

Efeitos da drenagem do líquido cérebro-espinhal na prevenção da paraplegia após o clampeamento da aorta torácica em modelo canino

Effects of cerebrospinal fluid drainage in the prevention of paraplegia after thoracic aorta cross-clamping in a canine model

Célio Teixeira Mendonça*

Resumo

Objetivos: Determinar se a drenagem do líquido cérebro-espinhal poderia aumentar a pressão de perfusão da medula espinhal e prevenir a ocorrência de paraplegia após o clampeamento da aorta torácica em cães, além de correlacionar a pressão de perfusão da medula espinhal ao estado neurológico dos animais e ao grau de injúria histológica de suas medulas.

Métodos: Os animais do Grupo I (n = 6) foram submetidos a uma toracotomia lateral esquerda sem clampeamento da aorta torácica; os animais do Grupo II (n = 6) foram submetidos a uma toracotomia lateral esquerda com clampeamento da aorta torácica, e os animais do Grupo III (n = 6) foram submetidos a uma toracotomia lateral esquerda com drenagem do líquido cérebro-espinhal, seguida de clampeamento da aorta torácica.

Resultados: Todos os animais do Grupo II apresentaram lesão na medula espinhal; os animais dos Grupos I e III eram neurologicamente normais ($P = 0,00108$). A pressão de perfusão da medula espinhal dos animais dos Grupos I e III foi maior que a dos animais do Grupo II ($P = 0,000$). A histologia da medula espinhal dos Grupos I e III mostrou aspecto normal; no Grupo II havia infarto dos neurônios motores.

Conclusões: A drenagem do líquido cérebro-espinhal foi eficiente em diminuir o índice de paraplegia após clampeamento da aorta torácica em cães. Deve-se esse efeito protetor à redução da pressão do líquido cérebro-espinhal, com o consequente aumento da pressão de perfusão da medula espinhal.

Palavras-chave: paraplegia, drenagem, líquido cérebro-espinhal, aorta torácica.

Abstract

Objectives: To determine if the cerebrospinal fluid drainage could increase the spinal cord perfusion pressure, and decrease the incidence of paraplegia after thoracic aorta cross-clamping in dogs, as well as to study the correlation between the spinal cord perfusion pressure, the neurologic status of the animals and the degree of histologic injury to their spinal cords.

Method: Group I animals (n = 6) had a left thoracotomy without thoracic aorta cross-clamping; Group II animals (n = 6) had a left thoracotomy with thoracic aorta cross-clamping, and Group III animals (n = 6) had a left thoracotomy with cerebrospinal fluid drainage followed by thoracic aorta cross-clamping.

Results: All Group II animals showed evidence of spinal cord injury; groups I and III animals were neurologically normal ($P = 0.00108$). The spinal cord perfusion pressure in Groups I and III animals was higher than the spinal cord perfusion pressure in Group II ($P = 0.000$). The histology of the spinal cords in Groups I and III animals was normal; in Group II animals, there was infarct of the motor neurons.

Conclusions: Cerebrospinal fluid drainage significantly decreased the incidence of paraplegia after thoracic aorta cross-clamping in this model. This protective effect was due to the reduction in the cerebrospinal fluid pressure that caused an increase in the spinal cord perfusion pressure.

Key words: paraplegia, drainage, cerebrospinal fluid, thoracic aorta.

* Doutor em Cirurgia pela Universidade Federal do Paraná. Pós-Doutorado na *Medical University of South Carolina*, EUA. Cirurgião vascular, Hospital Nossa Senhora das Graças, Hospital VITA e Hospital Universitário Cajuru da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Curitiba, PR. Trabalho realizado no Instituto de Pesquisa e Cirurgia Experimental Dr. Egas P. Izique, Universidade Federal do Paraná, e ganhador do Prêmio Eduardo C. Palma durante o XXIV Congresso do Capítulo Latino-Americano da *International Society for Cardiovascular Surgery* e XVI Encontro Paulista de Cirurgia Vascular.

Artigo submetido em 14.05.04, aceito em 10.09.04.

A paraplegia continua a ser a mais devastadora complicação após o tratamento cirúrgico de aneurismas da aorta torácica e toracoabdominal. Como a incidência dessa complicação pode variar de 6,5% a 40%, dependendo da extensão do segmento aórtico envolvido, da presença de dissecação ou rotura, da ocorrência de hipotensão peroperatória e do tempo de oclusão aórtica¹⁻⁸, há um grande interesse no desenvolvimento de métodos experimentais clinicamente relevantes para a proteção da medula espinhal nessa circunstância. Mesmo com o advento da correção endoluminal dos aneurismas da aorta torácica, a paraplegia continua a ocorrer^{9,10}.

Na maioria dos casos, a paraplegia parece estar diretamente relacionada à diminuição do fluxo sanguíneo para a medula espinhal durante o período de clampeamento da aorta. Vários métodos têm sido utilizados clinicamente visando a prevenção da isquemia da medula espinhal durante o período da oclusão aórtica, como *shunts* e pontes aorto-femorais¹¹, reimplante das artérias intercostais^{4,5}, aprimoramento da técnica cirúrgica para que se diminua o tempo de oclusão aórtica e hipotermia¹². Apesar de muitas dessas técnicas parecerem benéficas, nenhuma preveniu de modo consistente a ocorrência de paraplegia em pacientes submetidos a reconstruções da aorta toracoabdominal.

