

Análise ultra-estrutural do miocárdio usando solução cardioplégica cristalóide com e sem procaína em pacientes submetidos à troca valvar aórtica

Ultrastructural study of the myocardium using cardioplegic crystalloid solution with and without procaine in patients undergoing aortic valve replacement

Luiz Henrique DUSSIN¹, Leandro de MOURA², Marcelo Curcio GIB², Eduardo Keller SAADI³, Gilberto Venossi BARBOSA⁴, Orlando Carlos Belmonte WENDER⁵

RBCCV 44205-1005

Resumo

Objetivo: Avaliar as alterações ultra-estruturais de dois tipos de cardioplegia (com e sem procaína) em corações de pacientes submetidos a troca valvar aórtica eletiva.

Métodos: Foram estudados 18 pacientes submetidos a circulação extracorpórea para troca valvar aórtica eletiva, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre num período de 10 meses. Cada paciente foi distribuído aleatoriamente em dois grupos: grupo A - oito pacientes que receberam solução cardioplégica sem procaína; grupo B - Dez pacientes que receberam solução cardioplégica com procaína. Em ambos os grupos, o saco pericárdico foi irrigado com solução salina hipotérmica. As biópsias miocárdicas foram realizadas em três momentos: I - antes da parada isquêmica, II - no final do período isquêmico e III - 15 minutos após a reperfusão.

Resultados: A avaliação ultra-estrutural comparando os grupos nos três momentos não demonstrou diferenças significativas, sendo a média dos escores no grupo A, nos momentos I, II, e III, de $0,1 \pm 0,2$; $0,4 \pm 0,3$ e $0,4 \pm 0,4$. No grupo B, a média dos escores foi $0,2 \pm 0,2$; $0,4 \pm 0,3$ e $0,7 \pm 0,2$, respectivamente, nos momentos I, II, e III. A curva de CK-MB foi similar entre os dois grupos. O retorno espontâneo do ritmo cardíaco, pós-despinçamento, ocorreu em 70% dos pacientes no grupo B e, em 12,5% no grupo A ($p=0,024$).

Conclusão: As duas soluções testadas protegeram o miocárdio de forma eficaz e não foi possível demonstrar, em nível ultra-estrutural, a superioridade da solução contendo procaína. Constatou-se que o retorno ao ritmo espontâneo

do coração após o despinçamento aórtico foi significativamente maior no grupo que utilizou procaína adicionada à solução.

Descritores: Soluções cardioplégicas. Procaína. Miocárdio/ultra-estrutura. Próteses valvulares cardíacas. Valva aórtica/cirurgia. Microscopia eletrônica.

Abstract

Objective: The aim of this study was to assess whether the presence of procaine in crystalloid cardioplegic solution increases myocardial protection at the ultra structural level.

Methods: Eighteen patients that underwent aortic valve replacement in the Hospital de Clínicas de Porto Alegre over a 10-month period were studied. They were randomly allocated into two groups: group A - eight patients receiving cardioplegia without procaine; group B - ten patients receiving cardioplegia with procaine. Myocardial biopsies were performed in three different periods: 1st - before ischemic arrest, 2nd - at the end of ischemic arrest, and 3rd - 15 minutes after reperfusion.

Results: The ultra structural analysis comparing the groups in the three moments did not show any statistically significant difference. The mean score in group A at moment I, II and III was 0.1 ± 0.2 ; 0.4 ± 0.3 ; 0.4 ± 0.4 , and group B 0.2 ± 0.2 ; 0.4 ± 0.3 ; 0.7 ± 0.2 . Comparative analysis of CK-MB was similar. The spontaneous return to sinus rhythm after

1. Mestrado – UFRGS; Cirurgião Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
2. Cirurgião Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
3. Doutorado – UFRGS; Professor Adjunto de Cirurgia Cardiovascular – UFRGS.
4. Professor Adjunto de Cirurgia Cardiovascular – UFRGS; Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
5. Doutorado – Universidade de Munique; Professor Adjunto de Cirurgia Cardiovascular – UFRGS.

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:

Luiz Henrique Dussin

Rua Ramiro Barcelos 2350, Porto Alegre, RS, Brasil. CEP 90035-003.

E-mail: dussin@ig.com.br

Artigo recebido em 28 de janeiro de 2008

Artigo aprovado em 28 de julho de 2008

aortic declamping in group B occurred in 70% and in group A 12.5% ($p=0.024$).

