

Palavras-chave: traqueo-occlusão traquéia epitélio cartilagem

INTRODUÇÃO

A traquéia é importante na correção da hérnia diafragmática congênita (HDC), defeito que acomete aproximadamente 1:2500 nascidos vivos (Figura 1). A traqueo-occlusão fetal (TO) impede a saída de líquido amniótico produzido pelo pulmão e, por ação mecânica, causa aceleração da maturidade pulmonar e distensão alveolar, diminuindo os efeitos deletérios da hipoplasia e da hipertensão pulmonar presentes na HDC.

É possível que os efeitos da TO, tanto benéficos como adversos, não se restrinjam apenas aos pulmões e possam se estender à traquéia. Desse modo, utilizando o modelo experimental de TO em fetos de ratos, avaliaram-se as alterações do epitélio e cartilagem da traquéia causadas pelo procedimento.

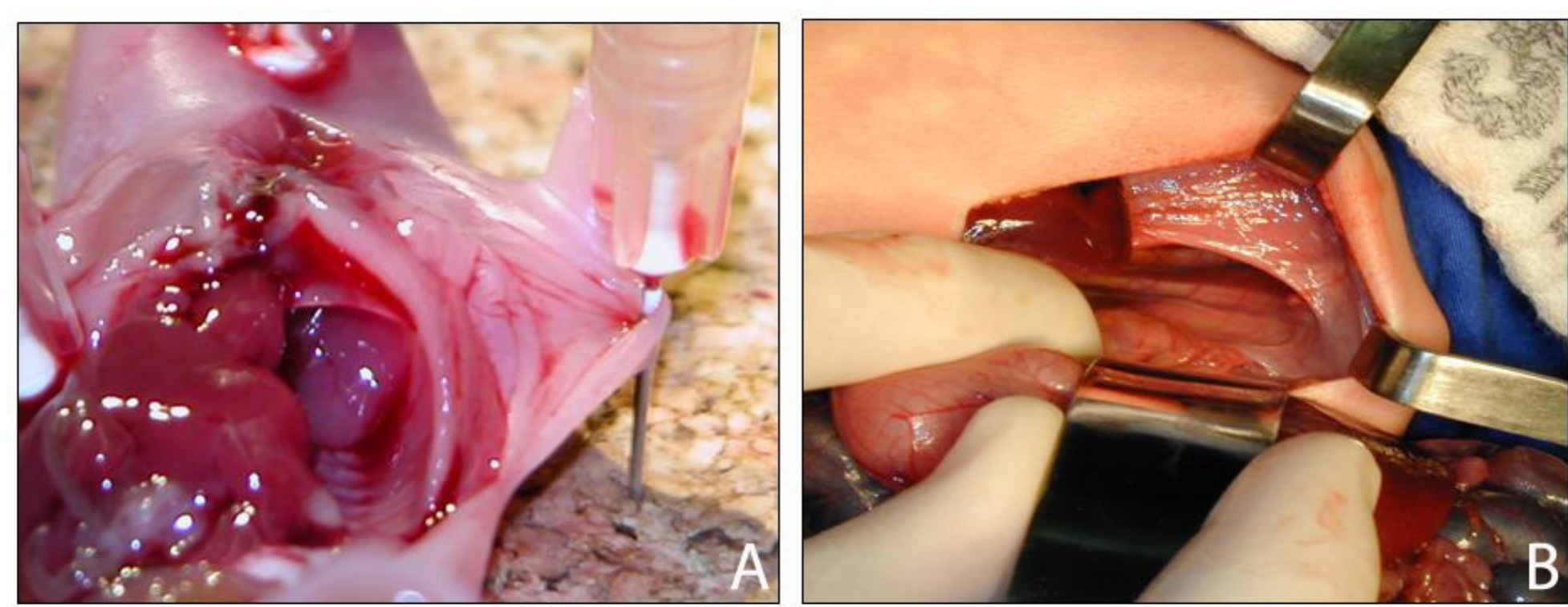


Figura 1. Em A, HDC em fetos de ratos. Em B, HDC em recém-nascido humano.

MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal, número 935-1. Fetos de ratos Sprague-Dawley foram divididos em dois grupos, controle externo (CE) e TO, sendo este submetido à cirurgia com 18,5 dias de gestação, clipando a traquéia para oclusão e formando assim as tríades: TO, controle (C-TO) e sham (S) (Figura 2). As amostras foram coletadas com 19,5; 20,5 e 21,5 dias de gestação. Realizou-se análise morfológica das variáveis: peso pulmonar total (PT), peso corporal (PC) e relação PT/PC. As amostras foram processadas histologicamente, coradas com H/E (verificação da morfologia), PAS (presença de glicoproteínas) e AT (glicosaminoglicanos na cartilagem), fotografadas e digitalizadas. Foram medidos o diâmetro total interno e externo, a espessura total da parede traqueal, a espessura do epitélio e a espessura do anel de cartilagem. O estudo estatístico foi feito usando ANOVA e pós-teste de Tukey-Kramer, sendo $p < 0,05$ considerado significativo.

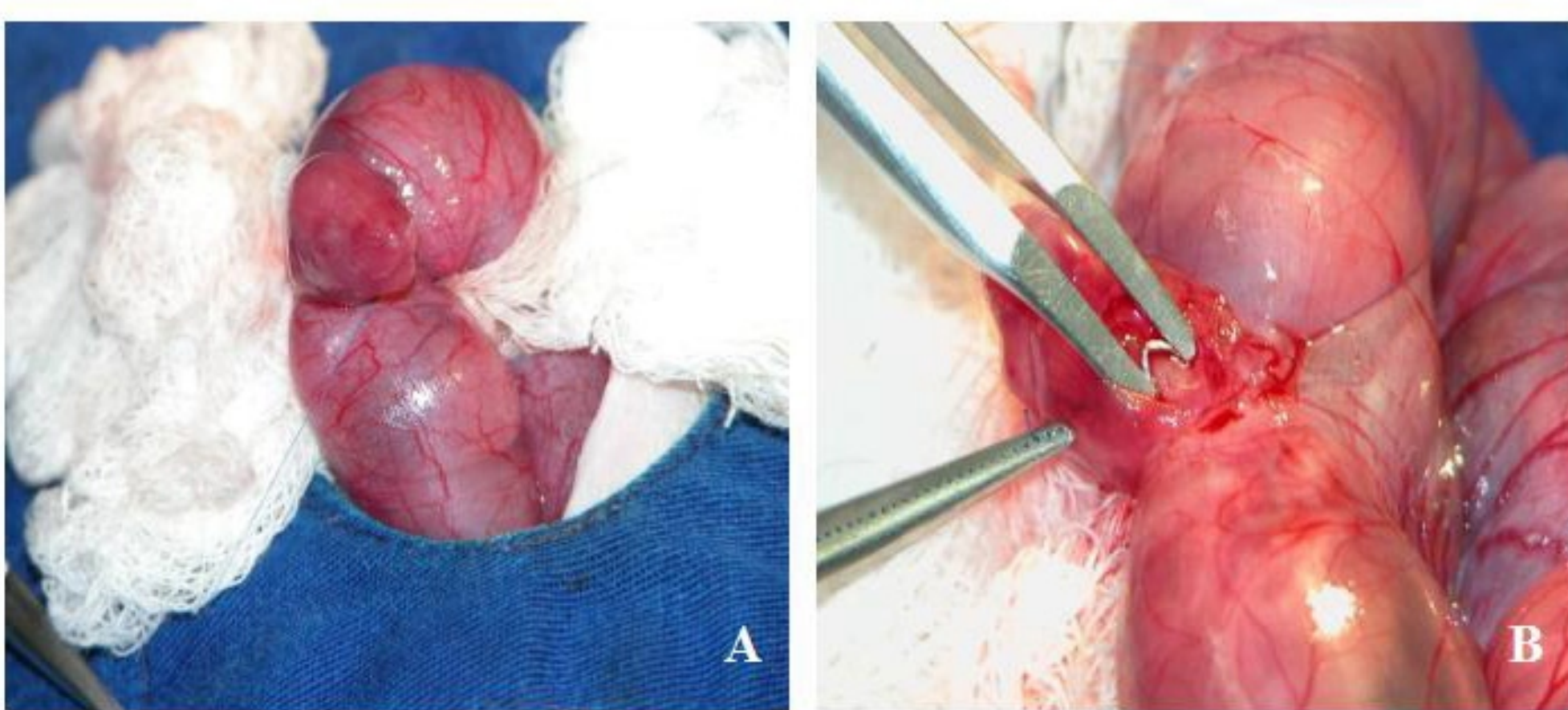


Figura 2. Procedimento de TO em feto de rato. Em A, exposição da parte superior do feto após abertura da cavidade uterina. Em B, colocação do clip na traquéia fetal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O grupo TO é o único em que ocorreu aumento da relação PT/PC, sendo mais significativo entre os dias 19,5 e 20,5 (Figura 3). A TO funciona como uma barreira à saída do líquido produzido pelo pulmão, logo este se expande, aumentando assim o seu peso úmido. Além disso, os fetos submetidos ao procedimento apresentam diminuição do peso corporal no dia do nascimento, contribuindo para o aumento desta relação.

