



ANESTÉSICOS: NEUROTOXICIDADE

Efeitos neurotóxicos da anestesia com Propofol

Fernando Correia (Médico Interno, Serviço de Anestesiologia HSA/CHP) (Doutorando ICBAS/UP)

Orientadores: Luís Antunes (IBMC/UP e CECAV/UTAD); Teresa Summavielle (IBMC/UP); Francisco Peixoto (CECAV/UTAD)

Introdução

A anestesia é usada em milhões de doentes anualmente em ambiente de bloco operatório, em procedimentos de exames de diagnóstico e em situações médicas emergentes e em cuidados intensivos. Contudo, tem surgido preocupações com possíveis efeitos indesejáveis no sistema nervoso central e alterações cognitivas associadas à anestesia. Estudos experimentais em animais sugerem que a exposição suficientemente prolongada a anestésicos gerais pode estar associada a morte neuronal difusa e acarretar sequelas neurológicas. Existe também evidência clínica que os anestésicos gerais podem estar associados com disfunção cognitiva no pós-operatório.

Objectivos

Identificação e caracterização de prováveis efeitos neurodegenerativos da anestesia geral com propofol IV num modelo animal adulto *in vivo* (Rato Wistar). Tradução dos resultados obtidos no modelo animal para um modelo humano *in vitro*.

Material e Métodos

Neste projecto serão usados dois modelos de estudo. Um modelo animal adulto *in vivo* (rato Wistar), e um modelo *in vitro* com sinaptossomas provenientes de animais adultos (rato wistar) e de humanos (cirurgia para o tratamento da epilepsia).

No modelo *in vivo*, será administrada anestesia geral endovenosa com propofol com diferentes doses e tempos de exposição. Aos controlos será administrado o veículo do fármaco. No modelo *in vitro*, sinaptossomas serão incubados com diferentes doses e tempos de exposição com meios contendo propofol. Os controlos serão incubados em meios sem propofol.

Serão usadas técnicas histopatológicas e bioquímicas que permitam ver um padrão espacial de morte celular no cérebro (histologia *fluoro-Jade C* e imunohistoquímica *Caspase-3*) e alterações na estrutura neuronal ou na plasticidade sináptica (*Western blot ERK1/2*); alterações nas mitocôndrias cerebrais e cadeia respiratória (eléctrodo de oxigénio *Clark-type*, *CalciumGreen 5-N*, estudos funcionais e estruturais do complexos mitocondriais); implicações no sistema de neurotransmissores (*HPLC* glutamato, GABA, serotonina, ácido 5-hidroxiindolacético, noradrenalina, dopamina e ácido L-3,4-dihidroxifenilacético) e na expressão de neurotrofinas (*Western blot* *NGF*, *BDNF* e *TNFα*).

Resultados

É esperado obter resultados que indiquem que a anestesia com propofol possa alterar a bioenergética do sistema nervoso central. Resultados provenientes dos estudos neurodegenerativos, estes são uma incógnita no animal adulto após anestesia geral com propofol.

Conclusão

Os resultados podem contribuir para clarificar os efeitos no cérebro da infusão de propofol IV com diferentes tempos e doses de exposição. Contrapartidas deste projecto podem ter implicações na anestesia em humanos, na anestesia veterinária e na anestesia para experiências em animais.