A paraplegia também pode ser causada ou agravada pela reperfusão, que consiste em um complexo mecanismo de lesão tecidual. Durante a isquemia, a injúria à membrana e a disfunção das enzimas celulares (sistema xantina-oxidase) se iniciam, e ocorre edema celular. Na reperfusão ocorrem lesões adicionais abruptas à membrana celular e às enzimas, devido ao surgimento dos radicais livres superóxido e hidroxila. O íon cálcio penetra rapidamente nas células (sendo trocado pelo íon sódio) enquanto a acidose é rapidamente corrigida. As enzimas responsáveis pela extração do cálcio das células funcionam inadequadamente; a entrada de sódio continua a ocorrer a cada despolarização, provavelmente contribuindo para adicional entrada de cálcio. Células brancas ficam retidas pelas células endoteliais que se encontram edemaciadas, causando isquemia focal e lesão adicional pela formação de novos radicais livres¹³.

Embora a disfunção da medula espinhal ocorra durante ou imediatamente após o clampeamento da aorta na maioria dos pacientes, alguns desenvolvem paraplegia tardia, que se manifesta do primeiro ao

terceiro dia de pós-operatório. A causa deste fenômeno ainda não é bem entendida, e sua ocorrência tem sido atribuída a hipotensão pós-operatória, embolização ou trombose da artéria espinhal anterior ou oclusão das artérias intercostais reimplantadas no enxerto aórtico. Ackerman & Traynelis¹⁴ demonstraram que a drenagem do líquido cérebro-espinhal (LCE) pode, em alguns casos, reverter a paraplegia de instalação tardia.

Estudos anteriores sugeriram uma relação entre a pressão do líquido cérebro-espinhal (PLCE) e a isquemia da medula espinhal durante o período de clampeamento da aorta¹⁵. Conceitualmente, a pressão de perfusão da medula espinhal (PPME) durante a oclusão aórtica é igual à pressão arterial distal ao local do clampeamento aórtico (ou pressão na artéria femoral = PAF) subtraída da PLCE, ou seja $PPME = PAF - PLCE$ ^{2,16}.

Portanto, manobras que aumentem a PPME durante a oclusão aórtica, seja aumentando a pressão arterial distal ao local do clampeamento aórtico ou diminuindo a PLCE, poderiam teoricamente proteger a medula espinhal da lesão isquêmica que ocorre durante o período em que a aorta torácica permanece ocluída.

Este estudo tem como objetivos: a) determinar se a drenagem do LCE poderia aumentar a PPME e prevenir a ocorrência de paraplegia após o clampeamento da aorta torácica em modelo canino, e b) correlacionar a PPME ao estado neurológico dos animais e ao grau de injúria histológica de suas medulas espinhais.

Materiais e métodos

Delineamento experimental

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Bioética de Pesquisa em Animais da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Foram utilizados 18 cães mestiços, adultos, e com peso corpóreo variando entre 7,5 e 15 kg. Após o término do período de observação pré-operatória (7 dias), os animais foram distribuídos, aleatoriamente, por sorteio, em três grupos:

- Grupo I (n = 6): em que os animais foram submetidos a uma toracotomia lateral esquerda sem clampeamento da aorta torácica.
- Grupo II (n = 6): em que os animais foram submetidos a uma toracotomia lateral esquerda com clampeamento da aorta torácica 1 cm distal à origem da artéria subclávia esquerda durante 60 minutos.

- Grupo III (n = 6): em que os animais foram submetidos a uma toracotomia lateral esquerda, com drenagem do (LCE) antes do clampeamento aórtico e com clampeamento da aorta torácica 1 cm distal à origem da artéria subclávia esquerda durante 60 minutos.

Os animais eram abrigados em canil apropriado durante um período de observação de 7 dias. A 12 horas da cirurgia os animais eram deixados em jejum.

Anestesia

A 30 minutos da indução da anestesia geral, administravam-se como drogas pré-anestésicas a clorpromazina (5 mg/ml, Amplictil[®], Rhodia) por via subcutânea, na dose de 0,5 mg/kg de peso e sulfato de atropina (0,25 mg/ml, Sulfato de Atropina[®], Apsen) por via subcutânea, na dose de 0,1 mg/kg de peso.

A anestesia era induzida com solução de tiobarbiturato (1-metil-butil) etil sódico endovenoso (Thionembital[®], Abbott), na dose de 15 a 30 mg para cada kg de peso corpóreo. A seguir, o animal era posicionado na mesa de cirurgia em decúbito lateral direito. Na seqüência, era realizada a intubação orotraqueal e os cães eram ventilados com ventilador de pressão em ar ambiente.

A anestesia era mantida mediante vaporização com halotano endotraqueal (Halotano[®], Hoechst), na concentração de 1 a 2% durante o restante do procedimento, por intermédio de vaporizador universal (Takaoka[®]). Procedia-se, então, a antisepsia da pele do animal com solução de Povidine[®] (Darrow).

Durante o curso do procedimento administrava-se uma solução de glicose a 5% em solução de cloreto de sódio a 0,9% (Darrow[®]), na dose de 20 ml de solução por quilo de peso em cada hora de cirurgia.

