

## MENSAGEM DOS EDITORES

Maria Helena L. Souza &amp; Decio O. Elias

Os progressos da cirurgia cardíaca, da neonatologia e da indústria de equipamentos médicos, possibilitaram a sobrevivência de prematuros que, em épocas passadas eram condenados ao padecimento de complicações severas ou ao óbito perinatal. Essas circunstâncias permitem que muitos neonatos de baixo peso sejam encaminhados para tratamento cirúrgico de cardiopatias congênitas, como um recurso derradeiro, para assegurar a sua sobrevivência.

De um modo geral, consideram-se recém-natos de baixo peso, aquelas crianças que nascem com peso corporal inferior a 2.500 g.

Preocupados com as dificuldades inerentes ao tratamento cirúrgico de crianças desse grupo etário, Oppido e colaboradores [1], de Bolonha, Itália, estudaram 60 crianças operadas consecutivamente, com pesos corporais entre 900 e 2.500 gramas. Crianças operadas para fechamento de ductus arteriosus, sempre muito numerosas, não foram incluídas no estudo. Em 21 crianças o diagnóstico foi feito durante a vida fetal. Os diagnósticos incluíam coarctação da aorta com outras associações, transposição das grandes artérias, hipoplasia do coração esquerdo, truncus arteriosus, dupla via de saída do ventrículo direito, tetralogia de Fallot e outras lesões menos frequentes. O circuito extracorpóreo foi construído de acordo com o peso



das crianças. Em algumas delas a cânula aórtica tinha 1,5 mm de diâmetro. Os autores usaram cardioplegia sanguínea intermitente, para a proteção do miocárdio.

Houve 9 óbitos no período pós-operatório imediato (15%). Os óbitos foram causados por falência miocárdica (5 casos), falência múltipla de órgãos (3 casos) e sepse (1 caso).

Foi necessário deixar o esterno aberto em 15 pacientes da série.

Podemos imaginar as inúmeras dificuldades para ministrar a perfusão em pacientes com pesos abaixo de 2.500 gramas. O correto equilíbrio entre os volumes de sangue no paciente e no oxigenador, para citar apenas uma das dificuldades menores, é bastante delicado.

Qualquer pequena oscilação da ventilação do oxigenador pode produzir grandes desvios do equilíbrio ácido-base.

Os perfusionistas devem estabelecer rotinas de trabalho para lidar com esses pequenos pacientes, porque os progressos continuam e eles, sem dúvida, serão cada vez mais frequentemente encontrados em nossas salas de operações, em busca de um competente manuseio, capaz de assegurar a sua sobrevivência.

*Ref. Oppido G et cols. Eur J Cardio-thorac Surg. 26;44-53, 2004.*

# PROTEÇÃO DO MIOCÁRDIO NA CIRURGIA CARDÍACA DE NEONATOS E LACTENTES.

Decio O. Elias & Maria Helena L. Souza

PARTE 1

As melhores condições para a correção adequada das lesões intracardíacas que ocorrem nas cardiopatias congênitas consistem em um campo operatório flácido, imóvel e exangue, que permite melhor visibilidade do interior das cavidades cardíacas e mais fácil mobilização do coração, além de infligir menor trauma ao miocárdio, especialmente em neonatos e lactentes. Estas condições favorecem o reparo dos defeitos intracardíacos, a construção das anastomoses coronárias e, ao mesmo tempo, contribuem para prevenir as embolias aéreas nos vasos coronarianos, cerebrais ou da circulação sistêmica, produzidas pelo bombeamento acidental de ar pela contração do ventrículo esquerdo.

Embora as técnicas operatórias e de circulação extracorpórea tenham progredido substancialmente nas duas últimas décadas, a mortalidade ainda permanece elevada, exceto em alguns poucos centros de excelência internacionais. De acordo com os índices armazenados no banco de dados da Associação Européia de Cirurgia Cardio-Torácica (EACTS) [1] a mortalidade imediata (30 dias) dentre todas as crianças operadas para a correção de malformações cardíacas é de 5%, conforme os dados apurados em 24.637 pacientes operados no ano de 2004. A mortalidade nos pacientes operados nos primeiros 30 dias de vida é de 11%, conforme os dados de 4.951 pacientes operados no mesmo ano de 2004.

