

HIPOTERMIA PROFUNDA, DE INDUÇÃO EXTERNA, COM PARADA CARDÍACA ANÓXICA E PERFUSÃO CORONÁRIA SELETIVA NO INÍCIO DA FASE DE REAQUECIMENTO(*)

DR. OTONI MOREIRA GOMES (**)+
DR. SEIGO TSUZUKI (**)+
DR. MAGNUS S.C. DA ROCHA (**)+
DR. GERALDO VERGINELLI (**)+
DR. DELMONT BITTENCOURT (**)+
DR. ANTÔNIO GERALDO F. NETO (***)+
Ddo. THOMAZ EDSON FILGUEIRAS (****)+
Ddo. WU TOU KWANG (****)+
DR. RUY VAZ GOMIDE DO AMARAL, E.A. (****)+
DR. E.J. ZERBINI (*****)+

AP2230

Os autores estudam experimentalmente a hipotermia profunda de indução externa em cães. Apresentam os detalhes da câmara de hipotermia empregada a qual possui um dispositivo que permite o fácil abaixamento ou elevação dos animais nas diversas fases da cirurgia, bem como um sistema próprio de esfriamento que possibilita o abaixamento da temperatura da água de imersão até 3°C, prescindindo do uso de gelo, como nos sistemas clássicos; uma unidade acessória de aquecimento circula água quente na temperatura adequada, durante a fase de reaquecimento.

Discutem os problemas da recuperação cardíaca nos processos clássicos de hipotermia e propõem, baseados na experiência adquirida, uma técnica de hipotermia de indução externa que inclui a parada cardíaca anóxica e a perfusão coronária seletiva na fase inicial do reaquecimento.

As primeiras referências ao emprego da hipotermia datam do século XVIII, quando James Currie, em Liverpool, pro-

(*) Trabalho realizado na Disciplina Autônoma de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e na Cadeira de Terapêutica Clínica.

(**) Médico Assistente do Departamento de Cirurgia da FMUSP.

(***) Prof. Assistente de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da FMUSP.

(****) Acadêmico da FMUSP.

(*****) Docente Livre de Anestesiologia da FMUSP.

(*****+) Prof. Titular de Clínica Cirúrgica da FMUSP.

curou estudar em voluntários os efeitos causados pela imersão em água gelada. Bigelow e col. (4) e Boerema e col. (5) demonstraram experimentalmente a possibilidade de realização da cirurgia cardíaca, com parada circulatória total, sob hipotermia. Lewis e Taufic (12) e Bailey e col. (3) empregaram pela primeira vez o processo, em doentes humanos, para tratamento de comunicação interatrial.

A ocorrência freqüente de fibrilação ventricular em baixas temperaturas corpóreas e a aplicação da hipotermia associada à circulação extracorpórea (10) contribuíram para o quase total abandono do esfriamento por indução externa. Estudos mais recentes demonstraram os efeitos benéficos da hiperventilação, e conseqüente hipocapnia, na prevenção das arritmias cardíacas durante o esfriamento (9).

Os efeitos deletérios da circulação extracorpórea, quando empregada em lactentes e neo-natos, motivaram novas tentativas de aplicação clínica da hipotermia profunda que culminaram com os resultados animadores obtidos por Dillard e col. (7).

O presente trabalho tem por objetivo descrever a técnica de hipotermia desenvolvida em nosso serviço, durante estudos experimentais sobre o esfriamento de indução externa.

MATERIAL E METODO

Foram estudados seis cães mestiços, machos, adultos, com pesos variáveis entre 10 e 15 kg, sem preparo pré-operatório. Após injeção venosa de atropina, na dose de 0,025 mg/kg de peso corpóreo, a anestesia foi induzida com tiopental sódico administrado pela mesma via e na dose de 10 mg/kg. Para manutenção empregou-se a inalação de éter com o vaporizador universal de Takaoka (17). Os animais foram mantidos sob respiração controlada com respirador automático (16) sobre cânula orotraqueal.