Conclusion: Both cardioplegic solutions tested were equally effective in myocardial preservation, and we could not demonstrate at the ultrastructural level any benefit when procaine was added. The spontaneous return to sinus

rhythm after aortic declamping was significantly greater when procaine was added.

Descriptors: Cardioplegic solutions. Procaine. Myocardium/ultrastructure. Heart valve prosthesis. Aortic valve/surgery. Microscopy, electron.

INTRODUÇÃO

O uso de soluções cardioplégicas começou na década de 50, quando Melrose et al. [1] usaram citrato de potássio para parar o coração. Esta técnica foi abandonada em virtude de maus resultados, especialmente necrose miocárdica. Mais tarde, evidenciou-se que a alta concentração de potássio e a elevada osmolaridade eram as variáveis responsáveis pelo dano miocárdico [2]. Em 1973, Gay e Ebert [3] reintroduziram o uso de solução cardioplégica com menores concentrações de potássio, obtendo benefícios metabólicos e funcionais.

Nas últimas duas décadas, tem sido proposta uma grande variedade de soluções cardioplégicas, com diferentes composições. Alguns estudos preconizam a adição de anestésicos locais, objetivando uma melhor estabilização da membrana celular, com a conseqüente diminuição da atividade elétrica e arritmias na reperfusão, mas seu uso ainda é controverso [4-11].

A investigação ultra-estrutural do miocárdio é um dos poucos métodos precisos de avaliação direta capaz de fornecer informações de alterações isquêmicas do miocárdio através de sua morfologia [12].

O objetivo do presente estudo é verificar se a adição de anestésicos locais (procaina) em solução cardioplégica cristalóide aumenta a proteção miocárdica ao nível ultra-estrutural, assim como estudar o ritmo elétrico do coração no intra-operatório.

MÉTODOS

Foram estudados dezoito pacientes consecutivos portadores de valvulopatia aórtica, operados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, num período de 10 meses, com indicação de cirurgia eletiva, randomizados em 2 grupos. O grupo A, controle, constou de oito pacientes que receberam solução cardioplégica sem procaina, e o grupo B, 10 pacientes que receberam solução cardioplégica com procaina.

Os critérios de inclusão foram: a) Idade superior a 18 e inferior a 80 anos; b) cirurgia de caráter eletivo; c) sem

patologia miocárdica associada. Pacientes portadores de diabetes melito avançada com lesão de órgãos-alvo, cardiopatia isquêmica, miocardiopatia dilatada, função ventricular gravemente comprometida ($FE < 30\%$) ou história de infarto do miocárdio (IAM) foram excluídos.

As variáveis transoperatórias avaliadas foram o tempo de circulação extracorpórea, tempo de isquemia, ritmo pós-despinçamento aórtico, necessidade de cardioversão elétrica, uso de drogas inotrópicas e utilização de marca-passo temporário e IAM transoperatório definido como presença de nova onda Q persistente ao eletrocardiograma (ECG), ou aumento enzimático de CK-MB acima de três vezes o valor basal, com evidência ecocardiográfica de comprometimento da função cardíaca.

ECG com 12 derivações foi realizado no pré-operatório e no pós-operatório na chegada ao Centro de Tratamento Intensivo (CTI) e após uma vez ao dia pela manhã no período de internação no CTI. A dosagem sérica de CK-MB foi obtida no pré-operatório e no pós-operatório, de 6 em 6 horas por 42 horas.

As drogas anestésicas usadas foram: midazolam (0,5-1,5 mg/kg), fentanil (10 a 20 mg/kg) e pancurônio (0,06 a 0,1 mg/kg), conforme necessidade. A circulação extracorpórea foi estabelecida através da canulação da aorta ascendente e do átrio direito com cânula única de duplo estágio. O ventrículo esquerdo foi drenado através da veia pulmonar superior direita. O oxigenador utilizado foi o de membrana e a cirurgia foi realizada sob hipotermia moderada (32°C). Após o pinçamento aórtico era realizada aortotomia transversa com a infusão da solução cardioplégica hipotérmica (4°C), por via anterógrada diretamente nos óstios coronarianos com cânulas metálicas, separadamente. Aproximadamente dois terços da dose infundida na artéria coronária esquerda e um terço na direita, com pressão controlada (80 mmHg). A dose inicial foi calculada em 300 ml/m² de superfície corporal e reinfundida meia dose a cada 25 minutos. A composição da solução cardioplégica está listada na Tabela 1. Hipotermia tópica com solução salina gelada no saco pericárdico foi utilizada em todos os casos.

