



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Dexmedetomidina impede a nefrotoxicidade da colistina?

Gamze Talih<sup>a</sup>, Aliye Esmoğlu<sup>b,\*</sup>, Adnan Bayram<sup>b</sup>, Cevat Yazici<sup>c</sup>, Kemal Deniz<sup>d</sup> e Tutkun Talih<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Akcakale State Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Şanlıurfa, Turquia

<sup>b</sup> Erciyes University, Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Kayseri, Turquia

<sup>c</sup> Erciyes University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Kayseri, Turquia

<sup>d</sup> Erciyes University, Medical Faculty, Department of Pathology, Kayseri, Turquia

<sup>e</sup> Akcakale State Hospital, Department of General Surgery, Şanlıurfa, Turquia

Recebido em 26 de abril de 2017; aceito em 25 de janeiro de 2018

### PALAVRAS-CHAVE

Alpha-2 agonista;  
Colistina;  
Nefrotoxicidade da colistina;  
Dexmedetomidina

### Resumo

**Justificativa:** Neste estudo, buscamos investigar o efeito da dexmedetomidina sobre a nefrotoxicidade da colistina em ratos.

**Métodos:** Trinta e dois ratos Wistar albinos foram utilizados, alocados em quatro grupos: o grupo controle recebeu 1 mL.kg<sup>-1</sup> de solução salina ip; o grupo colistina recebeu 10 mg.kg<sup>-1</sup> de colistina intraperitoneal (ip); o grupo DEX10 recebeu 10 mcg.kg<sup>-1</sup> de dexmedetomidina ip 20 minutos antes da injeção de 10 mg.kg<sup>-1</sup> de colistina ip; o grupo DEX20 recebeu 20 mcg.kg<sup>-1</sup> de dexmedetomidina ip 20 minutos antes da administração de 10 mg.kg<sup>-1</sup> de colistina ip. Estes tratamentos foram continuados duas vezes ao dia durante sete dias. As amostras foram colhidas no oitavo dia. BUN, Cr, KIM-1, TAS e TOS foram examinados nas amostras de sangue e caspase-3 foi examinada nas amostras de tecido renal.

**Resultados:** Os valores de BUN, Cr e TOS foram significativamente maiores no grupo colistina do que no grupo controle. As alterações em BUN, Cr e TOS nos grupos DEX10 e DEX20 não foram significativas em comparação com o grupo controle, mas foram significativamente menores em comparação com o grupo colistina. Os valores de TAS no grupo DEX10 foram significativamente menores do que no grupo controle. A atividade apoptótica foi significativamente maior no grupo colistina em comparação com o grupo controle, mas não houve diferença significativa em termos de atividade na coloração da caspase-3 quando os grupos DEX10 e DEX20 foram comparados com o grupo controle.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [ealiye@erciyes.edu.tr](mailto:ealiye@erciyes.edu.tr) (A. Esmoğlu).

<https://doi.org/10.1016/j.bjan.2018.01.017>

0034-7094/© 2018 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome da Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Como citar este artigo: Talih G, et al. Dexmedetomidina impede a nefrotoxicidade da colistina? Rev Bras Anesthesiol. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2018.01.017>

## KEYWORDS

Alpha-2 agonist;  
Colistin;  
Colistin  
nephrotoxicity;  
Dexmedetomidine

**Conclusão:** O dano oxidativo e a apoptose desempenharam papéis na nefrotoxicidade da colistina e a nefrotoxicidade de colistina pode ser prevenida pelo tratamento com dexmedetomidina. © 2018 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome da Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Does dexmedetomidine prevent colistin nephrotoxicity?

