

Solução cardioplégica sangüínea versus acelular: avaliação hemodinâmica através de estudo experimental em cães

Luís Alberto DALLAN*, Sérgio Almeida de OLIVEIRA*, José Carlos R. IGLÉZIAS*, Paulo M. PÊGO-FERNANDES*, José Otávio C. AULER JÚNIOR*, Geraldo VERGINELLI*, Adib D. JATENE*

RBCCV 44205-121

DALLAN, L. A.; OLIVEIRA, S. A.; IGLÉZIAS, J. C. R.; PÊGO-FERNANDES, P. M.; AULER JÚNIOR, J. O. C.; VERGINELLI, G.; JATENE, A. D. - Solução cardioplégica sangüínea versus acelular: avaliação hemodinâmica através de estudo experimental em cães. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 5(3): 168-178, 1990.

RESUMO: Estudo experimental em 20 cães permitiu avaliar hemodinamicamente o grau de proteção miocárdica à anóxia, através do emprego de solução cardioplégica sangüínea e acelular. A isquemia miocárdica foi obtida pelo pinçamento da aorta ascendente por 60 minutos, após instalação de circulação extracorpórea, seguida de reperfusão por 120 minutos. Os animais foram divididos em quatro grupos, sendo os dois primeiros controles, mantidos em normotermia e hipotermia moderada (28°C). No terceiro e quarto grupo, além de hipotermia, foram realizadas infusões coronárias das duas soluções cardioplégicas. Todos os animais apresentaram queda do débito cardíaco (DC) aos 30 minutos de reperfusão miocárdica. Entretanto, decorridos 120 minutos, pode-se evidenciar, nos cães que receberam cardioplegia, a significativa recuperação da pressão sistólica (PS) do VE e a não elevação da pressão diastólica final (PDF) do VE, além da normalização do DC, o que não ocorreu nos grupos controle, especialmente em normotermia. No período de anóxia estudado, não foi possível demonstrar, com o método, diferenças estatisticamente significativas entre as soluções cardioplégicas.

DESCRITORES: proteção miocárdica, cardioplegia.

INTRODUÇÃO

O emprego de solução cardioplégica constitui recurso amplamente utilizado em cirurgia cardíaca, visando diminuir os efeitos deletérios da anóxia miocárdica.

A partir de 1972, KIRSCH *et alii*¹¹ reformularam os conceitos de MELROSE *et alii*¹², reintroduzindo na prática cirúrgica o emprego de soluções que pudessem induzir à cardioplegia. Desde então, inúmeros relatos de literatura se sucederam, sugerindo substâncias que proporcionassem melhor proteção

ao miocárdio^{1, 3, 6, 7, 9, 14, 15}. FOLLETTE *et alii*⁵, em 1978, descreveram vantagens na inclusão de sangue como veículo de infusão dessas soluções.

Por outro lado, inúmeros métodos vêm sendo empregados na avaliação miocárdica pós anóxia, especialmente morfológicos⁴ e ultramicroscópicos¹³. Acreditamos, entretanto, que o desempenho hemodinâmico do coração pós anóxia se constitua num parâmetro adequado e objetivo na avaliação da proteção miocárdica.

Procuramos avaliar, neste trabalho, a real con-

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

Recebido para publicação em 18 de setembro de 1990.

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

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

tribuição do emprego de sangue autólogo como substrato básico da solução cardioplégica, através de estudo experimental em cães.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados, na Divisão de Experimentação do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 20 cães mestiços, de ambos os sexos, com pesos variáveis de 12,0 a 20,5 kg, subdivididos em quatro grupos:

Grupo I) cinco cães submetidos a anóxia cardíaca por 60 minutos, em condições normotérmicas;

Grupo II) cinco cães submetidos a anóxia cardíaca por 60 minutos, em condições hipotérmicas (28°C);

Grupo III) cinco cães submetidos a anóxia cardíaca por 60 minutos, em condições hipotérmicas (28°C), tendo recebido duas infusões de solução cardioplégica (soro glicosado como substrato básico);

Grupo IV) cinco cães submetidos a anóxia cardíaca por 60 minutos, em condições hipotérmicas (28°C), tendo recebido duas infusões de solução cardioplégica (sangue como substrato básico).

Técnica Cirúrgica

Todos os animais foram submetidos a anestesia geral (tiopental sódico 33 mg/kg), intubação orotraqueal e mantidos com respiração controlada através de respirador Takaoka a volume, modelo 855. A veia femoral direita foi dissecada e cateterizada, possibilitando a infusão de líquidos e drogas sempre que necessário, além de ser determinada a pressão venosa central. A artéria femoral direita foi igualmente dissecada e cateterizada, conectando-se a ela manômetro de mercúrio, o que permitia obter-se continuamente pressão arterial média e possibilitava a colheita periódica de sangue para análises.

O coração e os vasos da base foram expostos através de toracotomia mediana transesternal. Após heparinização (3 mg/kg), estabeleceu-se circulação extracorpórea através da drenagem venosa de ambas as veias cavas, com introdução de cânulas de 1/4 de polegada em meio a duas suturas em bolsa previamente realizadas no átrio direito, com fios de mononylon 4.0. As cavas superior e inferior foram dissecadas e cadarçadas, de maneira a desviar todo o retorno venoso para as cânulas posicionadas em seu interior. paralelamente, dissecou-se a artéria femoral esquerda e, através de sua canulação, foi processada a reinfusão do sangue já oxigenado. Uma vez instalada a circulação extracorpórea, o

átrio esquerdo foi drenado através de incisão em aurícula esquerda, evitando-se a distensão cardíaca. Empregaram-se bomba arterial de roletes e oxigenador de bolhas de coluna variável. A perfusão foi iniciada com hemodiluição total através de solução de Ringer simples (400 ml), dextran (250 ml) e manitol 20% (50 ml), mantendo-se fluxo variável de 40 a 100 ml/kg/min.

Dosagens de hematócrito e hemoglobina, sódio e potássio e gasometria arterial foram realizadas previamente à toracotomia, a cada 30 minutos após sua realização, e sempre que alguma alteração nos diversos parâmetros assim o justificasse. As correções foram processadas pela administração de bicarbonato de sódio a 10%, cloreto de potássio 19,1%, infusão de sangue homólogo ou através da variação no fluxo de oxigênio administrado.

Solução Cardioplégica

As soluções cardioplégicas empregadas foram baseadas na proposta por GOMES *et alii*⁷, a saber:

Solução I:

Soro glicosado 5%	1.000 ml
NaCl 30%	68 mEq/l
KCl 19,1%	25 mEq/l
MgSO ₄ 10%	32 mEq/l
CaCl ₂ 10%	2,5 mEq/l
Lidocaína	40 mg/l
Verapamil	0,2 mg/l
NaHCO ₃ 10%	2,4 mEq/l (q.s.p. pH entre 7,45 e 7,77)
Osmolaridade	400 - 410 mOsm

Solução II:

Composição semelhante à solução I, sem o componente MgSO₄.

