

Ivo Abrahão Nesralla
Fernando A. Lucchese
Paulo R. Prates
Renato A K. Kalil
João B. Pereira
Edemar Pereira
Patrícia Pereira Ruschel
João R. Sant'Anna
Victor E. Bertoletti

Estudo comparativo do limite de segurança para emprego de técnicas hipotérmicas de preservação sistêmica em cirurgia cardíaca

Duas técnicas de apoio transoperatório têm sido comumente utilizadas em cirurgia cardiovascular pediátrica: a parada circulatória hipotérmica intercalada por curtos períodos de circulação extracorpórea (PC) e a perfusão a fluxo sistêmica de 0,5 L/min/m² (BF), por períodos relacionados ao grau de hipotermia sistêmica (26°C: 30 min; 22°C: 45 min; 19°C: 60 min). Contudo, esses procedimentos não estão livres de complicações a curto e longo prazo. O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos tardios da hipotermia associada a PC ou BF sobre o sistema nervoso central.

A análise retrospectiva de resultados tardios obtidos em 138 pacientes acompanhados de testes de avaliação das áreas intelectual e perceptomotriz realizados em 24 pacientes, nos permitem concluir que: a) tanto a parada circulatória quanto o baixo fluxo estão associados a complicações neurológicas tardias; b) PC foi segura por período de 40 min a 19°C e BF por 45 min a 20°C ou por 30 min a 24°C; c) fatores agravantes da isquemia cerebral devem ser prevenidos no pré-operatório.

O emprego de circulação extracorpórea normotérmica com altos fluxos sistêmicos ou de parada circulatória associada à hipotermia profunda, para a correção de defeitos cardíacos complexos em crianças de baixo peso, mostrou diversas limitações e esteve inicialmente relacionado à elevada morbidade e mortalidade ^{1,2}.

Associações racionais dessas técnicas, ou seja, a parada circulatória hipotérmica intercalada por curtos períodos de circulação extracorpórea ³ ou a perfusão hipotérmica com baixos fluxos sistêmicos (0,5 l/min/m²) ⁴, foram desenvolvidas para aumentar a flexibilidade do manejo transoperatório e reduzir os problemas freqüentemente presentes no período pós-operatório. Nenhum desses métodos, no entanto, está livre de complicações a curto ou longo prazo ^{5,6}.

Esse trabalho visa a avaliar os defeitos tardios da parada circulatória ou de períodos de baixo fluxo, realizados em vigência de hipotermia, sobre o sistema nervoso central de pacientes pediátricos submetidos à correção cirúrgica de defeitos cardíacos congênitos. A partir dos resultados obtidos, é realizada uma tentativa de definição do período de tempo máximo para a aplicação segura dessas técnicas.

Casuística e métodos

No período de agosto de 1973 a maio de 1981, no IC/FUC, 223 crianças com idade inferior a 2 anos foram submetidas à correção cirúrgica de defeitos intracardíacos com emprego de hipotermia associada a parada circulatória (PC) ou baixo fluxo (BF).

Técnica de parada circulatória hipotérmica ^{3,5,7} - O esfriamento de superfície era assegurado por colchão térmico a 10°C e bolsas plásticas contendo gelo fragmentado, até temperatura nasofaríngea de 28°C, quando as bolsas de gelo eram removidas e o procedimento cirúrgico iniciado: após esternotomia mediana, o coração era exposto, o paciente heparinado e a aorta ascendente e o átrio direito canulados e conectados a oxigenador de bolhas cujo perfusato consistia em plasma ACD, soro glicosado a 5 %, manitol a 20% e solução tampão de bicarbonato de sódio em quantidades variáveis. A circulação extracorpórea (100 ml/Kg ou 2,4 l/min/m²) foi empregada apenas para reduzir a temperatura do paciente até 19°C, quando era suspensa e o sangue do paciente drenado ao oxigenador. A cânula de cava foi removida e as veias cavas ocluídas, dando-se início à correção cirúrgica intracardíaca. O período máximo empregado para parada circulatória foi de 60 min, com a

possibilidade de um segundo tempo de 30 min após curto período de circulação extracorpórea. Completado o procedimento e ainda na vigência de parada circulatória, o ar era removido do coração por instilação de solução salina e o átrio venoso novamente canulado. Procedia-se novamente à circulação extracorpórea para aquecimento do paciente até 35°C. O aquecimento do paciente era auxiliado pela elevação da temperatura do colchão térmico a 34-36°C.