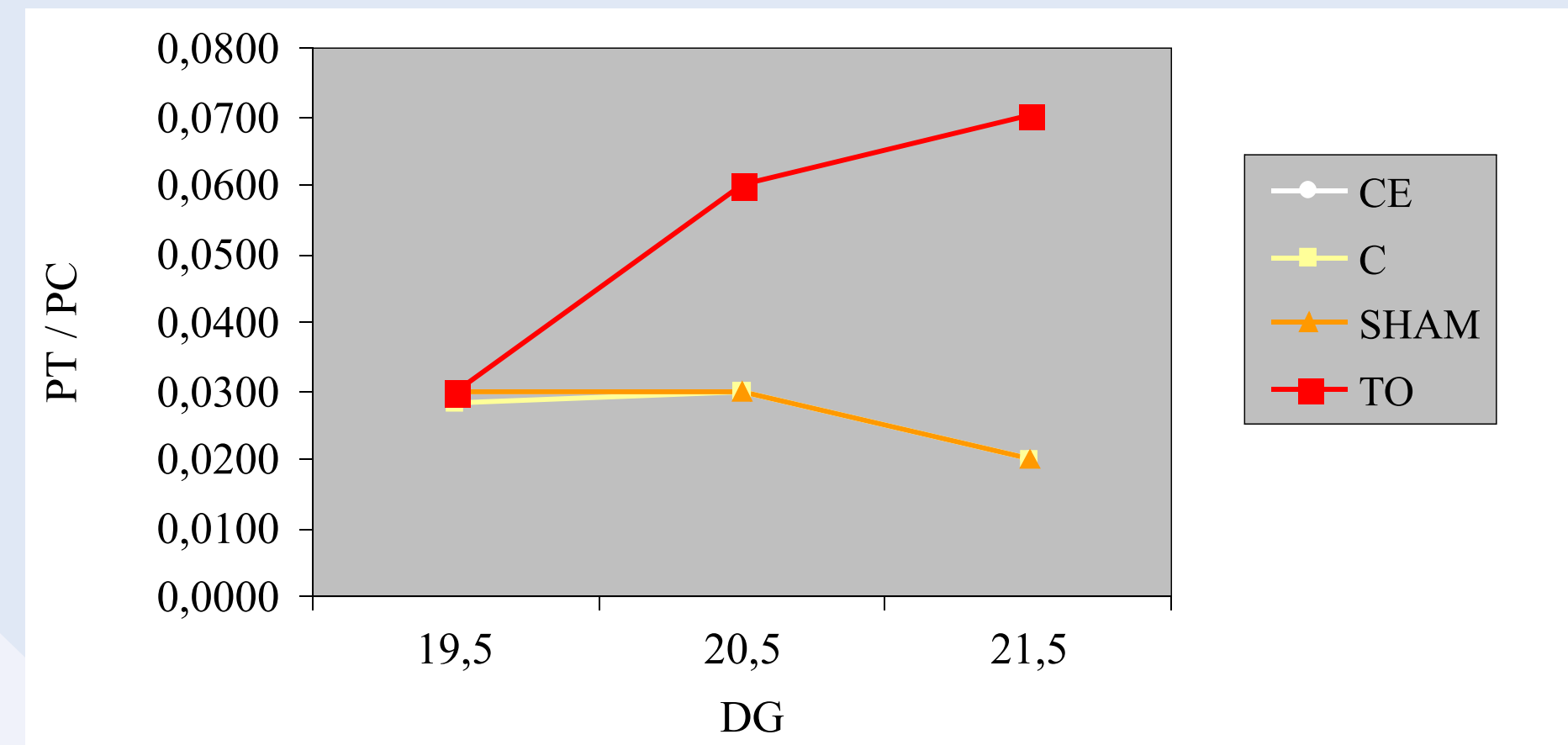


Figura 3. Curvas evolutivas da relação PT/PC dos 12 fetos dos grupos CE, C, Sham e TO de acordo com os dias gestacionais (DG).

