

# **“ANÁLISE HISTOLÓGICA DO TECIDO PULMONAR PÓS RECRUTAMENTO ALVEOLAR EM PORCOS SUBMETIDOS A RESSECÇÃO PULMONAR COM PRESENÇA DE ESCAPE AÉREO”**

Camila Perez de Souza Arthur<sup>1</sup>; Prof. Ricardo Henrique Marques<sup>2</sup>

Estudante do curso de Medicina, [camilapsarthur@gmail.com](mailto:camilapsarthur@gmail.com)<sup>1</sup>

Professor da Universidade de Mogi das Cruzes, [ricardohmarques@yahoo.com.br](mailto:ricardohmarques@yahoo.com.br)<sup>2</sup>

Área de Conhecimento: fisiopatologia de órgãos e sistemas

Palavras Chaves: recrutamento alveolar, lesão pulmonar, escape aéreo

## **INTRODUÇÃO**

Desde a utilização do fole manual por Paracelso (1530) para insuflar pulmões de pessoas recentemente falecidas até os dias atuais, quando intensivistas dispõem de modernos equipamentos de suporte ventilatório, o tema Ventilação Mecânica (VM) tem sido objeto de muitos estudos. Não obstante, ainda apresenta lacunas quanto a sua atuação e impacto em múltiplos órgãos e sistemas do organismo humano (Terzi e Carvalho, 2003).

A VM é um método de suporte a vida utilizado em pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica (Santos R.S.,2011) através de aparelhos que insuflam as vias aéreas com volume de ar, movimentando o ar atmosférico para o interior do sistema respiratório gerando um gradiente de pressão entre as vias aéreas superiores e os alvéolos que aumentem ou diminuam a pressão (III consenso Brasileiro de ventilação mecânica, 2007). O recrutamento alveolar nada mais é que uma terapia respiratória que utiliza a VM como instrumento para abertura das vias aéreas, das unidades alveolares colapsadas e melhorando a oxigenação. Para tal, ela faz uso da associação de baixos volumes com uma pressão positiva expiratória final, a fim de garantir manutenção dos efeitos benéficos do recurso e também manter estáveis as unidades alveolares para que não ocorra estresse de cisalhamento.

Existem várias formas de recrutamento alveolar, como a insuflação gradual ou sustentada, que através de um aumento abrupto ou gradual insere pressão nas vias aéreas, bem como o suspiro que faz uso de elevada pressão em período curto em frequências determinadas, a ventilação variável que por alterações de volume corrente (ciclo a ciclo respiratório) e da frequência respiratória com a finalidade de manter o volume constante. Todas essas manobras têm por objetivo favorecer uma melhor distribuição da ventilação, da oxigenação periférica, do efeito fisiológico da mecânica pulmonar, do fluxo sanguíneos das áreas pulmonares, bem como a abertura de alvéolos e assim o favorecimento de trocas gasosas.

Alguns autores resumem os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da LPIVM em: 1) volutrauma (lesão alveolar difusa causada pela hiperdistensão pulmonar); 2) barotrauma (inclui a presença de fistulas aéreas); 3) atelectrauma (lesão causada pela abertura e fechamento alveolar cíclico) e 4) biotrauma (lesão causada pela liberação de mediadores inflamatórios no pulmão) (Imai, 2005)

As lesões são macroscopicamente caracterizadas por membrana hialina, infiltração celular e extravasamento de hemácias. Entretanto, já existem estudos e autores que defendem o uso da VM e do recrutamento alveolar, pois acreditam que a tais recursos por apresentarem mais benefícios do que efeitos colaterais. Existem poucos estudos *in*

*vivo* envolvendo esse tema e se faz necessário qualquer pesquisa que acrescente resultados a discussão

## **METODOLOGIA**

Todos os procedimentos cirúrgicos experimentais realizados neste projeto foram submetidos e aprovados pelo Comitê de ética no uso de animais CEUA da Universidade de Mogi das Cruzes.

**Obtenção do tecido:** Os fragmentos pulmonares foram obtidos de porcos adultos, da raça Landrace, separados em dois grupos. Grupo controle: os animais foram submetidos ao procedimento cirúrgico de ressecção pulmonar e foram apenas mantidos em VM sem a realização do recrutamento alveolar e Grupo experimental: os animais foram submetidos ao procedimento cirúrgico de ressecção pulmonar, mantidos em VM e submetidos ao recrutamento alveolar segundo protocolo. A fístula foi induzida a partir de uma toracotomia da parede torácica lateral do porco logo a baixo de seu membro superior foi então suturado com escape aéreo padronizado, caracterizando assim a fístula alveolo-pleural (com escape aéreo). O fragmento retirado para a indução da fístula foi fixado para posterior análise histológica. A toracotomia foi fechada e os animais foram submetidos ao recrutamento alveolar e o escape aéreo foi monitorado pelo sistema eletrônico THOPAZ™. Após o término dessa etapa do experimento, os animais foram eutanasiados com uma superdosagem de pentobarbital por via endovenosa. Foi feita a retirada de fragmentos pulmonares simétricos dos lobos pulmonares direito e esquerdo, esse material foi fixado em formaldeído 4%. **Análise Anatomopatológica:** A análise histológica foi realizada em fragmentos pulmonares retirados na indução da fístula, ou seja, antes do recrutamento alveolar (grupo controle negativo), após ao recrutamento um fragmento adjacente a fístula (grupo experimental) e também após ao recrutamento alveolar no pulmão contralateral a lesão (grupo controle positivo). Foi avaliado a infiltração eosinofílica e a densidade de colágeno. As amostras foram retiradas no pré-operatório, pós-operatório. **Análise estatística:** A análise estatística foi feita utilizando-se o programa SigmaStat (Jandel Scientific, San Rafael, CA). Os resultados foram, expressos em média±desvio padrão e apresentados em gráficos de colunas. As comparações entre os grupos foram realizadas pela análise de variância ANOVA e foi considerado estatisticamente significativo um  $P < 0,05$  para todas as análises.

