

PRISCILA AIKAWA

**Efeitos da ventilação mecânica e pressão positiva
no final da expiração sobre a microcirculação
mesentérica em ratos Wistar**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Fisiopatologia
Experimental

Orientadora: Profa. Dra. Naomi Kondo Nakagawa

São Paulo
2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Aikawa, Priscila

Efeitos da ventilação mecânica e pressão positiva no final da expiração sobre a microcirculação mesentérica em ratos Wistar / Priscila Aikawa. -- São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Fisiopatologia Experimental.

Orientador: Naomi Kondo Nakagawa.

Descritores: 1.Microcirculação 2.Respiração com pressão positiva 3.Respiração artificial 4.Leucócitos 5.Migração e rolagem de leucócitos 6.Mesentério 7.Pentoxifilina 8. Ratos Wistar

USP/FM/SBD-080/09

PRISCILA AIKAWA

**Efeitos da ventilação mecânica e pressão positiva
no final da expiração sobre a microcirculação
mesentérica em ratos Wistar**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Fisiopatologia
Experimental

Orientadora: Profa. Dra. Naomi Kondo Nakagawa

São Paulo
2009

Agradecimentos

Em primeiro lugar e acima de tudo, agradeço meu pai Mamoru Aikawa, minha mãe Anita Aya Suzuki Aikawa e meu irmão Flávio Aikawa por estarem sempre ao meu lado me apoiando e me dando forças pra realizar tudo que sempre almejei.

Agradeço a minha orientadora Profa. Dra. Naomi Kondo Nakagawa pela oportunidade de estar realizando este trabalho, por tantas outras oportunidades profissionais, pelo ensino, pela ajuda em meu crescimento tanto pessoal quanto profissional e, acima de tudo, pelo zelo que sempre teve comigo como pessoa.

Agradeço ao LIM-11, o laboratório onde pude realizar toda a segunda parte de meu trabalho e as pessoas que lá me ajudaram tanto. Professora Paulina Sannomiya com seu enorme conhecimento e sabedoria, Leila Peralta pela sua disponibilidade em fazer e conseguir tudo o que fosse preciso, Cristiano de Jesus Correia pela sua ajuda nos experimentos, pelas conversas e pela amizade.

Obrigada ao Laboratório de Toxicologia e Análises Clínicas e as pessoas que lá me ajudaram tanto pela disponibilidade do local de experimento, pela ajuda no aprendizado do “Be a Bá”, pela vivência e dias de riso, até mesmo,

dias em que tudo parecia dar errado. Em especial, a Professora Sandra Helena Poliselli Farsky.

Agradeço a pesquisadora Dra. Maria Aparecida de Oliveira pelos primeiros passos que demos, por nos ensinar a iniciar a técnica utilizada neste trabalho e por toda sua atenção e disponibilidade.

Agradeço ao pesquisador Dr. Rogério Pazetti pela colaboração no desenvolvimento de parte dos experimentos.

À Prof. Dra. Thaís Mauad pelo ensino da análise histológica dos pulmões, pela colaboração e pelas discussões sobre os resultados, a fim de sempre poder contribuir para um trabalho melhor.

Ao Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Júnior, Dra. Denise Aya Otsuki e ao Gilberto de Mello Nascimento pelo processamento das análises de gases sanguíneos realizadas no Laboratório de Anestesiologia (LIM 8), em especial ao Gilberto, mais conhecido como Giba por sempre contribuir para a realização da análise.

Agradeço à Prof. Dra. Marisa Dolhnikoff e Ana Luiza Barreiros pela ajuda nas fotos das lâminas de pulmão realizadas no Museu de Imagens do Departamento de Patologia, e em especial à Ana pela paciência e pela maravilhosa recepção em me ajudar.

Agradeço às técnicas do Laboratório de Histopatologia do Departamento de Patologia: Celina Helena Araujo, Ana Paula Maria da Silva, Cássia Arruda, Kely Cristina Soares Bispo, Maria das Neves Souza e Rosely Ferreira de Siqueira, no processamento das lâminas, pelas orientações e pela atenção que tinham sempre que eu procurava-as.

