

Sergio N. Pereira \*  
 Catarina T. Ribeiro \*\*  
 Alceu G. Raiser \*\*\*  
 Eric J. Tabone \*\*\*\*  
 Maurício B. Andajur \*\*\*\*\*  
 Renato S. Marques \*\*\*\*\*

## Proteção do miocárdio em cirurgia cardíaca. Comparação entre duas soluções cardioplégicas.

*Os autores realizaram um estudo experimental sobre a proteção do miocárdio com duas diferentes soluções cardioplégicas. Foram estudados 12 cães, divididos em 2 grupos de 6: grupo I - soluções de St. Thomas n.º 1; grupo II - soluções de Gomes n.º 1 e 2.*

*No primeiro grupo, a solução cardioplégica foi composta com solução de Ringer, a que foram adicionados: cloreto de potássio, cloreto de magnésio e procaína. A segunda foi preparada com solução glicosada, cloreto de potássio e de sódio, sulfato de magnésio, lidocaína, gluconato de cálcio e verapamil. Os cães foram preparados para circulação extracorpórea. A parada cardíaca foi induzida com a solução cardioplégica correspondente a cada grupo e mantida por 60 min. As soluções foram reinfundidas aos 30 min após a primeira injeção. Foram coletadas amostras para estudos ultramicroscópicos, antes, depois e 30 min após a reperfusão. Os resultados mostraram boa preservação do miocárdio em ambos os grupos, com manutenção da ultra-estrutura. No grupo I, observou-se discreto edema intracelular, com leve redução dos grânulos de glicogênio após a parada. No grupo II, verificou-se menor redução do glicogênio e ausência de edema intracelular. Depois da reperfusão, o grupo I ainda tinha discreto edema e recuperação parcial do glicogênio. O grupo II não mostrou edema e os grãos de glicogênio apresentavam-se em quantidade equivalente à encontrada antes da parada cardíaca.*

*Embora ambas as soluções tenham protegido eficazmente o miocárdio, quando reinjetadas a cada 30 min, os aspectos ultra-estruturais mostraram que no grupo II houve menor edema intracelular e melhor preservação do glicogênio.*

A proteção do miocárdio em cirurgia cardíaca a céu aberto apresentou um grande progresso a partir do ressurgimento do emprego de soluções cardioplégicas baseadas no experimento de Melrose<sup>1</sup>. Os estudos de Gay e Ebert<sup>2</sup>, Kirsh e col.<sup>3</sup>, Bretschneider e col.<sup>4</sup>, Roe e col.<sup>5</sup> deram início a essa nova fase da história na proteção miocárdica.

A partir desses estudos, a literatura enriqueceu-se com diversos trabalhos apresentando diferentes soluções cardioplégicas, avaliadas por critérios clínicos, hemodinâmicos, morfológicos e bioquímicos<sup>6-19</sup>.

Em nosso país, foram apresentados trabalhos relatando redução da mortalidade com solução cardioplégica<sup>20-</sup>

<sup>27</sup>. Nessas soluções, a característica comum foi o uso de potássio e hipotermia.

A fase atual é de aperfeiçoamento das soluções cardioplégicas, visando aprimorar a proteção miocárdica. Assim, as soluções foram se tornando mais complexas.

Em estudo anterior<sup>26</sup>, comparamos a parada anóxica a 26°C por 60 min com a cardioplegia, em dose única, usando duas soluções: a 1.ª com Ringer lactato, potássio e magnésio e a 2.ª, mais complexa, com glicose, potássio, sódio, magnésio, cálcio, bicarbonato, lidocaína e verapamil. Após a parada anóxica, obtivemos lesão severa com a solução de Ringer lactato e boa preservação da estrutura do miocárdio com a segunda.

Trabalho realizado na Universidade Federal de Santa Maria e subvencionado em parte com recursos do CNPq. (Prot. n.º 30.2030/76 - CL-07).

