



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Monitorização por imagem infravermelha da intoxicação por anestésico local em ratos<sup>☆</sup>



Angelo Manoel G. Carstens\*, Elizabeth Milla Tambara, Daniel Colman, Márcio G. Carstens e Jorge Eduardo Fouto Matias

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Recebido em 19 de fevereiro de 2015; aceito em 22 de abril de 2015

Disponível na Internet em 22 de março de 2016

### PALAVRAS-CHAVE

Monitorização;  
Anestésicos locais;  
Intoxicação aguda;  
Ropivacaína;  
Imagem  
infravermelha;  
Ratos

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** Estudar o valor preditivo termográfico na intoxicação por anestésico local em ratos que efetue o reconhecimento precoce dos sinais térmicos de intoxicação e possibilite o início imediato do suporte avançado de vida.

**Método:** Ratos Wistar foram submetidos à injeção intraperitoneal de soro fisiológico e ropivacaína, alocados aos pares, e foram feitos experimentos em tempos basal e experimental. Para o estudo termodinâmico foram analisados o compartimento central e o periférico, verificaram-se as diferenças das temperaturas máximas e médias entre os grupos. Foram feitas observações clínicas e termográficas para cada experimento e anotados os tempos em que os sinais de intoxicação ocorriam. Foram buscados na análise termográfica os termogramas correspondentes aos tempos de interesse e extraídas as planilhas de dados correspondentes, para análise estatística.

**Resultados:** Foi possível a visualização das imagens térmicas nos momentos basal e experimental. Foi possível calcular a taxa de transferência de calor em todos os casos. No momento basal foi possível observar a fisiologia da microcirculação, caracterizada por distribuição térmica no sentido craniocaudal. Foi possível visualizar as alterações fisiopatológicas ou disautonomias térmicas causadas pela intoxicação antes que os sinais clínicos ocorressem, caracterizadas por áreas de hiperradiação e traduziram perturbações fisiopatológicas do Sistema Nervoso Autônomo. Nos animais intoxicados por ropivacaína houve diferença estatisticamente significativa na taxa de transferência de calor no momento experimental.

**Conclusões:** Constatou-se que a temperatura máxima, a temperatura média e a taxa de transferência de calor foram diferentes do ponto de vista estatístico entre os grupos no momento experimental, o que corrobora o valor preditivo termográfico sistêmico.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<sup>☆</sup> Este artigo é parte da tese de doutorado do doutor Angelo Carstens do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [angelo.carstens@hotmail.com](mailto:angelo.carstens@hotmail.com) (A.M. Carstens).

**KEYWORDS**

Monitoring;  
Local anesthetics;  
Acute intoxication;  
Ropivacaine;  
Infrared imaging;  
Rats

**Infrared image monitoring of local anesthetic poisoning in rats****Abstract**

*Background and objectives:* To evaluate the thermographic predictive value of local anesthetic poisoning in rats that indicates the early recognition of thermal signs of intoxication and enable the immediate start of advanced life support.

*Methods:* Wistar rats underwent intraperitoneal injection of saline and ropivacaine; they were allocated into pairs, and experiments performed at baseline and experimental times. For thermography, central and peripheral compartment were analyzed, checking the maximum and average differences of temperatures between groups. Thermographic and clinical observations were performed for each experiment, and the times in which the signs of intoxication occurred were recorded. In the thermal analysis, the thermograms corresponding to the times of interest were sought and relevant data sheets extracted for statistical analysis.

*Results:* Basal and experimental: the display of the thermal images at times was possible. It was possible to calculate the heat transfer rate in all cases. At baseline it was possible to see the physiology of microcirculation, characterized by thermal distribution in the cranio-caudal direction. It was possible to visualize the pathophysiological changes or thermal dysautonomias caused by intoxication before clinical signs occur, characterized by areas of hyper-radiation, translating Autonomic Nervous System pathophysiological disorders. In animals poisoned by ropivacaine, there was no statistically significant difference in heat transfer rate at the experimental time. *Conclusions:* The maximum temperature, medium temperature, and heat transfer rate were different from the statistical point of view between groups at the experimental time, thus confirming the systemic thermographic predictive value.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

O estudo do valor preditivo termográfico sistêmico é de suma importância para o aumento da segurança nos procedimentos anestésico-cirúrgicos. A observação de acidentes em anestesia na prática clínica e suas repercussões potencialmente fatais sugerem o desenvolvimento de um método de monitorização perioperatória complementar, para ante-aver os casos de intoxicação por anestésicos locais (AL). Esse método pode proporcionar o reconhecimento precoce dos sinais de intoxicação e o início imediato do suporte avançado de vida nessas situações críticas.

A administração intraperitoneal de AL por instilação direta começou a ser usada na prática clínica, constataram-se eficiência e diminuição do uso de morfina para analgesia pós-operatória (PO).<sup>1</sup> Uma importante pesquisa no Reino Unido apresentou resultados de diminuição na queixa de dor pós-operatória imediata, principalmente nas primeiras horas e quando o AL foi usado intraperitonealmente no início da cirurgia. A análise concluiu que o uso de AL é seguro e resulta numa redução significativa da dor no período pós-operatório imediato.<sup>2</sup> Outro estudo foi feito sobre o uso de AL pela via intraperitoneal por nebulização para manejo da dor. Os autores destacaram a importância dessa técnica, porém ressaltaram a necessidade de mais estudos para avaliar a segurança da administração de anestésicos pela via intraperitoneal.<sup>3</sup> Essa importante observação demonstra a atualidade do presente estudo a respeito dos modos fisiopatológicos da intoxicação aguda por AL intraperitoneal.

Os questionamentos sobre a obtenção de analgesia PO com o uso de AL via intraperitoneal em procedimentos laparoscópicos apresentam resultados conflitantes. Como um dos fatores que mais contribuem para isso, pode-se considerar a distribuição e absorção inadequada do AL ao longo da superfície peritoneal.<sup>4-6</sup> Novas formas de administração de AL intraperitoneal foram testadas para promover analgesia e melhor distribuição e absorção peritoneal, como a nebulização na forma de aerossol da cavidade peritoneal.<sup>7</sup> Também destaca-se o desenvolvimento de novos dispositivos que proporcionam a oferta do AL adicionado ao gás de insuflação do pneumoperitônio.<sup>8</sup>

A bupivacaína tem sido usada frequentemente em anestesia, principalmente em procedimentos de longa duração, proporciona excelente anestesia sensitiva e motora. Porém, alguns acidentes inesperados com o seu uso estimularam a busca por opções mais seguras no que tange a complicações cardiovasculares, bem como toxicidade do sistema nervoso central.<sup>9</sup> Devido a essas complicações, desenvolveu-se a ropivacaína.<sup>10</sup> Contudo, ressalta-se a necessidade de mais estudos sobre o comportamento das alterações térmicas e dos modos fisiopatológicos envolvidos na sua administração pela via intraperitoneal e suas repercussões clínicas.

