

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA</b>			
	<b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b>			
Proposto por: <b>Serviço de Cirurgia Cardíaca Adulto</b>	Verificado por: <b>Núcleo Normativo</b>	Aprovado por: <b>Coordenação de Assistência</b>		
Tipo de Protocolo Clínico: <b>Funcional</b>	Código do Protocolo Clínico: <b>PTC. INC.007</b>	Início da vigência: <b>08/10/2021</b>	Revisão: <b>01</b>	Página: <b>1 de 1</b>

# PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO

	<b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b>	Código da Norma:	<b>PTC. INC.007</b>
		Revisão:	<b>01</b>
		Página:	<b>2 de 2</b>

## 1 OBJETIVO

Utilizar a solução de cardioplegia tipo “Del Nido” como alternativa de proteção miocárdica em adultos submetidos à cirurgia cardíaca para correção orovalvar e Aorta com tempo de anóxia prolongado.

## 2 JUSTIFICATIVA

Oferecer uma alternativa de cardio proteção com melhor custo-efetividade.

## 3 LOCAL DE APLICAÇÃO

Centro Cirúrgico.

## 4 GLOSSÁRIO

**Soluções cardioplégicas cristalóides “self-made”** – soluções não comerciais. Manipuladas na própria unidade hospitalar respeitando às concentrações eletrolíticas recomendadas.

**Soluções cardioplégicas cristalóides “hot shot”** - cardioplegia com sangue quente realizada juntamente com outro método cardioprotetor.

**SIB** - soluções cardioplégicas comerciais isotônicas balanceadas.

## 5 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

Amark K, Berggren H, Bjork K, Ekroth A, Ekroth R, Nilsson K, Sunnegårdh J. Blood cardioplegia provides superior protection in infant cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2005; 80:989-994.

Anesthesia. 2nd ed. Hensley FA, Martin DE (eds.). Little, Brown and Company; Boston 1995; 32-95.

Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia; its possible role in cardiac surgery: an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. Ann Surg 1950; 132: 849-866.

	<b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b>	Código da Norma:	<b>PTC. INC.007</b>
		Revisão:	<b>01</b>
		Página:	<b>3 de 3</b>

Bove EL, Stammers AH. Recovery of left ventricular function after hypothermic ischemia: age-related differences in the isolated working rabbit heart. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91: 115-122.

Brown PS Jr, Holland FW, Parenteau GL, Clark RE. Magnesium ion is beneficial in hypothermic crystalloid cardioplegia. Ann Thorac Surg 1991; 51: 359-366.

Caputo M, Modi P, Imura H, Pawade A, Parry AJ, Suleiman MS, Angelini GD. Cold blood versus cold crystalloid cardioplegia for repair of ventricular septal defects in pediatric heart surgery: a randomized controlled trial. Ann Thorac Surg 2002; 74: 530-534.

Dobson GP, Jones MW. Adenosine and lidocaine: a new concept in nondepolarizing surgical myocardial arrest, protection, and preservation. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 794-805.

Gerbode F, Melrose D. The use of potassium arrest in open cardiac surgery. Am J Surg 1958; 96: 221-227.

Hayashida N, Isomura T, Sato T, Maruyama H, Higashi T, Arinaga K, Aoyagi S. Minimally diluted tepid blood cardioplegia. Ann Thorac Surg 1998; 65: 615-621.

Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. Am Heart J 1984; 108:188-193.

Larach DR, Solina AR. Cardiovascular drugs. In: A Practical Approach to Cardiac

Matte GS, del Nido PJ. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. J Extra Corpor Technol 2012; 44: 98-103.

Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JB. Elective cardiac arrest. Lancet 1955; 269:21-22.

O'Brien JD, Howlett SE, Burton HJ, O'Blenes SB, Litz DS, Friesen CLH. Pediatric cardioplegia strategy results in enhanced calcium metabolism and lower serum troponin T. Ann Thorac Surg 2009; 87: 1517-1524.

Powell WJ Jr, DiBona DR, Flores J, Leaf A. The protective effect of hyperosmotic mannitol in myocardial ischemia and necrosis. Circulation 1976; 54:603-615.

