

Uso de fósforo 31 ressonância nuclear magnética para avaliação da proteção do miocárdio utilizando cardioplegia sangüínea contínua e normotérmica

Carlos A. M. BARROZO *, Imtiaz S. ALI *, Anthony L. PANOS *, Owaid AL-NOWAISER *, Keith W. BUTLER **, Nicholas HAAS **, Tomás A. SALERNO *, Roxanne DESLAURIERS **

RBCCV 44205-193

BARROZO, C. A. M.; ALI, I. S.; PANOS, A. L.; NOWAISER, O.; BUTLER, K. W.; HAAS, N.; SALERNO, T. A.; DESLAURIERS, R. - Uso do fósforo 31 ressonância nuclear magnética para avaliação da proteção do miocárdio utilizando cardioplegia sangüínea contínua e normotérmica. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 7(4),293-298, 1992.

RESUMO: Um modelo isolado de coração de porco perfundido com sangue foi adaptado para o uso de fósforo 31 ressonância nuclear magnética (31 pRNM) em estudos de espectroscopia do metabolismo cardíaco durante cardioplegia sangüínea contínua e normotérmica (CSCN). O experimento foi dividido em dois grupos: Grupo I (n=5): os corações foram submetidos a 1 hora de CSCN. Grupo II (n=5): um período de 20 minutos de isquemia normotérmica durante o período de 1 hora de CSCN. A função do ventrículo esquerdo (VE) foi avaliada, com o coração batendo, utilizando um balão intraventricular, antes do período de parada cardioplégica e a seguir, quando o coração foi novamente perfundido com sangue normokalémico. Durante todo o protocolo, análise espectroscópica do metabolismo cardíaco foi obtida utilizando-se 4.7 T/30cm Bruker TM Biospec 31 p RNM com uma resolução de 2 minutos para cada resultado. Ao final dos experimentos biopsias miocárdicas foram obtidas para análise de ATP e fosfocreatina (PCr) utilizando cromatografia líquida de alta "performance" (HPLC). Não houve perda significativa de ATP e PCr durante o período de parada cardioplégica com CSCN (Grupo I). Contudo, no Grupo II, a análise espectroscópica demonstrou perda completa de PCr após 14 ± 2 minutos durante a isquemia normotérmica acompanhada de aumento de fosfato inorgânico (Pi) e diminuição do pH intracelular. Quando reperfundido com CSCN, PCr, pH e Pi retornaram aos valores normais em 3 minutos. A função do VE avaliada através da elastância sistólica final foi mantida em $100 \pm 10\%$ dos valores obtidos antes da parada cardioplégica no Grupo I. No Grupo II, a função do VE foi de $88 \pm 7\%$ ($p < 0,05$) dos valores precedentes à parada cardioplégica. Os resultados das biopsias do miocárdio demonstraram manutenção dos níveis normais de ATP ($24 \pm 3 \mu\text{mol/g dry weight}$) e PCr ($55 \pm 14 \mu\text{mol/g dry weight}$) no Grupo I, porém no Grupo II, apesar dos níveis normais de PCr após a reperfusão, os níveis de ATP diminuíram para $21 \pm 3 \mu\text{mol/g dry weight}$ ao final do experimento. Este experimento demonstrou que o metabolismo cardíaco deteriorou após 14 minutos de isquemia normotérmica com conseqüente diminuição da função do VE (Grupo II). Porém, quando a cardioplegia sangüínea contínua e normotérmica foi utilizada sem interrupções (Grupo I) o metabolismo cardíaco e a função de VE foram preservadas, sugerindo que essa é a maneira ideal para se proteger o coração durante cirurgia cardíaca.

DESCRITORES: ressonância nuclear magnética; cardioplegia.

Trabalho realizado no St. Michael's Hospital, Division of Cardiovascular Surgery, University of Toronto, Toronto-Canada e no Institute for Biodiagnostics, National Research Council of Canada, Ottawa-Canada.

Apresentado ao 19º Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca. São Paulo, SP, 7 a 9 de maio, 1992.