As pressões venosas central e arterial média foram controladas, em manômetros de água e de mercúrio, respectivamente, através de catéteres introduzidos nos vasos femurais correspondentes. A temperatura retal foi, também, continuamente controlada.

As concentrações plasmáticas de sódio e do potássio foram determinadas em amostras de sangue arterial, correspondentes aos seguintes períodos: A₁ — após a anestesia e antes do esfriamento; A₂ — aos 30°C do esfriamento; A₃ — aos 27°C do esfriamento; A₄ — aos 25°C do esfriamento; A₅ — aos 25°C do aquecimento; A₆ — aos 28°C do aquecimento; A₇ — aos 30°C do aquecimento; A₈ — aos 36°C do

aquecimento. O controle do equilíbrio ácido-básico foi feito, nessas mesmas amostras sanguíneas, pela determinação dos seguintes parâmetros: pH, PCO_2 e "Base Excess" (diferença em bases ou DB, em mEq/l); para avaliação da diferença em bases ⁽²⁾, empregou-se o nomograma de alinhamento de Siggaard-Andersen ⁽¹⁴⁾.

Os resultados do controle metabólico, nos animais estudados, só foram conhecidos tardiamente, não permitindo a correção oportuna dos desvios encontrados.

Para o esfriamento e aquecimento dos animais empregou-se sistema especialmente construído, composto de duas unidades, sendo que a de esfriamento consta de um reservatório com capacidade para 100 litros de água, dotado de sistema de refrigeração que permite rápido congelamento da água no seu interior; possui, ainda, uma bandeja facilmente deslocada por sistema hidráulico, possibilitando a imersão e emersão dos animais nas diferentes fases da cirurgia. A unidade de aquecimento consta de reservatório com capacidade, também, para 100 litros de água, equipado com resistência especial de 5.000 watts. As duas unidades são unidas por tubos; uma bomba de água, situada abaixo do tanque de aquecimento, propicia a circulação do líquido entre os dois reservatórios, quando necessária.

Os cuidados técnicos empregados, para o esfriamento e aquecimento dos animais, são abaixo anunciados.

ESFRIAMENTO

Estando os animais suficientemente anestesiados e hiperventilados, a bandeja da mesa de esfriamento foi baixada e os mesmos imersos em água a 4°C, ficando expostas as extremidades distais dos membros, a boca, os olhos e o terço anterior do tórax; uma delgada lâmina de plástico cobrindo a mesa, impediu o contato direto da água com o corpo do animal, para facilitar os procedimentos cirúrgicos posteriores e garantir assepsia. Durante todo o esfriamento, até a parada cardíaca, administrou-se solução de Dextran 40*, por gotejamento venoso, em dose total correspondente a 10 ml/kg. Em alguns animais ocorreram tremores musculares, que foram prontamente suprimidos pela injeção de iodeto de galamina, na dose de 0,5 mg/kg, e aprofundamento da anestesia. Quando a temperatura retal atingiu 28°C, administrou-se bicarbonato de sódio, na dose de 1,2 mEq/kg; aos 26°C, a bandeja foi elevada, deixando imerso apenas o dorso

(*) Rheomacrodex — Laboratório B. Braun S/A.

do animal, e procedeu-se à toracotomia mediana; o pericárdio foi aberto longitudinalmente e suas bordas fixadas aos planos externos da incisão; as veias cavas foram isoladas e contornadas por cadarço de algodão e a cânula de injeção arterial adaptada na porção ascendente da aorta, sendo posteriormente unida com a linha arterial do sistema extracorpóreo; aos 23-24°C a plataforma foi elevada, terminando o esfriamento; após ligadura da veia ázigos; as veias cavas, a aorta e a artéria pulmonar foram clampeadas (Fig. 1). Antes da parada circulatória, todos os animais foram heparinizados com a dose de 2 mg/kg. Nos três últimos animais, antes da parada cardíaca, administrou-se novamente bicarbonato de sódio, na dose de 3 mEq/kg.

