

A cardioplegia oxigenada na proteção miocárdica durante a cirurgia cardíaca: estudo clínico e enzimático

Potiguara S. da COSTA*, Sérgio Nunes PEREIRA*, Luiz B. MORAES*, Renato S. MARQUES*, Manoel A. P. ALVAREZ*, Carlos A. S. DAUDT*, Luciane M. DEBONI*, Cleonir RASKOSKI*, Mauro F. SILVA*

RBCCV 44205-69

COSTA, P. S.; PEREIRA, S. N.; MORAES, L. B.; MARQUES, R. S.; ALVAREZ, M. A. P.; DAUDT, C. A. S.; DEBONI, L. M.; RASKOSKI, C.; SILVA, M. F. — A cardioplegia oxigenada na proteção miocárdica durante a cirurgia cardíaca: estudo clínico e enzimático. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 3(3): 210-215, 1988.

RESUMO: A cardioplegia tem sido reconhecida como um fator muito importante na proteção do miocárdio. Sabe-se que, mesmo a 15°C, o coração consome oxigênio. Testes *in vitro* demonstraram que a cardioplegia cristalóide libera mais oxigênio que a sangüínea. Neste estudo, foram analisadas as variações hemodinâmicas, eletrocardiográficas e enzimáticas em 26 pacientes divididos em 2 grupos, nos quais a cardioplegia cristalóide de Gomes foi empregada. Grupo I: 12 pacientes (solução não oxigenada); Grupo II: 14 pacientes (solução oxigenada). A avaliação dos pacientes incluiu a recuperação hemodinâmica após a parada cardíaca, o uso de drogas vasoativas, o ritmo e o aspecto do eletrocardiograma (ECG), a frequência cardíaca (FC), a pressão arterial média (PAM), a pressão venosa central (PVC) e as enzimas TGO e CPK-MB. Estes parâmetros foram medidos nos seguintes tempos: antes, logo após a cirurgia e após 6, 12, 24, 48 e 72 horas de pós-operatório. Os resultados demonstraram que a recuperação hemodinâmica foi similar em ambos os grupos. O uso de drogas vasoativas foi maior no Grupo II. No ECG, observou-se mais bradicardia e fibrilação ventricular no Grupo II do que no Grupo I. A frequência cardíaca, a pressão arterial média e a pressão venosa central não mostraram diferença significativa em ambos os grupos. As enzimas TGD e CPK-MB mostraram elevação mais acentuada no Grupo I do que no II e essa diferença foi significativa ($P < 0,01$). Em conclusão, os dados sugerem que houve comportamento semelhante em ambas as soluções, quanto à recuperação hemodinâmica e a parâmetros vitais. Observou-se uma incidência maior de bradicardia no Grupo II, provavelmente relacionada à maior duração da parada cardíaca, com maior número de infusões de solução cardioplégica. A variação das enzimas sugere que a solução oxigenada foi mais efetiva do que a não oxigenada, para a preservação do miocárdio.

DESCRIPTORIOS: proteção miocárdica, cardioplegia.

INTRODUÇÃO

A importância da solução cardioplégica em cirurgia cardíaca é reconhecida por todas as equipes que, atualmente, procuram aperfeiçoar a sua composição pela adição de componentes com vistas à obtenção de melhores resultados.

Um dos aspectos mais estudados diz respeito ao uso de soluções oxigenadas, pois se sabe que, mesmo parado, o coração consome oxigênio^{3, 9}. FOLLETTE *et alii*³ defenderam o emprego de cardioplegia com sangue, para poder oferecer o oxigênio ao miocárdio.

Entretanto, DIGERNESS *et alii*² demonstraram, *in*

Trabalho realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil.

Recebido para publicação em 1º de dezembro de 1988.

* Do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria.

Endereço para separatas: Potiguara S. da Costa. Rua Astrogildo de Azevedo, 185. 97015 Santa Maria, RS, Brasil.

in vitro, que a liberação de oxigênio era maior na solução cristalóide do que na que continha sangue e atribuiu esta diferença ao desvio da curva de dissociação da hemoglobina pelo frio, que levava a maior afinidade desta pelo oxigênio, dificultando sua liberação.

KANTER *et alii*⁶, usando um substituto de sangue (fluorocarbono), observaram maior liberação de oxigênio com esta substância do que com sangue ou solução cristalóide.

TABAYASHI *et alii*¹⁰ demonstraram que as soluções cristalóides, ou de fluorocarbono, oxigenadas foram superiores à não oxigenada, após 2 horas de parada cardíaca.

LEDINGHAM *et alii*⁷, em estudo experimental, demonstraram que a oxigenação da solução cardioplégica do Hospital St. Thomas melhorou a sua capacidade de proteger o miocárdio após longos períodos de isquemia. Observaram que havia melhor estabilidade elétrica, recuperação hemodinâmica e redução da liberação da enzima CPK-MB. DE WITT *et alii*¹ demonstraram melhora de função mecânica, captação de oxigênio e da fosforilação oxidativa, quando empregaram níveis mais elevados de oxigênio na solução cardioplégica.

Em nosso país, GOMES⁴ demonstrou, em estudo experimental, aumento de captação de oxigênio pelo miocárdio, referindo que as soluções cristalóides somente liberavam oxigênio quando a pO₂ estava acima de 200 mm Hg.

Mais recentemente, MURAD *et alii*⁸, analisando a proteção miocárdica sob o aspecto ultra-estrutural, verificaram que a cardioplegia com sangue foi mais eficaz do que a solução cristalóide e atribuiu a diferença à capacidade das hemácias de transportar oxigênio. Observou, ainda, que a diferença foi mais acentuada na fase de reperfusão.

Com base nos estudos acima, nos propusemos a desenvolver pesquisa avaliando as variações hemodinâmicas, eletrocardiográficas e a resposta enzimática, em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 26 pacientes, divididos em 2 grupos: Grupo I (controle — solução não oxigenada): 12 pacientes; Grupo II (solução oxigenada): 14 pacientes.

Técnica de Oxigenação da Solução Cardioplégica

Ao ser preparado o aparelho coração-pulmão artificial para a perfusão, foi montado, também, um circuito para a oxigenação cardioplégica para a infusão na raiz

da aorta. A solução cardioplégica empregada foi a descrita por GOMES⁴, que ficava circulando gelada em circuito fechado. No momento do pinçamento da aorta, era iniciada a infusão da solução a 4°C, procurando-se manter a pressão ao redor de 80 mm Hg. A quantidade de solução infundida foi de 300 ml/m² de superfície corpórea na primeira dose e de 150 ml/m² nas subseqüentes, com intervalo de 30 minutos.

Coleta de Dados

A coleta de dados foi feita por meio de um protocolo onde foram anotadas as informações referentes ao paciente, à lesão cardíaca, ao grau funcional, ao tipo de cirurgia realizada, aos tempos de perfusão e de parada cardíaca, à recuperação pós-cardioplegia, às variações do eletrocardiograma e ao uso de drogas vasoativas.

Foram também avaliados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), pressão venosa central (PVC) e os valores das enzimas creatinofosfoquinase, fração MB (CPK-MB) e transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) nos seguintes tempos: 1) Pré-operatório; 2) pós-operatório imediato; 3) 6 horas de pós-operatório, 12 horas de pós-operatório, 24 horas de pós-operatório, 48 horas de pós-operatório e 72 horas de pós-operatório.

Padronização dos Dados do Protocolo

Os dados do protocolo foram padronizados de acordo com os seguintes critérios:

1 Recuperação

1.1 — Normal: condições hemodinâmicas iguais ou melhores que as anteriores, sem uso de drogas inotrópicas.

1.2 — Síndrome de baixo débito: presença de hipotensão moderada (PAM ao redor de 60 mm Hg), elevação da pressão venosa central (PVC acima de 18 cm de água em paciente sem doença mitral prévia ou acima de 20 cm de água, nos mitrales) e oligúria (diurese horária inferior a 1 ml/kg de peso).

1.3 — Choque: severa deficiência de perfusão tecidual com hipotensão acentuada, acompanhada de elevação mais acentuada da pressão venosa central e oligúria ou anúria.