* Do St. Michael's Hospital.

** Do Institute for Biodiagnostics.

Endereço para separatas: Tomás A. Salerno. St. Michael's Hospital, Division of Cardiovascular Surgery, 30 Bond St. Toronto-Ontário-Canada, M5B 1W8

INTRODUÇÃO

O uso de imagem gerada por ressonância nuclear magnética nos últimos 10 anos tornou-se rotineiro na prática médica como um importante exame complementar^{2, 10}. Espectroscopia gerada por ressonância nuclear magnética é uma técnica mais antiga e vem sendo utilizada amplamente em Química, e, desde os anos 70, em Biociências. Tradicionalmente, a espectroscopia tem sido utilizada em trabalhos experimentais e, recentemente, para diagnóstico e terapia⁷.

Cardioplegia sangüínea contínua e normotérmica (CSCN) é uma nova técnica de proteção ao miocárdio durante cirurgia cardíaca^{8, 21, 22, 26}; diversos grupos demonstraram resultados experimentais^{4, 5, 17} e clínicos^{11, 12, 14, 16}. A necessidade de melhor avaliação metabólica durante CSCN interessou o nosso grupo em buscar uma técnica capaz de analisar a função cardíaca e o metabolismo de uma forma simultânea e com grande precisão.

Espectroscopia utilizando 31 P RNM avalia metabólitos como: fosfocreatina (PCr), ATP e fosfato inorgânico (Pi) no miocárdio. O sinal do fosfato inorgânico é utilizado freqüentemente para medir o pH intracelular^{13, 20}; 31 P RNM gera *spectrum* de maneira sucessiva e contínua, apresentando um perfil metabólico completo de forma não invasiva, assim não interferindo com a função cardíaca.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Animais

Dez porcos "yorkshire" (28-35 kg), foram fornecidos pela Fazenda Experimental do Ministério da Agricultura do Canadá. Os animais foram manuseados e tratados de acordo com as normas éticas do Comitê de Pesquisa Animal da Universidade de Toronto e Comitê de Tratamento Animal do Conselho Nacional de Pesquisa do Canadá.

Sistema de Perfusão

Um modelo isolado de coração de porco foi desenvolvido¹⁷ e adaptado especialmente para ser utilizado em 31 P RNM espectroscopia¹⁸. Utilizamos dois reservatórios oxigenados separadamente (Maxima™ Oxigenator, Meditronic, Irvine, Cal, USA), porém interconectados através de um Y invertido, que pode drenar sangue de uma ou outra linha de recirculação arterial. Essa linha de drenagem é passada através de uma bomba de perfusão previamente calibrada e um filtro catabolhas e trocador de

calor (BCD plus™, Shilley, Irvine, Cal, USA) é colocado em linha. Assim, asseguramos completo controle sobre o fluxo administrado ao coração. O sistema recebeu um mínimo volume de solução de Krebs-Henseleit* mantida a 37° C. Uma mistura de oxigênio, ar comprimido e gás carbônico foi utilizada no oxigenador.

Procedimento Cirúrgico

Os animais receberam, como pré-anestésico intramuscular, ketamina (20mg/kg), maleato de acepromazina (2,2mg/kg) e atropina (0,3mg/kg). O acesso venoso foi através de punção em uma das orelhas e, durante a cirurgia, a anestesia geral foi mantida com infusão venosa de tiamolal sódico (2,5%) e ketamina (5-15mg/kg). O porco foi entubado e ventilado mecanicamente com uma mistura de oxigênio e óxido nítrico. Esternotomia mediana, heparinização sistêmica seguida de isolamento e ligadura da veia cava superior (VCS) e suas veias tributárias, para exposição do tronco arterial. Canulação de ambas as artérias carótidas, sendo uma linha para perfusão e outra para a medida de pressão. O átrio direito foi canulado e aproximadamente 500cc de sangue drenado para os reservatórios. A seguir, a aorta foi pinçada distal às cânulas arteriais e a perfusão iniciada simultaneamente com ampla drenagem venosa para os reservatórios. A traquéia foi transeccionada e o coração retirado em bloco com os pulmões, de forma a prevenir embolia gasosa durante o processo de extração. Todo o sangue restante na caixa torácica foi aspirado para os reservatórios. O coração foi montado em uma estante sobre um funil que proporciona o retorno venoso para os reservatórios. Os pulmões foram, então, retirados e ambos os ventrículos drenados, de forma que o coração ficasse batendo vazio.

