

Estudo prospectivo e randomizado entre cardioplegia sangüínea com reperfusão quente (37°C) e o pinçamento intermitente da aorta na revascularização do miocárdio

Luís Roberto GEROLA*, Sérgio Almeida de OLIVEIRA*, Luís Alberto DALLAN*, Luiz Felipe P. MOREIRA*, Patrício DELGADO*, Geraldo VERGINELLI*, Adib D. JATENE*

RBCCV 44205-137

GEROLA, L. R.; OLIVEIRA, S. A.; DALLAN, L. A.; MOREIRA, L. F. P.; DELGADO, P.; VERGINELLI, G.; JATENE, A. D. — Estudo prospectivo e randomizado entre cardioplegia sangüínea com reperfusão quente (37°C) e o pinçamento intermitente da aorta na revascularização do miocárdio. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 6(2): 96-103, 1991.

RESUMO: No Instituto do Coração, foi realizado um estudo prospectivo e randomizado entre a utilização de cardioplegia sangüínea com reperfusão aquecida e enriquecida com aspartato e glutamato e o pinçamento intermitente da aorta na revascularização do miocárdio. Sessenta pacientes foram operados, sendo 30 com cardioplegia (Grupo C) e 30 com pinçamento intermitente da aorta (Grupo P). Não houve diferenças quanto aos antecedentes patológicos e as condições clínicas pré-operatórias. Quinze pacientes estavam em classe funcional III ou IV (Angina) no grupo C e 20 no grupo P. Seis pacientes apresentavam aneurisma do ventrículo esquerdo, três em cada grupo, e nove pacientes eram reoperações. No grupo C foi realizada uma média de 2,93 enxertos por paciente e no grupo P de 3,13. O tempo de circulação extracorpórea no grupo P foi de 85 ± 23 min e no grupo C de 100 ± 28 min ($p < 0,05$). O tempo total de pinçamento da aorta no grupo P foi de $44,3 \pm 14,8$ min e no grupo C de $62,8 \pm 24,5$ min ($p < 0,01$). O tempo médio por anastomose no pinçamento intermitente foi de $8,6 \pm 2,2$ min. A avaliação hemodinâmica feita com oito horas de pós-operatório revelou um índice cardíaco de $3,21 \pm 0,74$ l/min.m² no grupo P e de $3,42 \pm 0,91$ no grupo C (NS). O índice de trabalho ventricular direito foi de $4,56 \pm 2,3$ g.M/m² no grupo P e de $5,41 \pm 3,17$ no grupo C (NS). No grupo P, o índice de trabalho ventricular esquerdo foi de $30,2 \pm 10,8$ g.M/m² e no grupo C, de $33,4 \pm 4,11$ (NS). O pico de liberação enzimática (CKMB) foi de $30,7 \pm 12,8$ UI para o grupo P e de 25 ± 10 para o grupo C (NS). Houve dois (3,3%) óbitos, um no grupo com cardioplegia e outro no grupo com pinçamento intermitente da aorta. Em conclusão, não houve diferenças significativas nos dois grupos quanto a evolução hemodinâmica pós-operatória, alterações enzimáticas, morbidade e mortalidade hospitalar. Na cirurgia de revascularização do miocárdio, o pinçamento intermitente da aorta e a cardioplegia sangüínea com reperfusão aquecida e enriquecida com aspartato e glutamato foram métodos equivalentes.

DESCRIPTORIOS: miocárdio, proteção, cardioplegia; miocárdio, revascularização, cirurgia; reperfusão quente; aorta, pinçamento.

INTRODUÇÃO

A melhora das técnicas intra-operatórias de proteção do miocárdio tem sido associada com a diminuição

da mortalidade, baixa incidência de infarto perioperatório e melhora na performance hemodinâmica^{18, 25}.

A partir destas observações, inúmeros métodos de

Trabalho realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Apresentado ao 18º Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca. Rio de Janeiro, 5 e 6 de abril, 1991.

* Do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para separatas: Luís Roberto Gerola. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. Divisão Cirúrgica. 05403 São Paulo, SP, Brasil.

proteção do miocárdio vêm sendo aplicados nos últimos anos^{1, 2, 6-8, 26}.

BUCKBERG *et alii*^{4, 5} padronizaram o uso da cardioplegia sangüínea normotérmica enriquecida, utilizada com o propósito de evitar ou reverter a lesão isquêmica ou mesmo promover a ressuscitação ativa do miocárdio isquêmico.

Embora as bases experimentais deste método tenham sido amplamente definidas, estudos clínicos randomizados são escassos².

Este trabalho tem por objetivo a avaliação clínica da cardioplegia sangüínea com reperfusão aquecida na cirurgia de revascularização do miocárdio, comparando-a com o pinçamento intermitente da aorta, método usado rotineiramente no Instituto do Coração.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

População Estudada

De abril a outubro de 1990, 60 pacientes foram submetidos a revascularização do miocárdio. Quarenta e cinco pacientes eram do sexo masculino e a média de idade foi de 58,6 anos. Vinte e um pacientes eram tabagistas, 39 hipertensos, 21 diabéticos, 12 obesos, 13 com dislipidemia e 39 apresentavam infarto do miocárdio prévio.