Solução III:

Composta pelos mesmos elementos da solução I, com exceção do veículo de infusão, constituído por sangue (do próprio cão ou de outro cão com reação cruzada compatível), ao invés de soro glicosado.

Solução IV:

Semelhante à solução III, porém sem o componente MgSO₄.

A solução cardioplégica foi administrada por punção da raiz da aorta após seu pinçamento, tendo sido utilizado volume de 15 ml/kg/peso e pressão de infusão em torno de 50 mmHg na raiz da aorta.

As infusões foram realizadas em duas etapas: a primeira imediatamente após o pinçamento da aorta e a segunda, decorridos 30 minutos dessa infusão.

Essas soluções foram resfriadas entre 4° e 10°C, e a temperatura miocárdica, determinada por sensor térmico (Tele - thermometer Yellow Springs Instrument Co. Inc.) posicionado no septo interventricular. A temperatura miocárdica média dos cães dos Grupos III e IV variou de 9 a 14°C, com média de 11,5°C, enquanto que, nos Grupos I e II, a temperatura miocárdica média foi, respectivamente, 36,2°C e 29,1°C.

Estudo Hemodinâmico

Sensores especiais para aferição de força contrátil do coração (strain - gauge, Arch - 120 OHM), acoplados a "transdutor" Hewlett Packard

modelo 1280 - C, foram instalados epicárdio do ventrículo esquerdo (VE).

A aorta ascendente foi dissecada, tendo-se instalado em seu fluxômetro tipo garra, com diâmetro interno variável de 14 a 18 mm (Flo - Probe - Blood flow transducer Statham), acoplado a Blood Flowmeter modelo SP 2201 Statham), capaz de fornecer o fluxo sanguíneo obtido em cada sístole ventricular.

Cateteres tipo Lehman foram introduzidos no ventrículo esquerdo, através de sua ponta e acoplados via transdutores a polígrafo Hewlett Packard modelo 8890A, permitindo registrar as curvas pressóricas sistó - diastólicas de VE, juntamente com o eletrocardiograma (ECG) (Gráficos 1 a 4).

Cateteres semelhantes foram posicionados em tronco pulmonar através da via de saída de ventrículo direito. Isto possibilitou a determinação do débito cardíaco pelo método dilucional (cárdio - green), através da infusão de 2,5 mg da solução em tronco pulmonar e seu registro em aorta, utilizando-se analisador modelo Harvard Apparatus 901, seguido de leitura em densitômetro modelo Cardiac Output Analyser (Waters Instruments Inc.).

GRÁFICO 1

ECG E REGISTRO DE PRESSÕES SISTO-DIASTÓLICAS DE VE NAS CONDIÇÕES PRÉ-CEC (1), 30 (2) E 120 MINUTOS (3) PÓS-REPERFUSÃO MIOCÁRDICA. CÃO N° 3 GRUPO I

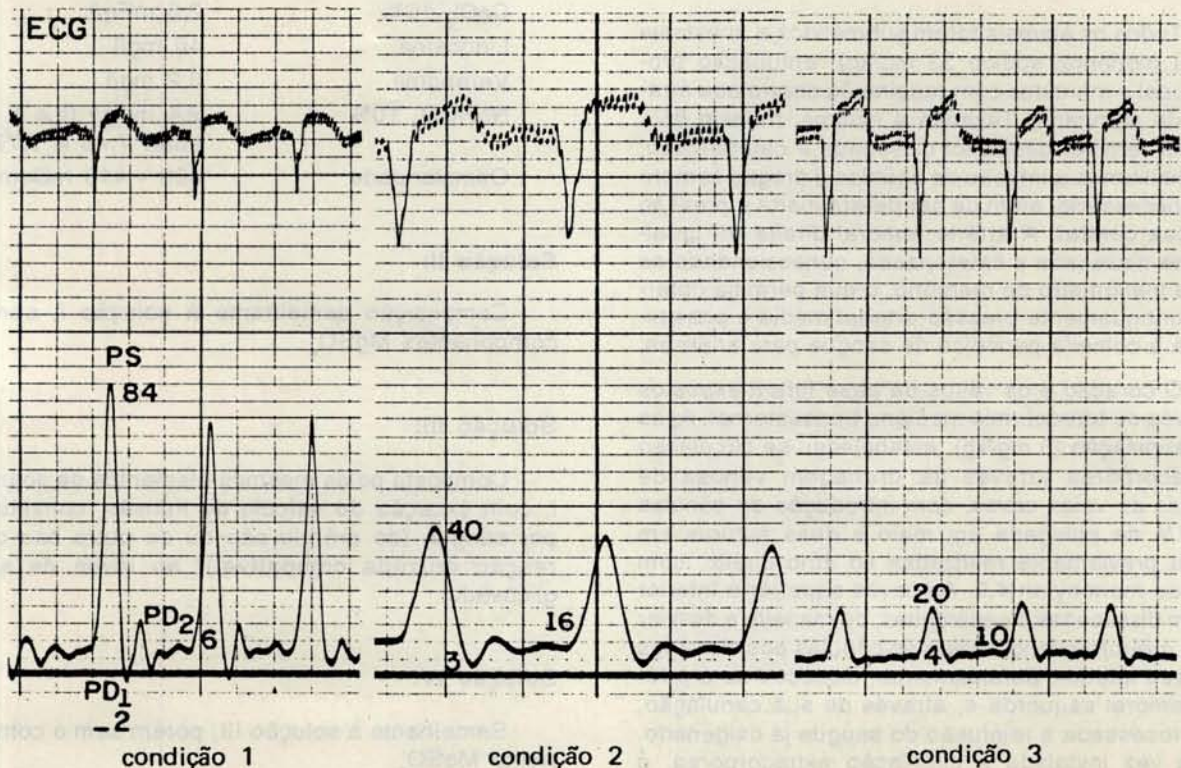
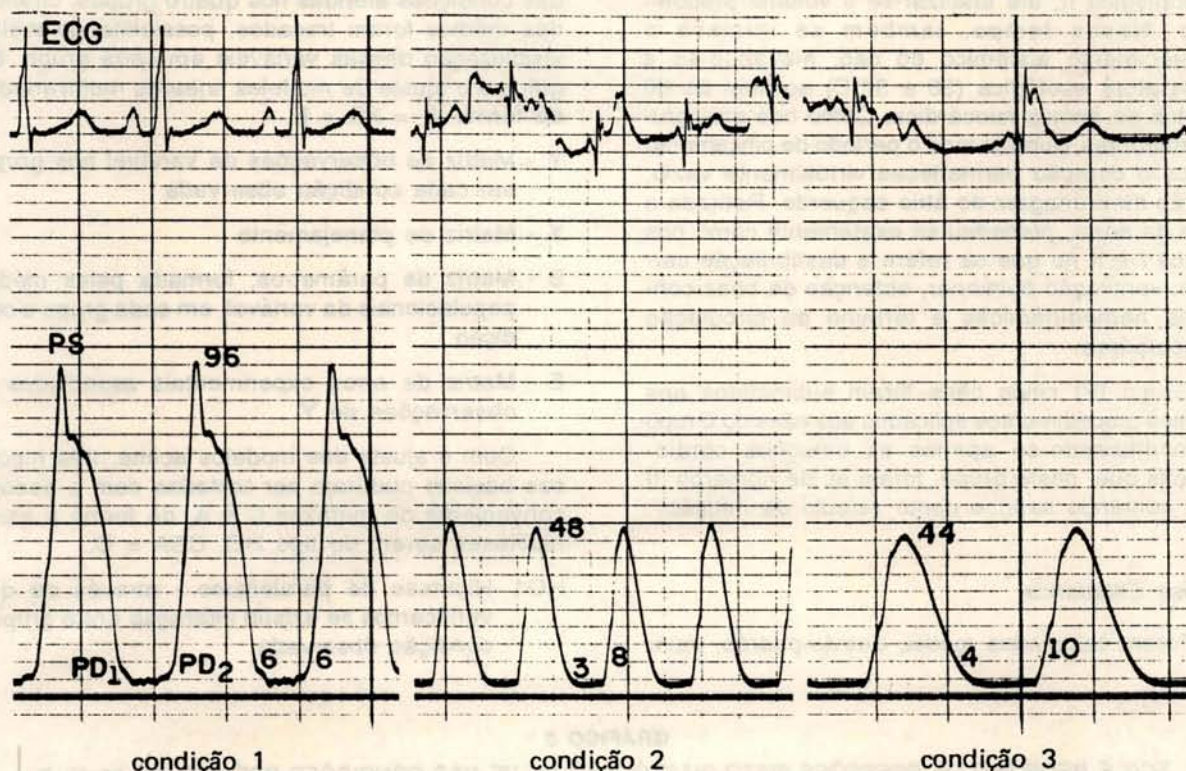


