

ORLANDO PETRUCCI JÚNIOR

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da FCM/UNICAMP, para obtenção do título de MESTRE em Cirurgia do Médico,
ORLANDO PETRUCCI JÚNIOR.

Campinas, 31 de maio de 2001.

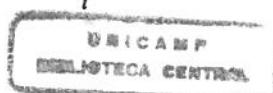
Domingo M. Braile
Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile

**DESENVOLVIMENTO E PADRONIZAÇÃO DE MODELO
EXPERIMENTAL COM CORAÇÃO ISOLADO DE SUÍNOS
UTILIZANDO CIRCULAÇÃO PARABIÓTICA**

CAMPINAS

2001

2002/1367



ORLANDO PETRUCCI JÚNIOR

***DESENVOLVIMENTO E PADRONIZAÇÃO DE MODELO
EXPERIMENTAL COM CORAÇÃO ISOLADO DE SUÍNOS
UTILIZANDO CIRCULAÇÃO PARABIÓTICA***

*Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do
título de Mestre em Cirurgia, área de
Cirurgia.*

Orientador: Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile

CAMPINAS

2001

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

P449d Petrucci Júnior, Orlando
 Desenvolvimento e padronização de modelo experimental com
 coração isolado de suínos utilizando circulação parabiotica / Orlando
 Petrucci Júnior. Campinas, SP : [s.n.], 2001.

 Orientador : Domingo Marcolino Braile
 Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
 Ciências Médicas.

 1. Isquemia. 2. Cardiologia. I. Domingo Marcolino Braile. II.
 Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.
 III. Título.

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile

Membros:

1. Domingo M. Braile

2. C. J. S. A.

3. J. H. V. Viana Penícola W. Viana

Curso de pós-graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 31/05/2001

DEDICATÓRIA

Meu pai, um eterno batalhador de quem me orgulho de ser filho

Minha mãe, que sempre me ajudou nas horas mais difíceis.

É preciso amar as pessoas como se

não houvesse amanhã....

Renato Russo

*Minha esposa **Beatriz** que soube me entender nos momentos mais*

difíceis e na minha ausência.

*Minha filha **Júlia**, que é o néctar da minha existência.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile, meu Orientador, incansável trabalhador, cientista nato e exemplo de personalidade. Que em 1994 chegou a UNICAMP para coordenar o serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital das Clínicas e foi para mim orientador, conselheiro e segundo pai. Nos momentos mais difíceis dentro ou fora do campo operatório soube guiar-nos com calma e serenidade e transformou-me em cirurgião.

Ao Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira, quem admiro e respeito pela sua integridade e espírito de equipe. Pela sua amizade e preocupação com a evolução de nossa equipe como um todo. Nos momentos de agitação e inexperiência soube me acalmar e orientar e que sempre nos estimula para o nosso desenvolvimento.

Ao meu amigo, compadre, confidente e irmãozinho Pedro Paulo, quem nesta dura caminhada me ensinou a ser mais tolerante e tornou mais suportável algumas vezes a difícil e árdua especialidade que escolhemos.

Ao meu amigo, companheiro e perfusionista, Márcio Roberto do Carmo, que sem seus conhecimentos este trabalho não seria possível.

À Srta. Ana Cristina de Moraes, bióloga do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, que nunca mediou esforços para a realização dos experimentos.

Ao Sr. William Adalberto Silva, biólogo do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, que não permitiu que eu desistisse nos momentos de desânimo.

Ao Enfermeiro Nilson Antunes, perfusionista da equipe sempre zeloso e dedicado nos procedimentos.

Às instrumentadoras Dalva e Lídia, incansáveis e sempre companheiras nas madrugadas e estradas da vida.

Aos residentes Lindemberg e Fernando exemplos de amizade, sinceridade, e honestidade. Com futuros promissores pelos atributos acima e pelo empenho que encaram a árdua batalha do dia a dia.

Aos anestesistas Francisco, Tazima, Derli, Terezinha e Luiz meus amigos e companheiros pela competência e empenho nos procedimentos da equipe.

Ao cirurgião cardíaco João Carlos Leal pela agradável surpresa de sua amizade, sinceridade e tantos outros atributos do conhecimento das pessoas que gozam de sua convivência, teve a paciência de nos ajudar na reestruturação do serviço de cirurgia cardíaca.

Ao cirurgião cardíaco Abrão Abdala Filho pela sua amizade , exemplo de humildade e espírito empreendedor.

Ao cardiologista Antônio Carlos Assumpção exemplo de empenho e obstinação, que vem paulatinamente mudando os rumos da medicina em minha cidade natal.

Ao cardiologista Agnaldo Píspico pela sua amizade e exemplo de dedicação com seus pacientes e , em especial , meu pai

A Prof Dr. Eduardo Arantes Nogueira, médico hemodinamicista pelo seu apoio a nossa equipe.

Ao Dr. Fernando Abarca Schellini, médico cardiologista pelo seu entusiasmo no programa de transplante cardíaco, que sem sua presença este não seria realidade.

Ao Prof. Dr. Otávio Rizzi Coelho, médico cardiologista pelos ensinamentos no decorrer de minha formação e apoio constante ao meu desenvolvimento.

Ao Dr. Cid de Abreu Leme Júnior, médico cardiologista pela sua amizade e empenho na realização de exames ecocardiográficos.

Ao Dr. Osvaldo Ueti, médico cardiologista e amigo de muitas horas de angústia e discussões clínicas.

A todos os funcionários da Cardiologia e Enfermagem da Unicamp pelo carinho com nossa equipe.

Ao Sr. Adalberto Camin, engenheiro-chefe e gerente de produção da Braile Biomédica, pelas orientações técnicas e ajuda na obtenção de equipamentos adequados para a realização dos experimentos.

À Braile Biomédica, pela doação do material que tornou possível a realização dos experimentos.

“A intuição, não testada e não comprovada, é uma garantia insuficiente da verdade.”

Bertrand Russell, Mysticism and logic (1929)

“Nós também sabemos o quanto a verdade é muitas vezes cruel e nos perguntamos se a ilusão não é mais consoladora.”

Henri Poincaré (1854 – 1912)

“Não há realidade objetiva. Nós criamos nossa própria realidade. Há formas de conhecimento interiores, místicas ou espirituais que são superiores às nossas formas comuns de conhecimento. Se uma experiência parece real, ela é real. Se uma idéia nos parece correta, ela é correta. Somos incapazes de adquirir o conhecimento da verdadeira natureza da realidade. A própria ciência é irracional ou mística. É apenas outro credo, outro sistema de crença ou mito, e não tem mais justificação do que qualquer um dos outros. Não importa se as convicções são verdadeiras ou não, desde que elas façam sentido para você.”

Theodore Schick, How to think about weird things: critical thinking for a New Age, (Mountain View, CA, Mayfield Publishing Company, 1995)

SUMÁRIO

	<i>Pág</i>
RESUMO.....	<i>xxv</i>
INTRODUÇÃO	29
OBJETIVOS	35
MATERIAL E MÉTODOS.....	39
Técnica anestésica.....	41
Técnica cirúrgica.....	42
Sistema de perfusão.....	48
Metodologia experimental.....	55
Método para mensuração das medidas de pressão intraventriculares :.....	57
Demografia.....	60
Método estatístico.....	61
RESULTADOS	63
Parâmetros do perfusato oferecido ao coração isolado e hemodinâmica do animal suporte.....	65
Coração isolado após vinte minutos de estabilização.....	72
Coração isolado após isquemia regional e global.....	79

DISCUSSÃO	95
Animal suporte.....	97
Círculo de perfusão.....	98
Parâmetros do perfusato oferecido ao coração isolado.....	101
Metodologia para mensuração dos parâmetros ventriculares.....	104
CONCLUSÕES.....	109
SUMMARY.....	113
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	117
FONTES CONSULTADAS.....	125
ANEXOS	129
APÊNDICES	139

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Abreviaturas:

1. bpm batimentos por minuto
2. cm centímetro
3. $dP/dT_{\max}/P_{des}$ primeira derivada temporal da pressão sistólica máxima dividida pela pressão desenvolvida
4. dP/dT_{\max} primeira derivada temporal da pressão sistólica máxima
5. $dP/dT_{\min}/P_{des}$ primeira derivada temporal da pressão diastólica mínima dividida pela pressão desenvolvida
6. dP/dT_{\min} primeira derivada temporal da pressão diastólica mínima
7. dP/dT Primeira derivada temporal da pressão
8. EPM erro padrão da média
9. E_{\max} elastância máxima
10. FiO₂ Fração inspirada de oxigênio
11. IC intervalo de confiança
12. IR isquemia regional
13. J joule
14. kg quilograma
15. mEq/l miliequivalentes por litro
16. mg milígrama
17. ml mililitro
18. mm milímetro
19. mmHg milímetros de mercúrio

20. P_aCO_2	pressão parcial arterial de dióxido de carbono
21. PAM	pressão arterial média
22. P_aO_2	pressão parcial arterial de oxigênio
23. P_d	pressão diastólica final
24. P_{des}	pressão desenvolvida
25. pH	logarítmico negativo de base decimal da concentração de íons hidrogênio
26. OS	pico de pressão máxima
27. PVE	peso úmido do ventrículo esquerdo
28. UI	unidade internacional
29. V_0	maior volume introduzido no balão intraventricular para obtenção de pressão diastólica de zero mmHg
30. V_b	volume do balão intraventricular
31. V_e	volume do ventrículo
32. $V_{máx}$	maior volume introduzido no balão intraventricular obtenção da maior pressão desenvolvida
33. R_l	raio do ventrículo esquerdo
34. h	espessura da parede do ventrículo esquerdo
35. V_e	volume do ventrículo esquerdo

Símbolos:

1. % por cento
2. σ_s estresse sistólico
3. °C grau Celsius
4. μg μg : micrograma
5. π 3,141592
6. (*) estatisticamente significativo

LISTA DE TABELAS

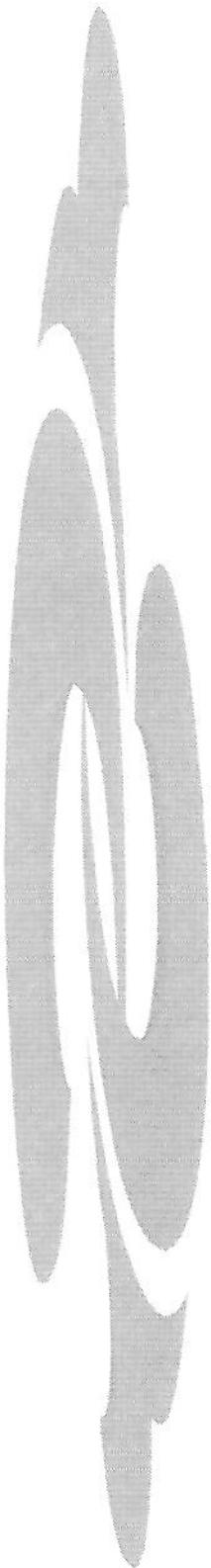
	<i>Pág</i>
TABELA 1: Elastânci a Complacênci do ventrículo esquerdo.....	89
TABELA 2: Valores com 100 % de V _{máx}	90
TABELA 3: Valores com 50 % de V _{máx}	92

	<i>Pág</i>
FIGURA 1: Animal suporte em decúbito dorsal horizontal com acessos vasculares canulados.....	43
FIGURA 2: Coração do animal doador “ <i>in situ</i> ”.....	46
FIGURA 3: Coração do animal doador “ <i>in situ</i> ”.....	47
FIGURA 4: Coração “ <i>in situ</i> ” do animal doador.....	48
FIGURA 5: Desenho esquemático do sistema de perfusão do coração isolado.....	50
FIGURA 6: Reservatório venoso desenvolvido para receber o sangue efluente do coração isolado.....	51
FIGURA 7: Reservatório venoso desenvolvido para receber sangue efluente do coração isolado.....	52
FIGURA 8: Módulo de circulação extracorpórea.....	53
FIGURA 9: Visão geral do sistema de perfusão para coração isolado.....	54

LISTA DE GRÁFICOS

	<i>Pág</i>
GRÁFICO 1: Régua temporal da metodologia utilizada.....	56
GRÁFICO 2: Variação da pressão arterial média do animal suporte durante todo o experimento.....	65
GRÁFICO 3: Variação do hematócrito no perfusato durante o período de perfusão.....	66
GRÁFICO 4: Variação da pressão parcial de dióxido de carbono no perfusato durante o experimento.....	67
GRÁFICO 5: Variação do pH no perfusato durante o experimento.....	68
GRÁFICO 6: Variação da P_aO_2 no perfusato durante o experimento.....	69
GRÁFICO 7: Variação do potássio no perfusato durante o experimento.....	70
GRÁFICO 8: Variação do sódio no perfusato durante o experimento.....	71
GRÁFICO 9: Pressões sistólica e diastólica após 20 minutos de estabilização..	72
GRÁFICO 10: Pressão desenvolvida normalizada pela $V_{máx}$ após 20 minutos de reperfusão.....	73
GRÁFICO 11: dP/dT máxima após 20 minutos de estabilização do modelo.....	74
GRÁFICO 12: dP/dT mínima após 20 minutos de estabilização do coração isolado.....	75
GRÁFICO 13: dP/dT máx normalizada pela P_{des} após 20 minutos de reperfusão.....	76
GRÁFICO 14: dP/dT_{min} normalizada pela P_{des} após 20 minutos de estabilização.....	77

GRÁFICO 15:	Estresse sistólico normalizado pelo volume ventricular após 20 minutos de estabilização.....	78
GRÁFICO 16:	Pressões sistólicas do controle e após 90 minutos de reperfusão..	79
GRÁFICO 17:	Pressões diastólicas do controle e após 90 minutos de reperfusão	80
GRÁFICO 18:	Pressão desenvolvida comparando a do controle com aquela após 90 minutos de reperfusão.....	81
GRÁFICO 19:	dP/dT_{\max} controle e após 90 minutos de reperfusão.....	82
GRÁFICO 20:	dP/dT_{\min} controle e após 90 minutos de reperfusão.....	83
GRÁFICO 21:	Estresse sistólico controle e após 90 minutos de reperfusão.....	84
GRÁFICO 22:	D_p/D_t_{\max} normalizada pela pressão desenvolvida valores de controle e após 30 minutos de isquemia regional e 90 minutos de isquemia global.....	85
GRÁFICO 23:	dP/dT_{\min} normalizada pela pressão desenvolvida controle e após 30 minutos de isquemia regional e 90 minutos de isquemia global.....	86
GRÁFICO 24:	Elastância máxima do coração isolado nos quatro períodos estudados.....	87
GRÁFICO 25:	Complacência diastólica do coração isolado nos quatro períodos estudados.....	88



RESUMO

Introdução:

O desenvolvimento de modelos experimentais permitem o estudo de diferentes fármacos ou elucidação de fenômenos observados na prática clínica. O modelo de corações isolados tem sido a base para a investigação de fenômenos no miocárdio. A utilização de corações perfundidos por sangue tem vantagens sobre os modelos perfundidos por soluções cristalóides. A utilização de circulação cruzada (parabiótica) entre um animal suporte e o coração isolado de um segundo animal foi descrita no início deste século. Contudo, só mais recentemente este modelo vem sendo usado e pouca descrição sobre os seu preparo e variáveis do modelo são encontradas na literatura.

Objetivo:

Descrever e padronizar modelo experimental com circulação parabiótica de coração isolado em suínos

Metodologia:

Utilizamos suínos para desenvolver modelo de coração isolado perfundido por sangue. O coração isolado é perfundido com sangue arterial de um segundo animal suporte.

O coração isolado foi submetido a isquemia regional durante 30 minutos, seguido de isquemia global por 90 minutos e reperfusão por mais 90 minutos.

No coração isolado foram definidos parâmetros úteis para a mensuração do desempenho ventricular com diferentes índices medidos diretamente ou indiretamente da pressão intraventricular.

Resultados:

O coração submetido a isquemia regional e global apresentou piora na maioria dos parâmetros medidos.

Os parâmetros menos discriminativos foram a $dP/dT_{máx}$ normalizada pela pressão desenvolvida e a dP/dT_{min} normalizada pela pressão desenvolvida.

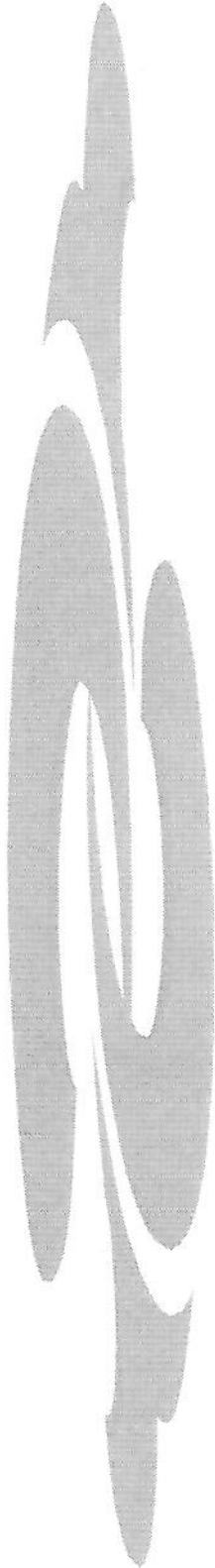
A elastância foi o parâmetro mais sensível durante o período de reperfusão, demonstrando perda da função ventricular muito precocemente na reperfusão.

Conclusões:

O modelo demonstrou-se estável, reproduzível e permite estudo de diversas variáveis no coração isolado.

A preparação desenvolvida permite o estudo de fenômenos de isquemia e reperfusão, os mais diferentes fármacos, intervenções cirúrgicas.

Apresenta vantagens sobre os modelos clássicos que utilizam soluções cristalóides como perfusato, pois a utilização de circulação parabiotica coloca o coração isolado muito próximo daquele que é submetido a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.



INTRODUÇÃO

Oscar Langendorff no final do século 19 (*apud* Döring & Dehnert, 1987) tem o crédito de ser o primeiro autor a descrever um método para a investigação da atividade mecânica em corações isolados de mamíferos.

O princípio básico é introduzir sangue ou qualquer outro fluido apropriado no sistema coronariano, para manter a atividade cardíaca. Após o líquido passar pelas coronárias, este é drenado no átrio direito que é tipicamente deixado aberto.

Com esta preparação denominada LANGENDORFF é possível o estudo de corações de qualquer animal que possua sistema vascular coronariano.

Na virada do século, segundo Döring (1990), o método proposto por LANGENDORFF foi amplamente aceito para o estudo da mecânica, fluxo coronariano e metabolismo em corações de mamíferos pelos fisiologistas e farmacologistas .

LANGENDORFF utilizou pela primeira vez esta metodologia para registrar a atividade mecânica do coração, e em 1899, descreveu as alterações do fluxo coronariano e do ritmo cardíaco na sua preparação.

Mais tarde, seu método foi modificado por vários autores, especialmente por Gottlieb & Magnus (1904) com a descrição detalhada do método que utiliza vapor d'água para a perfusão coronária.

Heymans & Kochmann (1904) alteraram o circuito original, utilizando circulação parabiotica com um animal doador.

Todas as modificações que se seguiram e que utilizam perfusão coronária pela aorta sem circulação sistêmica ou pulmonar são, comumente, chamados de preparações tipo LANGENDORFF (Döring, 1990).

Diversos tipos de soluções aquosas para a perfusão são utilizadas, havendo porém, algumas particularidades nas preparações tipo LANGENDORFF quanto ao fluxo coronariano:

1. As soluções aquosas são menos viscosas que o sangue, e portanto, encontram menor resistência na circulação coronariana, apresentando fluxo maior do que apresentaria em situação real com a mesma pressão de perfusão.

2. A circulação coronariana fz-se principalmente durante a diástole. Na sístole há compressão do sistema vascular coronariano, não total, mas parcial havendo nas perfusões tipo LANGENDORFF com soluções cristalóides refluxo do perfusato para a aorta. Assim, somando-se a pressão de perfusão, o estado inotrópico do coração e a duração da sístole pode haver influência considerável do fluxo coronariano por estes mecanismos.(Döring & Dehnert, 1987)

Masuda et al. (1994) demonstrou em estudo comparativo as diferenças no fluxo coronariano, (P_{des}) pressão desenvolvida e a primeira derivada temporal da pressão sistólica máxima ($dP/dT_{máx}$) nas preparações perfundidas com soluções cristalóides e sanguíneas. Os corações perfundidos por sangue apresentaram menor influência da pressão de perfusão quando comparados com os perfundidos por soluções cristalóides, sugerindo maior aplicabilidade de preparações que utilizem sangue como perfusato.

Contudo, as preparações de corações isolados perfundidos por soluções cristalóides assanguíneas tem sido extensamente empregadas pela sua simplicidade e custo relativamente baixo. (Pasini et al. 1999)

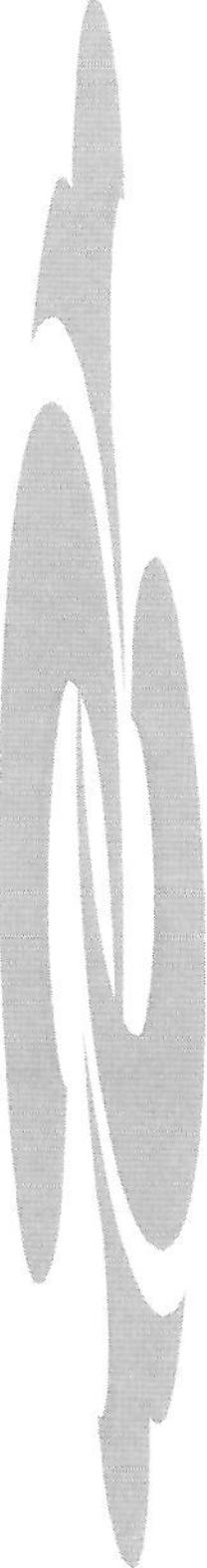
Existem várias críticas a utilização destes modelos que utilizam soluções não fisiológicas. Qui & Hearse (1992) demonstraram em preparações com perfusato cristalóide ou sanguíneo que sempre havia menor resistência a isquemia com pior desempenho ventricular quando submetidos a cardioplegia. Contudo, a preparação que utilizava perfusato sanguíneo apresentava menor deterioração.

Walters et al. (1992) também demonstraram que preparações utilizando sangue como perfusato do coração isolado tem respostas mais fisiológicas quando comparados a preparações tradicionais com soluções cristalóides.

A preparação de coração isolado tipo LANGENDORFF utilizando circulação parabiótica é substancialmente mais complexa que a preparação clássica com solução cristalóide, entretanto, sua utilização tem aumentado no meio científico. (Pasini et al., 1999).

Em um levantamento cobrindo aproximadamente 10 anos de publicações da língua inglesa, pouca ou quase nenhuma referência é feita quanto a padronização do modelo perfundido com sangue, em corações isolados de suínos, quanto a anestesia do animal suporte, manutenção do modelo e tempo de perfusão possível de ser realizado.

A escolha de suínos foi feita pela grande semelhança anatômica e fisiológica entre o coração porcino e o humano quanto ao suprimento sanguíneo e sistema de condução. (Sack, 1982; Peng et al., 1983).



OBJETIVOS

Descrever:

1. Modelo experimental de coração isolado de suínos quanto a técnica cirúrgica, anestésica e comportamento gasométrico e hematimétrico.
2. A metodologia para avaliação da função sistólica e diastólica do coração isolado de suínos.
3. O comportamento de parâmetros fisiológicos do coração isolado de suínos submetidos a isquemia regional seguida de isquemia global.



MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 14 suínos da raça Large-White, fornecidos por criador especializado⁸. Em cada experimento foram utilizados dois animais, sendo um utilizado como suporte e o outro como doador. Os animais suporte preferencialmente pesavam 50 % mais que o animal doador, sendo o peso do animal suporte de aproximadamente 40 kg, sua idade média 15 semanas. O doador pesava aproximadamente 20 kg, com idade média de 9 a 10 semanas.

Animais com estas características foram escolhidos por serem considerados adultos jovens.

As intervenções operatórias foram realizadas segundo as normas técnicas e direitos internacionais de pesquisa em animais (C.O. B. E. A. , 1991)

Protocolo autorizado pela Comissão de Ética em experimentação animal.
(Protocolo nº 213-1)

Técnica Anestésica:

- Animal suporte: todos os animais eram alimentados com ração e água “ad libitum”, mas submetidos a jejum por 6 horas antes do experimento. A medicação pré anestésica consistia de atropina na dose de 1 mg e quetamina 25 mg/kg, por via intramuscular. O animal era então trazido para a sala de cirurgia, colocado na goteira de Claude-Bernard, realizando-se acesso venoso no pavilhão auricular para administração de cloridrato de fentanila 12,5 µg/kg e 15 mg/kg de pentobarbital. Após tubagem orotraqueal eram administrados 8 mg de brometo de pancurônio colocando-se o animal em ventilação controlada, com volume corrente de 10 ml por quilo e fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 1.0. A quetamina era administrada de hora em hora na dose de 12,5 mg/kg de peso corpóreo e o brometo de pancurônio conforme a necessidade na dose de 1 mg (Flecknell, 1996)

⁸ Granja Holambra – Jaguariúna - SP

- Animal doador: todos os animais eram alimentados com ração e água “ad libitum”, sendo mantidos em jejum por 6 horas antes do experimento. A medicação pré anestésica consistiu de atropina na dose de 1 mg/kg de peso corpóreo e quetamina 25 mg/kg de peso corpóreo por via intramuscular. O animal era trazido a sala de cirurgia, realizado acesso venoso no pavilhão auricular para administração de
 - pentobarbital na dose de 20 mg/kg de peso corpóreo. O animal era, então, submetido a tubagem orotraqueal e colocado em ventilação mecânica ciclada à pressão.

Técnica Cirúrgica:

- Animal suporte:

1. O animal era colocado em decúbito dorsal horizontal na goteira de Claude-Bernard
2. Incisão sobre o músculo esternocleidomastoídeo esquerdo utilizando termocautério para diérese e hemostasia.
3. Dissecção por planos isolando a veia jugular interna esquerda.
4. Acesso venoso utilizando cateter de polietileno com 5 mm de diâmetro interno para a infusão de soluções e drogas anestésicas.
5. Dissecção da artéria carótida comum esquerda.
6. Acesso arterial utilizando cateter de polietileno com 5 mm de diâmetro interno para mensuração da pressão arterial média (PAM)
7. Incisão sobre o músculo esternocleidomastoídeo direito utilizando termocautério.
8. Administração de 500 UI por quilo de peso corpóreo de heparina por via endovenosa utilizando-se a veia jugular interna esquerda.

9. Dissecção por planos da veia jugular interna direita
10. Acesso venoso utilizando cateter de polietileno com $\frac{1}{4}$ de polegada de diâmetro interno para o retorno venoso do sistema de perfusão que será descrito posteriormente.
11. Dissecção da artéria carótida comum direita
12. Acesso arterial utilizando cateter de polietileno com $\frac{1}{4}$ de polegada de diâmetro interno para obtenção de sangue arterial necessário ao sistema de perfusão.



Figura 1 – Animal suporte em decúbito dorsal horizontal com acessos vasculares canulados. Observar: 1 – Ventilador a volume com F_iO_2 1.0 e volume corrente de 10 ml/kg. 2 – Tubagem orotraqueal. 3 – Linhas com tubos de $\frac{1}{4}$ de polegada canuladas na carótida interna direita e veia jugular interna direita. 4 - Cervicotomia bilateral para acessos vasculares. 5 – Cateter inserido na carótida interna esquerda para medida contínua da pressão arterial média (PAM) do animal suporte

Animal Doador:

1. O animal era colocado em decúbito dorsal horizontal na goteira de Claude-Bernard
2. Incisão mediana na pele para esternotomia mediana longitudinal com termocautério para diérese e hemostasia
3. Abertura por planos até a aponeurose.
4. Abertura do osso esterno longitudinalmente com serra oscilatória
5. Abertura do pericárdio em “T” invertido.
6. Abertura das duas pleuras.
7. Administração de heparina 500 UI por quilo de peso corpóreo no átrio direito.
8. Após cinco minutos, pinçamento das veias cava inferior e superior.
9. Secção da veia cava inferior. Iniciando-se a contagem de tempo de isquemia miocárdica
10. Secção da veia cava superior.
11. Secção das veias pulmonares.
12. Secção do tronco da artéria pulmonar
13. Secção do tronco arterial braquiocefálico, das artérias carótida esquerda e subclávia esquerda e do início da artéria aorta torácica descendente.
14. Colocação do coração em compressa úmida, sobre gelo picado para preparo do mesmo.

- **Coração isolado:**

1. Dissecção da artéria pulmonar separando-a da aorta.
2. Retirada da maior quantidade possível do átrio direito respeitando a artéria coronária direita.
3. Destruição do aparelho valvar mitral, com a secção de suas cordoalhas e folhetos.
4. Suturas em bolsa no anel mitral com fio de poliéster polifilamentar 2.0.
5. Inserção de termômetro de agulha no septo interventricular e fixação do mesmo com fio de polipropileno monofilamentar 4.0.
6. Inserção de balão de látex previamente preparado na cavidade do ventrículo esquerdo montado em suporte de plástico e amarrado à bolsa previamente feita no anel mitral para a sua fixação. Neste procedimento perfura-se também o apex do ventrículo esquerdo para permitir a drenagem do sangue do sistema de Thebésius do ventrículo esquerdo.
7. Inserção de cânula na aorta ascendente amarrada com fio de poliéster polifilamentar 3 para perfusão coronária via artéria aorta.
8. Dissecção da artéria coronária interventricular anterior para permitir o posicionamento de uma mini pinça vascular no momento adequado.
9. Conexão da cânula posicionada na aorta ao sistema de perfusão previamente preparado e iniciada a infusão na aorta.