Minha sincera gratidão a todos que colaboraram com a minha formação profissional e científica.

E ... agradeço a Deus por colocar no meu caminho um companheiro, que é cúmplice, amante e amigo, com quem hoje divido dias felizes, sonhos e expectativas, Felipe da Silva Paulitsch. Admirável pela sua inteligência (lógico porque me escolheu!), enorme garra e dedicação em tudo aquilo que faz, especialmente pelo carinho e preocupação constante comigo.

SUMÁRIO

RESUMO

SUMMARY

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1.	INTRODUÇÃO	01
1.1	Microcirculação.....	03
1.2	Volume corrente baixo.....	06
1.3	Pentoxifilina.....	07
2.	OBJETIVOS	09
3.	MATERIAL E MÉTODOS	11
3.1	Animais	12
3.2	Protocolo experimental	13
	3.2.1 Fase I.....	13
	3.2.2 Fase II.....	15
3.3	Anestesia.....	16
3.4	Canulação da artéria carótida e veia jugular.....	16
3.5	Traqueostomia e ventilação mecânica.....	17
3.6	Medidas hemodinâmicas e gasometria arterial.....	17
3.7	Microscopia intravital em mesentério.....	18
	3.7.1 “Rollers”.....	21
	3.7.2 Leucócitos aderidos.....	21
	3.7.3 Leucócitos migrados.....	22

3.8	Medidas de mecânica pulmonar	22
3.9	Estudo histopatológico em pulmão.....	23
3.9.1	Quantificação do índice de edema perivascular.....	24
3.9.2	Quantificação de infiltrado leucocitário em parênquima pulmonar e região perivascular	24
3.10	Análise Estatística	26
4.	RESULTADOS	27
4.1	Fase I.....	28
4.1.1	Peso e pressão arterial média.....	28
4.1.2	Dados gasométricos do sangue arterial.....	29
4.1.3	Dados de microscopia intravital.....	30
4.1.4	Dados de análise histomorfométrica.....	34
4.2	Fase II.....	37
4.2.1	Peso e pressão arterial média.....	37
4.2.2	Dados do fluxo da artéria mesentérica.....	38
4.2.3	Dados gasométricos do sangue arterial.....	39
4.2.4	Dados de microscopia intravital.....	40
4.2.5	Dados de mecânica respiratória.....	44
4.2.6	Dados de análise histomorfométrica.....	47
5.	DISCUSSÃO	49
6.	CONCLUSÃO	56
7.	ANEXOS.....	59
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	72

RESUMO

Aikawa P. *Effects of mechanical ventilation and positive end-expiratory pressure on mesenteric microcirculation in Wistar rats* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 87p.