Técnica de baixo fluxo sistêmico^{4,8} - Após toracotomia, eram canuladas a aorta ascendente e veias cavas (2 cânulas venosas) e a circulação extracorpórea estabelecida com oxigenador de bolhas, previamente cheio com quantidades variáveis de sangue, substituto plasmático e solução glicofisiológica. O esfriamento do paciente era efetuado a temperaturas de 20 a 28°C, de acordo com o período previsto da circulação extracorpórea e a duração antecipada do período de baixo fluxo, utilizando-se apenas o termopermutador incorporado ao oxigenador e um colchão térmico a 10°C. O período de baixo fluxo era reservado (0,5 l/min/m²) para a fase de correção cirúrgica intracárdica.

Completada essa, o fluxo arterial era elevado a 1,8 - 2,4 l/min/m² e o aquecimento do paciente efetuado até 36°C, quando a circulação extracorpórea era suspensa e o coração descanulado.

Os cuidados no período pós-operatório sofreram consideráveis modificações ao longo dos anos, sendo definitivamente estabelecidos após 1976. Após alta hospitalar os pacientes foram encaminhados ao médico responsável ou retornaram ao controle ambulatorial no hospital, onde são realizadas revisões periódicas.

A revisão dos prontuários de pacientes em acompanhamento na instituição possibilitou obter informações sobre a presença de distúrbio neurológico ou atraso do desenvolvimento: grupo A - 27 pacientes submetidos à parada circulatória em hipotermia profunda; grupo B - 80 pacientes operados com uso de circulação extracorpórea e períodos variáveis de baixo fluxo; grupo C - 30 pacientes em que hipotermia moderada foi associada a fluxos sistêmicos superiores a 1,0 l/min/m² por período inferior 1 hora.

Em 24 pacientes não selecionados, de idade superior a 3 anos e em período pós-operatório entre 2 e 8 anos foi possível avaliar o desenvolvimento das áreas intelectual, perceptomotora e psicomotriz pelos seguintes procedimentos: a) realização de uma entrevista de anamnese com os pais, com objetivo de avaliar o ambiente familiar e social do paciente e obter dados sobre seu desenvolvimento geral; b) aplicação de testes psicométricos: teste de Goudenogh, utilizado para avaliar a inteligência em crianças de 3 a 13 anos; escala de maturidade mental Colúmbia, utilizado em crianças de 3 a 12 anos; cálculo de coeficiente intelectual (QI); prova gráfica de organização perceptiva, para crianças de 4 a 6 anos (Hilda Santucci); teste giestáltico visomotor para crianças, faixa etária de 5 a 10 anos (Elizabeth Munsterberg Koppitz); teste psicomotor da primeira infância (Pier Veyer), aplicado entre 3 e 5 anos; teste de psicomotricidade Ozeretzky, aplicado entre 4 e 16 anos.

Resultados

Grupo A - Dos pacientes submetidos à parada circulatória em hipotermia de superfície, 18 tiveram um período de parada circulatória superior a 40 min e mostraram alguma manifestação de dano neurológico, enquanto que 9, com parada circulatória inferior a 40 min, não mostraram alteração, excetuando-se uma paciente com parada circulatória de 30 min que apresentou parada cardíaca revertida no período pós-operatório imediato.

Grupo B - Dos pacientes submetidos a baixo fluxo em temperatura de 20°C, os 21 com intervalo superior a 50 min apresentaram alteração neurológica, mas os com período inferior a 50 min apresentaram uma evolução normal.

Dos pacientes operados a 24°C, 14 com intervalo de baixo fluxo maior do que 30 min têm seqüelas tardias e os demais com intervalo menor que 30 min estão bem.

Grupo C - Os 30 pacientes em que a hipotermia foi associada a fluxo sistêmico de 1,0 a 1,6 l/min/m² por período de até 60 min não mostraram complicações neurológicas.

Esses resultados parecem demonstrar que a parada circulatória, associada à hipotermia de superfície a 19°C e circulação extracorpórea limitada, possa ser utilizada por período de até 40 min com mínimo risco de complicação neurológica. O baixo fluxo em circulação extra-corpórea é seguro por período de 50 min a 20°C ou 30 min a 24°C.