Um balão de látex foi colocado através do átrio esquerdo (AE) na cavidade ventricular esquerda, e a valva mitral suturada sobre este balão, de forma a mantê-lo intraventricular. O balão foi utilizado para gerar curvas de volume/pressão que nos proporcionaram análise da função cardíaca.

Em um dos reservatórios, um nível mínimo de sangue foi mantido (450cc) ao qual foi adicionado KCl até atingir 15 mEq/l e o outro manteve o máximo de sangue normokalêmico (em torno de 1400cc), de maneira que, ao final do experimento, pudéssemos "lavar" o potássio para que o coração voltasse a bater novamente e a função cardíaca pudesse ser analisada.

* Solução de Krebs-Henseleit = NaCl 118mM, KCl- 3.5mM, MgSO₄. 7H₂O-1.2mM, KH₂PO₄- 1.2mM, Na₂DTA- 0.5mM, Glucose- 11mM, NaHCO₃- 25mM, CaCl₂.2H₂O- 1.75mM e Albumina- 0.625% w/v.

Instrumentação

Um cateter foi colocado no seio coronário (Normoplegia™, Research Medical Inc., Midvale, Utah, USA), para acesso direto ao retorno venoso. A pressão arterial e a pressão do balão intraventricular foram registradas. A temperatura cardíaca foi monitorizada através de um *termistor* posicionado no ventrículo direito (VD). Uma esfera de vidro, contendo referência, ácido fenil-fosfônico (PPA), para 31 p RNM espectroscopia, foi colocada na cavidade ventricular direta. O fluxo coronário foi ajustado para 1ml/g/min, e o peso do coração obtido através de uma balança de suspensão.

Avaliação Metabólica e Funcional

A função do VE foi avaliada através da elastância sistólica final obtida através da análise das pressões de pico de sístole geradas pelo balão intraventricular, obtidas nos diversos volumes (5cc, 10cc, 15cc, 20cc, 25cc, 30cc). Contração e performance cardíaca foram avaliadas utilizando relação de volume/pressão^{19,23}. Os valores obtidos foram expressos em variação percentual e os dados apresentados em média \pm *standard deviation* (SD).

Ao final dos experimentos com o coração ainda sendo perfundido e batendo, biopsias foram realizadas, coletando-se miocárdio (VD e VE) e congelando-se em nitrogênio líquido. Utilizando cromatografia líquida de alta "performance" (HPLC), ATP e PCr tissulares foram analisados.

31 P RNM Espectroscopia

A análise espectroscópica durante todo o experimento foi obtida através de um instrumento Bruker Biospec™ utilizando 4.7 Telsa sobre um campo magnético horizontal de 30cm operando em uma frequência de 81.03MHz. O coração foi colocado dentro de uma espiral solenóide de 10 centímetros de diâmetro, de forma que todo ele pudesse ser sintonizado na frequência do fósforo.

Cada *spectrum* representa a média sobre um período de dois minutos de coleta. O pico da área de ácido fenil-fosfônico (PPA) foi utilizado como padrão.

A área do pico de β -ATP foi usado para quantificar o ATP. Todos os dados recolhidos em *spectra* são apresentados em forma de percentual de mudança em relação aos valores iniciais de ATP. A medida da integral da área de pico foi feita utilizando o programa básico Bruker™ ou o programa (ALLFIT) desenvolvido pelo próprio grupo do Conselho Nacional de Pesquisa do Canadá²⁴.