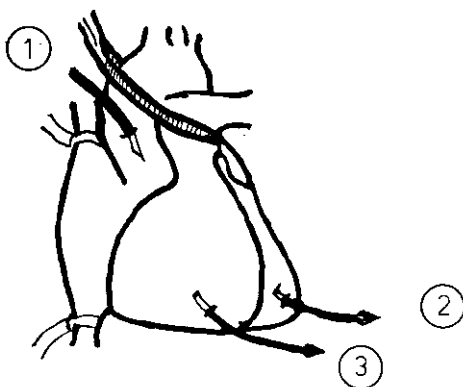


FIGURA 1

Disposição das cânulas para a perfusão coronária seletiva.

- 1 — injeção arterial
- 2 — drenagem do V.E.
- 3 — drenagem do V.D.

REAQUECIMENTO

Após 30 minutos de pinçamento aórtico, confirmada a queda adicional de temperatura para 19-21°C, desprezou-se a água gelada; aos 40 minutos, o reservatório foi enchido com água a 42°C e o animal imerso até a linha axilar média; aos 50 minutos, uma cânula para drenagem venosa foi adaptada ao ventrículo direito e unida à linha venosa do sistema extra-corpóreo, sendo que em dois casos esta drenagem foi realizada por cânula introduzida através do átrio direito; a descompressão das câmaras esquerdas foi feita por drenagem do ventrículo esquerdo; aos 55 minutos de parada cardíaca

a ventilação pulmonar foi reiniciada, com oxigênio puro, juntamente com a perfusão coronária; a temperatura retal, neste momento atingiu 22-23°C. Empregou-se fluxo de perfusão correspondente a 10 ml/kg, sendo o líquido assim constituído:

Sangue total, heparinizado	250 ml
Dextran 40 (Rheomacrodex)	250 ml
Gluconato de cálcio (10%)	10 ml
Bicarbonato de sódio (10%)	5 ml
Adrenalina 1:1000	0,5 ml

Reiniciados os batimentos cardíacos, geralmente após 2-6 minutos, a perfusão coronária foi suprimida, a aorta e a pulmonar desclampeadas, e as veias cavas liberadas proporcionalmente à recuperação do tônus cardíaco; paralelamente foi iniciado gotejamento venoso de solução de adrenalina a 1:500.000 em soluto glicosado a 5%, sendo o animal mergulhado, o máximo possível, no banho. Em todos os casos foi implantado marca-passo cardíaco epicárdico, para auxiliar a recuperação cardíaca quando necessário. Aos 30°C, a manutenção anestésica com éter foi reiniciada e o tórax fechado.

RESULTADOS

No Quadro I estão apresentadas as médias dos resultados das determinações do Na^+ e do K^+ plasmáticos, juntamente com as alterações da tensão arterial e da frequência cardíaca, durante as fases de esfriamento e aquecimento.

No Quadro II estão apresentados os resultados de DB (em mEq/l) verificados em todos os animais e nos diversos períodos.

A fase de imersão em água gelada foi prolongada até a temperatura retal baixar a 23°C, tendo duração média de 50 min. (gráfico 1). Durante os 20 min. seguintes houve queda adicional de 2°C, permanecendo estável a temperatura aos 20°C durante cerca de 30 minutos, após o que principiou a elevar-se espontaneamente, subindo 0,5°C em 5 min., momento em que teve início a fase de aquecimento induzido. A temperatura inicial relativamente baixa (33°C) justifica-se pelo fato de a mesma só ter sido registrada após cerca de 40 minutos de anestesia, período em que os animais estiveram sobre a plataforma da unidade de esfriamento.

A tensão arterial mostrou discreta elevação nos primeiros 15 minutos (de 110 para 115 mmHg). Declinou progressivamente durante o resto do esfriamento, sendo seu valor médio 35 mmHg, no momento do clampeamento aórtico.

