

PROTEÇÃO MIOCÁRDICA EM CIRURGIA CARDÍACA. ESTUDO COMPARATIVO DE 3 MÉTODOS

RENATO A. K. KALIL *, DOMINGOS VITOLA **, EDEMAR M. PEREIRA ***,
VICTOR E. BERTOLETTI ***, FERNANDO A. LUCCHESI ****,
PAULO R. PRATES *****, JOÃO RICARDO SANT'ANNA *****,
IVO A. NESRALLA *****

Foram estudados prospectivamente, com distribuição aleatória, 27 pacientes submetidos a implante de prótese valvular aórtica com circulação extracorpórea, alterando-se o método de proteção miocárdica entre a hipotermia local isolada (HL), cardioplegia potássica em solução cristalóide (CC) e cardioplegia potássica em sangue oxigenado, (CS). Foram realizadas dosagens das enzimas CPK, DHL, HBDH e TGO da 2ª à 96.ª hora de pós-operatório. O grupo submetido à HL (6 casos) apresentou níveis enzimáticos no pós-operatório discretamente mais altos em relação aos grupos CC (10 casos) e CS (11 casos). A comparação entre estes 2 grupos evidenciou uma queda mais rápida dos valores enzimáticos no pós-operatório do grupo CS. O número de pacientes em classe funcional III-IV (NYHA) não foi significativamente diferente nos três grupos. Nenhum paciente apresentou níveis séricos de CPK ≥ 1100 e de TGO ≥ 80 UI/l. Um paciente do grupo CS (10,0%) e outro no CC (9,1%) necessitaram de suporte farmacológico no pós-operatório, não sendo as diferenças entre os três grupos significativas.

Conclui-se que a proteção miocárdica provida por qualquer dos três métodos foi clinicamente satisfatória, permitindo a análise enzimática distinguir diferença significativa entre os mesmos em alguns intervalos pós-operatórios.

A utilização de algum método de proteção miocárdica durante a parada isquêmica do coração em cirurgia cardíaca é fundamental para evitar-se dano miocárdico^{1,2}. A perfusão contínua das coronárias e a parada isquêmica intermitente, métodos muito empregados no passado apresentam risco maior de complicações e efetividade inferior à da cardioplegia^{3,4}. A proteção do músculo cardíaco pode ser conseguida pela irrigação contínua da cavidade pericárdica com solução salina geladas ou, como tem sido mais difundida, pela perfusão coronária com solução cardioplégica^{6,7}. Vários fatores são responsáveis proteção conferida por tais métodos. A baixa temperatura constitui-se no fator básico⁶. Há dúvida quanto à importância de cada componente da ação cardioplégica, tendo sido propostas várias formulações. Parece evidente que o potássio é o mais necessário, visto que determina parada cardíaca imediata, reduzindo a demanda

miocárdica de oxigênio⁷. Estudos recentes⁸⁻¹⁰ têm proposto a adição de sangue oxigenado à solução cardioplégica, a fim de prover alguma oferta de oxigênio às células miocárdicas, o que conferiria melhor proteção.

Objetivamos, neste estudo, avaliar a importância desses 3 fatores mencionados: temperatura, potássio e sangue oxigenado determinando o grau de proteção miocárdica conferido por seu uso isolado ou em associação.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudaram-se prospectiva e randomizadamente 27 pacientes portadores de lesão aórtica isolada submetidos a implante de prótese valvular aórtica com circulação extracorpórea (CEC), distribuídos aleatoriamente em três métodos de proteção miocárdica.

* Cirurgião Cardiovascular e Chefe da Divisão de Ensino do IC/FUC.

** Cardiologista e Bolsista da Unidade de Ensino e Pesquisa do IC/PUC.

*** Cardiologista responsável pelos cuidados de pacientes em pós-operatório de Cirurgia Cardíaca no IC/FUC.

**** Cirurgião Cardiovascular e Chefe da Divisão de Pesquisa do IC/FUC.

***** Cirurgião Cardiovascular do Serviço de Cirurgia do IC/FUC.

***** Cirurgião Cardiovascular e Chefe do Serviço de Cirurgia do IC/FUC.

O grupo submetido só à hipotermia local (HL), conforme a técnica descrita por Shumway e col.¹¹, constou de 6 casos, com idades de 18 a 64 anos (média = 42,2; desvio-padrão = 6,0 anos). O submetido à proteção por cardioplegia potássica com sangue oxigenado da CEC (CS) compôs-se de 10 casos, com idades de 16 a 70 anos (média = 5,8 anos). No terceiro grupo, 11 pacientes foram operados sob cardioplegia potássica em solução cristalóide (CC), sendo a faixa etária de 14 a 72 anos (média = 43,9; desvio-padrão = 5,3 anos). Nos dois últimos grupos, utilizou-se o módulo trocador de calor para cardioplegia (Macchi), o reservatório para solução cardioplégica (Macchi) e cânulas metálicas com curvaturas de 103° (coronária direita) e de 60° (coronária esquerda).