No grupo TO ocorre diminuição do diâmetro externo, não acompanhada da diminuição da luz traqueal, o que implica em redução da espessura total da parede traqueal ao longo dos dias após a realização da cirurgia (Figuras 4 e 5).

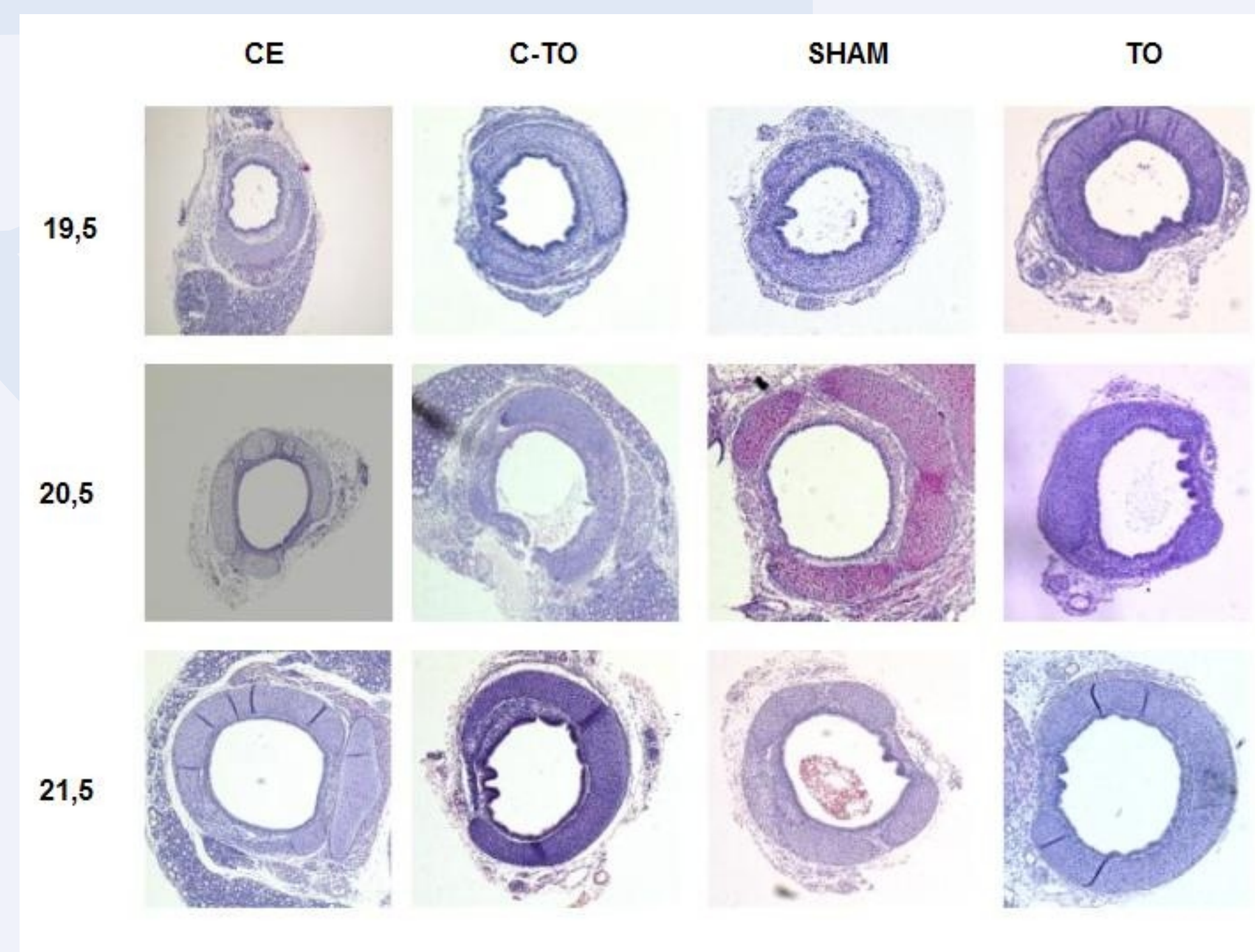


Figura 4. Fotomicrografia de cortes de traquéia dos 4 grupos estudados corados com H/E. Não há diferença na morfologia entre as idades e entre os grupos.

