

## ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS E ELETRO- ENCEFALÓGRAFICAS DETERMINADAS EM RATOS PELA HIPOTERMIA PROFUNDA (2°C)

DR. OTONI M. GOMES † (\*\*)

DR. ARIEL GUEDES DE OLIVEIRA (\*\*\*)

DR. RUY V. G. DO AMARAL (\*\*\*\*)

DR. WU TUO KWANG (\*\*\*\*\*)

DR. E. J. ZERBINI (\*\*\*\*\*)

*Foram estudadas em ratos as alterações eletrocardiográficas produzidas pela hipotermia profunda (2°C) com parada circulatória de uma hora de duração. Dos 10 animais estudados 5 sobreviveram mais de 5 meses sem anormalidades.*

*Durante o esfriamento o EEG apresentou declínio progressivo da atividades cerebral, cessando aos 10°C, embora o coração tenha parado apenas aos 5°C. No reaquecimento, a atividade cardíaca reiniciou aos 10°C mas a cortical somente após a temperatura retal atingir 25-30°C. Essa dissociação funcional foi atribuída, principalmente, ao edema cerebral.*

AP 2173

Após os trabalhos experimentais de Bigelow e col.: <sup>(1)</sup> em 1950 e de Boerema e col., <sup>(2)</sup> em 1951, o interesse pelo estudo da hipotermia profunda aumentou consideravelmente, culminando com a aplicação clínica do processo, para tratamento cirúrgico de lesões cardíacas, por Lewis e Tauffic <sup>(3)</sup> e Bailey e col., <sup>(4)</sup>.

O desenvolvimento da circulação extracorpórea, nos anos subsequentes relegou a plano secundário a utilidade clínica da hipotermia profunda de indução externa. Recentemente, no entanto, os sucessos obtidos com a aplicação do método

(\*) Trabalho realizado no Departamento de Patologia e Clínica Médicas, da F.M.V.Z. da U.S.P.

(\*\*) Prof. Assistente do Departamento de Cirurgia da F.M.U.S.P.

(\*\*\*) Prof. Assistente do Departamento de Patologia e Clínica Médicas da F.M.V.Z. — U.S.P.

(\*\*\*\*) Docente-Livre de Anestesiologia da F.M.U.S.P.

(\*\*\*\*\*) Acadêmico da F.M.U.S.P.

(\*\*\*\*\*\*) Prof. Titular de Patologia e Clínica Médicas da F.M.V.Z. — U.S.P.

para a realização de cirurgias cardíacas em neonatos e recém-natos tem motivado novas investigações.

Narasaki (5), demonstrou experimentalmente, em ratos, que o cérebro é mais resistente que o coração, fígado e rins à parada circulatória sob hipotermia profunda (10°C), considerando aspectos funcionais enzimáticos. No entanto, a ocorrência de sequelas neurológicas em pacientes que sobrevivem a cirurgia com hipotermia profunda sugere a necessidade de novas investigações.

O presente trabalho descreve os resultados do estudo realizado sobre as alterações eletrocardiográficas e eletroencefalográficas determinadas em ratos pela hipotermia profunda de indução externa.

#### MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 10 ratos albinos, machos, com pesos variáveis entre 250 e 350 g., submetidos a parada circulatória de 60 minutos sob hipotermia profunda (2°C).

Como pré-anestésico administrou-se atropina (0,0025 mg/100 g de peso corpóreo) e clorpromazina (0,005 mg/100 g de peso corpóreo) injetados por via intramuscular.

A anestesia foi induzida e mantida pela inalação de éter anestésico que foi administrado apenas até a temperatura retal descer a 9°C. Para ventilação pulmonar os animais foram submetidos a entubação orotraqueal e mantidos em respiração controlada.

Para o esfriamento empregou-se a imersão em água gelada, substituída por gelo amorfo (papa de gelo) após a parada circulatória.

O reaquecimento foi feito pela imersão em água com temperatura inicial de 25°C e progressivamente elevada até 42°C.