Nove pacientes estavam em classe funcional I para angina (NYHA), 16 em classe funcional II, 15 em classe funcional III e 21 em classe funcional IV. Quarenta e um pacientes estavam em classe funcional I para ICC (NYHA), oito em classe funcional II, oito em classe funcional III e três em classe funcional IV. Seis pacientes apresentavam aneurisma de ventrículo esquerdo e nove pacientes eram reoperações.

Oito pacientes apresentavam lesão de tronco de coronária esquerda, 48 pacientes eram triarteriais, cinco biarteriais e quatro uniarteriais.

A função ventricular esquerda foi classificada através do escore ventricular, padronizado pelo National Heart, Lung and Blood Institute. Doze pacientes apresentavam escore ventricular maior ou igual a 15, representando disfunção ventricular severa.

Procedimento Cirúrgico

Nos pacientes operados com cardioplegia, a metodologia adotada foi a cardioplegia sangüínea intermitente na forma de indução fria, manutenção fria e reperfusão quente, utilizando um reservatório apropriado para diluição na proporção de 1:4 com o sangue aspirado da linha arterial. As soluções empregadas na indução, ma-

nutenção e reperfusão foram preparadas de acordo com a padronização de Buckberg*.

Após a entrada em circulação extracorpórea total, o paciente era resfriado a 27°C, sendo pinçada a aorta e realizada a indução fria na raiz da aorta, durante três a cinco minutos, com fluxo de 250-350 ml/min. A manutenção foi realizada a cada 20 minutos com fluxo de aproximadamente 200 ml/min. por 2 min.

Ao final da operação, antes da abertura da pinça da aorta, com o paciente já aquecido, realizou-se a reperfusão (37°C) com solução cardioplégica enriquecida com aspartato e glutamato. Ela foi realizada durante cinco minutos com fluxo ao redor de 150 ml/min., mantendo-se uma pressão na aorta de no máximo 50 mmHg. Após a reperfusão e a abertura da pinça da aorta, a pressão arterial era mantida em 50 mmHg, durante aproximadamente 2 min. Ao final de cada cardioplegia, uma amostra da mesma era colhida e feita dosagens de hematócrito, glicemia, pH, osmolaridade e cálcio.

Nos pacientes operados com pinçamento intermitente da aorta, após entrada em circulação extracorpórea, o paciente era resfriado a 32°C. A aorta era pinçada para a realização de cada anastomose, sendo a pinça reaberta ao final e o coração reperfundido por cinco minutos. O tempo médio de pinçamento por anastomose foi de $8,6 \pm 2,2$ minutos.

Método de Estudo

Em todos os pacientes foi passado cateter de Swan-Ganz na sala de operações após a indução anestésica, sendo avaliado o índice cardíaco (IC), o índice de trabalho ventricular esquerdo (LVSWi), o índice de trabalho ventricular direito (RVSWi), a resistência vascular sistêmica (RVS) e a resistência vascular pulmonar (RVP). Essas medidas foram feitas na sala de operações (pré-operatório) e na recuperação pós-operatória no momento da admissão e a cada oito horas.

A avaliação enzimática foi feita através da curva de CKMB, que foi dosada a cada seis horas. Nos pacientes com CKMB > 45UI foi realizado mapeamento com pirofosfato de Tecnécio no segundo dia de pós-operatório.

Foram também avaliados o tempo de circulação extracorpórea, o tempo total de pinçamento aórtico, as alterações eletrocardiográficas, a necessidade de drogas vasoativas e o tempo de permanência na recuperação pós-operatória.

* BUCKBERG, G. D. — Comunicação pessoal.

Análise Estatística

As diferenças entre as características pré-operatórias, bem como entre as variáveis intra-operatórias e os parâmetros hemodinâmicos e enzimáticos estudados nos dois grupos de pacientes foram analisadas estatisticamente pelo teste t de Student para medidas não pareadas. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes. Os dados são apresentados nos valores médios \pm desvio padrão.

Os 60 pacientes operados foram divididos em dois grupos. Trinta pacientes foram operados com cardioplegia sangüínea e reperfusão quente (grupo C), e trinta foram operados com pinçamento intermitente da aorta (grupo P).

No grupo C, a média de idade foi de $59,1 \pm 11,2$ anos e no grupo P, de $58,1 \pm 9,7$ anos. No grupo operado com cardioplegia, nove pacientes eram tabagistas, 13 hipertensos, 11 diabéticos, seis com dislipidemia, 14 com infarto do miocárdio prévio e três pacientes tinham aneurisma de ventrículo esquerdo. No grupo com pinçamento intermitente da aorta, os antecedentes patológicos eram semelhantes, 25 pacientes tinham infarto prévio e três apresentavam aneurisma de ventrículo esquerdo.

Quinze pacientes no grupo C estavam em classe funcional III ou IV para angina e seis pacientes em classe funcional III ou IV para ICC. Com relação ao padrão arterial e função ventricular, 25 pacientes tinham doença triarterial e sete pacientes apresentavam escore ventricular igual ou maior do que 15. No grupo P, 21 pacientes estavam em classe funcional III ou IV para angina e cinco em classe funcional III ou IV para ICC. Doença triarterial foi encontrada em 23 pacientes e cinco pacientes apresentavam um escore arterial elevado.