O sangue (250 ml) para a cardioplegia foi aspirado do reservatório arterial do oxigenador após entrada em CEC, sendo adicionado à seguinte solução: Ringer 3 - 700 ml, KC1 a 10% - 15 ml NaHCO₃ Molar - 8 ml, glicose a 50% - 25 ml. A solução cristalóide usada constituiu-se de Ringer 3 - 950 ml e os demais componentes nas mesmas concentrações da composição anterior.

Excluíram-se os casos com coronariopatia associada ou outras intercorrências que pudessem alterar a avaliação enzimática. A classificação funcional dos pacientes no pré-operatório, segundo a NYHA, foi a seguinte: classe III, grupo HL: 5 dos 6 casos (83,3%); grupo CS: 4 dos 10 casos (40%); grupo CC: 6 dos 11 casos (54,5%). Classe III-IV, grupo HL: 1 dos 6 casos (16,7%); grupo CS: 6 dos 10 casos (60,0%); grupo CC: 5 dos 11 casos (45,5%). X² = 4,54 (não significativos).

As dosagens das enzimas foram realizadas através do método cinético em ultravioleta para a creatinafosfoquinase (CPK), desidrogenase láctica (LDH) e desidrogenase alfa-hidroxi-bútrica (HBDH) e do método colorimétrico com concentração de substrato tornada ótima para a aspartato aminotransferase (TGO). Analisaram-se os níveis séricos dessas 4 enzimas na 2^a, 8^a, 24^a, 48^a e 96^a horas após o término da CEC. Observou-se também a necessidade de suporte farmacológico no pós-operatório imediato, a fim de melhorar o rendimento cardíaco.

Os valores das variáveis obtidas nos 3 grupos foram expressos como média ± desvio padrão, quando não comparados entre si e como média ± desvio padrão, ou média, quando comparados.

O tratamento estatístico dos dados foi feito pelo teste "t" de Student-Fisher e do qui-quadrado, considerando-se nível de significância 0,05.

RESULTADOS

Os valores médios das concentrações das enzimas séricas em unidades internacionais por litro (UI/l), com seus respectivos desvios-padrão das médias na 2^a, 8^a, 24^a, 48^a e 96^a horas (h) de pós-operatório (PO) estão expressos nas tabelas de I a IV, de acordo com o tipo de proteção

miocárdica utilizada. Nas tabelas também são encontrados os resultados dos testes de significância pelos quais foram comparadas as médias dos 3 grupos estudados.

Na comparação dos grupos CS e CC (tabelas I e IV), observa-se que, apesar dos valores iniciais mais altos no CS (significativo somente na dosagem da TGO), a queda dos níveis enzimáticos séricos efetuou-se mais rapidamente neste grupo.

Nenhum paciente apresentou níveis séricos de CPK > 1.009 UI/l e de TGO > 78 UI, sendo esses limites encontrados no grupo HL.

O suporte farmacológico para melhorar o rendimento cardíaco no pós-operatório imediato foi necessário em 10% (1 caso) no grupo CS, em 9,1% (1 caso), no grupo CC e 0% no HL. As diferenças entre os grupos não foi significativa. Esses 2 pacientes estavam no pré-operatório em classe funcional IV.

Os tempos de duração da CEC e do pinçamento aórtico (isquemia) nos 3 grupos apresentaram as seguintes médias (m) e desvios-padrão das médias (EP): CEC: HL - 44 a 104 min, (m = 71,7; EP = 8,6 min); CS - 50 a 85 min, (m = 70,1; EP = 3 min); CC - 47 a 85 min (m = 64,6; EP = 3,9 min); Isquemia: HL - 42 a 80 min (m = 55,3; EP = 7,0 min); CS - 38 a 54 min (m = 47,4; EP = 1,9 min); CC - 32 a 70 min (m = 50,1; EP = 3,9 min).

As diferenças entre as médias não foram estatisticamente significativas.

TABELA I - Níveis séricos médios da creatinafosfoquinase (CPK) até a 96.ª hora de pós-operatório, de acordo com o tipo de proteção miocárdica utilizada.

