

PRODUÇÃO DE HIPOTERMIA LOCALIZADA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL POR MEIO DE PERFUSÃO DOS VENTRÍCULOS CEREBRAIS DO CÃO

ANTONIO CARLOS ZANINI *

REGINA OEHLING *

LAONE RAMOS ***

JOÃO TEIXEIRA-PINTO **

ARMANDO OCTAVIO RAMOS ***

Devido ao interesse em estudar os efeitos do frio sobre a excitabilidade do sistema nervoso central, procurou-se estabelecer um método para a produção de hipotermia localizada no encéfalo e a verificação das alterações fisiológicas que disto possam advir. Ademais, sabe-se que a diminuição da temperatura produzida por circulação extracorpórea acarreta sensível redução do volume cerebral, fenômeno esse a que se atribui importância na terapêutica da hipertensão intracraniana.

A redução da temperatura, restrita ao sistema nervoso central, foi descrita por Golovin¹, que realizou a perfusão dos 3.º e 4.º ventrículos cerebrais do cão, com solução de Ringer a 7°C. Klykov² realizou a perfusão da cisterna magna de cães, obtendo o resfriamento seletivo dos centros bulbares.

MATERIAL E MÉTODO

Dez cães traqueotomizados ou intubados, anestesiados com pentobarbital sódico (3 mg/kg, via intravenosa) foram preparados para o registro da respiração e da pressão arterial femoral. A respiração artificial foi praticada, sempre que necessário, por meio de aparelho AGA. Após fixação da cabeça do animal, realizou-se a trepanação bilateral, paramediana, a fim de permitir a colocação, de um lado, de uma cânula de polietileno no ventrículo lateral e, de outro, do eletrodo com cerca de 3 cm de comprimento, para o registro da temperatura encefálica. A punção da cisterna magna foi realizada com agulha de punção suboccipital. A temperatura retal foi registrada por meio apropriado.

A perfusão foi efetuada com líquido de Tyrode, com velocidade variável de 20 a 220 gotas/min. Iniciou-se a perfusão com Tyrode à temperatura de 39°C, sob

Trabalho do Departamento de Farmacologia (Prof. Charles E. Corbett) e da Clínica Neurológica (Prof. Adherbal Tolosa) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, apresentado no Departamento de Neurologia da Associação Paulista de Medicina em 5 dezembro 1961: * Monitores do Departamento de Farmacologia; ** Assistente extranumerário da Clínica Neurológica; *** Assistentes do Departamento de Farmacologia.

Nota dos autores: Agradecemos aos Srs. Carlos Eduardo P. Corbett e Pedro Carlos Bissetti pela assistência técnica.

pressão de 150 mm de água. Cada animal foi, a seguir, submetido a uma ou mais perfusões a 0°C, com a duração até de 40 minutos.

RESULTADOS

A) *Modificações da temperatura retal*: A temperatura decresceu progressivamente no decorrer de tôdas as experiências até 35 ou 36°C. Semelhante queda de temperatura foi verificada também em animais simplesmente anestesiados, não submetidos à perfusão dos ventrículos cerebrais.

B) *Modificações da temperatura no sistema nervoso central*: A temperatura cerebral não sofreu alterações durante a perfusão com Tyrode a 39°C. Quando se utilizou líquido perfusor a 0°C, houve diminuição progressiva da temperatura cerebral até valores mínimos de 21°C.

Em alguns animais, na vigência de perfusão fria e depois de estabelecida a hipotermia, verificou-se elevação da temperatura encefálica com tendência a valores normais.

A reinstalação da perfusão a 39°C, nos animais que apresentavam hipotermia do sistema nervoso central, resultou em rápida volta da temperatura aos valores iniciais.

A tabela 1 mostra as variações de temperatura sofridas pelos animais submetidos à perfusão fria.

Animal	Veloc. de perf. (gôtas/min.)	Temp. cerebral		Tempo de perfusão fria (minutos)
		Inicial	Mínima	
1	160	35,0	31,0	20
2	32	35,2	26,4	40
3	80	39,0	25,0	30
4	56	36,8	21,0	20
5	72	38,2	28,0	15
6	146	36,6	27,0	10
7	140	36,5	23,0	20
8	220	38,4	27,0	15
9	85	36,6	31,0	10
10	148	37,5	28,0	10

Tabela 1 — Abaixamento da temperatura do sistema nervoso central em cães submetidos à perfusão dos ventrículos cerebrais com o líquido de Tyrode a 0°C (temperaturas em °C).

C — Modificações da respiração: A perfusão dos ventrículos cerebrais com Tyrode a 0°C causou acentuada depressão ou parada da respiração espontânea, de forma a exigir a prática da respiração artificial. O reaquecimento do sistema nervoso central, por meio de perfusão a 39°C, geralmente propiciou pronto reaparecimento dos movimentos respiratórios espontâneos (fig. 1). Um único animal apresentou recuperação da respiração espontânea durante a perfusão fria.