Protocolo

Grupo I (n=5) - Após 20 minutos de perfusão para obtenção de resultados controles em termos de função cardíaca e 31 P RNM espectroscopia, os corações foram submetidos a 60 minutos de parada normotérmica utilizando sangue hiperkalêmico (CSCN) com um fluxo coronário de 0,5 ml/min.g (metade do fluxo utilizado como controle). Durante todo o tempo de cardioplegia, 31 P RNM espectroscopia foi obtida de forma contínua, com um período de resolução de dois minutos. Após 60 minutos, sangue normokalêmico foi perfundido com o fluxo de controle e os corações retornaram ao ritmo sinusal espontaneamente. Novamente a função foi avaliada e, a seguir, biopsias miocárdicas foram obtidas.

Grupo II (n=5) - O mesmo protocolo foi utilizado, porém a CSCN foi interrompida por 20 minutos (isquemia normotérmica, durante o período de parada cardioplégica).

RESULTADOS

Os corações que foram submetidos a 60 minutos de CSCN (Grupo I) não apresentaram perda significativa de ATP e PCr e os *spectra* obtidos durante o período de cardioplegia não apresentaram diferenças em relação aos períodos de controle, assim como os valores tissulares (HPLC) de ATP ($24 \pm 3 \mu\text{mol/g dry weight}$) e PCr ($55 \pm 14 \mu\text{mol/g dry weight}$) ao final dos experimentos que se mantiveram em níveis normais (ATP = $22 \pm 2 \mu\text{mol/g}$ e PCr = $36 \pm 6 \mu\text{mol/g}$). Os valores aumentados de PCr nesse grupo provavelmente devem à natureza do modelo de coração batendo vazio. A função cardíaca avaliada através da elastância sistólica final foi mantida, $100 \pm 10\%$.

O Grupo II, ao qual um período de 20 minutos de isquemia normotérmica foi instituído no meio do período de cardioplegia, apresentou, durante esse período, perda completa de PCr após 14 ± 2 minutos com aumento proporcional de fosfato inorgânico e diminuição do pH intracelular. Apesar dos níveis tissulares (HPLC) normais de PCr ao final do experimento, discreta, porém não significativa perda de ATP ($21 \pm 3 \mu\text{mol/g}$) foi observada. A função cardíaca resultou em $88 \pm 7\%$ de retorno em relação aos valores iniciais sendo significativamente inferior em relação ao Grupo I ($p < 0,05$).

COMENTÁRIOS

O uso de 31 P RNM espectroscopia tem sido eficiente e extremamente interessante⁹, e nos tornou

capazes de traçar um perfil metabólico contínuo do miocárdio durante todo o protocolo dos experimentos. A análise dos *spectra* foi compatível com os resultados das biopsias miocárdicas utilizando HPLC, tornando, assim, o uso de 31 P RNM espectroscopia extremamente confiável.

A necessidade de monitorizarmos o coração quando do uso clínico de CSCN nos levou ao desenvolvimento de um *probe* para medir o PO₂ intramiocárdico ⁴ (TOPS™, InnerSpace, Irvine, Cal, USA), que nos permite verificar se, durante cardioplegia, estamos realmente criando um estado de aerobiose. O resultado inicial do uso experimental desse *probe* em conjunto com 31 P RNM espectroscopia ³ nos levou a observar uma relação entre o nível de PO₂ intramiocárdico e o nível de PCr, o que, no futuro, poderá ser um bom indicador do estado metabólico do coração durante cirurgia cardíaca.

Os nossos objetivos atuais incluem o estudo de um modelo de coração isquêmico e outro de coração hipertrofiado, na investigação para o uso de 31 P

RNM espectroscopia como ferramenta de análise metabólica durante a CSCN.

Os resultados do presente trabalho experimental reforçam o nosso conceito da necessidade de evitar períodos de isquemia durante os procedimentos cirúrgicos cardíacos ^{8, 21, 22}.

