

## ESTUDO COMPARATIVO DA CARDIOPLEGIA E DO CLAMPEAMENTO INTERMITENTE EM CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

FÁBIO BISCEGLI JATENE, HÉLIO POÇO FERREIRA, JOSÉ ANTÔNIO F. RAMIRES, MARLUCE OLIVEIRA E SILVA, LUIS BERNARDO FRÓES, MÔNICA SIAULYS, SÉRGIO ALMEIDA DE OLIVEIRA, ADIB DOMINGOS JATENE  
São Paulo, SP

**Objetivo**—Comparar os efeitos do pinçamento intermitente da aorta (PI) e da infusão de solução cardioplégica (SC) sobre a proteção do miocárdio, a curto e longo prazos, em pacientes submetidos a revascularização do miocárdio (RM).

**Casuística e Métodos**—163 pacientes operados entre outubro 83 e maio de 1984, divididos em dois grupos; I, 93 pacientes submetidos a PI, idades entre 40 a 70 (média 57,7) anos, 86% do sexo masculino; II, onde se utilizou SC em 70 pacientes, com idades entre 35 a 72 (média 56,7) anos, 80% do sexo masculino. Foram selecionados pacientes operados eletiva e consecutivamente, pela primeira vez e que não sofreram procedimentos associados. A técnica cirúrgica empregada foi essencialmente a mesma nos dois grupos. Os pacientes foram avaliados no período peri-operatório e aos três, seis, 12 meses e a partir daí em períodos variáveis, chegando até aos 61 meses. Foram avaliados alterações isquêmicas do miocárdio, função ventricular, uso de drogas, evolução clínica e tempo de internação. No seguimento tardio foram avaliados parâmetros relativos a presença de sintomas, retorno ao trabalho capacidade física, reinternações, reoperações e óbitos tardios.

**Resultados**—Não houve óbito hospitalar. A incidência de infarto do miocárdio neste período foi comparável (grupo I—2,1% e grupo II—1,4%). Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os parâmetros avaliados. Após a alta hospitalar, 95,5% dos pacientes foram acompanhados por períodos variáveis, sendo 80% seguidos por períodos de 30 a 61 (média de 38) meses. Houve dois óbitos de origem cardíaca, um de cada grupo. Um paciente apresentou sintomas relacionados à insuficiência coronária no grupo I e quatro no grupo II, sendo no restante, o comportamento comparável nos dois grupos.

### INTERMITTENT AORTIC CROSS-CLAMPING AND COLD HIPERKALEMIC SOLUTION IN CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT. A COMPARATIVE STUDY<sub>4</sub>

**Purpose**—To compare the effects of two methods for myocardial preservation during coronary artery by pass graft (CABG): the intermittent aortic crossclamping (IACC) and the cold hyperkalemic solution (CHS).

**Patients and Methods**—One hundred and sixtythree patients operated for CABG between October/83 to May/84 were studied retrospectively. Those operated in emergency situations, reoperations and those who required concomitant additional procedures were excluded. The surgical technique used in both groups was essentially the same. Group I comprised 93 cases (40-70 years-old, median 57,7 y; 86% male) in which IACC were used. Group II comprised 70 cases (37-72 years old, median 67,7 y; 80% male) in which CHS (St. Thomas) was injected into the aortic root. The patients were evaluated in the immediate postoperative period at 3, 6,12 months and then in variable periods until the 61 months of late follow-up. Myocardial ischemia and infarction, the use of drugs and the hospitalar time recovery were evaluated. The occurrence of symptoms, return to work, physical capacity, reinternations, reoperations and late deaths were evaluated in the late follow-up.

**Results**—During hospitalar period, no death was observed. Perioperative myocardial infarct was similar in both groups (group I = 2,1% and group II = 1,4%) and no statistical difference in the others parameters was observed.

Of 95,5% of the patients who had postoperative observations, 80% had a late follow-up ranged from 30 to 61 months (median 38 months). One patient of each group had a cardiac death. In boths groups (group I—1 patient and group II—4 patients) coronary insufficiency symptoms related were present and no statistical difference in the others parameters was observed.

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas—FMUSP.  
Correspondência: Fábio B. Jatene—Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44—2º and.—Divisão Cirúrgica, CEP 05403—São Paulo, SP.

**Conclusão**—Os dois métodos de proteção miocárdica (PI e SC) mostraram-se comparáveis e igualmente eficientes para a proteção do miocárdio isquêmico, tanto na análise da fase aguda quanto na da tardia de pós-operatório.

