



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Pré-tratamento com remifentanil protege contra a redução da contratilidade intestinal relacionada à lesão de isquemia e reperfusão em ratos

Hale Sayan-Ozacmak^a, Veysel Haktan Ozacmak^{a,*}, Inci Turan^a,
Figen Barut^b e Volkan Hanci^c

^a Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade Bulent Ecevit, Kozlu, Zonguldak, Turquia

^b Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade Bulent Ecevit, Kozlu, Zonguldak, Turquia

^c Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina da Universidade Dokuz Eylul, Inciralti, Izmir, Turquia

Recebido em 18 de julho de 2013; aceito em 2 de setembro de 2013

Disponível na Internet em 1 de outubro de 2015

PALAVRAS-CHAVE

Contratilidade
intestinal;
Lesão intestinal de
isquemia/reperfusão;
Rato;
Remifentanil

Resumo

Justificativa e objetivos: Alterações funcionais e estruturais sérias do trato gastrointestinal são observadas na insuficiência de irrigação sanguínea, levando a alterações da motilidade gastrointestinal. A ativação dos receptores opioides proporciona um efeito cardioprotetor contra a lesão de isquemia/reperfusão (I/R). O objetivo do presente estudo foi determinar se remifentanil pode ou não reduzir a lesão de I/R do intestino delgado.

Métodos: Ratos machos albinos, da linhagem Wistar, foram submetidos à isquemia mesentérica (30 minutos) seguida de reperfusão (3 horas). Quatro grupos foram designados: *sham* controle; remifentanil isolado; controle I/R; remifentanil + I/R. Os animais do grupo remifentanil + I/R foram submetidos à infusão de remifentanil ($2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) por 60 min, metade dos quais iniciou antes da indução da isquemia. Coletando os tecidos do íleo, a avaliação dos danos foi baseada nas respostas contráteis ao carbachol, nos níveis de peroxidação lipídica e infiltração de neutrófilos e na observação das características histopatológicas no tecido intestinal.

Resultados: Após a reperfusão, uma diminuição significativa da resposta contrátil induzida por carbachol, um notável aumento tanto da peroxidação lipídica quanto da infiltração de neutrófilos e uma lesão significativa da mucosa foram observados. A média da resposta contrátil no grupo remifentanil + I/R foi significativamente diferente daquela do grupo I/R. A peroxidação lipídica e a infiltração de neutrófilos também foram significativamente suprimidas pelo tratamento. As amostras de tecido do grupo I/R apresentaram grau 4 na avaliação histopatológica. No grupo remifentanil + I/R, por outro lado, a lesão da mucosa foi moderada, apresentando estadiamento de grau 1.

* Autor para correspondência.

E-mail: vhaktan@yahoo.com (V.H. Ozacmak).

KEYWORDS

Intestinal contractility;
Intestinal ischemia/reperfusion injury;
Rat;
Remifentanil

Conclusões: O pré-tratamento com remifentanil pode atenuar a lesão intestinal de I/R em um grau notável, possivelmente pela redução da peroxidação lipídica e da infiltração leucocitária. © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Pretreatment with remifentanil protects against the reduced-intestinal contractility related to the ischemia and reperfusion injury in rat

Abstract

Background and objectives: Serious functional and structural alterations of gastrointestinal tract are observed in failure of blood supply, leading to gastrointestinal dysmotility. Activation of opioid receptors provides cardioprotective effect against ischemia-reperfusion (I/R) injury. The aim of the present study was to determine whether or not remifentanil could reduce I/R injury of small intestine.

Methods: Male Wistar Albino rats were subjected to mesenteric ischemia (30 min) followed by reperfusion (3 h). Four groups were designed: sham control; remifentanil alone; I/R control; and remifentanil + I/R. Animals in remifentanil + I/R group were subjected to infusion of remifentanil ($2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) for 60 min, half of which started before inducing ischemia. Collecting the ileum tissues, evaluation of damage was based on contractile responses to carbachol, levels of lipid peroxidation and neutrophil infiltration, and observation of histopathological features in intestinal tissue.