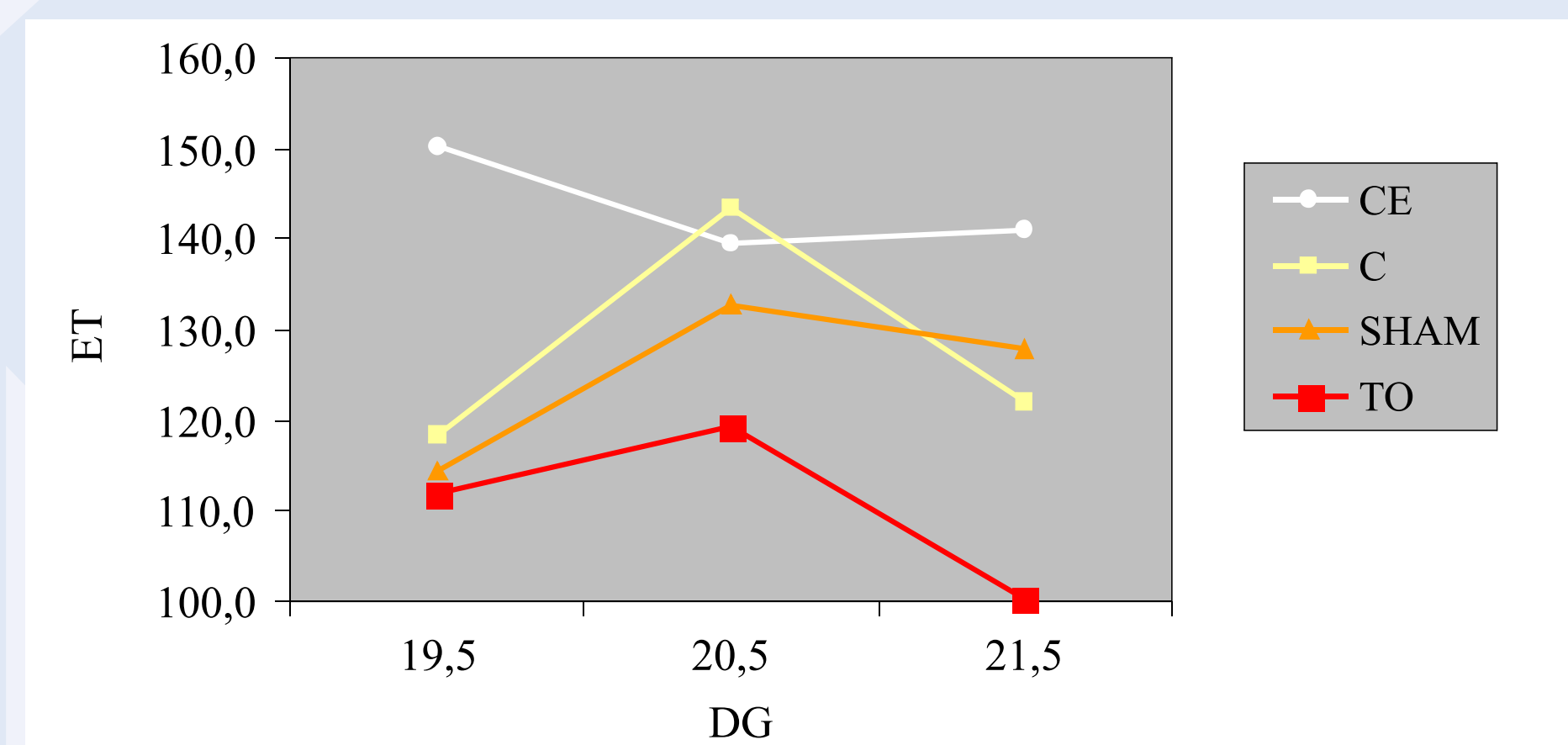


Figura 5. Curvas evolutivas da espessura total da traquéia (µm) dos fetos dos grupos CE, C, Sham e TO de acordo com os dias gestacionais (DG).

Em todos os grupos a espessura total do epitélio é máxima no dia 19,5 e diminui com a evolução da gestação. Por outro lado, no grupo TO ocorre inicialmente redução do epitélio, entre os dias 19,5 e 20,5, enquanto no final da gestação ocorre um aumento discreto na espessura epitelial, atingindo um nível muito superior quando comparado aos outros grupos (Figura 6). Esse aumento no tamanho celular ocorre possivelmente por um estímulo mecânico proveniente do acúmulo de líquido produzido pelo pulmão nas vias aéreas.