**Palavras chave:** proteção miocárdica, solução cardioplégica (ou cardioplegia), pinçamento intermitente.

**Conclusion**—CHS or IACC were efficient and similar methods for myocardial protection in an elective group of patients submitted to a CABG in the immediate and late follow-up.

**Key words:** Myocardial protection, cold hyperkalemic solution, intermittent aortic cross-clamping.

---

Arq. Bras. Cardiol. 54/2: 105-109—Fevereiro 1990

---

A cirurgia de revascularização do miocárdio (RM) vem sendo realizada há mais de 20 anos e tem beneficiado grande número de doentes<sup>1-4</sup>.

A RM sofreu inúmeras modificações e adaptações, na atualidade, sendo de tipo direta, com utilização de veia safena autóloga e/ou artéria mamária interna, e realizada sob circulação extra-corpórea (CEC)<sup>5-8</sup>.

Utiliza-se, para a realização das anastomoses, sobretudo das distais, a parada cardíaca anóxica por pinçamento da aorta e interrupção da irrigação coronária. Por isto, a proteção do miocárdio anóxico, assume importância decisiva para o sucesso da operação.

De fato, danos provocados pela parada cardíaca podem ser minimizados por alguns métodos de proteção miocárdica. Atualmente, os mais aceitos são a infusão de solução cardioplégica (SC), com ou sem sangue, geralmente rica em potássio e à baixa temperatura, a hipotermia tópica e o pinçamento intermitente (PI) da aorta<sup>9-14</sup>. Contudo ainda existe controvérsia sobre a real eficácia destes procedimentos<sup>9,15-20</sup>.

O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos de proteção miocárdica do PI da aorta e da infusão de SC a curto e longo prazo, em pacientes submetidos à RM.

### CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram analisados 163 pacientes consecutivos, submetidos à RM entre outubro de 1983 a maio de 1984.

Os pacientes foram divididos aleatoriamente em grupo I, em que se utilizou PI em 93 pacientes, com idades de 40 a 79 (média de 57,7) anos, sendo 80 (86%) do sexo masculino e grupo II, onde se empregou SC (solução de St. Thomas)<sup>21</sup> em 70 pacientes, idades de 35 a 72 (média de 56,7) anos, sendo 56 (80%) do sexo masculino.

O período de análise compreendeu desde a operação até a alta hospitalar (período peri-operatório—POI) e prosseguiu aos três, seis, 12 e a seguir a períodos variáveis, até 61 meses de pós-operatório tardio (POT).

Não foram incluídos os operados na fase aguda de isquemia miocárdica, os com infarto agudo do miocárdio (IM) há menos de 30 dias, os necessitados de procedimentos associados como substituições valvares ou aneurismectomias, bem como os submetidos a reoperações. IM prévio foi observado em 45 (48%) pa-

cientes do grupo I e em 27 (38%) do grupo II.

A técnica cirúrgica empregada nos dois grupos foi essencialmente a mesma. Após esternotomia era instalada a CEC com os pacientes mantidos em hipotermia moderada a 32 graus centígrados. A drenagem venosa do átrio direito era realizada por uma ou duas cânulas e o retorno arterial por cânula introduzida na aorta ascendente, e quando não era possível, na artéria femoral direita ou esquerda. A RM foi realizada por anastomose com veia safena autóloga, da aorta (término-lateral) com polipropileno 6-0 e com a artéria coronária (término-lateral) com polipropileno 7-0. Em todos os casos utilizou-se sutura contínua em chuleio simples. Nas anastomoses com a aorta era utilizado somente um fio e nas com a artéria coronária, dois fios, um em cada ângulo. Quando utilizada, a mamária era anastomosada término-lateralmente com a coronária, sendo utilizado polipropileno 7-0, dois fios e sutura em chuleio simples. Os demais tempos cirúrgicos procederam-se de maneira habitual. Todos os pacientes foram operados por apenas dois cirurgiões, que atuaram indistintamente nos dois grupos.

Para análise do estudo foram considerados, do ponto de vista cirúrgico: a) número e tipo de pontes realizadas; b) tempo de perfusão e de pinçamento aórtico total; c) número de pinçamentos; d) volume de solução cardioplégica utilizado.