As figuras 1 a 4 mostraram os resultados dos testes efetuados em pacientes submetidos à parada circulatória e variáveis intervalos de tempo.

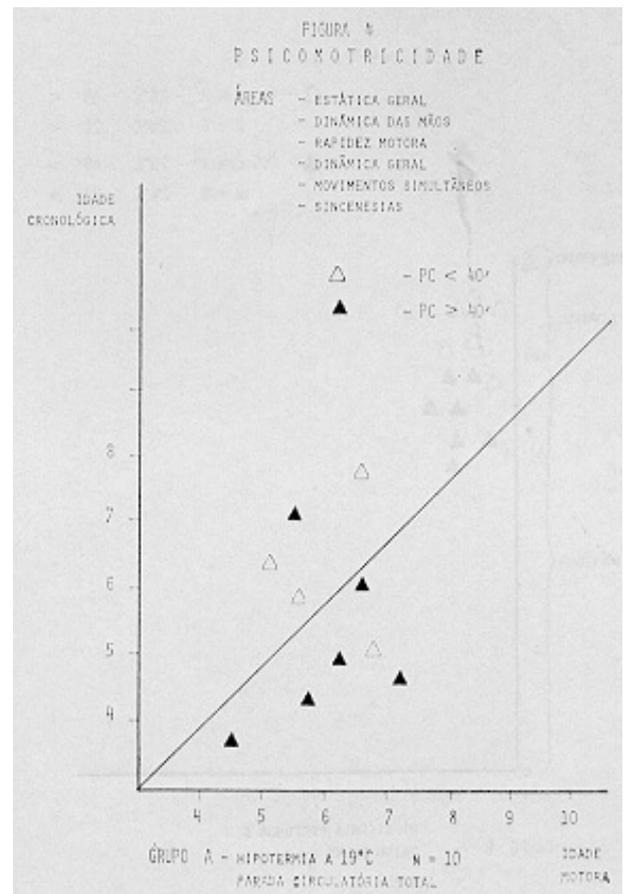
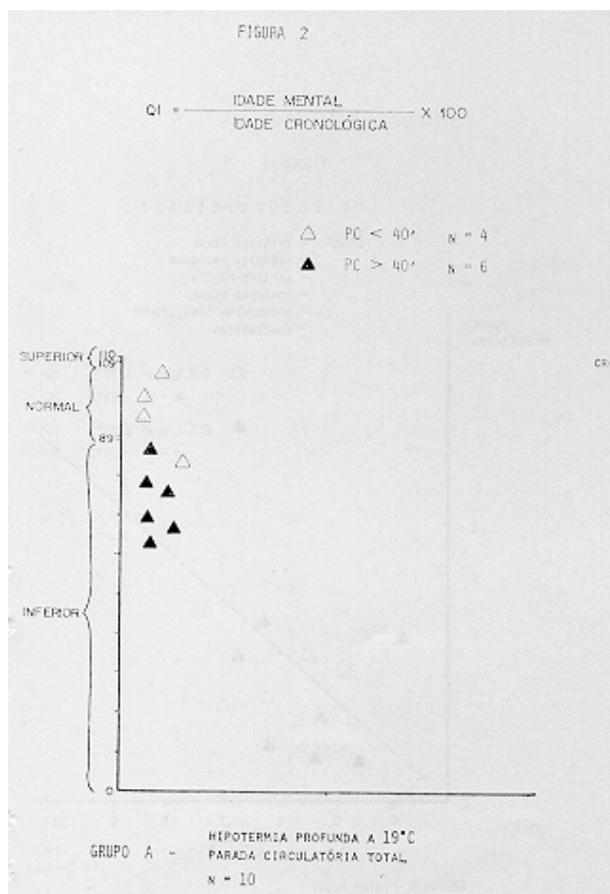