Results: Following reperfusion, a significant decrease in carbachol-induced contractile response, a remarkable increase in both lipid peroxidation and neutrophil infiltration, and a significant injury in mucosa were observed. An average contractile response of remifentanil + I/R group was significantly different from that of the I/R group. Lipid peroxidation and neutrophil infiltration were also significantly suppressed by the treatment. The tissue samples of the I/R group were grade 4 in histopathological evaluation. In remifentanil + I/R group, on the other hand, the mucosal damage was moderate, staging as grade 1.

Conclusions: The pretreatment with remifentanil can attenuate the intestinal I/R injury at a remarkable degree possibly by lowering lipid peroxidation and leukocyte infiltration.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Os receptores opioides (ROs) ativados protegem contra a lesão de isquemia/reperfusão (I/R) no coração e nos neurônios.¹⁻³ Peptídeos opioides e ROs estão presentes no intestino.^{4,5} Remifentanil, um analgésico opioide de ação ultracurta derivado da fenilpiperidina, é um cardioprotetor contra a lesão de I/R através dos ORs mediadores,^{1,6} ativando a proteína quinase C (PKC) e conduzindo os canais de potássio sensíveis a ATP mitocondrial (KATP)⁷ que imitam o pré-condicionamento (PC) isquêmico.^{1,8}

Sepse, hemorragia, transplante intestinal, queimaduras graves e trombose mesentérica causam isquemia mesentérica,^{9,10} resultando em grande impacto no intestino. A I/R intestinal tem um papel importante no desenvolvimento da disfunção primária do enxerto.^{11,12} O tecido intestinal é muito sensível à I/R. Na verdade, embora o trato gastrointestinal represente cerca de 5% do peso corporal, o seu consumo de oxigênio constitui cerca de 20% do total de oxigênio usado.¹³ A interrupção do suprimento de oxigênio diminui a quantidade de ATP intracelular, alterando a homeostase celular através do aumento das espécies reativas de oxigênio (ERO). A reperfusão induz danos estruturais e funcionais da mucosa e edema intersticial (lesão de reperfusão),¹⁴ que é principalmente devida à geração de ERO a partir de várias fontes, incluindo as cadeias de

transporte de elétrons das mitocôndrias, o metabolismo da xantina-oxidase, as prostaglandinas, as células endoteliais e os neutrófilos ativados.¹⁴⁻¹⁷ A I/R prejudica a função de barreira da mucosa, provocando a permeabilidade vascular e da mucosa e a translocação bacteriana, terminando por causar a inflamação sistêmica e insuficiência de múltiplos órgãos.¹⁸ A I/R também modifica a resposta contrátil do músculo liso intestinal,¹⁹⁻²² que está associada à resposta inflamatória local aumentada pela infiltração de neutrófilos¹⁰ e ERO.²³

Alguns agentes farmacológicos incluindo anestésicos produzem PC.²⁴⁻²⁸ Os ROs, em particular, estão envolvidos no PC do coração de ratos.^{7,8} Além disso, o pós-condicionamento farmacológico induzido por remifentanil também protege contra a lesão cardíaca induzida pela I/R.³ Por outro lado, informação sobre a ocorrência ou não do possível efeito benéfico na lesão intestinal de I/R é extremamente limitada. Apenas um estudo conduzido por Cho et al.²⁹ relata que remifentanil protege o intestino contra a lesão de I/R. Os autores demonstram claramente que remifentanil reduz de forma significativa o stress oxidativo, a resposta inflamatória e a lesão tecidual. Contudo, eles não avaliaram diretamente o efeito sobre as funções fisiológicas do tecido (p. ex., a contratilidade). Portanto, o nosso objetivo foi determinar se remifentanil tem efeito benéfico sobre a contratilidade intestinal alterada pela I/R. Avaliamos a resposta contrátil, as alterações histopatológicas e medimos os níveis teciduais

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2749019>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2749019>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)