Logo após a indução anestésica, era administrado a cada animal, por via endovenosa, 1 g de cefalotina sódica (Cefalotina Cibran[®], Cibran) como dose única para antibioticoprofilaxia.

Operação

A técnica cirúrgica estéril foi utilizada da seguinte forma:

- Através de incisão na face posterior do pescoço, um cateter de teflon 18G (A-Cath Tecnobio[®]) era introduzido no espaço subaracnóideo para monitorização da PLCE através de punção da cisterna

magna sob visão direta para evitar vazamento do LCE.

- Através de incisões na face lateral esquerda do pescoço e na virilha direita, linhas arteriais (cateteres de teflon 18G, A-Cath Tecnobio[®]) eram introduzidas na artéria carótida esquerda e na artéria femoral direita para monitorização da pressão na artéria carótida (PAC ou pressão arterial proximal ao nível do clampeamento aórtico) e da PAF (ou pressão arterial distal ao nível do clampeamento aórtico).
- Um termômetro era colocado no orifício anal do cão para monitorização da temperatura retal (TR).

Todas as linhas para monitorização das pressões eram conectadas a tubos extensores (tubo extensor Tecnobio[®] com conexão rotativa Luerlock[®], com 3,3 mm de diâmetro e 120 cm de comprimento) e a transdutores em um monitor cardíaco digital multicanal (Biomonitor 7 marca BESE[®] - Bio Engenharia de Sistemas e Equipamentos S.A.) com três canais de pressão invasiva (para monitorização da PAC, PAF e da PLCE) e um canal de eletrocardiograma.

Uma toracotomia esquerda era efetuada ao nível do quinto espaço intercostal. A aorta torácica descendente era dissecada até aproximadamente 1 cm distal à origem da artéria subclávia esquerda.

Imediatamente antes do clampeamento aórtico, os animais do Grupo III tiveram seu LCE completamente drenado por meio de um tubo conectado à agulha situada na cisterna magna e utilizada para a monitorização da PLCE. Cinco minutos após a injeção endovenosa de heparina na dosagem de 100 U/kg (heparina sódica, Organon Teknika[®]), a aorta era clampeada 1 cm distal à origem da artéria subclávia esquerda, durante 60 minutos nos animais dos Grupos II e III. Bicarbonato de sódio na dosagem de 20 a 25 mEq era administrado 5 minutos antes da retirada do *clamp* para minimizar os efeitos da acidose metabólica.

Nos animais dos Grupos II e III a PAC, a PAF, a PLCE e a TR eram medidas nos seguintes intervalos: 20, 10 e 5 minutos antes do clampeamento da aorta; 5, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos durante o clampeamento aórtico; 5, 10 e 20 minutos após a liberação do *clamp* (13 medições de dados no total). Nos animais do Grupo I, também foram realizadas 13 medições de dados nos intervalos correspondentes (pois este grupo não foi submetido ao clampeamento da aorta torácica).

Ao final do procedimento, a toracotomia era fechada por planos utilizando-se fios de poligalactina (Vicryl®, Ethicon), o ar era aspirado do espaço pleural e os animais eram monitorados por 24 (paraplégicos) ou 72 horas (normais e paréticos) para avaliação de seu estado neurológico. Após tal avaliação, os animais eram sacrificados mediante injeção endovenosa de 20 ml de cloreto de potássio a 19,1%. O animal apresentava parada cardíaca seguida de parada respiratória.

Avaliação do estado neurológico

Os animais eram avaliados quanto a seu estado neurológico imediatamente após a recuperação anestésica e com 24 ou 72 horas de pós-operatório, de acordo com a escala de Tarlov¹⁷.

Escala de Tarlov:

- 0 = ausência de movimento nos membros inferiores
- 1 = movimentos perceptíveis nos membros inferiores
- 2 = boa capacidade para movimentar os membros inferiores mas incapacidade de manter-se em pé
- 3 = capacidade para levantar e andar com certa dificuldade
- 4 = recuperação completa

Os animais com escore 0 eram considerados paraplégicos e sacrificados após um período de observação de 24 horas para que se evitasse sofrimento desnecessário por parte dos mesmos. Animais com escores de 1 a 3 eram considerados paréticos e animais com escore 4 eram considerados normais: estes eram observados por um período de 72 horas para se verificar se seu estado neurológico não se deterioraria (fenômeno conhecido como paraplegia tardia)^{14,18}; após esse período de observação, os animais eram sacrificados.

Análise histológica

Imediatamente após os animais terem sido sacrificados, suas medulas espinhais eram removidas e colocadas em formalina tamponada a 10% para posterior análise histológica. Cortes da medula espinhal torácica baixa e lombo-sacral de todos os animais eram coradas com hematoxilina-eosina para que se documentasse a extensão da injúria à medula espinhal por um patologista, e se correlacionasse o grau de injúria histológica da medula espinhal ao estado neurológico dos animais e a sua PPME. O patologista não tinha conhecimento prévio do grupo ao qual os animais pertenciam.

Metodologia estatística

As variáveis respostas observadas no experimento foram: PAF, PAC, PLCE, TR e PPME. Todas as pressões foram relatadas em mmHg \pm erro padrão e as temperaturas em graus Celsius \pm erro padrão. O delineamento do experimento foi do tipo completamente aleatório. Os fatores estudados foram a condição de clampeamento da aorta torácica e a drenagem do LCE. Estes fatores apresentaram-se em três níveis: condição de não-clampeamento (Grupo I), condição de clampeamento (Grupo II) e condição de drenagem do LCE seguida de clampeamento (Grupo III).