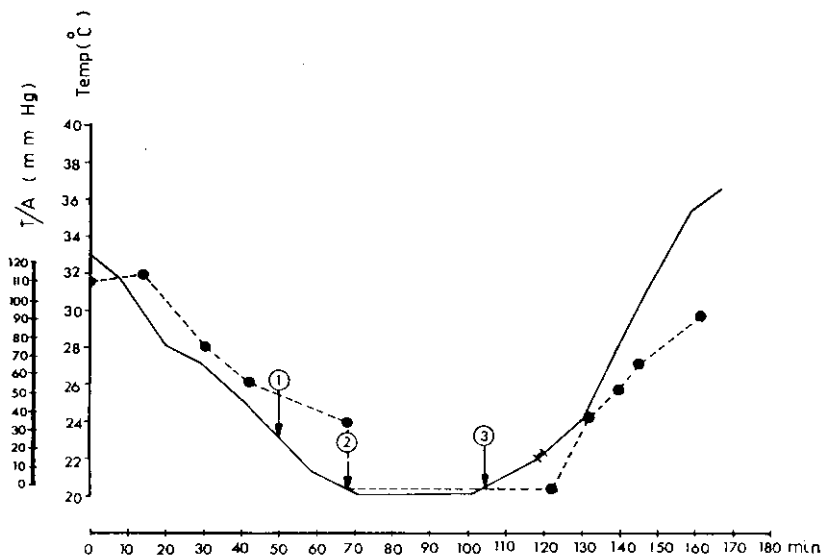


GRAFICO 1— Variações da Temperatura e Tensão Arterial

— Temperatura

••••• Tensão Arterial

⊥ Período de Perfusão Coronária

1 Fim do Esfriamento

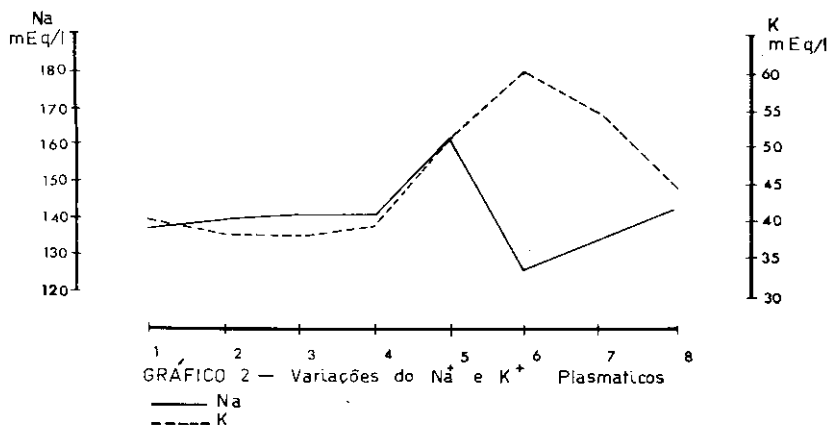
2 Pincamento da Aorta

3 Início do Reaquecimento

Nenhum dos animais necessitou de vasoconstritores durante essa fase. No reaquecimento houve recuperação inicialmente mais rápida, provavelmente devido ao uso de agentes adrenérgicos; apenas três animais, contudo, lograram apresentar cifras tensionais superiores a 100 mmHg após a recuperação térmica, sendo que os demais mantiveram índices variáveis entre 70-80 mmHg, nessa ocasião, sendo a média resultante igual a 90 mmHg.

As modificações nas concentrações plasmáticas do sódio e do potássio no esfriamento, foram praticamente insignificantes, oscilando a primeira entre 136,5 e 141,1 mEq/l e a segunda entre 4,0 e 4,1 mEq/l, (gráfico 2) anotadas respectivamente aos 33 e 25°C. Durante o reaquecimento as alterações foram de grande monta, registrando-se oscilações médias entre 161,7 e 126,4 mEq/l, para o sódio, e entre 4,5 e 6,1 mEq/l para o potássio (Quadro I). As alterações do equilíbrio ácido-básico foram significativas, estando os animais em acidose metabólica antes mesmo da imersão em água gelada (DB = -6,0

