

MODELO DE MORTE ENCEFÁLICA ASSOCIADO AO FÍGADO

ID: 23436

Farias, C.G.; Silva, M.C.P.; Dias, H.; Rocha, J.S.; Silva, A.G.L.; Lima, L.F.; Montenegro, B.M.B.M.; Dietrich, I.; Galvão F.H.; D'Albuquerque, L.A.C.; Chaib, E.¹

¹ Universidade Nove de Julho, São Bernardo do Campo - SP.

² Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

³ Faculdade das Américas, São Paulo - SP

E-mail para contato: carol.gouveia.farias@gmail.com



INTRODUÇÃO

Modelos de morte encefálica (ME) são estudados em todo o mundo, pois os doadores em morte encefálica representam a principal fonte de órgãos para transplante. Os roedores são as espécies mais utilizadas em experimentos que estudam a morte encefálica devido ao baixo custo de aquisição e criação associado à facilidade de manejo desses pequenos animais. Aqui relatamos uma revisão de 20 anos de métodos experimentais causando morte encefálica em ratos com o objetivo de estudar os diferentes aspectos envolvidos na qualidade hepática de doadores em morte encefálica

MATERIAIS E MÉTODOS

A busca por "methods of brain death in the rat" foi realizada nas bases de dados Medline/Pubmed, Scielo, Scopus e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) de 2002 a 2022. Somente estudos experimentais, publicados em inglês, descrevendo um método para indução de morte encefálica no rato com o objetivo de estudar qualquer aspecto da doação de fígado.

RESULTADOS

36 estudos preencheram os critérios de pesquisa e foram analisados em relação a:

1-Tempo para induzir a morte encefálica:

69,4% dos estudos não descreveram o tempo necessário para confirmar o estado de morte encefálica. Considerando aqueles que utilizaram 30 minutos (27,8%) desde a introdução de um cateter com balão inflável no espaço intracraniano, causando aumento da pressão intracraniana com consequente oclusão do fluxo arterial e hipóxia do tecido cerebral até a confirmação da morte encefálica. (Figura 2). (1,2,3)



Figura 1. Tempo para induzir a morte encefálica: 69,4% dos estudos não tinham descrição dos tempos para induzir a morte encefálica, 27,8% em 30 minutos e 2,8% foi gerado imediatamente.

2-Métodos usados para confirmar a morte encefálica:

7,06% dos estudos não descreveram os métodos usados para confirmar o estado de morte encefálica. Considerando aqueles que incluíam a descrição dos exames empregados para confirmar a morte encefálica, ausência de reflexos do tronco encefálico (ARTE) como reflexo pupilar fotomotor e reflexo córneo-palpebral; apnéia e registro isoeletroencefalográfico (IE) foram os métodos mais utilizados para verificar a morte encefálica no rato. Menos estudos também registraram os fenômenos da tríade de Cushing (TC), coma, ocorrência de tempestade autonômica e variação típica da pressão arterial média (PAM) com pico súbito seguido de queda da PAM (Figura 2). (1,2,4)

Métodos usados para confirmar a morte encefálica

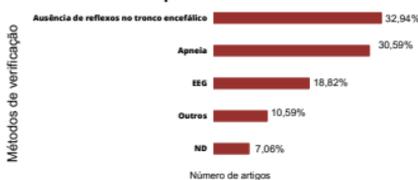


Figura 2. Métodos empregados para confirmar a morte encefálica: Em 32,94% dos estudos a morte encefálica foi verificada pela ausência dos reflexos do tronco encefálico (ARTE); 30,59% verificaram apnéia, enquanto 18,82% verificaram encefalograma isoeletroencefalográfico (IE). A monitorização das alterações da pressão arterial média (PAM), presença da tríade de Cushing (TC), coma e ocorrência de tempestade autonômica foi registrada em 10,59% dos estudos.

DISCUSSÃO

Neste pôster relatamos uma revisão de 20 anos de modelos experimentais de morte encefálica em ratos que resultou na análise de 36 estudos. Esses modelos são essenciais para entender os eventos catastróficos após a morte encefálica com disfunções hemodinâmicas, neuroendócrinas e imunológicas que afetam os resultados dos órgãos transplantados do trato gastrointestinal doados por doadores em morte encefálica.