Do ponto de vista clínico foram estudados: a) alterações isquêmicas do miocárdio, relacionadas à cirurgia, através do eletrocardiograma e da curva enzimática; b) repercussões sobre a função ventricular avaliadas pela necessidade de drogas no pós-operatório e pela evolução dos pacientes com relação às complicações sistêmicas e cardioplégicas; c) tempo de internação, especificamente na Unidade de Terapia Intensiva, e total até alta hospitalar; d) evolução clínica após a alta hospitalar, com ênfase para a presença de sintomas, capacidade física, retorno às atividades habituais, reinternações e reoperações.

---

### VEJA PÁGINA 159

---

Para a comparação foram utilizados os testes do X<sup>2</sup> e “t” não pareado, quando necessários, admitindo-se como nível de significância valores iguais ou inferiores a 0,05.

## RESULTADOS

Ambos os grupos foram comparáveis entre si quanto a idade, sexo, IM prévio e função ventricular.

O número de pontes realizadas foi de 3,3 por paciente no grupo I e de 3,4 no II. Os tempos médios de CEC e de pinçamento aórtico, considerados comparáveis, bem como o número de pinçamentos e a quantidade de cardioplegia estão representados na tabela I.

No grupo I, sete pacientes apresentaram sinais de IM ao ECG e 14 elevação de CKMB acima de 40 U/L. No grupo II, estas alterações ocorreram em nove (ECG) e em cinco (CKMB) pacientes. Alterações concomitantes do ECG e das enzimas compatíveis com IM ocorreram em 2 (2,1%) pacientes do grupo I e em 1 (1,4%) do grupo II.

As complicações mais freqüentemente observadas no POI constam da tabela II. Não houve óbito devido à cirurgia e nenhum paciente fez uso de balão intra-aórtico.

As drogas utilizadas nas primeiras 48 horas após a operação estão apresentadas na tabela III.

A permanência na Unidade de Terapia Intensiva, referente ao POI, foi de dois a cinco (média de 2,3) dias para os grupos I e II. Na Unidade Semi-Intensiva dois pacientes do grupo I permaneceram por um e dois dias, e um do grupo II por seis dias.

**TABELA I—Dados relativos aos tempos médios de circulação extracorpórea (CEC) e de pinçamento aórtico, tipos e número de pontes, número de pinçamentos de aorta e volume de solução cardioplégica**

	Grupo I	Grupo II
Tempo médio de CEC (min)	100	102
Tempo médio de pinçamento da aorta (min)	56	71
Número de pinçamentos Ao	1 a 14	
Volume cardioplegia (ml)	—	200 a 1000
Número de pontes por paciente	3,3	3,4
Número de pontes de veia safena	243	185
Número de anastomoses com a artéria mamária interna	69	58

**TABELA II—Complicações pós-operatórias imediatas**

	Grupo I	Grupo II
Hipertensão arterial	23 (24%)	21 (30%)
Arritmia cardíaca	12 (13%)	18 (25%)
Hipotensão transitória	3 (3%)	3 (4%)
Baixo débito	2 (2%)	6 (8%)

**TABELA III—Drogas utilizadas nas primeiras 48 horas de pós-operatório**

	Grupo I	Grupo II
Digital	29 (31%)	30 (42%)
Nitroprussiato de sódio	32 (34%)	21 (30%)
Beta-bloqueador	22 (23%)	24 (34%)
Bloqueador cálcio	17 (18%)	16 (22%)
Vasodilatador coronário	17 (18%)	14 (20%)
Antiarrítmicos	12 (12%)	13 (18%)
Dopamina	11 (11%)	11 (15%)
Outras	9 (9%)	5 (6%)

No grupo I foi obtido seguimento tardio de 89 (96%) pacientes. Destes, 77 (82,8%) encontravam-se assintomáticos em períodos pós-operatórios de 30 a 61 (média de 37,1) meses. Um (1,07%) paciente apresentou sintomas relacionados à insuficiência coronária (ICO) aos 31 meses de evolução. Houve cinco óbitos, sendo um de causa cardíaca, aos 22 meses de evolução. Os demais seis (6,3%) pacientes tiveram apenas seguimento de oito a 20 (média de 11,7) meses, ocasião em que evoluíram assintomáticos. No grupo II foi obtido seguimento de 66 (94,3%) pacientes. Destes 54 (77,1%) encontravam-se assintomáticos em períodos de 31 a 61 (média de 38,9) meses. Quatro (5,7%) pacientes apresentaram sintomas relacionados a ICO em períodos de 32 a 59 (média de 40) meses de evolução. Houve uma (1,4%) morte súbita atribuída à ICO, aos cinco meses de evolução. Os sete (10%) pacientes restantes tiveram apenas seguimento de seis a 12 (média de 9) meses, assintomáticos neste período.