mEq/l); o esfriamento, no entanto, até os 28°C transcorreu sem prejuízo metabólico adicional, mantendo-se a “diferença em bases” com valores próximos aos iniciais; a administração de bicarbonato de sódio, quando a temperatura baixou a 28°C, mostrou-se benéfica, tendo melhorado a situação do



equilíbrio ácido-básico, conforme podemos observar nas determinações feitas em A₃ e A₄ (Quadro II). No reaquecimento houve tendência franca para a acidose metabólica, tendo-se verificado a ocorrência de distúrbio grave nos três primeiros animais. A administração de bicarbonato de sódio imediatamente antes da parada circulatória protegeu significativamente os três últimos animais.

QUADRO I

ALTERAÇÕES DO Na⁺, K⁺, TENSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE A HIPOTERMIA — RESULTADOS EM MÉDIAS

	ESFRIAMENTO				AQUECIMENTO			
	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	A ₅	A ₆	A ₇	A ₈
T (°C)	33	30	27	25	25	28	30	36
Na ⁺ (mEq/l)	136,5	139,1	141,7	141,1	161,7	126,4	136,0	143,5
K ⁺ (mEq/l)	4,0	3,8	3,8	4,1	5,1	6,1	5,5	4,5
T/A (mmHg)	110	115	75	55	35	50	65	90
FC (b.p.m.)	116	88	62	46	45	54	104	120

QUADRO II
RESULTADOS DO DEFICIT DE BASES

Cão N.º	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	A ₅	A ₆	A ₇	A ₈
1	- 6,0	- 5,0	+ 2,0	+ 1,5	- 24,0	- 26,0	- 26,0	- 27,0
2	- 7,0	- 6,5	- 1,0	- 7,0	- 13,0	- 15,0	- 17,0	- 23,0
3	0	0	+ 5,0	+ 8,0	+ 1,0	- 5,0	- 9,0	- 12,5
4	- 5,0	- 4,0	+ 2,0	+ 5,0	+ 20,0	+ 4,0	- 4,0	- 7,5
5	- 8,5	- 8,5	+ 1,0	+ 4,0	+ 10,0	+ 3,0	- 2,0	- 6,0
6	- 10,0	- 9,0	- 4,0	- 4,0	+ 1,0	- 5,0	- 6,0	- 8,0
Média	- 6,0	- 5,5	+ 0,8	+ 1,3	- 8,0	- 7,3	- 10,7	- 14,0

Em nenhum caso ocorreu fibrilação ventricular durante a fase de esfriamento. Na recuperação, a perfusão coronária mostrou resultados surpreendentes, sendo os batimentos cardíacos reassumidos, espontaneamente, nos três últimos casos, após 3-4 minutos de perfusão; nos três primeiros animais foi necessária a desfibrilação elétrica. Quando a frequência cardíaca não se manteve suficiente, recorreu-se ao marca-passo epicárdico, com resultados satisfatórios.

COMENTARIOS

Aproximadamente 50% das crianças nascidas com lesões cardíacas morrem no primeiro ano de vida (1) e o emprego da circulação extracorpórea para tratamento cirúrgico nesse grupo etário tem acarretado índices de mortalidade proibitivos; os recentes progressos no conhecimento dos equilíbrios hidro-eletrolítico e ácido-básico, bem como a sistematização de técnicas cirúrgicas precisas, ampliaram grandemente a segurança oferecida pela parada circulatória total em hipotermia profunda de indução externa, conforme demonstram os resultados obtidos por Dillard e col. (7,8), fazendo-nos antever futuro menos sombrio para pacientes, de cujo tratamento nem se cogitava até há bem pouco tempo.