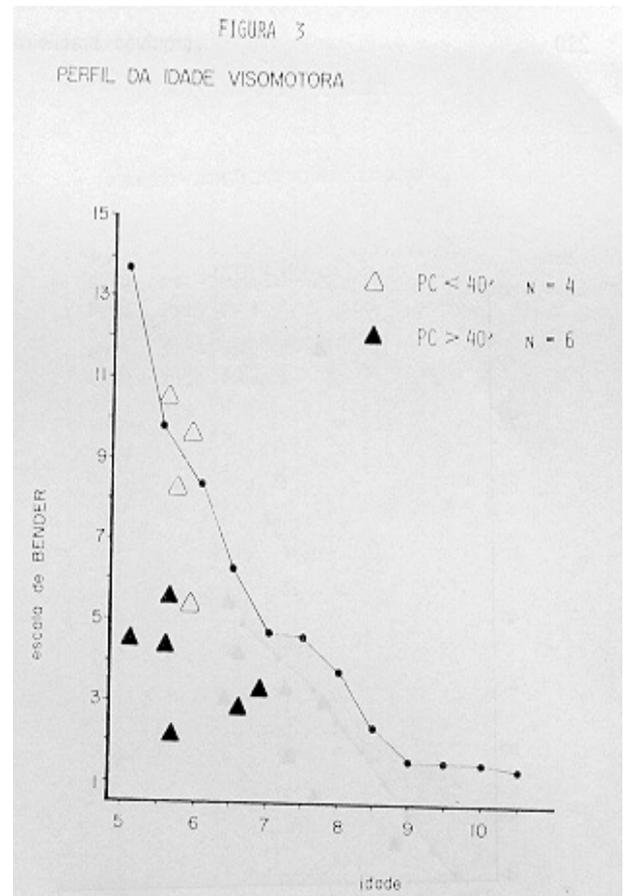
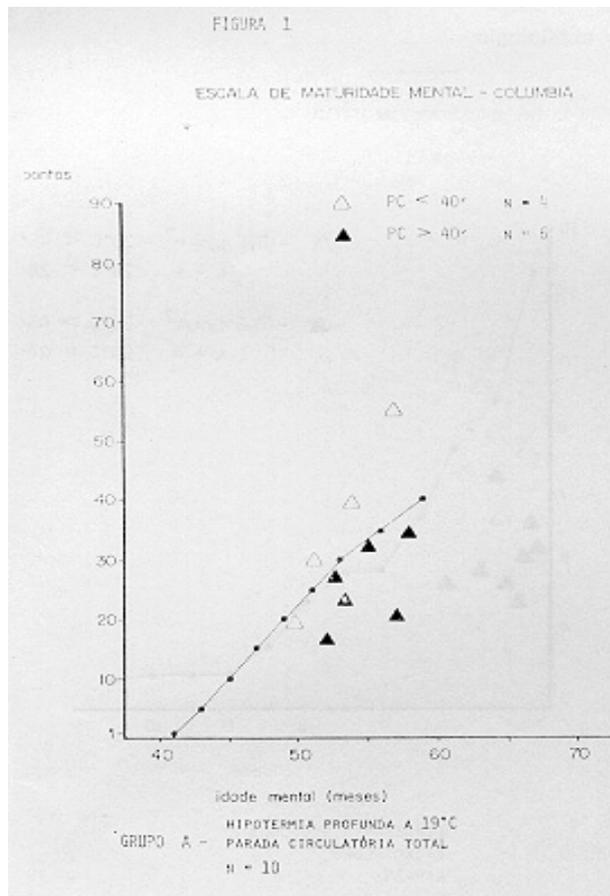
As figuras 5 a 8 ilustram os resultados das avaliações realizadas em pacientes operados com baixo fluxo sistêmico.