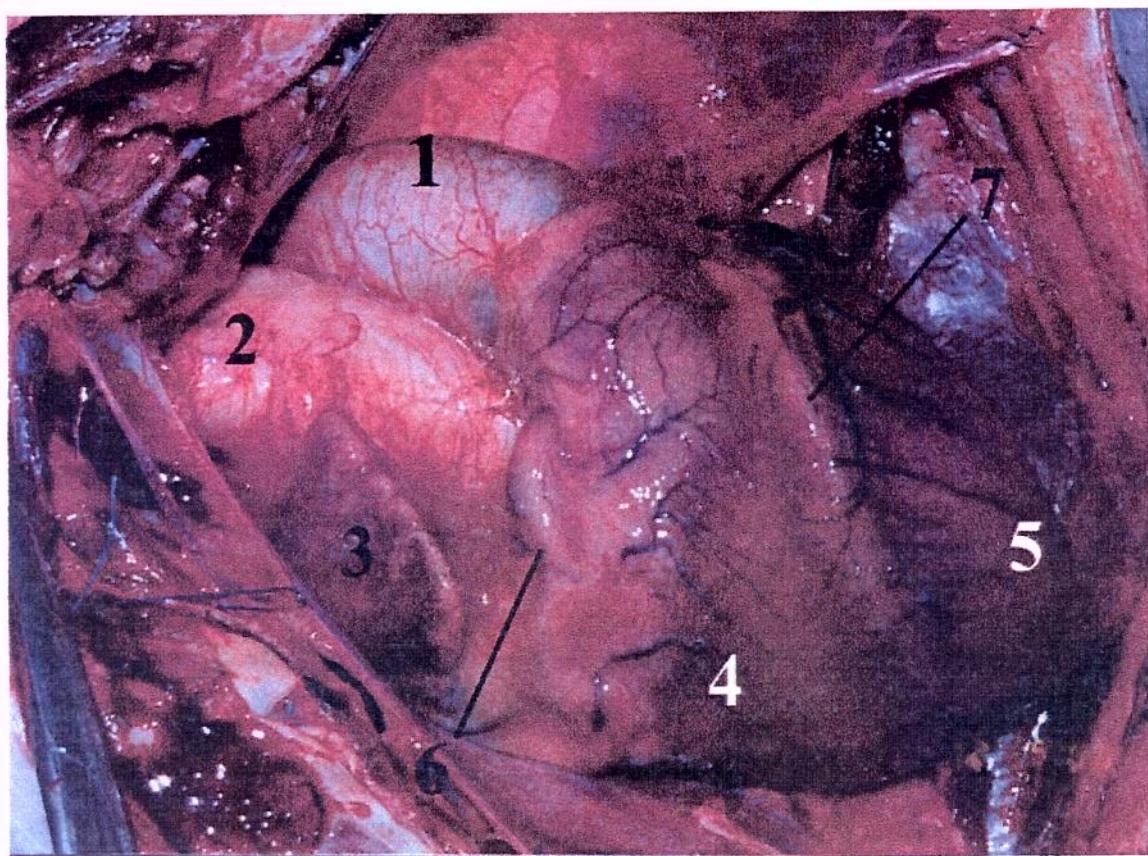


Figura 2 – Coração do animal doador “in situ”. Observar grande semelhança anatômica com o coração humano. 1. artéria pulmonar, 2. aorta, 3. aurícula direita, 4. ventrículo direito, 5. ventrículo esquerdo, 6. artéria coronária direita, 7. artéria coronária interventricular anterior.

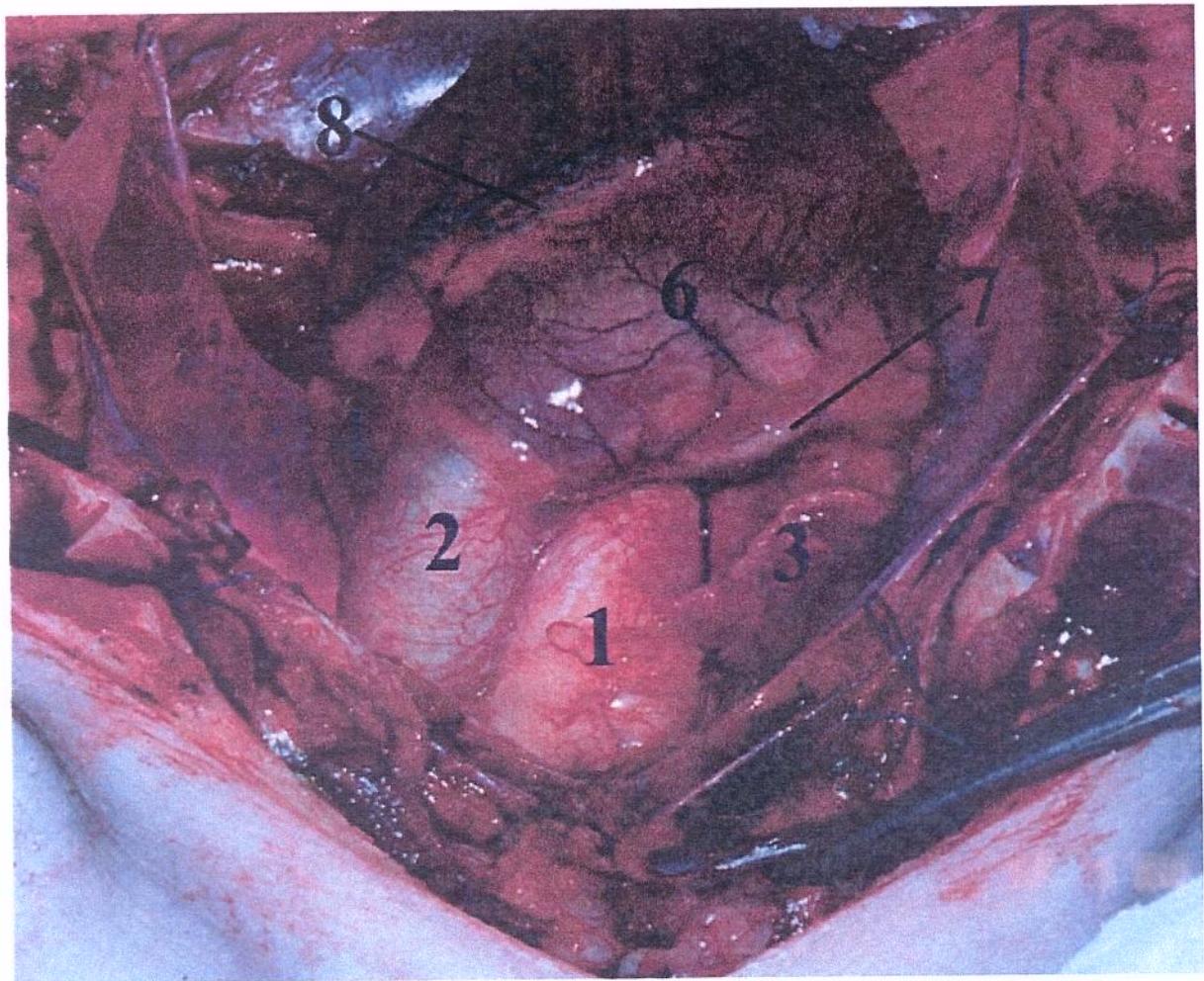


Figura 3 – Coração do animal doador “in situ”. 1. aorta , 2. artéria pulmonar, 3. aurícula direita, 4. aurícula esquerda, 5. ventrículo esquerdo, 6. ventrículo direito, 7. artéria coronária direita, 8. artéria coronária interventricular anterior.

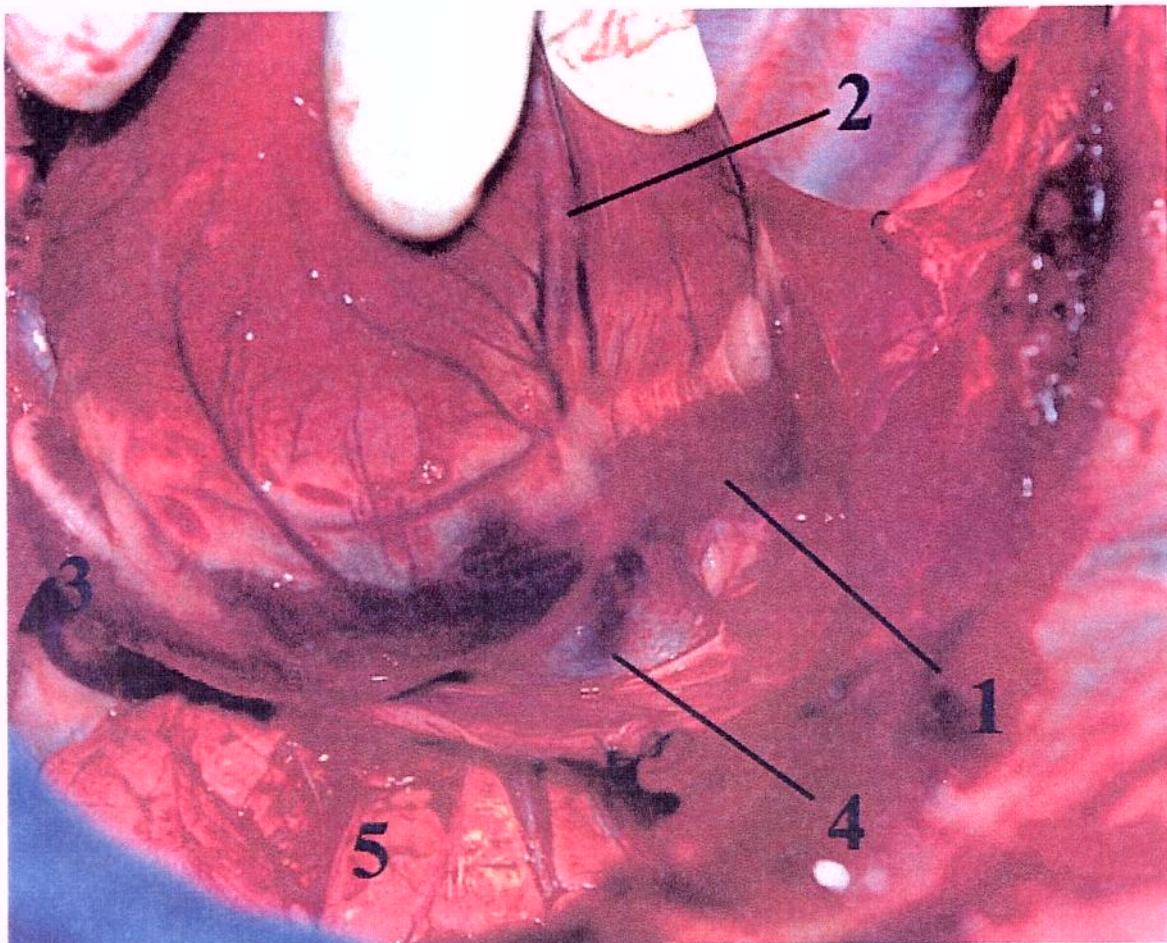


Figura 4 – Coração “in situ” do animal doador. Observar a veia hemiázigos drenando no seio coronário. 1. veia hemiázigos, 2. artéria coronária interventricular posterior, 3. aurícula direita, 4. veia cava inferior, 5. pulmão direito.

Sistema de perfusão:

O sistema foi idealizado para que permitisse a perfusão retrógrada do coração isolado de maneira contínua e com pressão constante independente da pressão arterial do animal suporte.

1. Equipamento utilizado:

- 1.1. Tubos de polivinil de $\frac{1}{4}$ de polegada de diâmetro interno
- 1.2. Reservatório convencional de cardiotomia.
- 1.3. Câmara para o coração isolado desenvolvida junto a empresa especializada de material de cirurgia cardíaca denominada câmara de coleta [®]. Este módulo dispõe de um trocador de calor que permite o aquecimento ou resfriamento do sangue que eflui do coração isolado perfundido.
- 1.4. Bomba de circulação extracorpórea convencional de roletes tipo “DeBakey”
- 1.5. Cateteres de polietileno com 15 mm de diâmetro interno.

2. Montagem do Sistema:

- 2.1. Por uma linha de $\frac{1}{4}$ de polegada de diâmetro interno conectada a cânula localizada na artéria carótida comum direita do animal suporte o sangue arterial é aspirado com auxílio de uma bomba de roletes tipo “DeBakey”, alimentando com sangue o reservatório de cardiotomia. Tal reservatório encontra-se a 1,2 metros acima do coração isolado, de tal forma, que a coluna hidrostática tem pressão aproximada de 90 mmHg, que em última análise será a pressão de perfusão do coração isolado. (Vide Anexo 1)
- 2.2. Do reservatório de cardiotomia sai uma linha de $\frac{1}{4}$ de polegada de diâmetro interno que perfunde o coração isolado localizado dentro da câmara de coleta. O sangue efluente do coração é coletado neste reservatório, aquecido e bombeado de volta a jugular interna direita do animal suporte com o auxílio de outra bomba de roletes.

[®] Braile Biomédica S. A. – São José do Rio Preto - SP

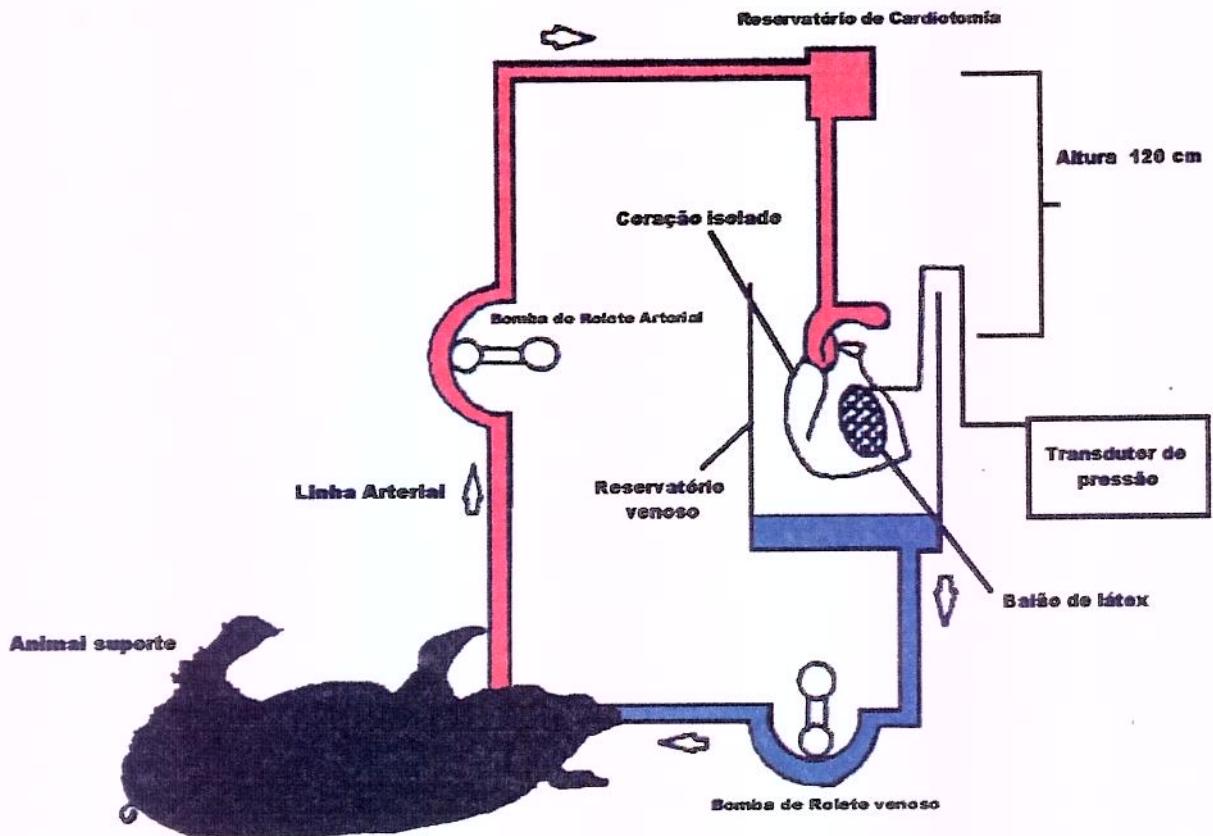


Figura 5 – Desenho esquemático do sistema de perfusão do coração isolado. O sangue arterial é representado pela cor vermelha. A bomba de rolete arterial envia sangue ao reservatório convencional de cardiotomia que se encontra a 120 cm de altura em relação ao coração isolado. O reservatório venoso possui um trocador de calor que aquece o sangue efluente do coração isolado e retorna o mesmo ao animal suporte por meio de outra bomba de rolete, que está representado em azul. O balão intraventricular é conectado ao monitor para mensuração da pressão intraventricular.

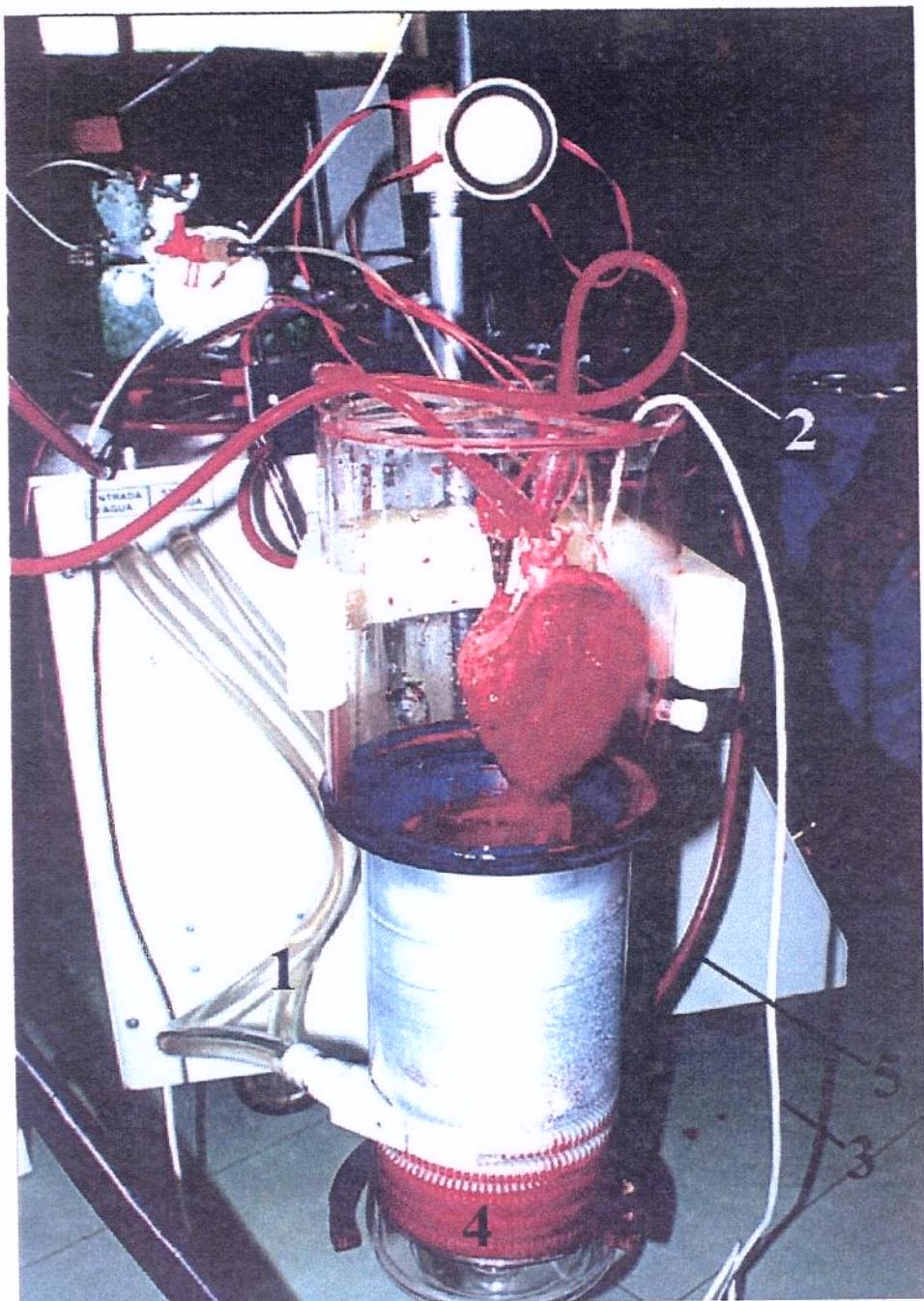


Figura 6 – Reservatório venoso desenvolvido para receber o sangue efluente do coração isolado. 1. tubos ligados ao trocador de calor possibilitando aquecimento ou resfriamento do sangue efluente, 2. linha arterial canulada na aorta do coração isolado, 3. fio do termômetro colocado no septo interventricular, 4. serpentina do trocador de calor, 5. linha venosa que retorna o sangue ao animal suporte.

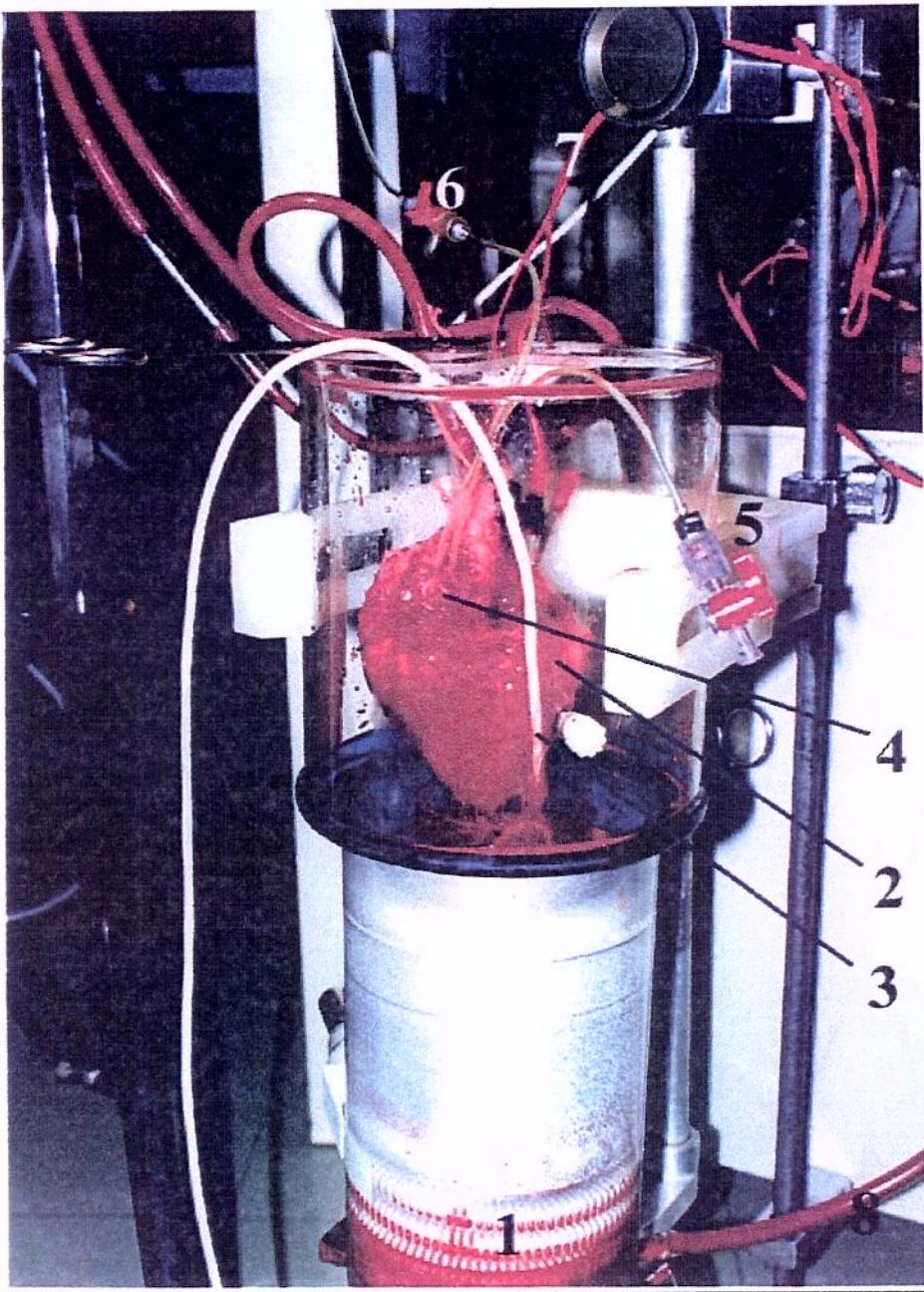


Figura 7 – Reservatório venoso desenvolvido para receber sangue efluente do coração isolado. 1. serpentina para aquecimento ou resfriamento do sangue, 2. coração isolado, 3. cabo do teletermômetro colocado no septo interventricular, 4. balão para mensuração da pressão intraventricular, 5. via para infundir volume no balão intraventricular, 6. via conectado à transdutor de pressão para mensuração da pressão intraventricular, 7. cabo do marcapasso, 8. saída venosa do reservatório para retorno do sangue ao animal suporte.

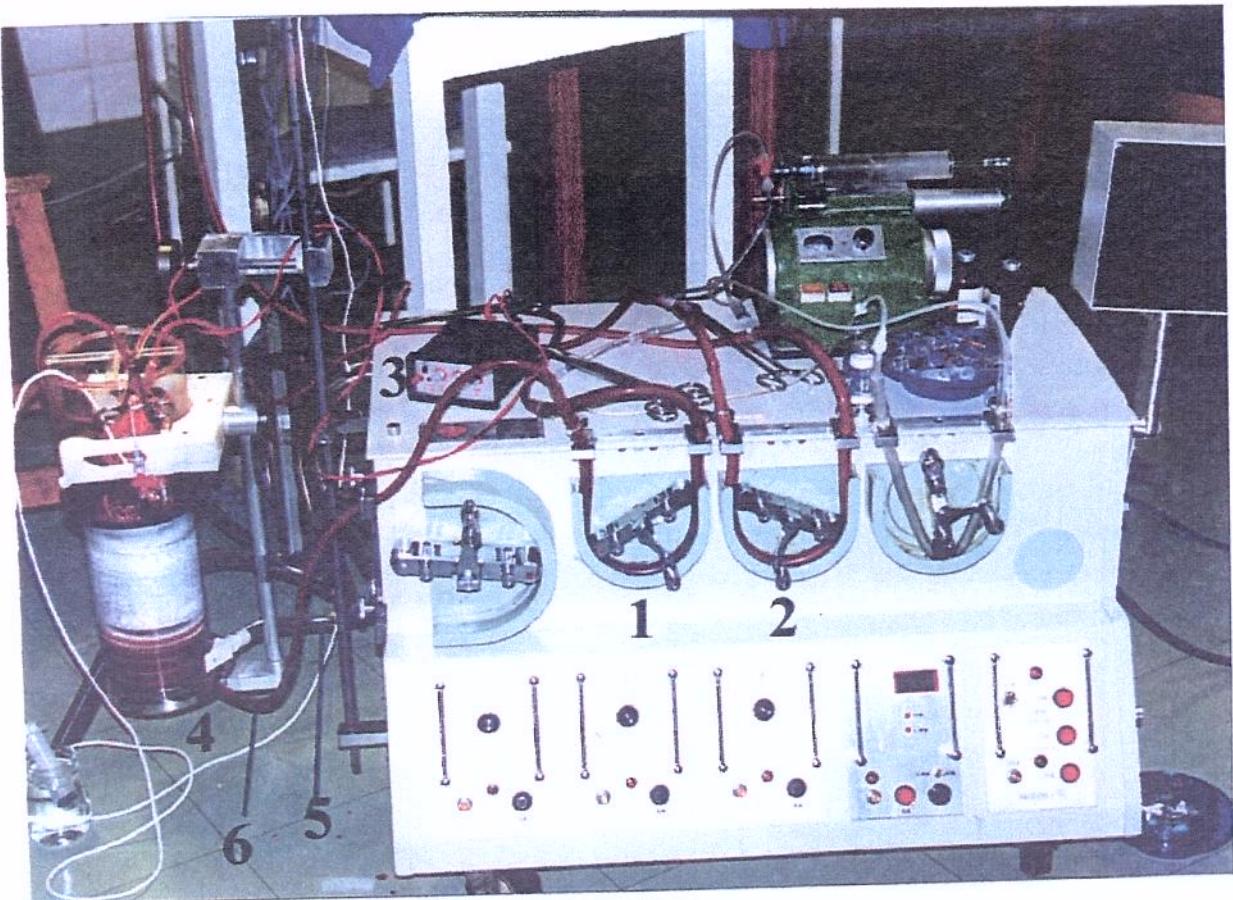


Figura 8 – Módulo de circulação extracorpórea. 1. Bomba de rolete para reinfusão do sangue da câmara do coração isolado para o animal suporte, 2. bomba de rolete para aspiração do sangue arterial do animal suporte para o reservatório de cardiotomia, 3. gerador de marcapasso, 4. câmara do coração isolado, 5. circulador de água para o trocador de calor, 6. linha venosa para reinfusão do sangue no animal suporte.

