

Fernando A. Lucchese  
João Ricardo Sant'Anna  
Renato A. Kalil, Paulo R. Prates  
Luiz Belardinelli  
Ivo A. Nesralla

## ANÁLISE CRÍTICA E RESULTADOS DA CARDIOPLEGIA COMO MÉTODO DE PRESERVAÇÃO MIOCÁRDIA

*A cardioplegia hipotérmica, como método de preservação miocárdica para cirurgia cardíaca, vem sendo exhaustivamente estudada. Os vários componentes da solução sugeridos por diferentes autores e a grande variação nas técnicas de infusão tornaram a matéria bastante confusa. Os autores fazem, nesse trabalho, uma análise dos componentes das soluções em uso, dos aspectos técnicos fundamentais da cardioplegia hipotérmica e das controvérsias ainda existentes.*

A cardioplegia hipotérmica com solução contendo potássio é um método de preservação miocárdica em cirurgia cardíaca que se difundiu nos últimos anos. A partir do trabalho experimental de Gay e Ebert em 1973<sup>1</sup>, renovou-se o interesse pelo uso do potássio como agente de desacoplamento da excitação-contração e vários autores vêm contribuindo com trabalhos experimentais e clínicos<sup>2-5</sup>. Resultou considerável variedade de componentes considerados indispensáveis à solução e surgiram múltiplos métodos.

O objetivo do presente trabalho é discutir as características da solução cardioplégica e o método de infusão.

### SOLUÇÃO CARDIOLÉGICA

A característica fundamental da solução é a baixa temperatura. Tem sido difícil separar os efeitos de alguns dos componentes, inclusive o potássio, dos da baixa temperatura.

Como outras equipes<sup>3</sup>, os autores preconizam temperaturas entre 4 e 8°C.

Potássio - Ainda é difícil estabelecer com precisão quais os componentes indispensáveis, no entanto, o potássio é certamente o que tem suporte eletrofisiológico mais consistente. Demonstrou-se que inibe os canais rápidos e promove o desacoplamento eletromecânico<sup>6</sup>.

O potencial de ação ventricular depende de dois fatores: um componente rápido e um componente lento. O influxo rápido do íon através dos canais rápidos é responsável pela eletrogênese do componente rápido. O componente lento é determinado pelo influxo lento de cálcio ou, em melhor grau, de sódio. Diz-se, pois, que os rápidos são os canais do sódio e os lentos são os canais de cálcio (fig. 1).

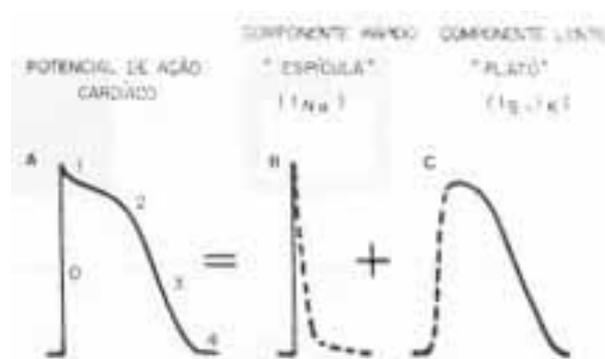


Fig. 1 - Diagrama ilustrativo dos dois componentes (rápido e lento) do potencial de ação cardíaco. (A) representa um potencial de ação cardíaco normal (P.A.) com as fases 0, 1, 2, 3 e 4. (B) ilustra o componente do influxo de Na<sup>+</sup> ( $I_{Na^+}$  = corrente de entrada de Na<sup>+</sup>). (C) mostra o componente lento (Platô) o qual depende da corrente lenta ( $I_s$ ) e da corrente de potássio ( $I_K$ )<sup>4</sup>.

