



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Efeitos de dexmedetomidina em conjunto com o pré-condicionamento isquêmico remoto em lesão de isquemia-reperfusão renal em ratos

Emine Bagcik^a, Sevda Ozkardesler^b, Nilay Boztas^{b,*}, Bekir Ugur Ergur^c, Mert Akan^b, Mehmet Guneli^d e Sule Ozbilgin^b

^a Gordes State Hospital, Anesthesiology and Reanimation, Manisa, Turquia

^b Medical Faculty of 9 Eylul University, Anesthesiology and Reanimation, İzmir, Turquia

^c Medical Faculty of 9 Eylul University, Histology and Embryology, İzmir, Turquia

^d Medical Faculty of 9 Eylul University, Laboratory Animal Science, İzmir, Turquia

Recebido em 4 de julho de 2013; aceito em 2 de janeiro de 2014

Disponível na Internet em 2 de setembro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Rim;
Lesão de
isquemia-reperfusão;
Dexmedetomidina;
Caspase-3;
Pré-condicionamento
isquêmico;
Apoptose

Resumo

Justificativa e objetivos: Avaliar os efeitos do pré-condicionamento isquêmico remoto, mediante breve isquemia de membro posterior unilateral, em combinação com dexmedetomidina em lesão de isquemia-reperfusão renal por meio de histopatologia e imunorreatividade da caspase-3 ativa em ratos.

Métodos: Foram divididos em quatro grupos 28 ratos machos albinos Wistar. Grupo I (Sham [cirurgia controle], n = 7): laparotomia e dissecação do pedículo renal foram feitas em 65 minutos de anestesia e os ratos foram observados sob anestesia por 130 minutos. Grupo II (isquemia-reperfusão, n = 7): no 65º minuto de anestesia, os pedículos renais bilaterais foram pinçados; após 60 minutos de isquemia, foi feita reperfusão de 24 horas. Grupo III (isquemia-reperfusão + dexmedetomidina, n = 7): no quinto minuto de reperfusão, dexmedetomidina (100 mg/kg intraperitoneal) foi administrada ao grupo com isquemia-reperfusão. A reperfusão durou 24 horas. Grupo IV (isquemia-reperfusão + pré-condicionamento isquêmico remoto + dexmedetomidina, n = 7): após a laparotomia, três ciclos de pré-condicionamento isquêmico (10 minutos de isquemia e 10 minutos de reperfusão) foram aplicados no membro posterior esquerdo e depois de cinco minutos ao grupo III.

Resultados: Os escores de lesão histopatológica e imunorreatividade da caspase-3 ativa foram significativamente menores no grupo Sham em comparação com os outros. Os escores de lesão histopatológica dos grupos III e IV foram significativamente menores do que os do II (p = 0,03 e p = 0,05). A imunorreatividade da caspase-3 foi significativamente menor no grupo IV do que no II (p = 0,01) e não houve diferença significativa entre os grupos II e III (p = 0,06).

* Autor para correspondência.

E-mail: nilayboztas@hotmail.com (N. Boztas).

Conclusões: O condicionamento farmacológico com dexmedetomidina e o pré-condicionamento isquêmico remoto em combinação com dexmedetomidina diminuem de modo significativa a lesão de isquemia-reperfusão renal histomorfologicamente. O uso combinado dos dois métodos previne a apoptose via caspase-3 ativa.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

KEYWORDS

Kidney;
Ischemia–reperfusion
injury;
Dexmedetomidine;
Caspase-3;
Ischemic
preconditioning;
Apoptosis

Effects of dexmedetomidine in conjunction with remote ischemic preconditioning on renal ischemia–reperfusion injury in rats

Abstract

Background and objectives: The aim of this study was to evaluate the effects of remote ischemic preconditioning by brief ischemia of unilateral hind limb when combined with dexmedetomidine on renal ischemia–reperfusion injury by histopathology and active caspase-3 immunoreactivity in rats.