As amostras para análise à microscopia eletrônica foram tomadas em três momentos: I - antes da parada do coração,

II - no final do período isquêmico, antes do despinçamento e III - 15 minutos após a reperfusão. As biópsias foram feitas com agulhas do tipo "Tru Cut" (Lab. Travenol), na ponta do ventrículo esquerdo em direção ao septo. Do material obtido, a parte central era imersa em solução de glutaraldeído a 2% com tampão fosfato 0,1 molar por 90 minutos (pH 7,4). As amostras eram lavadas em tampão e após fixadas em tetróxido de ósmio 1% tamponado por 1 hora a temperatura ambiente protegido da luz, desidratadas progressivamente em etanol e incluídas em resina Epon. Cortes ultrafinos (70 nm) foram distendidos em telas de cobre e contrastados com solução de uralina e citrato de chumbo a 2% para observação ao microscópio eletrônico (Philips EM 208S). Cinco eletromicrografias foram tomadas de cada momento com magnificação de 6.300 a 12.000x de áreas julgadas representativas. A avaliação do material foi realizada usando-se o sistema semiquantitativo de escore descrito por Kamlot et al. [13], em 1997: 0 = Normal; 0,5 = Mínimo edema intracelular; 1 = Edema definido (intermiofibrilar e intramitocondrial), marginação ou formação de grumos iniciais da cromatina nuclear, e perda leve de glicogênio; 2 = Edema mais acentuado, edema mitocondrial, marginação ou formação de grumos da cromatina nuclear, e perda de glicogênio; 3 = Edema grave, vesiculação subsarcomerolamelar, bandas de contração, mitocôndrias amorfas, e ruptura de membranas do sarcolema; 4 = Destruição da arquitetura, bandas de contração, ruptura de membranas do sarcolema, mitocôndrias amorfas.

Todos os pacientes foram esclarecidos sobre o experimento e assinaram termo de consentimento informado. A pesquisa teve a aprovação da comissão de ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nº99089).

A análise estatística das variáveis qualitativas entre os grupos foi feita pelo teste t de Student para amostras independentes e, quando necessário, o teste não paramétrico U Mann-Whitney. Para as variáveis categóricas, foram empregados os testes de qui-quadrado e o teste exato de Fischer. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$.

Tabela 1. Composição da solução cardioplégica

Componentes	Grupo A	Grupo B
Na ⁺	144,0 mEq/l	144,0 mEq/l
K ⁺	20,0 mEq/l	20,0 mEq/l
Mg ⁺⁺	32,0 mEq/l	32,0 mEq/l
Ca ⁺⁺	4,4 mEq/l	4,4 mEq/l
Cloridrato de procaina	—	2,0 mEq/l
HCO ₃ ⁻	10,0 mEq/l	10,0 mEq/l

Composição para 1000 ml de solução. pH = 7,4 - 7,6. osmolaridade 300 - 320 mosm

RESULTADOS

Dos 18 pacientes submetidos a troca de valva aórtica eletiva, 13 eram do sexo (72,2%) masculino e 5 (27,8%) do sexo feminino. A média de idade do grupo A foi de 52,0 anos e a do grupo B, de 55,4 anos. A distribuição das variáveis idade, sexo, peso e altura em cada grupo e as comparações entre elas estão apresentadas na Tabela 2. Não houve diferença significativa nas variáveis demográficas entre os dois grupos.

No grupo A, três pacientes apresentavam estenose de valva aórtica, três, insuficiência e dois, dupla lesão. No grupo B, quatro pacientes apresentavam estenose de valva aórtica, dois, insuficiência e quatro, dupla lesão. Não foi detectada diferença entre os grupos quanto à classe funcional da NYHA, fração de ejeção e ritmo cardíaco pré-operatório (Tabela 2).

