

# CONIC SEMESP

## 15º Congresso Nacional de Iniciação Científica

**TÍTULO:** COMPROMETIMENTO DA MICROCIRCULAÇÃO PULMONAR EM MODELO DE MORTE ENCEFÁLICA EM RATOS: UM ESTUDO DE MICROSCOPIA INTRAVITAL

**CATEGORIA:** EM ANDAMENTO

**ÁREA:** CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

**SUBÁREA:** BIOMEDICINA

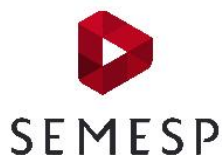
**INSTITUIÇÃO:** UNIVERSIDADE GUARULHOS

**AUTOR(ES):** RAPHAEL DOS SANTOS COUTINHO E SILVA

**ORIENTADOR(ES):** LUIZ FELIPE PINHO MOREIRA, RAFAEL SIMAS

**COLABORADOR(ES):** FERNANDO ZANONI, LAURA MENEGAT, PAULINA SANNOMIYA

Realização:



Apoio:



## **Resumo**

**Introdução:** A morte encefálica desencadeia importantes alterações hemodinâmicas e inflamatórias e está associada com a disfunção de órgãos, comprometendo a viabilidade de órgãos elegíveis para transplante. Esse estudo é o primeiro a investigar as alterações na microcirculação pulmonar em ratos submetidos à morte encefálica. **Materiais e métodos:** Ratos Wistar ( $300 \pm 30$  g) foram anestesiados com isoflurano (5-2%) e mecanicamente ventilados. A Morte encefálica foi induzida através da rápida insuflação de um cateter Fogarty 4F com 500  $\mu$ L de água e confirmada através da observação de ausência de reflexo corneano, midríase bilateral fixa e apneia, além da ocorrência de súbito aumento na pressão arterial media (n=5 ratos). Ratos apenas trepanados foram utilizados como controle (n=5 ratos). A porcentagem de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> expirados foi monitorada ao longo de todo o experimento. Após 3 horas de monitoração realizou-se toracotomia para criação de uma janela para observação direta da superfície pulmonar. Através de microscopia intravital de epi-iluminação, a microcirculação pulmonar foi observada e o número de vasos com fluxo sanguíneo foi determinado em uma área de 200.000 mm<sup>2</sup>. **Resultados preliminares:** Após 3 horas da conclusão dos procedimentos cirúrgicos, a perfusão pulmonar foi de 73% no grupo controle. Os animais com morte encefálica apresentaram uma importante diminuição da perfusão pulmonar para 28% durante o mesmo período de tempo (p=0,04). Essa importante hipoperfusão tecidual associou-se com redução no nível de CO<sub>2</sub> expirado, de 2,9% para 1,5% (P<0,001), situação que não ocorreu nos animais apenas trepanados.

## **Introdução**

A morte encefálica (ME) desencadeia uma série de eventos inflamatórios, os quais incluem a ativação do endotélio microvascular, do sistema complemento, e da coagulação, e demais componentes da resposta imune inata ou adaptativa (1), como o aumento da expressão de moléculas de adesão endoteliais em diversos órgãos, infiltrado leucocitário nos tecidos perivasculares e o aumento das concentrações séricas de diversas citocinas, comprometendo a viabilidade dos órgãos a serem transplantados (2).

A tempestade autonômica, um dos eventos característicos observado na ME, eleva as concentrações séricas de catecolaminas em até 1200 vezes os valores basais.

Tal liberação está associada com o quadro de hipertensão, observado durante o estabelecimento da ME, e aumento da resistência vascular sistêmica (3).

A utilização de anestésicos locais pela via epidural, sobretudo no segmento torácico, resulta em importante simpatectomia transitória (4,5), podendo diminuir os efeitos da ativação simpática, observados na ME (5,6).

## **Objetivo**

Avaliar o efeito do bloqueio peridural torácico contínuo sobre as alterações inflamatórias no tecido pulmonar em animais submetidos à morte encefálica.

## **Metodologia**

Neste protocolo experimental foram utilizados ratos Wistar machos ( $300\pm 30$  g), divididos nos seguintes grupos: Falso-Operado (FO), animais apenas trepanados, sem aumento da pressão intracraniana; morte encefálica (ME), ratos submetidos à ME por aumento súbito da pressão intracraniana; Pré-tratado com Bupivacaína (BPré), ratos tratados com bupivacaína 0,5% 5 min antes da indução da ME.

A anestesia foi induzida em câmara fechada com isoflurano 5%, seguida de intubação e ventilação mecânica. A Morte encefálica foi induzida através da rápida insuflação de um cateter Fogarty 4F com 500  $\mu$ L de água e confirmada através da observação de ausência de reflexo corneano, midríase bilateral fixa e apneia, além da ocorrência de súbito aumento na pressão arterial média (n=5 ratos). Ratos apenas trepanados foram utilizados como controle (n=5 ratos). Os animais do grupo BPré receberam bolus de 20  $\mu$ L de bupivacaína 0,5 % sem vasoconstritor, seguido de infusão contínua (15  $\mu$ L/h), via peridural, 5 min antes da indução da ME.

A porcentagem de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> expirados foi monitorada ao longo de todo o experimento. Após 3 horas de monitoração realizou-se toracotomia para criação de uma janela para observação direta da superfície pulmonar. Através de microscopia intravital de epi-iluminação, a microcirculação pulmonar foi observada e o número de vasos com fluxo sanguíneo foi determinado em uma área de 200.000 mm<sup>2</sup>

## **Resultados Preliminares**

Após 3 horas da conclusão dos procedimentos cirúrgicos, observou-se que a perfusão pulmonar do grupo controle foi de 73%. Os animais com ME apresentaram uma importante diminuição da perfusão pulmonar para 28% durante o mesmo período de tempo ( $p=0,04$ ).

Observou-se também uma redução no nível de CO<sub>2</sub> expirado, no grupo com morte encefálica comparado com o grupo controle, com uma queda de 2,9% para 1,5% ( $P<0,001$ ), associada a importante hipoperfusão tecidual.

## **Referências**

1. Floerchinger B, et al. Effects of brain death on organ quality and transplant outcome. *Transplant Rev (Orlando)*. 2012;26(2):54-9.
2. Domínguez-Roldán JM, et al. Muerte encefálica: repercusión sobre órganos y tejidos. *Med Intensiva*. 2009;33(9): 434-41.
3. Ranasinghe AM, Bonser RS. Endocrine changes in brain death and transplantation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(5):799-812.
4. Freise H, et al. Continuous thoracic epidural anesthesia induces segmental sympathetic block in the awake rat. *Anesth Analg*. 2005;100(1):255-62.
5. Ulke ZS, Sentürk M. Non-analgesic effects of thoracic epidural anesthesia. *Agri*. 2007;19(2):6-12.
6. Clemente A, Carli F. The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems. *Minerva Anesthesiol*. 2008 Oct;74(10):549-63.