GRÁFICO 2

ECG E REGISTRO DE PRESSÕES SISTO-DIASTÓLICAS DE VE NAS CONDIÇÕES PRÉ-CEC (1), 30 (2) E 120 MINUTOS (3) PÓS-REPERFUSÃO MIOCÁRDICA. CÃO N° 4 GRUPO II



Procedimento nos Grupos

Grupo I) cinco cães submetidos a circulação extracorpórea (CEC) e anóxia miocárdica normotérmica, através do pinçamento da aorta ascendente (acima dos óstios coronários) por período de 60 minutos. Decorrido este prazo, a aorta foi despinçada, com conseqüente reperfusão do miocárdio. Os batimentos cardíacos restabeleceram-se espontaneamente ou através de desfibrilação miocárdica direta. Normalizadas as condições hemodinâmicas, os pulmões foram ventilados, a aurícula esquerda suturada e a circulação extracorpórea foi interrompida. Nos cinco cães desse grupo, após instalação de eletrodos, sensores, fluxômetros e cateteres, como já descrito anteriormente, foram realizados os registros: ECG, força contrátil miocárdica, fluxo sangüíneo em aorta, curvas pressóricas sistó-diaстólicas em VE e débito cardíaco nos seguintes intervalos: pré CEC; 30 minutos pós reperfusão miocárdica; 120 minutos pós reperfusão miocárdica. Os valores foram obtidos no mínimo de três curvas, sendo utilizada sua média.

Grupo II) cinco cães submetidos a anóxia miocárdica hipotérmica (28°C). Após instalada a circulação extracorpórea, os animais foram esfria-

dos progressivamente até 28°C através do permutador de calor do oxigenador, ocasião em que a aorta era pinçada por 60 minutos. O reaquecimento foi iniciado já aos 30 minutos de anóxia miocárdica, permitindo obter-se temperatura esofágica superior a 35°C ao final dos 60 minutos, quando se retirava a pinça da aorta. Os batimentos cardíacos foram obtidos espontaneamente ou através de desfibrilação com pás internas. De maneira análoga ao Grupo I, aguardava-se bom restabelecimento da contratilidade cardíaca para a interrupção da CEC, mantendo-se os cães anestesiados e em ventilação pulmonar assistida. Nos cinco cães foram realizados registros eletrocardiográficos, pressóricos, de força contrátil e débito cardíaco, antes da circulação extracorpórea, 30 e 120 minutos após reperfusão miocárdica.

Grupo III) cinco cães foram esfriados à temperatura de 28°C e submetidos a anóxia miocárdica por 60 minutos, aos quais se associou infusão de solução cardioplégica entre 4 e 10°C na raiz da aorta, em duas etapas, num total de 15 ml/kg de peso. A primeira infusão de solução cardioplégica iniciava-se imediatamente após o pinçamento da aorta, utilizando-se a solução cardioplégica I. A pressão de infusão era mantida em torno de 50 mmHg na raiz da aorta, com fluxo inicial mais intenso,

visando fechar a valva aórtica e propiciar a imediata parada cardíaca em diástole. Decorridos 30 minutos, o procedimento era repetido, com a solução cardioplégica II, até totalizar-se o volume preconizado. Nesse tempo, também se iniciava o reaquecimento sistêmico do cão, elevando-se a temperatura esofágica (35 a 37°C) ao final de 60 minutos de anóxia miocárdica. Como nos dois grupos anteriores, durante todo o período de pinçamento aórtico o coração permaneceu virtualmente vazio, através da drenagem do átrio esquerdo. Retirada a pinça da aorta, procedeu-se exatamente como nos Grupos I e II no que se refere a desfibrilação cardíaca, ventilação pulmonar, obtenção de boas condições hemodinâmicas e término da circulação extracorpórea.

Grupo IV) cinco cães foram submetidos aos mesmos procedimentos aplicados aos cães do Grupo III, modificando-se apenas as soluções cardioplégicas que, neste grupo, foram as de números III e IV, contendo sangue como veículo de infusão.

Análise Estatística

Foram calculados média, desvio-padrão, valor

mínimo e máximo das variáveis CK, CKMB, pressão diastólica inicial (PD₁), pressão diastólica final (PD₂), pressão (PS), débito cardíaco (DC), em cada uma das condições aferidas nos quatro grupos. Gráficos das médias foram traçados, possibilitando melhor visualização dessas variáveis em cada grupo. Seguiu-se o ajuste de modelos lineares multivariados, da forma: $Y = XB + E$.

Y - Matriz de observações da variável nos grupos em cada condição observada

X - Matriz de planejamento

B - Matriz de parâmetros, formada pelas médias populacionais da variável, em cada grupo e condição

E - Matriz de erros experimentais associados às observações de Y

Com o ajuste dos modelos acima, três hipóteses básicas puderam ser testadas com a escolha conveniente de matrizes C e A, de forma a essas hipóteses serem do tipo HO: CBA = O.

HO1 -Hipótese de paralelismo - através da qual verificamos se existiu interação entre grupo e condição observada.