Tabela 2 Variáveis pré e intra-operatórias

Variáveis	Grupo A n=8	Grupo B n=10	p
Idade (anos)	52,0 ± 9,10	55,40 ± 13,40	NS
Sexo - masculino/feminino	7/1	6/4	NS
Peso (kg)	79,12 ± 13,99	66,70 ± 12,76	NS
Altura (metros)	1,73 ± 0,086	1,65 ± 0,072	NS
Diagnóstico			
Estenose aórtica	3	4	
Insuficiência aórtica	3	2	NS
Estenose e insuficiência	2	4	
NYHA classe funcional			
I/II/III	1/5/2	1/6/3	NS
Fração de ejeção	59,8 ± 11,2	66,5 ± 12,1	
ECG (pré-operatório)			
Ritmo sinusal	6	10	
Fibrilação atrial	2	-	NS
Bloqueio atrioventricular I	1	3	
AIRV	2	1	
Tempo de circulação extracorpórea (min.)	77 ± 16,1	82,3 ± 28,8	NS
Tempo de pinçamento aórtico (min.)	56,6 ± 9,1	61,3 ± 12,1	NS
Volume de cardioplegia (ml)	845 ± 107,2	780,0 ± 152,2	NS

ECG: eletrocardiograma; AIRV: alteração inespecífica da repolarização ventricular; NS: não significativo; NYHA: New York Heart Association

Quando analisamos as doenças associadas, observamos que não houve diferença estatisticamente significativa, como segue:

- Grupo A: presença de hipertensão arterial sistêmica em dois (25%) pacientes, doença broncopulmonar obstrutiva crônica (DBPOC) em um (12,5%) e diabetes melito em um (12,5%);

- Grupo B: presença de hipertensão arterial sistêmica em três (30%) pacientes, DBPOC em dois (20%) e diabetes melito em dois (20%).

Não ocorreram óbitos intra-hospitalares nesta série de casos.

No grupo A, o tempo médio de pinçamento aórtico foi de $56,6 \pm 9,1$ minutos, de circulação extracorpórea, $77,1 \pm 16,1$ minutos, e o volume de solução cardioplégica infundida, $845,0 \pm 107,2$ ml. No grupo B, o tempo médio de pinçamento aórtico foi de $61,3 \pm 12,1$ minutos, de circulação extracorpórea, $82,3 \pm 28,8$ minutos e o volume de solução cardioplégica infundida, $780,0 \pm 125,2$ ml, respectivamente. A comparação entre as médias de cada grupo não apresentou diferença estatisticamente significativa. Não ocorreu nenhum caso de IAM transoperatório nesta série estudada. Quanto ao uso de drogas inotrópicas, dois pacientes do grupo A e 1 do grupo B fizeram uso nas primeiras 12 horas após a cirurgia. Um paciente do grupo A apresentou atividade elétrica durante a parada isquêmica. Três pacientes no grupo A e um paciente no grupo B necessitaram de marca-passo temporário nas primeiras 12 horas de pós-operatório. As dosagens enzimáticas de CK-MB entre os grupos, representadas na Figura 1, também não apresentaram diferenças significativas, nos oito pontos comparados.

Os grupos apresentaram diferença significativa na incidência de retomada espontânea ao ritmo sinusal pós-despinçamento da aorta: sendo sete (70%) pacientes no grupo

B e apenas um (12,5%) no grupo A, $p = 0,024$ - (Figura 2).

O aspecto ultra-estrutural do miocárdio nos 18 casos examinados não exibiu alterações significativas, tanto nos pacientes submetidos a perfusão com solução padrão (grupo B), como naqueles com solução modificada, sem procaina (grupo A). As mitocôndrias mantiveram sua estrutura espacial normal sem modificações significativas, tanto no arranjo das membranas externa e interna, como na disposição e aspecto das cristas, e na quantidade de grânulos mitocondriais. Não foram observadas modificações significativas na matriz mitocondrial, em todos os casos, quando comparado o momento I com os outros dois momentos (Figura 3).

A concentração de grânulos de glicogênio em alguns pacientes, aparentemente, diminuiu no momento III, mas essa diferença não foi constante em todos os casos. Os núcleos não apresentaram nenhum tipo de alteração, mantendo o aspecto da cromatina regularmente distribuída. Os túbulos T e os discos intercalares também apresentaram morfologia normal. Não se evidenciaram diferenças importantes no volume celular, uma vez que edema intra e extracelular foi um achado discreto em algumas amostras.

Em todos os pacientes, foi observada moderada quantidade de grânulos de lipofusina, particularmente, próximo aos pólos dos núcleos dos cardiomiócitos.

A análise do material à microscopia eletrônica, segundo escore proposto, não demonstrou alterações significativas entre os dois grupos. No grupo A, a média do escore na fase pré-isquêmica (I) foi de 0,1; no final do período isquêmico (II), 0,4 e no período da reperfusão (III), 0,4. No Grupo B, a média dos escores nos momentos I, II e III foi, respectivamente, 0,1, 0,4 e 0,7 (Figura 4).