Aneurismectomia de ventrículo esquerdo associada à revascularização do miocárdio foi realizada em seis pacientes, sendo três em cada grupo. Em três pacientes no grupo P, foi realizada ventriculotomia esquerda para retirada de trombo e em um paciente foi feita troca valvar mitral associada a revascularização do miocárdio.

Nos pacientes do grupo C, foi realizada uma média de 2,93 enxertos por paciente e no grupo P, uma média de 3,13 (NS).

O tempo de circulação extracorpórea no grupo P foi de 85 ± 23 min. e no grupo C, de $100,8 \pm 28,7$ minutos ($p < 0,05$). O tempo total de pinçamento da aorta no grupo P foi de $44,3 \pm 14,9$ min. e no grupo C de $62,8 \pm 24,5$ min. ($p < 0,01$).

RESULTADOS

A evolução do índice cardíaco no pós-operatório é mostrada no Gráfico 1. Na Tabela 1 são apresentados

VARIAÇÃO DO ÍNDICE CARDÍACO

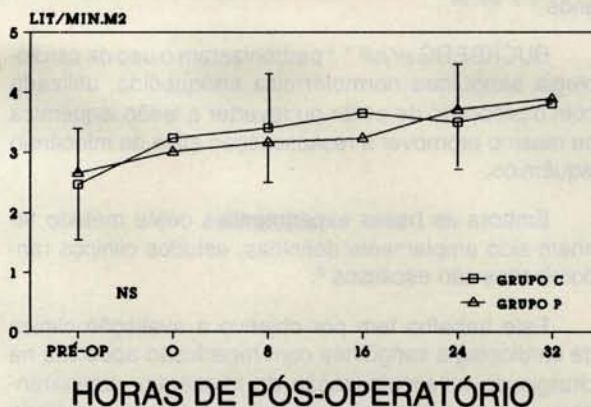


Fig. 1 — Variação do índice cardíaco no pós-operatório no Grupo C (Cardioplegia) e no grupo P (Pinçamento Intermitente).

TABELA 1
VARIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DOS ÍNDICES DE TRABALHO DOS VENTRÍCULOS NO GRUPO C (CARDIOPLEGIA) E NO GRUPO P (PINÇAMENTO INTERMITENTE)

	I.T.S.V.D.*		I.T.S.V.E.*	
	Grupo C	Grupo P	Grupo C	Grupo P
Pré-op.	4,7 \pm 1,9	4,5 \pm 2,1	31 \pm 10,6	31,3 \pm 12,2
0 Hs	5,4 \pm 3,3	3,9 \pm 1,9	33,1 \pm 12,1	30,7 \pm 9,9
8 Hs	5,4 \pm 2,8	4,7 \pm 2,6	33,9 \pm 10,5	30,1 \pm 10,9
16 Hs	5,2 \pm 2,4	4,7 \pm 2,2	34,9 \pm 12,2	31 \pm 9,8
24 Hs	6,1 \pm 2,3	5,5 \pm 2,7	32,7 \pm 10,7	36,1 \pm 9,3
32 Hs	6,5 \pm 2,9	5,9 \pm 3,1	33,9 \pm 11,3	38,2 \pm 10,5

I.T.S.V.D. = Índice do trabalho sistólico do ventrículo direito;
I.T.S.V.E. = Índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo;
* = dynes. cm-5/m²; ** = $p < 0,05$.

os valores dos índices de trabalho sistólico dos ventrículos esquerdo e direito. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os parâmetros relatados, bem como em relação ao comportamento das resistências vasculares sistêmica e pulmonar.

O pico de liberação enzimática foi de $30,7 \pm 12,8$ UI para o grupo P e de 25 ± 10 UI para o grupo C (NS). No Gráfico 2 é mostrada a curva enzimática para os dois grupos, não havendo diferenças significantes. No grupo P, um paciente apresentou pico de CKMB de 58 UI e o mapeamento com pirofosfato de tecnécio demonstrou alta probabilidade de infarto em parede anterior-lateral de ventrículo esquerdo. No grupo C, um paciente apresentou pico de CKMB de 60 UI e o mapeamento revelou infarto de parede lateral (subendocárdico?). Em ambos os doentes, as alterações enzimáticas não foram acompanhadas de alterações eletrocardiográficas.

VARIAÇÃO ENZIMÁTICA (CKMB)

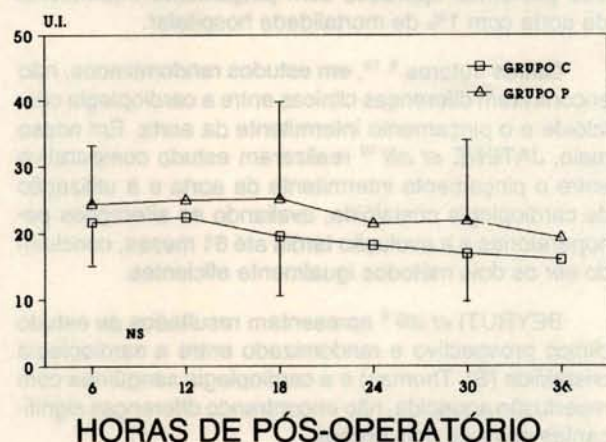


Fig. 2 — Curva de variação enzimática (CKMB) pós-operatória no Grupo C (Cardioplegia) e no Grupo P (Pinçamento Intermitente).