A proteção do miocárdio é um componente essencial da cirurgia cardíaca e os seus princípios, a redução da atividade metabólica e a interrupção das atividades elétrica e mecânica, são amplamente aceitos, especialmente nos pacientes pediátricos e, mais especificamente, nos neonatos e lactentes.

A cirurgia cardíaca pediátrica difere da cirurgia cardíaca em pacientes adultos em diversos aspectos. As artérias coronárias e o miocárdio são, via de regra, normais nos pacientes com cardiopatias congênitas e, portanto, não constituem problemas para a distribuição uniforme das soluções cardioplégicas através de lesões estenóticas ou de áreas fibróticas do miocárdio, além da redução da função regional ou global do miocárdio. A cirurgia cardíaca pediátrica apresenta outro tipo de dificuldade que, de um modo geral, consiste no grau de maturidade do músculo

cardíaco. Esta característica é importante porque à medida que o miocárdio se desenvolve, sofre alterações fundamentais capazes de influenciar diretamente a sua tolerância a períodos de isquemia e injúria. O ponto exato de transição não é conhecido, mas admite-se que ocorre no primeiro ano de vida, mais provavelmente dentro nos 3 primeiros meses de vida. Existe uma maior resistência à injúria da isquemia e da reperfusão no miocárdio normal, em comparação ao miocárdio adulto [3,4]. Essa maior resistência, entretanto, não parece estar presente no miocárdio de neonatos e lactentes cianóticos e em crianças em insuficiência cardíaca aguda ou crônica. Essas diferenças devem ser levadas em consideração, ao selecionar a melhor estratégia para a proteção do miocárdio durante a cirurgia cardíaca em neonatos e lactentes. Os melhores resultados, de um modo geral, são obtidos, quando as técnicas de proteção do miocárdio são escolhidas de acordo com a idade do paciente e a complexidade do procedimento cirúrgico.

A inadequada proteção do miocárdio durante o clampeamento aórtico ainda constitui a principal causa de óbitos na população pediátrica [5]. Apesar de todos os progressos obtidos na área de proteção do miocárdio para a correção de cardiopatias congênitas ou adquiridas, cerca de 90% dos pacientes que não sobrevivem ao tratamento cirúrgico apresentam diversas combinações de lesões macro ou microscópicas e histoquímicas de necrose miocárdica, mais severa na região subendocárdica do ventrículo esquerdo ou direito, dependendo da câmara mais afetada pela lesão existente [6]. A maior tolerância do miocárdio normal à isquemia constitui uma demonstração experimental verificada em miocárdios normais e, apesar de bastante difundido, esse conceito é de difícil apreciação na prática clínica. Ao contrário, o miocárdio imaturo é bem mais suscetível à injúria, durante a cirurgia cardíaca.

Devemos notar que as estratégias para a proteção do miocárdio na cirurgia cardíaca pediátrica permaneceram relativamente inalteradas, durante a última década. Além disso, o tema, apesar da extrema importância, é muito mais densamente examinado em pacientes adultos do que em crianças, confor-

me atesta a literatura especializada. E, por força dessas circunstâncias, muitos grupos cirúrgicos empregam as técnicas de proteção do miocárdio desenvolvidas para adultos em crianças de qualquer faixa de peso ou idade. A adoção dos princípios de proteção do miocárdio estabelecidos para adultos para uso em pacientes pediátricos deve ser feita com grande cautela, em virtude das diferenças estruturais e bioquímicas existentes entre o miocárdio pediátrico e o miocárdio adulto. Existem três aspectos de grande importância nas diferenças entre o tecido miocárdico pediátrico, em comparação com o miocárdio adulto [1].

1. Diferenças nos padrões de utilização do substrato para a produção de energia.
2. Diferentes níveis de atividade das enzimas importantes na regeneração do ATP.
3. Diferenças na regulação do metabolismo do cálcio.