Quando a concentração extracelular de potássio é elevada a 25mEq/l, por exemplo, ocorre inativação dos canais rápidos e as células miocárdicas despolarizam-se. Isso resultará em perda da excitabilidade (desacoplamento eletromecânico), mesmo se estimulação elétrica for aplicada ao coração. O potássio, portanto, inativa os canais, rápidos ou de sódio. Entretanto, se a densidade dos canais lentos disponíveis para a ativação for aumentada pela adição de certos agentes inotrópicos positivos (isoproterenol), poderá ser induzida resposta elétrica lenta (potencial de ação lento) através da estimulação elétrica do coração. Esse potencial de ação

lento será acompanhado de contrações. O potencial de ação lento depende dos canais lentos ou de cálcio (fig. 2).

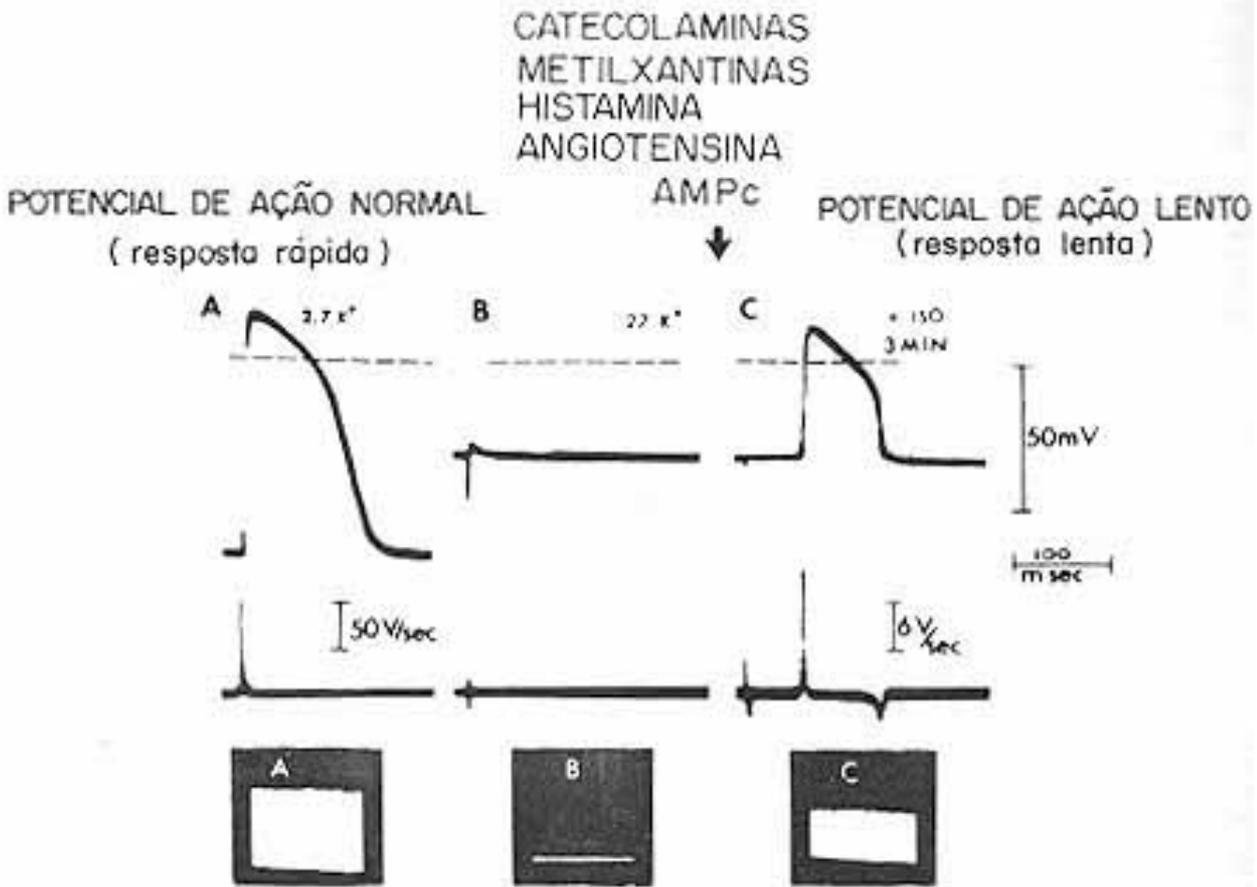


Fig. 2 - Técnica de indução do potencial de ação lento (resposta lenta). (A) é um potencial de ação normal registrada em coração idoso de cobaio perfundido com solução Tyrode normal (2,7 mM K+). A velocidade máxima de despolarização em V/s ("maximal upstroke velocity" + Vmax) é ilustrada na linha do meio. (A') é registro mecânico das contrações. (B) só se observa o artefato de estimulação. (B') ilustra falha de contrações. (C) a adição de certos agentes inotrópicos positivos restaura a excitabilidade e as contrações. A resposta lenta ilustrada no painel C foi obtida 3 minutos após a adição de isoproterenol à solução de Tyrode. Note-se que a velocidade máxima de despolarização da resposta lenta é aproximadamente 15 V/s, enquanto que a da resposta rápida é quase 100 volts/Seg<sup>4</sup>.

Persistem dúvidas quanto à concentração de potássio e tem sido questionada até a necessidade de sua presença na solução<sup>7</sup>.

Nós utilizamos cloreto de potássio, na dose de 30mEq/1. Altas doses de potássio podem determinar elevadas concentrações na circulação após a perfusão. Utilizamos insulina (0,2 unidades/kg) e glicose 50% (100 mg/kg) quando ocorrem alterações eletrocardiográficas que indiquem hiperpotassemia após a perfusão.