GRÁFICO 3

ECG E REGISTRO DE PRESSÕES SISTO-DIASTÓLICAS DE VE NAS CONDIÇÕES PRÉ-CEC (1), 30 (2) E 120 MINUTOS (3) PÓS-REPERFUSÃO MIOCÁRDICA. CÃO Nº 1 GRUPO III

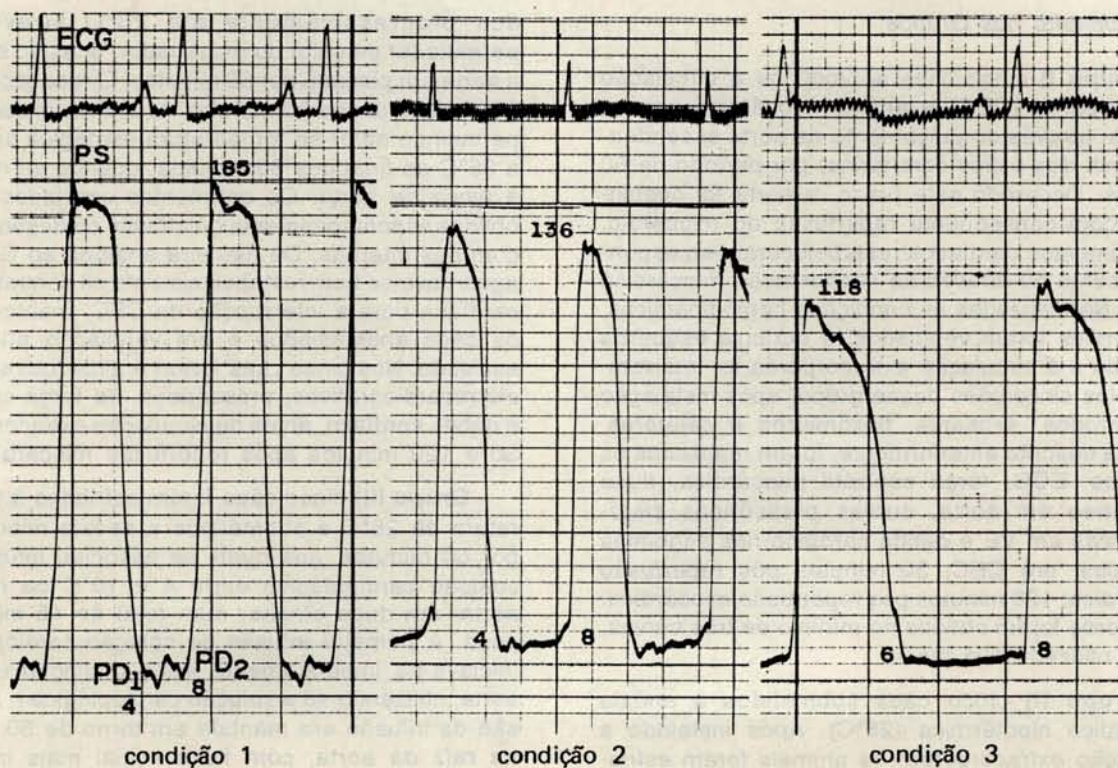
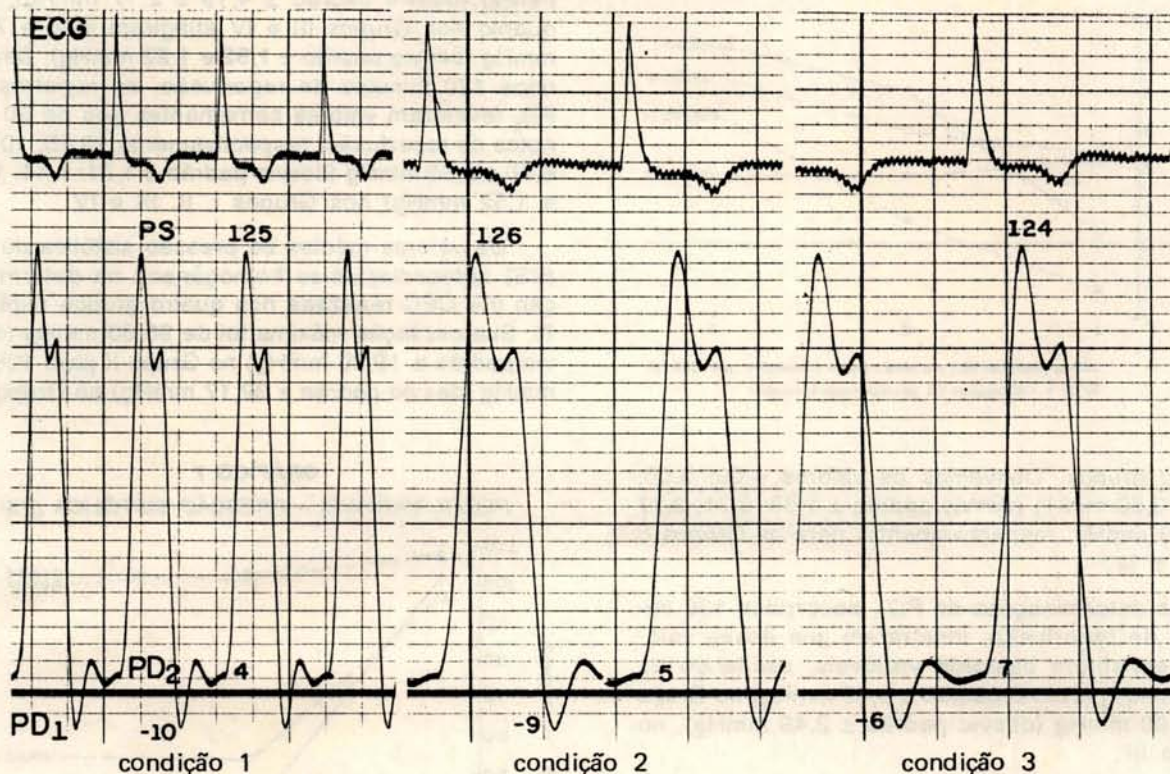


GRÁFICO 4

ECG E REGISTRO DE PRESSÕES SISTO-DIASTÓLICAS DE VE NAS CONDIÇÕES PRÉ-CEC (1), 30 (2) E 120 MINUTOS (3) PÓS-REPERFUSÃO MIOCÁRDICA. CÃO Nº 2 GRUPO IV



HO2 -Hipótese de igualdade de grupos - através da qual verificamos se o comportamento dos grupos foi idêntico.

HO3 -Hipótese de igualdade de condições - através da qual verificamos se o comportamento da variável em estudo não diferiu nas condições em que foi observada.

Ao conjunto dessas três hipóteses, denominamos **análise de perfil** (TIMM ¹⁷).

Nos casos em que a hipótese HO2 foi estatisticamente significativa, prosseguimos na análise dos grupos, na busca da identificação de quais diferiam entre si. Foram comparados os quatro grupos, dois a dois.

Quando observamos diferença entre condições pela hipótese HO3, também houve necessidade de se prosseguir a análise, comparando-se as várias condições de acordo com o interesse. Tais comparações foram efetuadas por grupo ou por conjunto de grupos, de acordo com os resultados já obtidos.