Sabemos que a diferença entre o consumo de energia pelo miocárdio em hipotermia e normotermia é pequena, quando o coração está parado ⁶; no entanto, em longos períodos essa diferença torna-se significativa e pode levar a danos celulares nos corações submetidos a isquemia normotérmica. Com isso, acreditamos que a maneira ideal de proteger o coração durante cirurgia cardíaca é a utilização de cardioplegia sangüínea contínua e normotérmica. O uso de técnicas simples ^{15, 25} para lidar com o sangue no campo operatório, durante cirurgia de revascularização do miocárdio, torna o uso da cardioplegia contínua possível durante qualquer tipo de procedimento cirúrgico cardíaco.

RBCCV 44205-193

BARROZO, C. A. M.; ALI, I. S.; PANOS, A. L.; NOWAISER, O.; BUTLER, K. W.; HAAS, N.; SALERNO, T. A.; DESLAURIERS, R. - Evaluation of continuous normothermic blood cardioplegia using Phosphorus 31 nuclear magnetic resonance. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 7(4):293-298, 1992.

ABSTRACT: An isolated, blood perfused pig heart model was adapted for metabolic studies using 31 P NMR spectroscopy during continuous normothermic blood cardioplegia (CNBC). The experiment comprised two groups: In Group I (n=5) the hearts were subjected to 1 hour of CNBC. In Group II (n=5) a 20 min period of ischemia was introduced in the middle of the period of CNBC. Left ventricular function was assessed, in the beating heart, prior to the period of CNBC and after 60 min of cardioplegia, using an intra-ventricular balloon. During the entire period of the experiment, spectra were obtained using a 4.7 T/30 cm bore Bruker™ Biospec 31P NMR spectrometer with 2 min of resolution. At the end of the experiments myocardial biopsies were taken for ATP and phosphocreatine (PCr) analyses using high performance liquid chromatography (HPLC). ATP and PCr were maintained after the period of cardioplegic arrest (Group I). However the Group II, complete loss of PCr was shown after 14±2 min of normothermic ischemia, followed by an increase of inorganic phosphate (Pi) and decrease of intracellular pH. Following reperfusion after CNBC, PCr, pH and Pi returned normal values in 3 min. Left ventricular function, assessed by end-systolic elastance, was maintained at 100±10% of control in Group I. In the Group II, left ventricular function was 88±7% (p<0.05) of the control. HPLC analyses of the myocardial biopsies showed normal values for Group I, ATP (24±3µmol/g dry weight) and PCr (55±14µmol/g dry weight), but in Group II, despite normal levels of PCr after reperfusion, the ATP levels decreased to 21±3µmol/g dry weight at the end of the experiments. These results showed that cardiac metabolism was seriously compromised after 14 min of normothermic ischemia and left ventricular function had decreased (Group II). However in Group I, in which CNBC was used without interruptions, function and metabolism were preserved, suggesting this is the ideal technique to protect the heart during cardiac surgery.