	<p align="center"><b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b></p>	Código da Norma:	<b>PTC. INC.007</b>
		Revisão:	<b>01</b>
		Página:	<b>4 de 4</b>

Rebeyka IM, Axford-Gatley RA, Bush BG, del Nido PJ, Mickle DA, Romaschin AD, Wilson GJ. Calcium paradox in an in vivo model of multidose cardioplegia and moderate hypothermia. Prevention with diltiazem or trace calcium levels. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 475-483.

Suaudeau J, Shaffer B, Dagget WM, Austen WG, Erdman AJ. Role of procaine and washed red cells in the isolated dog heart perfused at 5 degrees C. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84: 886-896.

## 6 INTRODUÇÃO

Os procedimentos de cirurgia cardíaca geralmente envolvem o uso de circulação extracorpórea e parada cardíaca, sendo fundamental uma adequada proteção miocárdica. Uma inadequada proteção miocárdica pode causar atordoamento miocárdico, apoptose celular e infarto.

A busca por uma solução cardioplégica ideal tem sido o alvo desde os primórdios da cirurgia cardíaca. Desta forma, várias soluções cardioplégicas estão disponíveis, tanto as comerciais quanto as de fabricação própria.

### 6.1 O CONCEITO DE CARDIOPLEGIA

Em 1950, Bigelow et al. abriu o caminho para o desenvolvimento de proteção miocárdica cirúrgica por meio da aplicação de hipotermia profunda em caninos [1].

Três anos depois, Melrose et al. introduziu o conceito de parada cardíaca química em caninos[2].

Gerbode e Melrose foram os primeiros a relatar o uso de citrato de potássio para induzir parada cardíaca em humanos [3]. O projeto contou com a suposição de que uma alta concentração de íons de potássio despolarizam a membrana do coração na diástole. Esta publicação deu início à era da cardioplegia. Em geral, são descritos dois tipos de cardioplegia:

#### 6.1.1 Soluções cardioplégicas cristalóides frias.

Contêm concentração de potássio na faixa entre 10 e 40 mmol / l (mEq / l) e geralmente têm alta capacidade de tamponamento (bicarbonato). Existem vários tipos de soluções, tanto comerciais como “self-made”. Elas podem ser divididas em dois tipos:

- Tipo intracelular - tipicamente caracterizado por ausência ou baixas concentrações de sódio e cálcio;

	<b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b>	Código da Norma:	<b>PTC. INC.007</b>
		Revisão:	<b>01</b>
		Página:	<b>5 de 5</b>

- Tipo extracelular - tipicamente caracterizado por altas concentrações de sódio, cálcio e Magnésio;

### 6.1.2 Cardioplegia sanguínea

Cardioplegia de sangue frio – é a mais usada solução em todo o mundo. Existem várias fórmulas com adição de sangue autólogo do circuito cardiopulmonar que é misturado com solução cristalóide. Essas soluções têm uma alta concentração de potássio (> 30 mEq / l) que é usado para parar o coração. Os aditivos potenciais incluem, por exemplo:

- a) Citrato-fosfato-dextrose (CPD)
- b) Tris-hidroximetil aminometano (THAM) ou bicarbonato.

A proporção da mistura contém sangue e cristalóide de 4: 1 ou 8: 1.

As soluções são normalmente infundidas em uma temperatura entre 4–12 ° C.

- c) Cardioplegia com sangue quente – solução de administração única, com o objetivo de favorecer a recuperação miocárdica logo antes da retirada da pinça da aorta. É realizada juntamente com outro método cardioprotetor e denominada “hot shot”.
- d) Cardioplegia sanguínea tépida - originalmente descrita para ser infundida a 29°C. Em alguns estudos, revelou uma excelente capacidade de reduzir a liberação de lactato anaeróbio [4], porém seu papel não foi confirmado em um grande estudo multicêntrico.

## 6.2 CARDIOPLEGIA DEL NIDO

A Cardioplegia Del Nido foi desenvolvida por Pedro Del Nido e sua equipe na Universidade de Pittsburgh na década de 1990. Tem sido usada para cirurgia cardíaca pediátrica em crianças no Boston Children's Hospital desde 1994. Desde 2003, tem sido usada com sucesso para cirurgia cardíaca pediátrica [5].