Na fase de reaquecimento a respiração foi mantida controlada até que o animal recuperasse satisfatoriamente os reflexos musculares.

O registro eletroencefalográfico foi feito em fisiógrafo tipo E & M Instrumento Co. e o eletrocardiográfico em aparelhos modelo Hewlett-Packard.

A temperatura retal foi controlada durante todas as fases da experiência.

#### RESULTADOS

Todos os animais suportaram o esfriamento induzido, não apresentando parada cardíaca precoce; 4 morreram du-

rante o reaquecimento (40%) e um no 2.º dia de pós-operatório (10%). Os 5 sobreviventes (50%) tiveram seguimento de 3 meses, sem mostrar sinais aparentes de distúrbios funcionais.

O estudo dos registros eletrocardiográficos mostrou as seguintes alterações (Fig. 1): aumento dos espaços P-R e Q-T, com diminuição da amplitude do QRS, alterações essas progressivamente acentuadas com o abaixamento da temperatura, culminando pelo desaparecimento das ondas P e T, juntamente com o alargamento exagerado do complexo QRS.

Com o reaquecimento verificou-se regressão para a normalidade.

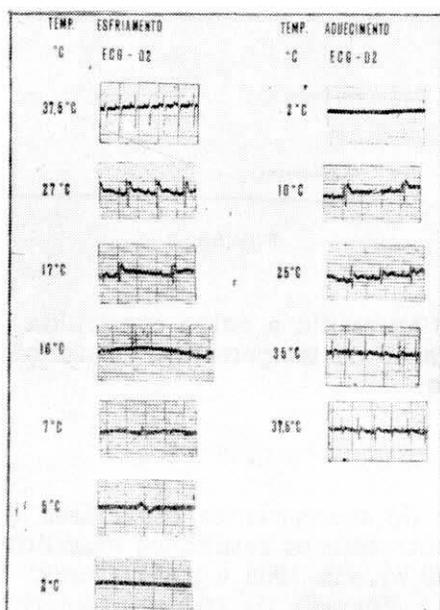


FIGURA 1

O registro eletroencefalográfico (Fig. 2) apresentou declínio progressivo da atividade cerebral, cessando aos 10°C, embora a parada cardíaca tenha ocorrido apenas aos 5°C. Durante o reaquecimento a atividade cortical só foi expressiva após a temperatura retal atingir 25-30°C.

A recuperação dos reflexos motores só ocorreu após aquecimento a 35°C.

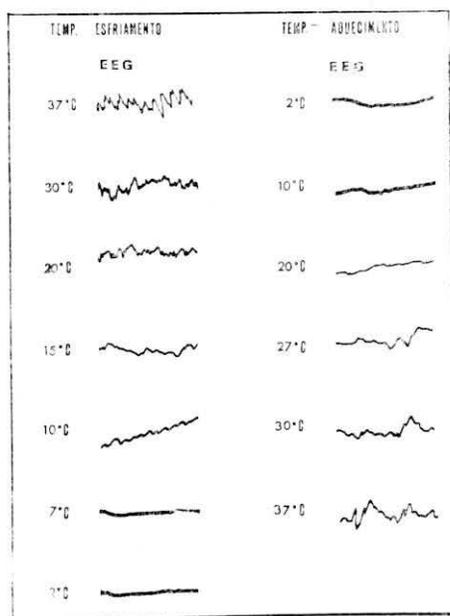


FIGURA 2

A figura 3 apresenta a curva construída com os valores médios de variação da temperatura, em função do tempo de experimentação.

## COMENTÁRIOS

O número de sobreviventes nesta área (50%) coincide aproximadamente com os resultados descritos por Andjus e Lovelock<sup>(6)</sup> (50%), em 1955 e por Narasaki<sup>(5)</sup> (55%), em 1965. Willard e Horvath<sup>(7)</sup> conseguiram recuperar apenas 39% dos ratos deixados em parada circulatória hipotérmica, durante uma hora.