No grupo P, dois pacientes apresentaram alterações no eletrocardiograma, representadas por amputação de onda R de V1 a V4 em um paciente e por supradesenvolvimento de ST de V2 e V4 em outro (laceração de VE intra-operatório). Neste último paciente, também foi observada a elevação enzimática (CKMB = 70).

No grupo C, três pacientes apresentaram alterações no eletrocardiograma, sendo o bloqueio de ramo direito transitório em um e amputação de onda R de V1 a V4 em outro, ambos sem alterações enzimáticas. O terceiro paciente apresentou supradesnívelamento de ST de V1 a V6 com elevação enzimática.

No grupo C, seis pacientes necessitaram de drogas vasoativas (Dopamina ou Dobutamina). No grupo P, essa terapêutica também foi utilizada em seis pacientes.

O tempo médio de permanência na recuperação pós-operatória foi de $2,3 \pm 0,7$ dias no grupo C e de $2,1 \pm 0,4$ no grupo P (NS).

TABELA 2

VARIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DO ÍNDICE CARDÍACO* NOS PACIENTES DOS GRUPOS C (CARDIOPLÉGIA) E P (PINÇAMENTO INTERMITENTE) COM ESCORE VENTRICULAR > OU = A 15

	Grupo C	Grupo P
Pré-op.	—	2,16 ± 0,71
0 Hs	—	3,08 ± 0,92
8 Hs	—	3,36 ± 0,55
16 Hs	—	3,34 ± 0,39
24 Hs	—	3,28 ± 0,72
32 Hs	—	3,65 ± 0,83

* = Lit/min.m2.

Os resultados do índice cardíaco dos pacientes com escore ventricular elevado são analisados na Tabela 2. Neste subgrupo de pacientes também não houve diferenças entre os métodos de proteção do miocárdio utilizados.

No grupo C, um paciente evoluiu com AVC transitório e distensão abdominal severa. No grupo P, um paciente foi reoperado por sangramento cirúrgico, um apresentou hemorragia digestiva alta, um paciente apresentou taquicardia ventricular sustentada e fibrilação ventricular, sendo cardiovertido e outro paciente evoluiu com baixo débito grave, coagulopatia, insuficiência renal e pulmão de choque.

Houve dois óbitos hospitalares (3,3%), um em cada grupo. No grupo C, um paciente com função ventricular normal apresentou fibrilação ventricular súbita com uma hora de pós-operatório, sendo levado para sala de operações, colocado em circulação extracorpórea total, balão intra-aórtico e assistência circulatória com bomba centrífuga. Após 24 horas em assistência circulatória, a bomba foi retirada. Apesar do equilíbrio hemodinâmico, o paciente evoluiu com insuficiência renal e pulmão de choque, indo a óbito no 3º dia de pós-operatório. No grupo P, o paciente que apresentava grave disfunção ventricular pré-operatória, também apresentou fibrilação ventricular súbita, não sendo possível sua recuperação.

DISCUSSÃO

Uma das principais conseqüências metabólicas da isquemia é a limitação na capacidade de extração do oxigênio e a conseqüente alteração do metabolismo oxidativo^{11, 12, 17, 27, 29}.

Baseando-se neste princípio, LAZAR *et alii*¹⁴ introduziram o conceito de cardioplegia secundária ou reperfusão controlada. Desta forma, os autores promoviam a interrupção completa da atividade eletromecânica do coração, oferecendo condições para a recuperação das reservas energéticas e para o restabelecimento da função ventricular. Em estudo experimental, submetendo cães à isquemia normotérmica por 45 minutos e realizando reperfusão controlada com solução cardioplégica sangüínea aquecida, demonstraram melhora na função ventricular, recuperação da complacência, melhora do índice de trabalho ventricular e maior consumo de oxigênio.

Paralelamente, GAILIS & BENMOUYAL⁹ observaram queda nas concentrações de glutamato durante período de metabolismo anaeróbio em corações de porco. TAEGMEIER²⁸ demonstrou que a anóxia aumenta a produção de ácido láctico, enquanto que os níveis de glutamato e aspartato diminuem em preparações de músculo papilar de coelho. RAU *et alii*²⁰ observaram

que a prevenção da queda da concentração de glutamato, adicionando-se o L-glutamato e outros aminoácidos em preparações de miocárdio isquêmico ou anóxico, ocasionava uma melhora da função ventricular.

Em 1980, LAZAR *et alii*¹⁶ demonstraram experimentalmente que o acréscimo do L-glutamato em solução de reperfusão levava a melhor recuperação da função ventricular, revertendo a lesão isquêmica, provavelmente pelo fornecimento de intermediários do ciclo de Krebs que atuam estimulando o metabolismo oxidativo e a produção de ATP.

