

## IMPORTÂNCIA DA OXIGENAÇÃO DE SOLUÇÕES CARDIOPLÉGICAS PARA PROTEÇÃO MIOCÁRDICA EM CIRURGIA CARDÍACA

OTONI MOREIRA GOMES

---

*Foram estudados 50 cães mestiços distribuídos em cinco grupos que diferiam pelo tipo de solução cardioplégica.*

*Os seguintes resultados foram obtidos: 1) Nenhuma das soluções cardioplégicas usadas inibiu completamente o metabolismo miocárdico; 2) O miocárdio submetido à cardioplegia extraiu oxigênio (máximo de 2,90 ml de O<sub>2</sub> /100 g de miocárdio/min) das soluções oxigenadas, com pO<sub>2</sub> superior a 500 mm Hg; 3) Soluções cardioplégicas não oxigenadas resultaram em extração mínima de oxigênio pelo miocárdio (máximo de 0,77 ml de O<sub>2</sub> /100 g de miocárdio/min); 4) Ocorreu sinergismo de ação entre o verapamil e o íon de magnésio no bloqueio do metabolismo cardíaco, em nível não obtido por qualquer das substâncias isoladamente.*

---

A evolução da cirurgia cardíaca vem mostrando progresso escalonado fundamentalmente em função de avanços obtidos nos métodos propedêuticos, na eficiência da circulação extracorpórea, nos recursos de técnica cirúrgica, na segurança do pós-operatório e no grau de proteção miocárdica.

Destacando o papel de proteção miocárdica, nota-se alternância evidente entre períodos de entusiasmo com suposta segurança e constatações desalentadoras da ineficiência do método para impedir lesões da miocélula cardíaca e o colapso hemodinâmico resultante, suscitando sempre novas investigações. Desta forma, os primeiros dez minutos de proteção oferecidos pela hipotermia sistêmica, estudada por Boerema e col.<sup>1</sup> e Bigelow e Col.<sup>2</sup>, em 1950, pareceram escassos com a sistematização da circulação extracorpórea, a partir de 1956.

Exemplo significativo desse comportamento extrai-se da aplicação da parada cardíaca anóxica normotérmica, iniciada por Cooley e Col.<sup>3</sup>, em 1966, com base nas pesquisas de Wesolowsky e col.<sup>4</sup>. Os períodos de isquemia, inicialmente limitados a 20-30 minutos, foram estendidos até 60 minutos e, não raro, até 90 e mesmo 120 minutos. Naquela ocasião, tempos de circulação extracorpórea superiores a 120 minutos desencadeavam graves distúrbios hematológicos, pulmonares e renais. Também o pós-operatório, ainda mal estruturado quanto aos controles metabólicos e hemodinâmicos, dificultava

a caracterização das importantes lesões miocárdicas determinadas pela anóxia induzida, tão bem demonstrada posteriormente<sup>5-7</sup>. Admitiu-se mesmo a parada anóxica normotérmica como método de “proteção miocárdica”, posto que permitia operações mais rápidas. Melhorada a circulação extracorpórea, aperfeiçoado o pós-operatório, ampliada a indicação do tratamento cirúrgico nas cardiopatias, tornou-se evidente a impropriedade da anóxia normotérmica e definiu-se o fenômeno do coração pétreo (“stone heart”).

A primeira metade da década de 70 assistiu a transição entre o abandono da anóxia normotérmica e a ressuscitação da hipotermia moderada, agora induzida em circulação extracorpórea, complementada ou não com esfriamento tóxico seletivo. Apesar do entusiasmo inicial, logo se pôde observar a fragilidade do método quanto à proteção miocárdica, quando a operação exigia tempo de anóxia superior a 30 minutos, maxime na vigência de déficit miocárdico importante, achado constatado em várias pesquisas<sup>8-10</sup>.

Embora tais informações não descrevam a conduta de todos os centros de cirurgia cardíaca nem evolução cronológica estereotipada, traduzem, sem dúvida alguma, a atitude da maioria dos serviços em cada período.

O mesmo se dá com a cardioplegia que, iniciada por Melrose e col.<sup>11</sup>, em 1956, defendida por Bretsch-

---

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da UPMG e no Instituto do Coração do HC-FMUSP.

Professor-Titular do Departamento de Cirurgia da FMUFMG - Cirurgia Torácica e Cardiovascular. Docente-Livre de Clínica Cirúrgica da FMUSP.

neider e col.<sup>12</sup>, em 1965 e introduzida em nosso meio por Braile e Col.<sup>13</sup>, em 1973, só veio a constituir-se em principal opção técnica, praticamente, nos últimos seis anos.

Embora os benefícios da cardioplegia estejam bem demonstrados, a falta de consenso quanto à formulação cardioplégica mais adequada e a presença ainda de baixo débito cardíaco no pós-operatório permitem supor que alguns fenômenos relativos à resposta do miocárdio ao esfriamento e à ação dessas drogas persistem pouco esclarecidos.

A presente investigação analisa a variação do consumo de oxigênio do miocárdio submetido ao efeito de diferentes tipos de soluções cardioplégicas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 50 cães adultos, sem raça definida, com pesos variáveis entre 11 e 22 kg, distribuídos nos seguintes grupos, em função do tipo de solução cardioplégica utilizada:

Grupo I - dez animais, nos quais se utilizou solução cardioplégica composta por solução de Ringer, enriquecida com KCl, para concentração total de 25 mEq/l de potássio e com NaHO para pH 7,45-7,50.

Grupo II - dez animais, nos quais se utilizou solução cardioplégica na seguinte formulação: NaCl, 68 mEq/l; KCl, 25 mEq/l; MgSO<sub>4</sub>, 32 mEq/l; CaCl<sub>2</sub>, 3 mEq/l; NaHCO<sub>3</sub>, 4 mEq/l; lidocaína, 40 mg/l; verapamil, 0,5 mg/l; glicose, q.s.p. 400 mOsm; pH, 7,45-7,50.

Grupo III - dez animais tratados com a solução cardioplégica anterior (grupo II) sem verapamil.

Grupo IV - dez animais nos quais se empregou solução cardioplégica com a seguinte composição: NaCl, 98 mEq/l; KCl, 30 mEq/l; CaCl<sub>2</sub>, 3 mg/l; NaHCO<sub>3</sub>, 4 mEq/l; lidocaína, 40 mg/l; verapamil, 0,5 mg/l; glicose, q.s.p. 400 mOsm; pH 7,45-7,50.