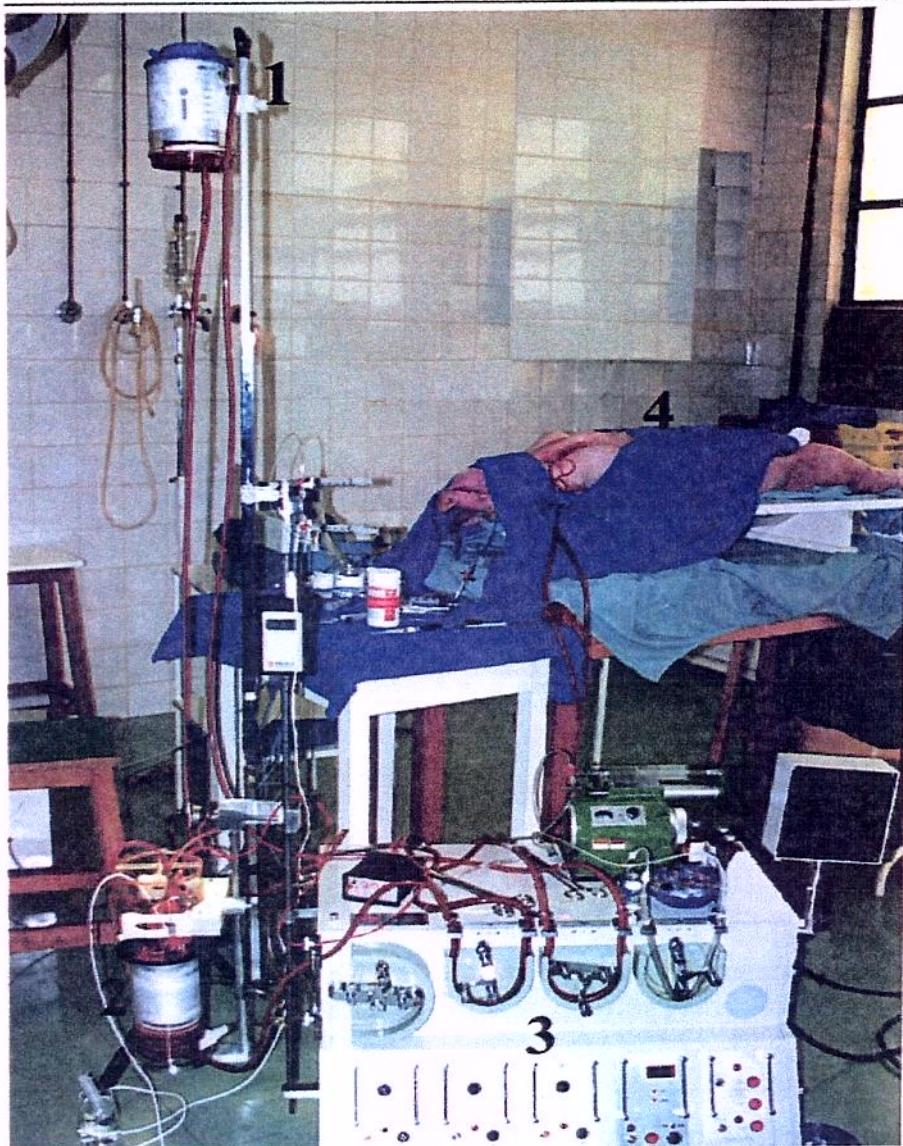


Figura 9 – Visão geral do sistema de perfusão para coração isolado. 1. reservatório convencional de cardiotomia colocado a 120 cm de altura, 2. reservatório venoso com o coração isolado alojado em seu interior, 3. bomba de roletes com realiza a aspiração do sangue arterial do animal suporte e também a reinfusão do mesmo a partir do reservatório venoso, 4. animal suporte anestesiado, em ventilação mecânica.

Metodologia Experimental:

Iniciada a perfusão das coronárias do coração isolado aguardava-se a temperatura miocárdica do septo atingir 36 ° C . No caso de ocorrência de fibrilação ventricular choques de 5 joules (J) eram aplicados restabelecendo-se a atividade elétrica ordenada do coração isolado.

A isquemia regional do miocárdio (IR) foi padronizada dissecando-se a artéria interventricular anterior antes do primeiro ramo diagonal. Após as medidas das pressões com o balão intraventricular a mesma era pinçada por 30 minutos.

Todos os corações isolado foram estimulados por marcapasso atrial na frequência de 160 batimentos por minuto (bpm).

Ao fim do procedimento o animal suporte foi sacrificado. O coração isolado foi dissecado segundo a técnica de Brooks et al. (1993), retirando a parede do ventrículo direito, átrios e vasos da base para que o ventrículo esquerdo fosse pesado em balança analítica, obtendo-se, assim, o seu peso úmido (PVE). Foram realizados cortes sagitais no ventrículo esquerdo sendo retirada uma porção com aproximadamente 1,0 cm de espessura. Este fragmento foi colocado em estufa à 60 °C por uma semana e pesado novamente para determinação do peso seco, inferindo-se a porcentagem de água.

A seguir foi obedecido o protocolo demonstrado a seguir:

tempos do procedimento (Vide Texto)

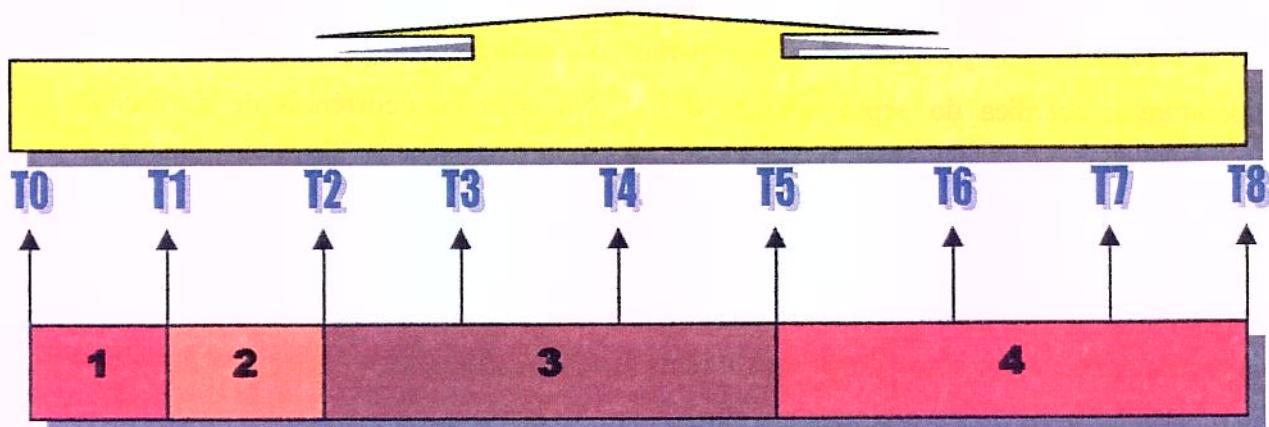


Gráfico 1 – Régua temporal da metodologia utilizada. 1 – Vinte minutos de estabilização e medidas de pressão intraventriculares em T1. 2 – Pinçamento da artéria interventricular anterior do coração isolado por 30 minutos. 3 – Isquemia global do coração isolado por 90 minutos, os tempos T4, T5 foram realizados dosados parâmetros gasométricos e hematimétricos do animal suporte (vide texto). 4 – Reperfusão do coração isolado por 90 minutos com medidas da pressão intraventricular e dosagem de parâmetros gasométricos e hematimétricos a cada 30 minutos

T₀: Término do procedimento cirúrgico no animal suporte. Coleta de sangue arterial para medidas de pH, P_aO₂, P_aCO₂, HCO₃, hematócrito, sódio e potássio deste.

T₁: Início da perfusão do coração isolado. Coleta de sangue arterial (perfusato) para medidas de pH, P_aO₂, P_aCO₂, HCO₃, hematócrito, sódio e potássio proveniente do animal suporte.

T₂: Medidas de pressão no balão intraventricular de acordo com o método e da temperatura do septo interventricular. Coleta de sangue arterial (perfusato) para medidas de pH, P_aO₂, P_aCO₂, HCO₃, hematócrito, sódio e potássio proveniente do animal suporte. Colocação de pinça microvascular na artéria interventricular anterior no local previamente selecionado por 30 minutos.

T₃: Interrupção da perfusão do coração isolado. Retirada da pinça microvascular após 3 minutos de isquemia global. Coleta de sangue arterial (perfusato) para medidas de pH, P_aO₂, P_aCO₂, HCO₃, hematócrito, sódio e potássio proveniente do animal suporte. Medida da temperatura do septo interventricular

T₄: Coleta de sangue arterial (perfusato) para medidas de pH, P_aO₂, P_aCO₂, HCO₃, hematócrito, sódio e potássio proveniente do animal suporte. Medida da temperatura do septo interventricular

T₅: Coleta de sangue arterial (perfusato) para medidas de pH, P_aO₂, P_aCO₂, HCO₃, hematócrito, sódio e potássio proveniente do animal suporte. Medida da temperatura do septo interventricular

T₆: Reiniciada perfusão do coração isolado. Coleta de sangue arterial (perfusato) para medidas de pH, P_aO₂, P_aCO₂, HCO₃, hematócrito, sódio e potássio proveniente do animal suporte. Medida da temperatura do septo interventricular

T₇: Medidas de pressão no balão intraventricular de acordo com o método e da temperatura do septo interventricular. Coleta de sangue arterial (perfusato) para medidas de pH, P_aO₂, P_aCO₂, HCO₃, hematócrito, sódio e potássio proveniente do animal suporte.

T₈: Medidas de pressão no balão intraventricular de acordo com o método e da temperatura do septo interventricular. Coleta de sangue arterial (perfusato) para medidas de pH, P_aO₂, P_aCO₂, HCO₃, hematócrito, sódio e potássio proveniente do animal suporte.

Método para mensuração das medidas de pressão intraventriculares:

O balão inserido pelo anel mitral, após a destruição da valva é constituído de um suporte de plástico de 1,5 cm de diâmetro. Através do suporte dois catéteres de 2 mm de diâmetro interno, comunicam-se com o balão, de tal forma que permitem a infusão de volume e ao mesmo tempo medida da pressão desenvolvida pelo ventrículo esquerdo sobre o balão.

O balão foi confeccionado especialmente, para admitir um volume de 60 ml sem que a pressão no seu interior se elevasse.

O sistema durante as medidas foi conectado a um polígrafo modificado pela fábrica de origem para fornecer a primeira derivada da pressão pelo tempo da pressão desenvolvida pelo ventrículo (dP/dt) [®].

Após a estabilização do coração isolado por 20 minutos iniciou-se a injeção de soro fisiológico no interior do balão em incrementos de 5 ml e intervalos de 1 minuto para a estabilização da pressão intraventricular. Foi determinado o maior volume possível do balão para se manter a pressão diastólica em 0 mmHg. A este volume máximo denominamos de V_0 , a partir deste volume os incrementos foram de 2 ml,

O aumento de volume do balão foi realizado até o momento em que a pressão desenvolvida pelo ventrículo esquerdo alcançasse seu valor máximo. A este volume denominamos de $V_{máx}$.

Esta metodologia descrita por Strömer et al. (1997), utilizando o $V_{máx}$ para normalizar o volume ventricular foi empregada para a plotagem dos dados e a sua comparação.

Obtida a curva volume pressão, foram utilizados dois pontos funcionais da mesma, o ponto com 50 % da $V_{máx}$ e o ponto com 100 % da $V_{máx}$ para a comparação dos resultados.

Além dos dados anteriores foram obtidos os seguintes dados da pressão intraventricular:

- Pico de pressão máxima: P_s
- Pressão diastólica final: P_d
- Pressão desenvolvida: P_{des}

[®] Polígrafo modelo Dixtal DX – 2010

- Primeira derivada temporal da pressão máxima: dP/dt_{\max}
- Primeira derivada temporal da pressão mínima: dP/dt_{\min}
- Primeira derivada temporal da pressão máxima normalizada pela pressão desenvolvida $dP/dt_{\max}/P_{des}$
- Primeira derivada temporal da pressão mínima normalizada pela pressão desenvolvida: $dP/dt_{\min}/P_{des}$
- Estresse sistólico do ventrículo esquerdo: σ_s
- Elastância máxima do ventrículo esquerdo: E_{\max}
- Rigidez passiva diastólica do ventrículo esquerdo: **Rigidez passiva**

A mensuração do estresse sistólico do ventrículo esquerdo, descrito por Brooks et al. (1993) é derivado das medidas de pressão ventriculares, volume do balão (V_b) e peso do ventrículo esquerdo (Anexo 2). Sumariamente, assume-se uma forma esférica para o ventrículo esquerdo onde o raio do ventrículo esquerdo R_1 é calculado pela seguinte fórmula:

$$R_1^{1/3} = V_b / 4/3 \pi$$

Onde: V_b é o volume do balão intraventricular

O volume do ventrículo esquerdo é o volume total do balão acrescido do volume da parede do ventrículo esquerdo.

O volume do ventrículo esquerdo pode ser determinado pela fórmula que se segue:

Volume da parede do ventrículo esquerdo = peso do ventrículo esquerdo/ 1.05

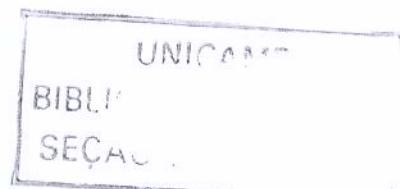
Onde 1.05 é a densidade específica do miocárdio

$$\text{Volume do ventrículo (}V_e\text{)} = 4/3 \pi (R_1 + h)^3$$

e

$$h = (V_e / 4/3 \pi)^{1/3} - R_1$$

sendo h a espessura da parede do ventrículo esquerdo.



O estresse sistólico é derivado da lei de Laplace usando a relação descrita por Mirsky (1979).

$$\sigma_s = P_s[(R_1^2/h)/(2R_1+h)]$$

onde:

1. P_s é a pressão sistólica máxima
2. R_1 é o raio do ventrículo esquerdo com determinado volume dentro do balão
3. h é a espessura da parede do ventrículo esquerdo.

A elastância máxima E_{\max} foi calculada pela regressão linear das curvas de pressão sistólica máxima pelo volume intraventricular conforme descrito por Suga (1971).

A rigidez passiva diastólica foi calculada pela regressão linear das curvas de pressão diastólica pelo volume intraventricular segundo Li et al. (1998).

Após o tempo T_6 foram computados o total de choques de 5 joules (J) utilizados para o restabelecimento dos batimentos cardíacos.

Demografia:

O peso médio dos sete animais suporte foi de $41,70 \pm 1,30$ kg (IC 95 % 39,77 a 42,56 kg). O peso médio dos animais doadores foi de $22,00 \pm 3,95$ kg (IC 95 % 17,86 a 26,14 kg). Todos os sete animais mantiveram-se estáveis hemodinamicamente durante o protocolo proposto. Um animal apresentou hipotensão e óbito após uma hora e 24 minutos de reperfusão do coração isolado. A causa provável foi parada cardíaca hiperpotássica.

Não foram utilizadas transfusões ou qualquer outro método de reaproveitamento de sangue do animal suporte ou doador. Não foram utilizadas drogas vasoativas, cloreto de cálcio ou métodos outros para manutenção da pressão arterial média.

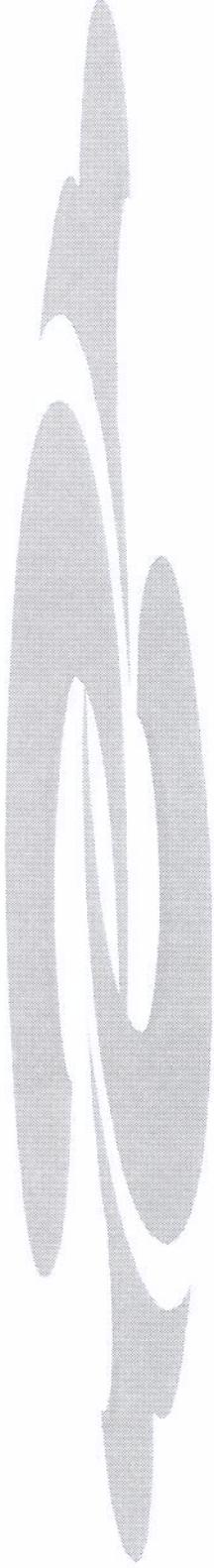
Método Estatístico:

Os gráficos foram expressos pela média \pm dois erros padrão da média (EPM). A comparação antes e após a isquemia global foi realizada pelo teste T de Student para amostras pareadas . Para avaliar as variações de eletrólitos e parâmetros gasométricos foi utilizado análise de variança (ANOVA) e o teste de Dunnet para identificar diferenças entre os grupos

Para avaliação da elastância e rigidez passiva foi utilizado também análise de variança (ANOVA) e o teste de Dunnet para identificar diferenças entre os grupos.

Todos os testes foram realizados utilizando o pacote estatístico GraphPad Prism versão 3.0 para Windows (GraphPad Software, San Diego, California USA, www.graphpad.com).

Foi considerado o valor de $p < 0,05$ como significativo estatisticamente.



RESULTADOS

Parâmetros do perfusato oferecido ao coração isolado e hemodinâmica do animal suporte:

A indução da anestesia e manutenção não interferiu na pressão arterial do animal suporte, houve boa estabilidade hemodinâmica deste. O que pode ser observado no gráfico a seguir , do experimento número 4.

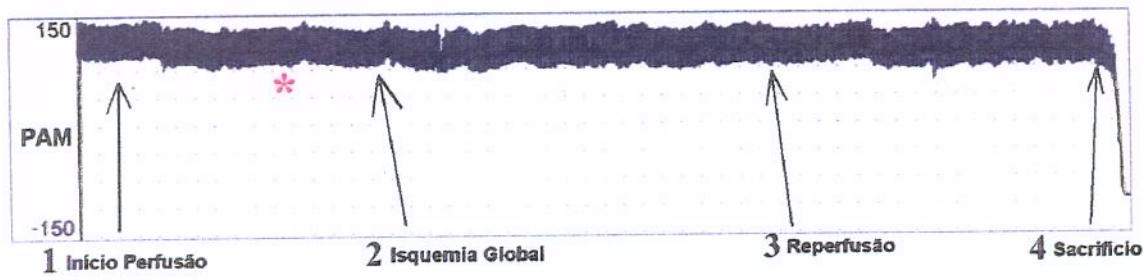


Gráfico 2 – Variação da pressão arterial média do animal suporte durante todo o experimento. 1. Início da perfusão do coração isolado, 2. isquemia global do coração isolado sem circulação cruzada entre o animal suporte e o coração isolado, 3. reperfusão do coração isolado, 4. sacrificio do animal suporte. * isquemia regional no coração isolado.

O hematócrito inicial do perfusato sanguíneo foi de $32,00 \pm 3,70\%$ (IC 95% 28,58 % a 35,42), apresentando variações durante o experimento que são demonstradas no gráfico a seguir. O valor médio final do hematócrito do perfusato foi de $31,30 \pm 3,40\%$ (IC 95% 28,14 a 34,43 %) . Não houve diferença estatisticamente significativa entre todos os intervalos estudados .

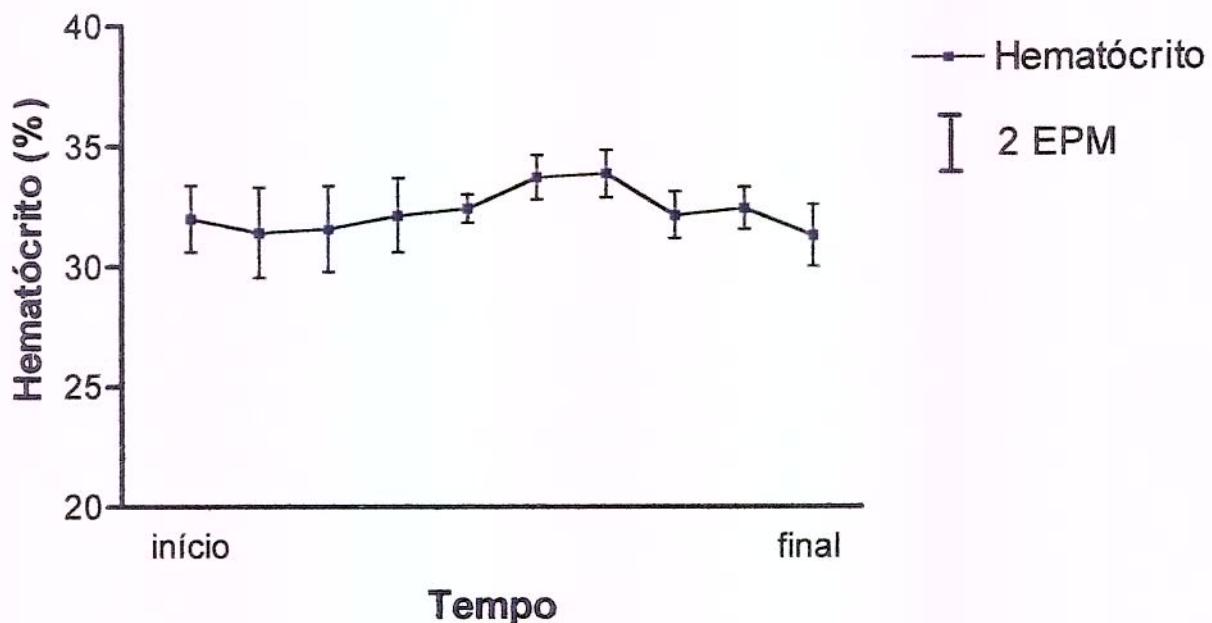


Gráfico 3 – Variação do hematócrito no perfusato durante o período de perfusão. Início e final são respectivamente o tempo T0 e T8 na barra temporal. Resultados expressos em média e dois erros padrão da média (EPM).

A ventilação do animal foi mantida de forma constante quanto ao volume corrente e concentração de oxigênio, já citadas anteriormente. A pressão parcial de dióxido de carbono (P_aCO_2) inicial apresentou um valor médio de $27,5 \pm 7,2$ mmHg (IC 95% 20,9 a 34,2 mmHg) com variações demonstradas no gráfico a seguir durante o experimento e um valor médio final de $32,76 \pm 8,37$ mmHg (IC 95% 25,02 a 40,50 mmHg). Não houve diferença estatisticamente significante nos períodos estudados.

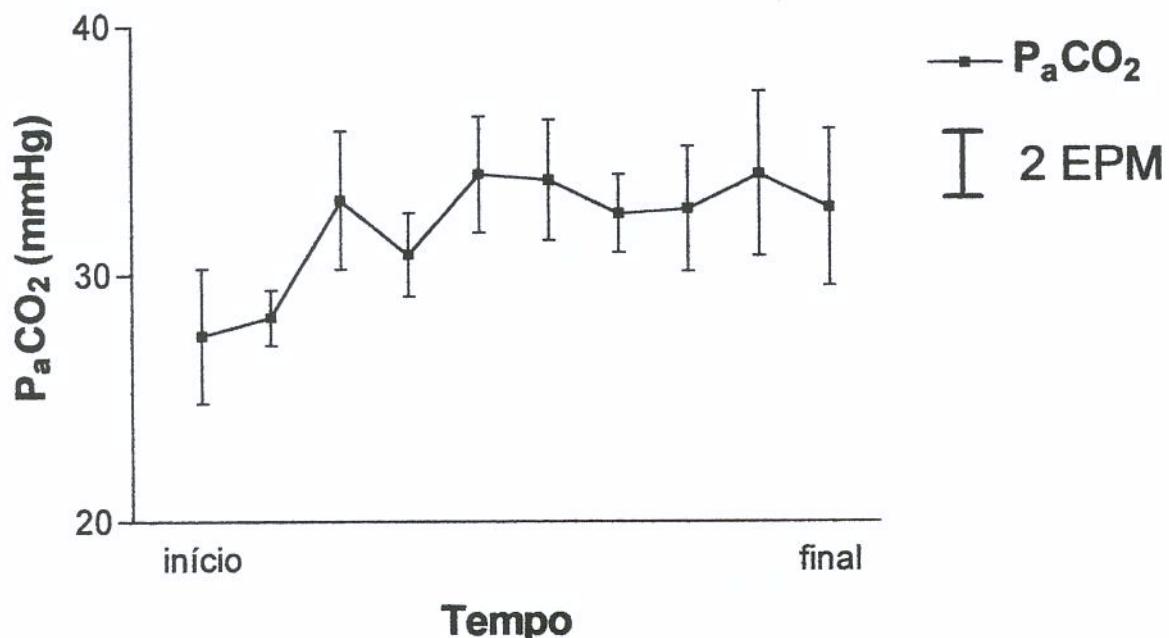


Gráfico 4 – Variação da pressão parcial de dióxido de carbono no perfusato durante o experimento. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). Não houve diferença estatisticamente significativa nos períodos estudados.

O pH do perfusato oferecido ao coração isolado apresentou um valor médio inicial de $7,6 \pm 0,1$ (IC 95% 7,4 a 7,6) com as variações demonstradas no gráfico a seguir. O valor final médio foi de $7,4 \pm 0,1$ (IC 95% 7,3 a 7,5). Houve diferença estatisticamente significativa quanto a variação do mesmo comparando-se os valores iniciais aos finais, entretanto, sempre dentro dos parâmetros de normalidade segundo Flecknell (1996).

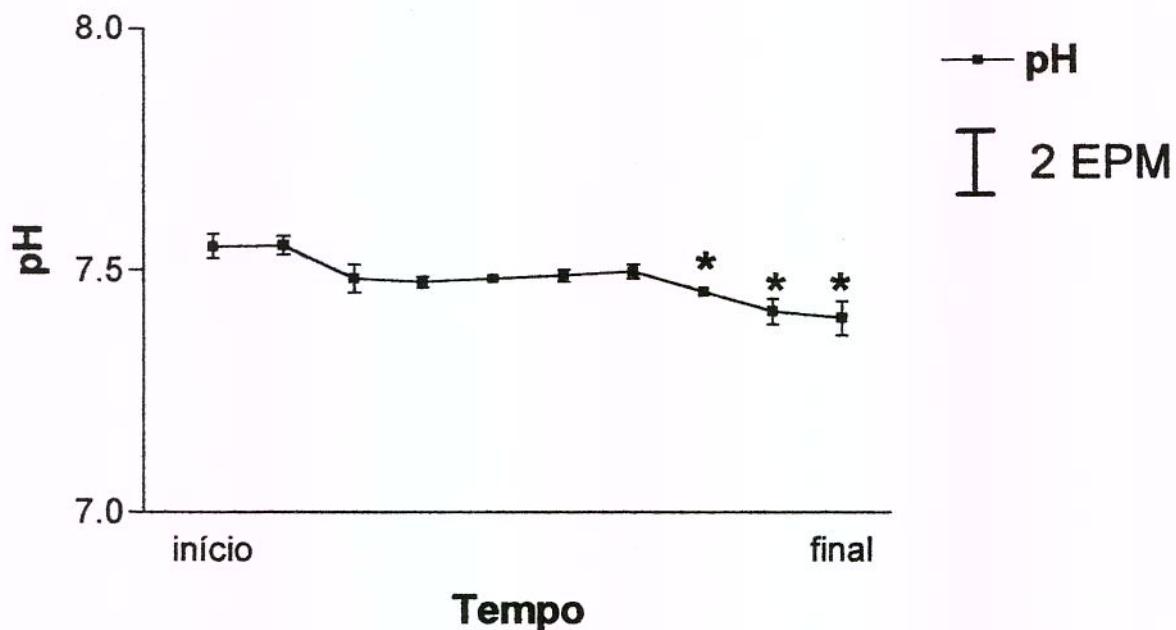


Gráfico 5 – Variação do pH no perfusato durante o experimento. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). (*) Diferença estatisticamente significante, em relação aos valores iniciais.

A pressão parcial de oxigênio (P_aO_2) inicial média foi de $413,1 \pm 52,65$ mmHg (IC 95% 364,4 a 461,8 mmHg) com variações demonstradas no gráfico a seguir. O valor médio final foi de $349,9 \pm 66,33$ mmHg (IC 95% 288,5 a 411,2 mmHg). Não houve diferença estatisticamente significativa na variação da pO_2 durante o experimento

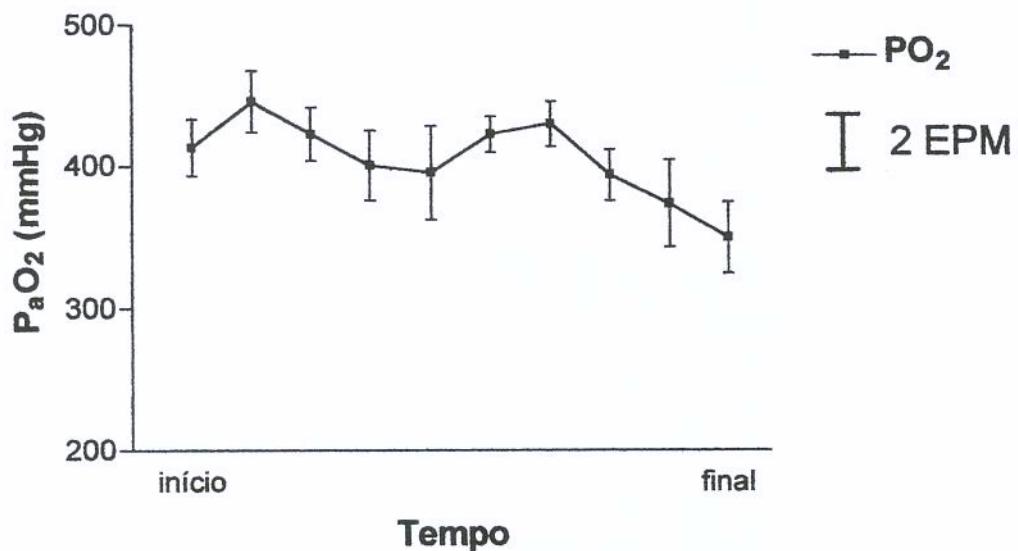


Gráfico 6 – Variação da P_aO_2 no perfusato durante o experimento. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM).