Na comparação dos três níveis de cada fator, aplicou-se a análise de variância clássica quando as suas premissas de independência, homocedasticidade e gaussianidade eram observadas. As duas últimas condições foram testadas pela metodologia clássica (teste de Filliben para gaussianidade dos resíduos do modelo e teste de Cochran para homocedasticidade), e quando não ocorriam, usou-se o procedimento de Kruskal-Wallis para comparar-se os grupos.

A análise estatística do estado neurológico dos animais nos três grupos foi feita comparando-se os estados neurológicos normal *versus* anormal. Especificamente, verificou-se se a distribuição das cobaias nas categorias paraplégico, parético e normal era a mesma nos Grupos I, II e III. Para isso, construíram-se tabelas de contingência 2x2, associando-se as categorias e os grupos, e aplicaram-se os testes de qui-quadrado e exato de Fisher. O citado valor-*P* refere-se ao teste de Fisher unilateral.

A computação dos dados foi feita utilizando-se o *software* estatístico Minitab.

Resultados

Temperatura

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a TR dos animais dos três grupos nos intervalos de tempo analisados neste estudo.

Medidas hemodinâmicas

Grupo I

Nos animais do Grupo I as variações na PAC, PAF e PLCE foram muito pequenas durante todo o período do experimento. A PPME média durante o intervalo correspondente aos 60 minutos de clampeamento aórtico foi de 95,07 \pm 1,62 mmHg (Figuras 1, 2, 3 e 4 e Tabelas 1, 2, 3 e 4).

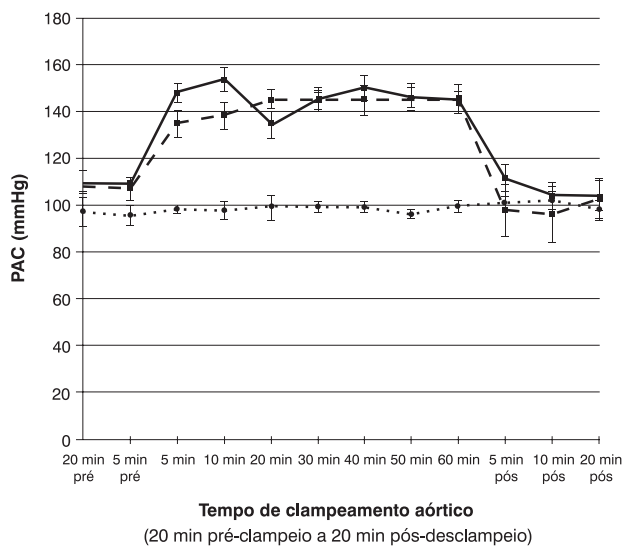


Figura 1 - Variação da PAC nos Grupos I (pontilhado), II (tracejado) e III (linha cheia) durante o curso do experimento.

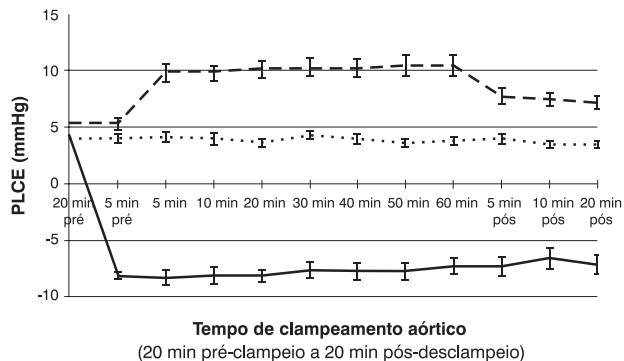


Figura 3 - Variação da PLCE nos Grupos I (pontilhado), II (tracejado) e III (linha cheia) durante o curso do experimento.

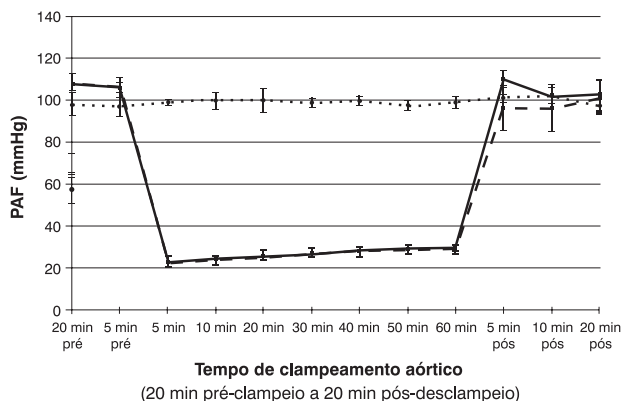


Figura 2 - Variação da PAF nos Grupos I (pontilhado), II (tracejado) e III (linha cheia) durante o curso do experimento.

