

Avaliação dos efeitos da anestesia peridural torácica sobre as alterações miocárdicas associadas à morte encefálica: estudo experimental.

ISAAC AZEVEDO SILVA

Orientador: Prof. Dr. Luiz Felipe Pinho Moreira

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Resumo

SILVA I.A. *Avaliação dos efeitos da anestesia peridural torácica sobre as alterações miocárdicas associadas à morte encefálica: estudo experimental* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: Atualmente, a maior limitação ao transplante cardíaco, em todo o mundo, é a escassez de doadores cujo número está sempre aquém do número de pacientes portadores de doença cardíaca terminal, e esse hiato fica ainda maior pelo fato de cerca de 25 % dos corações doados não serem utilizados, por estarem acometidos por acentuada disfunção. A descarga catecolaminérgica associada à morte encefálica poderia ser um dos elementos implicados nesta disfunção. Assim, intervenções terapêuticas com intuito de minimizar o exacerbado estímulo simpático visam, em última instância, ampliar a oferta de órgãos para o transplante.

Objetivos: Investigar a hipótese de que a anestesia peridural torácica seja capaz de bloquear a tempestade autonômica inerente à morte encefálica por hipertensão intracraniana aguda, minimizando as alterações hemodinâmicas, reduzindo a resposta inflamatória e, por conseguinte, melhorando a condição do enxerto.

Métodos: Ratos *Wistar* machos (250-350 g) anestesiados (isoflurano 5 %) e monitorados continuamente para o registro da pressão arterial média foram submetidos à inserção de cateter no espaço peridural em nível torácico e, em seguida, submetidos à morte encefálica por hipertensão intracraniana aguda pela xxi insuflação de um cateter de Fogarty® introduzido por trepanação. Os animais (n = 28) foram alocados em 4

grupos: grupo salina - infusão de 20 μ L de solução salina pelo cateter peridural antes da indução da morte encefálica; grupo bupi-pré - infusão de 20 μ L de solução de bupivacaína a 0,5 % pelo cateter peridural, antes da indução da morte encefálica; grupo bupi-20 - infusão de 20 μ L de solução de bupivacaína a 0,5 % pelo cateter peridural 20 minutos após a indução da morte encefálica; grupo bupi-60 - infusão de 20 μ L de solução de bupivacaína a 0,5 % pelo cateter peridural 60 minutos após a indução da morte encefálica. Após 6 horas os animais foram submetidos à eutanásia por exsanguinação. Foram realizadas dosagens séricas e no tecido cardíaco das citocinas interleucina (IL)-1 β e fator de necrose tumoral (TNF)- α pelo método de ELISA. As moléculas de adesão endoteliais, *vascular adhesion molecule* (VCAM)-1 e *intercellular adhesion molecule* (ICAM)-1, proteínas envolvidas no processo de apoptose, Bcl-2 e caspase-3, e a α -actina foram avaliadas no tecido miocárdico por técnica imunohistoquímica. Cortes longitudinais do coração foram corados com hematoxilina/eosina e avaliados quanto à presença de edema, infiltrado leucocitário e congestão vascular. Contagens totais de leucócitos circulantes foram realizadas antes da indução da morte encefálica e 3 e 6 horas após.

Resultados: Logo após a insuflação do cateter de Fogarty® todos animais evoluíram com sinais clínicos de morte encefálica: midríase bilateral fixa e ausência de reflexo corneano. O aumento súbito e efêmero da pressão arterial foi observado em todos os animais, à exceção do grupo que recebeu a bupivacaína previamente à indução da morte encefálica (grupo bupi-pré) ($p < 0,05$). Houve acentuada e progressiva leucopenia em todos os grupos. As citocinas IL-1 β , TNF- α , tanto no soro quanto no miocárdio, não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. As moléculas de adesão VCAM-1 e ICAM-1, as proteínas Bcl-2 e caspase-3, o α -actina, bem como a análise histológica do miocárdio não apresentaram diferenças significativas entre os grupos.

Conclusões: A anestesia peridural torácica foi efetiva em bloquear o pico hipertensivo associado à morte encefálica. Contudo, tal bloqueio não se correlacionou a alterações na concentração de citocinas, expressão de moléculas de adesão, expressão de proteínas envolvidas com o processo apoptótico e α -actina, e alterações histológicas e do leucograma. Portanto, a tempestade autonômica não parece ser a responsável pela ativação da

resposta inflamatória e, em última instância, pela disfunção miocárdica associada à morte encefálica.

Descritores: Morte encefálica; Sistema nervoso autônomo; Anestesia peridural; Bloqueio nervoso autônomo; Miocardite/fisiopatologia; Ratos, Wistar.