\* Professor-Adjunto, responsável pela Disciplina de Cirurgia Cardiorrástica do Depto. de Cirurgia. Curso de Medicina. CCS. UFSM.

\*\* Professor-Assistente da Disciplina de Cirurgia Cardiorrástica do Depto. de Cirurgia. Curso de Medicina. CCS. UFSM.

\*\*\* Professor-Assistente do Depto. de Cirurgia. Curso de Medicina Veterinária. CCS. UFSM.

\*\*\*\* Professor-Visitante responsável pelo Setor de Microscopia Eletrônica. Departamento de Patologia. CCS. UFSM.

\*\*\*\*\* Professor-Assistente do Depto. de Patologia CCS. UFSM.

\*\*\*\*\* Professor-Assistente do Depto. de Fisioterapia. CCS. UFSM.

Outros estudos mostraram a importância da cardioplegia em doses múltiplas<sup>9,15,17,19</sup>, repetidas após 20 a 30 min, bem como as alterações produzidas pela reperfusão após a parada anóxica<sup>16</sup>.

O presente trabalho visou a estabelecer uma comparação sob o aspecto ultra-estrutural, entre a solução de St. Thomas n.º 16 e a solução proposta por Gomes e col.<sup>23</sup> com doses múltiplas e controle após 30 min de reperfusão.

#### Quadro I - Composição das soluções

Componentes	Soluções					
	St. Thomas		Gomes n.º 1		Gomes n.º 2	
	g/l	mEq/l	g/l	mEq/l	g/l	mEq/l
NaCl	8,59	146	5,0	85,5	5,6	95,5
KCl	1,49	19,9	2,0	26,8	2,24	30,4
MgSO <sub>4</sub> 7H <sub>2</sub> O	-	-	3,95	32,0	-	-
MgCl <sub>2</sub>	1,49	15,6	-	-	-	-
CaCl <sub>2</sub> 2H <sub>2</sub> O	0,29	3,94	0,2	2,72	0,2	2,72
NaHCO <sub>3</sub>	-	-	0,2	2,4	0,2	2,4
Lidocaína	-	-	0,04	-	0,04	-
Procaína	0,27	-	-	-	-	-
Verapamil*	-	-	0,0075	-	0,0075	-
Glicose	-	-	45,0	-	45,0	-
H <sub>2</sub> O QSP 1000 ml	+	-	+	-	+	-

\* Dilacoron ®, Knoll S. A. - Produtos Químicos e Farmacêuticos.

Os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), submetidos à toracotomia mediana e dissecação dos vasos femorais para controle de pressões e canulação da artéria femoral. Após a exposição do coração com reparação do pericárdio, foram passados cadarços ao redor das veias cavas e feitas suturas em bolsa no átrio direito. O animal recebeu heparina. Procedeu-se à canulação das veias cavas e da artéria femoral, para o estabelecimento da circulação extracorpórea. Com o início da perfusão, estabeleceu-se a drenagem de cavidades esquerdas através da ponta do VE, a aorta foi pinçada, e dado início à infusão de 10 a 15 ml/kg da solução cardioplégica a 4°C na raiz da aorta sob pressão de mais ou menos 100 mm Hg.

Passados 30 min de parada cardíaca, a solução foi reinfundida, empregando-se a mesma técnica. Após 60 min, a aorta foi aberta seguindo-se 30 min de reperfusão, quando o animal foi sacrificado.

Foi colhida, de cada cão, uma biópsia do miocárdio nos seguintes tempos: antes da parada cardíaca, 60 min após e passados 30 min de reperfusão.

Para o estudo ultra-estrutural, as amostras foram submetidas à fixação ósmica (OsO<sub>4</sub> à 1%) durante uma hora em temperatura ambiente, incluídas em resina epoxy e contrastadas com acetato de uranila e citrato de chumbo.

## Resultados

As amostras colhidas antes da parada cardíaca não mostraram alterações ultra-estruturais (fig. 1).