## **RESULTADOS**

Até o presente momento foram realizadas 80% cirurgias previstas no projeto inicial. Nenhum dos animais veio a óbito durante o procedimento cirúrgico bem como durante o período de recrutamento alveolar. Em todos os animais o procedimento de indução da fístula foi eficaz apresentando após 30 min da ressecção um escape aéreo de  $26 \pm 4,9$  ml/min e se mantendo estável pelos 30 minutos subsequentes. Após 60 min da ressecção foi iniciado o protocolo de recrutamento alveolar e foi possível observar que em 83% dos animais estudados ocorreu redução dos volumes de escape aéreo quando comparados com o valor de escape aéreo antes do recrutamento alveolar, porém esses dados ainda serão necessários aumentar nossa amostra. Em 2 dos animais foi possível verificar uma remissão completa no escape aéreo. **Avaliação eosinofílica:** A Figura 1 representa o gráfico da densidade de eosinófilos nos grupos analisados. Não houve aumento significativo ( $p=0,151$ ) da densidade de eosinófilos na comparação entre o grupo experimental [Figura X painel A ( $6,18 \pm 2,10$  células/ $10^4 \mu\text{m}^2$ )] e os grupos

controle negativo [Figura X painel C ( $5,08 \pm 2,03$  células/ $10^4 \mu\text{m}^2$ )] e controle positivo [Figura X painel E ( $5,68 \pm 1,85$  células/ $10^4 \mu\text{m}^2$ ).

**Avaliação de fibras colágena:** A densidade de fibras colágenas do septo alveolar nos grupos estudados está representada no gráfico da Figura 2. Não houve aumento significativo ( $p=0,183$ ) na densidade de fibras colágenas de animais submetidos ao recrutamento alveolar [Experimental: ( $2,19 \pm 1,25\%$ ) Figura X painel B, em relação aos grupos controle [Negativo:  $2,55 \pm 1,73$ , Figura X painel D Positivo  $2,58 \pm 0,52$ , Figura X painel F).