O estudo do valor preditivo termográfico sistêmico na intoxicação aguda por um AL é de suma de importância para o aumento da segurança em cirurgia, pois complicações neurotóxicas e cardiotoxícas estão relacionadas com repercussões na microcirculação, alterações no estado vasomotor e com o aumento da taxa de transferência de calor intercompartimental.

Portanto, torna-se imperativo científico a proposição de um modelo experimental constituído por um método preditivo qualitativo e quantitativo de reconhecimento precoce de sinais e sintomas de intoxicação, de compreensão do modo fisiopatológico envolvido, para o aprimoramento das condutas de suporte avançado de vida e da monitorização em cirurgia. O uso da monitorização por IR no período perioperatório pode contribuir para o aumento da segurança nos procedimentos anestésicos e a evolução das condutas em clínica cirúrgica, pois apresenta-se como método complementar não invasivo e inócuo para reconhecimento e prevenção de complicações anestésicas.

## Método

O estudo experimental foi realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFPR. Os procedimentos experimentais foram conduzidos de acordo com os princípios éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea)<sup>11</sup> e as exigências estabelecidas em Guide for the Care and Use of Experimental Animals (Canadian Council on Animal Care).

Foram usados 24 ratos machos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*) com 70 dias e peso de 330-400 g. Os animais foram alocados em gaiolas, cada uma com cinco animais. Observou-se ritmo circadiano de 12 horas de claridade e 12 horas de escuridão. No período pré-operatório forneceu-se ração padronizada para ratos tipo Cr-1 e livre acesso à água até 12 horas antes do procedimento. Foi observado o controle das variáveis ambientais (temperatura, umidade e velocidade do ar). Admitiu-se mínima variação térmica, com temperatura ambiental mantida nos limites de 22 °C por meio da programação da climatização prévia do ambiente e a umidade relativa do ar em 50%, ambas verificadas com termo-higrômetro, com o objetivo de que o animal, ao início dos trabalhos, estivesse em conforto térmico, com ausência de sinais clínicos de suor ou tremor termogênico.

Os animais foram divididos em dois grupos de 12 ratos cada (n=24). Grupo SF (soro fisiológico): submetidos a injeção intraperitoneal de soro fisiológico em volume igual ao usado no grupo R; Grupo R (ropivacaína): submetidos a injeção intraperitoneal de ropivacaína a 1% na dose de 300 mg/kg. Foram feitos 12 experimentos pareados em dois tempos específicos, basal e experimental, em ambiente controlado. A análise dos animais em seu estado fisiológico sem o concurso de injeção foi denominada basal. A análise após injeção intraperitoneal de SF ou ropivacaína foi denominada experimental.

Foi montada uma caixa de experimentação com o fundo isolado com isopor para minimizar as variações térmicas e posicionadas duas câmeras, uma em cada lado da caixa, a um metro do objeto de estudo, em tripés de filmagens fixos, num ângulo aproximado de 30°. Para a observação termográfica foi usado um radiômetro do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR, com resolução de 640 × 480 pixels de imagem e 307.000 pontos de temperatura absoluta calibrados por quadro e seus respectivos programas computacionais. Após a observação basal, os animais foram

cuidadosamente pegos pelo dorso cervical por um auxiliar de pesquisa e foi feita antisepsia e infiltração local do ponto de aplicação em região hipogástrica direita com a respectiva injeção designada para cada grupo.

Foi feita uma observação clínica e uma termográfica dos animais e foram anotados os tempos em que os sinais clínicos de intoxicação ocorriam. Posteriormente, foram buscados na filmagem termográfica os termogramas correspondentes aos tempos de interesse e extraídas as planilhas eletrônicas de dados numéricos de temperaturas para análise estatística. Observou-se o tempo necessário até que os animais apresentassem sinais de intoxicação por AL, definidos pelo tempo de início da ataxia, movimentos sem rumo em execução, arqueamento de cauda e pescoço, convulsões (graduadas por +, ++ ou +++ de acordo com a gravidade), cor da pele e membranas mucosas, dificuldade respiratória e tempo de recuperação ou morte. Ou seja, o tempo necessário até que apresentem clinicamente os sinais de intoxicação por AL, adaptado a partir de modelo experimental.<sup>12</sup>

Considerou-se emissividade de 0,95, ou seja, 95% da radiação emitida ao meio ambiente, não sofreu reflexão para a própria superfície. A interface da representação das planilhas numéricas digitais para a conversão em termograma foi preparada pelo programa computacional, gerou arquivos de extensão e a seguir suas respectivas imagens foram convertidas em vídeos em extensão AVI. Os termogramas foram preparados e padronizados com amplitude térmica (range), temperatura média (level) e escala colorimétrica contínua com linhas que ligam pontos de mesma temperatura (isotermas) nas cores branco, vermelho, amarelo, verde, azul claro, azul escuro e preto. Essas cores representavam, respectivamente, uma escala decrescente das áreas de temperatura, igualmente distribuídas na escala, da mais quente para mais fria. A escala colorimétrica foi mantida até o fim do experimento.

Para os dados de peso dos animais, da temperatura e da umidade ambiente, foram testados os atributos gaussianos, independência e homogeneidade das variáveis. Os testes anteriores preencheram os critérios propostos segundo a análise univariada Anova. Foram comparados os valores da taxa de transferência de calor do grupo SF nos momentos basal e experimental (análise intragrupo), com fins de testar a hipótese de se houve diferença ou não do uso de injeção de soro fisiológico intraperitoneal (estresse cirúrgico). Foram comparados os valores da taxa de transferência de calor do grupo R nos momentos basal e experimental (análise intragrupo), com fins de testar a hipótese de se houve diferença ou não do uso de injeção de AL intraperitoneal. Os valores da temperatura média basal e experimental dos grupos SF e R foram testados pela metodologia Anova/Manova paramétrico (intergrupos), com a finalidade de determinar se houve diferença entre o estresse com injeção de soro fisiológico e a intoxicação por anestésico local. Em todos os testes fixou-se o intervalo de 0,05% ou 5% ( $p < 0,05$ ) como nível de significância. Áreas e pontos com informações numéricas providas de um termograma ou fotografia digital foram submetidos a testes de diferenças de média ou do teste *t* (*post hoc*) para variáveis independentes.

Para esse modelo foi aplicada a primeira lei da termodinâmica para um sistema fechado em regime permanente. O volume controle do sistema foi definido como a região compreendida entre a porção central e a periferia do

animal, isto é, dos órgãos internos até a superfície cutânea externa.