**Sódio** - A presença de sódio na solução em concentração próxima ao limite inferior usual no sangue parece vantajosa porque a redução no espaço extracelular aumenta o trânsito do cálcio através da membrana. Essa alteração metabólica é indesejável durante os períodos de isquemia e reperfusão<sup>8</sup>.

Nós utilizamos cloreto de sódio em concentração igual a 100 mEq/1.

**Cálcio** - Sabe-se a partir dos trabalhos de Zimmerman<sup>9</sup>, em 1967, que, infundindo-se músculo isolado com soluções sem cálcio, se provocam alterações irreversíveis da membrana celular. Esse fenômeno é conhecido como o "paradoxo do cálcio". Portanto, alguma quantidade de

cálcio é necessária na solução cardioplégica. Pequenas doses (0,1mEq/1) parecem suficientes. Nós usamos 0,8 mg/dl de cloreto de cálcio.

**Glicose** - Sendo substrato energético para o metabolismo celular aeróbico e anaeróbico, é utilizada a 50% na quantidade de 5g/1.

**Osmolaridade** - Um meio levemente hiperosmótico evita a formação de edema intersticial e intracelular durante e após a isquemia miocárdica. Adicionando 66 ml/1 de Manitol a 15% à solução que usamos, asseguramos osmolaridade entre 330 e 350 mOsm/1.

**pH** - A hipoxia do miocárdio causa desacoplamento eletromecânico completo ou parcial, isto é, a atividade mecânica (contrátil) é marcadamente deprimida ou até completamente abolida, enquanto a atividade elétrica persiste. A hipoxia provoca bloqueio dos canais lentos. Esse fenômeno depende do pH: quanto mais ácido o meio, mais rápida é a inibição e, quanto mais alcalino, mais lenta será a inibição (fig. 3). Por isso, durante a hipoxia do miocárdio, uma solução com pH neutro ou levemente alcalino previne a inibição dos canais lentos e, conseqüentemente, a depressão mio-

cárdica após a reperfusão<sup>6</sup>. Portanto, alguma capacidade de tamponamento deve estar presente na solução. O pH da solução adequado para manter o meio intersticial e o intracelular levemente alcalinos deve permanecer entre

7,54 e 7,60. O tampão utilizado é o bicarbonato de sódio na concentração de 28 mEq/l.

Não utilizamos, mas observamos na literatura um grande número de componentes sugeridos para a solução cardioplégica.