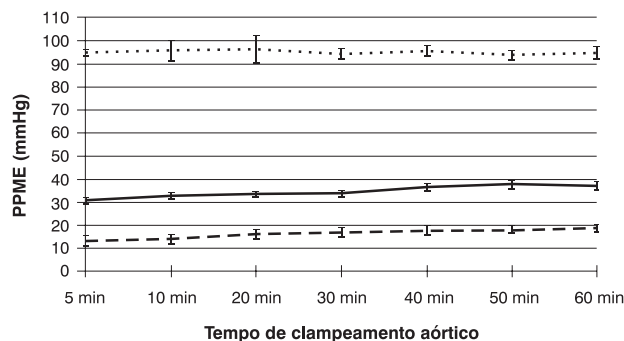


Figura 4 - Variação da PPME nos Grupos I (pontilhado), II (tracejado) e III (linha cheia) durante os 60 minutos de clampeamento aórtico.

Grupo II

As variações na PAC, PAF, PLCE e PPME podem ser observadas nas Figuras 1, 2, 3 e 4, e nas Tabelas 1, 2, 3 e 4. A PPME média durante o intervalo correspondente aos 60 minutos de clampeamento aórtico foi de $16,33 \pm 2,1$ mmHg. A PPME do único animal que apresentou paresia foi de $25,42$ mmHg.

Grupo III

As variações na PAC, PAF, PLCE e PPME podem ser observadas nas Figuras 1, 2, 3 e 4, e nas Tabelas 1, 2, 3 e 4. A PLCE diminuiu do valor de base de $4,5 \pm 0,4$ mmHg para $-8,1 \pm 0,3$ mmHg imediatamente após a drenagem do LCE. Uma média de $11,33 \pm 0,71$ ml de LCE foi removida do espaço subaracnoideo dos cães do

Grupo III imediatamente antes do clampeamento da aorta. A PPME média durante o intervalo correspondente aos 60 minutos de clampeamento aórtico foi de $34,52 \pm 1,52$ mmHg.

- A PAC dos animais dos Grupos II e III foi significativamente maior que a PAC dos animais do Grupo I, no intervalo de tempo que correspondeu ao clampeamento da aorta (dos 5 aos 60 minutos após o clampeamento) (Figura 1).
- A PAF dos animais dos Grupos II e III foi significativamente menor que a PAF dos animais do Grupo I no intervalo de tempo que correspondeu ao clampeamento da aorta (dos 5 aos 60 minutos após o clampeamento) (Figura 2).
- A PLCE dos animais do Grupo II foi significativamente maior que a PLCE dos animais do Grupo I, que, por sua vez, foi significativamente maior que a PLCE dos animais do Grupo III no

Tabela 1 - Valores da pressão na artéria carótida em mmHg (média \pm erro padrão) nos três grupos durante o curso do experimento (de 20 minutos pré-clampeio até 20 minutos após o desclampeamento da aorta)

Grupo	Momento						
	Pré-clampeio			Pós-clampeio			
	20 min	10 min	5 min	5 min	10 min	20 min	
I	97,3 \pm 6,1	100,1 \pm 5	95,6 \pm 4,2	98,3 \pm 1,5	97,8 \pm 3,9	99 \pm 5,3	
II	108 \pm 2	109,3 \pm 1,5	107,3 \pm 4,6	134,8 \pm 5,7	138,3 \pm 5,6	145 \pm 4,7	
III	110 \pm 4,7	108,6 \pm 4,5	109 \pm 1,6	148,3 \pm 4	154 \pm 5	135,3 \pm 6,2	
	Pós-clampeio				Pós-desclampeio		
	30 min	40 min	50 min	60 min	5 min	10 min	20 min
I	99,3 \pm 2,2	99,3 \pm 2,2	96,3 \pm 1,9	99,6 \pm 2,6	101,1 \pm 2,6	102,1 \pm 4	98,1 \pm 3,6
II	145,3 \pm 5,3	145,1 \pm 6,5	146,1 \pm 5,7	145,5 \pm 6,5	98 \pm 11	96,1 \pm 11	102,5 \pm 8,9
III	145,3 \pm 3,9	150,8 \pm 4,8	146,3 \pm 4,4	144,1 \pm 4,2	112 \pm 5,8	104,1 \pm 5,6	104,1 \pm 6,3

Tabela 2 - Valores da pressão na artéria femoral em mmHg (média \pm erro padrão) nos três grupos durante o curso do experimento (de 20 minutos pré-clampeio até 20 minutos após o desclampeamento da aorta)

Grupo	Momento						
	Pré-clampeio			Pós-clampeio			
	20 min	10 min	5 min	5 min	10 min	20 min	
I	98 \pm 5,2	99,6 \pm 5	96,6 \pm 4,4	99 \pm 1,5	99,6 \pm 4	99,8 \pm 5,5	
II	106,5 \pm 2	107,3 \pm 1,9	106,1 \pm 4,6	23 \pm 2,5	23,8 \pm 2,4	26 \pm 2,4	
III	107,8 \pm 4,7	108,6 \pm 4,1	106 \pm 2,3	22,3 \pm 1,1	24,6 \pm 0,9	25 \pm 1	
	Pós-clampeio				Pós-desclampeio		
	30 min	40 min	50 min	60 min	5 min	10 min	20 min
I	98,8 \pm 2,2	99,6 \pm 2,4	97,5 \pm 2,3	98,6 \pm 2,7	100,8 \pm 2,1	102,3 \pm 3,9	97,3 \pm 3,2
II	27,3 \pm 2,4	27,8 \pm 2	28,6 \pm 1,9	29,1 \pm 2,1	96,3 \pm 10	96,1 \pm 11	101,3 \pm 8,2
III	26,1 \pm 0,9	28,6 \pm 1,1	29,8 \pm 1,4	29,6 \pm 1,4	110,1 \pm 4,3	101,3 \pm 4,7	102,1 \pm 7

intervalo de tempo que correspondeu dos 5 minutos pré-clampeio aos 20 minutos após o desclampeamento da aorta (Figura 3).