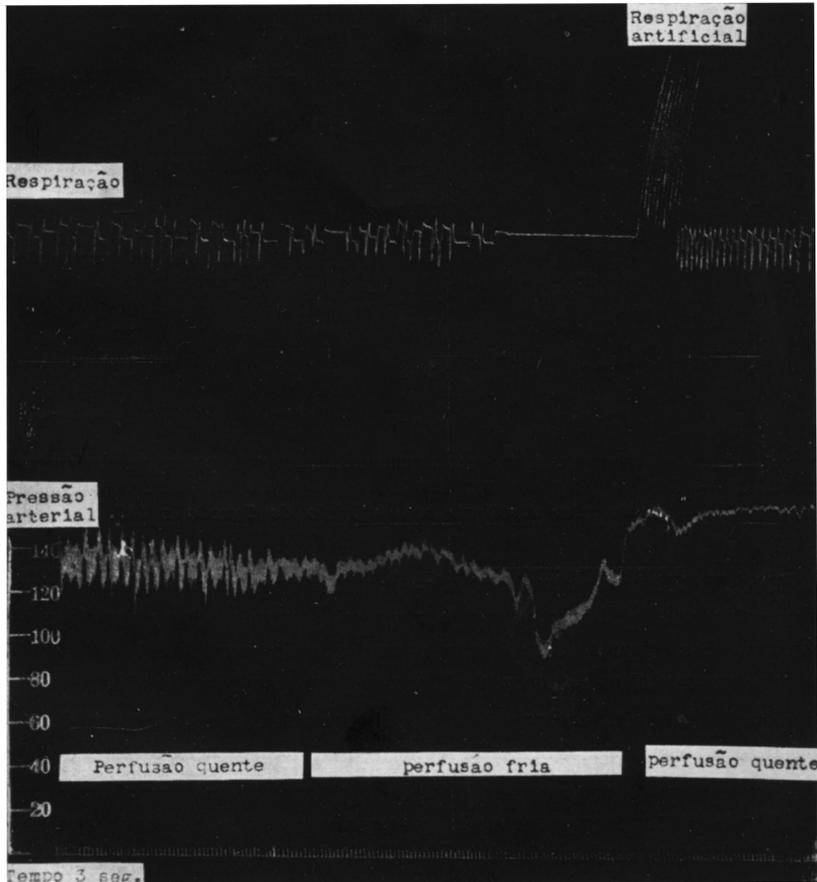


Fig. 1 — Cão de 13 kg, anestesiado pelo pentobarbital sódico (30 mg/kg, via intravenosa). De cima para baixo: registro dos movimentos respiratórios; registro da pressão arterial femoral; linha 0 mmHg e de marcação de tempo (3 seg); as faixas indicam os períodos de perfusão fria (Tyrode a 0°C) e de perfusão quente (Tyrode a 39°C). A perfusão foi realizada com a velocidade de 146 gotas/min. A temperatura cerebral inicial foi de 36,6°C, e a mínima, de 27°C. Quando se deu a parada respiratória, a temperatura cerebral era de 29°C, e durante a recuperação era de 35,4°C.

A tabela 2 mostra as modificações respiratórias observadas nos experimentos realizados.

Animal	Temp. cerebral (°C)		Observações
	Parada resp.	Recup. resp. esp.	
1	32,0	—	Não foi tentada a recuperação da respiração.
2	27,0	29,2	—
3	32,0	—	Morte: hemorragia no SNC.
4	29,0	32,6	—
5	29,3	—	Morte durante perfusão.
6	29,0	35,4	—
7	28,0	34,8	Recuperação da respiração durante perfusão fria.
8	28,0	36,8	—
9	33,2	34,0	—
10	31,2	—	Morte durante perfusão.

Tabela 2 — Modificações da respiração em animais submetidos à perfusão dos ventrículos cerebrais com solução de Tyrode a 0°C.

D) *Modificações cardiovasculares*: A perfusão fria dos ventrículos cerebrais influenciou irregularmente a pressão arterial dos animais a ela submetidos. Em alguns, não ocorreu modificação apreciável da tensão sanguínea, enquanto em outros verificou-se hipo ou hipertensão.

Em 3 animais, acompanhando a hipotensão, manifestou-se bradicardia, que desapareceu após a injeção venosa de 1 mg/kg de sulfato de atropina.

Em outros 2 assinalou-se parada cardíaca (com duração de cerca de 5 a 6 minutos). Nestes animais, o coração recuperou seus batimentos normais, após a administração intracardíaca de 50 γ de adrenalina.