ROSENKRANZ *et alii*^{23, 24} introduziram a indução cardioplégica quente. Estudando corações com baixas reservas energéticas, demonstraram a superioridade sobre a indução fria pelo maior consumo de oxigênio e pela diminuição de glicose 6-fosfato, o que sugere um melhor metabolismo aeróbio.

Novas pesquisas introduziram o aspartato a soluções cardioplégicas já enriquecidas com glutamato, demonstrando experimentalmente melhora do metabolismo oxidativo e da função ventricular²².

Através destes trabalhos, foi documentada a eficácia da reperfusão controlada aquecida e enriquecida na prevenção e reversão da lesão isquêmica grave em modelos animais.

No entanto, a experiência clínica não tem demonstrado de modo efetivo a superioridade do método.

ROSENKRANZ *et alii*²¹ apresentam resultados de estudo clínico retrospectivo em pacientes de alto risco, com severa disfunção ventricular, uso de balão intra-aórtico e drogas vasoativas. Esses pacientes foram revascularizados usando cardioplegia sangüínea fria e cardioplegia sangüínea com indução quente, manutenção fria e reperfusão quente. Obtiveram como resultados significantes, um menor período de suporte hemodinâmico no grupo com cardioplegia quente, não havendo diferenças nas alterações enzimáticas e eletrocardiográficas, na variação do índice cardíaco e na mortalidade precoce ou tardia.

O pinçamento intermitente da aorta baseia-se no princípio de que o consumo de oxigênio é bastante reduzido com a hipotermia e de que o efeito da isquemia, por períodos menores que 20 minutos a 30°C, é rapidamente revertido com a reperfusão. Esse método fundamentalmente se caracteriza pela simplicidade técnica.

BONCHEK & BURLINGAME³ apresentam resultados de 500 pacientes operados com pinçamento intermitente da aorta com 1% de mortalidade hospitalar.

Outros autores^{8, 19}, em estudos randomizados, não encontraram diferenças clínicas entre a cardioplegia cristalóide e o pinçamento intermitente da aorta. Em nosso meio, JATENE *et alii*¹⁰ realizaram estudo comparativo entre o pinçamento intermitente da aorta e a utilização de cardioplegia cristalóide, avaliando as alterações perioperatórias e a evolução tardia até 61 meses, concluindo ser os dois métodos igualmente eficientes.

BEYRUTI *et alii*² apresentam resultados de estudo clínico prospectivo e randomizado entre a cardioplegia cristalóide (St. Thomas) e a cardioplegia sangüínea com reperfusão aquecida, não encontrando diferenças significantes entre os dois grupos.

No presente trabalho, onde a utilização de cardioplegia sangüínea com reperfusão aquecida foi comparada, também de maneira prospectiva e randomizada, com o pinçamento intermitente da aorta na cirurgia de revascularização de miocárdio, não foram novamente observadas diferenças entre as técnicas analisadas.

Na metodologia utilizada optamos pela indução fria, uma vez que, sendo os pacientes da rotina diária, poucos estavam em situação de grave isquemia aguda. A manutenção fria foi realizada de forma intermitente, pois são poucos os estudos sobre a superioridade da forma contínua de cardioplegia¹³, sendo assunto ainda controverso.

Os resultados analisados não demonstraram diferenças na evolução hemodinâmica pós-operatória nos dois grupos, mesmo nos doentes com severa disfunção ventricular. Parâmetros clínicos como as alterações eletrocardiográficas ou enzimáticas e a necessidade de drogas vasoativas também foram similares.

A partir dos resultados obtidos e da relação custo-benefício, concluímos que a cardioplegia sangüínea com reperfusão quente é um método eficaz de proteção do miocárdio, não sendo, porém, superior ao pinçamento intermitente da aorta na cirurgia de revascularização do miocárdio, o que não justifica o seu uso diário em todos os pacientes.

Novos estudos clínicos randomizados devem ser feitos com o objetivo de avaliar outras sistemáticas, como a indução quente ou a forma contínua de cardioplegia, principalmente nos pacientes graves.

GEROLA, L. R.; OLIVEIRA, S. A.; DALLAN, L. A.; MOREIRA, L. F. P.; DELGADO, P.; VERGINELLI, G.; JATENE, A. D. — Randomized controlled trial between blood cardioplegia with warm reperfusion and intermittent aortic cross-clamping in myocardial revascularization. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 6(2): 96-103, 1991.

ABSTRACT: A prospective and randomized study was performed to compare blood cardioplegia with warm reperfusion to intermittent aortic cross-clamping in the myocardial revascularization. Sixty patients were operated upon, 30 with blood cardioplegia (Group I) and 30 with aortic cross-clamping (Group II). There were no differences between the two groups in regard to preoperative data. Fifteen patients were in NYHA class III or IV (angina) in the group I and 20 patients in the group II. Six patients had left ventricular aneurysms, three in each group. An average number of 2.93 grafts per patient were performed in the group I and 3.13 in the group II. The cardiopulmonary bypass time was 85 ± 23 min in the group II and 100 ± 28 min in the group I ($p < 0.05$). The aortic cross-clamping time was 44.3 ± 14.9 min in the group II and 62.8 ± 24.5 min in the group I ($p < 0.01$). The average ischemic time per anastomosis in the group II was 8.6 ± 2.2 min. The postoperative variations of the cardiac index, left ventricular stroke work index and right ventricular stroke work index were similar in the two groups. The higher serum level of CKMB was 30.7 ± 12.8 UI in the group II and 25 ± 10 in the group I. The hospital mortality was 3.3%, one patient in each group. From these findings, we conclude that both techniques offer good myocardial protection and are used in the myocardial revascularization with similar results.