- A PPME dos animais do Grupo I foi significativamente maior que a PPME dos animais do Grupo III, que, por sua vez, foi significativamente maior que a PPME dos animais do Grupo II, no intervalo de tempo que correspondeu ao clampeamento da aorta (dos 5 aos 60 minutos após o clampeamento (Figura 4).

peamento da aorta (dos 5 aos 60 minutos após o clampeamento (Figura 4).

Avaliação do estado neurológico dos animais

Grupo I: todos os cães andaram normalmente sem qualquer evidência de lesão à medula espinhal durante as 72 horas de observação (Tarlov 4).

Tabela 3 - Valores da pressão do líquido cérebro-espinhal em mmHg (média ± erro padrão) nos três grupos durante o curso do experimento (de 20 minutos pré-clampeio até 20 minutos após o desclampeamento da aorta)

Grupo	Momento					
	Pré-clampeio			Pós-clampeio		
	20 min	10 min	5 min	5 min	10 min	20 min
I	4±0,3	4±0,3	4±0,3	4,1±0,4	4±0,5	3,6±0,3
II	5,5±0,5	5,6±0,4	5,3±0,5	9,8±0,7	9,8±0,6	10,1±0,7
III	4,5±0,4	4,5±0,4	-8,1±0,3	-8,3±0,6	-8,1±0,7	-8,1±0,5

Grupo	Pós-clampeio				Pós-desclampeio		
	30 min	40 min	50 min	60 min	5 min	10 min	20 min
I	4,3±0,3	4±0,4	3,6±0,3	3,8±0,4	4±0,4	3,5±0,3	3,5±0,3
II	10,3±0,7	10,3±0,8	10,5±0,9	10,5±0,8	7,8±0,7	7,5±0,6	7,1±0,6
III	-7,6±0,6	-7,8±0,7	-7,8±0,7	-7,3±0,6	-7,3±0,8	-6,6±0,9	-7,1±0,8

Tabela 4 - Valores da pressão de perfusão da medula espinhal em mmHg (média ± erro padrão) nos três grupos durante o período do clampeamento aórtico (de 5 a 60 minutos após o clampeamento aórtico)

Grupo	Momento					
	Pré-clampeio			Pós-clampeio		
	20 min	10 min	5 min	5 min	10 min	20 min
I	-	-	-	94,8±1,4	95,6±4,3	96,1±5,8
II	-	-	-	13,1±2,5	14±2,2	15,8±2,3
III	-	-	-	30,6±1,5	32,8±1,4	33,1±1,3

Grupo	Pós-clampeio				Pós-desclampeio		
	30 min	40 min	50 min	60 min	5 min	10 min	20 min
I	94,5±2,2	95,6±2,1	93,8±2,3	94,8±2,5	-	-	-
II	17±2,2	17,5±1,9	18,1±1,7	18,6±1,9	-	-	-
III	33,8±1,4	36,5±1,6	37,6±1,8	37±1,8	-	-	-

Grupo II: todos os cães apresentaram evidência de lesão à medula espinhal: cinco (83,3%) apresentaram paraplegia espástica com ausência de movimento nos membros inferiores (Tarlov 0), e um (16,7%) apresentou paresia (Tarlov 2).

Grupo III: todos os cães andaram normalmente sem qualquer evidência de lesão à medula espinhal durante as 72 horas de observação (Tarlov 4).

Os animais dos Grupos I e III apresentaram melhor evolução neurológica no pós-operatório quando comparados aos animais do Grupo II ($P = 0,00108$).

Histologia da medula espinhal

A medula espinhal torácica baixa e lombo-sacral foi removida dos 18 animais deste estudo.

Os seis animais do Grupo I eram normais do ponto de vista neurológico, e a microscopia óptica mostrou que os neurônios motores localizados no corno anterior de suas medulas espinhais tinham aspecto normal, sem evidência de lesão isquêmica à medula espinhal.

Dos seis animais do Grupo II, cinco apresentaram paraplegia espástica com ausência de movimento nos membros inferiores (Tarlov = 0), e a microscopia óptica de suas medulas espinhais mostrou infarto caracterizado por degeneração da substância cinzenta, hemorragia e morte dos neurônios motores do corno anterior da medula espinhal (Figura 5). Em um dos animais do Grupo II, que apresentou paresia (Tarlov = 2), a microscopia óptica da medula espinhal mostrou lesão neuronal de menor extensão quando comparada à dos animais que ficaram paraplégicos.

Os seis animais do Grupo III eram também normais do ponto de vista neurológico, e a microscopia óptica mostrou que os neurônios motores localizados no corno anterior de suas medulas espinhais tinham aspecto normal, sem evidência de lesão isquêmica à medula espinhal (Figura 6).