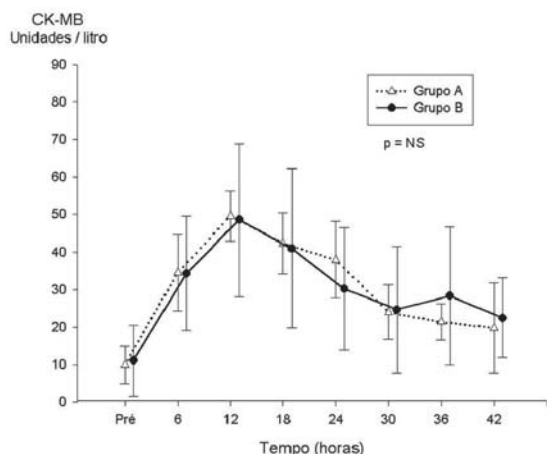


Fig. 1 - Curva de liberação de enzima miocárdica entre os grupos. Dosagem sérica da isoenzima específica creatinina quinase (CK-MB) no pré e no pós-operatório. Os valores são apresentados por média \pm desvio padrão (NS = não significativo)

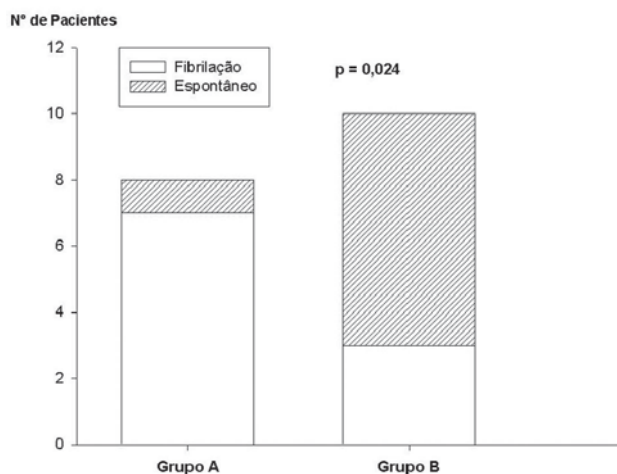


Fig. 2 - Ritmo elétrico do miocárdio após despinçamento aórtico - $p < 0,05$ significativo

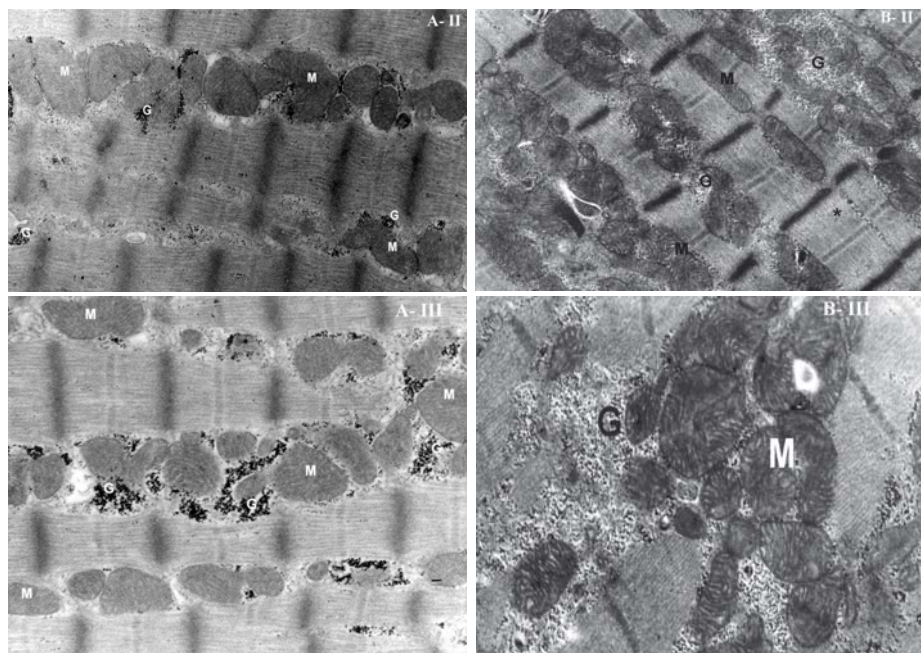


Fig. 3 - Eletromicrografia de músculo cardíaco - M-mitocôndrias; G-glicogênio e * Sarcômero. A-II: Eletromicrografia no final do período isquêmico (momento II-grupo A) demonstrando mitocôndrias de aspecto normal com sutil diminuição da quantidade de glicogênio. Magnificação 6300 x. A-III: Eletromicrografia no final do período de reperusão (momento III-grupo A). Aspecto idêntico ao anterior. Magnificação 6300 x. B-II: Eletromicrografia do final do período isquêmico (momento II-grupo B), evidenciando mitocôndrias de aspecto normal, abundância de glicogênio, miofibrilas de aspecto usual. Magnificação 14400 x. B-III: Eletromicrografia do final do período de reperusão (momento III-grupo B), demonstrando abundância de glicogênio, mitocôndrias de aspecto normal com cristas bem evidentes e densas, sem edema intramitocondrial. Magnificação 24000x