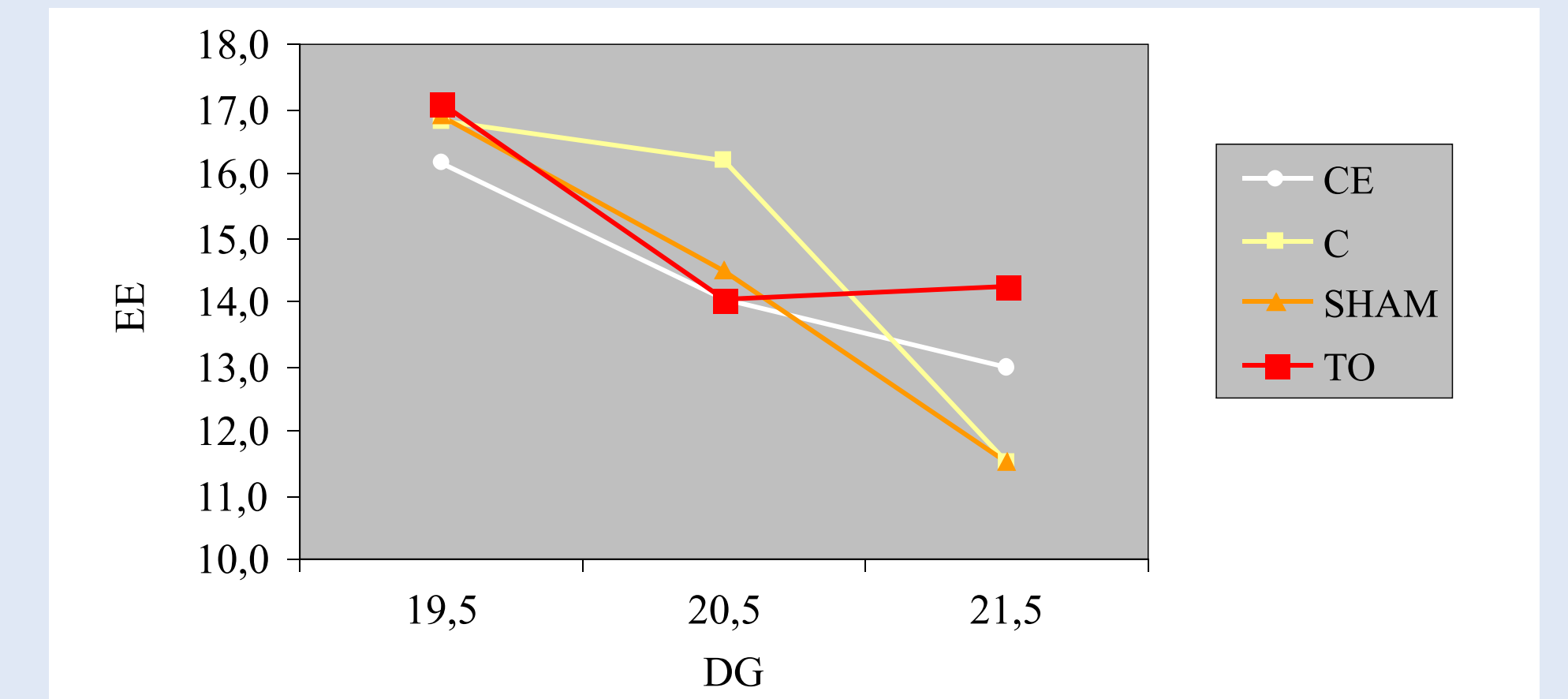


Figura 6. Curvas evolutivas do EE (µm) dos 12 fetos dos grupos CE, C, Sham e TO de acordo com os dias gestacionais (DG).

A espessura da cartilagem traqueal aumentou nos grupos CE e Sham ao longo do tempo, ao contrário do que ocorreu no grupo TO, em que a cartilagem aumentou logo após a colocação do clip e diminuiu significativamente no final da gestação (Figura 7).