Discussão

A injúria à medula espinhal que ocorre nos pacientes submetidos ao reparo dos aneurismas da aorta toracoabdominal é causada por vários fatores, como trombose ou embolização de artérias intercostais críticas, interrupção permanente de um vaso importante na irrigação da medula espinhal e, principalmente, pela isquemia prolongada da medula espinhal durante o período de clampeamento aórtico, uma

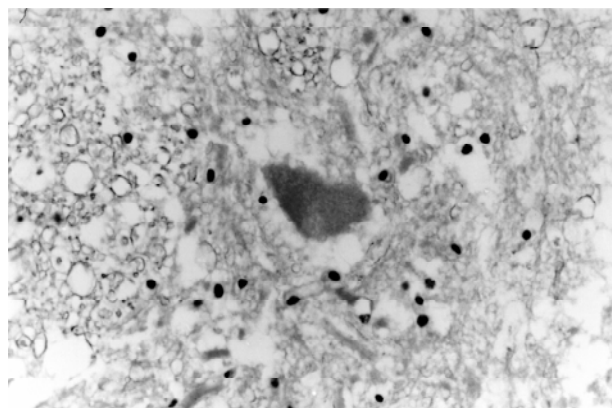


Figura 5 - Microscopia óptica da substância cinzenta da medula espinhal de um dos animais do Grupo II que apresentou paraplegia: observa-se degeneração dos neurônios do corno anterior com isquemia do tecido neural circunvizinho (Hematoxilina-eosina, aumento de 400x).

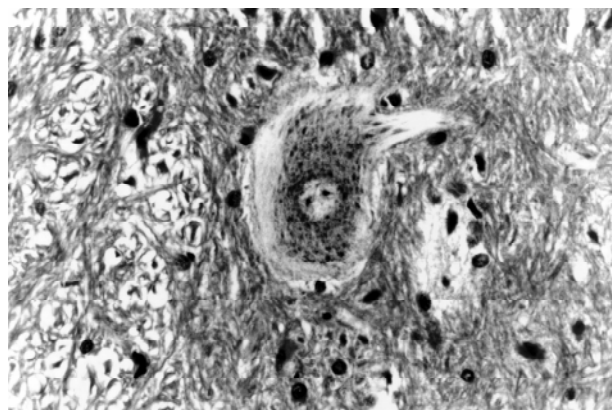


Figura 6 - Microscopia óptica da substância cinzenta da medula espinhal de um dos animais do Grupo III mostrando aspecto histológico normal (Hematoxilina-eosina, aumento de 400x).

vez que a artéria de Adamkiewicz (ou artéria radicular magna, que é a principal artéria a irrigar a medula espinhal) fica situada distalmente ao *clamp* utilizado para ocluir a aorta torácica.

Infelizmente, não existe, até o momento, nenhum método clínico ou experimental que diminua consistentemente a incidência desta complicação, razão do interesse que tivemos em desenvolver um modelo expe-

rimental que causasse lesão neurológica em uma grande porcentagem dos animais submetidos ao clampeamento aórtico. Uma vez obtido tal modelo, poder-se-ia investigar a eficácia de métodos experimentais de proteção à medula espinhal durante o clampeamento da aorta (como a drenagem do LCE), simplesmente comparando-se a incidência de paraplegia em cães clampeados e não-protegidos (Grupo II) à incidência de paraplegia em cães clampeados e protegidos pelo citado método (Grupo III).

Este estudo demonstrou que o modelo canino em questão foi eficiente em produzir injúria isquêmica à medula espinhal: 100% dos cães do Grupo II apresentaram lesão neurológica, enquanto a incidência de lesão neurológica nos cães dos Grupos I e III foi de 0%.

A PPME média nos cães do Grupo II foi significativamente menor que nos cães do Grupo I (Figura 4) por basicamente duas razões: a queda na PAF (Figura 2) e a elevação na PLCE (Figura 3) observadas em decorrência do clampeamento da aorta torácica. Esta diminuição na PPME média durante o tempo de clampeamento da aorta ocasionou a morte dos neurônios motores do corno anterior da medula espinhal e o déficit neurológico nos animais do Grupo II.

Um fator importante que pode estar relacionado a esta diminuição na PPME é o aumento da PLCE que ocorre durante o clampeamento da aorta. Estudos experimentais mostraram um aumento na PLCE durante o período de clampeamento da aorta, variando de 30 a 100% dos valores de base^{19,20}.

O presente estudo demonstrou que a drenagem do LCE foi eficiente em diminuir significativamente o índice de paraplegia após oclusão da aorta torácica neste modelo canino. O efeito protetor foi devido à redução na PLCE nos animais do Grupo III (Figura 3), com o conseqüente aumento na sua PPME (Figura 4). A drenagem do LCE realizada antes do clampeamento aórtico aumentou a PPME média de $16,33 \pm 2,1$ mmHg nos cães do Grupo II para $34,52 \pm 1,52$ mmHg nos cães do Grupo III (Figura 4); este aumento na PPME média durante o tempo de clampeamento da aorta manteve a viabilidade dos neurônios motores do corno anterior da medula espinhal e evitou a ocorrência de paraplegia nos cães do Grupo III. Após a drenagem do LCE nos animais do Grupo III, a pressão lícrica tornou-se negativa (Figura 3), criando efeito de vácuo no espaço subaracnóideo; tal fato provavelmente tenha causado um aumento no fluxo sanguíneo capilar da medula espinhal durante o período de clampeamento

aórtico, protegendo a medula da lesão isquêmica, como descrito por Aadahl²¹.