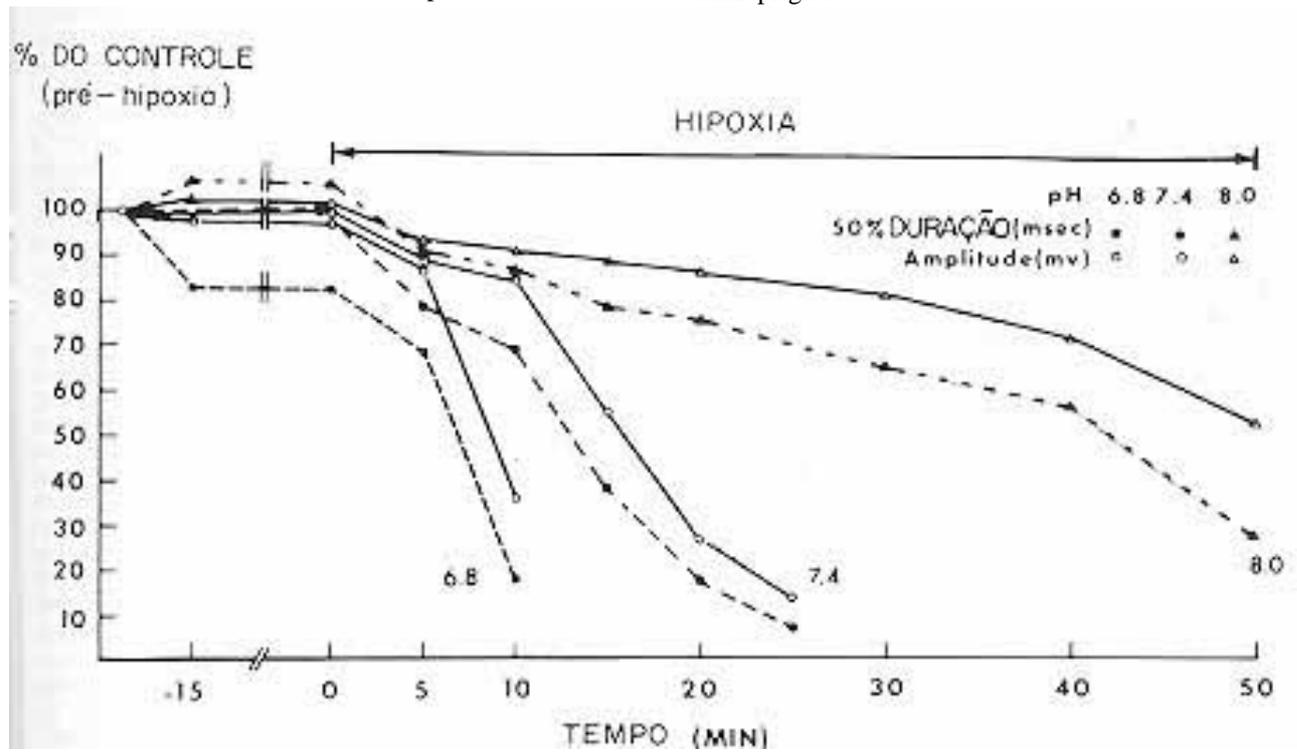


Fig. 3 - Inibição da resposta lenta induzida pelo isoproterenol em músculo papilar isolado de cobaia. Hipoxia foi iniciada no tempo zero. A amplitude das respostas lentas (símbolos vazios) e 50% da duração (símbolos cheios) em pH 6,8 (quadrados), pH 7,4 (círculos) ou pH 8,0 (triângulos) são representados como percentual do valor controle (isto é, pH 7,4) e pV2 normal). A depressão da resposta lenta durante o período de hipoxia foi consideravelmente menor em pH 8,0 do que em pH 7,4 ou em pH 6,8<sup>4</sup>.

**Albumina** - Para evitar edema miocárdico, sugere-se a manutenção da pressão coloidosmótica com albumina humana a 5% (50g/l). Não existem, no entanto, evidências de que haja vantagem no acréscimo de albumina à solução<sup>3</sup> e o custo eleva-se significativamente.