DESCRIPTORS: myocardial protection, cardioplegia; myocardial revascularization, surgery; reperfusion, warm; aorta, clamping.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAPPA, M. G.; JACOBSON, L. E.; HETZER, R.; HILL, V. D.; KAMM, B.; KERTH, W. J. — Cold hyperkalaemic cardiac arrest versus intermittent aortic cross-clamping topical hypothermia for coronary bypass surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 75: 171-178, 1978.
- BEYRUTI, R.; GROppo, A. A.; SANTOS, G. G.; HADDAD, V.; SIMOES, R.; STOLF, N. A. G. — Estudo comparativo prospectivo randomizado de soluções cardioplégicas cristalóide e sangüínea em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio. *Arq. Bras. Cardiol.*, 55 (Supl. B): 21, 1990.
- BONCHEK, L. I. & BURLINGAME, M. V. — Coronary artery bypass without cardioplegia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 93: 261-292, 1987.
- BUCKBERG, G. D. — Strategies and logic of cardioplegic delivery to prevent, avoid and reverse ischemic and reperfusion damage. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 93: 127-139, 1987.
- BUCKBERG, G. D. — Studies of controlled reperfusion after ischemia: I. When is cardiac muscle damage irreversible? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 92: 483-487, 1986.
- CONTI, V. R.; BERTTRANOU, E. G.; BLACKSTONE, E. H.; KIRKLIN, J. W.; DIGERNESS, J. W. — Cold cardioplegia versus hypothermia for myocardial protection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 76: 577-589, 1978.
- CUNNINGHAM, J. N.; ABBAS, J. S.; ADNS, P. X.; NATHAN, I.; KLUGMAN, I.; SPENCER, F. C. — Constant pressure aortic root reperfusion versus cardioplegia and hypothermia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 77: 496-503, 1979.
- FLAMENG, W.; VAN DER VUSSE, G. J.; DE MEYERE, R.; BORGES, M.; SERGEANT, P.; MEERSCH, E. V.; GEBORS, J.; SUY, R. — Intermittent aortic cross-clamping versus St Thomas Hospital cardioplegia in extensive aorto-coronary bypass grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 88: 164-173, 1984.
- GAILIS, L. & BENMOUYAL, E. — Endogenous alanine, glutamate, aspartate and glutamine in the perfused guinea pig heart: effects on substrates and cardioactive agents. *Can. J. Biochem.*, 51: 11-20, 1973.
- JATENE, F. B.; FERREIRA, H. P.; RAMIRES, J. A. F.; SILVA, M. O.; FRES, L. B.; SIAULYS, M.; OLIVEIRA, A.; JATENE, A. D. — Estudo comparativo da cardioplegia e do clampeamento intermitente em cirurgia de revascularização do miocárdio. *Arq. Bras. Cardiol.*, 54: 105-109, 1990.
- JENNINGS, R. B. & CANOTE, C. E. — Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Cir. Res.*, 34 (Supl. 3): 156-172, 1974.
- KANE, J. J.; MURPHY, M. L.; BISSET, J. K.; DE SOUZA, N.; DOHERT, J. E.; STAUB, K. D. — Mitochondrial function, oxygen extraction, epicardial st segment changes and tritiated digoxin distribution after reperfusion of ischemic myocardium. *Am. J. Cardiol.*, 36: 218-324, 1975.
- KHURI, S. F.; WARNER, K. G.; JOSA, M.; BUTLER, M.; HAYES, A.; HANSON, R.; SIOREFFI, S.; BARSA-