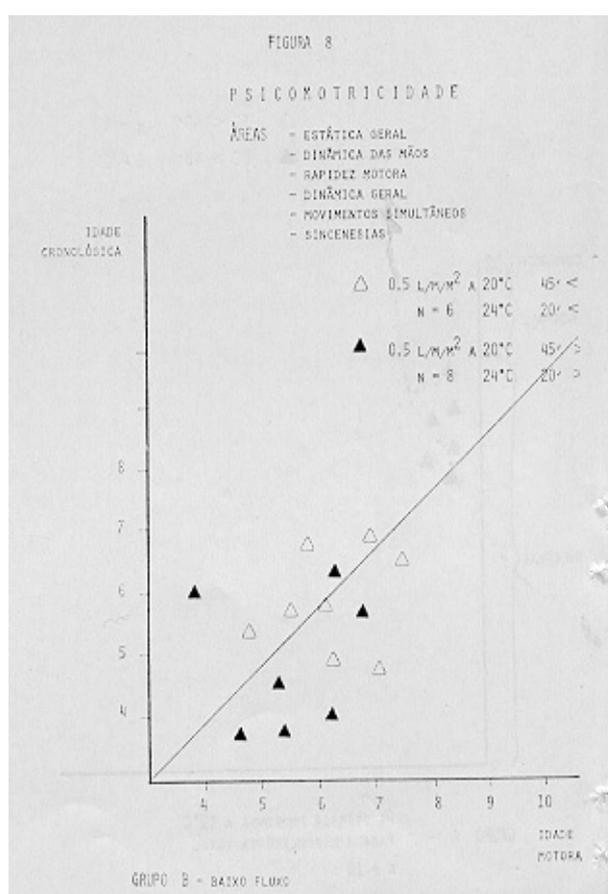
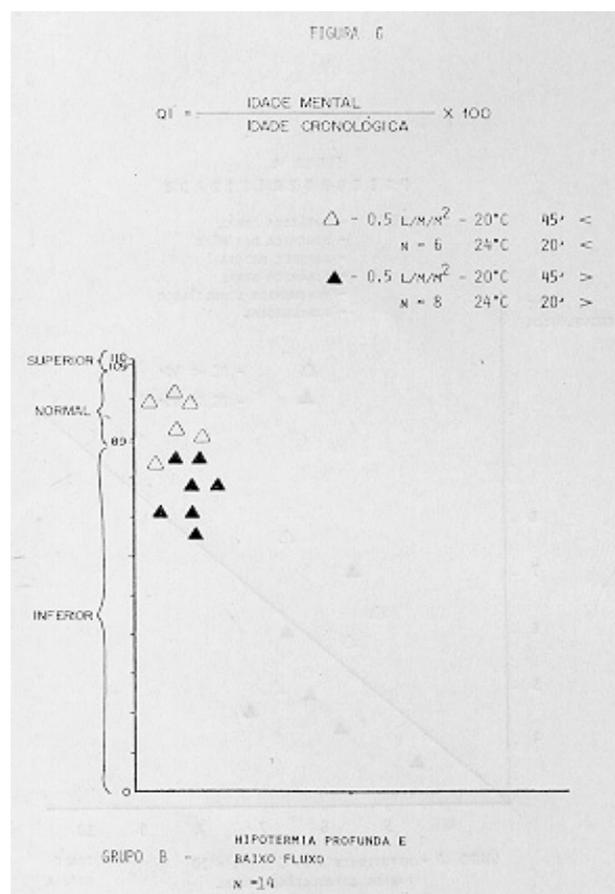
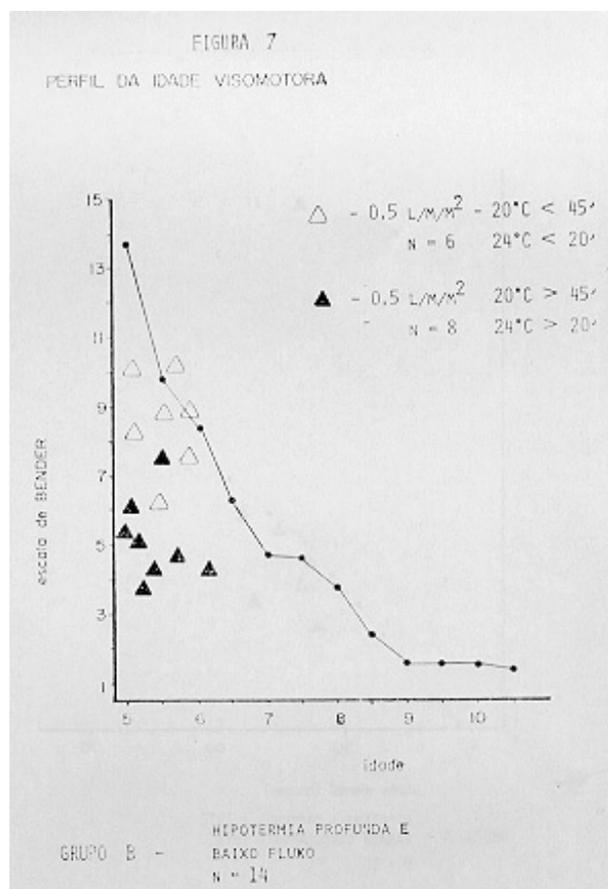
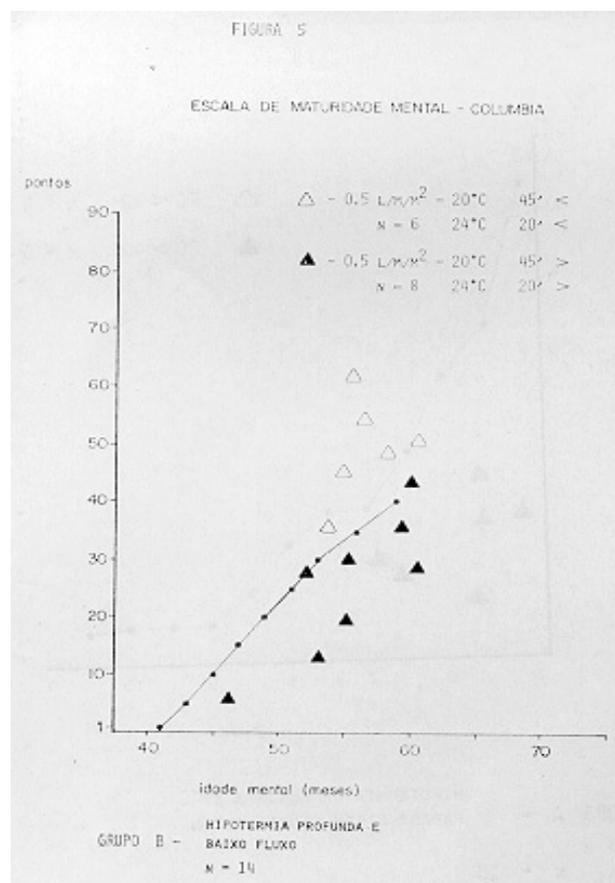
Discussão