Mensurou-se a perda de calor do rato para o meio externo,  $\dot{Q}$ , considerando-se a massa e o calor específico do animal (3,8 kJ/kg.°C) divididos pelo intervalo total de tempo do experimento:

$$\dot{Q} = \frac{m.c.\Delta T}{\Delta t}$$

onde:  $\dot{Q}$  – perda de calor [W];

m – massa do animal [kg];

c – calor específico do animal [J/(kg.°C)];

$\Delta T$  – diferença entre as temperaturas inicial e final [°C];

$\Delta t$  – intervalo de tempo de cada experimento [s].

Para fins de análise, tem-se como constante o calor específico do animal (3,8 kJ/kg.°C), o intervalo de tempo do experimento, conforme eleição dos tempos basal e experimental e pelo fato de os testes serem pareados, ou seja, cada animal pareado com o próprio controle.

Após os experimentos, os animais foram mortos por anestesia inalatória aprofundada e submetidos a necropsia, feita por incisão mentopúbica, e retirada do plastrão condroesternal para o acesso aos órgãos toracoabdominais. Fez-se estudo macroscópico das vísceras.

## Resultados

Foram considerados 11 experimentos pareados como casos válidos (22 animais de experimentação analisados). Houve exclusão de um par de animais devido à intercorrência de bloqueio do membro inferior após a injeção do AL, possivelmente por erro no local de injeção, o que impossibilitou a deambulação do animal na área de experimentação.

As condições ambientais de temperatura e umidade mantiveram-se constantes durante todo o experimento. A temperatura permaneceu estável, mantida em 22 °C, e, durante o estudo, nenhum animal apresentou sinais de estresse térmico, não foram observados sudorese ou tremores termogênicos.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no que concerne a idade e sexo. Também não houve diferenças em relação ao peso ( $p = 0,930902$ ). Não houve mortalidade nos animais do grupo SF. Houve morte de nove animais no grupo R. Os dois animais restantes evoluíram com sinais de cianose de mucosas e extremidades e sinais de insuficiência respiratória e foram posteriormente mortos por anestesia inalatória aprofundada.

Os experimentos foram analisados e observados os momentos experimentais eleitos. Foram buscados no banco de dados térmicos os respectivos termogramas feitos em cada experimento e sua planilha de dados correspondente. O estudo termográfico incluiu a seleção das áreas de interesse – cabeça, corpo e cauda – mediante a seleção de recursos de elipses gráficas computacionais que delimitavam a área destacada na imagem. Posteriormente, as áreas selecionadas foram convertidas automaticamente em planilhas numéricas em formato eletrônico de extensão tipo (CSV) que possibilitaram a obtenção de vários dados, tais como: temperatura máxima, temperatura média, desvio padrão, escala colorimétrica, somas de áreas de temperaturas, emissividade,

distância, pontos quentes e pontos frios, localização, tamanho e pixels.

Para fins do estudo termodinâmico, foram extraídos os valores das temperaturas máximas e médias da cabeça e corpo do animal de experimentação para os grupos SF e R, nos tempos basal e experimental.

Os dados usados para obtenção dos resultados apresentados foram coletados a partir da análise da observação clínica (análise qualitativa) e da análise termográfica (análise quantitativa).

## Observação basal

Na [figura 1](#) observa-se o animal no seu estado fisiológico e o sistema nervoso autonômico preservado.

## Observação experimental

Nos animais do grupo R, observaram-se sinais de disautonomias térmicas (DT) preditivamente aos sinais clínicos de intoxicação. No momento experimental inicial, imediatamente após receberem as injeções de AL, foi possível observar sinais de alterações térmicas morfológicas no dorso (compartimento periférico), conforme visibilizado no termograma nas [figuras 2 e 3](#).

No animal intoxicado, observou-se que as temperaturas máximas da cabeça (compartimento central) e do dorso (compartimento periférico) ficaram próximas (efeito centrífugo). As alterações microcirculatórias e térmicas evidenciaram sinais de congestão sanguínea e aumento de temperatura na cauda do animal, posteriormente confirmados por necropsia. Durante o agravamento máximo dos sinais de intoxicação, os modos fisiopatológicos observados demonstraram sinais de DT nos compartimentos centrais e periféricos ([figs. 4-6](#)).

A observação termográfica evidenciou sinais de disautonomias térmicas na cauda dos animais intoxicados. A observação clínica corroborou esses achados, pois evidenciou caudas arroxeadas com sinais de congestão por vasodilatação. Procedeu-se, posteriormente, à necropsia, que confirmou a congestão sanguínea aos cortes.

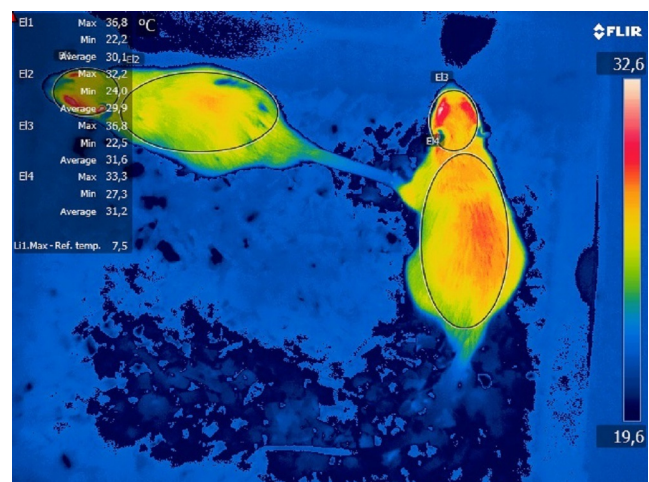


Figura 1 Termograma basal inicial de um experimento.

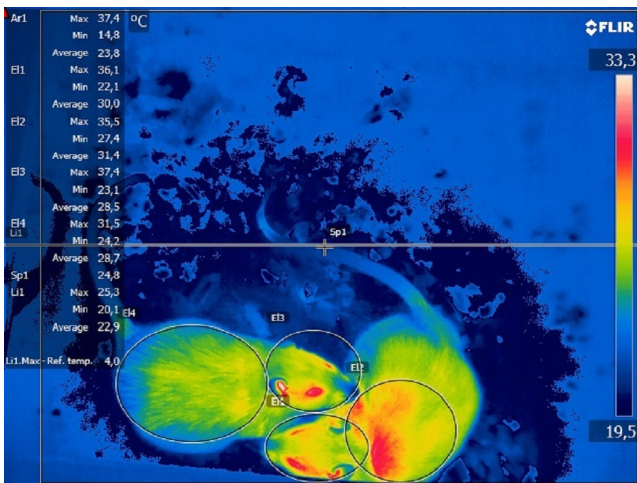


Figura 2 Disautonomias térmicas observadas preditivamente, antes do início dos sinais de intoxicação por AL.

