

**1623****AVALIAÇÃO DO EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO SISTÊMICA DO ANTAGONISTA DO PEPTÍDEO LIBERADOR DE GASTRINA (RC-3095) NA LESÃO DE ISQUEMIA E REPERFUSÃO PULMONAR EM RATOS**

Lucas Elias Lise Simoneti, Leonardo Dalla Giacomassa Rocha Thomaz, Vera Lorentz de Oliveira Freitas, Cristiano Feijó Andrade, Katia de Angelis, Christiane Malfitano, Gilberto Schwartzmann, Gustavo Diehl Zieminizak, Igor Pires Drachler. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

**Introdução:** A lesão de reperfusão é a principal causa de disfunção precoce do enxerto após o transplante pulmonar. Diferentes substâncias têm sido utilizadas na tentativa de proteger o pulmão na fase inicial pós-transplante e melhorar o desempenho do enxerto. O hormônio liberador gastrina (GRP) está envolvido na indução de respostas imunes inatas adaptativas por induzir a quimiotaxia de mastócitos, migração de macrófagos e proliferação de células T e fibroblastos. **Objetivo:** Avaliar o efeito protetor pulmonar da administração endovenosa do antagonista do peptídeo liberador de gastrina, o RC-3095, em modelo experimental de lesão de isquemia e reperfusão pulmonar em ratos. **Métodos:** Vinte ratos Wistar com peso médio de 360g foram submetidos a modelo experimental de lesão de isquemia/reperfusão (IR) por clampeamento do pedículo pulmonar por 45 minutos. Os animais foram divididos em quatro grupos: Simulação da cirurgia (SHAM), Isquemia-reperfusão (IR), administração de RC-3095 Pré-IR e RC-3095 Pós-IR (RC-3095 Pré e RC-3095 Pós, respectivamente). Após a reperfusão os animais foram observados por 120 minutos e eutanasiados. Foram registradas medidas hemodinâmicas e gasométricas. Foi realizada análise histológica, com verificação de escala de lesão pulmonar, e imunohistoquímica para caspase-9 e óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS), além de ELISA para dosagem de IL-1 $\beta$ . **Resultados:** Houve redução significativa na PaO<sub>2</sub> nos grupos IR, RC-pré e pós quando comparado com seus valores antes da reperfusão. O grupo que recebeu RC Pós-IR apresentou uma redução significativa na PaO<sub>2</sub> quando comparado com todos os outros grupos ( $p=0,004$ ). Os grupos RC Pré-IR e Pós-IR mostraram uma redução significativa da IL-1 $\beta$  quando comparado com o grupo IR ( $p<0,001$ ). Observou-se mínima expressão de caspase-9 clivada nos grupos IR e RC Pré-IR e forte expressão no grupo RC Pós-IR. Não houve diferença estatística entre as médias dos escores histológicos entre os diferentes grupos, contudo observou-se uma discreta diminuição nos escores histológicos nos grupos RC Pré-IR e Pós-IR em relação aos do grupo IR e SHAM. **Conclusão:** A utilização do antagonista do peptídeo liberador de gastrina reduz a resposta inflamatória em pulmões de ratos após a reperfusão. Contudo, quando administrado após a reperfusão, o RC-3095 parece estimular com maior intensidade a apoptose celular. Projeto aprovado pelo CEP HCPA. **Palavra-chave:** Modelos Experimentais; Antagonista do peptídeo liberador de gastrina; Reperfusão pulmonar. Projeto 110690