### Abstract

**Background:** In this study, we aimed to investigate the effect of dexmedetomidine on colistin nephrotoxicity in rats.

**Methods:** Thirty-two Wistar albino rats were allocated into four groups. Intraperitoneal (ip) saline at 1 mL.kg<sup>-1</sup> was administered to the control group and 10 mg.kg<sup>-1</sup> ip colistin was given to the colistin group. In the DEX10 group 10 mcg.kg<sup>-1</sup> dexmedetomidine ip was given 20 min before the injection of 10 mg.kg<sup>-1</sup> ip colistin. In the DEX20 group ip 20 mcg.kg<sup>-1</sup> dexmedetomidine was injected 20 min before the administration of 10 mg.kg<sup>-1</sup> ip colistin. These treatments were continued twice a day for seven days. Samples were taken on the eighth day. BUN, Cr, KIM-1, TAS, and TOS were examined in blood samples and caspase-3 was examined in kidney tissue samples.

**Results:** The values for BUN, Cr and TOS were significantly higher in the colistin group than in the control group. BUN, Cr and TOS changes in the DEX10 and DEX20 groups were not significant compared with the control group but they were significantly lower compared with the colistin group. TAS values in the DEX10 group were significantly lower than in the control group. Apoptotic activity was significantly higher in the colistin group compared with the control group, but there was no significant difference in terms of caspase-3 staining activity when DEX10 and DEX20 groups were compared with the control group.

**Conclusion:** Oxidative damage and apoptosis played roles in colistin nephrotoxicity, and colistin nephrotoxicity could be prevented by treatment with dexmedetomidine.

© 2018 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Anestesiologia. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A pneumonia nosocomial é uma das infecções mais frequentes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Aproximadamente um quarto das infecções manifestas em UTIs envolve a pneumonia nosocomial.<sup>1</sup> A pneumonia nosocomial observada em pacientes dependentes de ventilação mecânica é definida como pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) e a taxa de incidência varia entre 7–70%.<sup>2</sup> A PAV causada pela bactéria multirresistente *Acinetobacter baumannii* é a primeira infecção mais comumente contraída em UTI.<sup>3</sup> Esse microrganismo é resistente a muitos antibióticos, inclusive os carbapenêmicos. Portanto, embora a colistina tenha sido evitada nos últimos anos devido a seus efeitos neurotóxicos e nefrotóxicos, seu uso tem sido novamente considerado na atualidade.<sup>4</sup>

Um dos efeitos colaterais importantes que restringem o uso de colistina é a sua nefrotoxicidade. O grau de nefrotoxicidade depende do período de uso e da dosagem de colistina. Na insuficiência renal causada por colistina, acredita-se que os túbulos proximais são afetados. Demonstrou-se em vários estudos experimentais que o estresse oxidativo e a atividade apoptótica poderiam ser responsáveis pelo desenvolvimento dessa nefropatia e que essa seria recuperável.<sup>5,6</sup> Os efeitos positivos de vários agentes farmacológicos, como ácido

ascórbico, melatonina e vitamina E, foram demonstrados em nefropatia induzida por colistina.<sup>7-9</sup> A dexmedetomidina é um  $\alpha_2$ -agonista seletivo. Os adrenoreceptores  $\alpha_2$  são os instigadores das funções renais. A estimulação do receptor  $\alpha_2$  provoca diurese e natriurese. Diminui a secreção de vasopressina e antagoniza o efeito nos túbulos renais.

A estimulação do receptor  $\alpha_2$  também inibe a liberação de renina, o que aumenta a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e causa dilatação arterial aferente. Paralelamente, a estimulação do receptor  $\alpha_2$  também aumenta a TFG e causa a secreção de peptídeo natriurético atrial.<sup>10,11</sup>

O objetivo primário de nosso estudo foi investigar o efeito da dexmedetomidina sobre a nefrotoxicidade induzida por colistina em ratos. O objetivo secundário foi investigar o mecanismo da nefrotoxicidade da colistina.

Nossa hipótese foi que a dexmedetomidina mostraria um efeito protetor contra a nefrotoxicidade induzida pela colistina devido aos efeitos renoprotetores.

## Métodos

Este estudo foi feito no Centro de Pesquisa Experimental e Clínica da Universidade Erçiyes de Hakan Çetinkaya, com a aprovação do Comitê de Ética em Estudos Animais da instituição (n° 14/82 em 14/05/2014) e subsidiado pela

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8611010>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8611010>

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