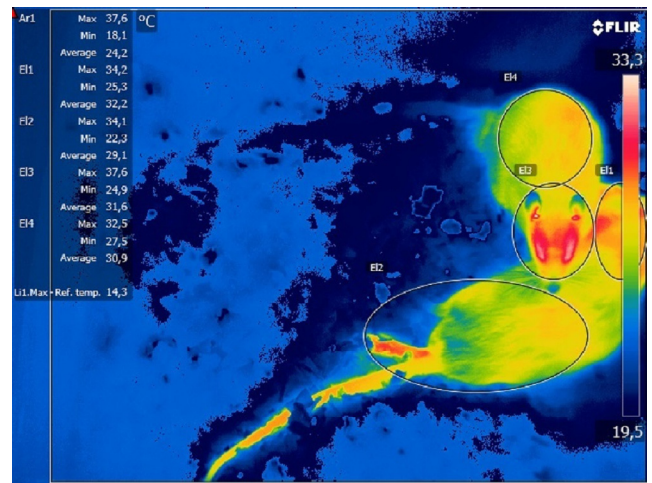


Figura 5 Termograma experimental: disautonomias térmicas no membro inferior.

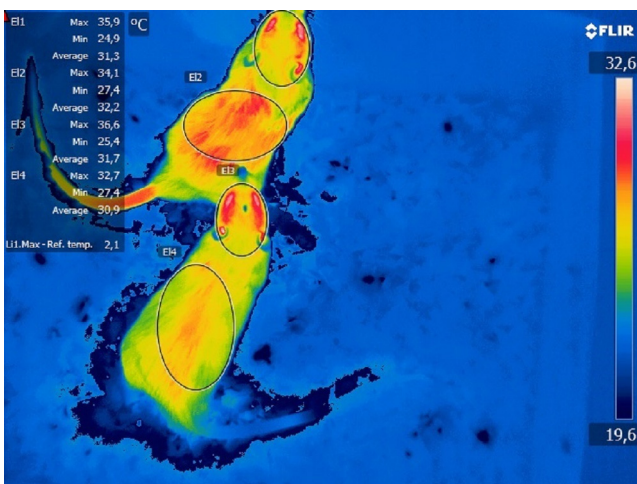


Figura 3 Termograma experimental inicial de um experimento.

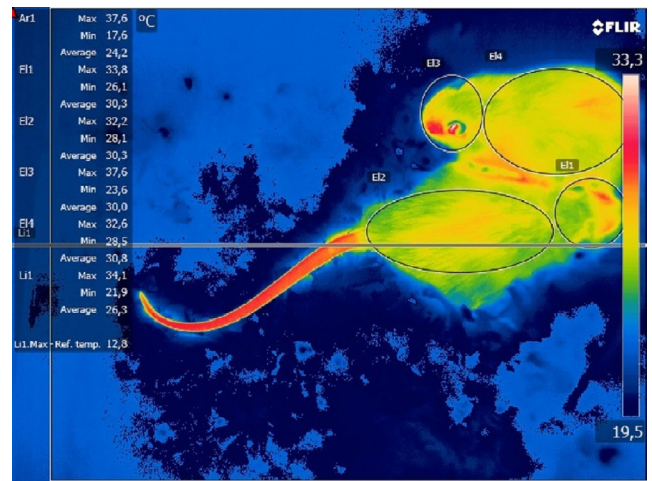


Figura 6 Termograma experimental: disautonomias térmicas na cauda.

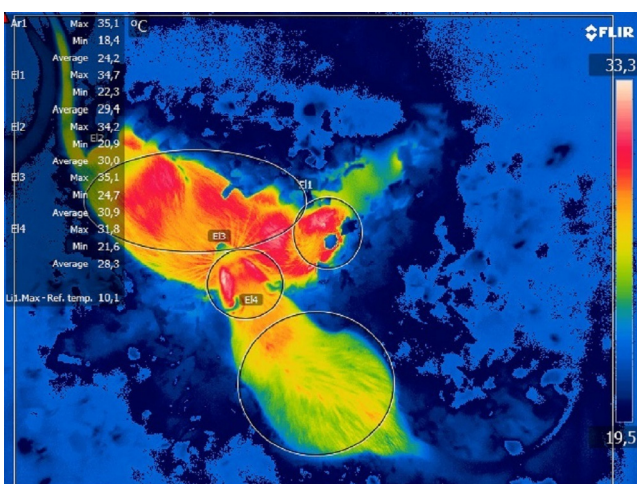


Figura 4 Termograma experimental: disautonomias térmicas na cabeça, no dorso e na cauda.

### Resultados da análise estatística intragrupos: grupo SF

O resultado da análise intragrupos demonstrou que não houve diferença de  $\Delta T$  máxima e média no grupo SF no momento experimental em relação ao momento basal (figs. 7 e 8).

### Resultados da análise estatística intragrupos: grupo R

Não houve diferença de  $\Delta T$  máxima no grupo R no momento experimental em relação ao momento basal (fig. 9).

Ocorreu diferença de  $\Delta T$  média no grupo R no momento experimental em relação ao momento basal. Houve significância estatística das diferenças de temperaturas médias da cabeça e dorso nos animais do grupo R ( $p=0,004266$ )\* (fig. 10).

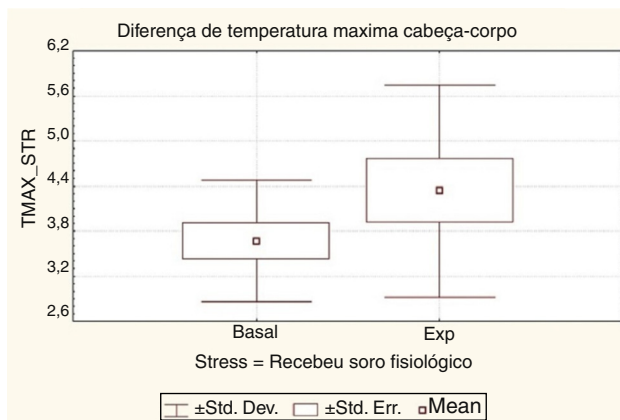


Figura 7  $\Delta T$  máxima grupo SF: basal  $\times$  experimental.

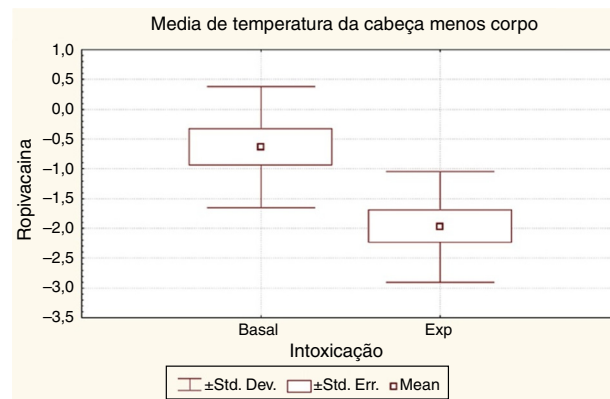


Figura 10  $\Delta T$  média grupo R: basal  $\times$  experimental.