**Magnésio** - À semelhança do cálcio, concorreria para a manutenção da estabilidade da membrana celular<sup>7,10</sup>. As concentrações sugeridas oscilam entre 13 e 16 mEq/l (sulfato de magnésio a 8%).

**Xilocaina** - À semelhança da procaína, promoveria estabilidade eletrofisiológica da membrana celular durante e após a isquemia<sup>7</sup>. A concentração preconizada é de 200 mg/l (solução a 2%).

**Corticosteróides** - Existem evidências experimentais de que os corticosteróides diminuem ou evitam o edema intersticial durante a isquemia miocárdica. Algum efeito vasodilatador é também a eles atribuído<sup>11</sup>. Metilprednisolona e dexametasona têm sido utilizados.

**Insulina** - Na dose de 10 unidades/litro, promoveria melhor redistribuição da grande quantidade de potássio existente na solução, entre os compartimentos intra e extracelular. A solução polarizante de glicose, insulina e potássio parece diminuir a injúria isquêmica do miocárdio<sup>12</sup>.

**Verapamil** - Em uma preparação com os canais rápidos de sódio já bloqueados por excessiva concentração de

potássio, obtém-se novamente contração através de estimulação do músculo se adicionarmos isoproterenol. O potássio bloqueia os canais rápidos e os canais lentos (do cálcio) permanecem intactos, respondendo à ação do isoproterenol. Isso parece ocorrer durante a isquemia miocárdica, pois grandes quantidades de catecolaminas são liberadas e existe a tendência ao consumo das reservas energéticas durante a contração induzida pelos canais lentos. Os antagonistas do cálcio (verapamil) promovem bloqueio dos canais lentos favorecendo, assim, o armazenamento de energia para a reperfusão<sup>6</sup>.

#### MÉTODO DE CARDIOPLÉGIA

Inúmeras técnicas de infusão para solução cardioplégica têm sido propostas. A utilização do procedimento exige adaptação da estratégia cirúrgica durante e após a circulação extracorpórea.

**Período pré-cardioplégico** - Iniciada a circulação extracorpórea, o paciente é esfriado até 28°C (temperatura nasofaríngea). Temperaturas mais baixas são reservadas para crianças nas quais a cardioplegia é associada a períodos de baixo fluxo ou parada circulatória. Nesses casos, a cardioplegia deve ser efetuada a 28°C pois, em temperaturas mais baixas, a perfusão miocárdica é inadequada.

Durante o esfriamento, antes que ocorram alterações do ritmo e da contratilidade, inicia-

se a aspiração contínua do átrio esquerdo. Em adultos, o aspirador passa pela valva mitral, mas em crianças esse procedimento é dispensável. A pressão no átrio esquerdo permanece em torno de 10 cm de água, possibilitando que alguma quantidade de sangue fique no ventrículo esquerdo para melhor proteção subendocárdica.

Desde o início do esfriamento, é instituída hipotermia do coração pela técnica de Shumway<sup>13</sup>. Se ocorrer fibrilação ventricular antes de 28°C, procede-se ao pinçamento aórtico e cardioplegia.

**Período cardioplégico** - A 28°C, o ar é retirado do sistema de cardioplegia e a aorta é pinçada, iniciando-se a infusão da solução cardioplégica (4 a 8°C) com uma bomba de roletes, diretamente na raiz da aorta ou na artéria coronária dominante, se houver insuficiência aórtica ou estenose aórtica com calcificação (fig. 4). O fluxo inicial é rápido para distender a aorta e fechar a valva aórtica, o que é controlado pela palpação da aorta ascendente. Depois, o fluxo é 150 ml/m<sup>2</sup>/min durante 2 minutos ou até que ocorra assistolia. A pressão de infusão é mantida em torno de 50 mmHg.