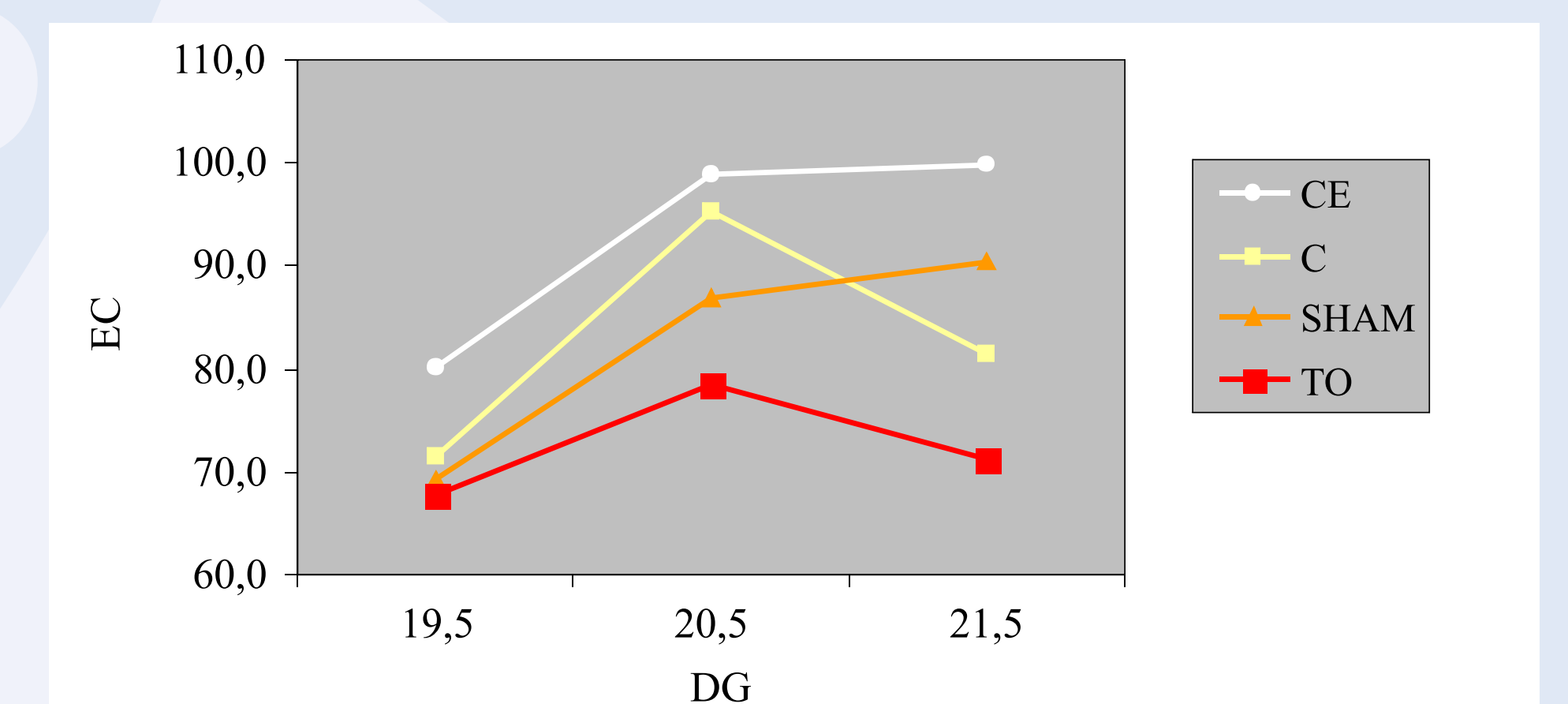


Figura 7. Curvas evolutivas da EC (µm) dos 12 fetos dos grupos CE, C, Sham e TO de acordo com os dias gestacionais (DG).

Dessa forma, a diminuição na espessura da traquéia no grupo TO ocorre devido à redução da cartilagem e de outros componentes do anel traqueal, o que é ainda mais relevante considerando o aumento do epitélio. As diferenças, dentro do grupo submetido à cirurgia, foram mais evidentes entre os dias 19,5 e 20,5 de gestação.

A coloração com AT indica que a cartilagem traqueal se apresenta com aspecto morfológico diferente entre as idades analisadas, mas não entre os grupos (Figura 8).