Não se observou diferença significativa em relação a nenhum dos dois grupos para nenhuma das variáveis analisadas.

## COMENTÁRIOS

Os métodos de proteção do miocárdio isquêmico, durante circulação extracorpórea visam evitar ao máximo danos sobre as células miocárdicas isquêmicas<sup>9,12,14,18,22,23</sup>.

Existem vários trabalhos que procuram comparar e avaliar o desempenho dos métodos, inclusive no nosso meio, como relatado por Kalil e col<sup>18</sup>, sempre na tentativa de se eleger os mais efetivos<sup>9,15-17,19,20,22,24,26</sup>.

A utilização de SC permite boa visibilização do campo operatório, menor manipulação da aorta e única reperfusão ao término das anastomoses, contudo pode provocar resfriamento não uniforme do miocárdio, na dependência do grau e da localização das lesões coronárias, bem como maior hemodiluição e menor simplicidade cirúrgica<sup>27</sup>. Além disto, pela conseqüente flacidez do coração, há maior dificuldade na medida e posicionamento das pontes. O artifício do pinçamento lateral da aorta, aumenta a sua manipulação e os inconvenientes. Sob aspecto quantitativo, a hemodiluição do uso da SC pode ser

reduzida, pela aspiração do seio coronário, quando possível, durante a infusão. Sob aspecto qualitativo, disfunção ventricular tem sido verificada após utilização da SC<sup>28</sup>. Ellis e col<sup>29</sup> relataram disfunção ventricular moderada após parada cardíaca prolongada, com o uso de SC rica em potássio. Além disso, a ocorrência de embolização coronária por micro partículas deve ser evitada com a ultra-filtração da solução empregada.

A utilização do PI teria como vantagens a possibilidade da avaliação funcional do miocárdio, momento a momento, e maior facilidade no posicionamento e na determinação da extensão das pontes, além de maior simplicidade de manejo cirúrgico<sup>20</sup>; como desvantagens, maior manipulação da aorta, principalmente pelos vários pinçamentos realizados, maior possibilidade de embolia gasosa e maior limitação de tempo para a realização das anastomoses, não sendo recomendável a utilização de PI para anastomoses sobre artérias de calibre muito reduzidos ou havendo lentidão na realização.

Alguns relatos buscam comparar a ação da SC e do PI na proteção miocárdica em RM<sup>9,14,15,19,20,24</sup>. Adappa e col<sup>9</sup> em estudo retrospectivo concluíram que a SC determinou menores alterações dos parâmetros avaliados, sendo considerada superior ao PI e à hipotermia. Weisel e col<sup>14</sup>, de modo prospectivo, consideraram o uso da SC superior, enquanto Conti e col<sup>15</sup> obtiveram preservação da função cardíaca em ambos os grupos, ocorrendo provavelmente menor necrose miocárdica com o uso de SC. Roberts e col<sup>20</sup> fizeram estudo análogo e consideraram que SC e PI são semelhantes em pacientes com função ventricular praticamente normal. Pepper e col<sup>19</sup> consideraram que a SC oferece melhor proteção, porque embora as alterações miocárdicas observadas, nos dois grupos do seu estudo, fossem semelhantes, o tempo de pinçamento aórtico e portanto de isquemia no grupo do PI foi praticamente a metade do grupo da SC.

Mais recentemente vem sendo dada grande ênfase à proteção miocárdica sobretudo em situações de reperfusão pós-IM, com introdução de novas drogas e novos conceitos terapêuticos<sup>30,31</sup>.

Alguns relatos demonstraram vantagens técnicas, metabólicas e hemodinâmicas na realização de todas as anastomoses (proximais e distais) em RM, sob um único pinçamento aórtico e utilização de SC hipotérmica<sup>10,32</sup>. Entretanto, Rosenbaum e col<sup>33</sup> correlacionaram disfunções ventriculares a alterações bioquímicas, devidas à disposição plaquetária na microcirculação coronária após utilização de SC.

Heaton e Salerno<sup>34</sup> mostraram maior eficiência da SC com hipotermia, quando comparada à normotermia, fato também relatado por Engelman e col<sup>12,36</sup> e por Schaff e col<sup>36</sup> em estudos experimentais. Da mesma maneira, Hearse e col<sup>37,38</sup>, em trabalhos experimentais, enfatizaram que a hipotermia

tópica protege consideravelmente o miocárdio isquêmico, pela manutenção celular de níveis altos de adenosina trifosfato e creatino fosfato. Os autores sugeriram utilizar estas substâncias para melhorar a recuperação cardíaca, após períodos de parada.