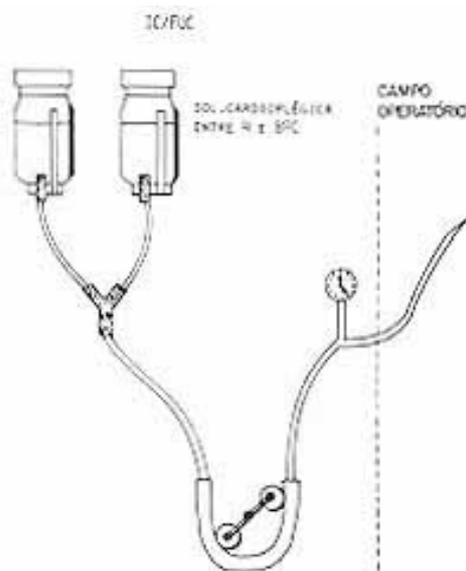


Fig. 4 - Representação esquemática do sistema de cardioplegia.

Em adultos, o cadarço da veia cava inferior é afrouxado para que a solução acumulada no átrio direito atinja o oxigenador. Em crianças, aspira-se a solução através de pequena atriotomia, retirando-a do circuito.

Na vigência do pinçamento aórtico, o coração deve permanecer praticamente vazio, com pressão de átrio esquerdo próxima de zero.

Se retornar a atividade elétrica ou mecânica do coração ou após 30 minutos da primeira infusão, o procedimento é repetido, com 150 ml/m<sup>2</sup> de solução durante 1 minuto.

Se a hipotermia tóxica não determinar esfriamento homogêneo do coração ou se houver intensa circulação

colateral aórtico-coronária, recomenda-se a infusão a cada 20 minutos, para evitar a elevação da temperatura miocárdica<sup>15</sup>.

Terminado o procedimento cirúrgico, é retirado o ar do coração completamente fechado, por recirculação a partir das veias cavas abertas. O ar é retirado com agulha de aspiração ou por pequena incisão na aorta, seguida de punção e aspiração do infundíbulo pulmonar, átrio direito, átrio esquerdo e ventrículo esquerdo. A pinça da aorta é então retirada, a hipotermia tóxica é suspensa e a pressão do átrio esquerdo é mantido em zero até a recuperação do batimento cardíaco. O aquecimento do paciente só deveria ser iniciado nesse período, para evitar aumento prematuro da temperatura miocárdica.

**Período de reperfusão** - Esse é o momento crítico do método<sup>16</sup>. A pressão arterial média deve ser mantida em torno de 70 mm Hg. Se houver elevação da "pós-carga" (indicada por elevação da pressão arterial média maior que 20% do normal), serão usados agentes hipotensores do tipo nitroprussiato de sódio. Durante a recuperação do batimento cardíaco, a pressão do átrio esquerdo deve permanecer abaixo de 5 mm Hg, podendo aumentar gradualmente à medida que a contratilidade for mais eficaz.

Quando a contratilidade e o ritmo forem adequados e a temperatura do paciente estiver normalizada, retira-se o aspirador do átrio esquerdo e procede-se às manobras usuais de interrupção da circulação extracorpórea. Usualmente, com cardioplegia, o tempo de reperfusão é mais longo do que com outras técnicas de proteção miocárdica, talvez devido à lenta recuperação do acoplamento excitação-contração rompido pelo potássio. O período de reperfusão deve durar até que a contratilidade e o ritmo sejam adequados.

"Coração flácido pós-cardioplegia" tem sido observado ocasionalmente e seu tratamento consiste em manter o paciente em perfusão por tempo maior, com pressão arterial adequada e pressão de AE baixa (entre zero e 10 cm de água).

## CONTROVÉRSIAS DO USO DA CARDIOPLEGIA

Apesar de numerosas publicações e de serem evidentes os bons resultados obtidos com a cardioplegia hipotérmica, em comparação com outros métodos de preservação miocárdica, alguns aspectos permanecem em discussão.

Alguns autores discutem quanto à concentração de potássio, havendo mesmo dúvidas sobre a necessidade dele na solução. Até agora, o potássio é considerado a pedra fundamental da cardioplegia. O estudo definitivo é ainda esperado. Os outros componentes da solução e a técnica de infusão também continuam em dúvida. A temperatura ideal do coração e do paciente durante o pinçamento aórtico não está definitivamente definida<sup>14</sup>. As maiores controvérsias residem no estabelecimento dos limites de segurança do tempo de pinçamento aórtico<sup>17</sup>. Só métodos seguros de detecção da injúria miocárdica poderão permitir a correta avaliação dos procedimentos atualmente em uso.