### O MIOCÁRDIO NEONATAL

Do mesmo modo que ocorre com diversos órgãos, o miocárdio dos neonatos não tem as características definitivas, encontradas nos adultos. O miocárdio neonatal difere substancialmente do miocárdio maturo, na sua estrutura, função, metabolismo e na resposta aos agentes inotrópicos.

O sincício miocárdico dos neonatos é menos organizado que o adulto, na distribuição e na direção das suas células; o número de células é menor, o tecido conjuntivo é menos abundante e a rede capilar tem maior permeabilidade para as grandes moléculas.

O miocárdio neonatal trabalha muito próximo da sua performance máxima. A reserva fisiológica é menor e um stress de pequena magnitude pode levar à falência miocárdica. A reserva sistólica e a reserva diastólica são significativamente menores. Isso explica, por exemplo, porque patologias pulmonares como pneumonias e broncopneumonias, facilmente levam um bebê à insuficiência cardíaca [9]. A complacência ventricular do coração do neonato é bastante reduzida, o que explica a sua pobre resposta à manipulação do princípio de Starling, quando procuramos elevar a volemia para aumentar o débito cardíaco. Além disso, o miocárdio neonatal trabalha sob estimulação adrenérgica de maior intensidade.

Existem algumas diferenças fisiológicas entre o miocárdio imaturo dos neonatos e lactentes e o miocárdio adulto e tais diferenças são fundamentais à compreensão da maior tolerância à isquemia que muitos autores atribuem ao miocárdio dos pacientes pediátricos. Vamos relacionar abaixo algumas des-

sas diferenças:

1.O miocárdio pediátrico produz o ATP mediante a utilização metabólica da glicose, enquanto o miocárdio adulto utiliza ácidos graxos de cadeias longas na produção de ATP. Noventa por cento do ATP é produzido por esse mecanismo, nos adultos;

2.O miocárdio pediátrico tem elevado conteúdo de glicogênio e menor sensibilidade à insulina;

3.A metabolização do cálcio intracelular é pobre no miocárdio infantil;

4.O miocárdio dos lactentes tem maior sensibilidade ao cálcio extracelular;

5.As defesas antioxidantes são menores no miocárdio infantil;

6.O miocárdio das crianças tem baixa sensibilidade às catecolaminas;

O miocárdio dos lactentes não possui a propriedade de pré-condicionamento diante da isquemia.

O miocárdio dos lactentes é mais sensível aos efeitos do cálcio intracelular, devido ao pobre desenvolvimento do sarcoplasma que é incapaz de armazenar todo o cálcio disponível. Essa característica resulta na menor capacidade de reutilizar o cálcio intracelular. Diversos estudos mostraram efeitos adversos resultantes do emprego de soluções cardioplégicas contendo concentrações normais ou elevadas de cálcio; recomenda-se o uso de soluções com baixas concentrações de cálcio, para a cardioplegia em neonatos e lactentes [7].

### ATIVIDADE ENZIMÁTICA

Existem dois sistemas enzimáticos de importância fundamental na proteção do miocárdio durante os períodos de isquemia. O sistema antioxidante tem papel significativo na proteção contra os radicais livres produzidos durante e após o período da isquemia miocárdica e, a redução do sistema antioxidante torna o miocárdio dos lactentes mais vulnerável à injúria produzida pelos radicais livres. O segundo sistema enzimático de grande importância é o da enzima conversora do AMP (monofosfato de adenosina). Se houver redução de 50% da disponibilidade desse sistema enzimático, a recuperação imediata da função contrátil do miocárdio torna-se praticamente impossível.

### CATECOLAMINAS

A sensibilidade às catecolaminas é reduzida no miocárdio imaturo. Estudos "in vitro" sugerem que a razão é a redução do acoplamento dos receptores beta-adrenérgicos miocárdicos à enzima adenil cicla-

se. Ao contrário, a cinética da hidrólise cíclica do AMP não é alterada e a atividade dos inibidores da fosfodiesterase persiste. Esse fato explica o efeito positivo da milrinona e drogas assemelhadas na obtenção da melhora da contratilidade miocárdica em neonatos e lactentes.