Após a parada cardíaca, observou-se que, no grupo I, havia boa preservação do miocárdio, caracterizada pela manutenção da ultra-estrutura celular mostrando mitocôndrias, membranas e o sistema de miofibrilas inte-

## Material e Métodos

Foram utilizados 12 cães mestiços com peso entre 10 e 15 kg, divididos em dos grupos de acordo com a solução empregada: grupo I - solução do Hospital St. Thomas n.º 1 e grupo II - solução de Gomes n.º 1 e 2.

A composição das soluções está apresentada no quadro I.



Fig. 1 - Amostra de miocárdio colhida antes da parada anóxica. Observam-se o espaço perivascular (P), mitocôndrias (M), túbulos "T" (T) e grande quantidade de glicogênio (G). (x 12.600).

gro. Notou-se apenas leve redução dos grãos de glicogênio e discreto edema intracelular (fig. 2). No grupo II, o aspecto foi semelhante apresentando apenas menor redução do glicogênio (fig. 3).

Na reperfusão, o grupo I apresentou ainda discreto edema intracelular e recuperação parcial dos grãos de glicogênio (fig. 4). No grupo II, observou-se que os grãos de glicogênio se apresentavam em quantidade equivalente ao encontrado nas amostras colhidas antes da parada cardíaca e não havia edema intracelular (fig. 5).

## Comentários

No presente estudo, observamos boa preservação da ultra-estrutura miocárdica em ambos os grupos, com manutenção da arquitetura celular notada pela preservação das mitocôndrias e membranas, havendo apenas discreto edema intracelular que foi mais acentuado no grupo I. O achado mais importante diz respei-

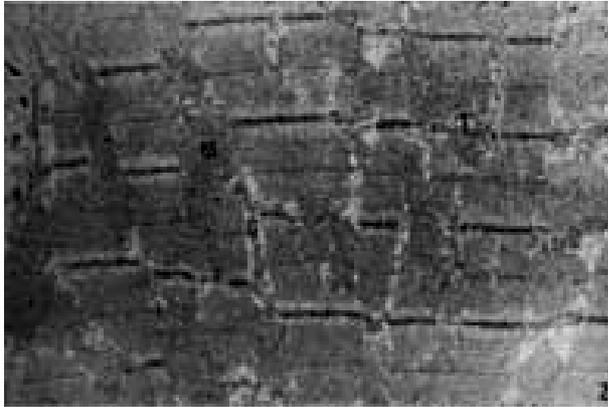


Fig. 2 - Amostra do miocárdio do grupo I, após 60 min de parada cardíaca. Apresenta espaço perivascular (P), mitocôndrias (M) e túbulos "T" (T) e o sistema de miofibrilas sem alterações morfológicas ao nível ultra-estrutural. Os grãos de glicogênio estão diminuídos e nota-se pequeno edema intracelular. (x 12.600).

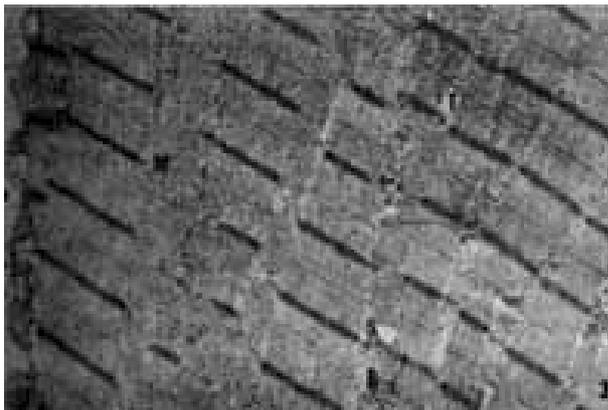


Fig. 3 - Miocárdio após 60 min de parada cardíaca - grupo II. Os grãos de glicogênio (G) estão presentes em quantidades discretamente menores que as encontradas nas amostras colhidas antes da parada cardíaca. Espaço perivascular (P) sem edema, mitocôndrias (M), túbulos "T" (T) e miofibrilas sem alterações morfológicas. (x 12.600).