Ventilação mecânica (MV) com pressão positiva no final da expiração (PEEP) melhora a oxigenação sanguínea e oferta de oxigênio aos tecidos no tratamento da insuficiência respiratória aguda. No entanto, a pressão intratorácica elevada pode alterar o fluxo sanguíneo no mesentério que pode contribuir para complicações gastrointestinais durante a VM. Investigamos os efeitos da PEEP sobre as interações leucócito-endotélio durante a VM em ratos com pulmões normais e sem administração de fluido (Fase I) e os efeitos do volume corrente baixo (LTV) e pentoxifilina (PTX) sobre a microcirculação mesentérica (Fase II). O protocolo e resultados da Fase I são os seguintes: 44 ratos Wistar machos (~240g) foram anestesiados com pentobarbital (I.P., 50mg.kg⁻¹) e com isoflurane inalatório (1.5-2%) após instrumentação, e aleatoriamente divididos em (1) INTACTO (somente anestesia), (2) PEEP0 (PEEP=0 cmH₂O), (3) PEEP5 (PEEP=5 cmH₂O), e (4) PEEP10 (PEEP=10 cmH₂O). Os grupos PEEP foram submetidos à traqueostomia e VM com volume corrente de 10 ml.kg⁻¹, frequência respiratória de 70 rpm e fração inspirada de oxigênio de 1. Após 2-h de VM, realizamos laparotomia mediana e avaliamos as interações leucócito-endotélio por meio de microscopia intravital e inflamação pulmonar por meios histológicos. Não observamos alterações significantes na pressão sanguínea arterial média (PAM) entre os grupos ao longo do estudo. A pressão traqueal do grupo PEEP5 foi menor comparada com os grupos PEEP0 e PEEP10 (11, 15, e 16 cmH₂O, respectivamente; p<0.05). Após 2-h de VM, não houve diferenças significantes entre os grupos INTACTO, PEEP0 e PEEP5 no número de leucócitos “rollers” (118±9, 127±14 e 147±26 células/10minutos, respectivamente), aderidos (3±1, 3±1 e 4±2 células/100µm de comprimento de vênula, respectivamente), e migrados (2±1, 2±1 e 2±1 células/5,000µm², respectivamente) no mesentério. No entanto, PEEP10 aumentaram (p<0.05) o número de leucócitos “rollers” (188±15 células/10minutos), aderidos (8±1 células/100µm de vênula) e migrados (12±1 células/5,000 µm²). Observamos inflamação pulmonar nos grupos PEEP0 e PEEP10. O protocolo e resultados da Fase II são os seguintes: 57 ratos Wistar machos (~253g) foram anestesiados com pentobarbital (I.P., 50 mg.kg⁻¹), submetidos a traqueostomia, anestesia inalatória com isoflurane (1.5-2%), VM com PEEP de 10 cmH₂O, fração inspirada de oxigênio de 0,21, e aleatoriamente divididos em (1) LTV (7 ml.kg⁻¹), (2) volume corrente elevado (HTV, 10 ml.kg⁻¹), e (3) PTX (HTV+ PTX, 25 mg.kg⁻¹). Nós registramos a PAM, mecânica respiratória e gases sanguíneos arteriais no basal e após 2-h de VM. Realizamos laparotomia mediana e avaliamos as interações leucócito-endotélio no mesentério, fluxo de artéria mesentérica (FAM), mecânica respiratória e inflamação pulmonar. Não observamos diferenças entre os grupos no basal e após 2-h em PAM (113±15 vs 109± 6 mmHg). Após 2-h de VM, o FAM foi similar em todos os grupos (12.4±2.6 ml.min⁻¹). A pressão traqueal foi menor no grupo LTV (11.2±1.6 cmH₂O) comparada com HTV

(14.7 ± 1.1 cmH₂O) e PTX (14.1 ± 2.4 cmH₂O). Em todos os grupos a VM aumentou a elastância pulmonar (~22%, $p < 0.05$) e diminuiu a resistência de vias aéreas (~10%, $p < 0.05$). LTV e PTX apresentaram valores similares de leucócitos aderidos (5 ± 2 e 6 ± 4 células/100 μ m de vênula, respectivamente), e migrados (1 ± 1 e 2 ± 1 células/5,000 μ m², respectivamente). Contrariamente, HTV aumentou o número de aderidos (14 ± 4 leucócitos/100 μ m de vênula, $p < 0.05$) e migrados (9 ± 3 células/5,000 μ m², $p < 0.05$) no mesentério. O grupo HTV apresentou infiltrado neutrofílico e edema pulmonar. Em conclusão, nosso estudo mostrou que a pressão intratorácica elevada é prejudicial para a microcirculação mesentérica e pulmões no modelo experimental de ratos com pulmões normais e pressão sanguínea sistêmica estável, LTV previne alterações microcirculatórias e pulmonares, e a administração precoce de PTX atenua as interações leucócito-endotélio no mesentério e inflamação pulmonar durante a VM. Esses achados podem ter relevância na compreensão das complicações induzidas pela VM e prognóstico.

Descritores: microcirculação, respiração com pressão positiva, respiração artificial, leucócitos, migração e rolagem de leucócitos, mesentério, pentoxifilina, ratos Wistar.

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