Grupo V - dez minutos estudados com emprego de solução cardioplégica com a seguinte composição (solução St. Thomas). NaCl, 91,6 mEq/l; KCl, 14,8 mEq/l; MgSO<sub>4</sub>, 7H<sub>2</sub>O, 2 mEq/l; MgCl<sub>2</sub>, 6H<sub>2</sub>O, 30,0 mEq/l; NaHCO<sub>3</sub>, 25 mEq/l; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1,2 mEq/l; CaCl<sub>2</sub>, 2H<sub>2</sub>O, 2,4 mEq/l; procaina - HCl 1,8 mM, osmolaridade, 300 mOsm; pH 7,4.

Os animais foram anestesiados com injeção endovenosa de tiopental sódico na dose de 33 mg/kg de peso corporal, parcialmente repetida quando necessário e mantidos com respiração controlada.

O coração e os vasos da base foram expostos mediante toracotomia mediana central, a veia ázigos laqueada e as veias cavas e a aorta ascendente contornadas por cadaço de algodão.

Foi estabelecida circulação extracorpórea, com drenagem venosa total e perfusão pela artéria femoral, empregando-se aparelho coração-pulmão artificial modelo CEPEB-FMUSP. O fluxo arterial foi mantido entre 100 e 120 ml/kg de peso corporal/min. Como perfusato, utilizou-se: solução de Ringer (500 ml), solução de dextrana 40 (10 ml/kg), manitol a

20% (5 ml/kg), cefalosporina (1,0g), heparina (25 mg) e bicarbonato de sódio (8 mEq).

O teor de oxigenação sanguínea, o equilíbrio ácido-básico, as concentrações de sódio e potássio e o hematócrito foram controlados antes do início da anestesia e cada 30 minutos após, até o término da experiência. Excetuando-se o hematócrito (H<sup>to</sup>), os demais desvios ocorridos foram corrigidos por medidas terapêuticas específicas, ou seja, variação do fluxo de oxigênio e administração de bicarbonato de sódio ou cloreto de potássio.

As pressões arterial média e venosa central foram continuamente monitorizadas, por cateteres introduzidos nos vasos femorais e unidos a manômetros de água e mercúrio, respectivamente. Desvios ocorridos nesses parâmetros foram corrigidos apenas por variações de volume ou do fluxo de perfusão.

Estando o animal em circulação extracorpórea, com os torniquetes das veias cavas apertados, uma cânula multiperfurada foi introduzida dentro do átrio e ventrículo direitos (fig. 1) e unida ao oxigenador artificial com tubo de plástico atóxico. Em seguida, o tronco da artéria pulmonar foi isolado e completamente obstruído por ligadura com fio de seda n.º 1. Desta forma, o fluxo sanguíneo drenado pela cânula multiperfurada atrioventricular, representou o fluxo coronário total (seio coronário + veia de Thebesius em átrio e ventrículo).

A temperatura miocárdica, ao nível do septo interventricular, foi continuamente monitorizada por teletermômetro equipado com termistor de agulha (fig. 2).

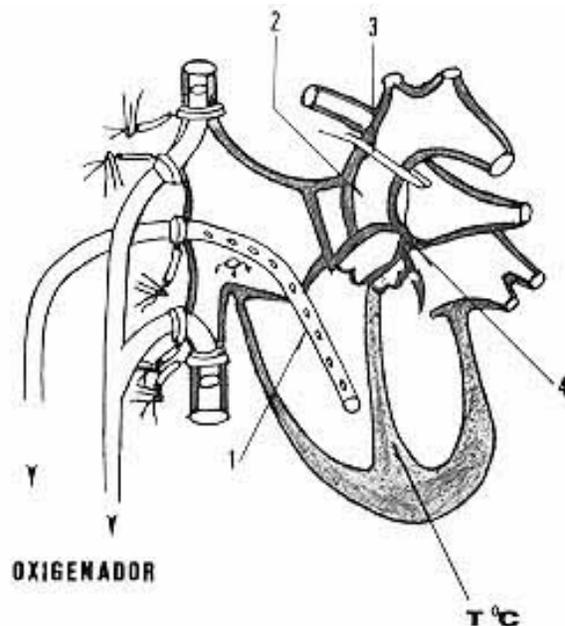


Fig.1 - Esquema da preparação do coração para determinação do fluxo coronário: 1) cânula atrioventricular multiperfurada; 2) local de perfusão cardioplégica; 3) local de oclusão aórtica; 4) constrição da artéria pulmonar.

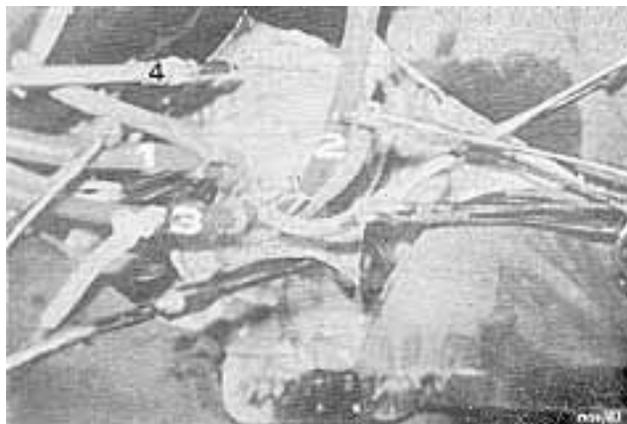


Fig.2 - Aspecto operatório - 1 e 2) cânulas de veias cavas; 3) cânula atrioventricular; 4) termistor de agulha.

Para infusão da solução cardioplégica, uma cânula foi parcialmente introduzida e fixada na aorta ascendente, perto da raiz aórtica.

Terminados esses procedimentos, o esfriamento sangüíneo foi iniciado e mantido, até a temperatura septal. (Tm.°C) atingir 28-30°C. Em seguida, a aorta ascendente foi ocluída com pinça vascular posicionada a jusante da cânula de injeção cardioplégica, as câmaras esquerdas descomprimidas por abertura da aurícula esquerda e a cardioplegia iniciada, infundindo-se fluxo capaz de manter pressão de perfusão coronária entre 70-75 mm Hg.

Para esfriamento e oxigenação da solução cardioplégica, utilizou-se sistema descartável<sup>14</sup>, especialmente construído para o propósito, composto de microoxigenador com termopermutador e circuito plástico atóxico. A pressão parcial de oxigênio (pO<sub>2</sub>) variou de 125 a 180 mm. Hg na solução cardioplégica não oxigenada e foi elevada para 500-700 mm Hg, na oxigenada. Em todos os casos, a temperatura da solução cardioplégica perfundida variou entre 4,0 e 4,5°C.

O consumo de oxigênio pelo miocárdio (MVO<sub>2</sub>) foi determinado nos seguintes períodos: t<sub>1</sub> - controle - estando o animal em circulação extracorpórea<sup>1</sup> com temperatura do septo interventricular acima de 35.°C; t<sub>2</sub> - durante circulação extracorpórea, hipotérmica (temperatura no septo interventricular de 28-30.°C); t<sub>3</sub> - durante infusão de solução cardioplégica não oxigenada; t<sub>4</sub> - durante infusão de solução cardioplégica oxigenada.

Nos períodos t<sub>1</sub> e t<sub>2</sub>, a extração de oxigênio pelo miocárdio (ml O<sub>2</sub>/100 g de miocárdio (M)/min) foi determinada a partir da seguinte fórmula<sup>14</sup>:

$$MVO_2 = \frac{K \times Hb \times F.Co. \times (SaO_2 - SvO_2)}{\text{Peso do coração (g)}}, \text{ onde:}$$

K (constante) coeficiente de captação de oxigênio pela hemoglobina. (1,34 x 10<sup>-2</sup> ml de O<sub>2</sub>/rnl de sangue/g de Hb); Hb - concentração sangüínea de hemoglobina (g%); F. Co. - fluxo coronário (ml/min); SaO<sub>2</sub> -

saturação arterial de O<sub>2</sub> (%), SVO<sub>2</sub> - saturação venosa (coronária) de O<sub>2</sub> (%).

Durante a injeção de solução cardioplégica, nos períodos t<sub>3</sub> e t<sub>4</sub>, o MVO<sub>2</sub> foi determinado pela seguinte fórmula:

$$MVO_2 = \frac{K \times F.Co. \times (PO_{2SC} - PO_{2SC}^v)}{\text{peso do coração}}, \text{ onde:}$$

K-coeficiente de solubilidade do oxigênio em solução cristalóide (3,25 x 10<sup>-5</sup> ml de O<sub>2</sub>/ml de solução/= Hg O<sub>2</sub>); - PO<sub>2SC</sub>-PO<sub>2SC</sub><sup>v</sup> da solução cardioplégica injetada ("arterial"); PO<sub>2SC</sub><sup>v</sup> - PO<sub>2SC</sub><sup>v</sup> da solução cardioplégica drenada ("venosa").

Terminadas as experiências, os animais foram sacrificados, seus corações removidos e pesados.

## RESULTADOS

Todos os animais suportaram, sem variações hemodinâmicas significativas, todos os procedimentos cirúrgicos realizados, não sendo necessária administração de drogas vasopressoras ou cardiotônicas. Todos os corações mantiveram batimentos cardíacos espontâneos, suprimidos apenas com o início da infusão das soluções cardioplégicas.

Os quadros I a V e I-A a V-A, apresentam os resultados correspondentes às determinações do MVO<sub>2</sub>, da Tm°C, do fluxo coronário (F. Co.) e da frequência cardíaca<sup>2</sup>.

A determinação do peso cardíaco mostrou valores médios de 120,4, 124,8, 154,4 e 147,9 g, nos grupos I a V, respectivamente. Foram estatisticamente significantes (p < 0,05) as variações ocorridas entre os seguintes grupos: I e III, I e IV, I e V, II e III, II e IV e II e V.

Durante o primeiro período de circulação extracorpórea (t<sub>1</sub>), o MVO<sub>2</sub> variou de 4,93 a 5,34 ml de O<sub>2</sub>/100 g de miocárdio/min, considerando os cinco grupos não sendo significantes (p > 0,05) diferenças ocorridas. No período da circulação extracorpórea hipotérmica (t<sub>2</sub>), houve declínio do MVO<sub>2</sub> para valores entre 3,41 e 3,72 ml de O<sub>2</sub>/100 g de miocárdio/min nos diferentes grupos. Essas variações não foram significativas (p > 0,05). As diferenças entre as médias dos períodos t<sub>1</sub> e t<sub>2</sub> foram estatisticamente significativas. O período correspondente à perfusão cardíaca com solução não oxigenada (t<sub>3</sub>) mostra os mais baixos índices médios de MVO<sub>2</sub> com valores oscilantes entre 0,56 e 0,77 ml de O<sub>2</sub>/100 g de miocárdio/min, sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados (p > 0,05). Durante a perfusão cardioplégica oxigenada (t<sub>4</sub>), verificou-se ascensão dos valores médios de MVO<sub>2</sub> com variação estatisticamente significativa (p < 0,05) com relação aos valores observados em t<sub>1</sub>. Notou-se que o valor mais baixo corresponde ao grupo II (1,68 ml de O<sub>2</sub>/100 g de miocárdio/min). Nos grupos I, III, IV e V, observaram-se médias de 2,79, 2,54, 2,91 e 2,53 ml de O<sub>2</sub>/100 g de miocárdio/min, respectivamente. Foram estatisticamente significantes (p <

**QUADRO I – Grupo I – MVO<sub>2</sub> (ml/100 g de miocárdio min) e Tm°C.**

Cão n.º	Peso (g) cardíaco	Parâmetro	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
1	98	MVO <sub>2</sub>	5,52	3,27	0,73	2,95
		Tm°C	36,5	30	30	17
2	102	MVO <sub>2</sub>	4,72	2,41	0,63	1,35
		Tm°C	35	29	16	12
3	123	MVO <sub>2</sub>	6,21	3,02	0,35	2,56
		Tm°C	35,5	29	19	16
4	96	MVO <sub>2</sub>	7,01	5,02	0,86	3,90
		Tm°C	36,0	30	17	14
5	130	MVO <sub>2</sub>	2,96	2,73	0,66	2,06
		Tm°C	35,5	29	14,5	12
6	118	MVO <sub>2</sub>	5,39	3,83	0,18	2,85
		Tm°C	35,0	29	18	11
7	166	MVO <sub>2</sub>	3,81	4,80	0,37	3,60
		Tm°C	36	30	16	15
8	126	MVO <sub>2</sub>	6,35	4,78	0,21	3,05
		Tm°C	3,3	28	20	19
9	115	MVO <sub>2</sub>	4,80	3,05	0,42	2,66
		Tm°C	36,5	30	19	15
10	130	MVO <sub>2</sub>	5,30	3,34	1,16	2,98
		Tm°C	35,5	30	18	16

**QUADRO I-A - Grupo I – F.Co. (ml/min) e FC (bpm).**

Cão n.º	Peso (g) cardíaco	Parâmetro	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
1	98	F.Co.	160	90	190	130
		F.C.	124	84	zero	zero
2	102	F.Co.	106	78	250	198
		F.C.	98	66	zero	zero
3	123	F.Co.	140	100	160	110
		F.C.	124	84	zero	zero
4	96	F.Co.	100	88	200	150
		F.C.	136	104	zero	zero
5	130	F.Co.	192	140	180	196
		F.C.	100	82	zero	zero
6	118	F.Co.	128	108	88	100
		F.C.	96	64	zero	zero
7	166	F.Co.	240	160	208	220
		F.C.	148	88	zero	zero
8	126	F.Co.	220	228	240	210
		F.C.	148	88	zero	zero
9	115	F.Co.	160	110	138	152
		F.C.	110	74	zero	zero
10	130	P.Co.	144	98	126	158
		P.C.	108	86	zero	zero

0,05) apenas as diferenças de médias entre os grupos I e II, II e III, II e IV e II e V.

A temperatura miocárdica septal média variou significativamente ( $P < 0,05$ ) de um para outro período estudado. No primeiro período, essa temperatura oscilou entre 35,5 e 35,8°C considerando os

**QUADRO II - Grupo II – MVO<sub>2</sub> (ml/100 g miocárdio min) e Tm°C.**

Cão n.º	Peso (g) cardíaco	Parâmetro	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
1	96,3	MVO <sub>2</sub>	10,2	3,43	0,92	1,09
		Tm°C	36,0	30,0	19,0	15,0
2	108	MVO <sub>2</sub>	2,66	1,78	0,50	0,90
		Tm°C	35,5	29,0	18,0	12,0
3	92	MVO <sub>2</sub>	5,53	3,80	0,60	1,90
		Tm°C	35,5	30,0	16,0	15,0
4	120	MVO <sub>2</sub>	5,41	4,70	1,08	2,04
		Tm°C	35,5	29,0	20,0	16,0
5	116	MVO <sub>2</sub>	6,45	3,50	1,06	2,42
		Tm°C	36,0	30,0	16,5	13,0
6	176	MVO <sub>2</sub>	3,63	2,58	0,16	0,50
		Tm°C	36,0	30,0	18,0	14,0
7	210	MVO <sub>2</sub>	3,26	2,58	0,21	0,30
		Tm°C	35,8	28,5	18	16
8	115	MVO <sub>2</sub>	4,52	2,21	1,00	1,84
		Tm°C	35,0	29,0	18	17
9	113	MVO <sub>2</sub>	5,70	3,55	0,23	2,63
		Tm°C	36	30	19	19
10	102	MVO <sub>2</sub>	4,72	3,46	0,92	2,82
		Tm°C	36,0	28,0	14	12

**QUADRO II-A – Grupo I – F.Co. (ml/min) e FC (bpm).**

Cão n.º	Peso (g) cardíaco	Parâmetro	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
1	9,5,3	F.Co.	208	120	286	260
		F.C.	112	74	zero	zero
2	108	F.Co.	70	60	220	220
		P.C.	128	92	zero	zero
3	92	F.Co.	100	128	190	210
		F.C.	94	66	zero	zero
4	120	F.Co.	180	216	180	166
		F.C.	100	64	zero	zero
5	116	F.Co.	108	70	220	232
		F.C.	128	m	zero	zero
6	176	F.Co.	118	120	180	180
		P.C.	110	80	zero	zero
1	210	P.Co.	140	80	200	220
		F.C.	94	62	zero	zero
8	115	P.Co.	100	70	160	190
		F.C.	128	96	zero	zero
9	113	F.Co.	110	100	210	200
		F.C.	109	84	zero	zero
10	102	F.Co.	110	88	162	196
		F.C.	108	68	zero	zero

diferentes grupos. No segundo período, ocorreu declínio para valores situados entre 29,2 e 30,3°C. Em t<sub>1</sub>, os valores médios situaram-se entre 17,6 e 19,0, sendo os valores baixos encontrados em t<sub>4</sub>, quando variou entre 14,4 e 17,2°C.

**QUADRO III – Grupo III – MVO<sub>2</sub> (ml/100 miocárdio min) e Tm°C.**

Cão n.º	Peso (g) cardíaco	Parâmetro	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
1	100	MVO <sub>2</sub>	5,32	4,29	0,95	3,86
		Tm°C	37,0	30,0	19,0	180
2	150	MVO <sub>2</sub>	3,93	3,07	0,02	2,19
		Tm°C	3,93	3,07	0,62	2,19
3	225	MVO <sub>2</sub>	4,54	3,40	0,26	3,04
		Tm°C	35,0	29,0	19,0	18,0
4	175	MVO <sub>2</sub>	4,30	2,22	0,42	1,61
		Tm°C	35,0	28,0	18,0	14,0
5	135	MVO <sub>2</sub>	4,95	2,74	0,46	1,87
		Tm°C	35,0	28,0	19,0	19,0
6	140	MVO <sub>2</sub>	6,25	4,66	0,82	3,08
		Tm°C	35,5	29,5	20,0	16,0
7	160	MVO <sub>2</sub>	5,37	4,51	0,72	3,24
		Tm°C	35,5	29,0	15,5	15,0
8	105	MVO <sub>2</sub>	5,80	3,22	0,35	1,72
		Tm°C	36,0	30,0	20,0	18,0
9	126	MVO <sub>2</sub>	3,80	2,85	0,51	1,95
		Tm°C	36,5	30,0	20,0	19,0
10	138	MVO <sub>2</sub>	5,00	3,18	0,88	2,96
		Tm°C	35,5	29,0	19,5	16,5

**QUADRO III-A – Grupo III – F.Co. (ml/min) e F.C. (b.p.m.).**

Cão n.º	Peso (g) cardíaco	Parâmetro	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
1	100	F.Co.	140	120	280	160
		F.C.	132	60	zero	zero
2	150	F.Co.	80	80	80	100
		F.C.	104	80	zero	zero
3	225	F.Co.	140	148	180	240
		F.C.	120	92	zero	zero
4	175	F.Co.	140	140	200	200
		F.C.	112	62	zero	zero
5	135	F.Co.	100	90	180	180
		F.C.	126	88	zero	zero
6	140	F.Co.	108	68	200	220
		F.C.	110	78	zero	zero
7	160	F.Co.	80	60	140	120
		F.C.	106	86	zero	zero
8	105	F.Co.	60	52	140	148
		F.C.	106	86	zero	zero
9	126	F.Co.	140	90	160	168
		F.C.	136	88	zero	zero
10	138	F.Co.	160	110	216	200
		F.C.	98	64	zero	zero

Os quadros VI e VII apresentam os resultados médios, correspondentes às determinações do F.Co. e da frequência cardíaca.

#### DISCUSSÃO

Melrose e col. <sup>11</sup>, em 1955, introduziram a parada cardíaca induzida pela injeção de citrato de potássio,

**QUADRO IV - Grupo IV – MVO<sub>2</sub> (ml/100 g de miocárdio min) e Tm°C.**

Cão n.º	Peso (g) cardíaco	Parâmetro	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
1	113	MVO <sub>2</sub>	5,20	3,25	0,23	2,63
		Tm°C	36,0	30,0	20,0	20,0
2	96	MVO <sub>2</sub>	6,04	4,43	0,91	3,24
		Tm°C	36,0	30,0	20,0	19,0
3	134	MVO <sub>2</sub>	4,23	3,06	0,92	2,53
		Tm°C	36,5	29,5	18,0	15,0
4	130	MVO <sub>2</sub>	4,53	3,53	0,66	2,46
		Tm°C	35,5	29,0	17,0	13,0
5	205	MVO <sub>2</sub>	5,18	3,30	0,91	2,85
		Tm°C	35,5	30,0	19,0	16,0
6	180	MVO <sub>2</sub>	5,22	4,27	2,13	3,66
		Tm°C	36,0	30,5	20,0	19,5
7	175	MVO <sub>2</sub>	5,07	3,28	1,10	2,98
		Tm°C	35,5	28,0	19,0	15,0
8	176	MVO <sub>2</sub>	6,16	4,75	0,63	3,22
		Tm°C	36,0	29,0	18,0	15,5
9	210	MVO <sub>2</sub>	5,25	3,13	0,42	2,56
		Tm°C	35,5	29,5	19,0	17,0
10	125	MVO <sub>2</sub>	6,30	4,22	0,81	2,35
		Tm°C	36,0	30,0	20,0	18,0

**QUADRO IV -A – Grupo IV – F.Co. (ml/min) e F.C. (b.p.m.).**

Cão n.º	Peso (g) cardíaco	Parâmetro	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
1	113	F.Co.	200	120	320	330
		F.C.	110	86	zero	zero
2	96	F.Co.	190	110	310	320
		F.C.	108	92	zero	zero
3	134	F.Co.	110	80	254	232
		F.C.	122	90	zero	zero
4	130	F.Co.	80	60	164	188
		F.C.	116	88	zero	zero
5	205	F.Co.	110	88	210	200
		onde: F.C.	107	92	zero	zero
6	180	F.Co.	180	150	190	180
		F.C.	113	66	zero	zero
7	175	F.Co.	108	7-S	120	146
		F.C.	124	78	zero	zero
8	176	F.Co.	118	106	210	198
		F.C.	116	74	zero	zero
9	210	F.Co.	118	116	180	220
		F.C.	106	84	zero	zero
10	125	F.Co.	122	94	230	230
		F.C.	110	88	zero	zero

iniciando a era da cardioplegia. Lam e col. <sup>15</sup>, no mesmo ano, estudaram a parada cardíaca determinada pela injeção de acetilcolina. Infelizmente, na maior parte dos casos, a parada cardíaca obtida era irreversível ou a recuperação da atividade cardíaca ocorria com sério dano funcional. Mac Farland e

**QUADRO V – Grupo V – MVO<sub>2</sub> (ml/100 miocárdio min) e Tm°C.**

Cão n.º	Peso (g) cardíaco	Parâmetro	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
1	150	MVO <sub>2</sub>	5,21	4,18	0,46	3,32
		Tm°C	35,0	30,0	20,0	19,0
2	125	MVO <sub>2</sub>	4,20	2,38	0,46	1,95
		Tm°C	35,5	30,0	19,0	19,0
3	140	MVO <sub>2</sub>	4,84	3,48	0,56	2,82
		Tm°C	35,5	29,0	20,0	16,0
4	115	MVO <sub>2</sub>	4,96	2,83	0,36	1,85
		Tm°C	35,5	28,0	20,0	20,0
5	106	MVO <sub>2</sub>	6,13	4,21	0,67	3,35
		Tm°C	36,0	30,0	18,0	17,0
6	168	MVO <sub>2</sub>	7,36	4,22	1,06	3,58
		Tm°C	36,0	30,0	19,0	19,0
7	225	MVO <sub>2</sub>	5,02	3,31	0,80	2,80
		Tm°C	35,5	29,0	17,0	14,0
8	200	MVO <sub>2</sub>	5,17	2,95	1,10	2,10
		Tm°C	35,5	29,5	16,0	15,0
9	135	MVO <sub>2</sub>	4,03	2,78	0,61	1,95
		Tm°C	35,5	28,0	18,0	15,0
10	116	MVO <sub>2</sub>	6,48	3,78	0,77	2,56
		Tm°C	36,5	30,0	20,0	18,0

**QUADRO V-A – Grupo V – F.Co. (ml/min) e F.C. (b.p.m.).**

Cão n.º	Peso (g) cardíaco	Parâmetro	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
1	150	F.Co.	100	90	160	180
		F.C.	104	62	zero	zero
2	125	F.Co.	104	60	240	280
		F.C.	102	74	zero	zero
3	140	F.Co.	200	140	300	300
		F.C.	108	64	zero	zero
4	115	F.Co.	155	80	300	320
		F.C.	136	82	zero	zero
5	105	F.Co.	90	60	220	210
		F.C.	100	86	zero	zero
6	168	F.Co.	110	110	160	170
		F.C.	116	92	zero	zero
7	225	F.Co.	108	76	250	280
		F.C.	102	78	zero	zero
8	200	F.Co.	48	85	280	200
		F.C.	20	84	zero	zero
9	135	F.Co.	90	76	190	188
		F.C.	26	65	zero	zero
10	116	F.Co.	100	86	210	200
		F.C.	112	88	zero	zero

col. <sup>16</sup>, pouco depois, demonstraram graves lesões miocárdicas focais após injeção de citrato de potássio ou de acetilcolina. O achado foi atribuído à elevada concentração dessas substâncias, mas o método foi abandonado.

**Quadro VI - Fluxo coronário médio (ml/min).**

Grupo	t <sub>1</sub>		t <sub>2</sub>		t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
		*		*		
I	159,0		120,0		178,0	162,4
II	124,4		104,4		1a2,8	207,4
III	114,8		96,8		177,6	172,6
IV	133,6		100,0		213,8	224,4
V	120,5		86,3		231,0	232,8

\* Significante p < 0,05.

**Quadro VII – Média da frequência cardíaca (bpm).**

Grupo	Período			
	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>
I	114,8	92,4	zero	zero
II	111,1	78,2	zero	zero
III	116,4	78,0	zero	zero
IV	113,2	83,6	zero	Zero
V	112,6	77,5	zero	zero

Significante p < 0,05.

Reidemeister e Col. <sup>17</sup> e Bretschneider e col. <sup>12</sup> reiniciaram as pesquisas sobre cardioplegia, tendo os últimos autores demonstrado proteção miocárdica eficaz com solução cardioplégica oxigenada. Apesar dos benefícios demonstrados com essa cardioplegia, apenas raros centros europeus de cirurgia cardíaca a adotaram.

Gay e Ebert <sup>18</sup>, em 1973, demonstraram a superioridade da cardioplegia sobre a hipotermia moderada, então, de uso corrente. Empregaram solução eletrolítica, contendo 25 mEq de potássio. O método teve grande aceitação, consolidando a rotina da cardioplegia em cirurgia cardíaca. A partir deste momento, entretanto, a oxigenação da solução cardioplégica foi praticamente abandonada. A preocupação com sua utilidade persistiu viva, entretanto, como se pode deduzir nas pesquisas orientadas para comparar a eficiência das soluções com sangue em relação às cristalóides.

Follete e col. <sup>19</sup> e Buckerbg <sup>20</sup> exaltaram as vantagens da cardioplegia com sangue, para que o coração parasse com reserva de oxigenação, Takamoto e col. <sup>21</sup> confirmaram essa proposição, conquanto admitissem maior segurança no uso de soluções cristalóides.

Engelman e col. <sup>22</sup> verificaram que as soluções cristalóides possibilitaram melhor escoamento no leito vascular, embora a capacidade de transporte de oxigênio fosse maior na cardioplegia com sangue.

Rabelo <sup>23</sup>, Braile e col. <sup>24</sup> e Pereira e col. <sup>25</sup> estudaram, em nosso meio, a proteção miocárdica com soluções cristalóides, não oxigenadas, confirmando seus benefícios.

Collaçõ <sup>26</sup>, também em nosso país, empregou com sucesso a cardioplegia com sangue.

Lucchese e col. <sup>27</sup> e Carvalho e col. <sup>28</sup>, em importantes investigações nacionais, comprovaram os progressos na proteção miocárdica, com a utilização da cardioplegia, mesmo quando não oxigenada.

O problema da oferta de oxigênio durante a cardioplegia ressurge, entretanto, nas pesquisas de Digerness e col.<sup>29</sup> e de Kanter e col.<sup>30</sup> que demonstraram que soluções cristalóides ou de perfluorocarbono permitem maior liberação de oxigênio que o sangue, em baixas temperaturas, face às modificações da curva de dissociação da oxihemoglobina pelo esfriamento.

Uma questão, entretanto, parecia, até o momento, não respondida: o miocárdio, sob ação cardioplégica, necessita de oxigênio?

A presente investigação parece responder tal indagação, demonstrando que o miocárdio mantém metabolismo ativo, durante a cardioplegia, ou seja, mostrou-se, na grande maioria dos casos incompletamente protegido, deficiência esta que se torna mais evidente, nos corações mais comprometidos e nos períodos de anóxia mais prolongados.

De fato, a análise de MVO, nos cinco grupos estudados, mostra consumo de oxigênio com valores médios situados entre 4,92 e 5,34 ml de O<sub>2</sub>/100 g de miocárdio/min, quando o coração bate vazio, em temperatura igual ou superior a 35°C. Nas mesmas condições de atividade, o esfriamento para 29-30°C reduz o consumo de oxigênio para valores médios situados entre 3,41 e 3,72 ml de O<sub>2</sub>/100 g de miocárdio/min. Durante a perfusão de solução cardioplégica gelada (4,0 - 4,5°C), embora a temperatura septal se mantivesse entre 14° e 19°C, o MVO oscilou entre 2,52 e 2,90 ml de O<sub>2</sub>/100 g de miocárdio/min<sup>2</sup>, nos grupos I, III, IV e V, sendo mais baixo apenas no segundo grupo (1,68 ml de O<sub>2</sub>/100g de miocárdio/min). Excetuando-se esse resultado e considerando apenas os valores médios mais baixos dos outros grupos, verificou-se MVO ainda correspondente a 73% do registrado em t<sub>1</sub> (coração batendo sob hipotermia moderada). No segundo grupo, esse valor decresce para 45%. Praticamente, não houve extração de oxigênio pelo miocárdio (valores médios entre 0,56 e 0,77 ml de O<sub>2</sub>/100 g de miocárdio/min) no período de perfusão cardioplégica não oxigenada (t<sub>2</sub>).

Pesquisas anteriores<sup>8,9</sup> demonstraram que a hipotermia isoladamente não impedia o estabelecimento de fenômenos degenerativos ultramicroscópicos no miocárdio, sobretudo nos mitocôndrios. Evidenciaram também que estas lesões ocorriam, a despeito da manutenção de níveis normais ou até mais elevados de ATP no miocárdio<sup>10</sup>.