Hora de pós-op.	2.º	8.º	24.º	48.º	96.º
	M ± EP	M ± EP	M ± EP	M ± EP	M ± EP
Grupo HL	348 ± 31	446 ± 103	501 ± 116	354 ± 167	144 ± 22
Grupo CS	204 ± 30	296 ± 37	315 ± 59	225 ± 56	115 ± 21
Grupo CC	196 ± 16	285 ± 47	373 ± 61	286 ± 52	135 ± 41

Resultados dos testes estatísticos

Grupo HL VS. CS	P<0,01	p<0,20	NS	p<0,20	NS
Grupo HL VS. CC	P<0,001	p<0,20	NS	NS	NS
Grupo CS VS. CC	NS	NS	NS	NS	NS

Grupo HL = hipotermia local isolada; Grupo CS = KC1 em solução cristalóide e sangue da CEC; Grupo CC = KC1 em solução cristalóide; * = média ± erro padrão; NS = não significativo (p>0,20); UI/l = unidades internacionais/litro.

TABELA II - Níveis séricos médios da aspartato aminotransferase (TGO) até a 96.ª hora de pós-operatório, de acordo com o tipo de proteção miocárdica utilizada.

Hora de pós-op.	2.º	8.º	24.º	48.º	96.º
	M ± EP				
Grupo HL	57 ± 4	55 ± 5	49 ± 5	45 ± 6	44 ± 7
Grupo CS	48 ± 1	47 ± 3	40 ± 3	35 ± 3	29 ± 1
Grupo CC	40 ± 2	46 ± 3	46 ± 3	41 ± 3	37 ± 2

Resultados dos testes estatísticos

Grupo HL VS. CS	p<0,10	p<0,20	p<0,20	P<0,20	P<0,05
Grupo HL VS. CC	P<0,01	P<0,20	NS	NS	NS
Grupo CS VS. CC	p<0,01	NS	P<0,10	NS	P<0,01

TABELA III - Níveis séricos médios da desidrogenase láctica (LDH) até a 96.ª hora de pós-operatório, de acordo com o tipo de proteção miocárdica utilizada.

Hora de Pós-op.	2.º	8.º	24.º	48.º	96.º
	M ± EP				
Grupo HL	588 ± 72	571 ± 74	640 ± 85	597 ± 86	476 ± 27
Grupo CS	553 ± 42	517 ± 26	534 ± 39	507 ± 40	494 ± 39
Grupo CC	47 ± 33	476 ± 19	487 ± 30	536 ± 43	578 ± 31

Resultados dos testes estatísticos					
Grupo HL VS. CS	NS	NS	NS	NS	NS
Grupo HL VS. CC	p<0,20	NS	p<0,20	NS	p<0,05
Grupo CS VS. CC	p<0,20	NS	NS	NS	p<0,10

TABELA II - Níveis séricos médios da aspartato aminotransferase (TGO) até a 96.ª hora de pós-operatório, de acordo com o tipo de proteção miocárdica utilizada.

Hora de pós-op.	2.º	8.º	24.º	48.º	96.º
	M ± EP				
Grupo HL					
Grupo CS	57 ± 4	55 ± 5	49 ± 5	45 ± 6	44 ± 7
	48 ± 1	47 ± 3	40 ± 3	35 ± 3	29 ± 1
Grupo CC	40 ± 2	46 ± 3	46 ± 3	41 ± 3	37 ± 2

Resultados dos testes estatísticos					
Grupo HL VS- CS	p<0,10	p<0,20	p<0,20	P<0,20	P<0,05
Grupo FIL VS- CC	P<0,01	P<0,20	NS	NS	NS
Grupo CS VS- CC	p<0,01	NS	P<0,10	NS	P<0,01

COMENTÁRIOS

Após um longo período de abandono do uso do potássio em cardioplegia, Gay e Ebert¹², em 1973, demonstraram que sua utilização em baixas concentrações é segura e eficaz. Nos últimos anos, vários estudos^{7,13,14} têm mostrado a superioridade da cardioplegia induzida pelo potássio, associada à hipotermia local, em relação ao uso isolado de qualquer dessas duas técnicas.

O resfriamento local do miocárdio reduz o consumo de oxigênio pelo músculo cardíaco à terça parte¹ e o uso concomitante da parada cardíaca farmacológica fá-lo cair a um vinte avos do basal². Conti e Col.⁷ observaram que, utilizando-se a hipotermia local isolada, houve uma correlação positiva entre o tempo de pinçamento aórtico e o dano miocárdico avaliado através das concentrações enzimáticas no soro, enquanto o uso da cardioplegia gelada determinou níveis enzimáticos similares, sejam os períodos de isquemia miocárdica longos ou curtos.