Dois princípios fundamentais devem ser observados durante a fase de indução hipotérmica: anestesia com éter, mantida no 3.º estágio do 3.º plano, com relaxamento muscular completo, durante todo o esfriamento (15) e hiperventilação para manutenção de hipocapnia (9). Com essas medidas temos conseguido esfriar (até 21-22°C) e aquecer sem

maiores problemas, cães adultos estudados sem parada cardíaca, condição em que as alterações volêmicas causadas pelo esfriamento não parecem ter maior significação. A parada circulatória impõe a observação dos recursos que visam impedir a hemossedimentação intravascular, o empilhamento de hemácias e as microtromboses, tendo-se, para tanto, empregado de longa data a heparinização, recentemente associada ao gotejamento intravenoso de Dextran 40, durante o esfriamento. No reaquecimento, assumem especial importância a manutenção de oxigenação adequada e o controle rigoroso da reposição volêmica, para evitar a hipervolemia (13).

A recuperação cardíaca após parada anóxica hipotérmica é, sabidamente, mais fácil nos animais de menores peso e idade, razão da preferência desse grupo etário nas cirurgias experimentais com parada circulatória. Estudando em cães adultos, sem preparo pré-operatório, pudemos distinguir três grupos principais de procedimentos: hipotermia sem parada circulatória; esfriamento com parada cardíaca de 60 min. e recuperação a tórax fechado; hipotermia com parada cardíaca de 60 min. e reaquecimento auxiliado com massagens cardíacas e desfibrilações. No primeiro grupo, os animais se recuperavam, na quase totalidade, sem problemas; no segundo, a grande maioria não recuperava os batimentos cardíacos ou só o faziam tardiamente, quando já estavam descerebrados; no terceiro grupo, de recuperação cardíaca auxiliada, os resultados obtidos, embora melhores que os verificados no grupo anterior, foram considerados precários, pois a recuperação cardíaca, que nem sempre ocorreu, só era obtida após 25-40 min. de massagens cardíacas e desfibrilações, mostrando o miocárdio, em vários casos, sinais evidentes de traumatismo.

L'Allemand e col. (11) demonstraram ser benéfica a perfusão coronária contínua para a recuperação dos animais em hipotermia profunda, tendo contudo, reconhecido a inconveniência da aplicação do método durante a realização dos procedimentos cirúrgicos. Por outro lado, frequentemente observa-se que na cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea normotérmica e parada cardíaca anóxica, mesmo depois de períodos de isquemia superiores a 50 minutos, o coração reassume sua atividade quase que imediatamente após o reinício da perfusão coronária. Tais fatos levaram à sistematização da técnica de hipotermia apresentada.

A perfusão coronária através de cânula única, introduzida na aorta, abaixo do ponto de clampeamento, mostra-se facilmente exequível e possibilita a realização de perfusão arterial total, na vigência de qualquer acidente; a decompressão das câmaras esquerdas pela drenagem ventricular

homóloga facilita os cuidados de prevenção da embolia aérea e propicia recursos para o estabelecimento de circulação assistida, sem oxigenação artificial, caso necessária durante o reaquecimento.

Para evitar diferenças acentuadas entre a temperatura do miocárdio recuperado e a do sangue de retorno sistêmico, dois cuidados foram observados: irrigação coronária, com líquido de perfusão aquecido apenas a 30°C e começo do aquecimento corpóreo pouco antes da perfusão coronária procurando subir em 2°C a temperatura retal antes do seu início. Nos animais de pequeno porte, v.g., gatos e cobaias, a perfusão pode ser feita com sangue arterial homólogo, previamente obtido, injetado na aorta por pressão hidrostática, prescindindo de aparelho coração-pulmão artificial.

A unidade de esfriamento com plataforma de controle hidráulico, mostrou-se funcional, facilitando grandemente o desempenho da cirurgia com hipotermia; a unidade de aquecimento, com a bomba de água favoreceu os cuidados de recuperação térmica.

Todos os animais faleceram no pós-operatório imediato, mas o insucesso deve estar relacionado com o mau estado pré-operatório dos cães estudados e com a precariedade do controle metabólico. Os resultados da pesquisa podem, no entanto, ser vistos como satisfatórios porquanto a técnica empregada possibilitou fácil recuperação da atividade cardíaca, em todos os casos, apesar dos obstáculos oferecidos pelas condições acima consideradas.