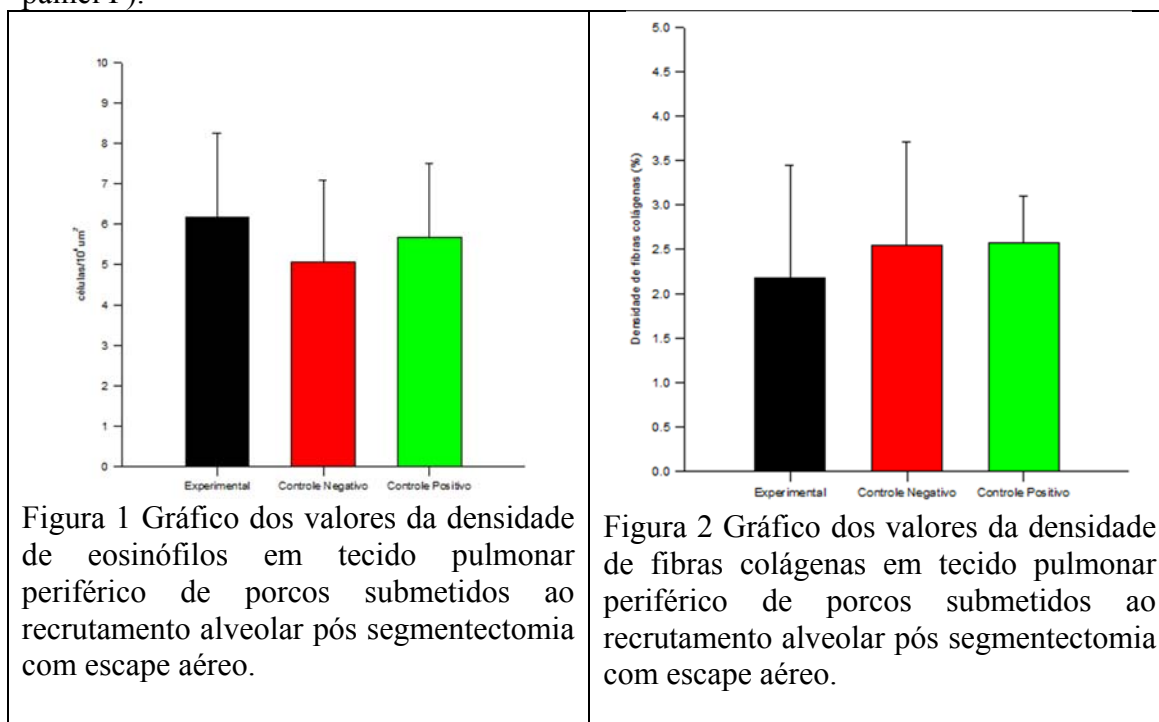


Figura 1 Gráfico dos valores da densidade de eosinófilos em tecido pulmonar periférico de porcos submetidos ao recrutamento alveolar pós segmentectomia com escape aéreo.

Figura 2 Gráfico dos valores da densidade de fibras colágenas em tecido pulmonar periférico de porcos submetidos ao recrutamento alveolar pós segmentectomia com escape aéreo.

## DISCUSSÃO

A lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (LPIVM), durante muitos anos, resumiu-se ao pneumotórax causado por aumento da pressão nas vias aéreas (barotrauma). Entretanto, estudos recentes propuseram que a ventilação mecânica, fundamental no tratamento de doentes com diversas patologias respiratórias, pode causar ou agravar a lesão pulmonar preexistente (Parker 1993). Os mecanismos responsáveis pela LPIVM são diversos e estão além dos objetivos deste trabalho, entretanto parece que a combinação de fatores mecânicos (hiperdistensão alveolar e aumento da pressão transmural vascular), celulares (ativação de neutrófilos e macrófagos), inativação do surfactante e síntese de mediadores inflamatórios determinam, em última análise, a lesão pulmonar (Amato, 1998; Dreyfuss, 1998). O colapso e distensão alveolar repetidos em áreas comprometidas do parênquima pulmonar é deletério, pois cria forças de cisalhamento na parede alveolar, determina aumento na síntese e liberação local de mediadores inflamatórios, agravando a lesão alveolar e o processo inflamatório local. A fim de minimizar tais efeitos, é proposto o uso de PEEP (Webb, 1974; Argiras, 1987). Além das possíveis lesões que podem ser induzidas pela ventilação mecânica inadequada a ventilação é atualmente contra indicada em casos de fístula bronquiopleural (FBP). Apesar de várias propostas de medidas inovadoras para reduzir o vazamento de ar, a literatura se restringe a relatos de casos, revelando a necessidade por estudos mais abrangentes e controlados (Pierson,

1993). A literatura atualmente não recomenda PEEP para ventilar pacientes com FBP. Níveis altos de PEEP para otimizar a oxigenação do sangue podem perpetuar o vazamento de ar pela FBP (Pierson, 1986). Contudo, se o uso de PEEP for imperativo sugere-se que seja associado a baixo volume corrente para reduzir o débito de ar. Para reduzir o vazamento de ar e permitir fechamento da FBP são recomendados baixos volumes correntes, baixas pressões de pico, baixas frequências respiratórias e baixos níveis de PEEP (Tietjen, 1986). Muito embora vários trabalhos contraindiquem o recrutamento alveolar utilizando PEEP, nossos dados demonstram que obedecendo os parâmetros ventilatórios foi capaz de reduzir o volume de escape aéreo. Além disso, conseguimos demonstrar que o método ventilatório, de forma aguda não causou aumento a expressão de eosinófilo nem alterou a densidade de fibras colágenas no parênquima pulmonar dos animais estudados.

### **CONCLUSÃO**

O modelo ventilatório proposto foi capaz de reduzir o escape aéreo sem promover alteração na presença de eosinófilos e na densidade de colágeno do parênquima pulmonar.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzo Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338:347-54.

Argiras EP, Blakeley CR, Dunnill MS, Otremski S, Sykes MK. High PEEP decreases hyaline membrane formation in surfactant deficient lungs. *Br J Anaesth* 1987; 59:1278-85.

Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. Lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:294-323.

III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica, 2007, [www.google.com.br](http://www.google.com.br), visualizado em 25/01/2014.

Imai Y, Slutsky AS. High-frequency oscillatory ventilation and ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med*. 2005 Mar;33 (3 Suppl):S129-34. Review

Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993; 21:131-43.

Pierson DJ, Horton CA, Bates PW. Persistent bronchopleural air leak during mechanical ventilation. A review of 39 cases. *Chest*. 1986;90(3):321-3.

Santos, Raquel S., SILVA, Pedro L., Manobras de recrutamento : prós e contras , *Pulmão RJ* 2011, [www.scielo.com](http://www.scielo.com), visualizado em 25/01/2014.

Terzi RGG, Carvalho CRR. Histórico da ventilação mecânica. In: Carvalho CR, editor. *Ventilação mecânica*. São Paulo: Atheneu; 2003. v.1, p.1-30. Básico (Série Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva).