

Efeitos das cardioplegias sangüínea e cristalóide no miocárdio hipertrófico de coelho: avaliação estrutural e ultra-estrutural

Effects of myocardial protection in hypertrophic rabbit hearts: structural and ultra structural analysis

Elthon Silveira CRESSONI¹, Luiz Ernesto AVANCI², Domingo Marcolino BRAILE³, Ana Paula Marques LIMA-OLIVEIRA⁴, Sebastião Roberto TABOGA⁵, Antonio Sérgio MARTINS², Rosa Sayoko Kawasaki OYAMA⁴, Marcos Aurélio Barbosa de OLIVEIRA²

RBCCV 44205-865

Resumo

Objetivo: Comparar e avaliar experimentalmente as alterações estruturais e ultra-estruturais em corações hipertrofiados isolados de coelhos submetidos à parada protegida pela solução de cardioplegia sangüínea e cardioplegia cristalóide.

Método: O estudo compreendeu um grupo controle e dois grupos experimentais. No grupo I, a parada cardíaca foi obtida pela infusão da solução de cardioplegia sangüínea contínua e tépida. No grupo II, a parada cardíaca foi conseguida pela infusão da solução de cardioplegia cristalóide intermitente e fria. No grupo controle, os corações foram submetidos à parada anóxia normotérmica por 45 minutos. Após experimentos, oito amostras da parede lateral do ventrículo esquerdo foram coletadas e fixadas em formaldeído 10% e glutaraldeído 2,5%

para análises estrutural e ultra-estrutural.

Resultados: Os resultados estruturais e as descrições ultra-estruturais mostraram que os corações submetidos à parada protegida pela cardioplegia sangüínea contínua e tépida (grupo I) estavam mais preservados com alterações celulares menos acentuadas se comparados aos submetidos à parada protegida pela cardioplegia cristalóide intermitente e fria (grupo II) e ao grupo controle.

Conclusão: A cardioplegia sangüínea contínua e tépida (Grupo I) foi mais eficiente na preservação da integridade estrutural e ultra-estrutural do miocárdio, quando comparada à cardioplegia cristalóide intermitente e fria (Grupo II).

Descritores: Soluções cardioplégicas, farmacologia. Hipertrofia. Procedimentos cirúrgicos cardíacos.

1. Médico Veterinário. Mestre em cardiologia Faculdade de Medicina Unesp Campus de Botucatu. Cardiopesquisador Braile Biomédica.

2. Médico. Cirurgião Cardiovascular.

3. Cirurgião Cardiovascular. Diretor-adjunto de pós-graduação da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

4. Doutorado em Genética. Braile Biomédica.

5. Doutorado em Biologia.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP.

Endereço para correspondência:

Elton Cressoni. Av. Juscelino Kubitschek de Oliveira, 1505. São José do Rio Preto – SP - CEP 15091-450.

E-mail: kardiovet@uol.com.br

Artigo recebido em 18 de maio de 2006

Artigo aprovado em 26 de fevereiro de 2007

Abstract

Objective: To experimentally compare the structural and ultrastructural changes in isolated hypertrophied rabbits' hearts submitted to cardiac arrest protected using sanguineous and crystalloid cardioplegia solutions.

Method: The study comprised two experimental groups and one control group. In Experimental Group I, cardiac arrest was achieved by the continuous infusion of tepid sanguineous cardioplegia solution. In Experimental Group II, cardiac arrest was obtained by an intermittent infusion of a cold crystalloid cardioplegia solution. In the Control Group the hearts were submitted to normothermic anoxic arrest for 45 minutes. After the procedures, eight samples of the left ventricle lateral wall were collected and fixed in 10% formaldehyde and 2.5% glutaraldehyde for structural and ultrastructural analysis.

Results: The structural and ultrastructural results demonstrated that the hearts submitted to cardiac arrest protected by continuous tepid sanguineous cardioplegia, Group I, were better preserved and with less accentuated cellular alterations compared to those submitted to cardiac arrest protected using intermittent cold crystalloid cardioplegia and the Control Group.

Conclusion: Continuous tepid sanguineous cardioplegia was more efficient in the preservation of the structural and ultrastructural integrity of the myocardium when compared to intermittent cold crystalloid cardioplegia.

Descriptors: Cardioplegic solutions, pharmacology. Hypertrophy. Cardiac surgical procedures.

INTRODUÇÃO

A hipertensão é a maior causa da hipertrofia ventricular esquerda [1], acometendo cerca de um terço da população hipertensa [2], levando não só à isquemia miocárdica, mas, também, à insuficiência cardíaca congestiva e, indiretamente, ao acidente vascular encefálico [3]. É um fator de risco independente para eventos cardiovasculares e de mortalidade por todas as causas [1,2,4].

Com a hipertrofia miocárdica, o coração passa a necessitar de mais energia para manter suas estruturas íntegras, mesmo estando parado. Assim sendo, uma proteção miocárdica eficaz é mandatória para a manutenção da morfologia dos constituintes celulares [5,6].

A utilização das soluções cardioplégicas para proteção do miocárdio contra o dano isquêmico durante cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea iniciou-se em 1955, com a solução desenvolvida por Melrose. No entanto, esta causava necrose celular devido à alta concentração de potássio [7]. A partir desta idéia, surgiram novas técnicas de proteção do miocárdio como o pinçamento intermitente [8], cardioplegia cristalóide [9] e sanguínea [9-14], podendo ser quente, normotérmica, fria ou tépida. Quanto à forma de administração, pode ser contínua ou intermitente e ainda quanto à via, anterógrada ou retrógrada. A riqueza de trabalhos recentes nessa área nos mostra que o assunto

ainda está em evolução, como é o caso da cardioplegia por polarização de membrana com tetradoxina, esmolol, entre outros [15].

Nesse contexto, o presente trabalho tem o objetivo de avaliar as alterações estruturais e ultra-estruturais ocorridas após o uso de soluções cardioplégicas sanguínea e cristalóide no miocárdio hipertrófico de coelho.

MÉTODO

Foram utilizados nove coelhos da raça Norfolk-2000, variante Botucatu, sem restrição ao sexo, com pesos variando entre 1850 e 2350 gramas, fornecidos pelo biotério do campus de Botucatu - UNESP, após aprovação pela Comissão de Ética em Pesquisa Animal da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP.

Condicionamento da hipertrofia miocárdica

Após anestesia geral do animal com Pentobarbital sódico, realizou-se incisão transversal na região cervical, logo acima do esterno. Identificado o arco aórtico, fez-se pericardiotomia e isolamento da aorta ascendente, onde foi provocada coarctação, como descrito por Martins et al. [16]. Após 5 semanas, com os corações já hipertrofiados (Figura 1), os animais foram eutanasiados e separados nos grupos de estudo.

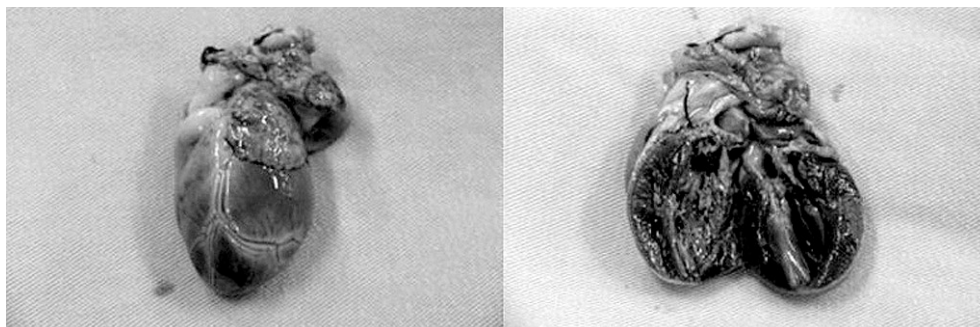


Fig. 1 - Fotografia do coração de coelho hipertrofiado

Divisão dos grupos

Os corações hipertrofiados foram retirados dos coelhos juntamente com seus pulmões e imediatamente colocados individualmente em um sistema composto por um coelho suporte (um por coração), que fornecia o sangue na raiz da aorta (Figura 2) para perfusão coronariana, por um tempo de 20 minutos, para estabilização do coração. Após esse período, os animais foram divididos em três grupos:

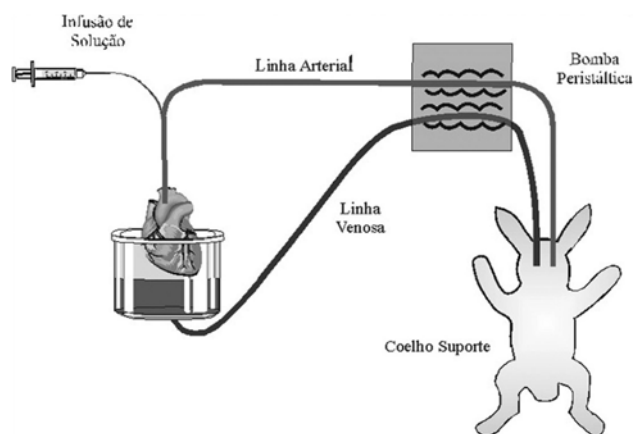


Fig. 2 - Esquema de coração suportado

- Grupo experimental I (grupo I): três corações hipertrofiados, submetidos à proteção miocárdica, com solução de cardioplegia sangüínea contínua e tépida, por 45 minutos, sendo utilizada inicialmente a solução “mãe” de indução (Tabela 1) para a parada cardíaca, por um período médio de 1 minuto (1 mL/min), seguido pela solução de manutenção (Tabela 2) também a 1 mL/min de solução total pelo tempo remanescente;

Tabela 1. Componentes da solução "Mãe" para indução de cardioplegia sangüínea.

SAIS	CONCENTRAÇÕES
Cloreto de potássio	75 mEq
Cloreto de magnésio	40 mEq
Glutamato monossódico	30 mM
Aspartato monossódico	30 mM
Excipiente q.s.p.	50 ml

Tabela 2. Componentes da solução "Mãe" para manutenção-reperfusão de cardioplegia sangüínea

SAIS	CONCENTRAÇÕES
Cloreto de potássio	25 mEq
Cloreto de magnésio	15 mEq
Glutamato monossódico	15 mM
Aspartato monossódico	15 mM
Excipiente q.s.p.	50 ml

- Grupo experimental II (grupo II): três corações hipertrofiados, submetidos à proteção miocárdica, com solução de cardioplegia cristalóide intermitente e fria (Tabela 3). Foram padronizados os tempos 0, 20 e 40 minutos, cada um com infusão dessa solução por 2 minutos. A parada cardíaca foi alcançada com um tempo médio de 1 minuto após o início do tempo 0.

Tabela 3. Componentes da solução "ST. THOMAS" para cardioplegia cristalóide

SAIS	CONCENTRAÇÕES
Sódio	6,0 mEq
Potássio	20,0 mEq
Magnésio	32,0 mEq
Cálcio	4,4 mEq
Procaína	2,0 mEq
Excipiente q.s.p.	40 ml

- Grupo controle: três corações hipertróficos, submetidos à parada anóxica, sem proteção miocárdica, pelo período de 45 minutos.

Após a parada com e sem proteção, todos os corações passaram por um período de 20 minutos de reperfusão no mesmo sistema utilizado na estabilização. Em seguida, os corações foram removidos do sistema e a parede lateral do ventrículo esquerdo foi cortada em fragmentos de cerca de 4x4 mm, fixados em formaldeído a 10%, para análise estrutural e, em glutaraldeído a 2,5%, pH 7,4, para análise ultra-estrutural.

RESULTADOS

Avaliação estrutural

Os resultados da avaliação estrutural dos fragmentos de coração, pertencentes aos grupos experimentais I e II e grupo controle, estão apresentados nas Figuras 3 1A-D, 2A-D e 3 3A-D, respectivamente. A técnica de coloração com

hematoxilina-eosina evidenciou, nos grupos experimentais, estruturas celulares mais preservadas, quando comparado ao grupo controle. No grupo experimental I, foram observadas fibras musculares preservadas, núcleos íntegros e corpúsculo nuclear bem evidente, como mostrado nas Figuras 3 1A-D. No grupo experimental II, foram identificados fibroblastos (Figura 3 2A-C), leucócitos (Figura 3 2D), fibras musculares com leve degeneração e núcleo bem conservado, como mostrado na Figura 3 2A-D. Nesses grupos, também foram observados graus variados de preservação do tecido cardíaco, com suspeita de processo inflamatório e áreas discretas de degeneração miocárdica (Figuras 3 1A-D e 3 2A-D). No entanto, essa preservação foi maior no grupo I (Figura 3 1A-D) do que no grupo (Figura 3 2A-D), como demonstrado no Quadro I.

No grupo controle, foi observado graus variados de degeneração do tecido muscular cardíaco, com miofibrilas apresentando perda do padrão de estriação, presença intensa de fibroblastos, leucócitos e núcleos degenerados, como mostrado na Figura 3 3A-D.

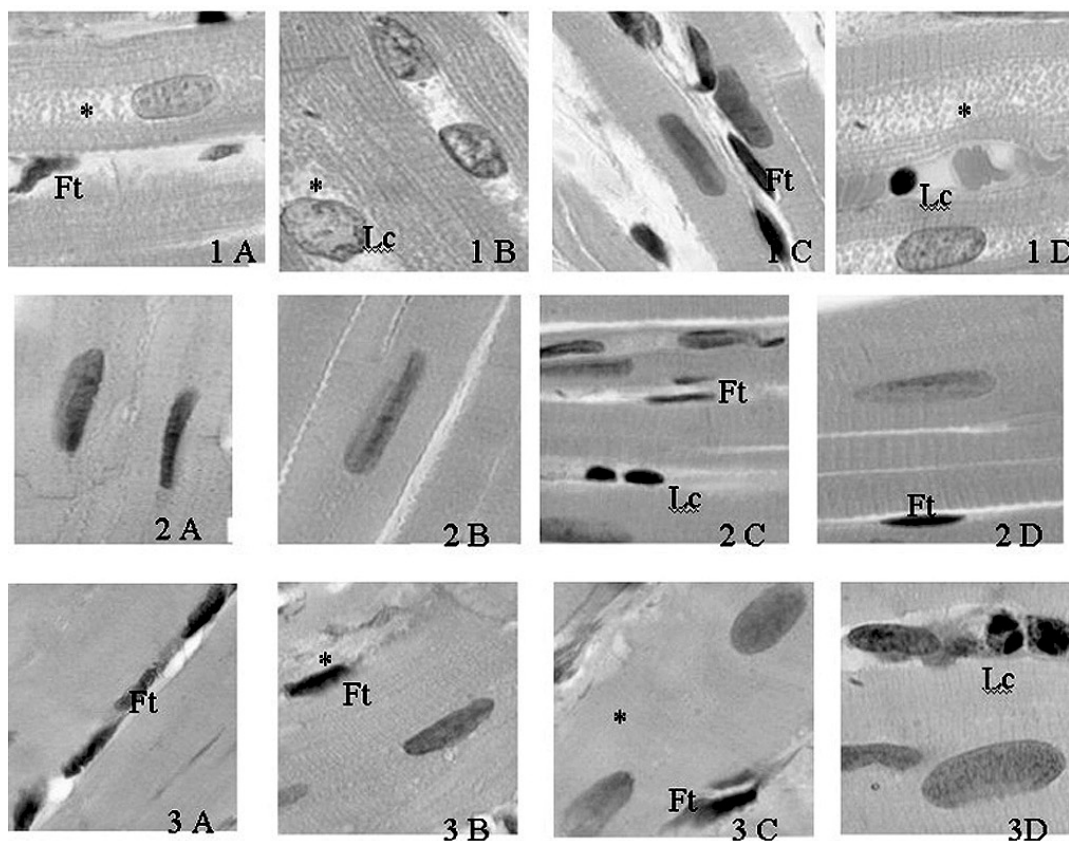


Fig. 3 - Cortes histológicos da parede lateral do ventrículo esquerdo de coração hipertrofiado de coelho, submetido ao sistema de coração suportado, corados pela hematoxilina-eosina (1 A-D; 2 A-D, 3 A-D). 1 A-D: Grupo Controle, corações hipertrofiados submetidos à parada sem proteção miocárdica. 2 A-D: Grupo Experimental I, corações hipertrofiados submetidos à parada protegida com solução de cardioplegia sanguínea contínua e tépida. 3 A-D: Grupo Experimental II, corações hipertrofiados submetidos à parada protegida com solução de cardioplegia intermitente e fria

* = fibra muscular degenerada; Ft = fibroblasto; Lc = Leucócitos. A: 1080x

Quadro 1. Graus de alteração anatomopatológica em coração de coelho isolado e hipertrofiado submetido à proteção do miocárdio

Grupos	PARÂMETROS		
	Fibras Degeneradas	Leucócitos	Fibroblastos
Cardioplegia Sanguínea (Grupo Experimental I)	-	-	+
Cardioplegia Cristalóide (Grupo Experimental II)	+	+	++
Controle	+++	++	+++

- = mínimo; + = leve; ++ = moderado; +++ = intenso

Avaliação ultra-estrutural

A análise ultra-estrutural do grupo controle evidenciou fibras musculares cardíacas com sinais de degeneração citoplasmática (Figura 4A), marginalização do disco intercalar com retração celular (Figura 4B), compactação periférica da cromatina e pregueamento nuclear (Figura 4C). Os vasos sanguíneos apresentavam-se dilatados, com as paredes extremamente finas e poucas vesículas de pinocitose (Figura 4D).

Os grupos experimentais I e II apresentaram alterações ultra-estruturais distintas.

No grupo experimental II (Figura 5A-D), as células musculares apresentavam características ultra-estruturais semelhantes às do grupo experimental I, porém, não foi observado acúmulos de lipídeos, glicogênio e túbulos T dilatados. No entanto, foram identificadas pequenas áreas de necrose (Figura 5A). Os núcleos encontravam-se bem preservados, com nucléolo evidente (Figura 5A-D), assim como os discos intercalares (Figura 5C). Os vasos sanguíneos apresentavam-se dilatados, com paredes mais espessas e ricas em vesículas de pinocitose (Figura 5D).

No grupo experimental I (Figura 6A-F), as células mostraram preservações ultra-estruturais marcantes, com fibras musculares cardíacas apresentando graus variados de preservação, núcleos com descondensação cromatínica (Figura 6A) e acúmulo de lipídeos no citoplasma do miócito (Figura 6B). Foi observada grande concentração de glicogênio ao redor das mitocôndrias, que apresentavam cristas bem evidentes (Figura 6C). Os discos intercalares

apresentavam-se bem preservados (Figura 6D), núcleos das células musculares cardíacas com formato regular, aumento da área nucleolar e túbulos T ligeiramente dilatados (Figura 6E). O vaso sanguíneo apresentava endotélio vascular preservado, com vasta quantidade de vesículas de pinocitose (Figura 6F).

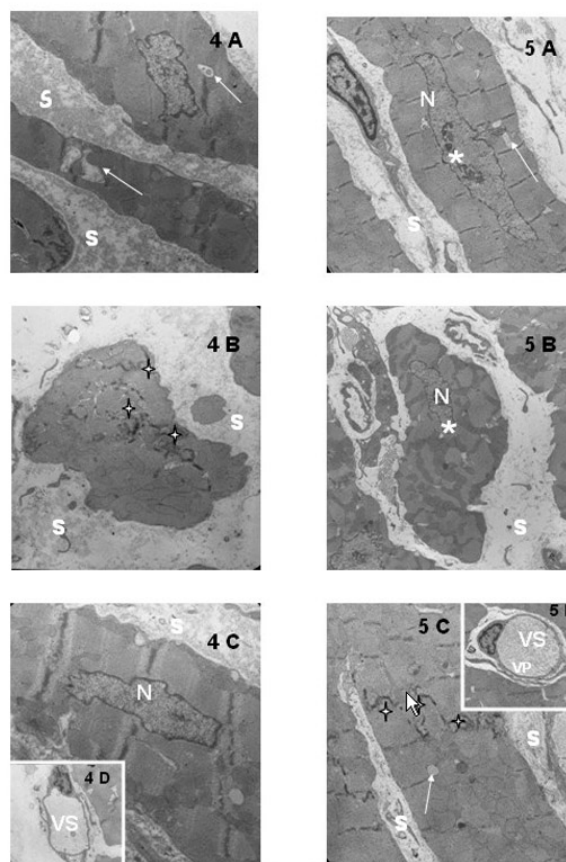


Fig. 4 - Eletronicografias do miocárdio hipertrofiado de coelho, submetidos à parada sem proteção miocárdica (grupo controle). Cardiomiócitos com sinais de degeneração citoplasmática (setas), marginalização do disco intercalar (estrela), compactação periférica da cromatina, pregueamento nuclear (N), retração celular gerando aumento do espaço intercelular (S), vasos sanguíneos levemente dilatados, com paredes extremamente finas e poucas vesículas de pinocitose (VS). A: 4A = 4646x; 4B = 10000x; 4C = 21560x; 4D = 16700x

Fig. 5 - Eletronicografias do miocárdio hipertrofiados de coelho, submetidos à parada com cardioplegia cristalóide intermitente e fria (grupo experimental II). Miocárdio preservado, pequenas áreas de necrose (setas), menor retração dos cardiomiócitos, promovendo um menor espaço intercelular (S), discos intercalares preservados (estrela), núcleos (N) com nucléolo evidente (*), vasos sanguíneos (VS) com paredes espessadas, com maior quantidade de vesículas de pinocitose (VP). A: 5A = 6000x; 5B = 4646x; 5C = 7750x; 5D = 7750x

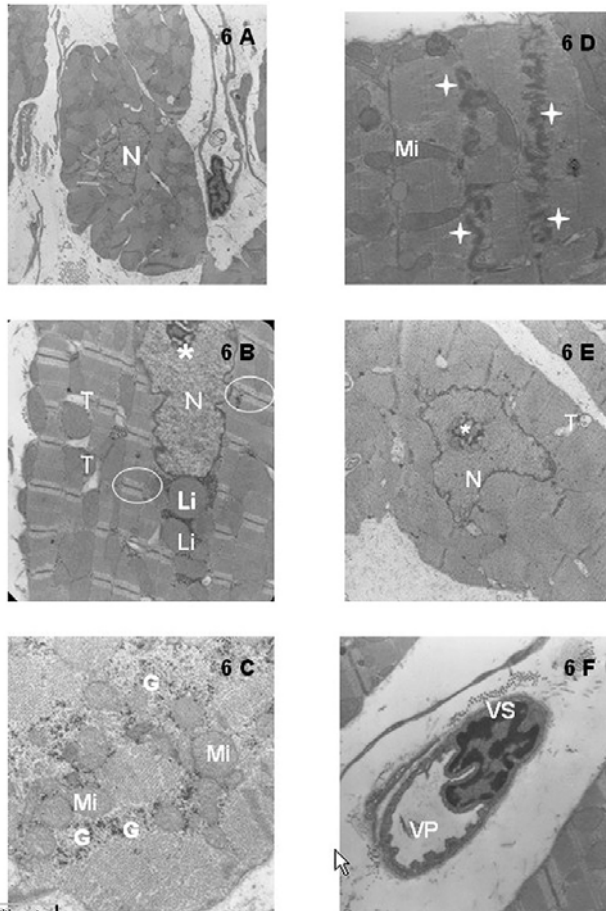


Fig. 6 - Eletromicrografias do miocárdio do grupo experimental I: corações hipertrofiados submetidos à parada com cardioplegia sanguínea contínua e tépida (grupo experimental I). Discos intercalares preservados (estrela), aumento da área nucleolar (*), núcleos com descondensação cromatínica (N), mitocôndrias com cristas evidentes (Mi), abundância de glicogênio (G), acúmulo de lipídio no citoplasma dos cardiomiócitos (Li), túbulos T ligeiramente dilatados (T), aparente estado de contração miocárdica (círculo) e vasos sanguíneos (VS) com grande quantidade de vesícula de pinocitose (VP). A: 6A = 7750x; 6B = 7750x, 6C = 10000x; 6D = 7750x

DISCUSSÃO

Os corações hipertrofiados de ratos submetidos à parada protegida pela cardioplegia sanguínea contínua e tépida (grupo I) tiveram suas características morfológicas, estruturais e ultra-estruturais, mais preservadas quando comparados àqueles submetidos à parada protegida pela cardioplegia cristalóide intermitente e fria (grupo II) e ao grupo controle. Tanto as células musculares cardíacas quanto as células de tecidos adjacentes, fibroblastos e

células endoteliais, mantiveram um padrão morfológico próximo do normal. A ausência de edema, presença de mitocôndrias eletrodensas ricas em cristas descondensadas, núcleos com heterocromatina associada ao envoltório nuclear, nucléolo proeminente, acúmulo de lipídeos e glicogênio, evidenciaram a ação protetora. Os fibroblastos e as células endoteliais também apresentaram integridade celular. A baixa concentração de potássio associada ao magnésio, presente na cardioplegia sanguínea (grupo I), permitiu a parada dos batimentos cardíacos e a economia de energia durante o período de indução. Além disso, com a perfusão contínua de oxigênio oferecido pelo sangue do coelho doador a 37°C, evitou-se a isquemia e o período de pinçamento aórtico pôde ser entendido como um período de manutenção das reservas cardíacas do que um período de dano isquêmico [13].

A proteção do miocárdio com solução de cardioplegia sanguínea contínua e tépida, descrita por Braile, demonstrou ser capaz de reduzir o dano isquêmico e funcional, tanto pela pequena elevação das troponinas séricas, como pela menor elevação do lactato e melhor preservação funcional, uma vez que esta oferece boa proteção ao miocárdio com manutenção do metabolismo básico, pois fornece de forma contínua os substratos que mantêm em funcionamento toda “maquinaria oxidativa”. A adição de glutamato e aspartato repõe déficits de energia, levando à recuperação anatômica e funcional do miocárdio, que de outra forma estaria condenado ao dano irreversível e à necrose. A introdução da cardioplegia sanguínea demonstrou que o miocárdio, mesmo parado e hipotérmico, mantém atividade celular e, portanto, consumo de energia. Além disso, suas necessidades puderam ser melhor atendidas com a oferta de oxigênio durante a administração das soluções, sendo que dentre todas elas, o sangue do perfusado é o veículo mais adequado à infusão dos agentes cardioplégicos. O perfusado com sangue cede oxigênio aos tecidos, transporta o dióxido de carbono, possui sistemas tampão naturais nas concentrações desejáveis para manutenção do pH ideal, pressões colóide-osmóticas adequadas, concentração ideais dos diversos íons importantes para a função celular, substratos nutritivos e removedores naturais de radicais livres nocivos [17].

Os lipídeos armazenados nos cardiomiócitos são principalmente triglicerídeos, isto é, ésteres de ácidos graxos e glicerol, comuns em células que dependem da degradação de ácidos graxos para o seu suprimento de energia. O metabolismo oxidativo nas mitocôndrias é alimentado não só pelo piruvato produzido a partir da glicólise de açúcares no citosol, mas também, a partir de ácidos graxos. O piruvato e os ácidos graxos são seletivamente transportados do citosol para a matriz mitocondrial, onde são quebrados em grupamentos acetílicos produzindo a acetil-coenzima A. Esta, por sua vez, é degradada no ciclo do ácido cítrico, originando

elétrons de alta energia que entrarão na cadeia respiratória, sempre dependente da presença de oxigênio [18]. A análise isolada de glicogênio demonstrou que o grupo I apresentou maior quantidade, o que pode ser traduzido em melhor proteção miocárdica.

No instante em que a aorta é pinçada, o metabolismo cardíaco torna-se anaeróbio, com utilização de glicogênio e glicose estocados para a produção de energia. Nos miócitos, o glicogênio celular é consumido em um período de 20 a 30 minutos de anóxia [19]. Neste estudo, o período de parada anóxica foi de 45 minutos e as reservas de glicogênio das células dos grupos II e grupo controle foram esgotadas. Já a do grupo I foi preservada, devido ao contínuo fornecimento de oxigênio e substratos oferecidos por este método de proteção miocárdica.

No grupo II, o potássio e o magnésio da solução de cardioplegia cristalóide intermitente fria funcionaram como agentes indutores da parada diastólica: o sódio mantém a solução ligeiramente hipertônica em relação ao líquido intersticial pelo ajuste da osmolaridade, com o intuito de evitar edema miocárdico; o bicarbonato de sódio ajusta o pH aos níveis aceitos para a hipotermia. O objetivo principal, nesses casos, é induzir parada rápida do coração, sem exaustão das reservas de ATP. A hipotermia é o fator mais importante na proteção do miocárdio. A cardioplegia hipotérmica atenua os efeitos da isquemia sobre o miocárdio e previne a perda de fosfatos de alta energia, durante o período de pinçamento aórtico. Contudo, em determinadas circunstâncias, como nos casos de hipertrofia ventricular, insuficiência cardíaca grave, isquemia miocárdica importante e choque cardiogênico, o miocárdio pode apresentar um importante déficit metabólico com menor produção dos fosfatos de alta energia [20]. O frio, que por um lado diminui o consumo de energia do coração, por outro diminui a sua produção, impedindo o funcionamento da bomba de cálcio, elevando sua concentração no citosol, que aumenta a tensão das paredes ventriculares, levando ao aumento do consumo de energia. O coração batendo em hipotermia gasta mais energia do que em normotermia. Além da bomba de cálcio, outras bombas e sistemas enzimáticos e de tampões também ficam bloqueados pelo frio [21].