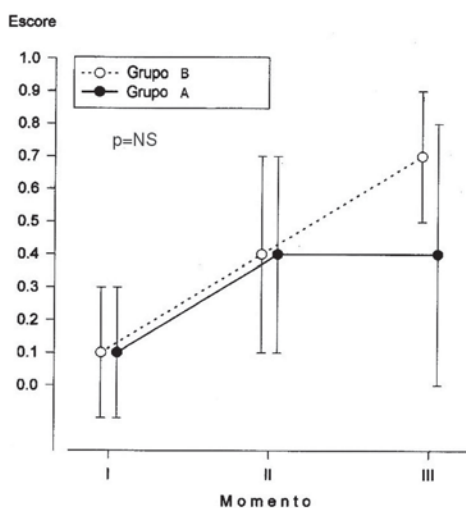


Fig. 4 - Escores da microscopia eletrônica dos grupos A e B. I: pré-isquemia; II: final do período isquêmico e III: Reperusão. Valores apresentados por média e desvio padrão. NS = não significativo

DISCUSSÃO

O estudo dos métodos de proteção miocárdica durante as cirurgias cardíacas é um dos temas que mais recebe

publicações, tanto clínicas como experimentais, desde o início da cirurgia cardíaca.

A fase isquêmica do período transoperatório desencadeia uma série de eventos celulares que se iniciam de maneira lenta e tornam-se progressivamente deletérias. O processo de reperusão, essencial para a restauração das funções normais celulares, paradoxalmente, pode ampliar a lesão secundária ao processo isquêmico.

O processo de dano miocárdico durante a isquemia e reperusão é complexo e ainda não completamente entendido. Parece bem estabelecido que a membrana celular tem importante alteração na sua ultra-estrutura. Isso leva a importantes alterações iônicas e estruturais também em outras organelas celulares [14-16].

O sistema imuno-inflamatório parece também estar envolvido nas alterações no período da reperusão por meio dos produtos do ácido araquidônico [17-19]. A fibrilação ventricular após o retorno da circulação coronariana é um evento comum e freqüentemente não é reconhecido como um problema. Entretanto, sabemos que o miocárdio é muito vulnerável neste período, tendo em vista que o consumo de oxigênio em normotermia é maior e que este estado pode provocar isquemia subendocárdica e, conseqüentemente, depressão miocárdica no pós-operatório.

Anestésicos locais vêm sendo adicionados a soluções

cardioplégicas há longo tempo. A procaina exerce seus efeitos, bloqueando o influxo de sódio através da membrana celular [20], e, também, inibindo a ativação da enzima fosfolipase A [21], que tem propriedades destrutivas para a membrana celular. Estes mecanismos podem estar envolvidos com a ação antiarrítmica desta droga e se constituem em fator de proteção miocárdica no período de isquemia e reperfusão.

Em nosso estudo, no grupo controle A, a maioria dos pacientes apresentou fibrilação ventricular após despinçamento aórtico, necessitando de cardioversão elétrica. No grupo B, 70% dos pacientes tiveram retorno espontâneo do ritmo cardíaco ($p=0,024$); resultado que vem ao encontro dos dados da literatura [6,7,20].

Na avaliação do grau de proteção miocárdica oferecida pelos mais diferentes tipos de soluções cardioplégicas, a quantificação do dano é feita de maneira indireta. Vários autores têm demonstrado que a microscopia eletrônica é um meio de avaliação direta, constituindo-se em um método muito sensível para detecção de danos celulares precoces nos miócitos [22-26].

No nosso estudo, a comparação das eletromicrografias dos 18 pacientes examinados não evidenciou diferenças morfológicas significativas entre os dois grupos, nos diferentes momentos em que foram realizadas as biópsias (Momento I - $p=0,876$; Momento II - $p=0,584$ e momento III - $p=0,194$), baseados nos escores de avaliação de lesão propostos por Kamlot et al. [13], que embora tenha sido um trabalho experimental, também não encontrou diferenças entre os dois grupos estudados.