A suposição necessária para os ajustes propostos foi de que os erros experimentais tiveram distribuição normal multivariada, com vetor de média nulo e matriz de covariância desconhecida. Esta

suposição foi verificada através da análise de resíduos.

Todos os cálculos feitos utilizando-se o procedimento REG do software estatístico S.A.S. (Statistical Analysis System, 1982) ¹⁸.

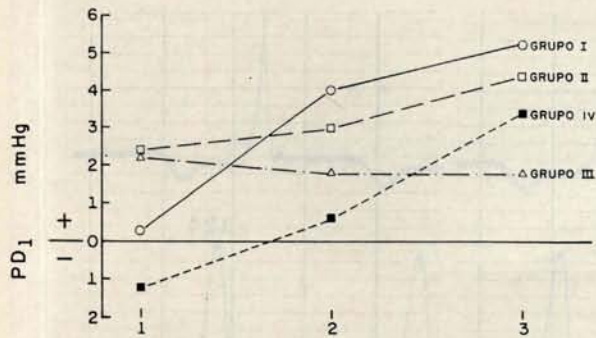
RESULTADOS

Os valores descritivos médios, desvio-padrão, mínimo e máximo correspondentes às variáveis PD₁, PD₂, PS e DC, por grupo e condição, estão representados nos Gráficos 5, 6, 7 e 8. Esses dados foram obtidos através do registro de pressões sistodiastólicas do VE (Gráficos 1 a 4) e da determinação do débito cardíaco.

Pudemos observar que o valor médio de PD₁ apresentou grande variação nas três condições em que foi determinado (Gráfico 5). Antes de instalada a CEC, obtivemos valores que oscilaram de 2,40 mmHg (desvio padrão \pm 4,83 mmHg), determinado no Grupo II a - 1,20 mmHg (desvio padrão \pm 5,36 mmHg), determinando no Grupo IV. Os registros de PD₁ realizados 30 minutos após reperfusão miocárdica também não foram homogêneos nos

GRÁFICO 5

PERFIL VARIÁVEL - PRESSÃO DIASTÓLICA INICIAL (PD₁)



Valores médios de PD₁ nos quatro grupos e condições: pré CEC (1), 30 (2) e 120 minutos (3) pós-reperusão miocárdica.

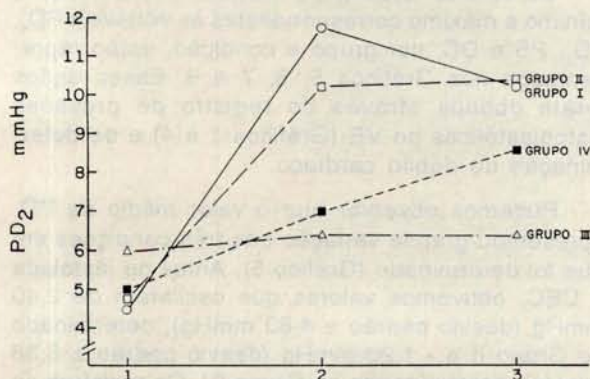
quatro grupos. Obtivemos os valores 4,00; 3,00; 1,80; 0,60 mmHg (desvio padrão ± 1,83; 0,71; 3,27 e 6,43 mmHg, respectivamente) para os Grupos I, II, III e IV.

As determinações de PD₁, decorridos 120 minutos de reperusão, mostraram que esses valores persistiram bastante variáveis, oscilando de 5,25 mmHg (desvio padrão ± 3,40 mmHg) no Grupo I a 1,80 mmHg (desvio padrão ± 2,49 mmHg), no Grupo III.

Os valores médios de PD₂ obtidos antes da instalação da CEC (controles) foram homogêneos nos quatro grupos de cães, oscilando entre 4,5 mmHg (desvio padrão ± 3,11 mmHg) no grupo I e 6,00 mmHg (desvio padrão ± 1,58 mmHg) no Grupo III, (Gráfico 6). As determinações de PD₂ ao final

GRÁFICO 6

PERFIL VARIÁVEL - PRESSÃO DIASTÓLICA FINAL (PD₂)



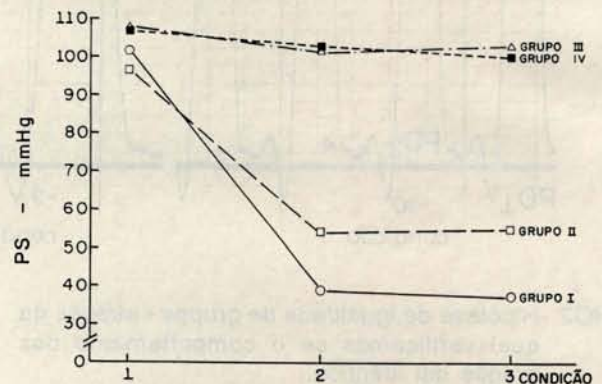
Valores médios de PD₂ nos quatro grupos e condições: pré CEC (1), 30 (2) e 120 minutos (3) pós-reperusão miocárdica.

de 30 minutos de reperusão, entretanto, evidenciaram sua elevação, especialmente nos Grupos I e II tendo atingido, respectivamente, 11,75 e 10,20 mmHg (desvio padrão ± 4,19 e 2,17 mmHg), enquanto nos Grupos III e IV atingiram 6,40 e 7,00 mmHg (desvio padrão ± 1,52 e 1,22 mmHg). Decorridos 120 minutos de reperusão, os registros de PD₂ revelaram valores semelhantes aos de 30 minutos de reperusão, respectivamente 10,25; 10,40; 6,40 e 8,60 mmHg (desvio padrão ± 1,71; 1,14; 1,52 e 1,52 mmHg) nos Grupos I, II, III e IV.

Os valores médios da pressão sistólica do VE (PS) apresentaram-se homogêneos na determinação pré CEC realizada nos quatro grupos (Gráfico 7). Sua oscilação máxima foi de 96,80 mmHg (desvio padrão ± 19,30 mmHg) no Grupo II para 108,20 mmHg (desvio padrão ± 32,17 mmHg) no Grupo III.

GRÁFICO 7

PERFIL VARIÁVEL - PRESSÃO SISTÓLICA (PS)

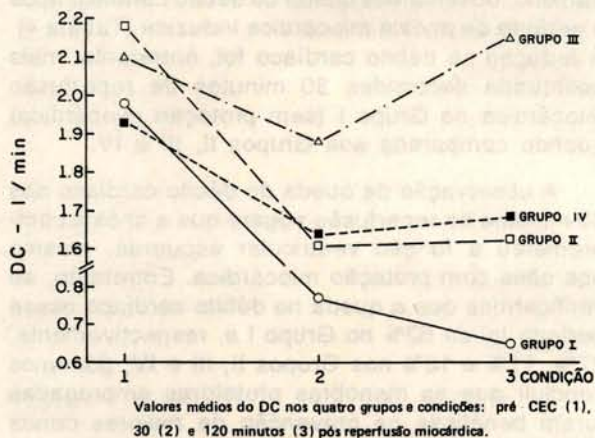


Valores médios de PS nos quatro grupos e condições: pré CEC (1), 30 (2) e 120 minutos (3) pós-reperusão miocárdica.