A conservação da integridade dos nucléolos, nas duas situações experimentais, pode ser explicada pelo fato deles possuírem a maquinaria necessária para a síntese dos ribossomos. Durante a proliferação e regeneração celular, muitos ribossomos são requeridos para sintetizar as massas protéicas para a expansão citoplasmática. Dessa forma, durante a reação das células à injúria, os ribossomos produzem enzimas de defesa e de reparo para a sobrevivência celular [22,23]. Portanto, a presença marcante dos nucléolos em todas as células analisadas do grupo I e do grupo II deve-se à ativação dos mecanismos metabólicos nucleolares que levam à proteção celular.

No grupo controle, as alterações morfológicas decorrentes da parada anóxica indicaram oncose parcial do miocárdio. Nas isquemias totais, a oncose tecidual pode ser extensa, sendo as células vistas ao microscópio de luz, coradas pela hematoxilina-eosina, como uma massa vermelha, com intensa acidofilia, devido à perda dos ácidos nucléicos citoplasmáticos, com ou sem o núcleo. Apesar da oncose parcial, a função mecânica do coração pôde ser recuperada devido à presença de células que não apresentaram injúria reversível. As células que sofreram injúria em menor grau tiveram a capacidade de sobreviver às mudanças em sua estrutura e função, adaptando-se ou neutralizando o estresse fisiológico ao qual foram submetidas.

A isquemia ocasiona a vacuolização das mitocôndrias e o rompimento dos lisossomos, o que provoca o extravasamento de suas enzimas para o citoplasma. As enzimas, por sua vez, digerem os componentes celulares, tornando o pH neutro ou alcalino. Finalmente, a célula morta pode ser substituída sob a forma de figuras mielínicas [24].

Existe uma relação direta entre a duração da isquemia e a redução do ATP miocárdico. A quantidade de ATP ao final do período de isquemia também tem relação direta com o grau de recuperação funcional do miocárdio. Lima-Oliveira et al. [13] demonstraram, experimentalmente, que a cardioplegia sangüínea de baixo volume foi eficaz na preservação das células do miocárdio, fibroblastos e células endoteliais.

A reperfusão é uma fase crítica para o miocárdio, uma vez que o coração deverá recuperar os déficits e produzir trabalho eletromecânico com grande consumo de energia, justamente na fase em que mais necessita dela [25,26]. A isquemia prolongada dificulta o processo de reperfusão, devido ao empilhamento de células sangüíneas vermelhas em capilares estreitados por edema endotelial, ou seja, pelo tampão (*plugging*) dos leucócitos. Estes liberam enzimas proteolíticas e radicais livres, aumentando a permeabilidade capilar e o edema intersticial. Portanto, os leucócitos são importantes mediadores na reoxigenação e também atuam nas lesões de isquemia e reperfusão [27]. Os resultados estruturais do grupo controle e do grupo II demonstraram maior concentração de leucócitos, quantia essa facilmente explicada pela ausência de oxigênio nos seus métodos de proteção. Já o grupo I apresentou menor concentração leucocitária, devido ao fato de sua proteção miocárdica oferecer continuamente oxigênio e substratos, minimizando, desta forma, as injúrias desse mediador na reoxigenação.

De acordo com o método de proteção miocárdica ou as condições do miocárdio, podem ocorrer lesões abaixo do limite de detecção ou, ainda, lesões reversíveis após a reperfusão ou mesmo causadas por ela, com dano miocárdico permanente. Devem ser considerados como especiais os corações que têm grandes déficits de energia, assim como

os isquêmicos, hipertróficos, dilatados, cianóticos e imaturos [28].

Embora a reperfusão seja considerada a fase crítica para o miocárdio, uma vez que o coração deverá recuperar os déficits e produzir trabalho eletromecânico com grande consumo de energia, nossos resultados demonstraram que, se a técnica de proteção miocárdica for adequada e atender às necessidades metabólicas do tecido, é possível eliminar os danos às fibras musculares. A adição dos aminoácidos glutamato e aspartato na solução cardioplégica permitiu a melhora da eficiência metabólica do miocárdio, repondo déficits de energia, levando à recuperação anatômica e funcional do músculo cardíaco, que de outra forma estaria condenado ao dano irreversível e à oncose.

Utilizando-se a cardioplegia sanguínea contínua e tépida não ocorre o fenômeno de isquemia ou falta de substratos e oxigênio. Dessa forma, minimiza-se o fenômeno de reperfusão, com suas graves conseqüências.

CONCLUSÕES

A cardioplegia sanguínea contínua e tépida (grupo I) mostrou-se mais eficaz na preservação da integridade estrutural e ultra-estrutural do miocárdio de coração isolado hipertrófico de coelho, quando comparada à cardioplegia cristalóide intermitente e fria (grupo II).

REFERÊNCIAS

1. Krauser DG, Devereux RB. Ventricular hypertrophy and hypertension: prognostic elements and implications for management. *Herz*. 2006;31(4):305-16.
2. Verdecchia P, Angeli F, Pittavini L, Gattobigio R, Benemio G, Porcellati C. Regression of left ventricular hypertrophy and cardiovascular risk changes in hypertensive patients. *Ital Heart J*. 2004;5(7):505-10.
3. Rosei EA, Muiesan ML. Early target organ damage and its reversibility: the heart. *J Hypertens Suppl*. 2005;23(1):S27-33.
4. Gosse P. Left ventricular hypertrophy as a predictor of cardiovascular risk. *J Hypertens Suppl*. 2005;23(1):S27-33.
5. Ascione R, Caputo M, Gomes WJ, Lotto AA, Bryan AJ, Angelini GD, et al. Myocardial injury in hypertrophic hearts of patients undergoing aortic valve surgery using cold or warm blood cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21(3):440-6.
6. Khuri SF, Warner KG, Josa M, Butler M, Hayes A, Hanson R, et al. The superiority of continuous cold blood cardioplegia in the metabolic protection of the hypertrophied human heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;95(3):422-54.
7. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JB. Elective cardiac arrest. *Lancet*. 1955;269(6879):21-2.
8. Shumway NE, Lower RR, Stofer RC. Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest. *Surg Gynecol Obstet*. 1959;109:750-4.
9. Évora PRB, Pearson PJ, Discigil B, Oeltjen M, Schaff HV. Efeito protetor da criocardioplegia cristalóide na isquemia global e reperfusão durante circulação extracorpórea: um mecanismo dependente do endotélio? *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1997;12(1):68-76.
10. Marban E, Koretsune Y, Correnti M, Chacko VP, Kusuoka H. Calcium and its role in myocardial cell injury during ischemia and reperfusion. *Circulation*. 1989;80(6 Suppl):IV17-22.
11. Braile DM, Ardito RV, Thevenard GHP, Ramin SL, Silva EM. Cardioplegia sanguínea normotérmica na revascularização cirúrgica do miocárdio. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1991;1(1):26-37.
12. Souza MHL, Elias DO. Fundamentos da circulação extracorpórea. vol I. Rio de Janeiro:Centro Editorial Alfa Rio;1995. p.255-73.
13. Lima-Oliveira APM, Azeredo-Oliveira MTV, Taboga SR, Godoy MF, Braile DM. Cardioplegia using low volumic cardioplegic agents: morphological study in isolated rabbit hearts. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2003;18(3):227-34.
14. Martins AS, Matsubara BB, Braile DM, Gomes OM. Proteção miocárdica e função ventricular. Botucatu: Cultura.Acadêmica Editora;2004. p.262.
15. Oliveira MAB, Godoy MF, Braile DM, Lima-Oliveira APM. Polarizing cardioplegic solution: state of the art. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2005;20(1):69-74.
16. Martins AS, Aguilera NW, Matsubara BB, Bregagnollo EA. Experimental myocardial hypertrophy induced by a minimally invasive ascending aorta coarctation. *Braz J Med Biol Res*. 2001;34(3):413-5.
17. Godoy MF, Braile DM, Purini Neto J. A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. *Arq Bras Cardiol*. 1998;71(4):629-33.
18. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. 9ª ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan;2000. p.159-78.
19. Constantidines P. *General pathobiology*. Norwich:Appleton & Lange;1993. p.117-31.

-
20. Ascione R, Caputo M, Gomes WJ, Lotto AA, Bryan AJ, Angelini GD, et al. Myocardial injury in hypertrophic hearts of patients undergoing aortic valve surgery using cold or warm blood cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21(3):440-6.
21. Braile DM. Cardioplegia isotérmica anterógrada retrógrada de baixo volume. 2ªed. rev ampl. São José do Rio Preto;1997. 53p. Apostila.
22. Constantidines P. General pathobiology. Norwich:Appleton & Lange;1994.p.1-58.
23. Shimada Y. Does angiotensin converting enzyme inhibitor protect the heart in cardiac surgery? From laboratory to operating room: clinical application of experimental study. *Curr Pharm Des*. 2006;12(4):517-26.
24. Lima-Oliveira APM. Fenótipos nucleares decorrentes da cardioplegia com e sem proteção: estudo experimental em coelhos [Tese de Doutorado]. São José do Rio Preto:Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Paulista (IBILCE-UNESP);2003. 97p.
25. Buckberg GD, Rosenkranz ER. Principles of cardioplegic myocardial protection. In: Roberts AJ, editor. *Myocardial protection in cardiac surgery*. New York:Marcel Dekker Inc.;1987. p.71-94.
26. Deten A, Marx G, Briest W, Christian Volz H, Zimmer HG. Heart function and molecular biological parameters are comparable in young adult and aged rats after chronic myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 2005;66(2):364-73.
27. Formigli L, Ibba Manneschi L, Tani A, Gandini E, Adembri C, Pratesi C, et al. Vitamin E prevents neutrophil accumulation and attenuates tissue damage ischemic-reperfused human skeletal muscle. *Histol Histopathol*. 1997;12(3):663-9.
28. Braile DM, Ardito RV, Zaiantchick M, Santos JLV, Soares MJF. Cardioplegia sangüínea contínua normotérmica. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1989;4(2):109-38.