O controle eletrocardiográfico mostrou diminuição progressiva da frequência cardíaca, paralelamente ao esfriamento corpóreo. Este efeito, há muito conhecido<sup>(10)</sup>, tem sido atribuído ao esfriamento do sistema específico de condução do coração e, em particular, do nó sino-atrial, pois verifica-se aumento do espaço P-R, alargamento do complexo QRS e, ocasionalmente, elevação do segmento S.T.

Willard e Horvath<sup>(7)</sup> descreveram o aparecimento frequente de extrasístoles ventriculares, em ratos, durante a fase

de esfriamento, tendo atribuído o fenômeno à ocorrência de gradiente térmico entre o miocárdio diferenciado e o do sistema de condução. Osborn <sup>(9)</sup> descreveu o aparecimento de uma onda, no início do segmento ST, relacionada com o desencadeamento da fibrilação centricular durante o esfriamento.

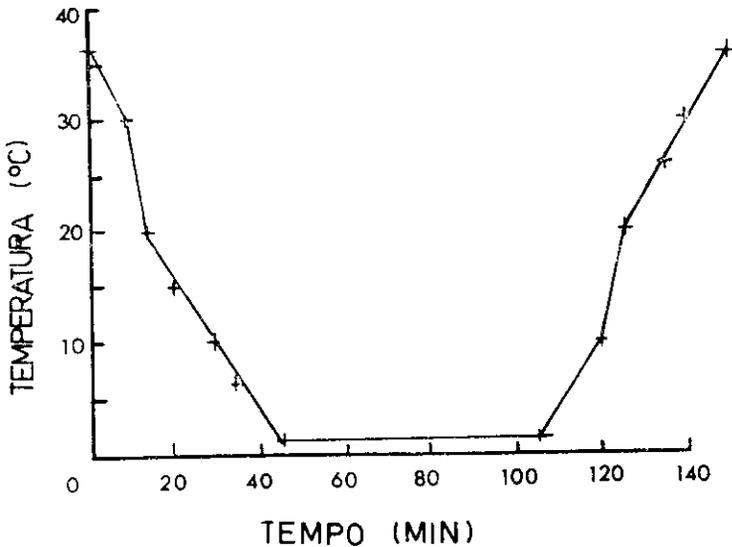


FIGURA 3

Nenhum animal desta série apresentou extrasístoles ou fibrilação ventricular durante o esfriamento, fato atribuído a manutenção de adequada ventilação pulmonar, confirmando os resultados obtidos por Galindo e Baldwin <sup>(10)</sup>, que responsabilizaram o aumento na concentração sanguínea de  $\text{CO}_2$  pelas arritmias surgidas durante a hipotermia. Para explicar a morte de 4 dos ratos estudados, na fase de recuperação, admitiu-se como provável a existência de distúrbios metabólicos, miocárdicos ou cerebrais, pois em 3 deles a atividade ventricular não se recuperou, tendo-se detectado apenas sinais de atividade elétrica atrial, de curta duração; um dos animais apresentou recuperação cardíaca satisfatória mas faleceu algumas horas após reaquecido a  $37^\circ\text{C}$ , sem haver recuperado completamente os reflexos musculares.

Kaneyuki <sup>(1)</sup> observou, em cães, que a amplitude do registro eletroencefalográfico declinava progressivamente com a temperatura e que o mesmo tornava-se retilíneo

aos 18-29°C, ao passo que a atividade cardíaca cessava aos 15-15°C; durante o reaquecimento os sinais eletrocardiográficos eram evidentes aos 15-16°C, mas os eletroencefalográficos só apareciam aos 25°C.

Essa dissociação entre as funções do coração e cérebro também foi observada nos ratos aqui estudados, pois a atividade cardíaca cessou quando a temperatura retal desceu abaixo de 5°C e reiniciou durante o reaquecimento, nos sobreviventes quando a temperatura retornou aos 10°C. A atividade elétrica cerebral cessou aos 10°C de temperatura retal e só reiniciou, durante o reaquecimento, quando a temperatura atingiu a 25-30°C.