### **PROTEÇÃO DO MIOCÁRDIO EM NEONATOS E LACTENTES**

Os recursos mais frequentemente aplicados na prática clínica para a proteção do miocárdio durante a cirurgia cardíaca pediátrica são a hipotermia, para a redução da atividade metabólica e a administração de cardioplegia, para a interrupção das atividades elétrica e mecânica do coração. Ainda não há consenso sobre a melhor estratégia para a proteção do miocárdio em neonatos e lactentes. As estratégias em uso variam dentre as diversas instituições e, do mesmo modo, varia a composição das soluções cardioplégicas em uso. Os princípios gerais, entretanto, permanecem constantes e a maioria dos serviços incorpora a associação de hipotermia e a administração de cardioplegia durante os procedimentos pediátricos. A cirurgia pediátrica normotérmica, especialmente nos primeiros meses de vida, ainda é restrita a uns poucos centros, mas os seus resultados preliminares são animadores.

A hipotermia oferece um significativo grau de proteção miocárdica e, nos neonatos e nos lactentes, pode ser o fator isolado mais importante. Alguns autores sugerem que, em determinadas condições, a cardioplegia pode ser desnecessária, se houver o emprego da hipotermia [8]. Alguns autores [10] compararam a hipotermia do miocárdio isoladamente com casos em que a proteção do miocárdio foi feita com hipotermia e cardioplegia. Os resultados foram semelhantes. Devemos ressaltar, contudo, que nesses casos foram usados níveis acentuados de hipotermia sistêmica, com temperaturas atingindo os 15°C ou mesmo valores mais baixos.

### **CARDIOPLEGIA EM NEONATOS E LACTENTES**

As soluções cardioplégicas aumentam o nível de proteção miocárdica durante a cirurgia cardíaca. Essas soluções são essencialmente usadas para interromper as atividades mecânica e elétrica do coração, o que resulta em uma significativa economia no consumo de energia pelo miocárdio, mesmo em normotermia. Todas as soluções cardioplégicas exercem seus efeitos protetores através da despolarização ou da hiperpolarização das membranas do miocárdio. A

hiperpolarização bloqueia a atividade de alguns canais de cálcio que não são inativados quando o coração para em consequência de despolarização das membranas. Isso oferece um maior grau de proteção. Entretanto, a hiperpolarização ainda não é parte dos principais protocolos de proteção do miocárdio, especialmente em neonatos e lactentes.

A composição e o método de administração das soluções cardioplégicas variam consideravelmente dentre as diferentes instituições. Para citar apenas um exemplo, nos Estados Unidos há 150 diferentes soluções cardioplégicas em uso clínico para casos de transplantes cardíacos [11]. Situação semelhante ocorre com a cirurgia de neonatos e lactentes. É importante observar que a proteção do miocárdio é parte essencial de um conjunto de procedimentos que inclui o manuseio anestésico, a técnica operatória e a técnica e a condução da perfusão. Esses procedimentos são integrados e o resultado final depende do seu conjunto e não de cada um dos procedimentos isoladamente. Por essa razão, diversas soluções cardioplégicas são capazes de oferecer bons resultados, desde que integradas aos demais procedimentos que compõem o ato operatório.

As principais características das soluções cardioplégicas para uso em neonatos e lactentes referem-se à busca de meios de evitar ou minimizar a injúria da fase de reperfusão do miocárdio, a denominada injúria da isquemia-reperfusão. Essas medidas incluem a elevação da pressão osmótica das soluções, para prevenir a formação de edema miocárdico, cuja incidência é elevada na cirurgia de crianças de baixo peso. O edema do miocárdio reduz a complacência ventricular e aumenta a rigidez das paredes do ventrículo, o que reduz a capacidade contrátil. Além disso, o edema miocárdico acentua a disfunção diastólica. O edema miocárdico, portanto, é capaz de produzir quadros severos de baixo débito cardíaco que podem levar à insuficiência renal e de outros órgãos e pode, inclusive, requerer assistência ventricular mecânica, extremamente difícil de proporcionar em nosso meio, pelo emprego do ECMO ou, caso contrário, causar o óbito.