O potássio apresentou um valor médio inicial de $3,7 \pm 0,4$ mmEq/l (IC 95% 3,3 a 4,6 mEq/l) com variações demonstradas a seguir no gráfico. O valor médio final foi de $4,4 \pm 1,1$ mmEq/l (IC 95% 3,4 a 5,4 mEq/l). Houve diferença estatisticamente significativa quanto a variação da concentração sérica do potássio, entretanto, manteve-se dentro dos padrões de normalidade.

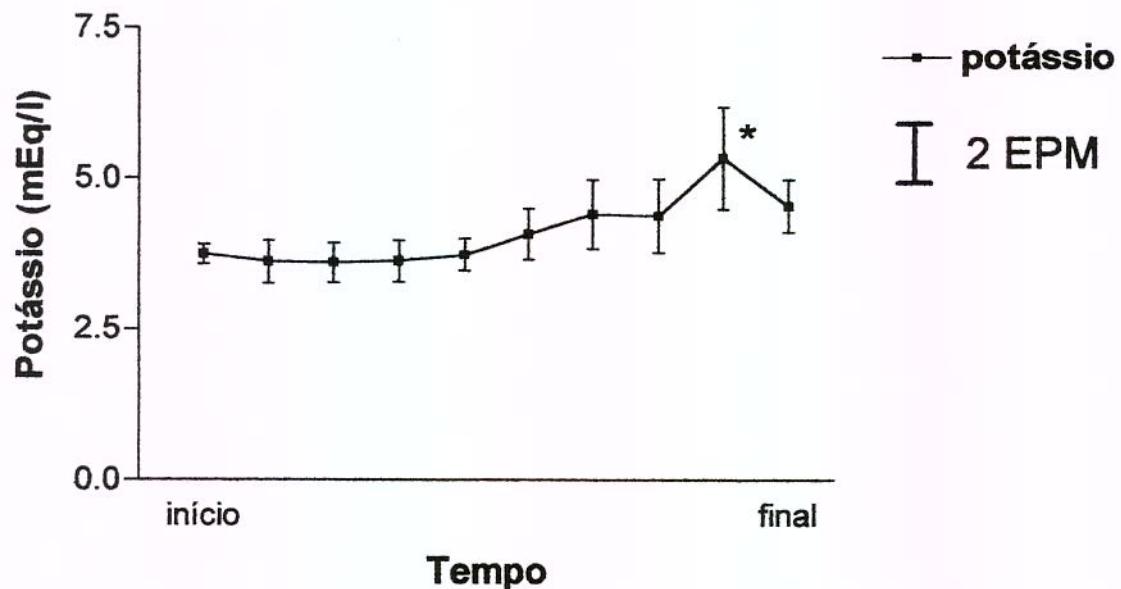


Gráfico 7 – Variação do potássio no perfusato durante o experimento. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). (*) Diferença estatisticamente significativa.

O sódio apresentou um valor inicial médio de $137,0 \pm 4,1$ mEq/l (IC 95% 133,2 a 140,8 mEq/l) com variações demonstradas no gráfico a seguir. O valor final médio foi de $140,9 \pm 4,2$ mEq/l (IC 95% 137,0 a 144,7 mEq/l). Não houve diferença estatisticamente significativa durante o experimento.

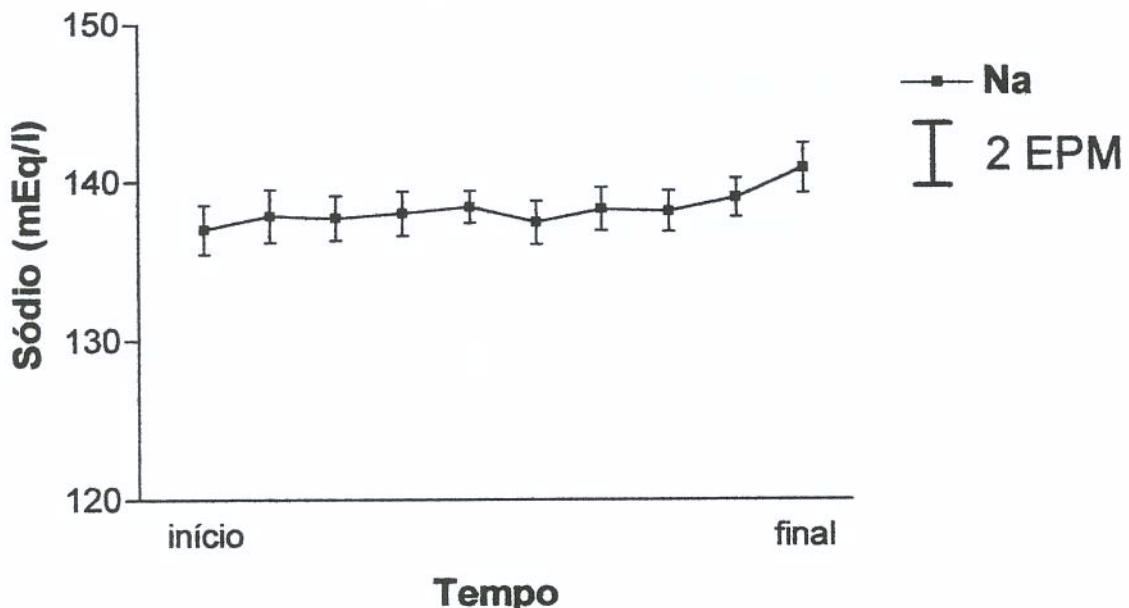


Gráfico 8 – Variação do sódio no perfusato durante o experimento. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). Não houve diferença estatisticamente significativa nos tempos estudados.

Coração isolado após vinte minutos de estabilização:

Todos os corações apresentaram tempo semelhante entre a retirada e preparo até o início da perfusão, com média de $815,7 \pm 109$ segundos (IC 95 % 701,3 a 930,0 segundos), o valor mínimo foi de 696,0 segundos e o máximo de 977,0 segundos.

No início da reperfusão um coração apresentou batimento espontâneo não necessitando desfibrilação. Assim, houve uma mediana de 2,0 choques de 5 joules por coração reperfundido para início dos batimentos.

Os valores das pressões sistólica e diastólica desenvolvidos pelo coração isolado após vinte minutos de estabilização são demonstrados no gráfico a seguir.

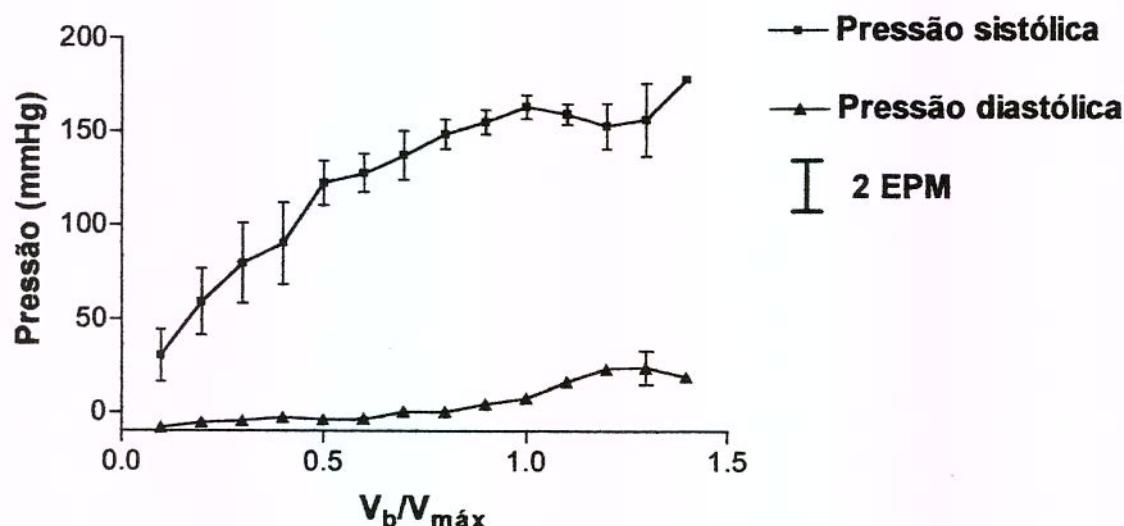


Gráfico 9 – Pressões sistólica e diastólica após 20 minutos de estabilização. O volume ventricular (V_b) está normalizado pelo V_{\max} (maior volume possível para a maior pressão desenvolvida). Resultados expressos como média e dois erros padrão da média (EPM).

A pressão desenvolvida (P_{des}) que foi definida como a $P_s - P_d$ está plotada no gráfico a seguir com os volumes ventriculares normalizados pela $V_{máx}$, após 20 minutos de estabilização do modelo. Observar o aumento da P_{des} com os incrementos de volume intraventricular. Com o valor de 100% de $V_{máx}$ temos o valor máximo da P_{des} o que é esperado pela própria definição da $V_{máx}$.

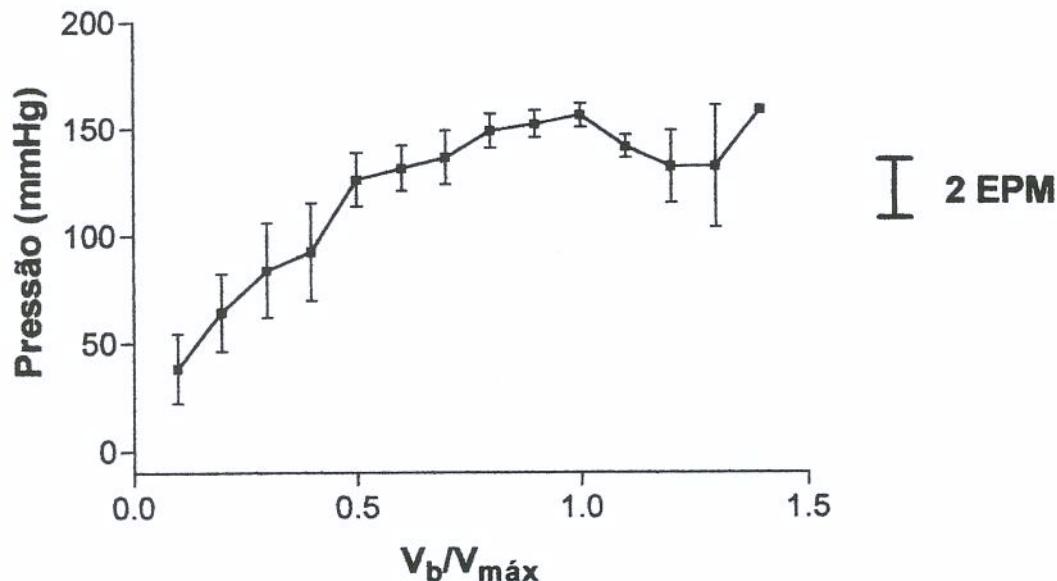


Gráfico 10 – Pressão desenvolvida normalizada pela $V_{máx}$ após 20 minutos de reperfusão
 Resultados expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). $V_b/V_{máx}$ é o volume do balão intraventricular dividido pelo maior volume possível para obtenção da maior pressão desenvolvida.

A dP/dt máx após vinte minutos de estabilização está demonstrada no gráfico a seguir e normalizada pelo volume ventricular. A dP/dt máx é uma medida de função sistólica do ventrículo esquerdo, pode-se observar com os incrementos do volume intraventricular ocorreram aumentos progressivos da mesma.

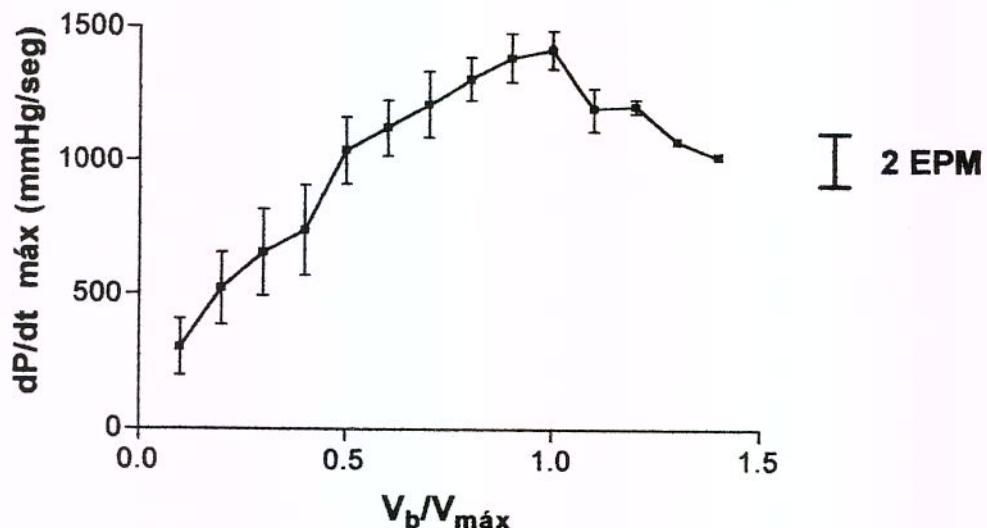


Gráfico 11 – dP/dt máxima após 20 minutos de estabilização do modelo. Resultados expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). $V_b/V_{máx}$ é volume do balão intraventricular normalizado pelo maior volume possível do mesmo para a obtenção da maior pressão desenvolvida.

A dP/dt mínima após 20 minutos de estabilização está demonstrada no gráfico a seguir e normalizada pelo volume ventricular. A dP/dt mínima é uma medida da função diastólica do ventrículo esquerdo, assim, quanto maior o valor absoluto melhor é a função diastólica.

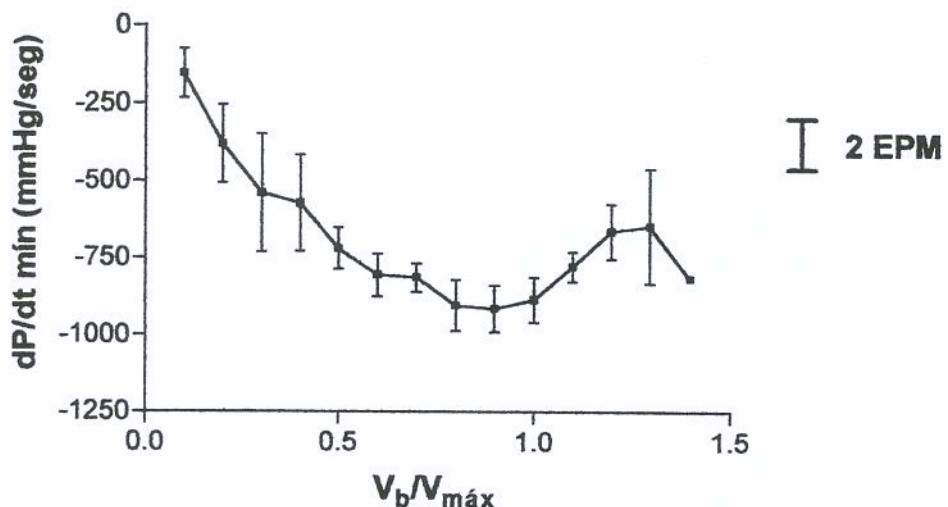


Gráfico 12 – dP/dt mínima após 20 minutos de estabilização do coração isolado.

Resultados expressos em média e dois erros padrão da média (EPM).

$V_b/V_{máx}$ é volume do balão intraventricular normalizado pelo maior volume possível do mesmo para a obtenção da maior pressão desenvolvida.

A dP/dt máx normalizada pela P_{des} após 20 minutos de estabilização está plotada no gráfico a seguir. A dP/dt máx normalizada pela P_{des} segundo (Strömer et al., 1997) é útil para a avaliação entre diferentes corações, contudo, podemos observar a mínima variação desta medida com os incrementos do volume intraventricular.

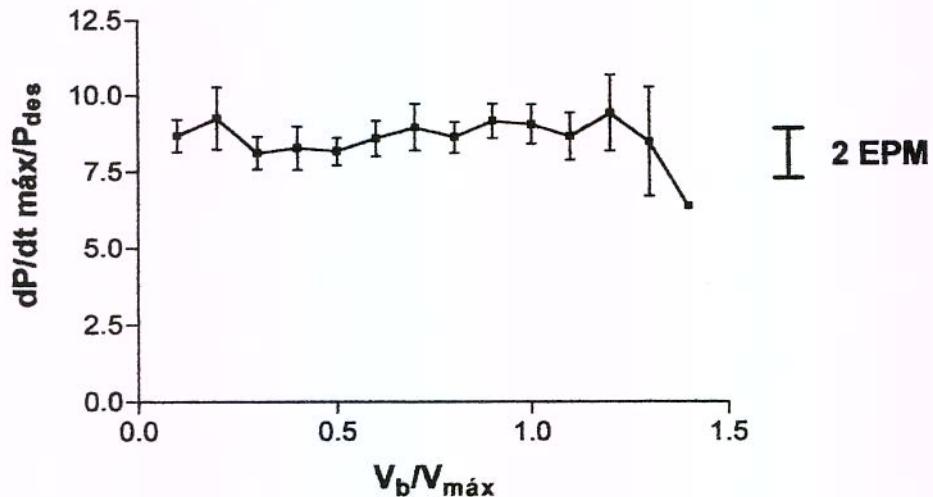


Gráfico 13 – dP/dt máx normalizada pela P_{des} após 20 minutos de reperfusão. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). P_{des} – pressão desenvolvida. $V_b/V_{máx}$ é o volume intraventricular do balão normalizado pelo maior volume possível para a obtenção da maior pressão desenvolvida.

A dP/dt min normalizada pela P_{des} é mostrada no gráfico a seguir. A dP/dt min normalizada pela P_{des} também foi empregada por (Strömer et al., 1997) para a comparação da função diastólica entre diferentes corações, mas uma vez podemos observar a mínima variação da medida com os incrementos do volume intraventricular.

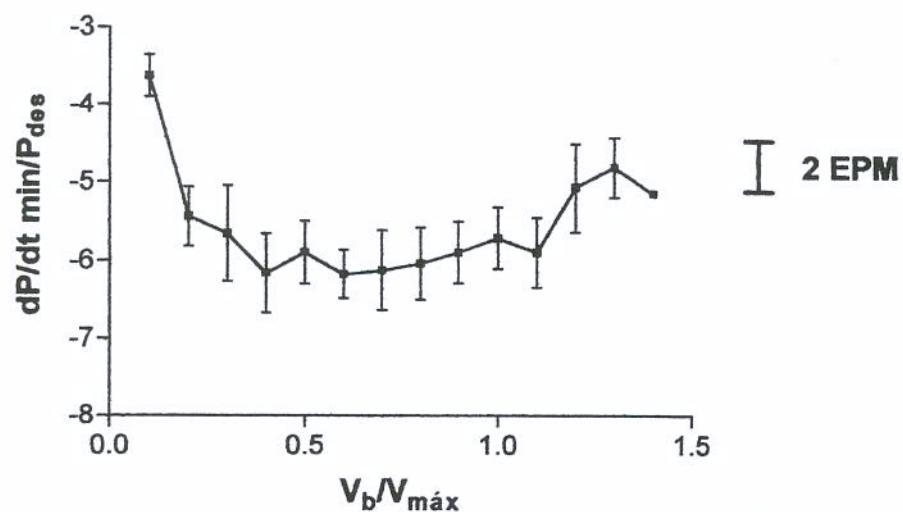


Gráfico 14 – dP/dt min normalizada pela P_{des} após 20 minutos de estabilização. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). $V_b/V_{\text{máx}}$ é o volume intraventricular do balão normalizado pelo maior volume possível para a obtenção da maior pressão desenvolvida.

O estresse sistólico após 20 minutos de estabilização está demonstrado no gráfico a seguir e normalizado pelo volume ventricular. O estresse sistólico mede a força exercida pelo ventrículo sobre o balão intraventricular. Observa-se aumento progressivo do estresse com o incremento do volume no balão intraventricular.

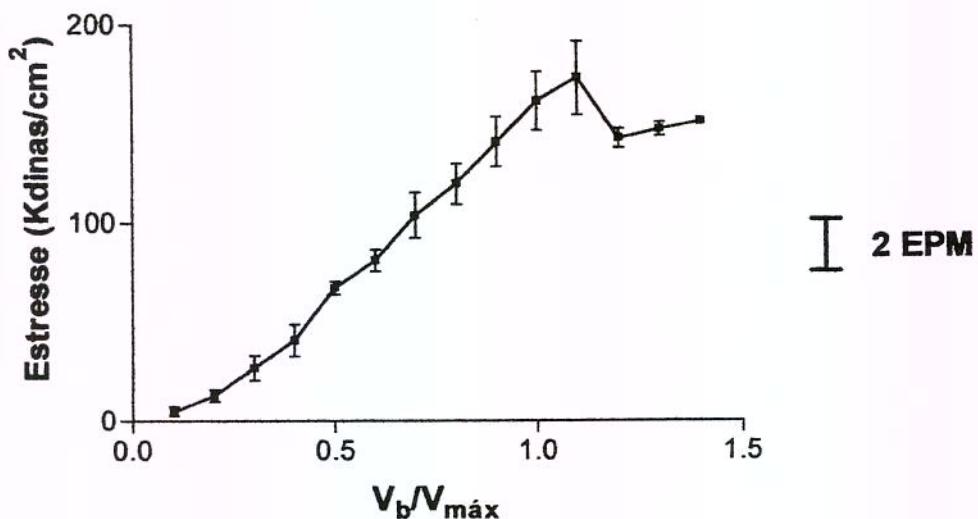


Gráfico 15 – Estresse sistólico normalizado pelo volume ventricular após 20 minutos de estabilização. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). $V_b/V_{\text{máx}}$ é o volume intraventricular do balão normalizado pelo maior volume possível para a obtenção da maior pressão desenvolvida.

Coração isolado após isquemia regional e global:

Após 30 minutos de isquemia regional (IR) e 90 minutos de isquemia global os corações foram reperfundidos e realizadas a cada trinta minutos medidas das pressões intraventriculares e suas derivadas.

Nos gráficos a seguir mostraremos os valores obtidos com 90 minutos de reperfusão das medidas realizadas, comparando-os aos valores obtidos no período de controle.

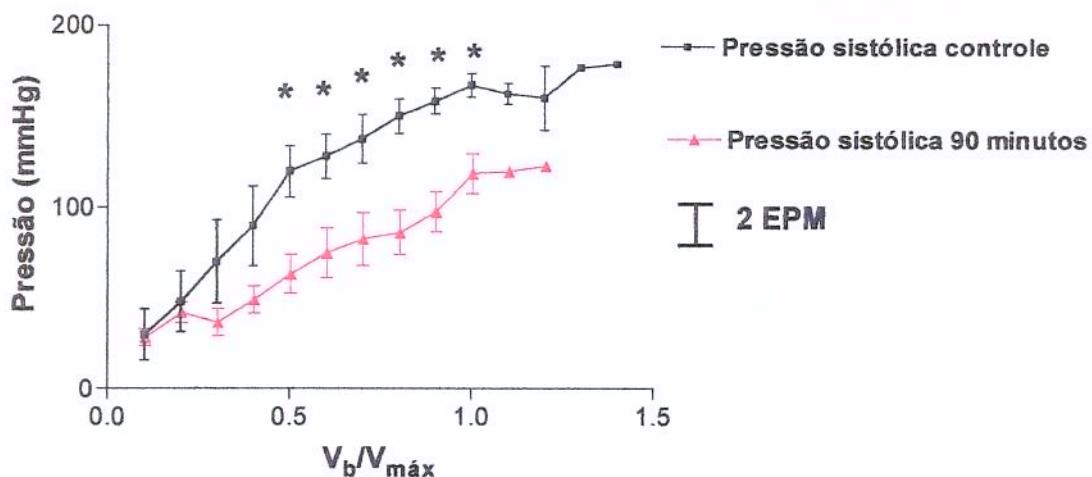


Gráfico 16 – Pressões sistólicas do controle e após 90 minutos de reperfusão. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). V_b/V_{\max} é o volume intraventricular do balão normalizado pelo maior volume possível para a obtenção da maior pressão desenvolvida. (*) diferença estatisticamente significativa

As pressões diastólicas são demonstradas a seguir, mostrando uma elevação das mesmas após o período total de isquemia, que é visibilizado no ponto funcional 1.0.

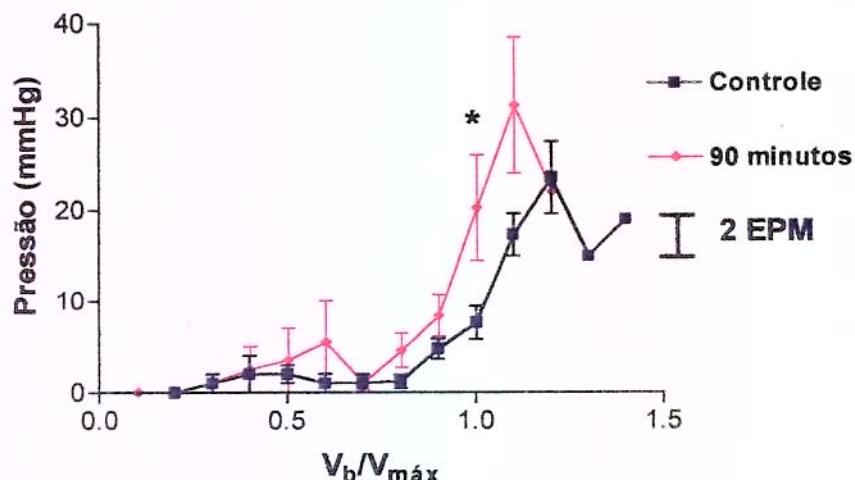


Gráfico 17 – Pressões diastólicas do controle e após 90 minutos de reperfusão. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). $V_b/V_{máx}$ é o volume intraventricular do balão normalizado pelo maior volume possível para a obtenção da maior pressão desenvolvida. (*) diferença estatisticamente significativa.

A P_{des} está mostrada no gráfico seguinte com os valores controle e as medidas com 90 minutos. Observar a menor pressão desenvolvida (P_{des}) após 30 minutos de isquemia regional, 90 minutos de isquemia global e 90 minutos de reperfusão.

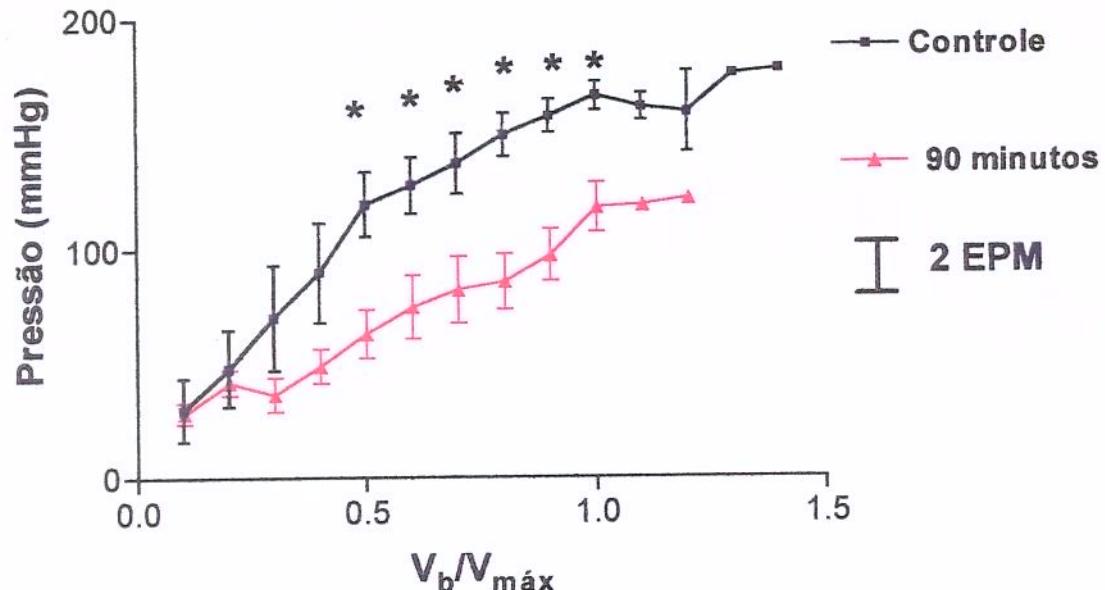


Gráfico 18 – Pressão desenvolvida comparando a do controle com aquela após 90 minutos de reperfusão. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). Observar queda da pressão desenvolvida após 30 minutos de isquemia regional, 90 minutos de isquemia global e 90 minutos de reperfusão. (*) diferença estatisticamente significativa.