A hipotermia sistêmica representa um adjunto atrativo em cirurgia cardíaca por reduzir o consumo de O₂ pelos tecidos e prolongar seu período de sobrevivência, quando o fluxo sanguíneo é diminuído ou interrompido⁹. Uma vez que o sistema nervoso central é sensível à isquemia, o tempo de duração do período que o cérebro pode ser privado de circulação é o principal fator determinante da duração da parada circulatória¹⁰.

Esses fatores levaram ao estudo da influência direta da hipotermia profunda sobre o cérebro em observações experimentais e clínicas, o que há mais de 20 anos possibilitou definir o intervalo seguro para parada circulatória a diferentes temperaturas¹¹.

Os estudos experimentais em animais e algumas observações clínicas^{12,13} permitiram inferir que o sistema nervoso central em animal e pacientes jovens é mais resistente aos efeitos da redução do fluxo sanguíneo cerebral do que em adultos, motivando ainda mais a aplicação de técnicas hipotérmicas em cirurgia cardíaca pediátrica. Os resultados favoráveis com o emprego da hipotermia associada ou não à circulação extracorpórea, presumem que essas téc-





nicas não sejam deletérias ao sistema nervoso central, pois mesmo quando sintomas neurológicos transitórios são observados e desaparecem, o resultado cirúrgico é considerado satisfatório^{3,4}.

Estudo com tomografia computadorizada demonstrou recentemente que alterações morfológicas cerebrais estão presentes com elevada frequência no período pós-operatório imediato, mesmo na ausência de manifestações clínicas¹⁵, e uma avaliação neurológica cuidadosa possibilita diagnosticar elevada incidência de dano neurológico transoperatório em pacientes submetidos à hipotermia profunda¹⁴.

Entre as causas de dano cerebral relacionadas, destacam-se: 1) a presença de alterações pré-operatórias; 2) os eleitos diretos da hipotermia³; 3) o acúmulo de metabólitos cerebrais, devido à parada circulatória; 4) a freqüente hiperglicemia, com aumento da glicose tecidual e glicólise, possibilitando acúmulo de ácido lático e a queda de pH tecidual; 5) o comprometimento da perfusão cerebral após a parada circulatória (“no reflow phenomenon”), devido a aumento da viscosidade sangüínea, oclusão vascular por alterações endoteliais, edema perivascular de astrócitos e trombos de fibrina e plaquetas; 6) reduções da pressão arterial e do débito cardíaco no pós-operatório imediato.