Esse comportamento poderia explicar parcialmente nossos achados, já que o tempo médio de pinçamento aórtico foi discretamente superior no grupo em que se utilizou a hipotermia isolada e só nesse grupo ultrapassou-se o tempo máximo de isquemia miocárdica (72 minutos) preconizado no estudo de Conti e col.⁷.

A totalidade, exceto os da LDH na 96ª h de PO, dos valores enzimáticos obtidos em nosso estudo favoreceu o uso da cardioplegia sangüínea ou cristalóide associada à

hipotermia local, pois, como se observa nas tabelas de I a IV, as diferenças entre as médias foram significativas entre muitos valores.

Estudos recentes⁸⁻¹⁰ demonstraram superioridade da cardioplegia potássica gelada em sangue oxigenado sobre aquela em solução cristalóide. Nossos resultados evidenciam uma tendência para melhor resultado com o uso da cardioplegia sangüínea, expresso pela queda mais rápida dos níveis enzimáticos no pós-operatório, refletindo um menor dano celular¹⁵. Os valores iniciais mais altos da TGO, LDH e HBDH nesse grupo em relação àqueles que recebeu a CC podem estar relacionados com a ocorrência de hemólise¹⁶.

Por outro lado, Buttner e col.¹⁷ não observaram benefícios com a adição de sangue oxigenado à solução cardioplegia. Como Adams e col.¹⁸, que também estudaram pacientes submetidos à de troca da valva aórtica, não tivemos qualquer óbito. Nesse estudo¹⁸ 2 pacientes (3,7%) apresentaram elevação da CPK e da TGO acima de 2.000 e 200 UI/l, respectivamente, níveis enzimáticos considerados por esses autores como indicativos de lesão miocárdica importante. Tal achado não foi observado em nossa série, mas o tempo médio de isquemia miocárdica foi algo inferior em nossos casos.

A porcentagem de casos (7,4%) que necessitaram de suporte farmacológico em nosso estudo foi superior à observada por Adams e col.¹⁸ (3,7%). Esse achado não decorreu da maior gravidade de nossos casos, pois não houve predomínio de pacientes em classe funcional III e IV em qualquer dos 3 grupos por nós estudados, enquanto todos os casos analisados por aqueles autores encontravam-se nessas classes funcionais.

Com base nos dados obtidos nessa série de casos, concluímos que os 3 métodos empregados conferem uma proteção miocárdica clinicamente satisfatória. Sendo a hipotermia local a qualidade comum aos 3 métodos, constituiria o fator fundamental de proteção. O uso concomitante da cardioplegia potássica parece conferir um grau de proteção discretamente superior, talvez decorrente da parada imediata do coração e conseqüente redução da demanda de oxigênio. Nessas condições, a adição de sangue oxigenado à solução cardioplégica, aparentemente melhora ainda mais o nível de proteção, embora de forma discreta.

SUMMARY

Twenty-seven consecutive patients, submitted to aortic valve replacement, were prospectively randomized in this study to evaluate three methods of myocardial protection during cardiac surgery, that were the role of isolated hypothermia alone, then associated to cardioplegia with potassium, or the addition of oxygenated blood to the cardioplegic solution plus hypothermia. Six patients were assigned to localized hypothermia alone (group LH), ten were

infused with cold crystalloid potassium (group CC) and eleven to cold blood with high potassium (group SC).

Serum creatinophosphokinase (CPK), lactic dehydrogenase (LDH), alpha-hidroxi butyric-dehydrogenase (HBDH) and glutamic-oxalacetic transaminase (GOTO) were analysed immediately after and up to the fourth post-operative day. The surgical mortality and pharmacological requirements were with catecholamines were also assessed in each group.

There were no significant differences between the groups as to age and functional class (NYHA). Drug support for cardiac output was necessary in one case of group CC and an other in group SC (NS). There were no surgical deaths in any group.

Post-operative enzyme curves revealed a tendency to maintain higher levels in group LH. Group SC presented higher levels in the first hours, which declined more rapidly in relation to group CC, maintaining lower levels in the subsequent hours. Consequently, the differences favored slightly cardioplegia with blood over the other groups and crystalloid cardioplegia over local hypothermia. Statistical significance occurred in some instances.

It is concluded that all three methods showed a satisfactory clinical protection, but cardioplegia with potassium was associated with lower serum enzyme levels. The addition of oxygenated blood to the cardioplegic solution may further increase the level of myocardial protection.