Decorridos 60 minutos de anóxia e 30 minutos de reperusão miocárdica, entretanto, observamos queda acentuada da PS nos Grupos I e II, tendo atingido, respectivamente, 39,00 e 54,40 mmHg (desvio padrão ± 10,89 e 11,35 mmHg). Nos Grupos III e IV essa variação foi mínima, com valores, respectivamente, de 102,40 e 103,60 mmHg, desvio padrão ± 31,86 e 30,06 mmHg. Os registros da PS realizados ao final de 120 minutos de reperusão mostraram valores semelhantes, respectivamente, 32,75; 55,00; 103,80; 100,80 mmHg (desvio padrão ± 15,39; 9,95; 14,89 e 33,91 mmHg) nos Grupos I, II, III e IV.

A determinação do débito cardíaco (DC) antes da instalação da CEC (controle) revelou valores bastante semelhantes nos quatro grupos de cães, com oscilação máxima de 1,93 para 2,18 l/min., (desvio padrão ± 0,26 e 0,36 l/min.), respectivamente

GRÁFICO 8
PERFIL VARIÁVEL - DÉBITO CARDÍACO (DC)



nos Grupos II e IV (Gráfico 8). Decorridos 30 minutos de reperfusão, observamos queda do DC nos quatro grupos, com valores, respectivamente, de 0,77; 1,61; 1,88 e 1,64 l/min. (desvio padrão \pm 0,55; 0,45; 0,13 e 0,16 l/min.) nos Grupos I, II, III e IV. A determinação do DC aos 120 minutos de reperfusão evidenciou queda ainda mais acentuada no Grupo I atingindo 0,65 l/min. (desvio padrão \pm 0,79 l/min.). Nos demais grupos, entretanto, houve recuperação em seu valor, respectivamente 1,63; 2,15 e 1,69 l/min. (desvio padrão \pm 0,47; 0,17 e 0,27 l/min.) nos Grupos II, III e IV.

Foram calculados os dados referentes às análises de perfil de cada variável e as respectivas descrições dos testes das hipóteses HO1, HO2 e HO3. A cada hipótese testada foram obtidos os valores da estatística de Wilks (W), da aproximação para a estatística de Fischer - Snedecor (F), além do nível de probabilidade a ela associada (p). Pudemos observar que as hipóteses HO2, HO3, que estudam o comportamento dos grupos e das variáveis hemodinâmicas nas diferentes condições testadas, apresentaram alto grau de significação (p < 0,05) nas medidas da PD₂, PS e DC.

Em relação à variável PD₁, entretanto, não observamos diferença em seu comportamento entre os quatro grupos (hipótese HO2) e nas três determinações realizadas (hipótese HO3), pois seu nível de probabilidade não foi significativo (p respectivamente 0,4663 e 0,0613).

Foram realizadas comparações (duas a duas) entre as variáveis PD₂, PS e DC nos diversos grupos onde a hipótese HO2 foi significativa. Os valores da variável PD₂ divergiram estatisticamente (p < 0,05) entre os Grupos I e III (p = 0,0015), I e IV (p = 0,0293 e II e III (p = 0,0022), sendo

semelhantes nos demais. Os valores da variável PS somente foram semelhantes estatisticamente ao compararmos os Grupos III e IV (p = 0,9565), diferindo nos demais. A variável DC apresentou valores comparáveis entre os Grupos II e III (p = 0,1874, II e IV (p = 0,2815) e III e IV (p = 0,4636). O Grupo I, entretanto, apresentou sempre diferença significativa (p < 0,05) quando comparado aos demais.

Visando à simplificação da análise estatística, os quatro grupos foram reagrupados segundo a semelhança de cada variável. Dessa maneira, a variável PD₂ passou a ser analisada sob dois novos agrupamentos, sendo o primeiro (A) constituído pelos Grupos I e II, e o segundo (B) pelos Grupos III e IV. A variável PS foi também recomposta em dois novos agrupamentos, pois os Grupos I e II (C) e III e IV (D) apresentavam comportamentos semelhantes. Pudemos reagrupar a variável DC em dois novos conjuntos, compostos, respectivamente, pelo Grupo I (F) e pelos Grupos II, III e IV (G).

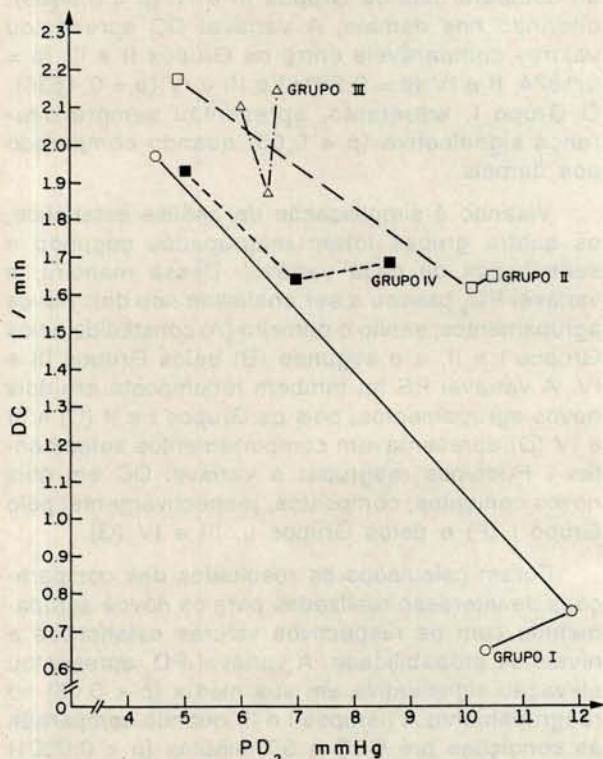
Foram calculados os resultados das comparações de interesse realizadas para os novos agrupamentos com os respectivos valores estatísticos e níveis de probabilidade. A variável PD₂ apresentou elevação significativa em sua média (p < 0,05) no reagrupamento A (Grupos I e II) quando comparada às condições pré CEC e 30 minutos (p < 0,0001) e pré CEC e 120 minutos de reperfusão miocárdica (p < 0,0001). Entre 30 e 120 minutos de reperfusão, entretanto, a elevação de PD₂ não foi significativa (p = 0,3373. No reagrupamento B (Grupos III e IV) a elevação de PD₂ foi significativa apenas na condição pré CEC e 120 minutos de reperfusão (p = 0,0023).

A variável PS apresentou queda significativa aos 30 minutos (p < 0,0001) e 120 minutos (p < 0,0001) de reperfusão miocárdica no reagrupamento C (Grupos I e II). O mesmo não ocorreu no reagrupamento D (Grupos III e IV), onde não observamos variação significativa (p < 0,05) entre as condições analisadas.