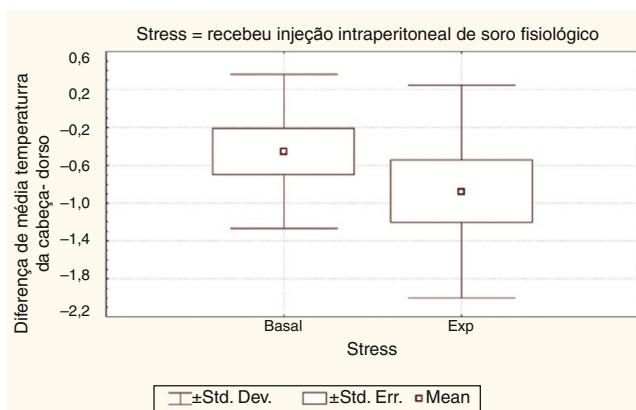


Figura 8  $\Delta T$  média grupo SF: basal  $\times$  experimental.

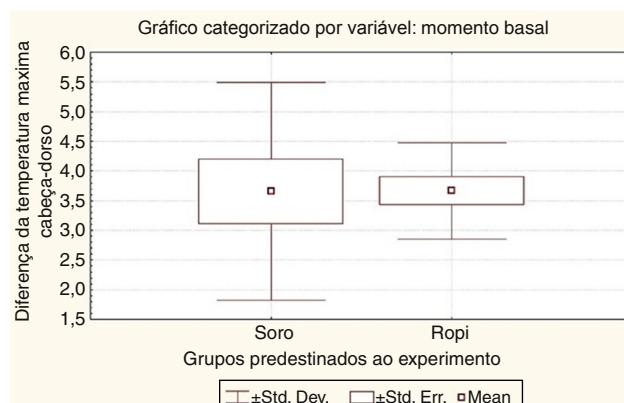


Figura 11  $\Delta T$  máxima (grupo SF  $\times$  R): basal.

### Resultados da análise estatística intergrupos no momento basal

O resultado da análise intergrupos demonstrou que não houve diferença de  $\Delta T$  máxima e média entre os grupos SF  $\times$  R no momento basal. A diferença média foi de 3,6524 °C no grupo SF e de 3,6647 °C no grupo R ( $p=0,984040$ ) (figs. 11 e 12).

### Resultados da análise estatística intergrupos no momento experimental

Ocorreu diferença de  $\Delta T$  máxima e média entre os grupos SF e R no momento experimental inicial em relação ao momento basal.

Os resultados da análise mostraram que houve significância estatística entre as diferenças de temperaturas máximas e médias da cabeça e do dorso nos animais do grupo R em relação aos animais do grupo SF, no momento experimental.  $\Delta T$  máxima ( $p=0,040232$ )\* e  $\Delta T$  média ( $p=0,021741$ )\* (figs. 13 e 14).

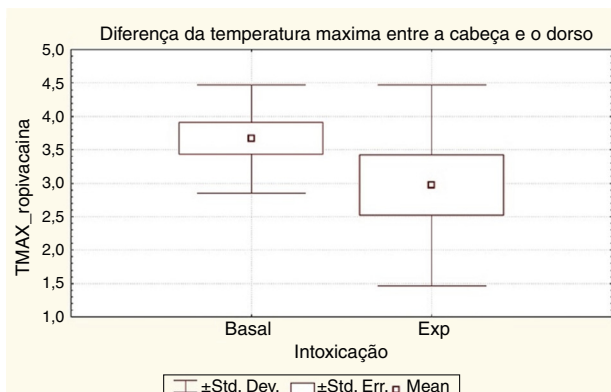


Figura 9  $\Delta T$  máxima grupo R: basal  $\times$  experimental.

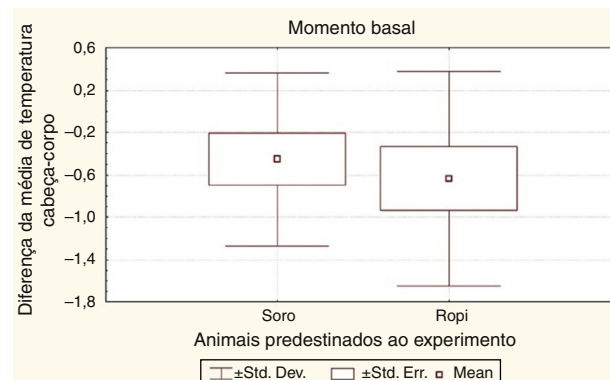


Figura 12  $\Delta T$  média (grupo SF  $\times$  R): basal.

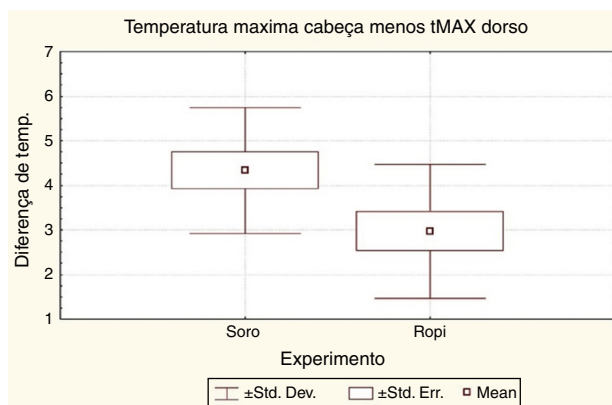


Figura 13  $\Delta T$  máxima (grupo SF  $\times$  R): experimental.

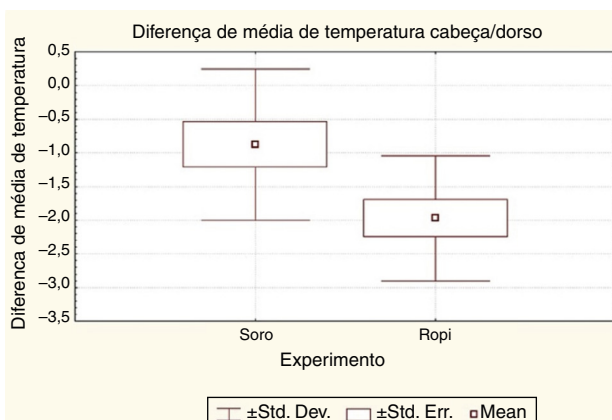


Figura 14  $\Delta T$  média (grupo SF  $\times$  R): experimental.