## SUMMARY

Hypothermic cardioplegia as a method for myocardial preservation in cardiac surgery has exhaustively studied. The various components of cardioplegic solution suggested by different authors and the enormous variation of infusion techniques makes the procedure somewhat confusing. The authors present an analysis the components of the available solutions, main technical aspects of hypothermic cardioplegia and still existing controversial points.

## REFERÊNCIA

1. Gay, W. A.; Ebert, P. A. - Functional, metabolic, and morphological effects of potassium-induced cardioplegia. *Surgery*, 74: 284, 1973.
2. 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 perfused beating, fibrillating, and arrested heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 87, 1977.
3. Conti, V. V.; 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.
4. Engelman, R. M.; Auvil, J.; O'Donoghue, M. J.; Levitsky, S. - The significance of multidose cardioplegia and hypothermia in myocardial preservation during ischemic arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 75: 555, 1978.
5. Adams, P. X.; Cunningham, J. N.; Trehan, N. K.; Brazier, J. R.; Reed, G. E.; Spenner, F. C. - Clinical experience using potassium induced cardioplegia with hypothermia in aortic valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 75: 564, 1978.
6. Belardinelli, L.; Lucchese, F. A. - Aspectos eletrofisiológicos do miocárdio hipóxico e isquêmico. *Arq. Bras. Cardiol.* 32: 387, 1979.
7. Kalnar, P.; Bleese, N.; Döring, W.; Gercken, .; Kirsch, U.; Lierse, W.; Pokar, H.; Polonius, M. J.; Rodewald, G. - Induced ischemic cardiac arrest: clinical and experimental results with magnesium aspartate - procaine solution (cardioplegin). *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*, 16: 470, 1975.
8. Langer, G. A. - Kinetic studies of calcium distribution in ventricular muscle of the dog. *Circ. Res.* 15:393, 1964.
9. Zimmerman, A. N.; Daems, W.; Hulsmann, W. C.; Snijder, J.; Wisse, E.; Durrer, D. - Morphological changes of heart muscle caused by successive perfusion with calcium-free and calcium-containing solutions (calcium paradox). *Cardiovasc. Res.* 1: 201, 1967.
10. Shen, A. C.; Jennings, R. B. - Myocardial calcium and magnesium in acute ischemic injury. *Am. J. Pathol.* 67: 417, 1972.
11. Libby, P.; Maroko, P. R.; Bloor, C. M.; et al. - Reduction of experimental myocardial infarct size by corticosteroid administration. *J. Clin. Invest.* 52: 599, 1973.
12. Maroko, P. L.; Libby, P.; Sobel, B. E. et al. - Effects of glucose-insulin-potassium infusion on myocardial infarction following experimental coronary artery occlusion. *Circulation* 45: 1160, 1972.
13. Griep, R. B.; Stinson, E. B.; Shumway, N. E. - Profound local hypothermia for myocardial protection during open-heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 66: 731, 1973.
14. Spanos, P. K.; Brown, A. L.; McGoon, D. C. - The significance of intra-operative ventricular fibrillation during aortic valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 605, 1977.
15. Brazier, J.; Hottenrott, C.; Buckberg, G. - Noncoronary collateral myocardial blood flow. *Ann. Thorac. Surg.* 19: 426, 1975.
16. Engelman, R. M.; Chandra, R.; Baumann, F. G.; Goldman, R. A. - Myocardial reperfusion, a cause of ischemic injury during cardiopulmonary bypass. *Surgery* 80: 266, 1976.
17. Ellis, R. J.; Gertz, E. W.; Wisneski, J.; Ebert, P. - Mild ventricular dysfunction following cold potassium cardioplegia. *Circulation* 60: 147, 1979.