A $dP/dt_{máx}$ no coração após vinte minutos de estabilização do modelo e aos 90 minutos de reperfusão é mostrado no gráfico a seguir. Lembrar que estes corações previamente foram submetidos a 30 minutos de isquemia regional e 90 minutos de isquemia global.

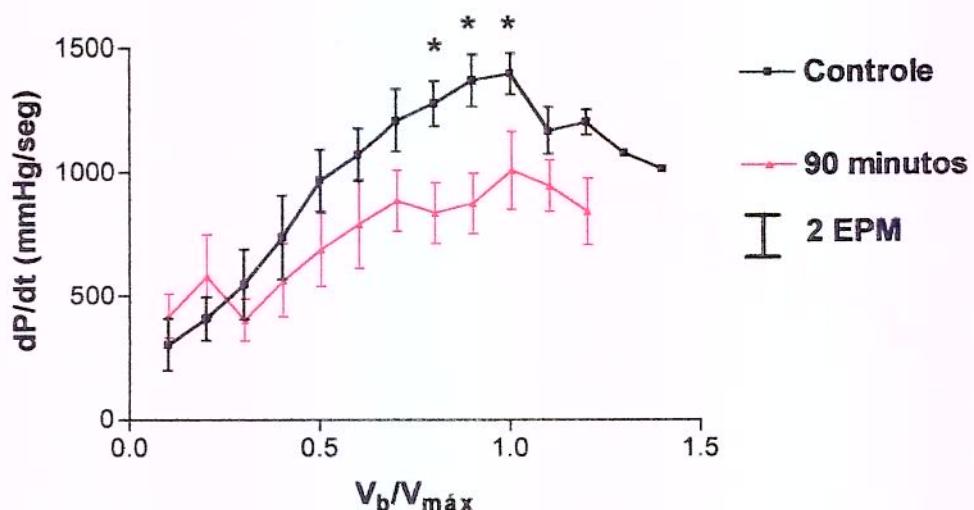


Gráfico 19 – $dP/dt_{máx}$ controle e após 90 minutos de reperfusão . Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). (*) diferença estatisticamente significativa.

A dP/dt_{\min} está mostrada no próximo gráfico podendo se observar uma diminuição estatisticamente significativa da mesma após o período de isquemia regional e global. As medidas foram realizadas com 90 minutos de reperfusão. Esta diminuição do valor absoluto na dP/dt_{\min} denota uma piora na função diastólica.

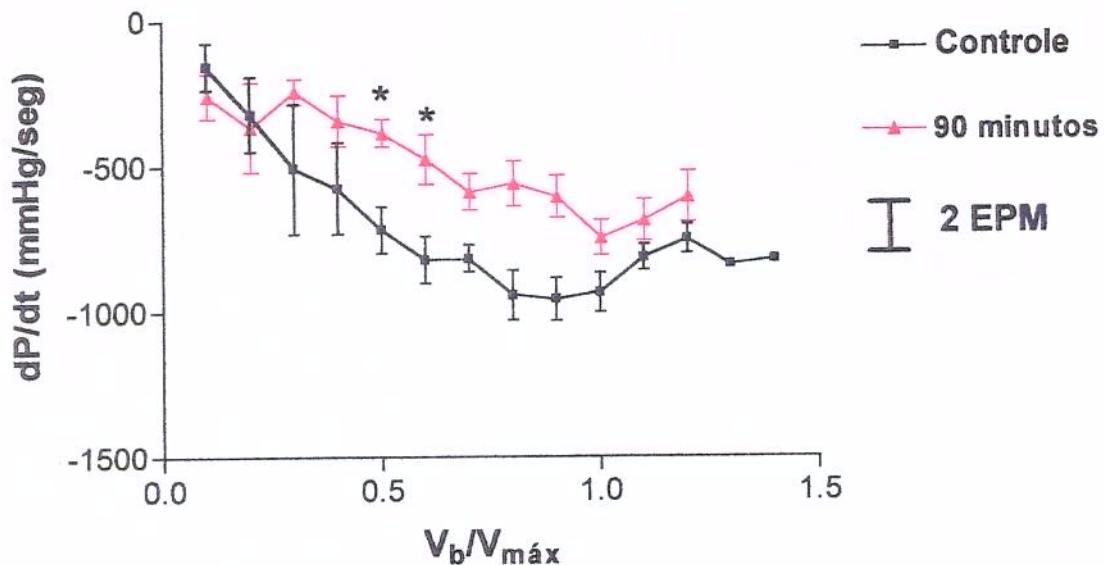


Gráfico 20 – controle e após 90 minutos de reperfusão. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). (*) diferença estatisticamente significativa.

O estresse sistólico é demonstrado a seguir, comparando-se o controle com 90 minutos de reperfusão.

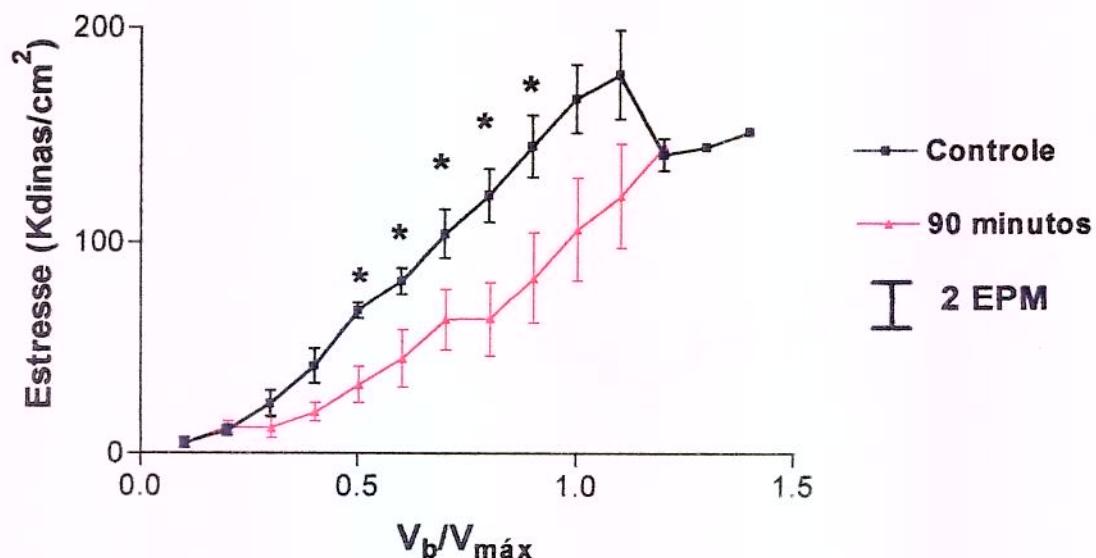


Gráfico 21 – Estresse sistólico controle e após 90 minutos de reperfusão. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). (*) diferença estatisticamente significativa.

A dP/dt _{máx} normalizada pela pressão desenvolvida é demonstrada no gráfico a seguir. Observar que não houve diferença estatisticamente significativa quando comparado o controle com 90 minutos de reperfusão. Houve também pouca variação dos valores com os incrementos do volume no balão intraventricular.

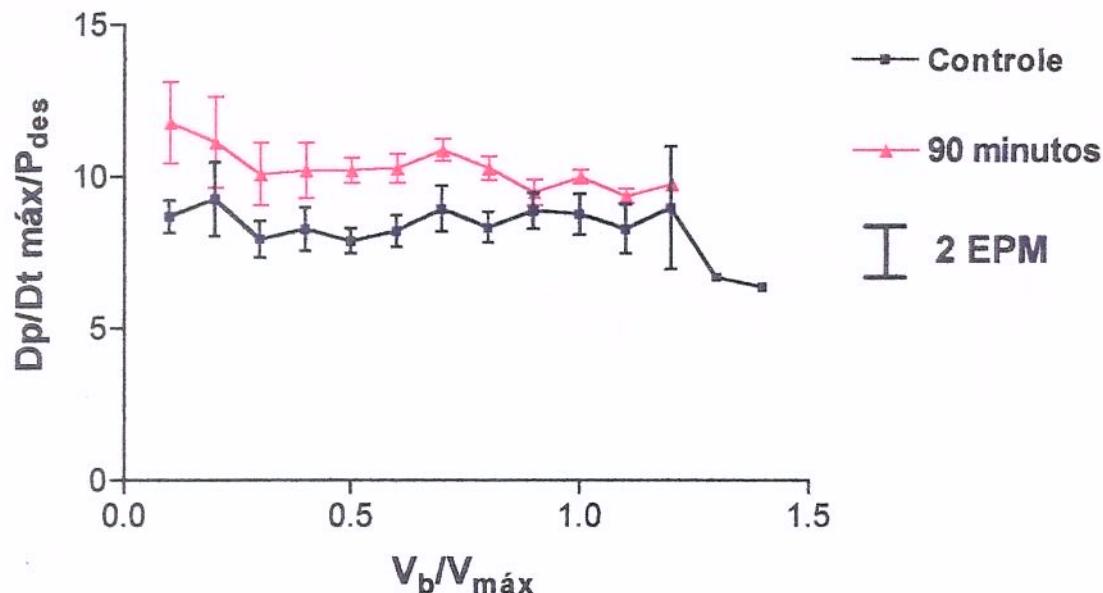


Gráfico 22 – dP/dt _{máx} normalizada pela pressão desenvolvida valores de controle e após 30 minutos de isquemia regional e 90 minutos de isquemia global. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM).

A dP/dt_{\min} normalizada pela pressão desenvolvida é demonstrada no gráfico a seguir. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa e a pequena variação de seus valores com os incrementos de volume no balão intraventricular.

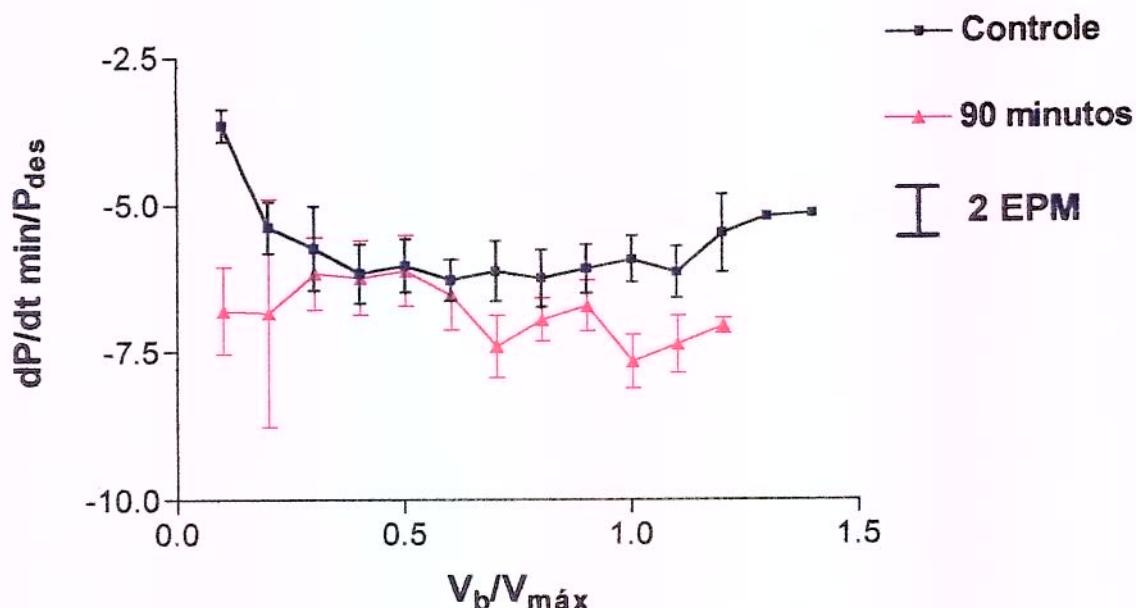


Gráfico 23 – dP/dt_{\min} normalizada pela pressão desenvolvida controle e após 30 minutos de isquemia regional e 90 minutos de isquemia global. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM).

A elastância máxima é mostrada no gráfico a seguir, é um valor único, pois representa a regressão linear da curva de pressão sistólica e volume intraventricular. Assim, podemos observar uma diminuição com diferença estatisticamente significativa da mesma após o período de isquemia e reperfusão .

Houve queda da $E_{\text{máx}}$ estatisticamente significativa com 30, 60 e 90 minutos de reperfusão quando comparado ao valor de controle.

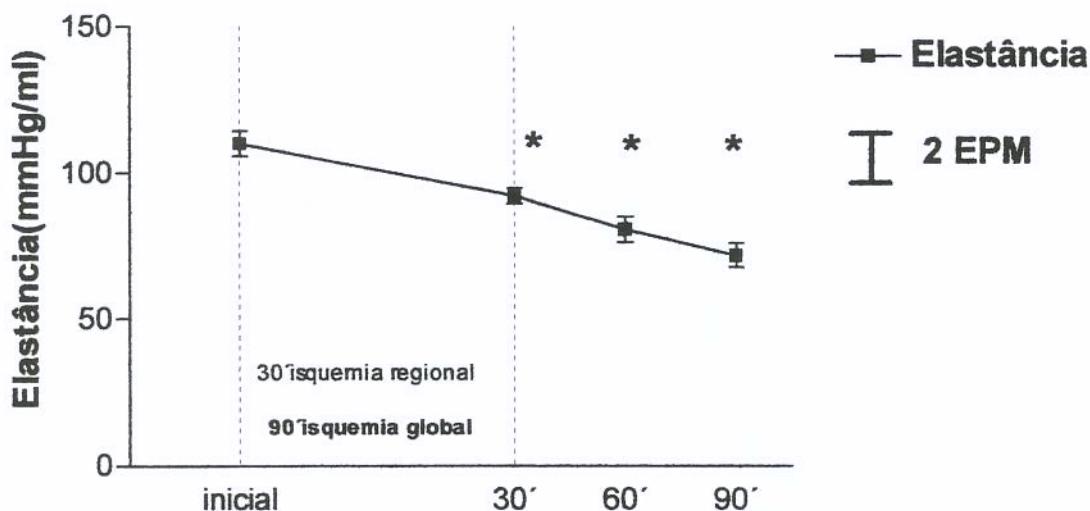


Gráfico 24 – Elastância máxima do coração isolado nos quatro períodos estudados. Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). (*) diferença estatisticamente significativa.

A rigidez passiva é mostrada no gráfico a seguir. A rigidez passiva é uma medida da função diastólica, e demonstra a maior tolerância volumétrica durante a diástole do ventrículo estudado. Assim, valores maiores demonstram menor rigidez passiva ventricular.

Não houve aumento estatisticamente significativo da rigidez passiva aos 30 e 60 minutos de reperfusão, mas aos 90 minutos ocorreu aumento estatisticamente significativo. Assim, houve uma piora da rigidez passiva com o decorrer da reperfusão.

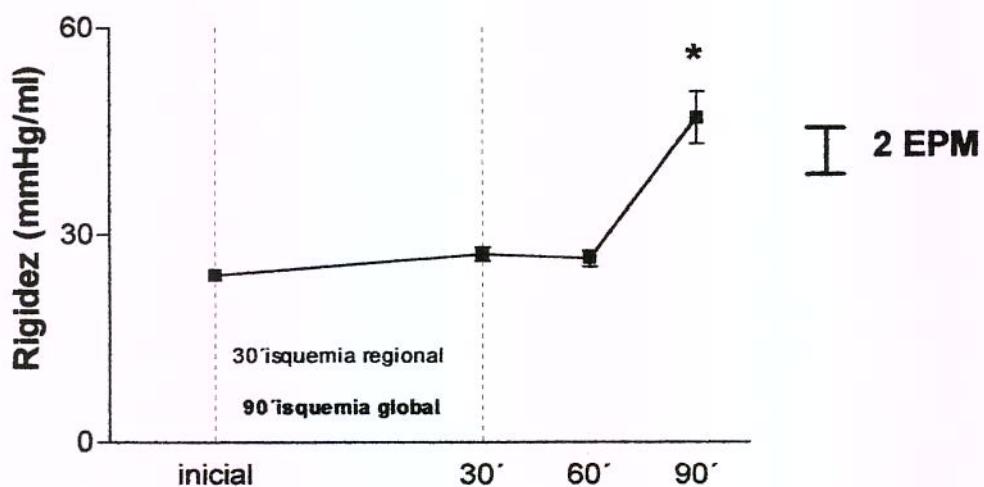


Gráfico 25 – Rigidez passiva diastólica do coração isolado nos quatro períodos estudados.

Valores expressos em média e dois erros padrão da média (EPM). (*) diferença estatisticamente significativa.

As tabelas de 1 a 4 resumem os dados mostrados nos gráficos anteriores

Tabela 1 – Elastância e Rrigidez passiva do ventrículo esquerdo

Parâmetro	Controle	30 minutos reperfusão (n = 7)	60 minutos de reperfusão (n=7)	90 minutos de reperfusão (n=6)
Elastância máxima (mmHg/ml)	110,10 ± 11,20	92,17± 6,73(*)	80,51± 11,62(*)	71,73± 9,89(*)
Rrigidez passiva diastólica (mmHg/ml)	24,14± 1,99	27,14 ± 2,70	26,47± 3,05	46,88± 9,30(*)

(*) - estatisticamente significativo comparando-se aos valores de controle

A elastância apresentou diminuição estatisticamente significativa de seus valores quando comparada ao controle com 30, 60 e 90 minutos de reperfusão.

A rigidez passiva não apresentou diferença estatisticamente significativa com 30 e 60 minutos de reperfusão. Aos 90 minutos de reperfusão houve aumento estatisticamente significativo, demonstrando uma diminuição de sua rigidez passiva.

Tabela 2 – Valores com 100 % de V_{máx}

Parâmetros	Controle (n = 7)	30 minutos reperfusão (n = 7)	60 minutos reperfusão (n = 7)	90 minutos reperfusão (n = 6)
P _s	163,30 ± 6,21	131,70 ± 4,60 (*)	131,70 ± 8,24 (*)	100,70 ± 9,62(*)
P _{dias}	7,43 ± 1,56	11,14 ± 4,73	14,00 ± 5,95	19,50 ± 4,73 (*)
P _{des}	156,30 ± 5,71	121,90 ± 8,79 (*)	116,60 ± 0,85(*)	100,00 ± 9,67 (*)
dP/dt _{máx}	1418,00±71,15	1188,00 ± 93,70(*)	1159,00 ± 93,30(*)	1027,00 ± 31,40(*)
dP/dt _{min}	-889,00 ± 73,45	-858,10 ± 86,21	-768,90 ± 63,04	-710,80 ± 60,79
σ _s	161,60 ± 4,45	102,70 ± 14,02 (*)	110,70 ± 6,90(*)	101,00 ± 0,18 (*)
dP/dt _{máx} /P _{des}	9,05 ± 0,64	10,00 ± 0,23	10,07 ± 0,38	10,19 ± 0,27
dP/dt _{min} /P _{des}	-5,71 ± 0,39	-7,17 ± 0,59	-6,81 ± 0,58	-7,28± 0,54

(*) - estatisticamente significativo comparando-se aos valores de controle

Na tabela com 100% de $V_{máx}$, observamos que a pressão sistólica foi discriminativa para demonstrar piora da função estatisticamente significativa em todos os períodos estudados.

A pressão diastólica não apresentou diferenças estatisticamente significativas comparando-se ao controle nos períodos de 30 e 60 minutos de reperfusão. Aos 90 minutos observa-se diferença estatisticamente significativa ao valor de controle.

A pressão desenvolvida apresentou diminuição estatisticamente significativa em todos os períodos estudados quando comparado ao valor de controle.

A $dP/dt_{máx}$ apresentou queda com diferença estatisticamente significativa comparando-se aos valores de controle em todos os períodos estudados.

A dP/dt_{min} não mostrou qualquer diferença estatisticamente significativa nos períodos estudados.

O estresse sistólico (σ_s) mostrou queda dos valores em todos os períodos estudados com diferença estatisticamente significativa quando comparado aos valores de controle.

A $dP/dt_{máx}/P_{des}$ não apresentou qualquer variação em seus valores durante a reperfusão. O mesmo ocorreu para a $dP/dt_{min}/P_{des}$ quando comparando o valor do controle com o período de reperfusão.

Tabela 3 – Valores com 50 % de V_{máx}

Parâmetros	Controle	30 minutos	60 minutos	90 minutos
	(n = 7)	reperfusão	reperfusão	reperfusão
		(n = 7)	(n = 7)	(n = 6)
O _s	122,40 ± 12,07	81,00 ± 10,86 (*)	88,29 ± 15,31	82,33 ± 13,37 (*)
P _{dias}	-3,86 ± 2,492	-2,43 ± 2,16	0,00 ± 3,552	0,67 ± 4,97
P _{des}	126,30 ± 12,54	83,43 ± 11,18 (*)	88,00 ± 15,47	72,33 ± 12,01 (*)
dP/dt _{máx}	1037,00 ± 126,40	816,60 ± 132,10	905,40 ± 174,50	752,30 ± 136,50
dP/dt _{min}	-721,40 ± 67,64	-541,90 ± 63,26	-563,10 ± 98,17	-409,00 ± 45,27 (*)
σ _s	67,52 ± 3,08	38,99 ± 7,13 (*)	45,91 ± 8,69 (*)	34,72 ± 7,15 (*)
dP/dt _{máx} /P _{des}	8,17 ± 0,45	9,83 ± 0,47 (*)	9,98 ± 0,78	10,33 ± 0,36 (*)
dP/dt _{min} /P _{des}	-5,91 ± 0,39	-6,59 ± 0,37	-6,57 ± 0,46	-5,99 ± 0,50

(*) - estatisticamente significativo comparando-se aos valores de controle

A pressão sistólica demonstrou diferença estatística significativa com 30 e 90 minutos de reperfusão, no entanto, não houve diferença com 60 minutos.

A pressão diastólica não demonstrou qualquer diferença estatística significativa nos períodos de reperfusão estudados com 50 % da V_{máx}.

A pressão desenvolvida mostrou diferenças com 30 minutos e 90 minutos, mas não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa com 60 minutos.

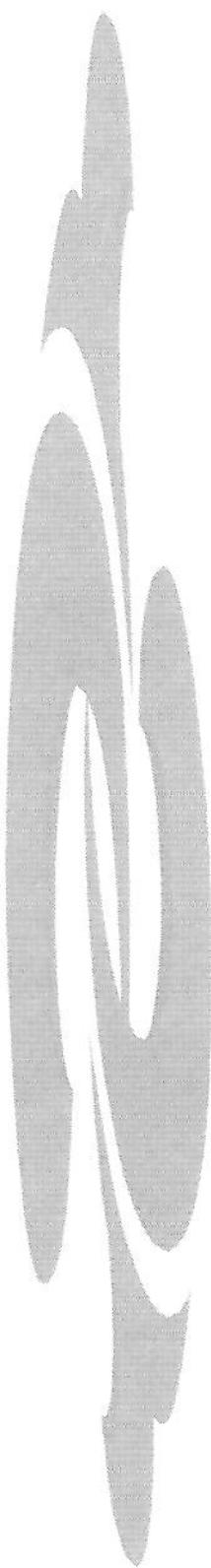
A $dP/dt_{máx}$ apresentou queda gradativa de seus valores, mas não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa.

A $dP/dt_{mín}$ apresentou uma diminuição gradativa de seus valores absolutos nos três períodos de reperfusão, demonstrando diferença estatisticamente significativa com 90 minutos de reperfusão.

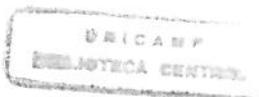
Quanto ao estresse sistólico houve queda estatisticamente significativa de seus valores em todos os períodos de reperfusão.

A $dP/dt_{máx}$ normalizada pela pressão desenvolvida não apresentou diferença estatisticamente significativa com 60 minutos de reperfusão, mas com 30 e 90 minutos de reperfusão foi evidenciado diferença estatística em relação aos valores de controle.

A $dP/dt_{mín}$ normalizada pela pressão desenvolvida não apresentou qualquer diferença estatisticamente significativa nos períodos estudados.



DISCUSSÃO



Animal suporte:

Na fase piloto da experimentação encontramos problemas importantes quanto a variação do peso dos animais. Após a padronização dos mesmos sendo fornecidos por granja que os cria para abate e consumo humano, obtivemos animais de boa qualidade e menor variação quanto ao peso. Assim, os animais suporte apresentaram peso médio de 41,70 kg, o que facilitou o manuseio cirúrgico e volêmico.

A utilização de um animal doador menor foi uma boa opção por ser desnecessário o uso de um coração maior para a obtenção dos parâmetros estudados, além disto permitiu diminuir o custo do experimento.

O tempo médio para a retirada do coração e início da perfusão do coração isolado foi de $815,7 \pm 109$ segundos, que é muito semelhante aos dados obtidos na literatura em experimentos semelhantes, mas que utilizaram cães e ratos. (Monroe et al., 1966; Gamble et al., 1970, Werner et al., 1981).

O peso médio dos animais doadores foi de 22,00 kg que na prática demonstrou ser um tamanho adequado para o manuseio do coração, especialmente, padronizando-se o volume máximo no balão de látex que foi instalado no interior do ventrículo esquerdo. A utilização de animais menores não parece, portanto, ser um limitante. Em preparações do tipo “**working heart**” corações menores que os utilizados podem ser mais interessantes devido ao débito cardíaco desenvolvido ser proporcional. Assim, haveria menor circulação de sangue pelo sistema e menor lesão dos elementos figurados do sangue.

A escolha de suínos deu-se pela semelhança da anatomia coronária e sistema de condução em relação ao homem (Peng et al., 1983; Pluth, 1983). Outra semelhança é com referência à circulação colateral coronária, pois ambos possuem poucas artérias coronárias colaterais pré existentes, apesar de disporem de grande capacidade de desenvolver circulação colateral coronária pós infarto do miocárdio (Swindel et al., 1986).

Apesar da heterogeneidade dos seres humanos no que se refere à presença de circulação colateral miocárdica, o coração suíno pode ser tomado como um modelo muito sensível para o estudo de intervenções terapêuticas. (Horneffer et al., 1982)

Uma grande diferença entre a anatomia vascular do suíno e homem refere-se a calibrosa veia hemiázigos, que drena diretamente no seio coronário. (vide Material e Método – Fig 4). Esta diferença não interferiu com qualquer fase do experimento.

Não houve preocupação quanto à tipagem sanguínea dos animais, pois em nenhum dos casos foi necessário o emprego da terapêutica transfusional. Na fase piloto, tentamos realizar prova cruzada e baseando-se nestas realizar transfusões, mas por diversas vezes surgiram reações transfusionais que puseram fim ao experimento.

A utilização de um animal suporte maior e o uso de pequeno volume inicial de solução cristalóide para o preenchimento do sistema, mostraram-se eficazes quanto a manutenção do hematócrito em níveis próximos do normal.

A utilização de drogas vasoativas para manutenção do animal suporte não foi necessária, o que é importante pois, seu uso poderia desencadear efeitos secundários no coração isolado e tornar-se mais uma variável a ser incluída em qualquer protocolo desenvolvido, ou haveria a necessidade de se usar mais um grupo com droga vasoativa e sem qualquer tipo de intervenção.

Círculo de perfusão:

O circuito para a perfusão do coração isolado com um reservatório convencional de cardiotomia colocado a 120 cm de altura demonstrou ser prático. A utilização do modelo com um coração perfundido a pressão constante possibilitou excluir variações de desempenho do coração isolado dependentes da pressão de perfusão.

Já foi demonstrado que corações perfundidos com diferentes pressões de perfusão apresentam diferentes desempenhos de função ventricular. Assim, quando perfundidos com pressão aproximada de 50 mmHg apresentam desempenho inferior do que quando perfundidos com pressão de 90 mmHg (Li et al., 1998). Outra razão para a utilização de pressão constante foi evitar resultados conflitantes, no caso da utilização de um modelo com fluxo de perfusão constante. Estes modelos que utilizam o fluxo constante

para perfusão coronária apresentam variações da pressão de perfusão, devido a maior ou menor resistência das mesmas, o que pode resultar no melhor ou pior desempenho ventricular, bem como alterações no consumo de oxigênio miocárdico secundário ao fenômeno de Gregg (1963). A explicação deste fenômeno é discutida na literatura consultada, havendo alguns pontos a serem citados:

1. Hipoperfusão: a melhor performance é secundária ao aumento da pressão de perfusão coronária, devido a uma hipoperfusão inicial do miocárdio. Esta é uma explicação patológica do fenômeno de Gregg colocando o mesmo como um fato não fisiológico. (Buckley et al., 1964)

2. É sugerido na literatura que o fenômeno de Gregg somente ocorra em corações que não produzam trabalho “**non working heart**”. (Ross et al., 1963). Entretanto, isto não é um achado constante na literatura. Outros pesquisadores encontraram o fenômeno de Gregg em preparações que produziam trabalho cardíaco “**working heart**” (Arnold et al., 1970), assim, as afirmações de Ross não parecem verdadeiras.

3. Distensão das artérias coronárias como proposto por Lochner et al. (1968): o aumento da pressão de perfusão coronária provoca distensão das mesmas. Isto produz distensão das fibras miocárdicas que estão ao redor, promovendo melhora da performance cardíaca secundária ao mecanismo de Frank-Starling.

4. Fluxo e oferta de oxigênio: o aumento da performance cardíaca no fenômeno de Gregg é secundária ao aumento de fluxo e oferta de oxigênio na ausência de isquemia prévia segundo Abel et al. (1970). Neste caso o fenômeno de Gregg nada mais seria que uma resposta fisiológica.

Assim, parece razoável concluir que o fenômeno de Gregg é real e que pode ser observado em preparações que produzem trabalho ou não, desde que não sejam grosseiramente hipoperfundidas e cuja circulação coronária esteja intacta. Outro achado que é relacionado ao fenômeno de Gregg é o efeito Anrep.

Em 1912 Knowlton & Starling (*apud* Feigl, 1983) observaram em preparações isoladas de coração-pulmão que um aumento rápido na pressão aórtica aumentava a resistência ao fluxo, e isto resultava em efeito inotrópico positivo no coração isolado, o que se traduzia por uma diminuição gradativa do volume diastólico do ventrículo esquerdo após dilatação transitória do mesmo. Anrep em 1912 também descreveu o mesmo fenômeno (*apud* Feigl, 1983). Esta lenta melhora na função cardíaca alguns segundos após aumento da pressão aórtica foi chamada então de fenômeno Anrep.

Isto deve-se a isquemia subendocárdica momentânea e redistribuição de fluxo secundária segundo Monroe et al. (1968). Mesmo sendo discutível a ocorrência do efeito Anrep em corações produzindo ou não trabalho, com fluxo constante ou pressão constante como foi postulado por Monroe et al. (1968), nenhum experimento foi feito para testar esta hipótese (Feigl, 1983).

Com os dados acima, optamos pela utilização de um modelo com pressão constante evitando-se obter dados variáveis de performance que estivessem relacionados ao fenômeno de Gregg e ao efeito Anrep e não propriamente as intervenções no coração isolado.

A câmara desenvolvida para receber o sangue efluente, mostrou-se adequada, pois abrigou adequadamente o coração isolado, permitindo o aquecimento do sangue para retornar ao animal suporte, por ser dotada de um trocador de calor que se mostrou eficiente.

A utilização de tubos de polivinil com $\frac{1}{4}$ de polegada de diâmetro interno possibilitou que o volume de enchimento inicial do sistema fosse pequeno, o que pode ser evidenciado pela mínima variação no hematócrito do animal suporte.

O mesmo sistema pode ser utilizado para animais menores, devendo-se apenas desenvolver reservatórios menores com tubos de menor diâmetro interno.

Parâmetros do perfusato oferecido ao coração isolado:

A caracterização do perfusato durante o período de perfusão do coração isolado é importante, pois garante controlar variáveis como pH, eletrólitos e hematócrito.

Apesar do modelo de circulação parabiótica ter sido descrito em 1904 por Heymans e Kochmann, a sua utilização tem sido mais freqüente recentemente. A caracterização deste modelo quanto a resposta do animal suporte à anestesia, heparinização e circulação parabiótica só foi recentemente descrita por Pasini et al. (1999).

A indução da anestesia e manutenção não interferiu na pressão arterial do animal suporte, houve boa estabilidade hemodinâmica deste, o que está em concordância com Pasini (1999).

Quanto ao hematócrito não houve necessidade de transfusões, e o animal suporte manteve o hematócrito estável, o que é concordante também com Pasini et al. (1999) e Budrikis et al. (1998). Isto deveu-se, sobretudo, ao pequeno volume necessário para preencher o sistema de perfusão e ao retorno de todo o sangue ao animal suporte. A solução escolhida para o enchimento do sistema foi a solução fisiológica à 0,9 % por ser disponível com facilidade, além de não conter potássio e ser econômica.

O pH apresentou variação com diferença estatisticamente significativa no decorrer do experimento, entretanto, sempre dentro de valores considerados normais segundo Flecknell (1996), esta variação ocorreu sobretudo por hiperventilação inicial dos animais suporte, o que será discutido mais adiante.

A ventilação do animal suporte foi mantida com volume corrente de 10 ml/kg e inicialmente, observamos discreta hiperventilação, com valor médio da pCO₂ arterial de 25,33 mmHg. Com o tempo houve estabilização da pCO₂ para valores aproximados de 35 mmHg, mas as variações observadas embora não significativas estatisticamente, acabaram por interferir nos valores do pH sanguíneo.

Quanto a pressão parcial de oxigênio oferecida ao coração isolado, sempre foi superior a 300 mmHg não havendo variação estatisticamente significativa. Estes dados são concordantes com Budrikis et al. (1998) que utilizou circulação parabiótica por 12 horas em suínos com p_aO_2 sempre superior a 300 mmHg. Li et al.(1998) utilizando também de circulação parabiótica durante 6 horas de perfusão obteve resultados muito semelhantes aos obtidos no presente trabalho com p_aO_2 sempre superior a 200 mmHg.

O potássio apresentou aumento gradual sem diferença estatisticamente significativa durante o experimento ficando dentro dos valores normais na média. A alteração global deve-se talvez exclusivamente ao animal suporte número 3 (**outlier**) que apresentou elevação do potássio acima de valores normais. Este animal faleceu com uma hora e 24 minutos de reperfusão. A causa provável desta elevação foi a calibração inadequada do rolete da bomba de circulação sanguínea, que causou hemólise. Pasini et al. (1999), Budrikis et al. (1998) e Li et al. (1998) não encontraram este problema.

O sódio durante todo o experimento demonstrou-se muito estável. Os valores sempre foram dentro da faixa de normalidade segundo os parâmetros de Flecknell (1996).

Não realizamos medidas de catecolaminas circulantes como realizado por Pasini et al. (1999), mas o autor demonstrou haver um aumento das mesmas após a anestesia e manipulação cirúrgica o que reflete uma situação muito próxima aquela de pacientes submetidos a circulação extracorpórea.

Monroe et al. (1966) demonstrou em cães com circulação parabiótica o papel do animal suporte quanto ao fornecimento de catecolaminas e possível papel no clearance de excretas produzidas pelo coração isolado. Em seu experimento após uma fase de estabilização, ele exclui o animal suporte e perfunde o coração isolado com um pulmão isolado. Neste momento, há queda das catecolaminas efluentes do coração isolado e concomitante queda da performance cardíaca. Após retornar a perfusão com o animal suporte há novo aumento das catecolaminas e melhora da performance retornando aos valores basais.

Outra semelhança demonstrada neste modelo de circulação parabiotica com a situação clínica é que após a introdução de heparina e perfusão do coração isolado, ocorre aumento de ácidos graxos circulantes por ação direta da heparina na lipase endotelial e liberação de catecolaminas (Pasini et al., 1999). Este aumento de ácidos graxos sem dúvida influencia o metabolismo cardíaco. Tal influência torna este modelo especialmente interessante, pois as mudanças do metabolismo e condições de perfusão miocárdica são as mesmas que ocorrem em corações humanos submetidos à cirurgia com circulação extracorpórea.

O coração isolado usa no seu metabolismo predominantemente ácidos graxos, o que é muito próximo também da realidade clínica (Stahl et al, 1988).

Masuda et al. (1994) demonstrou que preparações de corações isolados usando perfusato cristalóide, tem performance muito dependente da pressão de perfusão. Os corações perfundidos com sangue apresentam menor variação da performance quando há grandes variações na pressão de perfusão. Isto demonstra a maior aplicabilidade de preparações que utilizam sangue quanto a intervenções terapêuticas.

A resposta de corações isolados quanto a intervenções terapêuticas tem comportamento diferente quando são utilizadas soluções sanguíneas ou cristalóides como perfusato, assim, corações que utilizam preparações com sangue tem respostas muito mais próximas da prática clínica quando comparados a corações perfundidos com solução cristalóide (Qui & Hearse, 1992).

Isto tudo demonstra a utilidade do modelo aqui apresentado e que é ideal para estudos de performance cardíaca sob diferentes condições de perfusão com adição de substratos, uso de drogas, diferentes intervenções cirúrgicas, etc.

Metodologia para mensuração dos parâmetros ventriculares:

As preparações tipo Langendorff tem sido usadas frequentemente para mensuração da função contrátil (Strömer et al, 1997). Entretanto, uma dificuldade freqüente é comparar diferentes corações em diferentes situações. Os corações podem variar no tamanho ou no grau de hipertrofia ou dilatação.

A frequência cardíaca, temperatura e os parâmetros do perfusato e sua pressão podem ser normalizados, mas o volume intraventricular não pode ser simplesmente fixado em um determinado valor.

Diversos tipos de estratégias tem sido descritas. Brooks et al (1993) estudando corações hipertrofiados criou um volume de referência de 0,025 ml/kg de peso do animal doador, assim este volume de referência é usado para comparações entre diversos corações. Outros autores como Eberli et al. (1992), Feldman et al. (1993), Lorell et al. (1986) estudando corações com hipertrofia ventricular concêntrica fixaram o volume ventricular para uma pressão diastólica final de 10 mmHg. Glass et al. (1993) compararam corações utilizando o volume intraventricular necessário ($V_{máx}$) para o pico de pressão desenvolvida máxima. Este tipo de estratégia é muito semelhante aos métodos utilizados para estudo de músculos papilares, o autor determina o maior comprimento do músculo papilar para se obter a maior tensão desenvolvida, denominada de $L_{máx}$. Com a $L_{máx}$ normaliza os demais valores tornando possível comparar músculos papilares com diferentes comprimentos (Strömer et al., 1997).

No presente estudo utilizamos incrementos no volume ventricular e normalizamos este pela $V_{máx}$, com as curvas obtidas em cada momento de medida comparamos as situações com 50% e 100% de $V_{máx}$.

Segundo Strömer et al.(1997) a utilização de 50% de $V_{máx}$ é suficiente para a determinação de diferenças em corações submetidos a algum tipo de estudo. O que enfatiza o autor é a normalização do volume intraventricular e, então, a comparação entre corações em um mesmo ponto fisiológico.

Neste trabalho avaliamos os pontos fisiológicos com 50% de $V_{\text{máx}}$ e 100 % de $V_{\text{máx}}$, pudemos notar a maior capacidade de mostrar diferenças com 100 % de $V_{\text{máx}}$, sendo este ponto, portanto, mais discriminativo.

Os parâmetros hemodinâmicos estudados foram os parâmetros comumente utilizados (Döring, 1990). No ponto fisiológico com 100 % de $V_{\text{máx}}$ houve diferenças estatisticamente significativas na pressão sistólica, pressão desenvolvida e $D_p/D_t \text{ máx}$ em todos os períodos de reperfusão.

A pressão diastólica apresentou aumento gradativo com o decorrer da reperfusão sendo a diferença estatisticamente significativa somente aos 90 minutos de reperfusão. Isto, ocorreu talvez pelos valores muito próximos, ou pela maior dificuldade de demonstrar alterações na função diastólica de corações lesados.

A $dP/dT_{\text{mín}}$ não mostrou alterações estatisticamente significativas não sendo, portanto, um parâmetro sensível para a função diastólica neste estudo.

O estresse sistólico foi a única variável que apresentou diferenças estatisticamente significativas em todos os períodos de reperfusão com 50 % e 100 % de $V_{\text{máx}}$. O estresse sistólico segundo Brooks et al. (1993) é uma medida muito sensível do estado de contratilidade cardíaca.

Quanto a $dP/dT_{\text{máx}}$ normalizada pela pressão desenvolvida, notamos que não houve qualquer diferença estatisticamente significativa nos dois pontos fisiológicos da curva de pressão volume. Este índice não foi eficaz para demonstrar piora da contratilidade, o que é concordante com Sagawa et al. (1988).

O mesmo ocorreu para o índice $dP/dT_{\text{mín}}$ normalizada pela pressão desenvolvida, que não demonstrou qualquer diferença estatisticamente significativa em qualquer ponto da curva de volume e pressão e nos diferentes tempos. Estes dados também são concordantes com Sagawa et al. (1988).

A elastância demonstra a capacidade de gerar pressão com o aumento do volume intraventricular, ventrículos com boa função ventricular proporcionam maiores aumentos de pressão quando são submetidos a distensão de sua cavidade, quando comparados com ventrículos com má função ventricular.

A elastância máxima foi um índice muito sensível para diferenciar piora do estado contrátil do miocárdio. A queda da E_{\max} ocorreu com 30 minutos de reperfusão e foi acentuando-se com o decorrer da reperfusão, tendo piora máxima aos 90 minutos de reperfusão. Podemos observar que a elastância máxima foi capaz de detectar alterações na função ventricular precocemente na reperfusão dos corações. Este índice que independe da pré carga e pós carga, é muito sensível para as mudanças de estado contrátil como foi demonstrado e que está de acordo com Suga et al.(1971), Sagawa et al. (1977), Burkhoff et al. (1986) e Ko et al, (1992).

A rigidez passiva ventricular demonstra a capacidade de receber volume intraventricular sem apresentar aumento da pressão diastólica. (Li et al., 1998)

A rigidez passiva do ventrículo esquerdo, que é um índice bastante sensível segundo Li et al (1998), piorou aos 90 minutos de reperfusão. Este dado é compatível com a pressão diastólica que apresentou aumento significativo neste mesmo período.

A piora da função diastólica naqueles dois parâmetros somente com 90 minutos de reperfusão nos chama a atenção para a necessidade de estudos mais prolongados, pois as alterações não ocorrem de forma tão aguda, como são verificados em alguns protocolos experimentais de curta duração.

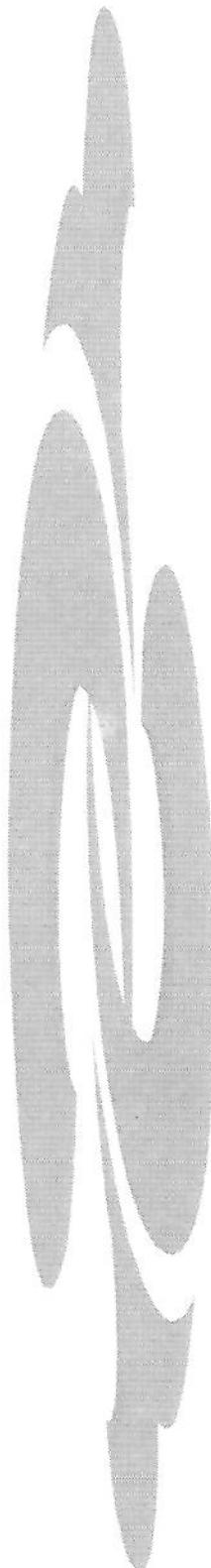
Mudanças para experimentos futuros, que podem ser implementadas são:

1. Instalação de fluxômetro na linha de perfusão aórtica, permitindo mensuração do fluxo coronário com pressão constante.
2. Com a mensuração do fluxo coronário torna-se-a possível mensurar o consumo global de oxigênio miocárdico (Li et al., 1998) (Anexo 3)
3. Cálculo da resistência coronária global segundo Li et al. (1998). (Anexo 4)

Corações perfundidos por sangue apresentam menor variação do fluxo coronário, devido a viscosidade e propriedades oncóticas do mesmo (Döring, 1990), apesar de não termos medido o fluxo coronário nesta preparação acreditamos que a mesma comportou-se muito próxima da realidade clínica.

Em resumo, o modelo demonstrado é de fácil execução, mas demanda um período de treinamento da equipe envolvida, proporciona um coração com variáveis controláveis, o que facilita o desenho de diferentes métodos de estudo.

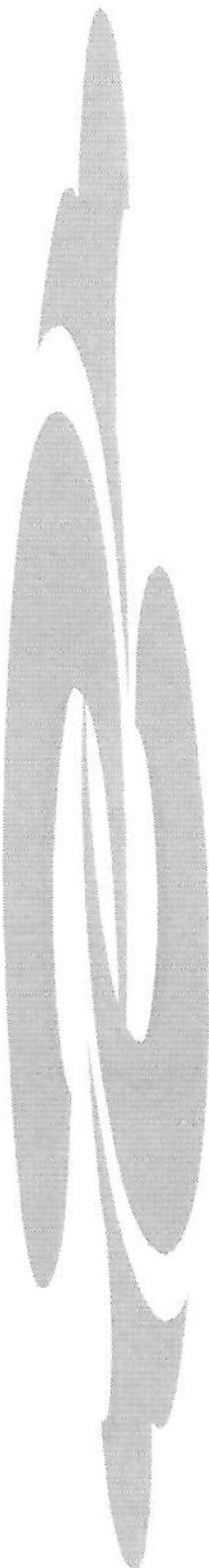
Os estudos futuros obtidos com esta preparação estarão muito próximos da realidade clínica pelas particularidades acima apresentadas fornecendo, assim, uma ferramenta poderosa na investigação clínica de novas drogas, intervenções cirúrgicas e estudos sobre isquemia e reperfusão miocárdica.



CONCLUSÕES

1. A técnica cirúrgica e anestésica demonstraram ser de fácil execução, necessitando habilidades básicas em cirurgia e forneceram animal suporte estável do ponto de vista hemodinâmico. O comportamento gasométrico demonstrou ser estável, oferecendo ao coração isolado sangue com pH e oxigenação adequada. Não houve necessidade de transfusão e o hematócrito permaneceu dentro dos valores de normalidade

2. A metodologia para mensuração da função sistólica e diastólica do coração isolado demonstrou ser útil de fácil execução sendo 100 % de $V_{máx}$ o ponto mais adequado para comparações entre grupos. O coração submetido a isquemia regional e global demonstrou piora em todos os parâmetros medidos, em especial, a P_s , P_{des} , $dP/dt_{máx}$, elastância e complacência. A $dP/dt_{máx}/P_{des}$ e $dP/dt_{min}/P_{des}$ não se mostraram úteis na determinação de perda de função do coração isolado.



SUMMARY

Introduction:

The experimental models development allow to study different drugs or elucidation of different phenomena observed in the clinical practice. The isolated hearts model has been being the base for myocardium phenomena investigation .The blood perfused hearts has advantages on the crystalloid perfused isolated hearts .The cross circulation utilization (parabiotic) between an support animal and the isolated heart from second animal was describe at the beginning of this century. However, more recently this model has been used and little description about your prepare and variables of the model are found in the literature.

Objective:

Describe and to standardize experimental model with parabiotic circulation of isolated heart in swines.

Methodology:

We use swines to develop isolated blood perfused heart model. The isolated heart is perfused with arterial blood from second animal as support.

The isolated heart was submitted regional ischaemia for 30 minutes, followed by global ischaemia for 90 minutes and reperfusion plus 90 minutes.

In the isolated heart were going defined useful parameters for measurement of the ventricular performance with different measured indices directly or indirectly from intraventricular pressure .

Results:

The submitted isolated hearts to regional and global ischaemia presented worsening in the measured parameters majority.

The less discriminative parameters went to dP/dT_{\max} normalized by the developed pressure and dP/dT_{\min} normalized by the developed pressure.

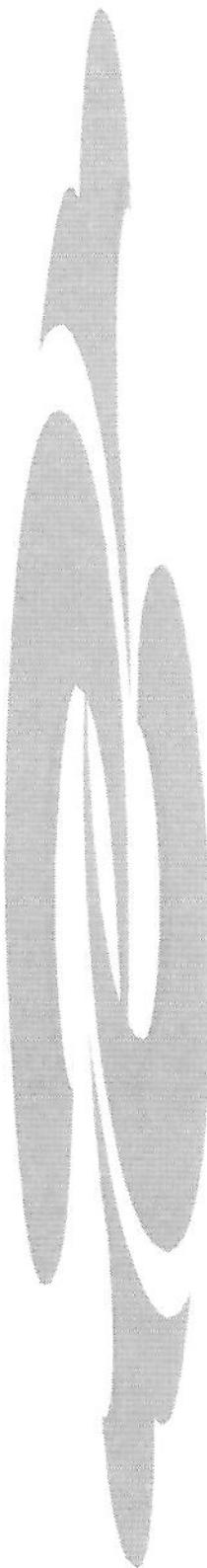
Elastance was the most sensible parameter during reperfusion period, demonstrating ventricular function loss much precociously in reperfusion.

Conclusions:

The model it demonstrated stable, reproducible and allows several variables study in the isolated heart.

The developed preparation allows study of ischaemia and reperfusion phenomena, the most different drugs, surgical interventions, etc.

It introduces advantages on the classical models which use crystalloid solutions how perfusate, because the parabiotic circulation utilization places the isolated heart very close to which is submitted to cardiac surgery with extracorporeal circulation.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEL RM, REIS RL. Effects of coronary blood flow and perfusion pressure on left ventricular contractility in dogs. **Circ Res** 27: 961 – 971, 1970

ANREP GV. On the part played by the suprarenals in the normal vascular reactions of the body. **J Physiol London** 45: 307 – 317, 1912

ARNOLD G, MORGENSTERN C, LOCHN W. The autoregulation of the heart work by the coronary perfusion pressure. **Pfluegers Arch** 321 : 34 – 55, 1970

BROOKS WW, HEALEY NA, SEM S, CONRAD CH, BING OHL .Oxygen cost of stress development in hypertrophied and failing hearts from the spontaneously hypertensive rat. **Hypertension Dallas**, 21: 56-64, 1993

BUCKLEY NM, PORTER EP, JEDEIKIN LA. Effect of varying coronary perfusion on ventricular function in isolated dog hearts. **Am J Physiol** 218: 1399 – 1405, 1970

BUDRIKIS A, BOLYS R, LIAO Q, INGEMANSSON R, SJOBERG T, STEEN S. Function of adult pig hearts after 2 and 12 hours of cold cardioplegic preservation. **Ann Thorac Surg** 66: 73 – 78, 1998

BURKHOFF D, SAGAWA K. Ventricular efficiency predicted by na analytical model. **Am J Physiol** 250: R1021 – R1027, 1986

C. O. B. E. A. (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal). Princípios éticos na experimentação animal. In: Congresso do colégio Brasileiro de Experimentação Animal, São Paulo, 1991

DÖRING H J, DEHNERT H D. The Isolated Perfused Warm-Blooded Heart according to LANGENDORFF. In: **Methods in Experimental Physiology and Pharmacology**. English Edition 1987

DÖRING, H J. The isolated perfused heart according to LANGENDORFF technique – Function – Application. **Physiol Bohemoslov**, 39 (6): 481 504, 1990.

EBERLI FR, APSTEIN CS, NGOY S, LORELL BH. Exacerbation of left ventricular ischemic diastolic dysfunction by pressure-overload hypertrophy. **Circ Res** 70: 931 – 943, 1992

FEIGL EO. CORONARY PHYSIOLOGY. **Physiological Reviews** 63 : 1 – 161, 1983

FELDMAN AM, WEINBERG EO, RAY PE, LORELL BH. Selective changes in cardiac gene expression during compensated hypertrophy and the transition to cardiac decompensation in rats with chronic aortic banding. **Circ Res** 73: 184 – 192, 1993

FLECKNELL, P A .In: Laboratory Animal Anaesthesia. A practical introduction for research workers and technicians. Academic Press, 1996

GAMBLE WJ, CONN PA, KUMAR E, PLENGE R, MONROE RG. Myocardial oxygen consumption of blood – perfused, isolated, supported, rat heart. **Am J Physiol** 219(3): 604 – 612, 1970

GLASS MG, FULEIHAN F, LIAO R, LINCOFF M, CHAPADOS R, HAMLIN R, APSTEIN CS, ALLEN PD, INGWALL JS, HAJJAR RJ, CORY CR, O'BRIEN PJ, GWATHMEY JK. Differences in cardioprotective efficacy of adrenergic receptor antagonists and Ca ²⁺ channel antagonist in an animal model of dilated cardiomyopathy. **Circ Res** 73 : 1077 – 1089, 1993

GOTTLIEB, R., MAGNUS , R. DIGITALIS UND HERZARBEIT. NACH VERSUCHEN AM ÜBERLEBENDEN WARMBLÜTERHERZEN. **Arch Exper Path U Pharmakol**, 51: 30- 63, 1904

GREGG D. Effect of coronary perfusion pressure or coronary flow on oxygen usage of the myocardium. **Circ Res** 13: 497 – 500, 1963

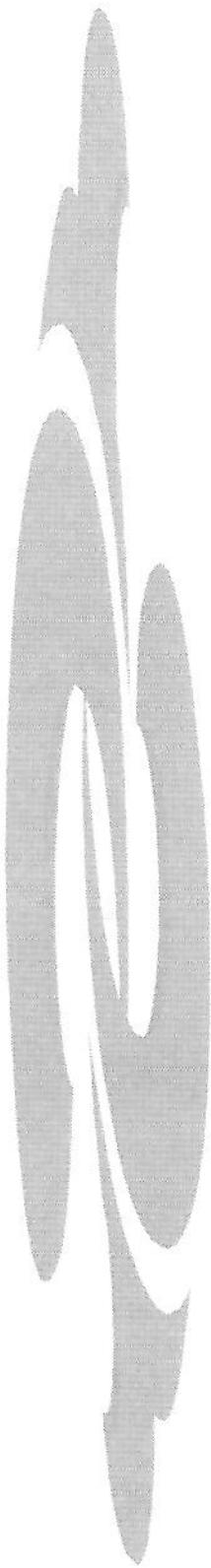
HEYMANS, J F, KOCHMANN, M. Une nouvelle methode de circulation artificielle a travers le coeur isole de mammifere. **Arch Internat Pharmacodyn Ther**, 13: 531 – 538, 1904

- HORNEFFER PJ, GOTTL VL, GARDNER TJ. Swine as a cardiac surgical model. In: Swindle, MM ed., *Swine as Models in Biomedical Research*. Ames, IA: Iowa State University Press. 321:325, 1982
- KO W, ZELANO JA, LAZZARO R. Superiority of the University of Wisconsin solution over simple crystalloid for extended heart preservation. A study of left ventricular pressure – volume relationship. *J Thorac Cardiovasc Surg* 103: 980 – 992, 1992
- LI G, SULLIVAN JA, YOU JM, HALL RI. Effect of pressure on myocardial function after 6 hour preservation with blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 65: 115-24, 1998
- LOCHNER W, ARNOLD G, KOSCHE F, MIESSNER E, NEITZER A. The importance of the perfusion pressure in the coronary arteries for the contractility and the oxygen consumption of the heart. *Pfluegers Arch* 299: 339 – 356, 1968
- LORELL BHL, WEXLER S, MOMOMURA S, WEIMBERG E, APSTEIN CS. The influence of pressure-overload left ventricular hypertrophy on diastolic properties during hypoxia in isovolumically contracting rat hearts. *Circ Res* 58: 653 – 663, 1986
- MASUDA, M, CHANG-CHUN, C, CHO B C, FLAMENG W. Coronary reserve and contractile reserve in crystalloid and blood perfused rabbit hearts. *Heart Vessels*, 9 (4): 175 – 182, 1994
- MIRSKY I. Elastic properties of the myocardium: a quantitative approach with physiological and clinical applications. In: *Handbook of Physiology. The Cardiovascular System. The Heart*. Bethesda: Am Physiol Soc. Sect 2, vol 1, chapt 14: 497 – 531, 1979
- MONROE RG, LAFARGE CG, GAMBLE WJ, HAMMOND RP, GAMBOA R. Left ventricular performance and blood catecholamine levels in the isolated heart. *Am J Physiol* 211(5): 1248 – 1254, 1966
- MONROE RG, LAFARGE CG, GAMBLE WJ, ROSENTHAL A, HONDA S. Left ventricular pressure-volume relations and performance as affected by sudden increases in developed pressure. *Circ Res* 22: 333 – 344, 1968
- PASINI E, SOLFRINI R, BACHETTI T, MARINO M, BERNOCCHI P, VISIOLI F, FERRARI R. The blood perfused isolated heart: characterization of the model. *Basic Res Cardiol.* 94: 215 – 222, 1999

- PENG CF, KANE JJ, JONES EM. The adverse effect of systemic hypertension following myocardial reperfusion. *J Surg Res.* 34: 59 – 67, 1983.
- PLUTH JR. What is the status of coronary revascularization for acute myocardial infarction? *Cardiovasc Clin* 13: 183-190, 1983
- QUI Y, HEARSE D J. Comparison of ischemic vulnerability and responsiveness to cardioplegic protection in crystalloid-perfused versus blood perfused hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 103 (5): 960 – 968, 1992
- ROSS J JR, KOLCKE F, KAISER G, BRAUNWALD E. Effect of alteration of coronary blood flow on the oxygen consumption of the working heart. *Circ Res* 13: 510 – 513, 1963
- SACK WO. ESSENTIALS OF PIG ANATOMY. In: Veterinary Textbooks, New York, Ithaca, 1982
- SAGAWA K, MAUGHAN L, SUGA H, SANAGAWA K. In: **Cardiac Contraction and the Pressure – Volume Relationship**. Oxford University Press, 1988
- SAGAWA K, SUGA H, SHOUKAS AA, BAKALAR K. End-systolic pressure-volume ratio: a new index of contractility. *Am J Cardiol* 40: 748 – 753, 1977
- STAHL LD, WEISS HR, BECKER LC. Myocardial oxygen consumption, oxygen supply/demand heterogeneity and microvascular patency in regionally stunned myocardium. *Circulation* 4: 865 – 872 , 1988
- STRÖMER H, CITTADINI A, SZYMANSKA G, APSTEIN C S, MORGAN J P. Validation of different methods to compare isovolumic cardiac function in isolated hearts of varying sizes. *Am J Physiol* 272 (1): 501- 510, 1997
- SUGA H. Left ventricular time-varying pressure/volume ratio in systole as an index of myocardial inotropism. *Jpn Heart J* 12: 153 – 160, 1971
- SVEDJEHOLM R, EKROTH R, JOSCHIMSSON PO, RONQUIST G, SVENSSON S, TYDEN H. Myocardial uptake of amino acids and other substrates in relation to myocardial oxygen consumption four hours after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101: 688 – 694, 1991
- SWINDLE MM, BOBBIE DI. Anatomic and anesthetic considerations in experimental cardiopulmonary surgery in swine. *Lab Animal Science* 36: 357-361, 1986

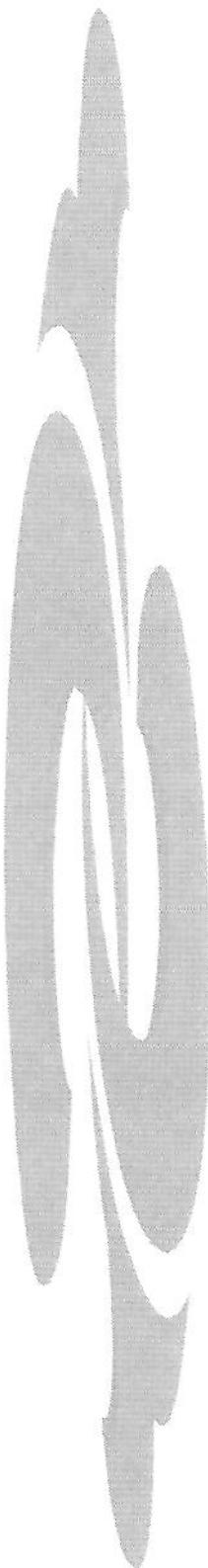
WALTERS H L III, DIGERNESS S B, NAFTEL DCI, WAGGONER JRIII,
BLACKSTONE EH, KIRKLIN JW. The response to ischaemia in blood-perfused vs.
crystalloid-perfused isolated rat heart preparations. **J Moll Cell Cardiol** 24:1063–
1077,1992

WERNER JC, WHITMAN V, FRIPP RR, SCHULER HG, MORGAN HE. Carbohydrate
metabolism in isolated, working newborn pig heart. **Am J Physiol** 241: E364 –
E371,1981



***FONTES
CONSULTADAS***

1. Normas e Procedimentos para Publicação de Dissertações e Teses – Baseada no Of. Circ./PRPG/06/95 – Faculdade de Ciências Médicas – Unicamp – 1997
2. ABNT Referências Bibliográficas NBR – 6023, agosto 1989.
3. Normas para Apresentação de Dissertações e Teses. Curso de Pós Graduação em Ciências da Saúde – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – 1999



ANEXOS

Fórmula de conversão entre centímetros de sangue (cm sangue) e milímetros de mercúrio (mmHg):

$$\text{Pressão (mmHg)} = \text{pressão (cm água)} / 1,36$$

Onde: 1,36 é a densidade do mercúrio

Exemplo:

A altura de 120 cm do reservatório convencional de cardioplegia fornece ao coração isolado pressão de perfusão:

$$\text{Pressão (mmHg)} = 120 \text{ cm sangue (coluna)} / 1,36$$

$$\text{Pressão aproximada} = 88,2 \text{ mmHg}$$

Cálculo do estresse sistólico do ventrículo esquerdo segundo Brooks et al. (1993):

Assume-se que o ventrículo tenha forma esférica onde o raio é R_1 e calculado com a seguinte fórmula:

$$R_1^{1/3} = V_b / 4/3 \pi$$

Onde:

V_b é o volume do balão intraventricular

O volume total do ventrículo esquerdo é o volume total do balão acrescido do volume da parede do ventrículo esquerdo. O volume do ventrículo esquerdo pode ser determinado pela fórmula que se segue:

Volume da parede do ventrículo esquerdo = peso ventrículo esquerdo / 1,05

Onde:

1,05 é a densidade específica do miocárdio

$$\text{Volume do ventrículo } (V_e) = 4/3 \pi (R_1 + h)^3$$

e

$$h = (V_e / 4/3 \pi)^{1/3} - R_1$$

onde:

h é a espessura da parede do ventrículo

Assim o estresse é derivado da lei de Laplace usando a relação descrita por Mirsky et al. (1979).

$$\sigma_s = P[(R_1^2 / h) / (2R_1 + h)]$$

onde:

P é a pressão sistólica máxima

R_1 é o raio do ventrículo esquerdo com determinado volume no balão intraventricular

h é a espessura da parede do ventrículo esquerdo.