A infusão de soluções com altas concentrações de potássio nas artérias coronárias, além da adição de sangue buscam reduzir ainda mais o consumo e oferecer um suprimento mínimo de oxigênio à célula isquêmica<sup>17</sup>.

No nosso material, procurou-se avaliar grupos comparáveis de pacientes. Desta forma foram excluídos portadores de cardiopatias associadas, fase aguda do IM, reoperações ou ainda IM em intervalos menores que 30 dias da cirurgia. A técnica empregada foi essencialmente a mesma e todos os pacientes avaliados foram operados por apenas dois cirurgiões, que atuaram nos 2 grupos, indistintamente.

Com relação a IM em POI, observou-se sua ocorrência em 2,1% dos pacientes do grupo I e 1,4% do grupo II, sem qualquer interferência do método de proteção empregado. Com respeito às complicações observadas no POI também não se conseguiu diferenciar algum método. Entretanto, observando-se os valores nota-se uma aparente maior tendência de complicações no grupo II, o que não pode ser confirmado estatisticamente.

A avaliação das drogas no POI da mesma forma pareceu mostrar uma tendência de maior utilização de drogas vasoativas no grupo II. Isto poderia fazer supor que a utilização da SC estimularia distúrbios hemodinâmicos em alguns casos. Entretanto essa comparação também não se mostrou estatisticamente diferente.

Da mesma forma, a evolução no POT dos pacientes, com relação à presença de sintomas de origem cardíaca, avaliação da capacidade física e necessidade de reoperações não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos.

Conclui-se que os dois métodos de proteção miocárdica (PI e SC) mostraram-se absolutamente comparáveis e igualmente eficientes para a proteção da isquemia do miocárdio em cirurgias de RM.

## REFERÊNCIAS

1. CASS Principal Investigators and their associates—Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery Survival data *Circulation*, 1983;68: 939-50.
2. CASS Principal Investigators and their associates—Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation*, 1983; 68: 951-60.
3. Detre K, Peduzzi P, Scott SM, Davies B—Long-term survival results in medically and surgically randomized patients. *Prog Cardiovasc Dis*, 1985; 28: 235-43.
4. Loop FD, Sheldon WC á Lytle BW, Cosgrove III DM, Proudft WL