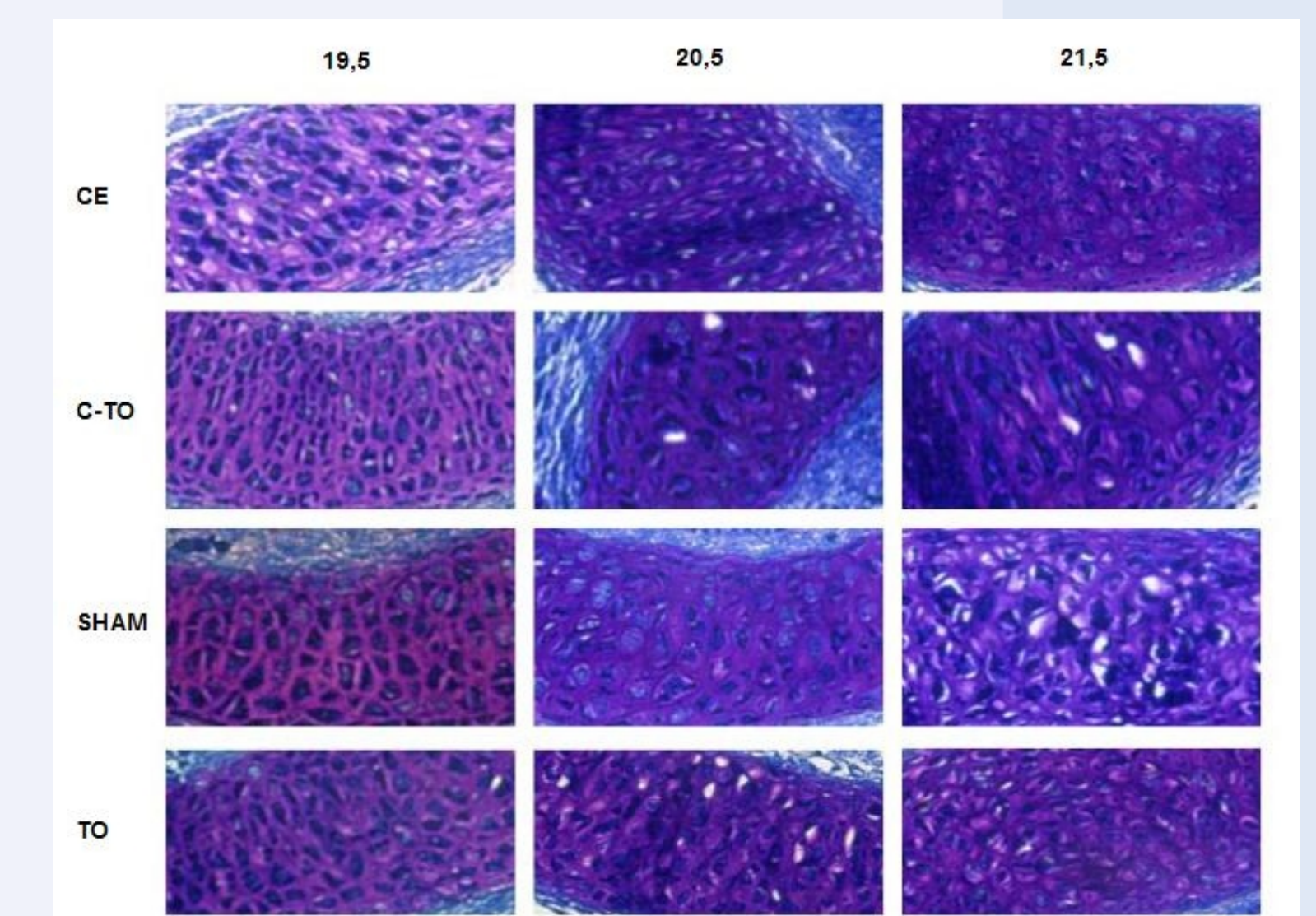


Figura 8. Fotomicrografia de cortes de traquéia dos 4 grupos estudados em diferentes idades e corados com AT.

Não houve marcação das glicoproteínas por PAS em todos os grupos e em todas as idades gestacionais, provavelmente devido a uma imaturidade das células fetais. Observou-se de maneira geral que no grupo TO houve diminuição da quantidade dessas células, principalmente na idade 21,5 dias.

CONCLUSÃO

A TO promove expansão pulmonar e modifica a morfologia traqueal, aumentando a espessura epitelial e diminuindo a espessura total do anel, devido à redução da cartilagem e de outros tecidos. O tempo de oclusão traqueal não parece influenciar nas modificações observadas. Nossos resultados suportam a ideia de que ocorra aumento na quantidade de muco nas vias respiratórias de fetos submetidos à TO, que alteraria estrutural e funcionalmente a traquéia. Outro dado importante é a diferença nas quantidades das principais células que constituem a traquéia, o que incentiva um estudo mais aprofundado utilizando-se técnicas de biologia molecular.