DESCRIPTORS: nuclear magnetic resonance; cardioplegia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLY, A. & PARK, G. - Rapid determination of creatine, phosphocreatine (PCr), purine bases, and nucleotides (ATP, ADP, AMP, GTP, GDP) in heart biopsies by gradient ion-paired reversed-phase high performance liquid chromatography. *J. Chromatog.*, 575:19-27, 1992.
- ANDREW, E. R.; BYDDER, G.; GRIFFITHS, J.; ILES, R.; STYLES, P. - *Clinical magnetic resonance imaging and spectroscopy*. Chichester. UK., John Wiley & Sons, Ltd., 1990.
- BARROZO, C. A. M.; ALI, I. S.; PANOS, A. L. - Relationship between intramyocardial PO₂ and cardiac energetics in the isolated blood perfused pig heart: 31 P nuclear magnetic resonance studies. 12th Annual Cardiothoracic Surgery Symposium, 1992 (Resumos, p. 166).
- BARROZO, C. A. M.; PANOS, A. L.; SILBER, R. E.; NOWAISER, O.; SALERNO, T. A. - Kontrolle der retrograden kontinuierlichen normothermen blutkardioplegia (RCNBC) durch intramyokardiale PO₂ - Bestimmung. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 40(Supl. 1): 79, 1992.
- BROWN, W. N.; JAY, J. L.; GOTT, J. P. - Warm aerobic blood cardioplegia: superior protection during revascularization for acute myocardial ischemia. 28th Annual Meeting. The Society of Thoracic Surgeons 1992. p. 148-149 (Resumos p. 148-149).
- BUCKBERG, G.; BRAZIER, J. R.; NELSON, R. H. - Studies on the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. 1: the adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73: 87-94, 1977.
- COHEN, S. M. - Physiological NMR spectroscopy: from isolated cells to man. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 506, 1987.
- CUSIMANO, R. J.; ASHE, K.; SALERNO, P. R. - Oxygenated solutions in myocardial preservation. In: W. R. Chitwood Jr. (ed.). *Myocardial preservation: clinical applications: state of the art reviews*. Philadelphia, Hanley & Belfus Inc., 1988. p. 167-180.
- DESLAURIERS, R.; LAREAU, S.; TIAN, G.; PANOS, A. L.; BARROZO, C. A. M.; SALERNO, T. A. - Applications of magnetic resonance spectroscopy to cardiac and transplant surgery. *Current Surg.*, 49: 95-101, 1992.
- EDELMAN, R. R.; HESSELINK, J. R. (eds.) - *Clinical magnetic resonance imaging*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.
- GUNDRY, S. R.; WAMG, N.; BANNON, D. - Continuous warm blood retrograde cardioplegia: maintenance of myocardial homeostasis and elimination of myocardial ischemia in humans. 28th Annual Meeting. The Society of Thoracic Surgeons, 1992. Resumos, p. 154-155.
- KAY, G. L.; AOKI, A.; ZUBIATE, P.; PREJEAN, C.; RUGGIO, J.; KAY, J. H. - Superior myocardial protection by normothermic aerobic arrest over ischemic arrest for high-risk patients. 28th Annual Meeting. The Society of Thoracic Surgeons 1992. (Resumos, p. 150-151).
- KOST, G. J. - pH standardization for phosphorus-31 magnetic resonance heart spectroscopy at different temperatures. *Magn. Reson. Med.*, 14: 496-506, 1990.
- LESSANA, A.; ROMANO, M.; SINGH, A. - Beyond cold cardioplegia. *Ann. Thorac. Surg.*, 53: 666-669, 1992.
- MADDAUS, M.; ALI, I. S.; BIRNBAUM, P. L.; PANOS, A. L.; SALERNO, T. A. - Coronary artery surgery without cardiopulmonary bypass: usefulness of the surgical blower-humidifier. *J. Cardiac. Surg.*, (No prelo).
- MENASCHÉ, P.; PEYNET, J.; TOUCHOT, B. - Normothermic continuous retrograde blood cardioplegia: is aortic cross-clamping still synonymous with myocardial ischemia? 28th Annual Meeting. The Society of Thoracic Surgeons 1992. (Resumos), p. 152-153.
- PANOS, A. L.; KINGSLEY, S. J.; HONG, A. P.; SALERNO, T. A.; LICHTENSTEIN, S. V. - Continuous warm blood cardioplegia. *Surg. Forum*, 61: 233-235, 1990.
- PANOS, A. L.; SALERNO, T. A.; BARROZO, C. A. M. - Continuous normothermic blood cardioplegia for open heart surgery: an isolated perfused pig heart model for NMR studies of cardiac energetics. *Magn. Reson. Med.*, (No prelo).
- SAGAWA, K. - The ventricular pressure-volume diagram revisited. *Circ. Res.*, 43: 677-687, 1978.
- ROBITAILLE, P. M.; ROBITAILLE, P. A.; BROWN, G. G. - An analysis of the pH-dependent chemical-shift behavior of phosphorus-containing metabolites. *J. Mag. Res.*, 92: 73-84, 1991.
- SALERNO, T. A. - Continuous blood cardioplegia: option for the future or return to the past? *J. Mol. Cell Cardiol*, 22 (Supl. 5): 49, 1990.
- SALERNO, T. A.; HOUCK, J. P.; BARROZO, C. A. M. - Retrograde continuous warm blood cardioplegia: a new concept in myocardial protection. *Ann. Thorac. Surg.*, 51: 425-427, 1991.
- SAGAWA, K. - The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle: definition, modifications and clinical use. *Circulation*, 63: 1223-1227, 1981. (Editorial).
- SOMORJAI, R. L.; MORROW, R.; DESLAURIERS, R. - Quantification of in-vivo NMR spectra: a robust, interactive approach. 10th Annual Scientific Meeting. Society of Magnetic Resonance in Medicine. 1991. (Resumos, p. 12-19).