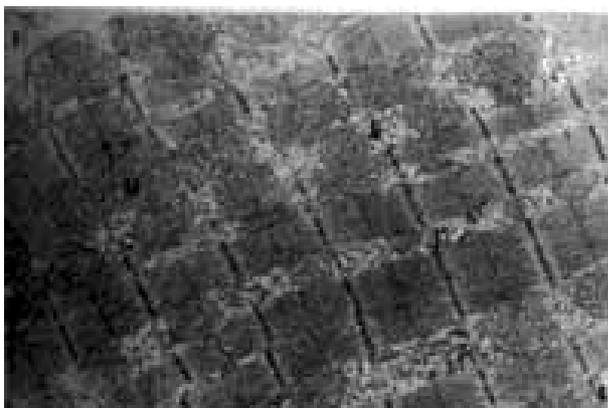


Fig. 4 - Miocárdio com 30 min de reperusão - grupo I. Espaço perivascular (P) sem edema, mitocôndrias (M) e túbulos "T" (T) sem alterações. Nota-se apenas pequeno edema intracelular e menor quantidade de glicogênio (G) em relação à amostra colhida antes da parada cardíaca. (x 12.600).

to à recuperação dos grãos de glicogênio após reperusão, evidenciando, de certa forma, um metabolismo celular em bom funcionamento. Assim, do ponto de vista ultra-estrutural, observou-se que, no grupo II, houve menor edema

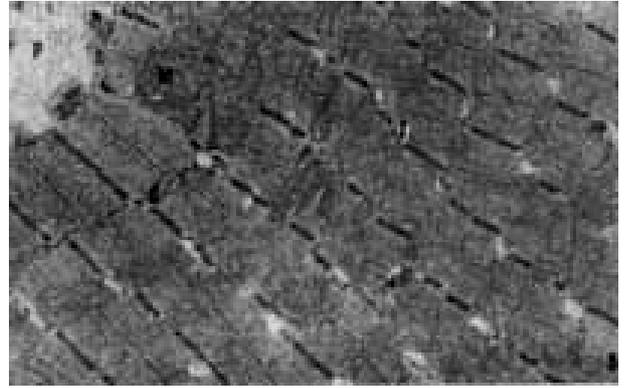


Fig. 5 - Miocárdio com 30 min de reperusão - grupo II. Evidencia um espaço perivascular (P) sem edema, mitocôndrias (M), túbulos "T" (T) sem alterações e grãos de glicogênio em quantidade semelhante à observada nas amostras colhidas antes da parada cardíaca. (x 12.600).

intracelular e melhor preservação do glicogênio, embora ambas tenham protegido eficazmente o miocárdio quando empregadas em doses múltiplas, reinfundidas a cada 30 min.

Estes dados confirmaram as observações da literatura sobre a eficácia da proteção miocárdica conferida pela cardioplegia<sup>2-27</sup> e a necessidade de doses múltiplas<sup>9,15,17,19</sup>.

O uso de soluções cardioplégicas com múltiplas composições e métodos de avaliação apresenta o aspecto comum da eficácia e dos bons resultados. A busca da melhor composição e técnica da cardioplegia dependerá ainda de muitos estudos, selecionando componentes diferentes e procurando, métodos de avaliação preservação miocárdica mais uniformes. É necessário verificar o conjunto dos aspectos funcionais, bioquímicos e ultra-estruturais do coração submetido à parada por cardioplegia, procurando usar métodos que possam ser aplicados tanto experimentalmente como em clínica, para que se possa comparar melhor as diferentes soluções.

## Summary

An experimental study of myocardial protection, using two different cardioplegic solutions was conducted on 12 mongrel dogs. They were divided in two groups: group I (six dogs): St. Thomas solution and group II (six dogs):

Gomes' solution numbers 1 and 2.