Os resultados aqui expressos provavelmente justificam esse aparente paradoxo, ou seja, manutenção de reservas de substrato energético associada com processos degenerativos. Com efeito, a hipotermia determina no miocárdio as seguintes repercussões principais: diminuição acentuada de contratilidade (preservando ATP), alteração da permeabilidade da membrana celular e conseqüente edema celular e mitocondrial, induzindo até rotura de cristas de organelas e disfunção de seu sistema enzimático.

O consumo de oxigênio, não completamente abolido explica-se pela persistência em atividade do próprio

meio enzimático gerador de ATP, na matriz mitocondrial, fundamentalmente no ciclo de Krebs e no metabolismo de ácidos graxos. A despeito do esfriamento e da preservação do ATP, esses sistemas enzimáticos mostram lesões importantes, quando o período de anóxia atinge 60 minutos<sup>10</sup>.

Em revisão anterior, constatou-se que a grande maioria das soluções cardioplégicas mostra potássio em concentração elevada e osmolaridade superior à do plasma. É provável que esse fator, prevenindo o edema celular e a vacuolização mitocondrial, tenha corrigido um dos problemas da hipotermia, justificando resultados mais satisfatórios, pois se sabe que as mesmas soluções cardioplégicas utilizadas em normotermia não são tão eficazes.

O metabolismo cardíaco, mantido mesmo em temperaturas baixas, foi primeiro realçado por Greenberg e col.<sup>32</sup>, em 1960 e Bernhard e Gross<sup>33</sup>, em 1962. Esses autores verificaram que o consumo de oxigênio do miocárdio esfriado até 8-15°C, sem cardioplegia corresponde a 72% do observado com o coração parado em normotermia. Dessa forma, até o presente momento, o fator mais importante na diminuição do consumo miocárdio de oxigênio persiste sendo a supressão do trabalho cardíaco, que reduz de 60 a 80% o metabolismo cardíaco, segundo os mesmos autores.

Por outro lado, os resultados obtidos nos mesmos animais do grupo II fazem supor que formulações cardioplégicas futuras poderão inibir mais eficientemente o metabolismo cardíaco. Isso porque, conquanto soluções cardioplégicas contendo verapamil sem adição de magnésio (grupo III) ou contendo magnésio sem adição do cálcio inibidor (grupos IV e V), determinassem MVO estatisticamente semelhante ao resultado do grupo I (solução de Ringer + K), nos animais do grupo I, o consumo de oxigênio foi o mais baixo registrado, possivelmente pelo sinergismo de ação entre o verapamil, inibindo fenômenos dependentes do cálcio e do magnésio intensificando o bloqueio do acoplamento eletromecânico.

Em análise geral, respeitadas as condições da presente investigação, as seguintes conclusões principais podem ser estabelecidas: 1) a cardioplegia obtida pelo uso das soluções cardioplégicas estudadas não inibiu completamente o metabolismo cardíaco; 2) o miocárdio submetido à cardioplegia extraiu oxigênio das soluções oxigenadas, com pO<sub>2</sub> superior a 500 mm Hg; 3) soluções cardioplégicas não oxigenadas (PO<sub>2</sub> entre 125 e 180 mm. Hg) resultaram em extração mínima de oxigênio pelo miocárdio; 4) existiu um sinergismo de ação entre o verapamil e o íon magnésio no bloqueio do metabolismo cardíaco, em nível não obtido por qualquer das substâncias isoladamente.

## SUMMARY

Fifty mongrel dogs were studied, distributed in five groups using different cardioplegic solutions.

The following principal results were obtained: 1) the myocardial metabolism was not completely inhibited by none of the employed cardioplegic solution; 2.) during cardioplegy with oxygenated solution (pO<sub>2</sub> above 500 mm Hg) the myocardial oxygen consumption<sup>2</sup> was evident with maximal MVO<sub>2</sub> (2.90 ml of O<sub>2</sub>/100g K/min); 3) with non-oxygenated cardioplegic solution<sup>2</sup> the MVO<sub>2</sub> was minimal (maximal value of .77 ml O<sub>2</sub>/100 g M/min); 4) the association of the verapamil with the magnesium, showed a marked reduction of the cardiac metabolism, not obtained with the use of those drugs separately.