DISCUSSAO

As experiências realizadas mostram a possibilidade de se obter hipotermia localizada no sistema nervoso central. Os animais suportaram variações amplas de temperatura cerebral, enquanto a temperatura retal não foi acentuadamente afetada.

A função fisiológica mais atingida pela instalação da hipotermia no sistema nervoso central foi a respiração, que foi abolida em tôdas as experiências, exigindo a aplicação de respiração artificial.

De fato, o centro respiratório parece ser bastante sensível à queda de temperatura, pois sua atividade já se mostra deprimida desde os primeiros instantes de perfusão fria e a parada completa da respiração se verificou quando a temperatura cerebral se encontrava o redor de 30°C. A êsse propósito, é conveniente assinalar que a respiração artificial só foi praticada após depressão muito acentuada ou parada completa da respiração, permanecendo os animais de experiência, desde o início da perfusão fria até a instalação da respiração artificial, em condição de anoxia, que, a nosso ver, pode ser de importância na gênese de certas ocorrências verificadas no decorrer dos experimentos, tais como a hipertensão arterial e a parada cardíaca.

Fato digno de nota é a tendência de elevação da temperatura cerebral, mesmo na vigência de perfusão fria. Tal observação sugere que o organismo põe em jôgo mecanismos compensadores. É provável que, em tais condições, ocorra vasodilatação em áreas cerebrais, a fim de que se processem mais rãpidamente as trocas calóricas entre o sangue e o líquido de perfusão.

Os resultados que obtivemos mostram uma diferente sensibilidade dos centros nervosos à exposição ao frio. Enquanto o centro respiratório é logo deprimido, os centros vegetativos parassimpáticos parecem ser primeiramente estimulados, pois as hipotensões e bradicardias que foram constatadas foram abolidas pela atropina, indicando dessa forma que êsses fenômenos provavelmente se devem a estimulação dos centros vagais.

RESUMO

A perfusão com Tyrode a 39°C não ocasionou modificações apreciáveis das temperaturas cerebral e retal. Da mesma forma, não se observaram alterações pronunciadas da respiração e da pressão arterial.

As seguintes alterações foram verificadas com a perfusão a 0°C: a) A temperatura cerebral baixou gradativamente até o nível mínimo de 21°C. b) A temperatura retal não foi influenciada pela perfusão fria. As eventuais diminuições observadas, podem ser atribuídas à anestesia, pois ocorreram em cães utilizados para contrôlo e, por outro lado, o aquecimento do animal preveniu a referida queda de temperatura. c) Depressão e/ou parada respiratória foram fenômenos observados de maneira constante em tôdas as perfusões. A depressão respiratória ocorreu mesmo com temperatura cerebral ao redor de 30°C. Reiniciadas as perfusões a 39°C, houve pronta recuperação respiratória. d) Bradicardia, suscetível de ser inibida pela atropina, foi verificada em 3 animais, acompanhando-se de hipotensão arterial. Entretanto, as respostas tensionais foram variáveis: hipotensão ou hipertensão. e) Elevação da temperatura cerebral (com tendência

a valôres normais), durante a perfusão fria, foi observada em alguns animais. Conquanto não se possa, ainda, explicar convenientemente o fato, talvez decorra de vasodilatação secundária. f) Em 2 animais ocorreu parada cardíaca, passível de tratamento pela adrenalina.

SUMMARY

Localized hypothermia of the brain produced by perfusion through the cerebral ventricles of the dog.

Dogs were anesthetized with sodium pentobarbitone (30 mg/kg, intravenously). After tracheotomy, the record of the arterial blood pressure was performed, in the femoral artery. The lateral branch of the tracheal cannula was attached to a Marey apparatus. A cannula was planted in the lateral ventricle and other in the cisterna magna. A electrode was also planted in the brain to record the encephalic temperature. Also, the rectal temperature was recorded. The perfusion was performed with Tyrode solution at 0°C or 39°C. The perfusion at 39°C did not change the brain or rectal temperature.

The following modifications were verified with perfusion at 0°C: a) The cerebral temperature decreased until 21°C. No changes were observed in the rectal temperature. b) Respiratory arrest, reversible when the brain was warmed with perfusion at 39°C. c) Vagal stimulation, with fall of blood pressure and bradycardia, which was abolished by atropine.

REFERENCIAS

1. GOLOVIN, A. P. — Changes in respiration and blood pressure produced by perfusion of a cold fluid through the cerebral ventricles. *In* The Problem of Acute Hypothermia. Pergamon, Londres, 1960, pp. 53-61.
2. KLYKOV, N. V. — Changes in respiration and arterial blood pressure produced by the direct effect of low temperature in the bulbar centres. *In* The Problem of Acute Hypothermia. Pergamon, Londres, 1960, pp. 62-68.

Departamento de Farmacologia — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Av. Dr. Arnaldo — São Paulo, Brasil.