In the first group, the cardioplegic solutions was composed of Ringer's lactate to which was added potassium chloride, magnesium chloride, and procaine hydrochloride.

To the second solutions of glucose and water, sodium chloride, potassium chloride magnesium sulfate, lidocaine, calcium gluconate and verapamil were added.

The dogs were prepared for extracorporeal circulation and heart arrest was induced in each group for one hour using the respective, cardioplegic solution. The solutions were re-injected into each dog 30 minutes after the first injection.

Samples for electron microscopy were collected before and after heart arrest and after 3 minutes of reperfusion.

The results indicated good myocardial protection in the groups with preservation of the ultrastructure.

In group I, there were mild intracellular edema and slight reduction of glycogen after heart arrest.

In group II, the reduction of glycogen was less than in group I. No intracellular edema was seen in group II.

After reperfusion in group I, there was still mild edema, with partial recovery of glycogen.

In group II, no edema was evident. The quantity of glycogen inclusions after reperfusion was the same as before heart arrest.

Although both solutions provided good protection to the myocardium when reinjected at 30 minute intervals, the ultrastructural aspects showed that in group II there was less intracellular edema and better preservation of glycogen than in group I.

### Referências

- Melrose, D. G.; Dreyer, B.; Dental, H. H.; Baker, J. B. E. - Elective cardiac arrest. *Lancet*, 2: 21, 1955.
- Gay, W. A. Jr.; Ebert, P. A. - Function, metabolic and morphologic effects of potassium-induced cardioplegia. *Surgery*, 74: 284, 1973.
- Kirsch, W.; Radewall, G.; Kalmar, P. - Induced ischemic arrest: Clinical experience with cardioplegia in open heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 63: 121, 1972.
- Bretschneider, H.; Huebner, G.; Knoll, D.; Iohr, B.; Norbeck, H.; Spieckermann, P. E. - Myocardial resistance and tolerance to ischemia. Physiological and biochemical basis. *J. Cardiovasc. Surg.* 16: 241, 1975.
- Roe, B. O.; Hutchinson, J. C.; Fishman, N. H.; Ullyout, D. J.; Smith, D. I. - Myocardial protection with cold ischemic potassium induced cardioplegia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 366, 1977.
- Baimbridge, M. V.; Hearse, D. J.; Stewart, D. A. - Myocardial preservation during cardiac arrest. *Proc. Roy. Soc. Med.* 69: 107, 1976.
- Hearse, D. J.; Stewart, D. A.; Baimbridge, M. V. - Cellular protection during myocardial Ischemia. The development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest. *Circulation*, 54: 193, 1976.
- Cankovic-Darractt, S.; Baimbridge, M. V.; Williams, B. T.; Bitensky, I.; Chayen, D. - Myocardial preservation during aortic valve surgery. Assessment of five techniques by cellular chemical biophysical methods. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 699, 1977.
- Follette, D.; Fey, K.; Mulder, D.; Maloney Jr., J. V.; Buckberg, G. - Prolonged safe aortic clamping by combining membrane stabilization, multidose cardioplegia and appropriate reperfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 74: 682, 1977.
- Conti, V. R.; Bertranov, E. G.; Blackstine, E. H.; Kirklin, J. W.; Digerness, S. B. - Cold cardioplegia versus hypothermia for myocardial protection, randomized clinical study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76: 577, 1978.
- Follette, D. M.; Mulder, D. G.; Maloney Jr., J. V.; Buckberg, G. D. - Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia. Experimental and clinical study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76: 604, 1978.