## Resultados da necropsia

Realizou-se estudo macroscópico das vísceras. Não foram observados sinais de lesões viscerais pela punção e constatou-se que todas as injeções foram intraperitoneais. Nos animais intoxicados, observaram-se sinais de congestão sanguínea generalizados, principalmente no fígado. Nos animais do grupo SF submetidos à necropsia não foram observados sinais de congestão visceral.

## Discussão

A mensuração das variações de temperatura permite o estudo da irrigação sanguínea de um território vascular. Por esse motivo, o entendimento do estado vasomotor é fundamental para a compreensão fisiológica e fisiopatologia das interações medicamentosas e intoxicação aguda por AL. Tal entendimento contribui para evolução das condutas clínicas nos casos de ocorrência de acidentes com essas drogas e obtenção de informações complementares como parâmetros adicionais para tomadas de decisões nos momentos críticos de suporte avançado de vida.

Quando se propõe estudar o comportamento térmico de um animal, devem ser levados em conta critérios técnicos básicos de uso dos equipamentos de alta precisão, adotar a nomenclatura correta e atual, desenvolver um preparo

e manejo adequado dos animais de experimentação, efetuar controle adequado das variáveis térmicas e controle dos fenômenos atmosféricos dentro do laboratório de pesquisa. Todos esses critérios foram observados e aplicados rigorosamente.

A relação entre as causas e os efeitos da gravidade dos casos de intoxicação aguda por AL intraperitoneal foi demonstrada neste estudo experimental, pois dos 11 animais do grupo R, nove foram a óbito rapidamente após receber a injeção da droga e os outros dois, que apresentaram breve sobrevida, evoluíram com sinais de insuficiência respiratória grave e foram submetidos à eutanásia.

A visualização por meio da IR proporcionou o reconhecimento da imagem do estado fisiológico e também das alterações fisiopatológicas causadas pela intoxicação. Como consequência dessa complicação, registraram-se alterações características na imagem térmica, constituídas por anomalias em relação à imagem térmica basal do animal. Tais alterações térmicas ou sinais de disautonomias térmicas puderam ser observados antes que os sinais clínicos ocorressem. Para confirmar matematicamente essas alterações visuais morfológicas ao termovisor, procedeu-se à análise de cálculos. Conforme descrito no modelo termodinâmico, a taxa de transferência de calor é determinada pelo produto da massa do animal, multiplicado pelo calor específico, multiplicado pela diferença de temperatura final e inicial, divididos pelo intervalo de tempo do experimento. Para fins de análise, tem-se como constante o calor específico do animal, bem como o intervalo de tempo do experimento conforme eleição dos tempos basal e experimental e também pela escolha de testes pareados, ou seja, cada animal pareado com seu controle. Não houve diferenças estatísticas significativas em relação ao peso dos animais entre os grupos. Então, a taxa de transferência de calor pode ser determinada pela diferença de temperaturas final e inicial entre os compartimentos de interesse de estudo. Para fins de demonstração objetiva, foi feito um estudo das diferenças de temperaturas máximas e médias da cabeça e do corpo.

Foi feita análise intragrupo, ou seja, a comparação de cada grupo entre seu momento experimental em relação ao momento basal, atuou cada caso como o próprio referencial de controle. Posteriormente, procedeu-se à análise intergrupos, ou seja, a comparação de cada caso do grupo no seu momento basal em relação ao outro grupo no momento basal. Em seguida, a mesma comparação entre os grupos distintos foi feita no momento experimental, isto é, com a comparação das alterações microcirculatórias e térmicas dos animais que foram intoxicados em relação aos que receberam a injeção do mesmo volume correspondente de soro fisiológico, para atenuar as diferenças de análise em relação ao estresse cirúrgico ocasionado nos animais de experimentação.

Os resultados das análises no momento basal demonstraram que não houve diferenças de temperatura máxima e média em qualquer dos casos; todos os animais apresentaram distribuição térmica fisiológica e não apresentaram alteração térmica que justificasse exclusão do experimento. Para minimizar as influências do trauma cirúrgico e das respostas endócrino-metabólicas associadas, optou-se por submeter os animais do grupo controle a injeção de soro fisiológico. A análise dos resultados do grupo de animais que recebeu a injeção de soro fisiológico não evidenciou

diferenças entre as temperaturas máximas e médias da cabeça e do corpo.

A análise da IR basal representa a fisiologia da microcirculação e dos fenômenos vasomotores associados, além da produção muscular, órgãos e tecidos que são controlados autonomicamente pelo SNC. A observação do termograma basal demonstrou a imagem do sistema nervoso autônomo intacto, inalterado, fazia o controle homeotérmico pela manutenção do tônus constritor vasomotor. Essa importante função exercida pelo SNA possibilita a manutenção da distribuição térmica entre os compartimentos do organismo, um fenômeno de redistribuição do calor corporal que apresenta gradiente térmico em ordem decrescente, de mais quente para mais frio, vai do centro para a periferia do corpo.<sup>13</sup> No termograma basal observou-se, também, um padrão fisiológico de distribuição térmica no sentido crânio caudal, de mais quente para mais frio, da cabeça para a cauda. Foi possível, na análise termográfica, a comparação pelo método de isoterma (linhas de mesma temperatura), que também confirmou a morfologia de distribuição térmica em ordem decrescente da cabeça para o corpo. Então foi seguida essa teoria de distribuição térmica no sentido craniocaudal.

Os resultados obtidos da análise dos termogramas demonstraram que, imediatamente após a injeção do AL (grupo R), no início do tempo experimental, foi possível determinar que ocorreu significância estatística da diferença de temperatura média entre a cabeça e o corpo do animal. Imediatamente após a injeção da droga, foi possível calcular diferenças matemáticas entre o estado fisiológico e o alterado, o que demonstrou de maneira objetiva e preditiva aos sinais clínicos de intoxicação aguda pela droga. Essas diferenças puderam ser observadas por IR de maneira qualitativa, morfológica, pela percepção de alterações térmicas manifestadas por áreas hiper-radiação e confirmadas de maneira quantitativa pela extratificação de resultados matemáticos estatísticos.

A visibilização termográfica no momento experimental mostrou alterações morfológicas comuns a todos os animais que foram intoxicados (grupo R), caracterizadas por áreas de hiper-radiação (calor) nas patas e na cauda, no compartimento periférico e no compartimento central. O termograma experimental apresentou a imagem do SNA alterado com diferenças morfológicas evidentes em relação ao termograma basal do mesmo animal. A observação clínica corroborou esses achados, pois evidenciou patas e caudas arroxeadas com sinais de congestão por vasodilatação. Procedeu-se, posteriormente, à necropsia, que confirmou a congestão sanguínea.