Existe número limitado de estudos sobre efeitos tardios da hipotermia no sistema nervoso central, e informações sobre o desenvolvimento somático, psicomotor e intelectual estão restritos a número proporcionalmente pequeno de pacientes operados na infância.

Entre as dificuldades de se avaliar tardiamente a influência de técnicas hipotérmicas sobre o desempenho intelectual e psicomotor são destacadas: 1) a falta de informações substanciais da situação pré-operatória de pacientes muito jovens¹⁰; 2) uma maior incidência de retardo mental em pacientes com cardiopatia congênita do que em indivíduos normais^{14,17,18}; 3) as influências do ambiente psicossocial no desenvolvimento intelectual das crianças¹⁰. Não podemos excluir o efeito desses fatores em nossos resultados, contudo uma vez que estiveram presentes em todos os pacientes estudados, não invalidam comparações entre as técnicas hipotérmicas utilizadas.

Exceto pela experiência de uma publicação², diversos autores demonstraram que o emprego da parada circulatória associada à hipotermia profunda (com ou sem circulação extracorpórea) não parece apresentar influência negativa no desenvolvimento somático, intelectual e psicomotor em pacientes pediátricos^{10,19,20}.

Em uma das séries estudadas¹⁰, o tempo máximo de parada circulatória foi de 40 min (média de 23,5 min) e, em outra¹⁹, a maior incidência de avaliações tardias desfavoráveis situou-se em pacientes com parada circulatória superior a 50 min, embora complicações pós-operatórias tenham sido responsabilizadas por essas alterações. Esses resultados subsidiam nossa impressão de que períodos de parada circulatória em hipotermia a 19°C têm uma aplicação segura por 40 min, comparando desfavoravelmente com o emprego de baixo fluxo sistêmico à mesma temperatura, que foi por nós utilizado

até 45 min sem complicações neurológicas tardias. Informações sobre o desenvolvimento intelectual e psicomotor de pacientes operados em baixo fluxo não estão disponíveis na literatura.

Conclusões

I. A hipotermia sistêmica a 19°C pode ser associada a períodos de até 40 min de parada circulatória ou 45 min de baixo fluxo (0,5 l/min/m²) sem que o desempenho intelectual e psicomotor dos pacientes seja comprometido.

II. Fatores agravantes dos efeitos da isquemia sobre o sistema nervoso central devem ser prevenidos no pré-operatório: hipotensão arterial, baixo débito cardíaco, hemodiluição excessiva, hiperventilação, acidose ou alcalose acentuadas, hipotermia excessiva (temperatura inferior a 17°C), gradiente térmico perfusato-paciente superior a 14°C.

Summary

Two trans-operative support techniques have been commonly used in paediatric cardiovascular surgery: deep hypothermic circulatory arrest (HCA) with short periods of extracorporeal circulation in between and systemic flow perfusion (SFP) of 0.5 L/min/m² for periods according to the degree of systemic hypothermia (26°C: 30 min; 22°C: 45 min; 19°C: 60 minutes). However, these procedures are subjected to some complications in the early and late postoperative course. The purpose of this paper is to evaluate the late effects of hypothermia associated with HCA and SFP on the central nervous system (learning difficulties, signs of psychomotor deficiencies, and focal neurological impairment), as well as to define the optimum time interval to apply these techniques.

The retrospective analysis of the late course from 138 patients followed in the “Instituto de Cardiologia” and evaluation of intellectual and perceptomotor tests performed on 24 patients in the late post-operative period, allow us to conclude that: a) circulatory arrest and SFP are associated with late neurological complications; b) in our experience, HCA for 45 minutes at 20°C or for 30 minutes at 24°C are compromising factors of cerebral ischaemia that must be prevented during the operative period.