Cálculo do consumo miocárdio de oxigênio em corações isolados:

Consumo de Oxigênio miocárdico ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{batimento}^{-1} \cdot 100\text{g de peso}^{-1}$) =
 $[(C_a\text{O}_2 - C_v\text{O}_2)] \cdot \text{fluxo coronário} / \text{frequência cardíaca} \cdot \text{peso coração}$

Onde:

$C_a\text{O}_2$ conteúdo arterial de oxigênio

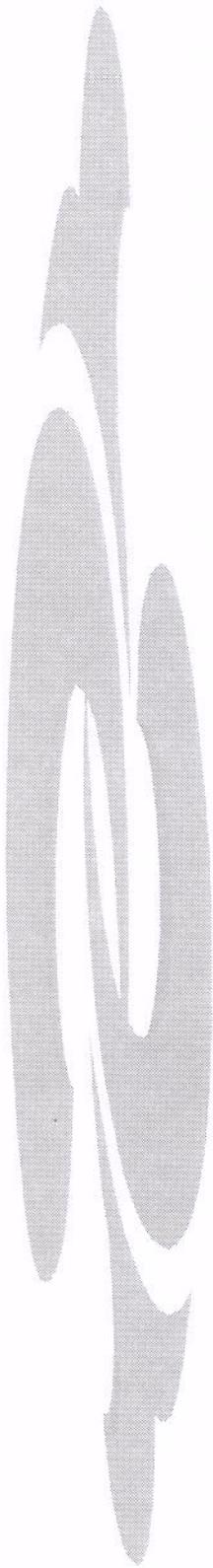
$C_v\text{O}_2$ conteúdo de oxigênio venoso que eflue do coração isolado.

O conteúdo de oxigênio pode ser calculado pela fórmula:

$$\text{CO}_2 (\text{mL}) = (1,38 \cdot \text{Hemoglobina} \cdot \text{Saturação de Oxigênio}) + (\text{PO}_2 \cdot 0,003)$$

Cálculo da resistência coronária em corações isolados:

Resistência coronária (mmHg . mL⁻¹ . min⁻¹ . 100 g de peso⁻¹) =
Pressão de perfusão coronária/ Fluxo Coronário . peso do coração



APÊNDICES

Dados gasométricos dos experimentos

Grupo Controle T0							
Animal	1	2	3	4	5	6	7
pH	7,639	7,55	7,489	7,6	7,575	7,551	7,44
pCO2	22,7	28,5	32,5	19,7	22,8	25,8	40,8
pO2	442	433	373	418	375	503	348
Sódio	138	140	130	137	140	133	141
Potássio	3,1	3,7	4,2	3,3	3,6	4,1	4,2
Bicarbonato	24,6	25	24,9	20,1	20	22,8	28,2
BE	5,3	3	2,5	0,3	-1	2	4,4
Hematócrito	34	32	32	35	24	33	34
Hemoglobina	11,4	11	10,6	11,5	8	11,1	11,2

Grupo Controle T1							
Animal	1	2	3	4	5	6	7
pH	7,576	7,459	7,586	7,579	7,565	7,502	7,59
pCO2	25,6	34,3	28,5	28,1	25,5	29,1	26,9
pO2	474	401	426	443	356	495	526
Sódio	141	141	131	135	142	134	141
Potássio	2,7	3,3	5,6	3,8	3,2	3,4	3,3
Bicarbonato	24	24	27,3	26,5	23	23	26,1
BE	3,4	0	6,6	5,8	1	1,2	5,5
Hematócrito	32	27	37	36	23	32	33
Hemoglobina	10,7	9	12,2	12,1	8	10,8	11,1

Grupo Controle T2							
Animal	1	2	3	4	5	6	7
pH	7,409	7,412	7,482	7,643	7,459	7,471	7,503
pCO2	41,5	36,4	27,8	20,5	40,3	30,3	34,5
pO2	417	374	376	506	382	451	452
Sódio	139	141	133	136	140	133	142
Potássio	2,9	3,4	5,5	3,5	3,3	3,6	3
Bicarbonato	26,4	23	21,8	22,4	28	22,3	27,4
BE	2,2	-1	-0,8	3,7	5	0	4,9
Hematócrito	34	26	35	36	24	32	34
Hemoglobina	11,4	9,9	11,7	12,1	8	10,6	11,3

Grupo Controle T3	1	2	3	4	5	6	7
Animal							
pH	7,484	7,418	7,478	7,502	7,468	7,467	7,51
pCO2	34,5	23	33	28,1	36,2	29,1	32
pO2	413	353	356	442	306	492	443
Sódio	140	139	131	139	140	135	142
Potássio	2,7	3,6	5,6	3,4	3,4	3,4	3,3
Bicarbonato	26,2	23	24,6	22,2	26	21,3	25,8
BE	3,5	-2	2,1	0,7	3	-1	3,8
Hematócrito	32	30	33	38	25	32	35
Hemoglobina	10,6	10	11	12,6	9	10,7	11,8
Grupo Controle T4	1	2	3	4	5	6	7
Animal							
pH	7,496	7,462	7,475	7,459	7,465	7,509	7,511
pCO2	34,9	35,1	31,1	32,4	46,6	27	31,5
pO2	399	384	244	353	396	494	499
Sódio	141	139	134	138	139	136	142
Potássio	3	3,7	5,1	3,3	4	3,8	3,2
Bicarbonato	27,2	25	23,1	23,2	33,9	21,7	25,5
BE	4,6	1	0,8	0,5	9,7	0,1	3,4
Hematócrito	34	32	34	33	31	30	33
Hemoglobina	11,3	11	11,5	11,1	10,2	10,1	10,9
Grupo Controle T5	1	2	3	4	5	6	7
Animal							
pH	7,477	7,518	7,493	7,451	7,44	7,508	7,533
pCO2	35	31,9	33,9	31,1	47,3	27,6	30,2
pO2	406	410	467	397	389	415	473
Sódio	139	139	130	139	138	136	141
Potássio	2,7	4,1	6,2	3,2	4,4	4,2	3,7
Bicarbonato	26,1	26	26,3	21,9	32,4	22,1	25,6
BE	3,3	3	3,8	-0,7	8	0,7	4
Hematócrito	35	30	35	34	31	37	34
Hemoglobina	11,5	10	11,8	11,5	10,2	12,2	11,5

Grupo Controle T6

Animal	1	2	3	4	5	6	7
pH	7,464	7,567	7,526	7,451	7,484	7,497	7,487
pCO2	35	29,4	29,2	34,3	38,8	26,8	34,1
pO2	381	402	420	395	439	480	492
Sódio	141	139	132	140	139	135	142
Potássio	2,7	4,4	7,3	3,5	4,9	4,6	3,4
Bicarbonato	25,4	27	24,4	24,1	29,4	20,9	26,1
BE	2,5	5	2,9	1,1	6,2	-0,7	3,6
Hematócrito	35	33	34	37	29	33	36
Hemoglobina	11,7	11	11,4	12,4	9,8	11	12,1

Grupo Controle T7

Animal	1	2	3	4	5	6	7
pH	7,444	7,478	7,442	7,445	7,48	7,465	7,432
pCO2	34,2	39,9	31,6	25,2	37,9	22,5	37,5
pO2	412	296	426	389	434	418	380
Sódio	141	139	133	139	137	135	143
Potássio	3	4,3	7,7	3,4	4,8	4,2	3,2
Bicarbonato	23,7	26	21,8	17,9	28,5	16,4	25,3
BE	0,6	2	-1	-4	5,4	-5,2	1,7
Hematócrito	32	30	35	35	28	32	33
Hemoglobina	10,6	10	11,8	11,6	9,5	10,8	10,9

Grupo Controle T8

Animal	1	2	3	4	5	6	7
pH	7,417	7,435	7,424	7,419	7,496	7,267	7,437
pCO2	38,2	40,3	28,9	23,2	46,9	24,7	36,6
pO2	390	264	420	338	431	486	287
Sódio	144	139	135	140	137	136	142
Potássio	3,3	4,4	9,2	3,6	5,5	7,5	3,8
Bicarbonato	24,9	24	19,1	15,2	36,6	11,4	24,9
BE	1,1	-1	-3,6	-7,1	12	-13,3	1,5
Hematócrito	33	30	35	33	29	35	32
Hemoglobina	11	10	11,5	11,1	9,8	11,6	10,8

Experimento Animal 1

Animal Doador:	30 kg
Animal Receptor:	40 kg
Peso VE	101,61 g
Peso úmido	29,63 g
Peso seco	5,99 g
% peso seco	0,80
Temperatura:	
20 minutos estabilização	35 ° C
30 min IAM	36 ° C
30 minutos pinçamento	28 ° C
60 min pinçamento	25 ° C
90 minutos pinçamento	23 ° C
30 minutos reperfusão	38 ° C
60 minutos reperfusão	38 ° C
90 minutos reperfusão	37 ° C
Tempo isquemia pré	919 seg

20 minutos estabilização		Vmax/Vb	dP/dt máx	dP/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks	dP/dtmax/pdes	dP/dtmin/pdes
Volume												
5	0,09	285	-120	24	-10	34	1,06	1,84	3,72	8,38	-3,53	
10	0,18	311	-209	39	-10	49	1,34	1,61	10,13	6,35	-4,27	
15	0,26	359	-244	48	-8	56	1,53	1,46	17,05	6,41	-4,36	
20	0,35	449	-324	67	-5	72	1,68	1,35	29,88	6,24	-4,50	
25	0,44	630	-516	118	-5	123	1,81	1,26	62,98	5,12	-4,20	
30	0,53	731	-583	116	-3	119	1,93	1,19	71,88	6,14	-4,90	
35	0,61	816	-735	129	-4	133	2,03	1,13	90,83	6,14	-5,53	
40	0,70	936	-671	145	-1	146	2,12	1,07	114,20	6,41	-4,60	
45	0,79	1043	-625	152	3	149	2,21	1,03	132,28	7,00	-4,19	
47	0,82	1052	-606	161	3	158	2,24	1,01	145,40	6,66	-3,84	
49	0,86	1055	-654	159	5	154	2,27	0,99	148,80	6,85	-4,25	
51	0,89	1069	-657	164	6	158	2,30	0,98	158,84	6,77	-4,16	
53	0,93	1122	-647	170	6	164	2,33	0,96	170,20	6,84	-3,95	
55	0,96	1110	-682	172	6	166	2,36	0,95	177,80	6,69	-4,11	
57	1,00	1108	-650	176	9	167	2,39	0,94	187,64	6,63	-3,89	
59	1,04	1079	-647	170	11	159	2,42	0,92	186,75	6,79	-4,14	
61	1,07	1057	-669	172	13	159	2,44	0,91	194,51	6,65	-4,21	
63	1,11	1055	-666	177	14	163	2,47	0,90	205,88	6,47	-4,09	
65	1,14	1019	-644	173	16	157	2,49	0,89	206,80	6,49	-4,10	

30 minutos reperfusão	Volume	Vb/Vm ax	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks		dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes
										7,20	3,41		
5	0,12	216	-114	22	-8	30	1,06	1,84	3,41	7,20	3,80	-3,80	
10	0,24	337	-185	33	0	33	1,34	1,61	8,57	10,21	-5,61	-5,61	
15	0,37	411	-248	48	1	47	1,53	1,46	17,05	8,74	-5,28	-5,28	
17	0,41	426	-250	51	2	49	1,60	1,41	19,99	8,69	-5,10	-5,10	
19	0,46	427	-256	54	2	52	1,66	1,37	23,12	8,21	-4,92	-4,92	
21	0,51	462	-282	56	3	53	1,71	1,33	25,97	8,72	-5,32	-5,32	
23	0,56	705	-383	74	3	71	1,76	1,29	36,92	9,93	-5,39	-5,39	
25	0,61	659	-398	90	3	87	1,81	1,26	48,04	7,57	-4,57	-4,57	
27	0,66	545	-339	77	3	74	1,86	1,23	43,76	7,36	-4,58	-4,58	
29	0,71	661	-404	81	4	77	1,91	1,20	48,81	8,58	-5,25	-5,25	
31	0,76	1064	-622	99	5	94	1,95	1,18	63,03	11,32	-6,62	-6,62	
33	0,80	989	-727	118	7	111	1,99	1,15	79,12	8,91	-6,55	-6,55	
35	0,85	916	-642	119	7	112	2,03	1,13	83,79	8,18	-5,73	-5,73	
37	0,90	973	-666	117	7	110	2,07	1,11	86,30	8,85	-6,05	-6,05	
39	0,95	946	-675	126	8	118	2,10	1,08	97,14	8,02	-5,72	-5,72	
41	1,00	1158	-800	137	9	128	2,14	1,06	110,17	9,05	-6,25	-6,25	
43	1,05	1055	-721	134	9	125	2,17	1,05	112,19	8,44	-5,77	-5,77	
45	1,10	1079	-743	134	11	123	2,21	1,03	116,61	8,77	-6,04	-6,04	
47	1,15	987	-714	131	13	118	2,24	1,01	118,31	8,36	-6,05	-6,05	
49	1,20	1102	-778	141	15	126	2,27	0,99	131,96	8,75	-6,17	-6,17	
51	1,24	1142	-779	146	16	130	2,30	0,98	141,41	8,78	-5,99	-5,99	

Volume	Vb/Vmax	dp/dt	PSIST			R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes
			min	PDIAS	PDESEN					
5	0,08	516	-297	40	-17	57	1,06	1,84	6,20	9,05
10	0,17	680	-299	59	-10	69	1,34	1,61	15,33	9,86
15	0,25	606	-383	57	-9	66	1,53	1,46	20,25	9,18
20	0,34	620	-377	53	-9	62	1,68	1,35	23,63	10,00
25	0,42	588	-368	63	-9	72	1,81	1,26	33,63	8,17
30	0,51	797	-506	81	-9	90	1,93	1,19	50,19	8,86
35	0,59	683	-441	81	-6	87	2,03	1,13	57,04	7,85
40	0,68	735	-456	85	-4	89	2,12	1,07	66,95	8,26
45	0,76	995	-672	109	0	109	2,21	1,03	94,86	9,13
47	0,80	1192	-720	135	2	133	2,24	1,01	121,92	8,96
49	0,83	1167	-790	142	4	138	2,27	0,99	132,89	8,46
51	0,86	1075	-763	135	6	129	2,30	0,98	130,76	8,33
53	0,90	1080	-768	144	8	136	2,33	0,96	144,17	7,94
55	0,93	1146	-784	152	10	142	2,36	0,95	157,12	8,07
57	0,97	1204	-774	162	12	150	2,39	0,94	172,72	8,03
59	1,00	1272	-830	166	14	152	2,42	0,92	182,36	8,37
61	1,03	1173	-869	160	16	144	2,44	0,91	180,94	8,15
63	1,07	964	-759	160	20	140	2,47	0,90	186,11	6,89

90 minutos reperfusão	Volume	Vb/Vmax	dp/dt máx	Dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks	dp/dtmin/ pdes	dp/dtmax/ pdes
5	0,07	409	-205	37	-9	46	1,06	1,84	5,73	8,89	-4,46	
10	0,15	430	-200	38	-8	46	1,34	1,61	9,87	9,35	-4,35	
15	0,22	550	-245	46	-8	54	1,53	1,46	16,34	10,19	-4,54	
20	0,30	637	-331	59	-9	68	1,68	1,35	26,31	9,37	-4,87	
25	0,37	533	-293	56	-8	64	1,81	1,26	29,89	8,33	-4,58	
30	0,45	526	-276	56	-7	63	1,93	1,19	34,70	8,35	-4,38	
35	0,52	787	-407	80	-7	87	2,03	1,13	56,33	9,05	-4,68	
40	0,60	1257	-599	117	-4	121	2,12	1,07	92,15	10,39	-4,95	
45	0,67	1210	-709	122	0	122	2,21	1,03	106,17	9,92	-5,81	
47	0,70	1212	-715	126	0	126	2,24	1,01	113,79	9,62	-5,67	
49	0,73	1329	-811	136	0	136	2,27	0,99	127,28	9,77	-5,96	
51	0,76	1248	-794	132	2	130	2,30	0,98	127,85	9,60	-6,11	
53	0,79	1191	-778	132	2	130	2,33	0,96	132,15	9,16	-5,98	
55	0,82	1312	-819	140	6	134	2,36	0,95	144,72	9,79	-6,11	
57	0,85	1312	-819	145	7	138	2,39	0,94	154,59	9,51	-5,93	
59	0,88	1243	-786	139	9	130	2,42	0,92	152,70	9,56	-6,05	
61	0,91	1339	-847	147	13	134	2,44	0,91	166,24	9,99	-6,32	
63	0,94	1357	-849	154	17	137	2,47	0,90	179,13	9,91	-6,20	
65	0,97	1552	-865	157	17	140	2,49	0,89	187,68	11,09	-6,18	
67	1,00	1380	-867	162	17	145	2,52	0,87	198,87	9,52	-5,98	
69	1,03	1316	-842	159	19	140	2,54	0,86	200,29	9,40	-6,01	

Experimento animal 2

Animal Doador:	20 kg	40 kg
Animal Receptor:		
Peso VE	104,40 g	
Peso úmido	21,55 g	
Peso seco	3,91g	
% peso seco	0,82	
Temperatura:		
20 minutos estabilização	37,3 °C	
30 min IAM	37,5 °C	
30 min pinçamento	29,4 °C	
60 minutos pinçamento	26,3 °C	
90 minutos pinçamento	25,2 °C	
30 min reperfusão	39,1°C	
60 minutos reperfusão	39 °C	
90 minutos reperfusão	38,1 °C	
Tempo isquemia pré;	977 seg	

20 minutos estabilização		Volume	V _{max} /Vb	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes
5	0,15	699,00	-892,00	125,00	-3,00	128,00	1,06	1,86	18,99	5,46	-6,97		
10	0,30	1047,00	-1484,00	170,00	0,00	170,00	1,34	1,63	43,27	6,16	-8,73		
15	0,45	1462,00	-1170,00	178,00	0,00	178,00	1,53	1,48	61,91	8,21	-6,57		
17	0,52	1503,00	-803,00	181,00	1,00	180,00	1,60	1,43	69,44	8,35	-4,46		
19	0,58	1533,00	-891,00	176,00	2,00	174,00	1,66	1,39	73,74	8,81	-5,12		
21	0,64	1555,00	-1219,00	188,00	2,00	186,00	1,71	1,35	85,30	8,36	-6,55		
23	0,70	1547,00	-935,00	183,00	4,00	179,00	1,76	1,32	89,33	8,64	-5,22		
25	0,76	1548,00	-1094,00	186,00	3,00	183,00	1,81	1,28	97,12	8,46	-5,98		
27	0,82	1269,00	-969,00	186,00	7,00	179,00	1,86	1,25	103,40	7,09	-5,41		
29	0,88	1658,00	-1086,00	186,00	4,00	182,00	1,91	1,22	109,62	9,11	-5,97		
31	0,94	1390,00	-1048,00	187,00	7,00	180,00	1,95	1,20	116,42	7,72	-5,82		
33	1,00	1469,00	-1109,00	190,00	8,00	182,00	1,99	1,17	124,57	8,07	-6,09		
35	1,06	1214,00	-911,00	172,00	8,00	164,00	2,03	1,15	118,41	7,40	-5,55		
37	1,12	1078,00	-1006,00	169,00	9,00	160,00	2,07	1,13	121,87	6,74	-6,29		
39	1,18	1157,00	-989,00	177,00	11,00	166,00	2,10	1,11	133,40	6,97	-5,96		
41	1,24	1226,00	-801,00	178,00	12,00	166,00	2,14	1,09	139,91	7,39	-4,83		
43	1,30	1078,00	-837,00	176,00	15,00	161,00	2,17	1,07	144,02	6,70	-5,20		
45	1,36	1013,00	-819,00	178,00	19,00	159,00	2,21	1,05	151,38	6,37	-5,15		

Volume	V _{max/Vb}	dp/dt máx	dp/dt min	PERSIST			PDIAS			PDESEN			h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes
				PDIAS	PDESEN	R	PDIAS	PDESEN	R	PDIAS	PDESEN	R				
2	0,14	303,00	-150,00	31,00	0,00	31,00	0,78	2,11	2,44	2,44	9,77	-4,84				
4	0,29	364,00	-203,00	40,00	2,00	38,00	0,98	1,93	5,17	9,58	-5,34					
6	0,43	551,00	-321,00	51,00	3,00	48,00	1,13	1,80	8,86	11,48	-6,69					
8	0,57	589,00	-370,00	62,00	6,00	56,00	1,24	1,71	13,33	10,52	-6,61					
10	0,71	665,00	-435,00	70,00	7,00	63,00	1,34	1,63	17,82	10,56	-6,90					
12	0,86	804,00	-538,00	83,00	12,00	71,00	1,42	1,56	24,28	11,32	-7,58					
14	1,00	789,00	-594,00	115,00	38,00	77,00	1,50	1,51	37,90	10,25	-7,71					
16	1,14	732,00	-564,00	116,00	43,00	73,00	1,56	1,46	42,43	10,03	-7,73					
18	1,29	618,00	-455,00	115,00	46,00	69,00	1,63	1,41	46,16	8,96	-6,59					

Volume	Vmax/Vb	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks		dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/p des
									dp/dt	dp/dt min		
2	0,13	281,00	-165,00	23,00	0,00	23,00	0,78	2,11	1,81	12,22	-7,17	
4	0,25	408,00	-241,00	36,00	2,00	34,00	0,98	1,93	4,65	12,00	-7,09	
6	0,38	443,00	-295,00	47,00	9,00	38,00	1,13	1,80	8,16	11,66	-7,76	
8	0,50	431,00	-262,00	46,00	12,00	34,00	1,24	1,71	9,89	12,68	-7,71	
10	0,63	506,00	-316,00	59,00	12,00	47,00	1,34	1,63	15,02	10,77	-6,72	
12	0,75	624,00	-393,00	70,00	16,00	54,00	1,42	1,56	20,48	11,56	-7,28	
14	0,88	629,00	-455,00	82,00	20,00	62,00	1,50	1,51	27,03	10,15	-7,34	
16	1,00	787,00	-558,00	117,00	46,00	71,00	1,56	1,46	42,80	11,08	-7,86	
18	1,13	690,00	-522,00	119,00	49,00	70,00	1,63	1,41	47,76	9,86	-7,46	

Volume	Vmáx/Vb	dp/dt		PSIST		PDIAS		PDESEN		R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/pdes
		máx	min										
2	0,13	296,00	-146,00	18,00	0,00	18,00	0,78	2,11	1,42			16,44	-8,11
4	0,25	379,00	-197,00	31,00	2,00	29,00	0,98	1,93	4,00			13,07	-6,79
6	0,38	434,00	-203,00	44,00	5,00	39,00	1,13	1,80	7,64			11,13	-5,21
8	0,50	520,00	-318,00	55,00	7,00	48,00	1,24	1,71	11,83			10,83	-6,63
10	0,63	590,00	-348,00	63,00	10,00	53,00	1,34	1,63	16,03			11,13	-6,57
12	0,75	652,00	-365,00	71,00	12,00	59,00	1,42	1,56	20,77			11,05	-6,19
14	0,88	602,00	-390,00	85,00	17,00	68,00	1,50	1,51	28,02			8,85	-5,74
16	1,00	773,00	-586,00	118,00	42,00	76,00	1,56	1,46	43,17			10,17	-7,71
18	1,13	757,00	-555,00	120,00	44,00	76,00	1,63	1,41	48,17			9,96	-7,30

Experimento Animal 3

Animal Doador:	20 kg	40 kg
Animal Receptor:		
Peso VE	88,20 g	
Peso úmido	20,73 g	
Peso seco	3,45 g	
% peso seco	0,83	
Temperatura:		
20 minutos estabilização	37,6 °C	
30 minutos IAM	38,6 °C	
30 minutos pinçamento	29,7 °C	
60 minutos pinçamento	26,7 °C	
90 minutos pinçamento	25,1 °C	
30 minutos reperfusão	40,4 °C	
60 minutos reperfusão	40,3 °C	
90 minutos reperfusão	37,2 °C	
Tempo isquemia pré:	696 seg	

Volume	Vmax/Vb	dp/dt		PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes
		máx	min								
5	0,11	711,00	-467,00	85,00	-17,00	102,00	1,06	1,71	14,61	6,97	-4,58
10	0,22	649,00	-474,00	59,00	-15,00	74,00	1,34	1,48	17,08	8,77	-6,41
15	0,33	948,00	-833,00	104,00	-15,00	119,00	1,53	1,34	41,29	7,97	-7,00
20	0,43	985,00	-915,00	103,00	-15,00	118,00	1,68	1,23	51,46	8,35	-7,75
25	0,54	1192,00	-1078,00	132,00	-17,00	149,00	1,81	1,15	79,10	8,00	-7,23
30	0,65	1210,00	-1197,00	148,00	-15,00	163,00	1,93	1,08	103,13	7,42	-7,34
35	0,76	1264,00	-1192,00	152,00	-11,00	163,00	2,03	1,02	120,53	7,75	-7,31
40	0,87	1301,00	-1138,00	157,00	-3,00	160,00	2,12	0,97	139,42	8,13	-7,11
42	0,91	1216,00	-1110,00	158,00	-3,00	161,00	2,16	0,95	146,28	7,55	-6,89
44	0,96	1241,00	-1041,00	157,00	0,00	157,00	2,19	0,94	151,27	7,90	-6,63
46	1,00	1147,00	-1028,00	159,00	1,00	158,00	2,22	0,92	159,17	7,26	-6,51
48	1,04	948,00	-957,00	141,00	11,00	130,00	2,25	0,90	146,44	7,29	-7,36
50	1,09	1010,00	-970,00	144,00	15,00	129,00	2,29	0,89	154,94	7,83	-7,52
52	1,13	807,00	-719,00	150,00	20,00	130,00	2,32	0,87	166,99	6,21	-5,53