Outras características importantes de uma solução cardioplégica para uso em crianças de baixo peso são a neutralização da acidose das soluções, pelo emprego do bicarbonato de sódio, a adição de agentes removedores de radicais livres e a suplementação com substratos capazes de acentuar a produção de energia, após o reaquecimento e a reperfusão. Os principais substratos são o aspartato e o glutamato, conforme demonstrado por Buckberg [2] e Braille [12].

A proteção do miocárdio em neonatos e lactentes, apesar de todo o progresso ocorrido nos últimos anos, continua sendo um território onde a experimentação, a especulação e a controvérsia dominam o cenário, em lugar das evidências em favor das técnicas capazes de oferecer os melhores resultados. Isso pode ser exemplificado por exemplos extraídos da prática clínica. Roger Mee, durante longos anos de prática na Austrália e depois na Cleveland Clinic (USA), usou uma modificação da cardioplegia cristalóide idealizada por Kirklin nos anos oitenta. Mee publica sistematicamente os melhores resultados possíveis com a operação de Jatene nas duas primeiras semanas de vida (mortalidade inferior a 3%, nos casos com distribuição normal das coronárias). Mee usa doses intermitentes da sua cardioplegia. Jonas, do Children's Hospital de Boston usa uma única dose de cardioplegia cristalóide (20 ml/kg) com hipotermia sistêmica e obtém resultados bastante semelhantes aos resultados de Roger Mee. Ilbawe, em Chicago usa cardioplegia sanguínea enriquecida, administrada por via anterógrada e retrógrada, com hipotermia sistêmica e seus resultados são igualmente favoráveis.

O fato em comum é que os três cirurgiões citados comandam equipes extremamente experientes com o manuseio de neonatos e lactentes e têm à sua disposição estruturas hospitalares de primeira grandeza, para a prática de uma tecnologia que não depende simplesmente do trabalho de um indivíduo, prática ainda comum em nosso meio, em que o trabalho de equipe é menos valorizado e as condições de trabalho, na maioria dos casos, estão aquém do desejável.

## REFERÊNCIAS

- Schlensak C. Myocardial protection in congenital heart surgery. Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery, 1050, 2004.
- Chai PJ. Myocardial protection and preservation for neonates and infants. In Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM. Cardiopulmonary Bypass. Principles and Practice. 3<sup>rd</sup> ed. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- Bove EL, Gallagher KP, Drake DH, et al. The effect of hypothermic ischemia on recovery of left ventricular function and preload reserve in the neonatal heart. J Thorac Cardiovasc Surg 95;814-8, 1988.
- Grice WN, Konishi T, Apstein CS. Resistance of neonatal myocardium to injury during normothermic and hypothermic ischemic arrest and reperfusion. Circulation 76;V150-5, 1987.
- Allen BS. Pediatric myocardial protection: where do we stand? J Thorac Cardiovasc Surg 128;11-13, 2004.
- Allen BS, Barth MJ, Ilbawi MN. Pediatric myocardial protection: An overview. Sem Thorac and Cardiovasc Surg 13;56-72, 2001.
- Tsukube T, McCully JD, Federman M, et al. Developmental differences in cytosolic calcium accumulation associated with surgically induced global ischemia. Optimization of cardioplegic protection and mechanism of action. J Thorac Cardiovasc Surg 112;175-84, 1996.
- Doesn't T, Schlensak C, Beyersdorf F. cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic? Ann Thorac Surg 75;1668-1677, 2003.
- Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE Jr et al. Myocardial preservation in the immature heart. In Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, et al (eds): Cardiac surgery of the neonate and infant. Philadelphia, WB Saunders, 41-45, 1994.
- Baker JE, Boerboom LE, Olinger GN. Cardioplegia-induced damage to ischemic immature myocardium is independent of oxygen availability. Ann Thorac Surg 50;934-9, 1990.
- Demmy TL, Biddle JS, Bennet LE, et al. Organ preservation solutions in heart transplantation – patterns of usage and related survival. Transplantation 63;262-269, 1997.
- Braile DM. Cardioplegia isotérmica anterógrada retrógrada de baixo volume. Monografia. S. J. Rio Preto, 1997.