A comparação de interesse do reagrupamento E (Grupo I) para a variável DC demonstrou sua queda significativa entre as condições pré CEC e 30 minutos (p < 0,0001) e pré CEC e 120 minutos de reperfusão miocárdica (p < 0,0001). Entre 30 e 120 minutos de reperfusão não houve variação significativa (p = 0,3409). No reagrupamento F (Grupos II, III e IV) também observamos queda significativa do DC ao compararmos a condição pré CEC com 30 minutos (p < 0,0001) e com 120 minutos de reperfusão miocárdica (p = 0,0294), enquanto que entre 30 e 120 minutos de reperfusão não houve variação significativa do DC (p = 0,1278).

O Gráfico 9 exprime a curva de função ven-

GRÁFICO 9
CURVA DE FUNÇÃO VENTRICULAR



Curva de Função Ventricular dos animais dos quatro grupos nas três condições estudadas (pré CEC, 30 e 120 minutos pós reperfusão miocárdica), integrando os valores médios do DC e da PD₂ do VE.

tricular dos animais dos quatro grupos nas três condições estudadas (pré CEC, 30 minutos e 120 minutos de reperfusão miocárdica), integrando os valores do DC e da PD₂ do VE.

COMENTÁRIOS

O débito cardíaco constitui-se em parâmetro adequado para a avaliação da contratilidade miocárdica (YANG *et alii*¹⁸). Embora seja função direta do estado contrátil do VE, existem outros fatores que podem influir em seu valor final, especialmente a frequência cardíaca, a distensão a que a fibra cardíaca está submetida (pré-carga) e a resistência à ejeção do VE (pós-carga) (KARLINER *et alii*¹⁰). Para diminuir a influência destas variáveis sobre o débito cardíaco, procuramos manter todos os animais dentro de parâmetros próximos do normal, no que diz respeito à volemia, ao conteúdo hemoglobínico e sua saturação, à pressão arterial e às condições metabólicas. Por outro lado, a análise comparativa dos pesos dos cães mostrou semelhança nos quatro grupos, o que nos permitiu interpretar os valores do débito cardíaco sem a interfe-

rência desse elemento.

Nos quatro grupos de animais analisados neste trabalho, observamos queda do débito cardíaco após o período de anóxia miocárdica induzida (Tabela 4). A redução no débito cardíaco foi, entretanto, mais acentuada decorridos 30 minutos de reperfusão miocárdica no Grupo I (sem proteção miocárdica) quando comparada aos Grupos II, III e IV.

A observação da queda do débito cardíaco aos 30 minutos de reperfusão sugere que a anóxia comprometeu a função ventricular esquerda, mesmo nos cães com proteção miocárdica. Entretanto, ao verificarmos que a queda no débito cardíaco nesse período foi de 62% no Grupo I e, respectivamente, 27%, 11% e 15% nos Grupos II, III e IV, podemos concluir que as manobras protetoras empregadas foram benéficas na prevenção de maiores danos miocárdicos causados pela anóxia. Esses valores assumem expressão ainda maior se lembrarmos que dois dos cães do Grupo I não conseguiram manter-se sem o auxílio da circulação extracorpórea após a anóxia, não tendo sido computados quando da análise estatística que determinou a média dos débitos.

Decorridos 120 minutos de reperfusão, o débito cardíaco teve tendência à estabilização nos quatro grupos, embora em níveis mais baixos que os iniciais (Gráfico 8). Nos Grupos II, III e IV houve discreta elevação do débito cardíaco em relação ao determinado com 30 minutos de reperfusão. Embora sem significado estatístico, interpretamos esse fato como recuperação da função mecânica do VE, provavelmente por seu menor comprometimento funcional. No Grupo I, entretanto, observamos, nesse período, queda adicional do débito cardíaco.

A pressão diastólica final do VE (PD₂) não variou paralelamente ao débito cardíaco. O comportamento da PD₂ nos Grupos I e II mostrou-se semelhante, diferindo nos Grupos III e IV, que, por sua vez, foram iguais. Nos primeiros houve aumento significativo da média de PD₂, quando comparada às condições pré CEC e 30 minutos, pré CEC e 120 minutos. Considerando que procuramos minimizar as variações da pré e da pós carga através da padronização pressórica e volêmica nos quatro grupos, devemos atribuir, preferencialmente, ao déficit contrátil do VE tal elevação (GROSSMAN *et alii*⁸). Não observamos diferença de PD₂ nos tempos 30 e 120 minutos de reperfusão nos Grupos I e II, possivelmente pelo fato da mesma já se encontrar bastante elevada, sem que houvesse sinal de recuperação do VE.

Nos Grupos III e IV não houve elevação de PD₂ aos 30 minutos, mas sim aos 120 minutos. Acreditamos que, não havendo lesão miocárdica impor-

tante nesses grupos, os corações desses cães continuaram a comportar-se como "normais" e, portanto, com maior possibilidade de ativarem seus mecanismos de adaptação ventricular à nova condição hemodinâmica, sem elevação significativa inicial de PD_2 (BRAUNWALD²). Não interpretamos a elevação de PD_2 decorridos 120 minutos de reperfusão como deterioração da função ventricular e sim pelos mesmos mecanismos de adaptação. Como esse período coincidiu com a total reposição volêmica nos cães, esse fato, associado à diminuição da frequência cardíaca, pode ter contribuído para tal elevação. Vem de encontro a essa hipótese o fato da pressão sistólica ventricular esquerda (PS) não ter apresentado qualquer variação significativa em nenhuma das condições observadas nos cães dos Grupos III e IV, denotando que, embora haja elevação da PD_2 , ainda existe reserva miocárdica para mantê-la estável.

O mesmo não ocorreu com os animais dos Grupos I e II. Houve queda significativa da PS aos 30 e 120 minutos de reperfusão, quando comparadas à fase pré-toracotomia, possivelmente pela lesão miocárdica anóxica. Além disso, três dos cinco cães estudados no Grupo I receberam drogas inotrópicas, o que proporcionou PS artificialmente mais elevada. Não houve diferença estatística de PS nos tempos 30 e 120 minutos de reperfusão nesses dois primeiros grupos, exatamente por já se encontrar excessivamente baixa.

Não nos foi possível analisar com maior detalhes os valores de PD_2 , devido à grande variabili-

dade nos dados obtidos, tanto nos quatro grupos, como nas três condições estudadas.

Procuramos sintetizar as informações hemodinâmicas obtidas, transportando-as para uma curva de função ventricular, cuja expressão poderá ser observada no Gráfico 9, que integra as tabelas de débito cardíaco e pressão diastólica final de VE (PD_2). Nele verificamos uma nítida separação entre o Grupo I e os demais. Podemos observar em todos os grupos uma depressão da curva de função ventricular 30 minutos após a anóxia induzida, que é, entretanto, bastante mais acentuada no Grupo I. Decorridos 120 minutos de reperfusão miocárdica notamos tendência à melhora desta função nos Grupos II, III e IV, enquanto que, no grupo sem proteção miocárdica a depressão inicial tende a agravar-se, afastando ainda mais sua curva de função dos demais grupos.