- MIAN, E. M. — The superiority of continuous cold blood cardioplegia in the metabolic protection of hypertrophied human heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 95: 442-454, 1988.
- 14 LAZAR, H. L.; BUCKBERG, G. D.; MANGANARO, A. J.; FOGLIA, R. P.; BECKER, H.; MULDER, D. G.; MALONEY Jr., J. V. — Reversal of ischemic damage with secondary blood cardioplegia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 78: 688-697, 1979.
- 15 LAZAR, H. L.; BUCKBERG, G. D.; MANGANARO, A. J.; BECKER, H.; MALONEY, J. — Reversal of ischemic damage with amino acid substrate enhancement during reperfusion. *Surgery*, 80: 702-709, 1980.
- 16 LAZAR, H. L.; BUCKBERG, G. D.; MANGANARO, A. M.; BECKER, H. — Myocardial energy replenishment and reversal of ischemic damage by substrate enhancement of secondary blood cardioplegia with aminoacids during reperfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 80: 350-359, 1980.
- 17 LAZAR, H. L.; FOGLIA, R.; MANGANARO, A.; BUCKBERG, G. D. — Detrimental effects of premature use of inotropic drugs to discontinue cardiopulmonary bypass. *Surg. Forum*, 29: 276-278, 1978.
- 18 LOOP, F. D.; COSGROVE, D. M.; LYTLE, B. W. — An 11 year evolution of coronary artery surgery (1967-1978). *Ann. Surg.*, 190: 444, 1979.
- 19 PEPPER, J. R.; LOCKEY, E.; CANKOVIC-DARRACOT, S.; BRAIMBRIDGE, M. V. — Cardioplegia versus intermittent ischaemic arrest in coronary bypass surgery. *Thorax*, 37: 887-892, 1980.
- 20 RAU, E. E.; SHIME, K. I.; DOUGLAS, A. M.; AMOS, E. C. — Enhanced mechanical recovery of anoxic and ischemic myocardial by amino acid reperfusion. *Am. J. Physiol.*, 236: 4873-4879, 1979.
- 21 ROSENKRANZ, E. R.; BUCKBERG, G. D.; LAKS, H.; MULDER, D. G. — Warm induction of cardioplegia with glutamate-enriched blood in coronary patients with cardiogenic shock who are dependent on inotropic drugs and intra-aortic balloon support. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 86: 507-518, 1983.
- 22 ROSENKRANZ, E. R.; OKAMOTO, F.; BUCKBERG, G. D.; ROBERTSON, J. M.; VINTEN-JOHANSEN, J.; BUGYI, H. — Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia: III. Aspartate enrichment of glutamate blood cardioplegia in energy-depleted hearts after ischemic and reperfusion injury. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 91: 428-435, 1986.
- 23 ROSENKRANZ, E. R.; OKAMOTO, F.; BUCKBERG, G. D.; VINTEN-JOHANSEN, J.; ROBERTSON, J. M.; BUGYI, H. — Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 88: 402-410, 1984.
- 24 ROSENKRANZ, E. R.; VINTEN-JOHANSEN, J.; BUCKBERG, G. D.; OKAMOTO, F.; EDWARDS, H.; BUGYI, H. — Benefits of normothermic induction of blood cardioplegia in energy-depleted hearts, with maintenance of arrest by multidose cold blood cardioplegic infusions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 84: 667-676, 1982.
- 25 ROBERTS, A. J. — Perioperative myocardial infarction and changes in left ventricular performance related to coronary artery bypass graft surgery (colletive review). *Ann. Thorac. Surg.*, 35: 208, 1983.
- 26 SALERNO, T. A. — Single aortic cross-clamping for distal and proximal anastomoses in coronary surgery: an alternative to conventional techniques. *Ann. Thorac. Surg.*, 33: 518-520, 1982.
- 27 STEENBERG, C.; DELEEUW, G.; TERREL, R.; WILLIAMSON, J. R. — Effects of acidosis and ischemia on contractility and intracellular pH of rat heart. *Circ. Res.*, 41: 859-858, 1977.
- 28 TAEGTMEYER, H. — Metabolic responses to cardiac hypoxia: increased production of succinate by rabbit papillary muscles. *Circ. Res.*, 43: 808-815, 1978.
- 29 WHALEN, D. A.; HAMILTON, D. G.; GANOTE, C. E.; JENNINGS, R. B. — Effect of a transient period of ischemia on myocardial cells. *Am. J. Pathol.*, 74: 381-397, 1974.

DISCUSSÃO

DR. DOMINGO M. BRAILE
São José do Rio Preto, SP

Congratulo-me com os autores, por terem dedicado tanto tempo ao desenvolvimento deste estudo comparativo randomizado entre técnicas de proteção miocárdica, que têm representado um capítulo importante no desenvolvimento da cirurgia cardíaca. Existem muitos métodos de proteção miocárdica, entre eles gostaríamos de lembrar, sem sermos completos, os seguintes: 1) fibrilação ventricular induzida eletricamente tomando-se o cuidado de manter a pressão arterial média acima de 80 mmHg para evitar hipoperfusão subendocárdica; 2) pinçamento intermitente da aorta, com a devida atenção para o tempo de isquemia; 3) hipotermia de superfície; 4) cardioplegia anterógrada intermitente hipotérmica cristalóide ou sanguínea; 5) cardioplegia sanguínea normotérmica contínua anterógrada e/ou retrógrada com ou sem modificação da sua composição com aminoácidos. Salienta-se que **todas as técnicas** são eficazes se os parâmetros fisiológicos específicos são cuidadosamente controlados. Além disso, as técnicas de proteção devem permitir **modificações** que mantenham a viabilidade miocárdica quando as condições clínicas mudam **abruptamente**. Ações realizadas durante a cardioplegia, como **esfriamento**, por si só podem aumentar a vulnerabilidade do miocárdio durante a reperfusão. O período