As mitocôndrias em particular, que foram alvo de especial atenção, mostravam sempre as membranas externas e internas íntegras, além de arranjo espacial das cristas normal. Não foram encontradas diferenças entre a quantidade de grânulos matriciais nas mitocôndrias nos diferentes momentos, em ambos os grupos de pacientes.

As bandas de contração de feixes de miofibrilas encontradas em alguns dos cortes de forma isolada, sem outras alterações ultra-estruturais compatíveis, não foram consideradas, uma vez que poderíamos interpretar como manifestação de dano isquêmico, alteração que pode ser resultado da ação traumática da tomada das amostras, como bem demonstraram Adomian et al. [27], em 1978, em estudo com animais.

Os núcleos se mantiveram com a estrutura normal, com cromatina uniformemente distribuída. Não foi detectado edema celular importante ou infiltração leucocitária no período da reperfusão. A diminuição dos grânulos de glicogênio no momento três poderia significar um consumo deste elemento durante o período isquêmico. Esta hipótese não se aplica a todos os pacientes, haja vista que em alguns deles não houve diferença no conteúdo dos grânulos de glicogênio nos três momentos. Outra possibilidade poderia ser a diferente

distribuição do glicogênio na dependência da porção da miofibrila e da orientação do corte. De qualquer maneira, a diferença, quando ocorreu, foi relativamente discreta, não apresentando significância estatística.

Estudos em humanos abordando a análise ultra-estrutural do miocárdio pós-cradioplegia não são freqüentes na literatura, havendo preponderância de estudos experimentais em animais. O método de análise ultra-estrutural é extremamente sensível, demonstrando as alterações celulares precocemente, antes mesmo de ocorrer lesão celular significativa. Os fenômenos estruturais detectados foram de pequena magnitude e uniformes e foram incapazes de demonstrar danos significativos ao miocárdio (na maioria das vezes uma diminuição leve na quantidade de glicogênio ou um leve edema). Observando o gráfico do resultado da análise ultra-estrutural, temos a falsa impressão de uma diferença importante entre os grupos no momento II para o III. Salientamos que para tornar mais claras as curvas entre os dois grupos, foi colocado o valor máximo de 1 no eixo "y", já que as alterações ultra-estruturais encontradas foram mínimas, lembrando que o escore de Kamlot para avaliação de dano miocárdico varia de 0 a 4. Acreditamos que a possibilidade de um erro beta fica reduzida, inclusive pelos valores de p calculados para cada momento terem sido distantes do nível de significância.

Nossos resultados clínicos e ultra-estruturais mostram que a solução cardioplégica cristalóide, hipotérmica e hipercalêmica com procaina ofereceu uma proteção adequada para o grupo de pacientes estudados. A proteção adequada, facilidade de administração, controle de volume, equilíbrio eletrolítico, aspecto técnico transoperatório e a diminuição das arritmias, além da ausência de efeitos deletérios ao miocárdio, são os grandes atrativos que justificam seu emprego.

CONCLUSÃO

As duas soluções cardioplégicas utilizadas no estudo demonstraram boa proteção miocárdica, não havendo diferença significativa com o uso de procaina em nível ultra-estrutural.

REFERÊNCIAS

1. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JB. Elective cardiac arrest. *Lancet*. 1955;269(6879):21-2.
2. Tyers GF, Todd GJ, Neely JR, Waldhausen JA. The mechanism of myocardial protection from ischemic arrest by intracoronary tetrodotoxin administration. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;69(2):190-5.