100% dos experimentos atingiram a morte encefálica ao aumentar a pressão intracraniana, mimetizando assim o que ocorre na prática clínica: em adultos, as causas mais comuns de morte encefálica são lesões cerebrais traumáticas e hemorragia subaracnóidea que terminam em hipertensão intracraniana e interrupção do sangue suprimento, levando a hipóxia duradoura e danos irreversíveis ao tecido cerebral. (6)

Observamos, portanto, que em estudos experimentais de morte encefálica em ratos no fígado é importante, pois mimetiza o que ocorre na prática clínica, uma vez que o transplante hepático é o tratamento mais eficaz para doenças hepáticas terminais. (7)

Os métodos usados para confirmar a morte encefálica nos estudos experimentais permitem traçar um paralelo com o que é observado no cenário clínico. A presença de apnéia e ausência de reflexos do tronco encefálico verificados nos experimentos também são sinais cruciais para o diagnóstico de morte encefálica na prática clínica. No campo dos transplantes, as exigências para outros exames como registros da atividade elétrica cerebral, imagens cerebrais e estudos do fluxo sanguíneo cerebral para atestar a morte encefálica podem variar entre países e até mesmo entre instituições do mesmo país devido a questões éticas, legais e culturais. No entanto, o exame clínico realizado por indivíduos treinados é o ponto de partida para diagnosticar a morte encefálica e esses principais sinais também puderam ser observados nos modelos experimentais que revisamos. (8,9)

Quanto ao órgão de interesse nos estudos de morte encefálica no rato o fígado esteve representado nos estudos experimentais e isso traduz os interesses da prática médica: no meio clínico o órgão mais transplantado é o fígado. (10)

CONCLUSÃO

Os modelos experimentais de morte encefálica em ratos projetados para estudar as disfunções hemodinâmicas, neuroendócrinas e imunológicas que afetam os resultados de órgãos do trato gastrointestinal transplantados de doadores em morte encefálica são uma fonte valiosa de informações porque tais estudos mimetizam os eventos fisiopatológicos que ocorrem após a morte encefálica no cenário clínico. O fígado é de grande interesse na área de transplantes, sendo incluídos nesses experimentos e esse vasto conjunto de informações pode contribuir para melhorar o complexo manejo de doadores em morte encefálica e agilizar os processos envolvidos na conservação do fígado.

REFERÊNCIAS

1. Iwabashi K, Ito Y, Takahashi T, Ishii K, Sato K, Kalita A. Protective effects of urinary trypsin inhibitor (UTI) on hepatic microvasculature in hypotensive brain-dead rats. *Eur Surg Res.* 2002;34(4):330-8.
2. Van der Hoeven JAB, Moshage H, Schurgers T, Nijboer M, Van Schilpaarde R, Ploegh RJ. Brain death induces apoptosis in donor liver of the rat. *Transplantation.* 2003;76(8):1150-4.
3. Micó-Carretero M, Casillas-Ramirez A, Caballera-Casals A, Rojano-Alfonso C, Sánchez-González A, Peralta C. Role of Dietary Nutritional Treatment on Hepatic and Intestinal Damage in Transplantation with Steatotic and Non-Steatotic Liver Grafts from Brain Dead Donors. *Neutronics.* 2021;13.
4. Koudstaal LG, Oltens PJ, Ugeux DR, Ploegh RJ, van Goor H, Leuvenink HG. Increased intestinal permeability in deceased brain dead rats. *Transplantation.* 2009; 88(3):444-6 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538159/>
5. Starr R, Tadi P, Pflieger N. Brain Death. [updated 2022 Oct 28; cited 2023 May 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538159/>
6. Starr R, Tadi P, Pflieger N. Brain Death. [updated 2022 Oct 28; cited 2023 May 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538159/>
7. Lan J, Zhong Z, Wang Y, Xiong Y, Ye D. Endoplasmic reticulum stress induces liver cells apoptosis after brain death by suppressing the phosphorylation of protein phosphatase 2A. *Mol Med Rep.* 2020;21(2):567-574.
8. Wijdticks EFM, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2010;74(23):1911-6.
9. Spears W, Man A, Greer D. Brain death: a clinical overview. *J Intensive Care.* 2022;10(1):1-16.
10. Global Observatory on Donation and Transplantation (GOOD). International report on Organ and Transplantation Activities 2021 [Internet]. Madrid: WHO-Ont Collaboration; 2022 Dec [cited 2023 May 30]. Available from: <https://www.transplant-observatory.org/2021-global-report-5/>