A solução de cardioplegia é uma solução extracelular misturada com sangue autólogo obtido da máquina de circulação extracorpórea. A proporção da mistura de cristalóide:

- Sangue é de 4: 1. Uma dose de 20 ml/kg é calculada para obter o volume ideal de proteção por 90 minutos.
- A pressão de administração é de 100-200 mmHg e o fluxo de administração é 200–300 ml/min.

	<b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b>	Código da Norma:	<b>PTC. INC.007</b>
		Revisão:	<b>01</b>
		Página:	<b>6 de 6</b>

- A concentração de potássio é > 25 mEq/l. A temperatura miocárdica a ser alcançada é de <15°C.
- A solução cristalóide inclui solução cristalóide balanceada (Plasma-Lyte, Plasmaistar, Plasmafundin) como solução básica, manitol, magnésulfato de sódio, bicarbonato, potássio e lidocaína (Tabela I).

Alguns ingredientes têm concentrações e volumes diferentes dependendo dos fabricantes distribuidores. Na Europa, por exemplo, a fórmula precisa ser modificada para obter as mesmas concentrações dos ingredientes da fórmula original.

Cada ingrediente desempenha um papel importante no miocárdio como estratégia de proteção. O Plasma-Lyte<sup>®</sup>, Plasmaistar<sup>®</sup>, Plasmafundin<sup>®</sup> são soluções comerciais isotônicas balanceadas (doravante chamada SIB) com as concentrações de substâncias abaixo descritas:

	Plasma Humano	Ringer Lactato	Plasma Lyte Plasmaistar Plasmafundin
pH	7,34/7,45	6,50	7,40
Osmolaridade	295 mOsmol/l	272 mOsmol/l	294 mOsmol/l
NaCl	135/145 mEq/l	600 mg	0,526 % (140 mEq/l)
KCl	3,5/5,5 mEq/l	30 mg	0,037 % (5 mEq/l)
NaCa	X	20 mg	X
Lactato Na	X	310 mg	X
MgCl	X	X	0,03 % (3 mEq/l)
Gluconato Ca	X	X	0,502 % (23 mEq/l)
Acetato Na3-hidrat.	X	X	0,368 % (27 mEq/l)

6.2.1 Segue abaixo a fórmula original de ingredientes descrita por Matte e Del Nido:

- 1 litro de SIB (Base da solução para adicionais ingredientes);
- Manitol 20% - 16.3 mL;
- Sulfato de Magnésio 50% - 4 mL;
- Bicarbonato de Sódio 8.4% - 13 mL;
- Cloreto de Potássio (2 mEq/mL) - 13 mL;
- Lidocaina 1% - 13 mL ;

Cada uma das substâncias adicionadas a uma SIB, para a montagem da solução de cardioplegia Del Nido, tem uma função específica que são descritas abaixo:

	<b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLÉGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b>	Código da Norma:	<b>PTC. INC.007</b>
		Revisão:	<b>01</b>
		Página:	<b>7 de 7</b>

- a. O manitol tem a capacidade de capturar os radicais livres de oxigênio e reduzir o edema devido à sua capacidade hiperosmótica [6].
- b. O aditivo de magnésio bloqueia os canais de cálcio [7], o que demonstrou melhorar a recuperação miocárdica [8, 9].
- c. O bicarbonato de sódio elimina íons de hidrogênio e mantém o pH intracelular estável.
- d. O cloreto de potássio fornece uma parada despolarizada rápida. No entanto, a parada cardíaca por despolarização por potássio pode ocasionar prejuízos devido ao acúmulo de sódio intracelular e de cálcio [10]. A concentração de potássio na solução de cardioplegia Del Nido é de 24 mEq/l.
- e. A lidocaína é um bloqueador do canal de sódio classe Ib e um agente antiarrítmico. Ela aumenta o período refratário do miócito [11] e previne o efeito negativo da hipercalemia na parada por despolarização, pela polarização da célula reduzindo o influxo intracelular de sódio e cálcio [12].
- f. O volume total de infusão da cardioplegia Del Nido é montado com 20% de volume de sangue coletado da máquina de circulação extracorpórea. O sangue tem seu efeito no controle do metabolismo aeróbico, fornecendo recursos de buffer, melhorando a perfusão coronária [13].