REFERÊNCIAS

- Buckberg, G. D.; Brazier, J. R.; Nelson, R. L.; Goldstein, S. M.; McConnell, D. H.; Cooper, N. - Studies of the effects of hypothermia, on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfuser beating, fibrillating and arrested heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 87, 1977.
- Nelson, R. L.; Goldstein, S. M.; McConnell, D. H.; Maloney, Jr., J. V.; Buckberg, G. D. - Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. V. Profound topical hypothermia during ischemia in arrested hearts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 201, 1977.
- Follette, D. M.; Mulder, D. G.; Maloney, J. V.; Buckberg, G. D. - Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76: 604, 1978.
- Cunningham, J. N.; Abbas, J. S.; Adams, P. X.; Nathan, I.; Klugman, I.; Spencer, P. C. - Constant pressure aortic root R perfusion versus cardioplegia and hypothermia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 77: 496, 1979.
- Cohn, L. H.; Collins, J. J., Jr. - Local cardiac hypothermia, for myocardial protection. *Ana. Thorac. Surg.* 17: 135, 1974.
- Bleese, N.; Döring, V.; Kalmar, P.; Pokar, H.; Polonius M. J.; Steiner, D.; Rodewald, G. - Intraoperative myocardial protection by cardioplegia in hypothermia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 75: 405, 1978.
- Conti, V. R.; Bertranou, E. G.; Blackstone, E. H.; Kirklin, J. W.; Digerness, S. B. - Cold cardioplegia versus hypothermia for myocardial protection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76: 577, 1978.
- Singh, E. X.; Farrugia, R.; Teplitz, C.; Karlson, K. E. - Electrolyte versus blood cardioplegia: randomized clinical and myocardial ultrastructural study. *Ann. Thorac. Surg.* 33: 218, 1982.
- Murad, H.; Queiroz, A. D. R.; Mattos, S. C.; Piedade, M.; Albuquerque, P. C. C.; Murad, L. H. F.; Pereira, B. C.; Basics, E. S.; Jazbik, A. P. - Proteção miocárdica por cardioplegia sanguínea durante circulação extracorpórea; avaliação ultra-estrutural miocárdica no cão. *Arq. Bras. Cardiol.* 41: 231, 1983.
- Iverson, L. I. G.; Young, J. N.; Ennix, C. L., Jr.; Ecker, R. R.; Moretti, R. L.; Lee, J.; Hayer, R. L.; Farrar, M. P.; May, R. D.; Masterson, R.; May, I. A. - Myocardial protection: a comparison of cold blood and cold crystalloid cardioplegia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 87: 509, 1984.
- Shumway, N. E.; Lower, R. R.; Stofer, R. C. - Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest. *Surg. Gynecol. Obstet.* 109: 750, 1959.
- Gay, W. A., Jr.; Ebert, P. A. - Functional metabolic and morphological effects of potassium - induced cardioplegia. *Surgery*, 74: 284, 1973.
- Rosenfeldt, P. L.; Hearse, D. J.; Cankovic-Darracott, S.; Baimbridge, M. V. - The additive protective effects of hypothermia and chemical cardioplegia during ischemic arrest in the dog. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 79: 29, 1980.
- Berger, R. L.; Davis, K. B.; Kaiser, G. C.; Foster, E. D.; Hammond, G. L.; Tong, T. G. L.; Kennedy, J. W.; Sheffield, T.; Ringovist, I.; Wiens, R. D.; Chaitman, B. R.; Mock, M. - Preservation of myocardium during coronary artery bypass grafting. *Circulation*, 64 (suppl. 2): 61, 1981.
- Sobel, B. E.; Shell, W. E. - Serum enzyme determinations in the diagnosis and assessment of myocardial infarction. *Circulation*, 45: 471, 1972.
- Adolph, L.; Lorenz, R. - Diagnóstico enzimático das Doenças do Coração, Fígado e Pâncreas. *Basiléia, S. Darger AG*, 1980. cap. 3. p. 51-63.
- Buttner, E. E.; Karp, R. B.; Reves, J. G.; Oparil, S.; Brummett, C.; McDaniel, H. G.; Smith, L. R.; Kreusch, G. - A randomized comparison of chrystalloid and blood-containing cardioplegic solutions in 60 patients. *Circulation*, 69: 972, 1984
- Adams, P. X.; Cunningham, J. N., Jr.; Trehan, N. K.; Brazier, J. R.; Reed, G. E.; Spencer, F. C. - Clinical experience using potassium-induced cardioplegia with hypothermia in aortic valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 75: 564, 1978.