de reperfusão tem sido considerado importante na preservação da viabilidade cardíaca, pois tanto a isquemia como a hipotermia, as altas concentrações de cálcio plasmático, etc, alteram: a) o fluxo do cálcio na membrana celular; b) o volume celular levando a edema; c) o metabolismo aeróbio com diminuição da produção de energia; d) o sistema enzimático levando a produção de radicais livres com conseqüente rotura da membrana celular e necrose. Resultando em alterações profundas do tecido cardíaco e de sua capacidade contrátil. Com o incremento de casos graves, que se oferecem para a cirurgia com alterações importantes da função cardíaca conseqüentes à isquemia, dilatação ou hipertrofia miocárdica, a atitude do cirurgião deve estar voltada não só para a preservação cardíaca, mas também para realizar uma verdadeira **ressuscitação do coração** durante a correção anatômica dos defeitos. A **eficácia** da proteção ou da ressuscitação depende da **determinação** que o cirurgião tem em realizá-la. Parece-nos que um método lógico de não só manter as condições cardíacas, como ainda melhorá-las é o uso da cardioplegia sangüínea (modificada por aminoácidos), normotérmica e contínua. São seus principais benefícios: a) redução do consumo (80 a 90%); b) manutenção do metabolismo aeróbio com produção de ATP; c) evita as alterações do cálcio; d) não leva a edema celular; e) evita a formação de superóxidos; f) evita a lesão do endotélio e plaquetas; g) recupera o déficit da energia pré-existente. Não tem sido fácil avaliar a efetividade dos diferentes métodos de proteção miocárdica, por falta de marcadores suficientemente sensíveis para mostrar lesões inaparentes, que podem levar a conseqüências imprevisíveis ao longo do tempo. O autor mostra que **não há diferenças** quanto ao débito cardíaco e ao trabalho cardíaco entre os dois grupos de pacientes (com pinçamento intermitente e cardioplegia e reperfusão aquecida). Concordamos que, de fato, não existem diferenças, sendo os dois métodos perfeitamente aceitos para proteção miocárdica durante a cirurgia. Fica evidente que os pinçamentos foram curtos (em torno de oito minutos) de tal forma que, se existir lesão, ela ficou aquém dos limites de detecção. Por outro lado, no grupo de cardioplegia, mesmo com interrupções de 20 minutos, também não ocorreram lesões ou elas foram revertidas pela reperfusão quente, ficando, também, aquém do limite de detecção pelos métodos empregados. Apenas a título de colaboração, estudamos dez pacientes pela mesma metodologia do autor, usando cardioplegia sangüínea modificada normotérmica e contínua e pudemos observar, quanto ao índice cardíaco, um aumento maior daquele demonstrado pelos autores. O grupo de pacientes submetidos a pinçamento aórtico teve o pior desempenho, seguido pelo grupo da cardioplegia intermitente, sendo o melhor grupo o da cardioplegia contínua. Finalmente, com um indicador da qualidade da proteção miocárdica, tomamos o ritmo do pa-

ciente no pré e no pós-operatório. O estudo compreendeu 1422 pacientes operados nos últimos 18 meses em nosso Serviço. Acreditamos que, para os casos graves, a cardioplegia sangüínea modificada normotérmica contínua é uma opção válida e que, pela sua simplicidade, pode ser estendida aos casos convencionais, com bons resultados.

DR. CARLOS A. M. BARROZO
Toronto, Ontário, Canadá

Primeiramente, gostaria de parabenizar Dr. Gerola e o seu grupo do InCor, pelo interessante trabalho apresentado e agradecer à Comissão Organizadora a honra de ter sido convidado para comentá-lo. Os estudos randomizados realizados com essa perfeição em termos de padronização dos grupos, sempre nos trazem interessantes resultados. Primeiramente, é óbvio para nós que o tempo de circulação extracorpórea é menor no grupo de pinçamento intermitente (Grupo P), assim como o tempo total de clampeamento da aorta. Todos os outros parâmetros não demonstraram diferenças estatísticas significativas, talvez devido a grande variação entre os menores e maiores valores em cada grupo, porém índice cardíaco, índice de trabalho do ventrículo direito e esquerdo e os valores enzimáticos demonstraram números médios mais favoráveis, nos pacientes do grupo de cardioplegia (Grupo C). Acredito que esses mesmos pacientes, avaliados em outros parâmetros, como, por exemplo, através de biopsia do miocárdio para avaliação de reservas de fosfatos de alta energia (ATP, ADP, AMP e CP), certamente iríamos encontrar diferenças significativas favorecendo o grupo de cardioplegia, como foi demonstrado por Teoh e colaboradores (JTCS 91: 888-895, 1986).

DR. GEROLA
(Encerrando)

Agradecemos aos colegas que nos presistigaram com seus comentários. Este trabalho visa mostrar que diferentes técnicas de proteção miocárdica podem apresentar resultados igualmente satisfatórios. Especialmente em cirurgia de revascularização miocárdica, onde os tempos de pinçamento aórtico podem ser de curta duração, achamos que a proteção miocárdica por esta técnica é muito atrativa. Os comentários do Dr. Braille são muito apropriados, mas o estudo por ele realizado não obedeceu à mesma metodologia por nós utilizada e os pacientes não são comparáveis. Muito obrigado à Comissão Organizadora deste Congresso, pela oportunidade que nos proporcionou. Agradeço, também, aos colegas do auditório, pela presença e pela atenção que nos dispensaram.