## REFERÊNCIAS

- Boerema, I.; Wildscut, A.; Schmidt, W. J. H.; Broekuyzen, L. - Apud Kollf, W. J.; Brown, F. D.; Pierpont, H. C. - Extracorporeal circulation and hypothermia. In: Blades, B. - Surgical Diseases of the Chest, C.V. Mosby, Saint Louis, 1966.
- Bigelow, W. G.; Callaghan, J. C.; Hopps, J. A. - General hypothermia for experimental intracardiac surgery. *Ann. Surg.* 132: 531, 1950.
- Cooley, D. A.; Bloodwell, R. D.; Beall, A. C.; Gill, S. S.; Hallman, G. L. - Total cardiac valve replacement using Scokcutter prothesis. Experience with 250 consecutive patients. *Ann. Surg.* 164: 429, 1966.
- Wesolowsky, S. A.; Hennessey, J. F.; Cubiles, R.; Welch, C. S. - Recovery of the dog's heart after varying periods of ischemia. *Surgical Forum, American College of Surgeons*, 1952. W.B. Saunders, Philadelphia, 1953.
- Mazza, L. V.; Anversa, P.; Margutti, L.; Toso, A. - Changes of the myocardial ultrastructure during open-heart surgery with extracorporeal circulation. *J. Cardiovasc. Surg.* 10: 212, 1969.
- Wukasch, D. C.; Revl, G. J.; Milam, J. D.; Hallman, G. L.; Cooley, D. A. - The "Stone-heart" syndrome. *Surgery*, 72: 1071, 1972.
- Juesi, R.; Motto, M.; Petrola, J.; Gondim, C.; Nogueira-Paes, J.; Girão, C.; Alverne, R. M.; Ribeiro, J.; Saraiva-Leão, E.; Paiva, F. - Segurança da parada cardíaca anóxica na cirurgia da valva aórtica. XXVIII Congresso Brasileiro de Cardiologia, 1972.
- Keen, G.; Dowlatschani, K. - The effects of circulatory arrest during profound hypothermia upon human myocardial fine structure. *Cardiovasc. Res.* 4: 348, 170.
- Rittenhouse, E. A.; Mohry, H.; Reichenbach, D. D.; Merendino, K. A. - Morphological alterations in vital organs after prolonged cardiac arrest at low body temperature. *Ann. Thorac. Surg.* 13: 564, 1972.
- Gomes, O. M. - Análise comparativa das alterações ultra-estruturais e bioquímicas determinadas no miocárdio, pelas paradas cardíacas anóxicas normotérmicas e hipotérmicas (20°C) - Estudo experimental. São Paulo, 1975. (Tese, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- Melrose, D. E.; Dreyer, B.; Bentall, H. H.; Baker, J. B. T. - Elective cardiac arrest. *Lancet*, 2: 21, 1955.
- Bretschneider, H. J.; 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.
- Braile, D. M.; Bilaqui, A.; Anacleto, J. C.; Araujo, D. J.; Beflini, A. J.; Garzon, S. A. C.; Greco, B. T.; Ardito, R. V.; Ayoub, J. C. A.; Baucia, J. A.; Wichtendahl, F. T.; Kuroda, B. Y.; Lorga, A. M. - Proteção miocárdica por cardioplegia. *Arq. Bras. Cardiol.* 33: 1979.
- Gomes, O. M.; Brito, P. L.; Higa, S. S.; Kirschner, R. G.; Armelin, E.; Bittencourt, D.; Verginelli, G.; Zerbini, E. J. - Sistema descartável para cardioplegia oxigenada. *Torac. & Cardiovasc.* 1. 53, 1982.
- Lam, C. L.; Geoghegan, T.; Laporte, A. - Induced cardiac arrest for intracardiac surgical procedures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 30: 620, 1965.
- Mac Poland, J. A.; Thomas, L. B.; Gilbert, J. W.; Morrow, A. G. - Myocardial necrosis following elective cardiac arrest induced with potassium citrate. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 40: 220, 1960.
- Reidemeister, J. Chr.; Gehl, H.; Spieckerman, P. G.; Drellano, L. E. - Untersuchung der Kardoplegie durch extrazellulären natrium und calciumzuckung und novocaingable Ina uberlebensversuch aum hund Langembeck's. *Arch. Klin. Chir.* 313: 1043, 1965.
- Gay, W. A., Jr.; Ebert, P. A. - Function, metabolic and morphologic effects of potassium induced cardioplegia. *Surgery*, 74: 284, 1973.
- Follette, M. D.; Mulder, D. G.; Maloney, J. V., Jr.; 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.
- Buckberg, G. D. - A proposed solution to the cardioplegia controversy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 77: 803, 1979.
- Takamoto, S.; Levine, F. H.; La Raia, P. J.; Adzick, N. S.; Fallon, J. T.; Austen, W. G.; Buckley, M. S. - Comparison of single dose and multiple dose crystalloid and blood potassium cardioplegia, during prolonged aortic occlusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 79: 19, 1980.
- Engelman, P. M.; Rousou, J. H.; Leveshow, S.; Dobbs, W. A. - The metabolic consequences of blood and crystalloid cardioplegia. *Circulation*, 64: 67, 1981.
- Rabelo, R. C. - Proteção do miocárdio isquêmico durante cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Sistematização de técnica, emprego de soluções cardioplégicas, análise dos resultados iniciais. *Arq. Bras. Cardiol.* 31: 147, 1978.
- Fortuna, A. B. P.; Lima, C. E. D.; Terzi, R.; Bucarin, V.; Hatsumura, M.; Vieira, R. W. - Cardioplegia hiperpotássica, hiperosmótica e hipotérmica. Método de proteção miocárdica durante a parada anóxica para cirurgia valvar. *Arq. Bras. Cardiol.* 33: 91, 1979.
- Pereira, S. N.; Ribeiro, C. T.; Tabone, E. J.; Andujar, M. 13.; Santos, M. N.; Barros, S. S.; Marques, R. S.; Raiser, A. G. - Proteção do miocárdio em cirurgia cardíaca. Estudo experimental. *Arq. Bras. Cardiol.* 36: 391, 1981.
- Collaço, J. - Cardioplegia com sangue: experiência inicial. Apresentado no 11º Congresso Brasileiro de Circulação Extracorpórea e Órgãos Internos Artificiais, São Paulo, 1981.
- Lucchese, F. A.; Sant'Anna, J. R.; Kalil, R. X.; Prates, P. R.; Belardinelli, L.; Nesralla, I. A. - Análise crítica e resultados da cardioplegia como método de preservação miocárdica. *Arq. Bras. Cardiol.* 35: 81, 1980.
- Carvalho, R. G.; Hofmeister, R. M.; Ribeiro, E. J.; Broffmann, P. R.; Loures, D. R.; Lacerda, F. S., Jr.; Cunha, G. P. - Microscopia eletrônica para cardíaca anóxica hipotérmica (30º) e cardioplegia. *Arq. Bras. Cardiol.* 31: 155, 1981.
- Digerness, S. B.; Vanini, V.; Wideman, F. E. - In vitro comparison of oxygen availability from asanguineous and sanguineous cardioplegia media. *Circulation*, 64: 80, 1981.
- Kanter, K. R.; Jaffin, J. H.; Ehrlichman, R. J.; Flatherly, J. T.; Gott, V. L.; Gardner, T. J. - Superiority of perfluorocarbon cardioplegia over blood or crystalloid cardioplegia. *Circulation*, 64: 175, 1981.
- Comes, O. M.; Moraes, N. L. T. B.; Fiorelli, A. I.; Calonge, H. C.; Zerbini, E. J. - Soluções cardioplégicas: análise crítica. *Ars. Cvrandi*, 3: 6, 1980.
- Greenberg, J. J.; Edmuns, I. H.; Brown, R. B.; - Myocardial metabolism and post-arrested function in the cold and chemical arrested heart. *Surgery*, 48: 31, 1960.
- Bernhard, W. F.; Gross, R. E. - The rationale of hypothermic cardioplegia in the management of congenital anomalies affecting the aortic valve, coronary arteries and proximal aortic arch. *Ann. Surg.* 156: 161, 1962.