As alterações térmicas foram descritas neste estudo como disautonomias térmicas (DT), caracterizadas por áreas de hiper-radiação, causadas por distúrbios na microcirculação manifestados por efeito vasomotor (vasodilatação), decorrentes de distúrbios do SNA, provocados por neurotoxicidade e que apresentam como conseqüências alterações da taxa de transferência de calor entre os compartimentos corporais.

A intoxicação por AL manifesta-se primeiramente por neurotoxicidade, então é esperado que o uso da monitorização por IR, associado ao uso de drogas anestésicas, possa contribuir para o reconhecimento preditivo de sinais de DT e prevenir as complicações decorrentes

de intoxicação e suas conseqüências deletérias. Tais "aberrações térmicas" podem ser explicadas pela ação direta neurotóxica e pelos efeitos da recirculação cerebral do AL após a absorção sistêmica da droga, que pela via intraperitoneal ocorre pelo sistema porto-cava.

Possíveis interações medicamentosas ou casos de intoxicação do SNC por AL podem provocar alterações térmicas decorrentes de distúrbios no estado vasomotor na microcirculação e prejuízo do controle autônomo da temperatura. Portanto, verifica-se que os resultados matemáticos obtidos da análise das imagens IR comprovaram a existência das alterações morfológicas observadas no termovisor, demonstraram de maneira preditiva a ocorrência de disautonomias térmicas decorrentes da intoxicação anestésica.

Os sistemas termográficos atuais apresentam fácil manejo e vários recursos de autopreenchimento, modos auxiliares automáticos que possibilitam diminuir as margens de erro com diversas variáveis, como distância, emissividade, umidade, temperatura. A monitorização por IR não apresenta limitações práticas e teóricas, pois é um método não invasivo, prático, de baixo custo em relação à monitorização complementar, que resultarão no aumento da segurança em cirurgia e inovações tecnológicas nas ações de controle de dor e recuperação pós-operatória. Pode ser usado na prática clínica por meio da monitorização IR basal do paciente em repouso antes do procedimento e posteriormente compará-la com a monitorização durante o procedimento cirúrgico e a permanência na URPA.

A monitorização em cirurgia apresentou grande evolução; nas últimas décadas foram desenvolvidos equipamentos como monitorização do índice bispectral (BIS); capnografia; analisadores de gases eletrônicos; monitorização da transmissão neuromuscular. Vários parâmetros acessórios importantes que possibilitaram evolução das condutas, melhor diagnóstico diferencial e aumento da segurança em cirurgia. A monitorização do BIS é um sistema de monitorização neurofisiológica que analisa electroencefalogramas constantemente para determinar o nível de consciência de pacientes submetidos a uma anestesia geral. A proposição do presente estudo encontrou convergência com o modelo matemático proposto pelo sistema computadorizado, que converte os sinais electroencefalográficos em um número de 0 a 100 no monitor de BIS. Isto porque, assim como vários estudos que usaram o IR buscaram a formulação de escores termográficos para normalização das leituras de temperaturas, o estudo do valor preditivo também oferece a possibilidade do desenvolvimento de um escore ou cálculo adimensionalizado para determinar parâmetros de monitorização termográfica.

Devido a sua capacidade de análise não invasiva, os sistemas termográficos apresentam-se como importantes instrumentos para uma ampla gama de áreas de aplicação na pesquisa e no desenvolvimento industriais, devido a sua confiabilidade e precisão. A IR é usada em diversas áreas como a microeletrônica, as indústrias automotrizes e aeroespaciais, testes de desgaste mecânico, pesquisas de plantas e biologia, avaliação de materiais.

Na área médica, o uso da IR como método de monitorização é ainda incipiente. O uso dessa tecnologia apresenta questionamento sobre interferências nas mensurações de temperaturas em virtude da influência



exercida por condições ambientais e a produção de calor pelo organismo do indivíduo e interferências causadas pelo operador do equipamento. Ao longo do tempo, várias teorias foram estabelecidas na tentativa de neutralizar essas interferências nos resultados, destacam-se a elaboração de um índice termográfico para quantificar a IR (e esse método foi usado subsequentemente em vários estudos).<sup>14-16</sup> Outras teorias relativas foram propostas para quantificação da IR, como a mensuração de índice de transferência de calor por meio da correlação de áreas da pele normais e anormais.<sup>17</sup> Outros autores desenvolveram métodos de normalização para quantificar a IR por meio de comparação pela diferença entre pontos de temperaturas de tecidos normais e anormais, foram comparadas essas informações térmicas de cada ponto com as áreas circunvizinhas.<sup>18,19</sup> O método de determinação da taxa de transferência de calor usado na presente pesquisa encontrou convergência com o método usado por esses autores, pois também fez análise de diferenças de temperaturas.

Vargas et al. desenvolveram importante método para normalização da IR mediante a determinação da temperatura adimensionalizada. Acompanharam durante 587 dias a evolução de tratamento de um paciente de 50 anos, portador de hanseníase havia longo tempo e hepatite C. Avaliaram o tratamento medicamentoso concomitante das patologias. Os resultados obtidos pela IR normalizada demonstraram sucesso no tratamento da hanseníase desde o dia 87, enquanto a repigmentação da pele só ocorreu no dia 182, posteriormente confirmado por biópsia no dia 390. O estudo do tratamento da hanseníase por meio de IR conseguiu determinar sinais de cura da lesão de pele 95 dias antes da possibilidade de visualização clínica dessa evolução.<sup>20</sup> Foram igualmente observados no presente estudo sinais termográficos da intoxicação em tempo pregresso às manifestações clínicas dessa complicação. Portanto, ambos os estudos apresentaram convergências em relação ao valor preditivo termográfico. A identificação preditiva dos sinais de intoxicação por AL pode possibilitar o início precoce das condutas de tratamento, como a administração de oxigênio, a manutenção da permeabilidade de vias aéreas, o suporte ventilatório adequado e o uso de benzodiazepínicos. A monitorização por IR pode ainda auxiliar no diagnóstico dos temidos e inesperados casos de hipertermia maligna.