Narasaki (9) demonstrou através de estudos histopatológicos e bioquímicos, em ratos, que o cérebro resiste mais que o coração a parada circulatória sob hipotermia profunda, o que parece discordar dos resultados obtidos na presente investigação. No entanto, a diferença encontrada entre cérebro e coração, quando a capacidade de recuperação funcional, com depressão da atividade elétrica cortical, pode ser atribuída às alterações ocorridas na distribuição dos líquidos orgânicos, conforme demonstrado por Barbour e col., (12) e D'Amato (13), que favorecem o aparecimento de edema cerebral durante a hipotermia profunda.

### SUMMARY

#### ELEKTROCARDIOGRAPHIC AND ELECTROENCEFALOGRAPHIC ALTERATIONS DETERMINED BY DEEP HYPOTHERMIA (2°C) IN RATS

Electrocardiographic and electroencefalographic alterations produced in rats by deep hypothermia (2°C) with circulatory arrest were observed during a period of one-hour duration. Of the 10 animals studied, 5 survived more than 5 months without abnormalities.

During cooling the EEG showed progressive decrease of brain activity, ceasing at 10°C, although heart arrest occurred only at 5°C. During rewarming, cardiac activity restarted at 10°C, but cortical activity reappeared only after rectal temperature reached 25-30°C. This functional dissociation was attributed mainly to cerebral oedema.

### REFERÊNCIAS

1. Bigelow W G, Callaghan J C & Hopps J A — General hypothermia for experimental intracardiac surgery. *Ann Surg* 132:531, 1950.
2. Boerema I, Wildschut A, Schmidt W J H, & Broekhuysen L — Experimental researches into hypothermia as an aid in the surgery of the heart. *Arch chir neerl* 3:25, 1951.
3. Lewis F J & Taufic M — Closure of atrial septal defect with the aid of hypothermia; experimental accomplishments and report of one successful case. *Surgery*, 33:53, 1953.

4. Bailey C B, Cookson B B, Downing D F & Neptunes W B — Cardiac surgery under hypothermia. *J Thorac cardiocase Surg* 27:73, 1964.
5. Narasaki Y — Deep hypothermia in rat: studies on histopathological changes and oxygen consumption of the vital organs following circulatory arrest.
6. Andjus R K & Lovelock J E — Reanimation of rats from body temperatures between 0 and 1°C by microwave diathermy. *J Physiol* 128:541, 1955.
7. Willard P W & Horvath S M — Eletrocardiographic studies on rats before and after cardiac arrest induced by hypothermia and asphyxia. *Am J Physiol* 196:711, 1959.
8. Berne R M — Myocardial function in hypothermia. *Circ Res* 2:90, 1954.
9. Osborn J J — Experimental hypothermia: Respiratory and Blood pH changes in Relation to Cardiac Function. *Am J Physiol* 175:389, 1953.
10. Galindo A & Baldwin M — Profound hypothermia and ventricular fibrillation during neurosurgery. *Ann Surg* 156:30, 1962.
11. Kaneyuki T — Experimental studies on complete circulatory arrest under deep hypothermia: particular reference to alterations of whole blood buffer base and histopathological changes in various organs. *Arch Jap Chir* 34:760, 1965.
12. Barbour H C, McKay E A & Griffith W P — Water shifts in deep hypothermia. *Am J Physiol* 140:9, 1943.
13. D'Amato H E — Thiocyanate space and the distribution of water in the musculature of the hypothermic dog. *Am J Physiol* 172:143, 1954.



**ASSOCIAÇÃO CATARINENSE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA**

**Biênio 1973 - 1975**

**PRESIDENTE:** Dr. Carlos Alberto da Silva Júnior

**SECRETÁRIO:** Dr. Saul Linhares