3. Gay WA Jr, Ebert PA. Functional, metabolic, and morphologic effects of potassium-induced cardioplegia. *Surgery*. 1973;74(2):284-90.
4. Hearse DJ, O'Brien K, Braimbridge MV. Protection of the myocardium during ischemic arrest. Dose-response curves for procaine and lignocaine in cardioplegic solutions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981;81(6):873-9.
5. Schaper J, Scheld HH, Schmidt U, Hehrlein F. Ultrastructural study comparing the efficacy of five different methods of intraoperative myocardial protection in the human heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986;92(1):47-55.
6. Sellevold OF, Berg EM, Levang OW. Procaine is effective for minimizing postischemic ventricular fibrillation in cardiac surgery. *Anesth Analg*. 1995;81(5):932-8.
7. Fiore AC, Naunheim KS, Taub J, Braun P, McBride LR, Pennington DG, et al. Myocardial preservation using lidocaine blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg*. 1990;50(5):771-5.
8. Hearse DJ, O'Brien K, Braimbridge MV. Protection of the myocardium during ischemic arrest. Dose-response curves for procaine and lignocaine in cardioplegic solutions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981;81(6):873-9.
9. Ledingham SJ, Braimbridge MV, Hearse DJ. The St. Thomas' Hospital cardioplegic solution. A comparison of the efficacy of two formulations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;93(2):240-6.
10. Sloots KL, Vinten-Johansen J, Dobson GP. Warm nondepolarizing adenosine and lidocaine cardioplegia: continuous versus intermittent delivery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133(5):1171-8.
11. Corvera JS, Kin H, Dobson GP, Kerendi F, Halkos ME, Katzmark S, et al. Polarized arrest with warm or cold adenosine/lidocaine blood cardioplegia is equivalent to hypothermic potassium blood cardioplegia. 2005;129(3):599-606.
12. Schaper J, Schwarz F, Kittstein H, Stämmler G, Winkler B, Scheld H, et al. The effects of global ischemia and reperfusion on human myocardium: quantitative evaluation by electron microscopic morphometry. *Ann Thorac Surg*. 1982;33(2):116-22.
13. Kamlot A, Bellows SD, Simkhovich BZ, Hale SL, Aoki A, Kloner RA, et al. Is warm retrograde blood cardioplegia better than cold for myocardial protection? *Ann Thorac Surg*. 1997;63(1):98-104.
14. Darley-USmar VM, Stone D, Smith D, Martin JF. Mitochondria, oxygen and reperfusion damage. *Ann Med*. 1991;23(5):583-8.
15. Silverman HS. Mitochondrial free calcium regulation in hypoxia and reoxygenation: relation to cellular injury. *Basic Res Cardiol*. 1993;88(5):483-94.
16. Knopp A, Thierfelder S, Koopmann R, Biskup C, Böhle T, Benndorf K. Anoxia generates rapid and massive opening of KATP channels in ventricular cardiac myocytes. *Cardiovascular Res*. 1999;41(3):629-40.
17. Hill JH, Ward PA. C3 leukotactic factors produced by a tissue protease. *J Exp Med*. 1969;130(3):505-18.
18. Gimbrone MA Jr, Brock AF, Schafer AI. Leukotriene B4 stimulates polymorphonuclear leukocyte adhesion to cultured vascular endothelial cells. *J Clin Invest*. 1984;74(4):1552-5.
19. Park JL, Lucchesi BR. Mechanisms of myocardial reperfusion injury. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(5):1905-12.
20. Catterall W, Mackie K. Anestésicos locais. In: Hardman JG, Limbird LE, eds. *Godman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica*. 9a ed. New York:McGraw-Hill;1996. p.243-55.
21. Olthoff D, Kunze D, Rüstow B. Phospholipase A activation following extracorporeal circulation and its blockade by procaine. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;31(4):230-3.
22. Vitali Mazza L, Anversa P, Morgutti L, Toso A. Changes of the myocardial ultrastructure during open heart surgery with extracorporeal circulation. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1969;10(3):212-28.
23. Gasperis C, Miani A, Donatelli R. Ultrastructural changes in human myocardium associated with ischemic arrest. *J Mol Cell Cardiol*. 1970;1(2):169-74.
24. Schaper J, Hehrlein F, Schlepper M, Thiedemann KU. Ultrastructural alterations during ischemia and reperfusion in human hearts during cardiac surgery. *J Mol Cell Cardiol*. 1977;9(3):175-89.
25. Axford-Gatley RA, Wilson GJ, Feindel CM. Comparison of blood-based and asanguineous cardioplegic solutions administered at 4 degrees C. An ultrastructural morphometric study in the dog. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;100(3):400-9.
26. Cressoni ES, Avanci LE, Braile DM, Lima-Oliveira APM, Taboga SR, Martins AS, et al. Efeitos das cardioplegias sanguínea e cristalóide no miocárdio hipertrófico de coelho: avaliação estrutural e ultra-estrutural. *Rev Brás Cir Cardiovasc*. 2007;22(1):24-32.
27. Adomian GE, Laks MM, Billingham ME. The incidence and significance of contraction bands in endomyocardial biopsies from normal human hearts. *Am Heart J*. 1978;95(3):348-51.