Vários trabalhos demonstraram que as cardioplegias sanguíneas são excelentes na preservação do metabolismo miocárdico e na redução da lesão de isquemia/reperfusão [14, 15]. Outro fator importante é que a adição de sangue é a única fonte de cálcio íons na solução de cardioplegia Del Nido, já que a SIB não possui cálcio em sua formulação. Isso garante que apenas alguns traços de cálcio sejam fornecidos.

A temperatura de infusão deve variar entre 8 e 12°C. A hipotermia reduz o metabolismo e o oxigênio consumo [11, 16].

### 6.3 FÓRMULA DEL NIDO MODIFICADA PARA AS CONCENTRAÇÕES DOS ADITIVOS COMERCIALIZADOS NO BRASIL

Os fabricantes e fornecedores brasileiros de alguns aditivos da cardioplegia Del Nido possuem apresentações e concentrações diferentes dos fornecidos nos Estados Unidos.

Desta forma os volumes dos aditivos foram adaptados para conseguirmos as concentrações finais da fórmula original descrita.

	<b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b>	Código da Norma:	<b>PTC. INC.007</b>
		Revisão:	<b>01</b>
		Página:	<b>8 de 8</b>

Segue abaixo a fórmula adaptada para as concentrações do mercado brasileiro:

<b>Ingredientes</b>	<b>Volume</b>	<b>Função dos ingredientes</b>
Plasmalyte A	500 ml	Base da solução (Na 140 mmol/l; K 5 mmol/l; Mg 3 mmol/l; pH 7.4)
Manitol - 20%	8 ml	Pressão oncótica, captura de radicais livres de oxigênio.
MgSO4 - 10%	10 ml	Bloqueador de canais de cálcio, melhoria da recuperação miocárdica.
Lidocaina - 2%	3,5 ml	Tampão de Ph
NaHCO3 - 8,4%	6,5 ml	Despolarização miocárdica
KCl - 10%	10 ml	Bloqueador do canal de sódio, agente hiper polarizador

## 7 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

7.1 Cirurgias cardíacas Orovalvares, simples ou múltiplas, Revascularização Miocárdica Combinada e Aorta, Transplante de Pulmão.

## 8 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Cirurgias de Revascularização do Miocárdio Simples.

## 9 RESPONSABILIDADES

<b>SETOR/PROFISSIONAL</b>	<b>ATIVIDADE</b>
<b>CIRURGIÃO (CC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Escolher a solução;</li> <li>• Escolher o sítio de administração;</li> <li>• Controlar com o auxílio do perfusionista o momento da nova administração da solução de cardioplegia;</li> </ul>
<b>PERFUSIONISTA (CC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Montar as soluções de cardioplegia;</li> <li>• Estocar os frascos de 500 ml de</li> </ul>

	<b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b>	Código da Norma:	<b>PTC. INC.007</b>
		Revisão:	<b>01</b>
		Página:	<b>9 de 9</b>

	solução base sib estocados previamente no refrigerador do centro cirúrgico; <ul style="list-style-type: none"> <li>• A adição dos ingredientes na solução base deve ser feita com todas as rigorosas técnicas de assepsia, conforme descrito no item 9.3.</li> </ul>
--	--

## **10 CÁLCULO DO VOLUME TOTAL DE CARDIOPLEGIA DEL NIDO QUE DEVE SER ADMINISTRADO**

10.1 O volume total calculado deve conter quatro partes de solução cristalóide base e uma parte de sangue autólogo coletado do sistema de circulação extracorpórea. Desta forma, o valor total da solução deve ser dividido por cinco partes.

10.2 A mistura final deve conter quatro partes da solução cristalóide base e uma parte de sangue (4:1).

10.3 Os volumes totais administrados por peso são adaptados para a realidade do Instituto Nacional de Cardiologia.

10.4 Os volumes totais são escolhidos de acordo com o peso do paciente.

## **11 PREPARO DA SOLUÇÃO PARA ADMINISTRAÇÃO CARDIOPLEGIA DEL NIDO**

11.1 Multiplicar o peso do paciente pelo volume por quilograma como descrito a seguir:

11.1.1 Pacientes < 50 Kg devem receber 20 ml/Kg de solução total.

11.1.2 Nos pacientes > 50 Kg o valor deve ser sempre de 1000 ml de solução total.

11.2 Dividir o valor obtido em cinco partes. O volume total a ser administrado deve conter quatro partes de solução cristalóide base e uma parte de sangue autólogo colhido da circulação extracorpórea logo antes da administração no paciente.