Concluímos que os animais submetidos a isquemia miocárdica em normotermia (Grupo I) apresentaram intenso comprometimento na função do miocárdio. A hipotermia sistêmica isolada (28°C), precedendo à indução da isquemia miocárdica (Grupo II), não foi suficiente para propiciar boa proteção ao miocárdio. Por outro lado, os dois tipos de solução cardioplégica empregados e associados à hipotermia (Grupos III e IV) preservaram eficazmente a função ventricular. Entretanto, para o período de anóxia miocárdica empregada não obtivemos valores estatísticos significativos que possibilitassem inferir a superioridade da solução cardioplégica sanguínea sobre a acelular.

RBCCV 44205-121

DALLAN, L. A.; OLIVEIRA, S. A.; IGLÉZIAS, J. C. R.; PÊGO-FERNANDES, P. M.; AULER JÚNIOR, J. O. C.; VERGINELLI, G.; JATENE, A. D. - Hemodynamic evaluation of myocardial protection by blood and acellular cardioplegic solutions: an experimental study. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 5(3): 168-178, 1990.

ABSTRACT: This investigation was performed in order to evaluate the degree of myocardial protection in a group of 20 dogs. They were submitted to myocardial anoxia by cross-clamping of the ascending aorta for sixty minutes under extracorporeal circulation, followed by reperfusion for 120 minutes. Hemodynamic changes of the myocardium were studied, and the protection to anoxia offered by cardioplegic solutions and hypothermia was evaluated. The animals were divided in four groups with five dogs in each. In the first and second group, called control-group, myocardial anoxia was induced in normothermia and hypothermia (28°C). In the third and fourth groups, besides the 28°C systemic hypothermia, coronary infusions of cardioplegic solutions with and without blood were performed. In each group of dogs a significant lowering of cardiac output was observed at 30 minutes of myocardial reperfusion. Followed 120 minutes, group III and IV dogs showed cardiac output recovery, and the lack of elevation in left ventricular end-diastolic pressure, indicating preservation of its mechanical function. This was not observed in other animals, in which cardioplegia was not used. Both cardioplegic solutions used protect efficiently the myocardial cells against anoxia in functional aspects. It was not possible, however, to demonstrate any superiority of the blood solution over an acellular solution.

DESCRIPTORS: myocardial protection, cardioplegia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 BRAILE, D. M.; BILAQUI, A.; ANACLETO, J. C.; ARAÚJO, J. D.; BELLINI, A. J.; GARZON, S. A.; GREGO, O. T.; ARDITO, R. V.; AYOUB, J. C.; BAUCIA, J. A.; WICHTENDAHL, R. F.; KURODA, G. Y.; LORGA, A. M. - Proteção miocárdica por cardioplegia. *Arq. Bras. Cardiol.*, 33(Supl. 1): 199-210, 1979.
- 2 BRAUNWALD, E. - *Heart disease*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1980. p. 434-448.
- 3 BRETSCHNEIDER, H. J.; HÜBNER, G.; KNOLL, D.; LOHR, B.; NORDBECK, H.; SPIECKERMANN, P. G. - Myocardial resistance and tolerance to ischemia: physiological and biochemical basis. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*, 16: 241-260, 1975.
- 4 DALLAN, L. A.; HIGUCHI, M. L.; LOPES, E.; BELLOTTI, G.; ARMELIN, E.; PILEGGI, F.; VERGINELLI, G.; JATENE, A. D.; SESSO, A. - Análise das faces de criofatura e cortes ultrafinos do sarcolema de cardiócitos e plasmalema do endotélio capilar do miocárdio infartado do cão. *Arq. Bras. Cardiol.*, 43(Supl. 1): 33, 1984 (Resumo).
- 5 FOLLETTE, D. M.; MULDER, D. G.; MALONEY Jr., J. V.; BUCKBERG, G. D. - Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia: experimental and clinical study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 76: 604-619, 1978.
- 6 GAY Jr., W. A. & EBERT, P. A. - Functional, metabolic and morphologic effects of potassium - induced cardioplegia. *Surgery*, 74: 284-290, 1973.
- 7 GOMES, O. M.; MORAES, N. L. B.; FIORELLI, A. I.; BRUM, J. M.; RIBEIRO, M. P.; CALONGE, H. C.; ARMELIN, E.; BITTENCOURT, D.; ZERBINI, E. J. - Parada cardíaca anóxica. Três horas de proteção: nova solução cardioplégica. *Arq. Bras. Cardiol.*, 36: 8-12, 1981.
- 8 GROSSMAN, W.; BRAUNWALD, E.; MANN, T.; McLAURIN, L. P.; GREEN, L. H. - Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end - systolic pressure - volume relations. *Circulation*, 56: 845-851, 1977.
- 9 HEARSE, D. J.; STEWART, D. A.; BRAIMBRIDGE, M. V. - Cellular protection during myocardial ischemia: the development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest. *Circulation*, 54: 193-202, 1976.
- 10 KARLINER, J. S.; PETERSON, K. L.; ROSS Jr., J. - Left ventricular myocardial mechanics: systolic and diastolic function. In: *Cardiac catheterization and angiography*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980. p. 245-265.
- 11 KIRSCH U.; RODEWALD, G.; KALMAR, P. - Induced ischemia arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 63: 121-130, 1972.
- 12 MELROSE, D. G.; DREYER, B.; BENTALL, H. H.; BAKER, J. B. - Eletive cardiac arrest, *Lancet*, 2: 21-22, 1955.
- 13 MURAD, H.; QUEIROZ, A. D.; MATTOS, S. C.; PIEDADE, M. M.; ALBUQUERQUE, P. C.; MURAD, L. H.; PEREIRA, G. C.; BASTOS, E. S.; JAZBIK, A. P. - Proteção miocárdica por cardioplegia sangüínea durante circulação extracorpórea: avaliação ultra-estrutural miocárdica no cão. *Arq. Bras. Cardiol.*, 41: 231-239, 1983.
- 14 NELSON, R. L.; FEY, K. H.; FOLLETTE, D. M.; LIVESAY, J. J.; De LAND, E. C.; MALONEY Jr., J. V.; BUCKBERG, G. D. - Intermittent infusion of cardioplegic solution during aortic cross-clamping. *Surg. Forum*, 27: 241-243, 1977.
- 15 ROE, B. B.; HUTCHINSON, J. C.; FISHMAN, N. H.; ULLYOT, D. J.; SMITH, D. L. - Myocardial protection with cold, ischemic, potassium-induced cardioplegia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73: 366-374, 1977.
- 16 S. A. S. INSTITUTE INC. - *S. A. S. user's guide statistics*. New York, Edition Cary, 1982.
- 17 TIMM, N. H. - *Multivariate analysis with applications in education and psychology*. Monterey, Brooks Cole, 1975.
- 18 YANG, S. S.; BENTIVOGLIO, L. G.; MARANHÃO, V.; GOLDBERG, H. - *From cardiac catheterization data to hemodynamic parameters*. Philadelphia, F. A. Davis Company, 1978. p. 244-249.