- The efficacy of coronary artery surgery. *Am Heart J*, 1981; 101: 86-96.
5. Effler DB—Myocardial revascularization surgery since 1945 AD. Its evolution and its impact. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1976; 72: 823-8.
  6. Favaloro Pt—Direct and indirect coronary surgery. *Circulation*, 1972; 46: 1197-207.
  7. Garret HE, Dennis EW, DeBakey ME—Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. Seven-year follow-up *JAMA*, 1973; 223: 792-4.
  8. Siegel W, Loop FD—Comparison of internal mammary artery and saphenous vein bypass grafts for myocardial revascularization. Exercise test and angiographic correlations. *Circulation*, 1976; 54 (Suppl 3): III-1-III-3.
  9. Adappa MG, Jacobson LE, Hetzer R, Hill JD, Kamm B, Kerth WJ—Cold hyperkalaemic cardiac arrest versus intermittent aortic cross-clamping topical hypothermia for coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978; 75: 171-8.
  10. Bleese N, Doring V, Kalmar P et al—Intraoperative myocardial protection by cardioplegia in hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978; 75: 405-13.
  11. Cohn LH, Collins Jr JJ—Local cardiac hypothermia for myocardial protection. *Ann Thorac Surg*, 1974; 17: 135-40.
  12. Engelman RM, Leviteki S, O'Doroghue MJ, Auvi J—Cardioplegia and myocardial preservation during cardiopulmonary bypass. *Circulation*, 1978; 58 (Suppl I): 1-107.
  13. Maloney Jr JV, Nelson RL—Myocardial preservation during cardiopulmonary bypass. An over view. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1975; 70:1040-8.
  14. Weisel RD, Goldman BS, Lipton IH—Optimal myocardial protection. *Surgery*, 1978; 84: 812-21.
  15. Conti VR, Berttranou EG, Blackstone EH, Kirklin JW, Digerness SB—Cold cardioplegia versus hypothermia for myocardial protection. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978; 76: 577-589.
  16. Cunningham JN, Abbas JS, Adams PX, Nathan I, Klugman I, Spencer FC—Constant pressure aortic root perfusion versus cardioplegia and hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1979; 77: 496-503.
  17. Follette DM, Mulder DG, Maloney Jr JV, Buckberg GD—Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978; 76: 604-19.
  18. Kalil RAK, Vitola D, Pereira EM e col—Proteção miocárdica. Estudo comparativo de 3 métodos. *Arq Bras Cardiol*, 1985; 45: 353-6.
  19. Pepper JR, Lockey E, Cankovic-Darracott S, Braimbridge MV — Cardioplegia versus intermittent ischemia arrest in coronary bypass surgery. *Thorax*, 1982; 37: 887-92.
  20. Roberts AJ, Sannders JH, Moran JM—Non randomized matched pair analysis of intermittent ischemic arrest versus potassium crystalloid cardioplegia during myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg*, 1981; 31: 602-11.
  21. Jynge Hearse DJ, Braimbridge MV—Myocardial protection during ischemic cardiac arrest A possible hazard with calcium free cardioplegic infusates. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1977; 73: 848-55.
  22. Buckberg GD, Olinger GN, Mulder DG, Maloney Jr JV—Depressed postoperative cardiac performance. Prevention by adequate myocardial protection during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1975; 70: 979-88.
  23. Salerno TA—Single aortic cross-clamping for distal and proximal anastomoses in coronary surgery: an alternative to conventional techniques. *Ann Thorac Surg*, 1982; 33: 518-20.
  24. Koster JK, COhn LH, Collins JJ, Sannders JH, Muller JE, Young E—Continuous hypothermic arrest versus intermittent ischemia for myocardial protection during coronary revascularization. *Ann Thorac Surg*, 1977; 24: 330-6.
  25. Ruckberg GD, Brazier JR, Nelson RL, Goldstein SM, McConnell DH, Cooper N—Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused blating, fibrillating and arrested heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1977; 73: 87-94.
  26. Buckberg GD—Strategies of ensuring cardioplegic delivery to prevent, avoid, and reverse ischemic and reperfusion damage. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987; 93: 127-39.
  27. Becker H, Vinten, Johansen J, Buckberg GD et al—Critical importance of ensuring cardioplegic delivery with coronary stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1981; 81: 507-15.
  28. Roberts AJ, Spies SM, Sannders JH et al—Serial assessment of left ventricular performance following coronary artery bypass grafting. Early postoperative results with myocardial protection afforded by multidose hypothermic potassium crystalloid cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1981; 81: 69-84.
  29. Ellis RJ, Gertz EW, Wisneski J, Ebert PA—Mild ventricular dysfunction following cold potassium. *Circulation*, 1979; 60: 147I-50I.
  30. Langer GA, Buckberg GD, Tillisch JH—Cardiac ischemia Part H—reperfusion and treatment (specialty conference). *West J Med*, 1987;147: 54-61.
  31. Buckberg GD—Antrograde cardioplegia, retrograde cardioplegia, or both? *Ann Thorac Surg*, 1988; 45: 589-90.
  32. Brito JD, Deutcher I, Gomes OO, Jazbik AP, Veiga VT, Santa Rosa ER—Cirurgia de revascularização do miocárdio com cardioplegia acelular hiperpotássica—Alterações ultraestruturais das mitocôndrias. *Rev Col Bras Cirurg*, 1986; 13: 89-94.
  33. Rosenbaum D, Levitsky S, Silverman N et al—Cardioplegia does not prevent reperfusion injury induced by intra coronary platelet deposition. *Circulation*, 1983; 68 (Suppl II): II-102-6.
  34. Heaton JP, Salerno TA—Single aortic clamping for proximal and distal anastomoses in coronary operation: Study of myocardial temperatures in novented hearts. *Ann Thorac Surg*, 1983; 35: 530-4.
  35. Engelman RM, Rouson JH, Longo F, Auvi J, Vertrees RA— The time course of myocardial high-energy phosphate degradation during potassium cardioplegia arrest. *Surgery*, 1979; 86: 138-47.
  36. Schaff HV, Dombroff R, Flaherty JT et al—Effect of potassium cardioplegia on myocardial ischemia and post arrest ventricular function. *Circulation*, 1978; 58: 240-9.
  37. Hearse DJ, Stewart DA, Brainbridge MV—Hypothermic arrest and potassium arrest. Metabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. *Circ Res*, 1975; 36: 481-9.
  38. Hearse DJ, Stewart DA, Brainbridge MV—Celular protection during myocardial ischemia. The development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest. *Circulation*, 1976; 54:193-202.