2 Drogas

Considerou-se o uso das drogas normalmente empregadas em cirurgia cardíaca, observando-se, especialmente, o uso de substâncias vaso-ativas.

3 Eletrocardiograma

3.1 — Ritmo: foi analisado o ritmo logo após a cardio-

plegia: se sinusal, bradicardia sinusal, graus de bloqueio AV, presença de fibrilação ventricular, necessidade de desfibrilação elétrica (número e intensidade dos choques).

3.2 — Aspecto: observou-se a presença de alterações da repolarização ventricular como infradesnívelamento do segmento ST, corrente de lesão e sinais de infarto.

Técnicas Laboratoriais

A determinação da enzima TGO foi feita pela técnica de Reitman e Frankel e a CPK-MB pelo teste ultravioleta com inibição imunológica (Merck test).

Estudo Estatístico

Os dados referentes à identificação dos pacientes, tipo de lesão cardíaca, grau funcional, tipo de cirurgia e os referentes à recuperação hemodinâmica, uso de drogas e o ECG foram estudados por meio de tabelas de distribuição. Os parâmetros referentes aos tempos de perfusão e de parada cardíaca, dados hemodinâmicos (FC, PAM e PVC) e valores enzimáticos foram analisados pelos seus valores médios e erro padrão e a variação entre as médias foi comparada pelo teste T de Student.

RESULTADOS

Como se pode observar na Tabela 1, não houve variação significativa entre os dois grupos, no que diz respeito à idade. A distribuição quanto ao diagnóstico, apresentada na Tabela 2, demonstrou que ambos os grupos foram semelhantes, com predomínio de insuficiência coronária e estenose mitral.

A distribuição quanto ao grau funcional também foi semelhante em ambos os grupos, como se pode observar na Tabela 3. Na Tabela 4, observou-se que o tempo de perfusão, no Grupo I, variou entre 32 e 75 minutos, com um valor médio de 52,67 minutos e, no Grupo II, o tempo variou entre 34 e 88 minutos, com média de 67,07 minutos. Houve diferença significativa entre os dois grupos ($P < 0,05$). O tempo de parada cardíaca variou entre 20 e 55 minutos no Grupo I, com média

TABELA 1
DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE AMBOS OS GRUPOS DE ACORDO COM A IDADE

IDADE	GRUPO I (NÃO OXIG.)	GRUPO II (OXIG.)
Mínima	10	10
Máxima	55	65
Média	35, 25	46, 44
E.P.	5	6

TABELA 2
DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM O DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO	GRUPO I		GRUPO II	
	Nº	%	Nº	%
C I A	2	16,6	2	15,4
I Ao	1	8,3	1	7,7
I Co	3	25,0	4	30,7
E Ao	—	—	1	7,7
E M	3	25,0	4	30,7
T. Fallot	1	8,3	1	7,7
E P I	1	8,3	—	—
C I V	1	8,3	—	—
Disf. Pr.	1	8,3	—	—

CIA = comunicação interauricular; IAo = insuficiência aórtica; ICo = insuficiência coronária; EAo = estenose aórtica; EM = estenose mitral; T. Fallot = tetralogia de Fallot.

TABELA 3
DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM O GRAU FUNCIONAL

GRAU FUNCIONAL	GRUPO I		GRUPO II	
	Nº	%	Nº	%
II	7	58,3	7	50,0
III	5	41,7	6	42,9
IV	—	—	1	7,1

TABELA 4
VALORES MÉDIOS DOS TEMPOS DE PERFUSÃO E DE PARADA CARDÍACA EM AMBOS OS GRUPOS

PARÂMETROS	GRUPO I	GRUPO II
T. Perf.	52,67 (3,9)	67,07 (4,2)*
T. P. Card.	33,83 (3,2)	43,86 (4,2)

* $P < 0,05$

de 33,83 minutos e variou entre 14 e 70 minutos no Grupo II, com média de 43,86 minutos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Os dados referentes à recuperação hemodinâmica, ao uso de drogas, às alterações do ECG e à necessidade de desfibrilação foram apresentados na Tabela 5. Nesta, observou-se que, em ambos os grupos, houve recuperação normal, com apenas um caso de síndrome de baixo débito em paciente do Grupo II. No que diz respeito ao uso de drogas, observou-se que houve maior incidência no Grupo II, embora sem diferença significativa.

No ritmo do ECG, observou-se que, no Grupo II, houve maior incidência de bradicardia sinusal após a desfibrilação. O aspecto do ECG após a cardioplegia foi normal, na maioria dos casos, com apenas 2 casos de infradesnívelamento de ST no Grupo I e 1 caso, decor-

TABELA 5
DISTRIBUIÇÃO DE AMBOS OS GRUPOS DE ACORDO COM A RECUPERAÇÃO HEMODINÂMICA, USO DE DROGAS VASOATIVAS, ECG (RITMO E ASPECTO) E NECESSIDADE DE DESFRIBILAÇÃO

PARÂMETRO	GRUPO I		GRUPO II	
	Nº	%	Nº	%
Recuperação Hemodinâmica				
Normal	12	100	13	93
S.B.D.	0	0	1	7
Total	12	100	14	100
Drogas				
Cálcio	3	25	3	21
Dopamina	1	8	0	0
N.P.S.	0	0	3	21
Outras	0	0	2	14
Ca + Dopamina	0	0	4	29
Ca + N.P.S.	0	0	1	7
Total	12	100	14	100
E.C.G.				
Ritmo sinusal	4	33	2	14
F.V. + Sin.	7	58	6	43
F.V.B. Sin.	1	8	4	29
Total	12	100	14	100

S.B.D. = síndrome de baixo débito; N.P.S. = nitroprussiato de sódio; Ca = cálcio; B. Sin. = bradicardia sinusal; F. V. = fibrilação ventricular.

rente de lesão, no Grupo II. A desfibrilação foi necessária em 7 casos do Grupo I e em 10 casos do Grupo II.

A variação dos valores médios da frequência cardíaca, arterial média e pressão venosa central foi semelhante, nos dois grupos, sem diferença significativa (Tabela 6).

A Tabela 7 demonstra a variação dos valores médios das enzimas TGO e CPK-MB. Observou-se diferença significativa ($P < 0,01$) na amostra de pós-operatório imediato tanto para TGO como CPK-MB e também na

TABELA 6
DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES MÉDIOS DE FREQUÊNCIA CARDÍACA, PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA E PRESSÃO VENOSA CENTRAL NOS DIFERENTES TEMPOS, EM AMBOS OS GRUPOS

PARÂMETROS	FC		PAM		PVC	
	I	II	I	II	I	II
Grupos						
Pré	77,3	83,7	79,1	91,1	9,6	9,2
Pós	115,8	104,9	84,6	85,4	9,5	9,6
6 h	97,1	96,9	74,1	85,4	10,4	9,8
12 h	90,9	96,4	78,3	77,3	11,4	10,8
24 h	90,7	91,7	90,3	80,0	12,4	13,4
48 h	97,3	98,2	93,1	89,2	11,3	13,9
72 h	92,0	93,7	10,7	93,4	10,7	12,3

FC = frequência cardíaca; PAM = pressão arterial média; PVC = pressão venosa central.

TABELA 7
DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES MÉDIOS DAS ENZIMAS TRANSAMINASE GLUTÂMICO-OXALACÉTICA E CREATINO-FOSFOQUINASE, FRAÇÃO MB (CPK-MB) NOS DIFERENTES TEMPOS, EM AMBOS OS GRUPOS.

ENZIMA	TGO		CPK-MB	
	I	II	I	II
GRUPO				
Pré	15,2	13,8	6,9	5,0
Pós	46,0*	35,9	27,2*	15,6
6 h	49,6	40,5	25,3**	17,6
12 h	47,8	45,7	21,8	19,8
24 h	46,8	39,9	18,0	21,7
48 h	36,9	32,0	13,7	13,2
72 h	24,1	28,1	12,2	8,5

* $P < 0,01$

** $P < 0,05$

TGO = transaminase glutâmico-oxalacética.

amostra de 6 horas de pós-operatório, ($P < 0,05$) da enzima CPK-MB. Não houve variação significativa em ambas as enzimas, nos demais tempos.

DISCUSSÃO

A cardioplegia oxigenada tem sido referida como necessária para assegurar maior proteção ao miocárdio, durante a parada cardíaca, em cirurgia do coração^{2, 3, 5, 6, 7, 9, 10}.

No presente estudo, procuramos analisar, comparativamente, 2 grupos de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, nos quais foi utilizada mesma solução cardioplégica⁵, oxigenada no segundo grupo.

Os resultados demonstraram que ambos os grupos eram semelhantes quanto à idade, diagnóstico, grau funcional e tipo de cirurgia. O tempo de perfusão foi significativamente mais elevado no Grupo II ($P < 0,05$) e o tempo de parada cardíaca, embora maior no mesmo grupo, não foi estatisticamente significativo.

A análise dos dados referentes ao transoperatório evidenciou que a recuperação hemodinâmica foi normal em 100% dos casos do Grupo I e em 93% dos casos do Grupo II. O uso de drogas vaso-ativas foi maior no Grupo II, onde o cálcio e o nitroprussiato de sódio foram usados em 21% dos casos e a associação cálcio e dopamina ocorreu em 29% dos pacientes. No Grupo I, o cálcio foi usado em 25% dos casos e a dopamina, em 8%.

No ECG, observou-se que o ritmo sinusal primário ocorreu em 33% dos pacientes do Grupo I e em 14% dos do Grupo II. A fibrilação ventricular seguida de ritmo sinusal ocorreu em 58% e 43% dos Grupos I e II, respectivamente. Observou-se, também, maior ocorrência de bradicardia sinusal no Grupo II (29%), em relação ao

Grupo I (8%). A repolarização foi normal em 83% dos pacientes do Grupo I e em 93% dos do Grupo II. A desfibrilação elétrica foi necessária em 58% dos pacientes do Grupo I e em 92% do Grupo II (1 choque em 71% e 2 em 21% dos casos).

Estes achados se justificam, já que a perfusão e a parada cardíaca foram mais prolongadas no Grupo II, levando à reinfusão da solução cardioplégica e, conseqüentemente, à maior incidência de bradicardia, logo após a parada cardíaca.

A análise dos dados de frequência cardíaca, pressão arterial média e pressão venosa central no pré e no pós-operatório imediato, mostrou dados semelhantes, nos dois grupos, sem diferença significativa, em nenhum dos tempos.

O comportamento das enzimas TGO e CPK-MB demonstrou diferença significativa, com maior elevação no Grupo I, na amostra de pós-operatório imediato ($P <$

0,01) e da CPK-MB na de 6 horas de pós-operatório ($P < 0,05$). Estes achados sugerem que possa ter ocorrido lesão celular mais acentuada neste grupo do que no Grupo II.

Estes resultados estão de acordo com os de TABAYASHI *et alii*¹⁰ e DE WITT *et alii*¹, que consideram fundamental o papel da oxigenação da solução cardioplégica para a melhor proteção do miocárdio, em cirurgia cardíaca.

Em conclusão, a maioria dos achados evidenciou um quadro muito semelhante entre ambos os grupos, com discreta vantagem em termos de recuperação transoperatória para o Grupo I. No pós-operatório, a variação das enzimas evidenciou maior elevação no Grupo I, que foi significativa, sugerindo maior lesão celular. Estes dados indicam que, provavelmente, o uso de cardioplegia oxigenada determine maior proteção ao miocárdio, em cirurgia cardíaca.

RBCCV 44205-69

COSTA, P. S.; PEREIRA, S. N.; MORAES, L. B.; MARQUES, R. S.; ALVAREZ, M. A. P.; DAUDT, C. A. S.; DEBONI, L. M.; RASKOSKI, C.; SILVA, M. F. — Oxygenated cardioplegia in myocardial protection during cardiac surgery: a clinical and enzymatic study. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 3(3): 210-215, 1988.

ABSTRACT: Cardioplegia has been recognized as a very important factor in myocardial protection. Today we know that even the arrested heart at 15°C wastes oxygen. "In vitro" it was already shown that release of oxygen was higher in cristalloid than in blood solution. In this study we analyzed the hemodynamic, electrocardiographic and enzymatic variations in 26 patients, divided into two groups in whom cardioplegia with the Gomes solution was used. Group I: 12 patients (control group — non oxygenated solution). Grupo II: 14 patients (oxygenated solution). The evaluation of the patients included hemodynamic recovery after arrest, the use of vasoactive drugs, cardiac rhythm and aspect of the ECG, heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP) and enzymes SGOT and CPK-MB in the following times: pre and postoperative period and after 6, 12, 24, 48 and 72 hours of postoperative period. Hemodynamic recovery was similar in both groups, the use of vasoactive drugs was greater in Group II. In the ECG was seen more sinus bradycardia in Group II that also needed more electric defibrillation. Heart rate, mean arterial pressure and central venous pressure showed no significant difference between the two groups in the postoperative period. The enzymes SGOT and CPK were higher in Group I than in Group II. In conclusion, data suggested that both solutions had similar results in the hemodynamic recovery end vital parameters. An higher incidence of bradycardia was seen in Group II, probably related to the longer cardiac arrest, with more infusions of the cardioplegic solution. The variation of the enzymes suggested that oxygenated cardioplegia was more effective than the non-oxygenated solution to assure the preservation of the myocardium.

DESCRIPTORS: myocardial protection, cardioplegia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 DE WITT, L.; COETZEE, A.; KOTZ, J. & LOSCHNER, A. — Oxigen requirements of the isolated rat heart during hypothermic cardioplegia: effect of oxigenation on metabolic and functional recovery after five hours of arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 95: 310-320, 1988.

2 DIGERNESS, S. B.; VANINI, V.; WIDEMAN, F. E. — "In vitro" comparison of oxigen availability from asanguineous and sanguineous cardioplegia media. *Circulation*, 64 (Supl. 2): 80-83, 1981.

3 FOLLETTE, D. M.; MULDER, D. G.; MALONEY Jr., J. V.; BUCKBERG, G. D. — Advantages of blood cardio-

- plegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia: experimental and clinical study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 76: 604-617, 1978.
- 4 GOMES, O. M. — Importância da oxigenação de soluções cardioplégicas para proteção miocárdica em cirurgia cardíaca. 11º Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca. Curitiba, 1983. (Resumo).
- 5 GOMES, O. M.; BARROS-MORAES, N. L. T.; FIORELLI, A. I.; BRUM, J. M. G.; RIBEIRO, M. P.; CALONGE, H. C. F.; ARMELIN, E.; BITTENCOURT, D.; ZERBINI, E. J. — Parada cardíaca anóxica: três horas de proteção. Nova solução cardioplégica. *Arq. Bras. Cardiol.*, 36 (Supl. 1): 8-12, 1981.
- 6 KANTER, K. R.; JAFFIL, J. H.; GARLICHMAN, R. J.; FLATHERLY, J. T.; GOTT, V. L.; GARDNER, T. J. — Superiority of perfluorocarbon cardioplegia over blood or crystalloid cardioplegia. *Circulation*, 64 (Supl. 2): 75-79, 1981.
- 7 LEDINGHAM, S. J. M.; BAIMBRIDGE, M. V.; HEARSE, D. J. — The St. Thomas Hospital cardioplegic solution: a comparison of the efficacy of two formulations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 93(2): 240-246, 1987.
- 8 MURAD, H.; QUEIROZ, A. D. R.; MATTOS, S. C.; PIEDADE, M. M.; ALBUQUERQUE, P. C. C.; MURAD, L. H. F.; 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(4): 231-239, 1983.
- 9 NELSON, R. I.; GOLSTEIN, S. M.; McDONNELL, D. H.; MALONEY Jr. J. V.; BUCKBERG, G. D. — Studies of the effect of hypothermia on myocardial regional blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass: V. Profound topical hypothermia during ischemia in arrested hearts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73(2): 201-207, 1977.
- 10 TABAYASHI, K.; McKEOWN, P. P.; MIYAMOTO, M.; LUEDTKE, A. E.; THOMAS, R.; ALLEN, M. D.; MISBACH, G. A.; IVEY, T. D. — Ischemic myocardial protection: comparison of nonoxygenated crystalloid, oxygenated crystalloid, and oxygenated fluorocarbon cardioplegic solutions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 95(2): 239-246, 1988.