Referências

1. Baffes, T. G. - Total body perfusion in infants and small children for open heart surgery. *J. Pediat. Surg.* 3: 551, 1968.
2. Bjork, V. O.; Hultwust, G. - Contraindications to profound hypothermia in open heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 44: 1, 1962.
3. Mori, A.; Muraoka, R.; Yokota, Y.; Okamoto, Y.; Ando, F.; Fukumasu, H.; Oku, H.; Ikeda, M.; Shirofani, H.; Hikasa, Y. - Deep hypothermia combined with cardiopulmonary bypass for cardiac surgery in neonates and infants. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 64: 422, 1972.
4. Kirklin, J. N.; Pacifico, A. D.; Hanah III, H.; Allard R. R. - Primary definite intracardiac operations in infants: intraoperative support techniques. In Kirklin, J. N. (ed.) - *Advances in cardiovascular surgery.* Grune & Stratton, New York, 1973. p. 85.
5. Barratt-Boyes, B. G. - The techniques of intracardiac repair in infancy using deep hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass. In Ionescu, M. I. & Wooler, G. H. (eds) - *Current*

- techniques in extracorporeal circulation. Butterworths, London, 1976. p. 197.
6. Behrendt, D. M. - Deep hypothermia with circulatory arrest in infants. In Davila, J. C. (ed.) - 2nd Henry Ford Hospital International Symposium on Cardiac Surgery. Appleton-Century-Crofts, New York, 1975. p. 119.
 7. Nesralla, I. A.; Prates, P. R.; Lucchese, F. A.; Kalil, R. A.; Bertolotti, V. E.; Pereira, E.; Motta, N.; Moreira, G.; Pereira, J. B. - Emprego de hipotermia profunda e parada circulatória na correção cirúrgica de defeitos congênitos complexos em crianças de baixo peso. *Arq. Bras. Cardiol.* 28: 121, 1975.
 8. Pacifico, A. D. - Low flow bypass. In - Proceedings of the Symposium on current controversies and techniques in congenital heart surgery. Baltimore, Maryland, 1981.
 9. Nealon Jr., T. F.; Gosin, S. - Hypothermia: physiologic effects and clinical application. *Med. Clin. N. Amer.* 49: 1181, 1965.
 10. Messmer, B. J.; Schallberger, U.; Gattiker, R.; Senning, A. - Psychomotor and intellectual development after deep hypothermia and circulatory arrest in early infancy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 72: 495, 1976.
 11. McMurrey, J. D.; Bernard, W. F.; Toren, J. A.; Bering, E. A. - Studies on hypothermia in monkeys: the effect of hypothermia on the prolongation of permissible time of total occlusion of the afferent circulation of the brain. *Surg. Gynecol. Obstet.* 102: 75, 1956.
 12. Mohri, H.; Barnes, R.; Winterscheid, L. C.; Dillard, D. H.; Merendino, K. A. - Challenge of prolonged suspended animation: a method of surface induced hypothermia. *Ann. Surg.* 168: 779, 1968.
 13. Himwich, H. E.; Fazekas, J. F. - Comparative studies of the metabolism of the brain of infant and adult dogs. *Am. J. Physiol.* 132: 454, 1941.
 14. Brunberg, J. A.; Reilly, E. L.; Doty, D. B. - Central nervous system consequences in infants of cardiac surgery using deep hypothermia and circulatory arrest. *Circulation*, 49, 50 (Suppl. II): 60, 1974.
 15. Muraoka, R.; Yokota M.; Aoshima, M.; Kyoku, I.; Nomoto, S.; Kobayashi, A.; Nakano, H.; Ueda, K.; Saito, A.; Hojo, H. - Subclinical changes in brain morphology following cardiac operations as reflected by computed tomographic scans of the brain. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 81: 364, 1981.
 16. Egerton, N.; Egerton, W. S.; Kay, J. H. - Neurologic changes following profound hypothermia. *Ann. Surg.* 157: 366, 1963.
 17. Schlange, H. - Die körperliche und geistige Entwicklung bei Kindern mit angeborenen Herz- und Gefäßmissbildungen. *Arch. Kinderheilk (Suppl.)*: 1, 1962.
 18. Silbert, A.; Wolff, P. H.; Mayer, B.; Rosenthal, A.; Nadas, A. S. - Cyanotic heart disease and psychological development. *Pediatrics*, 43: 192, 1969.
 19. Stevenson, J. G.; Stone, E. F.; Dillard, D. H.; Morgan, B. C. - Intellectual development of children subjected to prolonged circulatory arrest during hypothermic open heart surgery in infancy. *Circulation*, 49, 50 (Suppl. II): 54, 1974.
 20. Haka- Ikse, K.; Blackwood, M. J. A.; Steward, D. J. - Psychomotor development of infants and children after profound hypothermia during surgery for congenital heart disease. *Dev. Med. Child Neurol.* 20: 62, 1978.