

28845

## DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO MURINO DE MORTE ENCEFÁLICA PARA O ESTUDO DE NOVOS PROCEDIMENTOS PARA MELHORIA DA QUALIDADE DE ILHOTAS PANCREÁTICAS PARA TRANSPLANTE

Ana Luiza Perez Olive Dias, Daisy Crispim Moreira, Andrea Carla Bauer, Rodrigo Maron Carlessi. **Orientador:** Cristiane Bauermann Leitão

**Unidade/Serviço:** Serviço de Endocrinologia

Os efeitos deletérios que a morte encefálica (ME) exerce sobre a qualidade dos órgãos para transplante têm sido estudados desde a década de 90. Acredita-se que alterações hemodinâmicas, neuro-humorais e imunológicas decorrentes da ME sejam os principais fatores que alteram a qualidade dos órgãos. Tais efeitos negativos para órgãos como o coração, rins, fígado e pulmões vem sendo investigados. O transplante de ilhotas pancreáticas é uma promissora alternativa terapêutica para pacientes diabéticos tipo 1, contudo, devido às baixas taxas de sucesso, o procedimento ainda é realizado apenas em caráter experimental. Diversos estudos demonstram que o baixo sucesso se deve a fatores relacionados tanto ao isolamento (processo de digestão do pâncreas) quanto ao transplante das ilhotas nos pacientes. Entretanto, pouco se sabe sobre os efeitos negativos que a ME exerce sobre a qualidade das ilhotas para transplante. Mesmo assim, todos os estudos em modelos animais até o momento publicados que buscam desenvolver melhorias no procedimento de isolamento e transplante de ilhotas pancreáticas utilizam animais vivos como doadores. Assim, o desenvolvimento de um modelo animal de ME será de grande valia na busca da melhor compreensão dos efeitos causados pela ME sobre o tecido pancreático. Tal modelo será utilizado para o teste de drogas e procedimentos que visem a amenizar os possíveis danos causados pela ME sobre as ilhotas pancreáticas. Após diversos experimentos para otimização do procedimento cirúrgico, um protocolo de ME pôde ser desenvolvido e consistentemente reproduzido na Unidade de Experimentação Animal (UEA) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Brevemente, ratos Wistar machos pesando entre 300-350 gramas foram utilizados, os animais foram anestesiados com Isoflurano e após entubados com cânula plástica (Abboath® no 14), sendo ventilados em ventilador volumétrico com volume corrente de 2 ml e frequência de 100 ciclos/min. A pressão arterial média foi medida continuamente por meio de canulação da artéria femoral. Para o procedimento de indução da ME os animais foram posicionados em decúbito ventral e submetidos à trepanação na região frontolateral esquerda com auxílio de uma broca odontológica, sem dano cerebral direto. Através desse orifício foi posicionado um cateter de embolectomia (Fogarty® 4 Fr.) na região epidural, com insuflação de 0,60 ml de solução salina durante 60 segundos. O diagnóstico da ME foi confirmado por meio de critérios clínicos (dilatação pupilar e ausência de reflexo córneo-palpebral) e hemodinâmicos (crise hipertensiva seguida de hipotensão neurogênica sustentada). Após os procedimentos de indução da ME, os animais foram mantidos com ventilação mecânica por 6 horas adicionais. Então, foram realizadas a pancreatectomia e pulsão cardíaca para coleta do sangue periférico. As amostras de sangue e pâncreas coletadas serão analisadas por diversos métodos para identificar-se a expressão gênica de citocinas pró-inflamatórias indicadoras de um possível efeito negativo exercido pela ME sobre o tecido pancreático. Além disso, a viabilidade celular das ilhotas pancreáticas será também avaliada. Futuramente, o modelo também será utilizado em experimentos de transplante de ilhotas e teste de drogas capazes de amenizar os efeitos deletérios da ME. Projeto aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) – HCPA Projeto GPPG – 11-0623. Apoio financeiro: CNPq, FIPE-HCPA, FAPERGS.