- 25 TEOH, K. H.; PANOS, A. L.; HARMANTAS, A. A. -
Optimal visualization of coronary artery anastomoses
by gas jet. *Ann. Thorac. Surg.*, 52: 564-570, 1991.
- 26 WITTNICH, C. & SALERNO, T. A. - The high risk
hypertrophied heart. *Challenges Cardiovasc., Med.*
1: 10-14, 1988.

Discussão

PROF. E. J. ZERBINI
São Paulo, SP

A espectroscopia por ressonância magnética é um método que possibilita, de maneira não invasiva, a medida de uma série de metabólitos do organismo. A espectroscopia do fósforo 31 (31P) possibilita conhecer as concentrações teciduais dos fosfatos de alta energia (ATP e fosfocreatina), fosfato inorgânico e pH intracelular. A espectroscopia utilizando o carbono 13 (13C) nos possibilita conhecer concentrações teciduais de glicogênio, lactato, glicose, e até nos possibilita conhecer a velocidade do ciclo de Krebs. Em relação à aplicabilidade do método na clínica, existe uma série de limitações técnicas. Um dos poucos trabalhos clínicos foi realizado no Hospital Johns Hopkins, Baltimore USA, pelo Dr. Robert Weiss, com pacientes coronarianos submetidos a teste de esforço dentro do aparelho de ressonância magnética (hangrip), onde foram detectadas alterações metabólicas da isquemia de uma forma completamente não invasiva. Esse trabalho foi publicado no *New England Journal of Medicine*, em dezembro de 1990. O trabalho reali-

zado pelo Dr. Barrozo e colaboradores estuda o efeito da cardioplegia contínua e normotérmica em um grupo controle e em um grupo que foi submetido a isquemia. O modelo usado foi o coração isolado de porco. Os autores usam a espectroscopia do fósforo 31 fazendo medidas de ATP, fosfocreatina e pH intracelular em situações de normofluxo no grupo controle e isquemia no outro grupo, e utilizam, também, no final do experimento, biopsia para a realização de medidas bioquímicas. Os autores mostram que o coração submetido a processo isquêmico tem um consumo de ATP e fosfocreatina (comprovado por biopsia durante a fase final do experimento) com uma piora do pH intracelular, em relação à perfusão em normofluxo, onde não houve alterações de concentrações teciduais de fosfatos de alta energia durante o experimento. Os autores observaram, através da espectroscopia, o comportamento dos fosfatos de alta energia, porém não quantificaram estas alterações. O estudo visa validar a técnica de cardioplegia, mostrando que tal procedimento não leva a alterações metabólicas que indiquem sofrimento tecidual. Dois métodos foram utilizados na avaliação do metabolismo; um método mais convencional, que é a biopsia, ao final do experimento, é um método não invasivo que é a espectroscopia do P31. Embora a espectroscopia permita resultados fidedignos, os autores limitaram-se apenas a mencionar o que observaram, sendo interessante, talvez, reanalisar os espectros e quantificar os metabólitos. Outra sugestão seria comparar a ausência de alterações metabólicas na técnica de cardioplegia empregada pelos autores, com outras técnicas empregadas em outros grupos.