- Tucker, W. Y.; Ellis, R. D.; Mangano, D. T.; Ryan, C. M.; Ebert, P. A. - Questionnaire importance of high potassium concentration in cardioplegic solution. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 77: 183, 1979.
- Hearse, D. J.; Stewart, D. A.; Baimbridge, M. V. - Myocardial protection during bypass and arrest. A possible hazard lactate containing infusates. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 72: 880, 1976.
- Jynge, P.; Hearse, D. J.; Baibrige, M. V. - Myocardial protection during ischemic arrest. A possible hazard with calcium-free cardioplegic infusates. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 848, 1977.
- Buckberg, G. G. - A proposed solution to the cardioplegia controversy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 77: 803, 1979.
- Maloney, J. V.; Nelson, R. L. - Myocardial preservation during cardiopulmonary bypass. An overview. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 70: 1040, 1975.
- Takamoto, S. T.; Levine, P. H.; Laraia, P. J.; Adzick, N. S. J.; Fallon, J. T.; Austen, W. G.; Buckley, M. J. - Comparison of single-doses and multipledose crystalloid and blood potassium cardioplegia during prolonged hypothermic aortic occlusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 79: 19, 1980.
- Roberts, A. J.; Abel, R. M.; Aldigo, D. R.; Subramanian, V. A.; Paul, S. J.; Gay Jr., W. A. - Advantages of hypothermic potassium cardioplegia and superiority of continuous versus intermittent aortic cross clamping. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 79: 44, 1980.
- Lucas, S. K.; Elmer, E. B.; Flatherly, J. T.; Prodromos, C. C.; Buckley, B. H.; Gott, I. V.; Gardner, T. J. - Effects of multidose potassium cardioplegia on myocardial ischemia, return of ventricular function and ultrastructural preservation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80: 102, 1980.
- Rabello, R. C. - Proteção do miocárdio isquêmico durante cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea: sistematização da técnica, emprego de soluções cardioplégicas, análise dos resultados iniciais. *Arq. Bras. Cardiol.* 31 (supl. II): 147, 1978.
- Manrique, R. - Proteção miocárdica à anoxia cirúrgica. Importância dos antagonistas do cálcio. *Arq. Bras. Cardiol.* 31 (supl. II): 148, 1978.
- Braille, D. M.; Bilaqui, A.; Anacleto, J. C.; Araujo D. J.; Bellini, A. J.; Garzon, S. A. C.; Greco, O. T.; Ardito, R. V.; Ayoub, J. C. A.; Baucia, J. A.; Wichtendahl, P. T.; Kuroda, G. Y.; Iorga, A. M. - Proteção miocárdica por cardioplegia. *Arq. Bras. Cardiol.* 33: 199, 1979.
- Gomes, O. M.; Calonge, H. C. P.; Zerbini, E. J. - Cardioplegia: Bases ultra-estruturais, bioquímicas e farmacodinâmicas. *Arq. Bras. Cardiol.* 34: 143, 1980.
- Comes, O. M. - A proteção miocárdica em cirurgia cardíaca. *Arq. Bras. Cardiol.* 34: 37, 1980.
- Gomes, O. M.; Barros-Moraes, N. L. T.; Fiorelli, A. I.; Brum, J. M. G.; Ribeiro, M. P.; Calonge, H. C. F.; Armelin, E.; Bittencourt, D.; Zerbini, E. J. - Parada cardíaca anóxica três horas de proteção - nova solução cardioplégica. *Arq. Bras. Cardiol.* 36: 8, 1981.
- Pereira, S. N.; Ribeiro, C. T.; Tabone, E. J.; Andujar, M. B.; Santos, M. N.; Barros, S. S.; Marques, R. S.; Raiser, A. O. - Proteção do miocárdio em cirurgia cardíaca. Estudo experimental. *Arq. Bras. Cardiol.* 30: 391, 1981.
- Carvalho, R. G.; Hoffmésiter, R. A. C.; Ribeiro, E. J.; Broffmann, P. R.; Loures, D. R. R.; Lacerda Jr., F. S.; Cunha, G. P. - Microscopia eletrônica: parada cardíaca anóxica hipotérmica (30°C) e cardioplegia. *Arq. Bras. Cardiol.* 37: 155, 1981.