Methods: 28 Wistar albino male rats were divided into 4 groups. Group I (Sham, $n=7$): Laparotomy and renal pedicle dissection were performed at 65th minute of anesthesia and the rats were observed under anesthesia for 130 min. Group II (ischemia–reperfusion, $n=7$): At 65th minute of anesthesia bilateral renal pedicles were clamped. After 60 min ischemia 24 h of reperfusion was performed. Group III (ischemia–reperfusion + dexmedetomidine, $n=7$): At the fifth minute of reperfusion (100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ intra-peritoneal) dexmedetomidine was administered with ischemia–reperfusion group. Reperfusion lasted 24 h. Group IV (ischemia–reperfusion + remote ischemic preconditioning + dexmedetomidine, $n=7$): After laparotomy, three cycles of ischemic preconditioning (10 min ischemia and 10 min reperfusion) were applied to the left hind limb and after 5 min with group III.

Results: Histopathological injury scores and active caspase-3 immunoreactivity were significantly lower in the Sham group compared to the other groups. Histopathological injury scores in groups III and IV were significantly lower than group II ($p=0.03$ and $p=0.05$). Active caspase-3 immunoreactivity was significantly lower in the group IV than group II ($p=0.01$) and there was no significant difference between group II and group III ($p=0.06$).

Conclusions: Pharmacologic conditioning with dexmedetomidine and remote ischemic preconditioning when combined with dexmedetomidine significantly decreases renal ischemia–reperfusion injury histomorphologically. Combined use of two methods prevents apoptosis via active caspase-3.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Introdução

A lesão renal aguda isquêmica é uma síndrome clínica com altas taxas de mortalidade e morbidade. Por causa da grande demanda de energia e da complexa rede da microvasculatura renal, o rim é altamente sensível à lesão de isquemia-reperfusão (IR).¹ Os mecanismos da lesão de IR renal são multifatoriais, incluindo hipóxia, danos aos radicais livres e respostas inflamatórias sistêmicas.⁵ A reperfusão isquêmica do tecido renal induz condições celulares complexas e morte das células renais por causa da apoptose.⁶

Apoptose é uma forma de morte celular programada geneticamente. Duas vias principais desempenham um papel na apoptose epitelial. A primeira, conhecida como a via extrínseca ou de receptor de morte, é estimulada por moléculas da família TNF- α ligada ao CD95 (ligando Fas = CD95) através de sinais extracelulares. Essa via se conecta com a segunda, a intrínseca ou mitocondrial, por meio da ativação da caspase-3, que inclui o citocromo c e a família de proteínas Bcl-2, que, em conjunto, aumentam a apoptose.⁷

A apoptose de células tubulares renais é o resultado de uma lesão renal e o primeiro e importante contribuinte da fisiopatologia da IR. Tanto a inflamação quanto a apoptose coexistem em lesão de IR renal. Durante a hipóxia, a atividade da caspase aumenta como resultado do acúmulo intracelular de Ca^{2+} . A caspase torna-se ativa nos tecidos isquêmicos e é um indicador de morte celular.⁸ Essas alterações, que podem ser observadas em células tubulares, podem causar a perda das bordas em escova das células tubulares proximais e vazar da membrana basal das células para o lume tubular, com eventual obstrução do túbulo.^{9,10}

Entre os métodos usados para reduzir os efeitos da lesão de IR, o pré-condicionamento isquêmico remoto (PCIR) e o condicionamento farmacológico são os mais comuns.¹¹ Na revisão da literatura de língua inglesa, não encontramos estudo de modelo de IR experimental que investigasse os efeitos do uso de condicionamento farmacológico com dexmedetomidina administrada em combinação com PCIR.

O objetivo deste estudo experimental foi investigar histopatologicamente os efeitos renais do PCIR unilateral administrado em combinação com dexmedetomidina

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2749496>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2749496>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)