SUMMARY

SURFACE-INDUCED DEEP HYPOTHERMIA, WITH ANOXIC CARDIAC ARREST AND SELETIVE CORONARY PERFUSION IN THE BEGINNING OF THE REWARMING PHASE

The authors studied experimentally the surface-induced deep hypothermia in dogs. They present the details of the hypothermic chamber employed, which has a mechanism that permits the easy lowering or raising of the animals at the various surgical phases, so as a peculiar system which allows cooling of the water for imersion to 3°C, without using ice as in the classic system; an accessory unit of heating circulates hot water at the appropriate temperature, during the rewarming phase.

They discuss the problems of the cardiac recovery in the classic proceedings of hypothermia and based in acquired experiences, they propose one techniques of surface-induced hypothermia with anoxic cardiac arrest and coronary selective perfusion at the beginning of the rewarming phase.

REFERENCIAS

1. Adams F H — Progressos na cirurgia das cardiopatias congênitas. *Rev Med HSE* 23(2):5, 1971.
2. Amaral R V G — Contribuição para o estudo do equilíbrio ácido-básico durante a anestesia para cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. São Paulo, 1965. Tese inaugural. Fac Med Univ São Paulo.
3. Bailey C B, Cookson B A, Downing D F & Neptune W B — Cardiac surgery under hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 27:73, 1954.
4. Bigelow W G, Callaghan J C & Hopps J A — General hypothermia for experimental intracardiac surgery. *Ann Surg* 132:531, 1950.
5. Boerema I, Wildscut A, Schmidt W J H & Broekhuysen L: Apud in Kolff W J, Brown F D & Pierpont H C — Extracorporeal circulation and hypothermia — In Blades, B, Editor: *Surgical Diseases of the Chest*, 2nd Ed, C V Mosby Co, Saint Louis, 1966.
6. D'Amato H E & Hegnauer A H — Blood volume in the hypothermic dog. *Amer J Physiol.* 173:100, 1953.
7. Dillard D H, Mohri H, Hessel E A, II, Anderson H N, Nelson R J, Crawford E W, Morgan B C, Winterscheid L C & Merendino K A — Correction of total anomalous pulmonary venous drainage in infants, utilizing deep hypothermia with total circulatory arrest. *Circulation* 35:105, 1967 (Suppl. 1).
8. Dillard D H, Mohri H & Merendino K A — Correction of heart disease in infancy utilizing deep hypothermia and total circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 61:64, 1971.
9. Galindo A & Baldwin M — Profound hypothermia and ventricular fibrillation during neurosurgery. *Ann Surg* 156:30, 1962.
10. Gollan F, Blos P & Shuman H — Exclusion of heart and lungs from the circulation in the hypothermic, closed chest dog by means of a pump-oxygenator. *J Appl Physiol.* 5:180, 1952.
11. L'Allemand H, Stiller H, Voss R, Eisenreich F X & Wagner E — Die Bedeutung der Koronarperfusion zur Wiederbelebung des Herzens. *Bull Soc Int Chir* 19:255, 1960.
12. Lewis F J & Taufic M — Closure of atrial septal defect with the aid of hypothermia; experimental accomplishments and report of one successful case. *Surgery* 33:52, 1953.
13. Mohri H, Dillard D H, Crawford E W, Martin W E & Merendino K A — Method of surface-induced deep hypothermia for open-heart surgery in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 58:262, 1969.
14. Siggaard-Andersen O — Blood acid-base alignment nomogram. Scales for pH, pCO₂, Base excess of whole blood of different hemoglobin concentrations, plasma bicarbonate and plasma total CO₂. *Scand J clin Lab Invest* 15:211, 1963.
15. Swan H & Zeavin I — Cessation of circulation in general hypothermia, III; technics of intracardiac surgery under direct vision. *Ann Surg* 139:385, 1954.
16. Takaoka K — Respirador automático de Takaoka. *Rev Bras Anest* 14:330, 1964.
17. Takaoka K — Vaporizador universal de Takaoka. *Rev Bras Anest* 15:18, 1965.