**Exemplo:** Paciente de 50 Kg

	<b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b>	Código da Norma:	<b>PTC. INC.007</b>
		Revisão:	<b>01</b>
		Página:	<b>10 de 10</b>

45 Kg X 20 ml = 900 ml de solução total

900 ml divididos por 5 partes = 180 ml

Quatro partes de solução cristalóide = 720 ml

Uma parte de sangue autólogo = 180 ml

Volume total a ser administrado = 900 ml

11.3 A adição dos ingredientes na solução base deve ser feita com todas as rigorosas técnicas de assepsia a seguir:

11.3.1 Lavar as mãos antes da montagem utilizando escova com sabão de clorexidina;

11.3.2 Utilizar de luvas esteréis para adição dos ingredientes;

11.3.3 Utilizar seringas e agulhas descartáveis;

11.3.4 Utilizar somente seringas de 10 e 5ml para a montagem, pois facilita a graduação dos ingredientes (todos os ingredientes não ultrapassam 10ml e alguns têm baixo volume);

11.3.5 Higienizar os frascos dos ingredientes com gaze estéril embebida em álcool 70%;

11.3.6 Adicionar dos ingredientes na bancada com técnica de asseptica;

11.3.7 Acondicionar o frasco contendo a solução base no gelo até o momento da adição do volume de sangue.

11.4 Realizar a mistura da solução cristalóide base com o sangue autólogo imediatamente antes do momento da administração no paciente. Não deve ser acondicionado no gelo já misturado.

## **12 SISTEMA DE ADMINISTRAÇÃO DA SOLUÇÃO DE CARDIOPLEGIA DEL NIDO EM CIRURGIA CARDÍACA**

12.1 Montar o sistema de administração de cardioplegia cristalóide com reservatório e permutador de calor.

12.2 Realizar a infusão da solução de cardioplegia de 4 e 8 minutos.

12.3 Infundir a solução com agulhas de cardioplegia ou adaptar o cateter de infusão intravenoso (preparar o cateter anteriormente pelas instrumentadoras).

	<b>PROTOCOLO CLÍNICO DE USO DA CARDIOPLEGIA TIPO “DEL NIDO” NAS CIRURGIAS CARDÍACAS DE ADULTO</b>	Código da Norma:	<b>PTC. INC.007</b>
		Revisão:	<b>01</b>
		Página:	<b>11 de 11</b>

12.3.1 Os cateteres de infusão intravenosos devem ter proteção lateral com seguimento de sonda de aspiração ou equipo de soro, e furo lateral na ponta de modo a permitir a adequada administração na raiz da Aorta.

12.4 Os pacientes com a necessidade de infusão da solução nos óstios coronarianos devem receber metade da solução em cada óstio, com o uso de sistema apropriado para a administração ostial.

12.5 Os pacientes com a necessidade de administração por via retrógrada devem receber a solução com cateter de cardioplegia retrógrada e com necessidade de maior pressão de infusão.

### **13 TEMPO NECESSÁRIO PARA REPIQUE DA DOSE DE CARDIOPLEGIA DEL NIDO EM CIRURGIA CARDÍACA**

Os trabalhos originais de Matte e Del Nido não preconizam repiques [5]. Recomendamos como tempo de corte para repiques de doses 90 minutos, após a indução inicial.

Administrar inicialmente volume de 1000 ml de indução e 500 ml como repique a cada 90 minutos de parada cardíaca.

Não deve exceder o tempo de 90 minutos para repique da solução de cardioplegia Del Nido nas cirurgias cardíacas.

### **14 CONTROLE TEMPERATURA DO PACIENTE E DA SOLUÇÃO DE CARDIOPLEGIA DEL NIDO DURANTE A ADMINISTRAÇÃO.**

14.1 A temperatura de administração deve atingir uma temperatura miocárdica abaixo de 15°C.