Baseados nos dados do nosso estudo, a monitorização e drenagem do LCE parecem ser atrativas no manejo de pacientes portadores de extensos aneurismas da aorta toracoabdominal que necessitem de tratamento cirúrgico. Embora a drenagem do LCE não restaure a PPME aos níveis normais (Figura 4), ela causaria um aumento na mesma, que poderia prolongar o tempo de tolerância da medula espinhal à isquemia causada pelo clampeamento da aorta torácica, permitindo mais tempo para que a operação fosse realizada e, provavelmente, diminuindo as taxas de paraplegia pós-operatória num grupo selecionado de pacientes.

Conclusões

A drenagem do LCE foi eficiente em diminuir significativamente o índice de paraplegia após oclusão da aorta torácica em cães. A PPME média teve boa correlação com o estado neurológico dos animais observados 24 a 72 horas após o experimento e com o grau de injúria histológica às suas medulas espinhais.

Referências

1. Stolf NA, Pego Fernandes PM, Bittencourt D, et al. Thoracic aorta aneurysms and dissections. Surgical treatment. *Arq Bras Cardiol* 1983;41:221-6.
2. Hollier LH. Protecting the brain and spinal cord. *J Vasc Surg* 1987;5:524-8.
3. Cambria RP, Clouse WD, Davison JK, et al. Thoracoabdominal aneurysm repair: results with 337 operations performed over a 15-year interval. *Ann Surg* 2002;236:471-9.
4. Livesay JJ, Cooley DA, Ventemiglia RA, et al. Surgical experience in descending thoracic aneurysmectomy with and without adjuncts to avoid ischemia. *Ann Thorac Surg* 1985;39:37-45.
5. Hollier LH, Money SR, Naslund TC, et al. The risk of spinal cord dysfunction in patients undergoing thoracoabdominal aortic replacement. *Am J Surg* 1992;164:210-14.
6. Crawford ES, Waler HSIJ III, Saleh SA, et al. Graft replacement of aneurysm in descending thoracic aorta: results without bypass or shunting. *Surgery* 1981;89:73-85.
7. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1993;17:357-70.
8. Zvara DA. Thoracoabdominal aneurysm surgery and the risk of paraplegia: contemporary practice and future directions. *J Extra Corpor Technol* 2002;34:11-17.

9. Dake MD, Miller DC, Semba CP, et al. Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. *N Eng J Med* 1994;331:1729-34.
10. Scharrer-Pamler R, Kotsis T, Kapfer X, et al. Complications after endovascular treatment of thoracic aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2003;10:711-18.
11. Estrera AL, Rubenstein FS, Miller CC, et al. Descending thoracic aortic aneurysm: surgical approach and treatment using the adjuncts cerebrospinal fluid drainage and distal aortic perfusion. *Ann Thorac Surg* 2001;72:481-6.
12. Cambria RP, Davison JK, Carter C, et al. Epidural cooling for spinal cord protection during thoracoabdominal aneurysm repair: A five-year experience. *J Vasc Surg* 2000;31:1093-102.
13. McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *N Engl J Med* 1985;312:159-63.
14. Ackerman LL, Traynelis VC. Treatment of delayed-onset neurological deficit after aortic surgery with lumbar cerebrospinal fluid drainage. *Neurosurgery* 2002;51:1414-21.
15. Coselli JS, Lemaire SA, Koksoy C, et al. Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of a randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 2002;35:631-9.
16. McCullough JL, Hollier LH, Nugent M. Paraplegia after thoracic aortic occlusion: influence of cerebrospinal fluid drainage. *J Vasc Surg* 1988;7:153-60.
17. Tarlov IM. Spinal cord compression. Mechanisms of paralysis and treatment. 1st ed. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas; 1957.
18. Moore WM Jr, Hollier L. The influence of severity of spinal cord ischemia in the etiology of delayed-onset paraplegia. *Ann Surg* 1991;213:427-31.
19. Blaisdell FW, Cooley DA. The mechanism of paraplegia after temporary thoracic aortic occlusion in its relationship to spinal fluid pressure. *Surgery* 1962;51:351-5.
20. Oka Y, Miyamoto T. Prevention of spinal cord injury after cross-clamping of the thoracic aorta. *Jpn J Surg* 1984;14:159-62.
21. Aadahl P, Saether OD, Stenseth R, et al. Microcirculation of the spinal cord during proximal aortic cross-clamping. *Eur J Vasc Surg* 1990;4:5-10.

Correspondência:

Célio Teixeira Mendonça

Rua Visconde do Rio Branco, 1717, 3º andar

CEP 80420-210 - Curitiba, PR

Tel.: (41) 322.5422 - Fax: (41) 3026.3399

E-mail: celiotm@uol.com.br

Atualização de endereços

Prezado associado,

Se você mudou de endereço e não comunicou a SBACV, seu exemplar está sendo enviado ao endereço antigo. É fundamental que envie seu novo endereço à Secretaria da SBACV para garantir o recebimento do J Vasc Br.

SBACV - Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular

Av. Tancredo Neves, 1632 salas 501/502

Condomínio Salvador Trade Center

CEP 41820-020 - Salvador, BA

Fone: (71) 271.5368

E-mail: secretaria@sbacv-nac.org.br