Vários trabalhos foram feitos sobre pesquisa de reconhecimento de imagens.<sup>21-26</sup> Outros estudos foram desenvolvidos para elaboração de um índice termográfico para aumento da precisão diagnóstica.<sup>14,15,17-19,27,28</sup>

Os métodos mais atuais de processamentos de imagem são o reconhecimento automatizado de alvos (Automated Target Recognition – ATR), os algoritmos de limiar (*threshold algorithms*), as redes neurais artificiais (Artificial Neural Networks – ANN), dentre outros. A avaliação termográfica de assimetrias térmicas pode ser feita com segmentação de imagens (algoritmos de limiar), extração de características (ANN) e técnicas de reconhecimento de padrão (ATR).<sup>29</sup> O método de ATR foi desenvolvido para uso militar no lançamento de foguetes e localização de alvos. Mas também apresenta aplicações pacíficas que incluem um sistema de segurança que usa sinais de radar para identificar pessoas ou objetos que caíram sobre trilhos do metrô.<sup>30</sup> O inconveniente desse método para normalização da IR, como na

pesquisa de intoxicação por AL, seria a exigência de um banco de dados de registros confiáveis. Um banco de registros de termogramas de casos de intoxicação aguda, pois as imagens são processadas com base nos arquivos do banco de dados de imagens comparadas com a nova imagem pesquisada. Tal aspecto pode inviabilizar esse uso como método exclusivo de identificação de padrões termográficos alterados. Em contrapartida, as redes neurais artificiais usam um somatório de dados para produzir o reconhecimento de padrões.

Ressalta-se que todos esses recursos associados a IR podem contribuir de maneira significativa para atenuar a influência técnica exercida pela experiência do operador do equipamento e aumentar a precisão diagnóstica. Portanto, conclui-se que a aplicação da IR na monitorização de intoxicação aguda por AL demonstrou seu valor preditivo. Na prática clínica, a monitorização por IR feita frequentemente pode possibilitar ao médico a “familiaridade de reconhecimento da imagem termográfica normal” e a “diferenciação com imagens morfológicamente alteradas”, que podem ser confirmadas pelos resultados dos cálculos matemáticos das leituras de temperaturas aferidas.

O desenvolvimento de um índice termográfico preditivo para intoxicação aguda por AL apresenta-se como um novo horizonte para a continuidade deste estudo. Pode possibilitar a elaboração de “alarmes térmicos”, programados a partir da análise de diferenças de temperaturas pelo recurso de isoterma (linhas de mesma temperatura) e diminuir a influência do manuseio do equipamento por parte do operador, o que facilita a aplicação prática da monitorização por IR em cirurgia.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

A todos os colaboradores e ao apoio do CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico/Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) para o desenvolvimento da presente pesquisa.

## Referências

1. Thornton PC, Buggy DJ. Local anaesthetic wound infusion for acute postoperative pain: a viable option? *Br J Anaesth.* 2011;107:656-8.
2. Boddy AP, Mehta S, Rhodes M. The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2006;103:682-6.
3. Ingelmo PM, Bucciero M, Somiani M, et al. Intraperitoneal nebulization of ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth.* 2013;110:800-6.
4. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, et al. Multi-regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg.* 1999;89:1017-24.
5. Kehlet H, Gray AW, Bonnet F, et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative

- analgesia following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2005;19:1396–415.
6. Gupta A. Local anaesthesia for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005;19:275–92.
  7. Alkhamesi NA, Peck DH, Lomax D, et al. Intraperitoneal aerosolization of bupivacaine reduces postoperative pain in laparoscopic surgery: a randomized prospective controlled double-blinded clinical trial. *Surg Endosc.* 2007;21:602–6.
  8. Greib N, Schlotterbeck H, Dow WA, et al. An evaluation of gas humidifying devices as a means of intraperitoneal local anesthetic administration for laparoscopic surgery. *Anesth Analg.* 2008;107:549–51.
  9. Simonetti MPB, Ferreira FMC. Does the isomer of bupivacaine contribute to the improvement of efficacy in neural block? *Reg Anesth Pain Med.* 1999;24:43.
  10. Covino BG. One hundred years plus two of regional anesthesia: Annual scientific meeting of the American society of regional anesthesia. 1986:11.
  11. COBEA, Lei n.º 6638 de 08 de maio de 1979; <http://www.meusite.com.br/COBEA/etica.htm> [accessed 30.06.11].
  12. De Jong RH, Bonin JD. Deaths from local anesthetic-induced convulsions in mice. *Anesth Analg.* 1980;59:401–5.
  13. Sessler DI. Temperature regulation and monitoring, Miller's anesthesia, vol. 48, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 1533–56.
  14. Collins AJ, Ring EFJ, Cosh JÁ, et al. Quantitation of thermography in arthritis using multi-isothermal analysis I: The thermographic index. *Ann Rheum Dis.* 1974;33:113–5.
  15. Ring EFJ, Collins AJ, Bacon PA, et al. Quantitation of thermography in arthritis using multi-isothermal analysis II. Effect of nonsteroidal antiinflammatory therapy on the thermographic index. *Ann Rheum Dis.* 1974;33:53.
  16. Collins AJ. Anti-inflammatory drug assessment by the thermographic index. *Acta Thermographica.* 1976;2:73–9.
  17. Salisbury RS, Parr G, De Silva M, et al. Heat distribution over normal and abnormal joints: thermal pattern and quantification. *Ann Rheum Dis.* 1983;42:494–9.
  18. Warashina H, Hasegawa Y, Tsuchiya H, et al. Clinical, radiographic, and thermographic assessment of osteoarthritis in the knee joints. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:852–4.
  19. Yahara T, Koga T, Yoshida S, et al. Relationship between microvessel density and thermographic hot areas in breast cancer. *Surg Today.* 2003;33:243–8.
  20. Vargas JVC, Brioschi ML, Dias FG, et al. Normalized methodology for medical infrared imaging. *Infrared Phys Technol.* 2009;52:42–7.
  21. Meyer F. Iterative image transformations for an automatic screening of cervical cancer. *J Histochem Cytochem.* 1979;27:128–35.
  22. Giardina CR, Dougherty ER. Morphological methods in image and signal processing. Englewood Cliffs. 1988:321.
  23. Gonzalez RC, Woods RE. Digital image processing. Reading Addison-Wesley. 1992:716.
  24. Heijmans HJAM. Morphological image operators: advances in electronics and electron physics. Boston: Academic Press; 1994.
  25. Russ JC. The image processing handbook. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1995.
  26. Castleman KR. Digital image processing. 2nd ed. New Jersey: Prentice-Hall, Englewood Cliffs; 1996.
  27. Inoue K, Nishioka J, Kobori T, et al. The use of thermography in the assessment of the rheumatoid knee: the thermographic index and the heat distribution index. *Ryumachi.* 1990;30:356–61.
  28. Young IT, Gerbrands JJ, Van Vliet LJ, et al. Fundamentals of imaging processing. Amsterdam: Delft University of Technology; 1995.
  29. Brioschi ML. Metodologia de normalização de análise do campo de temperaturas em imagem infravermelha humana. Curitiba-PR: Tese de doutorado em engenharia mecânica, Universidade Federal do Paraná, 2011.
  30. Mroué A, Heddebaut M, Elbahhar F, et al. Automatic radar target recognition of objects falling on railway tracks. *Meas Sci Technol.* 2012;23:025401.