesentérica foi avaliada por técnica de microscopia intravital e a expressão de eNOS e endotelina foi quantificada por imunohistoquímica e RT-PCR. As comparações entre os grupos foram feitas por análise de variância seguida de teste de *Student-Newman-Keuls* para múltiplas comparações.

**Resultados:** Houve uma redução de 40% no número de microvasos (<30  $\mu$ m de diâmetro) perfundidos e de 20% no fluxo sanguíneo no grupo I/R, quando comparado ao grupo FO (p=0.0305 e p=0.0386, respectivamente). Estes resultados associaram-se à redução da expressão proteica de óxido nítrico sintase endotelial (eNOS, p=0.0126 vs FO) e aumento na expressão proteica de endotelina (p=0.0002 vs FO). O grupo E2 pré I/R exibiu melhora da perfusão mesentérica (p=0.0540 vs I/R) e aumento da expressão de eNOS (p<0.0001 vs I/R), aproximando-se dos valores observados no grupo FO, sem alteração na expressão de endotelina. No grupo E2 pós I/R, a expressão de eNOS e de endotelina voltou aos valores de referência. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto à expressão gênica de eNOS e de endotelina.

**Discussão e Conclusão:** Os dados apresentados sugerem que o tratamento com o hormônio 17 $\beta$ -estradiol, tanto antes como depois do período de isquemia, aumenta a expressão proteica de eNOS no endotélio microvascular e, por conseguinte, melhora a perfusão mesentérica em modelo de oclusão aórtica em ratos machos. Diante dessas observações, o tratamento com 17 $\beta$ -estradiol deve ser considerado como alternativa para a prevenção dos danos gerados em vários órgãos quando da realização de procedimentos cirúrgicos que envolvam a oclusão aórtica.