## COISAS DA VIDA

Um famoso palestrante começou um seminário em uma sala com 200 pessoas, segurando uma nota de R\$ 100,00. E perguntou: "Quem de vocês quer esta nota de cem reais ?

Todos ergueram a mão... Então ele disse:

"Darei esta nota a um de vocês esta noite, mas, primeiro, deixem-me fazer isto... Então ele amassou completamente a nota e perguntou outra vez : "Quem ainda quer esta nota ?"

As mãos se ergueram novamente.

E o palestrante continuou:

"E se eu fizer isso..." : deixou a nota cair no chão e começou a pisá-la e esfregá-la. Depois pegou a nota, agora já imunda e amassada e perguntou: "E agora?... "Quem vai querer esta nota de cem reais. Outra vez todas as mãos voltaram a se erguer.

O palestrante voltou-se para a platéia e disse que lhes explicaria o seguinte:

"Não importa o que eu faça com o dinheiro, vocês continuam a querer esta nota porque ela não perde o valor. Esta situação também acontece conosco.... Muitas vezes em nossas vidas somos amassados, pisoteados e ficamos nos sentindo sem importância. Mas, independente do que se faça conosco, jamais perderemos o nosso valor. Sujos ou limpos, magros ou gordos, altos ou baixos, nada disso importa !... Nada disso altera a importância que temos !... O preço de nossas vidas, não é calculado pelo que aparentamos ser, mas, pelo que fizemos e pelo que sabemos!...

Agora, reflitam bem e procurem em sua memória:

1. Nomeiem as 5 pessoas mais ricas do mundo.
2. Nomeiem as 5 últimas vencedoras do concurso de Miss Universo.
3. Nomeiem 10 vencedores do prêmio Nobel.
4. Nomeiem os 5 últimos vencedores do prêmio Oscar, como melhores atores ou atrizes.

Como vão ? Mal não é ? .... Difícil de lembrar, não é ???

Não se preocupem. Nenhum de nós se lembra dos melhores de ontem. Os aplausos deixam de ecoar e vão-se embora! Os troféus ficam cheios de pó! Os ganhadores são esquecidos!

Agora façam o seguinte:

1. Nomeiem 3 professores que os ajudaram na verdadeira formação humanística ou profissional.
2. Nomeiem 3 amigos que os ajudaram nos momentos difíceis.
3. Pensem em algumas pessoas que os fizeram sentir-se alguém especial.
4. Nomeiem 5 pessoas com quem gostam de passar algum tempo.

Como vão ? Melhor, agora, não é verdade ?

As pessoas que marcam as nossas vidas não são as que têm as melhores credenciais, com mais dinheiro ou recebem os melhores prêmios, condecorações ou troféus ...

Os que marcam as nossas vidas são aquelas pessoas que se preocupam conosco, que cuidam de nós, aquelas que, de algum modo, estão ao nosso lado sempre que precisamos. E dessas, jamais nos esqueceremos.

(Modificado de "Os Famosos" - Autor desconhecido.)



**TECNOLOGIA EXTRACORPÓREA 2007**  
**VI CURSO DE ATUALIZAÇÃO ONLINE**  
**CENTRO DE ESTUDOS DELTA RIO**  
**PERFUSION LINE**  
**PROGRAMA DE EDUCAÇÃO CONTINUADA**  
**EM**  
**TECNOLOGIA EXTRACORPÓREA.**  
**TAXA DE INSCRIÇÃO: R\$ 50,00**

O curso de atualização em tecnologia extracorpórea consta de um ciclo de 12 palestras (R\$ 4,12 / palestra) ministradas online.

As palestras poderão ser assistidas em computador, nos dias e nos horários da preferência de cada participante.

Apenas os participantes regularmente inscritos receberão a senha de acesso exclusivo, que permitirá assistir às aulas ou fazer o download das aulas para o computador. Serão fornecidos certificados de participação aos interessados regularmente inscritos.

O acesso ao curso poderá ser obtido mediante registro. Para fazer o seu registro visite a seguinte página do site:

<http://perfline.com/cat2007>