

APRIMORAMENTO DO MÉTODO *IN VITRO* DE INDUÇÃO DE ARRITMIAS VENTRICULARES POR REPERFUSÃO PÓS-ISQUEMIA

Naira Puzzi Goulart de Souza¹; Natália Oliveira Santos²; Carlos Marcelo Gurjão de Godoy³

Estudante do Curso de Medicina; e-mail: naira_puzzi@hotmail.com¹

Estudante do Curso de Medicina; e-mail: nat674@hotmail.com²

Professor da Universidade de Mogi das Cruzes; e-mail: marcelo@npt.umc.br³

Área do Conhecimento: Biológicas

Palavra -chave: Arritmias; Reperfusão; Langendorff; Fibrilação Ventricular.

INTRODUÇÃO

O coração isolado e reperfundido retrogradamente através da aorta (preparação de Langendorff) é reconhecido há muito tempo como sendo um modelo experimental valioso e de fácil execução para o estudo da função cardíaca (Inamdar *et al.*, 1994) e para a indução de diferentes arritmias cardíacas.

Um dos métodos utilizados, na preparação de Langendorff, para indução de arritmias, consiste na reperfusão cardíaca pós-isquemia (Wang *et al.*, 2002). A lesão ocasionada pela reperfusão leva a alterações funcionais e estruturais, que se tornam aparentes durante o restabelecimento do fluxo após um período de isquemia. Em adição à reversão da isquemia, a restauração do fluxo sanguíneo pode resultar em inúmeros efeitos deletérios ao miocárdio provocando assim diferentes arritmias (Evora *et al.*, 1996) .

O método de reperfusão pós-isquemia destina-se, primariamente, à indução de taquicardia e fibrilação ventriculares, bem como bloqueio átrio-ventricular total. Estas arritmias são de grande interesse de estudo no meio médico e científico tendo em vista a recorrente letalidade associada às suas ocorrências. Cerca de 80 a 90% das paradas cardíacas súbitas não-traumáticas tem como diagnóstico a fibrilação ventricular (Vieira *et al.*, 2000).

Deste modo, tendo em vista contribuir com o aprimoramento desta técnica e, conseqüentemente, com o estudo *in vitro* de arritmias (principalmente fibrilação ventricular), neste trabalho investigamos a influência do tempo de isquemia, sobre a reprodutibilidade da indução de arritmias ventriculares.

OBJETIVOS

1. Aprimorar o método de indução de arritmia por reperfusão pós-isquemia em coração isolado de rato.
2. Caracterizar as arritmias ventriculares induzidas por reperfusão pós-isquemia em diferentes tempos de isquemia.

METODOLOGIA

A montagem utilizada nos experimentos é uma modificação do método de perfusão de coração isolado proposto por Langendorff (Necch-Jr, 2006). Utilizamos corações isolados de Ratos Wistar, machos, adultos, sacrificados por concussão cerebral, de acordo com o estabelecido pelo “Canadian Concil on Animal Care”. A solução de perfusão a ser utilizada é a de Krebs-Henseleit (NaCl 126,4; KCl 4,6; CaCl₂ 1,8;

KH₂PO₄ 1,2; MgSO₄ 1,2; NaHCO₃ 13,6 e Glicose 11,11), pH 7,4, aquecida a 36°C e constantemente carbogenada (95% O₂ + 5% CO₂).

A captura do sinal eletrocardiográfico é feita através de eletrodos de captação e referência (de Ag-AgCl) conectados a amplificador de biopotenciais (WPI-World Precision Instruments, Inc; ISO-DAM8).

Os registros elétricos são armazenados por sistema de aquisição de dados (AqDados). A análise eletrocardiográfica é feita para caracterização das arritmias ventriculares.

Seguindo o protocolo de indução de arritmias, logo após o isolamento do coração, foi iniciada a contagem do tempo da isquemia, o qual foi testada em diferentes tempos (10-12, 14-16, 20-25 minutos) conforme dados da literatura e experiências próprias no laboratório de eletrofisiologia (NPT/UMC). Cada um destes tempos foi testado em 3 corações diferentes. Após o período de isquemia, o coração foi reperfundido retrogradamente com solução de Krebs-Henseleit através da aorta. Após o início da reperfusão, registramos a ocorrência de arritmias ventriculares, as quais foram caracterizadas quanto a: 1- serem taquiarritmias (frequência superior a 15 Hz), fibrilação (ausência total de ritmo) ou bloqueio átrio-ventricular total (BAVT).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na reperfusão: 1- após 10-12 minutos de isquemia o coração exibiu fibrilações ventriculares seguida de BAVT; 2- após 14-16 minutos de isquemia o coração exibiu fibrilações ventriculares, seguidas de bloqueios AV: 2:1 e taquicardia sinusal e; 3- após 20-25 minutos, observou-se bloqueios átrio ventriculares, taquicardia ventricular e extrassístoles ventriculares. Extrassístoles supraventriculares isoladas foram observadas em todos os tempos de isquemia.

Os tempos de isquemias que proporcionam a maior reprodutibilidade de arritmias foram os de 14-16 e 20-25 minutos. Contudo, ainda são necessários mais experimentos para uma caracterização mais precisa desta reprodutibilidade. As arritmias mais frequentes foram: bloqueios átrio ventriculares totais, taquicardias ventriculares e fibrilação ventriculares. Os resultados sugerem que o tempo de isquemia provoca distúrbios eletrofisiológicos diversificados que, possivelmente, correlacionam-se com as arritmias subsequentes à reperfusão do coração, o que está em consonância com o já observado em trabalhos anteriores. (Evora *et al.*, 1996)

CONCLUSÕES

1- O método de reperfusão pós-isquemia é viável para a reprodução de arritmias ventriculares.

2- O tempo de isquemia é um fator determinante para definição dos tipos de arritmias que o coração exibe após a reperfusão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

EVORA, P. R. B.; PEARSON P. J.; SECCOMBE J. F.; SCHAFF H.V. Lesão de Isquemia-Reperfusão. Aspectos Fisiopatológicos e a Importância da Função Endotelial. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, v 66, n° 4, p 239-245, 1996.

INAMDAR, N.; VENKATARAMAN, B.V.; ALEEM, A. A simple improved perfusion apparatus for isolated hearts. Indian Journal of Pharmacology, v. 26, p. 262-265, 1994.

NECCHI, J. A. Sistema de recirculação a vácuo para montagem experimental de Langendorff, Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Biomédica, Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, p 51, 2006.

VIEIRA, O. M.; CHAVES, C.P.; MANSO, J. F.; RASO J. M.; Clínica Cirúrgica. Fundamentos Teóricos e Práticos. Editora Atheneu, v 1, 2000.

WANG, Q.D.; TOKUNO, S.; VALEN, G.; SJÖQUIST, P.O.; THORÉN, P. Cycling fluctuations in the cardiac performance of the isolated. Langendorff-perfused mouse heart: pyruvate abolishes the fluctuations and has an anti-ischaemic effect. Acta Physiol. Scan., v. 175, p. 279-287, 2002.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao PIBIC/UMC pela bolsa concedida e ao professor e orientador Carlos Marcelo Gurjão de Godoy pela oportunidade.