Volume	Vmax/Vb	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST			PDIAS			PDESEN			R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/pdes	dp/dtmim/pdes
				PSIST	PDIAS	PDESEN	PSIST	PDIAS	PDESEN	PSIST	PDIAS	PDESEN					
5	0,21	539,00	-356,00	43,00	-8,00	51,00	1,06	1,71	7,39	10,57	10,57	10,57				-6,98	
10	0,42	736,00	-591,00	75,00	-3,00	78,00	1,34	1,48	21,71	9,44	21,71	9,44				-7,58	
12	0,50	810,00	-654,00	81,00	-2,00	83,00	1,42	1,42	27,00	9,76	27,00	9,76				-7,88	
14	0,58	897,00	-759,00	92,00	-3,00	95,00	1,50	1,36	34,60	9,44	34,60	9,44				-7,99	
16	0,67	1069,00	-761,00	105,00	-2,00	107,00	1,56	1,32	43,88	9,99	43,88	9,99				-7,11	
18	0,75	1159,00	-988,00	128,00	3,00	125,00	1,63	1,27	58,76	9,27	58,76	9,27				-7,90	
20	0,83	1181,00	-1023,00	121,00	3,00	118,00	1,68	1,23	60,45	10,01	60,45	10,01				-8,67	
22	0,92	1065,00	-881,00	121,00	6,00	115,00	1,74	1,20	65,31	9,26	65,31	9,26				-7,66	
24	1,00	1274,00	-946,00	133,00	9,00	124,00	1,79	1,16	77,07	10,27	77,07	10,27				-7,63	
26	1,08	1167,00	-958,00	130,00	11,00	119,00	1,84	1,13	80,45	9,81	80,45	9,81				-8,05	
28	1,17	1282,00	-969,00	130,00	14,00	116,00	1,88	1,11	85,53	11,05	85,53	11,05				-8,35	
30	1,25	1055,00	-908,00	127,00	21,00	106,00	1,93	1,08	88,49	9,95	88,49	9,95				-8,57	
32	1,33	1066,00	-870,00	124,00	22,00	102,00	1,97	1,06	91,19	10,45	91,19	10,45				-8,53	

Volume	Vmax/Vb	dp/dt máx	dp/dt min	PDIAS			R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes
				PSIST	PDESEN	R				
5	0,16	901,00	-623,00	64,00	-12,00	76,00	1,06	1,71	11,00	11,86
10	0,31	1020,00	-654,00	98,00	-8,00	106,00	1,34	1,48	28,37	9,62
15	0,47	1204,00	-718,00	177,00	-7,00	184,00	1,53	1,34	70,28	6,54
20	0,63	1431,00	-974,00	144,00	-2,00	146,00	1,68	1,23	71,95	9,80
22	0,69	1398,00	-1007,00	142,00	0,00	142,00	1,74	1,20	76,64	9,85
24	0,75	1330,00	-883,00	143,00	1,00	142,00	1,79	1,16	82,87	9,37
26	0,81	1376,00	-869,00	143,00	0,00	143,00	1,84	1,13	88,50	9,62
28	0,88	1308,00	-864,00	144,00	8,00	136,00	1,88	1,11	94,75	9,62
30	0,94	1389,00	-894,00	147,00	10,00	137,00	1,93	1,08	102,43	10,14
32	1,00	1460,00	-914,00	153,00	11,00	142,00	1,97	1,06	112,52	10,28
34	1,06	1381,00	-932,00	153,00	13,00	140,00	2,01	1,03	118,39	9,86
36	1,13	1432,00	-893,00	157,00	20,00	137,00	2,05	1,01	127,49	10,45
38	1,19	1264,00	-762,00	159,00	25,00	134,00	2,09	0,99	135,17	9,43
										-5,69

Experimento Animal 4

Animal Doador:	20 kg
Animal Receptor:	43 kg
Peso VE	91,37 g
Peso úmido	23,99 g
Peso seco	3,99 g
% peso seco	0,83
Temperatura:	35,3 ° C
20 minutos estabilização	36,1 ° C
30 minutos IAM	28,2 ° C
30 minutos pinçamento	27,2 ° C
60 minutos pinçamento	23,7 ° C
90 minutos pinçamento	38,3° C
30 minutos reperfusão	39,1° C
60 minutos reperfusão	39,3 ° C
90 minutos reperfusão	770 seg
Tempo isquemia pré:	

20 minutos estabilização		Volume	Vmax/Vb	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks	dp/dtnax/pdes	dp/dtnax/pdes
5	0,12	206,00	-76,00	18,00	-2,00	20,00	1,06	1,74	3,01	10,30	-3,80		
10	0,24	376,00	-170,00	37,00	0,00	37,00	1,34	1,51	10,43	10,16	-4,59		
12	0,29	318,00	-150,00	32,00	2,00	30,00	1,42	1,45	10,38	10,60	-5,00		
14	0,33	350,00	-173,00	38,00	3,00	35,00	1,50	1,39	13,90	10,00	-4,94		
16	0,38	418,00	-228,00	47,00	4,00	43,00	1,56	1,34	19,10	9,72	-5,30		
18	0,43	482,00	-322,00	64,00	5,00	59,00	1,63	1,30	28,56	8,17	-5,46		
20	0,48	847,00	-666,00	109,00	3,00	106,00	1,68	1,26	52,93	7,99	-6,28		
22	0,52	778,00	-725,00	108,00	1,00	107,00	1,74	1,23	56,64	7,27	-6,78		
24	0,57	838,00	-745,00	106,00	1,00	105,00	1,79	1,19	59,67	7,98	-7,10		
26	0,62	898,00	-769,00	102,00	0,00	102,00	1,84	1,16	61,31	8,80	-7,54		
28	0,67	900,00	-754,00	104,00	0,00	104,00	1,88	1,13	66,45	8,65	-7,25		
30	0,71	938,00	-753,00	108,00	0,00	108,00	1,93	1,11	73,07	8,69	-6,97		
32	0,76	1003,00	-760,00	114,00	1,00	113,00	1,97	1,08	81,39	8,88	-6,73		
34	0,81	1090,00	-796,00	119,00	0,00	119,00	2,01	1,06	89,39	9,16	-6,69		
36	0,86	1168,00	-826,00	131,00	1,00	130,00	2,05	1,04	103,25	8,98	-6,35		
38	0,90	1312,00	-828,00	141,00	3,00	138,00	2,09	1,02	116,33	9,51	-6,00		
40	0,95	1319,00	-836,00	139,00	7,00	132,00	2,12	1,00	119,78	9,99	-6,33		
42	1,00	1364,00	-798,00	149,00	8,00	141,00	2,16	0,98	133,85	9,67	-5,66		
44	1,05	1352,00	-780,00	144,00	14,00	130,00	2,19	0,96	134,60	10,40	-6,00		
46	1,10	1332,00	-765,00	143,00	19,00	124,00	2,22	0,94	138,87	10,74	-6,17		
48	1,14	1311,00	-730,00	144,00	22,00	122,00	2,25	0,93	145,06	10,75	-5,98		
50	1,19	1254,00	-701,00	142,00	28,00	114,00	2,29	0,91	148,18	11,00	-6,15		

30 min reperfusão											
Volume	Vmax/Vb	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes
3	0,09	459,00	-252,00	42,00	-10,00	52,00	0,89	1,89	4,85	8,83	-4,85
6	0,18	491,00	-302,00	38,00	-10,00	48,00	1,13	1,68	7,28	10,23	-6,29
9	0,26	525,00	-334,00	42,00	-9,00	51,00	1,29	1,55	10,92	10,29	-6,55
12	0,35	548,00	-408,00	48,00	-10,00	58,00	1,42	1,45	15,57	9,45	-7,03
15	0,44	601,00	-572,00	61,00	-10,00	71,00	1,53	1,37	23,55	8,46	-8,06
18	0,53	793,00	-576,00	90,00	-8,00	98,00	1,63	1,30	40,16	8,09	-5,88
21	0,62	683,00	-635,00	80,00	-11,00	91,00	1,71	1,24	40,41	7,51	-6,98
24	0,71	678,00	-697,00	85,00	-8,00	93,00	1,79	1,19	47,85	7,29	-7,49
26	0,76	693,00	-795,00	112,00	0,00	112,00	1,84	1,16	67,33	6,19	-7,10
28	0,82	1095,00	-743,00	121,00	0,00	121,00	1,88	1,13	77,32	9,05	-6,14
30	0,88	1223,00	-956,00	123,00	0,00	123,00	1,93	1,11	83,22	9,94	-7,77
32	0,94	859,00	-873,00	119,00	1,00	118,00	1,97	1,08	84,96	7,28	-7,40
34	1,00	1209,00	-675,00	125,00	1,00	124,00	2,01	1,06	93,89	9,75	-5,44
36	1,06	1222,00	-725,00	124,00	3,00	121,00	2,05	1,04	97,73	10,10	-5,99
38	1,12	1173,00	-823,00	126,00	5,00	121,00	2,09	1,02	103,95	9,69	-6,80
40	1,18	858,00	-783,00	117,00	10,00	107,00	2,12	1,00	100,82	8,02	-7,32
42	1,24	1040,00	-711,00	129,00	11,00	118,00	2,16	0,98	115,88	8,81	-6,03
44	1,29	763,00	-718,00	125,00	19,00	106,00	2,19	0,96	116,84	7,20	-6,77
46	1,35	818,00	-694,00	125,00	26,00	99,00	2,22	0,94	121,39	8,26	-7,01

Volume	Vb/Vmax	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST			PDIAS			PDESEN			R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes		dp/dtmin/ pdes
				dp/dt	min	dp/dt	min	dp/dt	min	dp/dt	min	dp/dt				dp/dt	min	
5	0,16	351,00	-201,00	10,00	-8,00	18,00	1,06	1,74	1,67	19,50	-11,17							
10	0,31	248,00	-109,00	23,00	-1,00	24,00	1,34	1,51	6,48	10,33	-4,54							
12	0,38	344,00	-159,00	26,00	-1,00	27,00	1,42	1,45	8,43	12,74	-5,89							
14	0,44	504,00	-275,00	38,00	-1,00	39,00	1,50	1,39	13,90	12,92	-7,05							
16	0,50	536,00	-354,00	44,00	0,00	44,00	1,56	1,34	17,88	12,18	-8,05							
18	0,56	538,00	-327,00	51,00	0,00	51,00	1,63	1,30	22,76	10,55	-6,41							
20	0,63	460,00	-363,00	58,00	0,00	58,00	1,68	1,26	28,16	7,93	-6,26							
22	0,69	867,00	-554,00	74,00	-1,00	75,00	1,74	1,23	38,81	11,56	-7,39							
24	0,75	948,00	-764,00	84,00	0,00	84,00	1,79	1,19	47,29	11,29	-9,10							
26	0,81	921,00	-642,00	80,00	1,00	79,00	1,84	1,16	48,09	11,66	-8,13							
28	0,88	889,00	-652,00	92,00	2,00	90,00	1,88	1,13	58,79	9,88	-7,24							
30	0,94	875,00	-610,00	96,00	3,00	93,00	1,93	1,11	64,95	9,41	-6,56							
32	1,00	1084,00	-732,00	108,00	6,00	102,00	1,97	1,08	77,11	10,63	-7,18							
34	1,06	954,00	-652,00	107,00	7,00	100,00	2,01	1,06	80,37	9,54	-6,52							
36	1,13	887,00	-679,00	111,00	11,00	100,00	2,05	1,04	87,49	8,87	-6,79							
38	1,19	918,00	-710,00	113,00	15,00	98,00	2,09	1,02	93,23	9,37	-7,24							
40	1,25	967,00	-685,00	114,00	18,00	96,00	2,12	1,00	98,24	10,07	-7,14							
42	1,31	915,00	-680,00	122,00	23,00	99,00	2,16	0,98	109,59	9,24	-6,87							
44	1,38	899,00	-714,00	126,00	28,00	98,00	2,19	0,96	117,78	9,17	-7,29							

90 minutos reperfusão	Volume	Vb/Vmax	dp/dt max	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESE	R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/pd es
5	0,12	333,00	-163,00	24,00	-3,00	27,00	1,06	1,74	4,02	12,33	-6,04	
7	0,17	311,00	-179,00	34,00	0,00	34,00	1,19	1,63	7,31	9,15	-5,26	
9	0,22	334,00	-174,00	31,00	-1,00	32,00	1,29	1,55	8,06	10,44	-5,44	
11	0,27	226,00	-146,00	26,00	-1,00	27,00	1,38	1,48	7,88	8,37	-5,41	
13	0,32	260,00	-139,00	33,00	0,00	33,00	1,46	1,42	11,39	7,88	-4,21	
15	0,37	300,00	-187,00	31,00	0,00	31,00	1,53	1,37	11,97	9,68	-6,03	
17	0,41	323,00	-251,00	40,00	0,00	40,00	1,60	1,32	17,05	8,08	-6,28	
19	0,46	468,00	-275,00	44,00	0,00	44,00	1,66	1,28	20,50	10,64	-6,25	
21	0,51	398,00	-272,00	42,00	1,00	41,00	1,71	1,24	21,21	9,71	-6,63	
23	0,56	428,00	-283,00	51,00	1,00	50,00	1,76	1,21	27,73	8,56	-5,66	
25	0,61	638,00	-429,00	60,00	2,00	58,00	1,81	1,18	34,92	11,00	-7,40	
27	0,66	717,00	-527,00	70,00	3,00	67,00	1,86	1,15	43,41	10,70	-7,87	
29	0,71	733,00	-537,00	72,00	3,00	69,00	1,91	1,12	47,36	10,62	-7,78	
31	0,76	707,00	-521,00	79,00	4,00	75,00	1,95	1,09	54,93	9,43	-6,95	
33	0,80	727,00	-613,00	80,00	4,00	76,00	1,99	1,07	58,61	9,57	-8,07	
35	0,85	919,00	-631,00	90,00	4,00	86,00	2,03	1,05	69,27	10,69	-7,34	
37	0,90	981,00	-865,00	108,00	10,00	98,00	2,07	1,03	87,11	10,01	-8,83	
39	0,95	922,00	-865,00	114,00	18,00	96,00	2,10	1,01	96,15	9,60	-9,01	
41	1,00	910,00	-801,00	124,00	23,00	101,00	2,14	0,99	109,12	9,01	-7,93	
43	1,05	1018,00	-855,00	119,00	21,00	98,00	2,17	0,97	109,07	10,39	-8,72	
45	1,10	840,00	-863,00	118,00	19,00	99,00	2,21	0,95	112,45	8,48	-8,72	

Experimento Animal 5

Animal Doador:	21 kg
Animal Receptor:	42 kg
Peso VE	69,29 g
Peso úmido	17,33 g
Peso seco	2,96 g
% peso seco	0,83
Temperatura:	
20 minutos estabilização	34,6 °C
30 minutos IAM	35,7 °C
30 minutos pinçamento	28,9 °C
60 minutos pinçamento	25,9 °C
90 minutos pinçamento	24,8 °C
30 minutos reperfusão	38,6 °C
60 minutos reperfusão	38,1 °C
90 minutos reperfusão	36,8 °C
Tempo isquemia pré:	740 seg

Volume	Vmax/Vb	dp/dt		PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes
		máx	min								
5	0,09	160,00	-56,00	12,00	-6,00	18,00	1,06	1,51	2,47	8,89	-3,11
10	0,19	211,00	-85,00	15,00	-2,00	17,00	1,34	1,29	5,24	12,41	-5,00
15	0,28	309,00	-167,00	34,00	-2,00	36,00	1,53	1,15	16,36	8,58	-4,64
20	0,37	466,00	-309,00	47,00	0,00	47,00	1,68	1,05	28,59	9,91	-6,57
22	0,41	550,00	-395,00	56,00	0,00	56,00	1,74	1,02	36,85	9,82	-7,05
24	0,44	683,00	-506,00	71,00	-1,00	72,00	1,79	0,99	50,23	9,49	-7,03
26	0,48	807,00	-588,00	90,00	-2,00	92,00	1,84	0,96	68,08	8,77	-6,39
28	0,52	932,00	-647,00	97,00	-3,00	100,00	1,88	0,94	78,11	9,32	-6,47
30	0,56	1022,00	-678,00	106,00	-2,00	108,00	1,93	0,91	90,49	9,46	-6,28
32	0,59	1036,00	-737,00	107,00	-2,00	109,00	1,97	0,89	96,51	9,50	-6,76
34	0,63	1149,00	-786,00	114,00	-1,00	115,00	2,01	0,87	108,30	9,99	-6,83
36	0,67	1336,00	861,00	127,00	0,00	127,00	2,05	0,85	126,73	10,52	6,78
38	0,70	1397,00	-937,00	134,00	1,00	133,00	2,09	0,83	140,10	10,50	-7,05
40	0,74	1494,00	-966,00	142,00	1,00	141,00	2,12	0,81	155,22	10,60	-6,85
42	0,78	1408,00	-1012,00	147,00	1,00	146,00	2,16	0,80	167,65	9,64	-6,93
44	0,81	1550,00	-994,00	157,00	4,00	153,00	2,19	0,78	186,48	10,13	-6,50
46	0,85	1561,00	-1015,00	157,00	7,00	150,00	2,22	0,77	193,89	10,41	-6,77
48	0,89	1548,00	-1038,00	161,00	9,00	152,00	2,25	0,75	206,42	10,18	-6,83
50	0,93	1582,00	-1008,00	165,00	12,00	153,00	2,29	0,74	219,30	10,34	-6,59
52	0,96	1600,00	-999,00	168,00	15,00	153,00	2,32	0,73	231,17	10,46	-6,53
54	1,00	1861,00	-946,00	171,00	19,00	152,00	2,34	0,71	243,31	12,24	-6,22
56	1,04	1515,00	-942,00	170,00	22,00	148,00	2,37	0,70	249,84	10,24	-6,36
58	1,07	1386,00	-907,00	170,00	27,00	143,00	2,40	0,69	257,78	9,69	-6,34

30 minutos reperfusão	Volume	Vmax/Vb	dp/dt			h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes
			máx	min	PSIST			
5	0,14	412,00	-316,00	35,00	-9,00	44,00	1,06	1,51
10	0,28	475,00	-356,00	43,00	-9,00	52,00	1,34	1,29
15	0,42	505,00	-382,00	45,00	-11,00	56,00	1,53	1,15
20	0,56	596,00	-459,00	57,00	-7,00	64,00	1,68	1,05
25	0,69	688,00	-561,00	70,00	-2,00	72,00	1,81	0,98
27	0,75	873,00	-705,00	87,00	0,00	87,00	1,86	0,95
31	0,86	1015,00	-804,00	100,00	1,00	99,00	1,95	0,90
32	0,89	1064,00	-849,00	108,00	2,00	106,00	1,97	0,89
34	0,94	1082,00	-881,00	114,00	4,00	110,00	2,01	0,87
36	1,00	1076,00	-897,00	122,00	11,00	111,00	2,05	0,85
38	1,06	1086,00	-924,00	123,00	14,00	109,00	2,09	0,83
40	1,11	1120,00	-912,00	126,00	18,00	108,00	2,12	0,81
42	1,17	1098,00	-896,00	128,00	24,00	104,00	2,16	0,80
44	1,22	1008,00	-801,00	133,00	30,00	103,00	2,19	0,78

Volume	Vmax/Vb	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST		PDIAS	PDESEN	R	h	Stress	Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes
				dp/dt máx	dp/dt min								
5	0,11	290,00	-273,00	24,00	-7,00	31,00	1,06	1,51	4,93	9,35	9,35	-8,81	
10	0,22	279,00	-255,00	30,00	-5,00	35,00	1,34	1,29	10,47	7,97	7,97	-7,29	
15	0,33	281,00	-264,00	29,00	-5,00	34,00	1,53	1,15	13,96	8,26	8,26	-7,76	
20	0,44	379,00	-287,00	35,00	-3,00	38,00	1,68	1,05	21,29	9,97	9,97	-7,55	
25	0,56	512,00	-403,00	48,00	0,00	48,00	1,81	0,98	35,14	10,67	10,67	-8,40	
27	0,60	518,00	-491,00	55,00	1,00	54,00	1,86	0,95	42,95	9,59	9,59	-9,09	
29	0,64	668,00	-542,00	62,00	3,00	59,00	1,91	0,92	51,43	11,32	11,32	-9,19	
31	0,69	727,00	-555,00	70,00	5,00	65,00	1,95	0,90	61,45	11,18	11,18	-8,54	
33	0,73	732,00	-569,00	76,00	6,00	70,00	1,99	0,88	70,37	10,46	10,46	-8,13	
35	0,78	816,00	-649,00	96,00	7,00	89,00	2,03	0,86	93,50	9,17	9,17	-7,29	
37	0,82	857,00	-681,00	99,00	11,00	88,00	2,07	0,84	101,15	9,74	9,74	-7,74	
39	0,87	842,00	-670,00	103,00	14,00	89,00	2,10	0,82	110,14	9,46	9,46	-7,53	
41	0,91	883,00	-717,00	107,00	17,00	90,00	2,14	0,81	119,50	9,81	9,81	-7,97	
43	0,96	926,00	-698,00	118,00	21,00	97,00	2,17	0,79	137,37	9,55	9,55	-7,20	
45	1,00	902,00	-694,00	124,00	26,00	98,00	2,21	0,77	150,21	9,20	9,20	-7,08	
47	1,04	884,00	-665,00	127,00	31,00	96,00	2,24	0,76	159,84	9,21	9,21	-6,93	

Volume	V _{max/Vb}	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress	Brooks	dp/dtmax/pdes	dp/dtmin/pdes
5	0,13	301,00	-217,00	22,00	-10,00	32,00	1,06	1,51	4,52	9,41	-6,78	
10	0,26	372,00	-295,00	31,00	-8,00	39,00	1,34	1,29	10,82	9,54	-7,56	
15	0,39	414,00	-362,00	41,00	-7,00	48,00	1,53	1,15	19,73	8,63	-7,54	
20	0,53	442,00	-376,00	44,00	-3,00	47,00	1,68	1,05	26,76	9,40	-8,00	
22	0,58	489,00	-407,00	47,00	-1,00	48,00	1,74	1,02	30,93	10,19	-8,48	
24	0,63	542,00	-402,00	51,00	0,00	51,00	1,79	0,99	36,08	10,63	-7,88	
26	0,68	586,00	-416,00	55,00	1,00	54,00	1,84	0,96	41,61	10,85	-7,70	
28	0,74	658,00	-447,00	58,00	1,00	57,00	1,88	0,94	46,70	11,54	-7,84	
30	0,79	684,00	-483,00	63,00	3,00	60,00	1,93	0,91	53,78	11,40	-8,05	
32	0,84	787,00	-597,00	75,00	5,00	70,00	1,97	0,89	67,65	11,24	-8,53	
34	0,89	1051,00	-819,00	100,00	8,00	92,00	2,01	0,87	95,00	11,42	-8,90	
36	0,95	852,00	-675,00	108,00	5,00	103,00	2,05	0,85	107,77	8,27	-6,55	
38	1,00	1151,00	-795,00	115,00	8,00	107,00	2,09	0,83	120,24	10,76	-7,43	
40	1,05	904,00	-693,00	110,00	12,00	98,00	2,12	0,81	120,24	9,22	-7,07	
42	1,11	885,00	-646,00	113,00	17,00	96,00	2,16	0,80	128,88	9,22	-6,73	
44	1,16	975,00	-693,00	122,00	22,00	100,00	2,19	0,78	144,91	9,75	-6,93	
46	1,21	1075,00	-728,00	129,00	28,00	101,00	2,22	0,77	159,31	10,64	-7,21	

Experimento Animal 6

Animal Doador:	21 kg	42 kg
Peso VE	90,71 g	
Peso úmido	14,02 g	
Peso seco	2,29 g	
% peso seco	0,84	
Temperatura:		
20 minutos estabilização	36,6 °C	
30 minutos IAM	37,7 °C	
30 minutos pinçamento	29,8 °C	
60 minutos pinçamento	26,8 °C	
90 minutos pinçamento	25,3 °C	
30 minutos reperfusão	40,4 °C	
60 minutos reperfusão	40,2 °C	
90 minutos reperfusão	40 °C	
Tempo isquemia pré:	792 seg	

Volume	V _{max/Vb}	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks		dp/dtm _{max} /pdes
									Sistólico	pdes	
5	0,09	160,00	-56,00	12,00	-6,00	18,00	1,06	1,73	2,02	8,89	-3,11
10	0,19	211,00	-85,00	15,00	-2,00	17,00	1,34	1,51	4,25	12,41	-5,00
15	0,28	309,00	-167,00	34,00	-2,00	36,00	1,53	1,36	13,20	8,58	-4,64
20	0,37	466,00	-309,00	47,00	0,00	47,00	1,68	1,26	22,96	9,91	-6,57
22	0,41	550,00	-395,00	56,00	0,00	56,00	1,74	1,22	29,55	9,82	-7,05
24	0,44	683,00	-506,00	71,00	-1,00	72,00	1,79	1,19	40,21	9,49	-7,03
26	0,48	807,00	-588,00	90,00	-2,00	92,00	1,84	1,16	54,43	8,77	-6,39
28	0,52	932,00	-647,00	97,00	-3,00	100,00	1,88	1,13	62,36	9,32	-6,47
30	0,56	1022,00	-678,00	106,00	-2,00	108,00	1,93	1,10	72,16	9,46	-6,28
32	0,59	1036,00	-737,00	107,00	-2,00	109,00	1,97	1,08	76,86	9,50	-6,76
34	0,63	1149,00	-786,00	114,00	-1,00	115,00	2,01	1,05	86,16	9,99	-6,83
36	0,67	1336,00	861,00	127,00	0,00	127,00	2,05	1,03	100,72	10,52	6,78
38	0,70	1397,00	-937,00	134,00	1,00	133,00	2,09	1,01	111,24	10,50	-7,05
40	0,74	1494,00	-966,00	142,00	1,00	141,00	2,12	0,99	123,13	10,60	-6,85
42	0,78	1408,00	-1012,00	147,00	1,00	146,00	2,16	0,97	132,88	9,64	-6,93
44	0,81	1550,00	-994,00	157,00	4,00	153,00	2,19	0,96	147,68	10,13	-6,50
46	0,85	1561,00	-1015,00	157,00	7,00	150,00	2,22	0,94	153,43	10,41	-6,77
48	0,89	1548,00	-1038,00	161,00	9,00	152,00	2,25	0,92	163,21	10,18	-6,83
50	0,93	1582,00	-1008,00	165,00	12,00	153,00	2,29	0,91	173,27	10,34	-6,59
52	0,96	1600,00	-999,00	168,00	15,00	153,00	2,32	0,89	182,53	10,46	-6,53
54	1,00	1861,00	-946,00	171,00	19,00	152,00	2,34	0,88	191,98	12,24	-6,22
56	1,04	1515,00	-942,00	170,00	22,00	148,00	2,37	0,87	197,01	10,24	-6,36
58	1,07	1386,00	-907,00	170,00	27,00	143,00	2,40	0,85	203,15	9,69	-6,34

30 minutos reperfusão									
Volume	Vmax/Vb	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks
5	0,12	344,00	-229,00	26,00	-4,00	30,00	1,06	1,73	4,38
10	0,24	104,00	-181,00	29,00	-5,00	34,00	1,34	1,51	8,22
15	0,36	595,00	-397,00	45,00	-5,00	50,00	1,53	1,36	17,48
20	0,48	485,00	-367,00	46,00	-4,00	50,00	1,68	1,26	22,47
25	0,60	718,00	-443,00	62,00	-3,00	65,00	1,81	1,17	36,31
30	0,71	916,00	-740,00	78,00	-2,00	80,00	1,93	1,10	53,10
32	0,76	979,00	-799,00	83,00	-5,00	88,00	1,97	1,08	59,62
34	0,81	1216,00	-1206,00	107,00	0,00	107,00	2,01	1,05	80,87
36	0,86	1235,00	-1203,00	112,00	2,00	110,00	2,05	1,03	88,82
38	0,90	1169,00	-1100,00	105,00	-2,00	107,00	2,09	1,01	87,17
40	0,95	1419,00	-1188,00	120,00	2,00	118,00	2,12	0,99	104,05
42	1,00	1546,00	-1305,00	141,00	1,00	140,00	2,16	0,97	127,45
44	1,05	1336,00	-1297,00	143,00	9,00	134,00	2,19	0,96	134,51
46	1,10	1474,00	-1274,00	135,00	13,00	122,00	2,22	0,94	131,93
48	1,14	1473,00	-1144,00	138,00	19,00	119,00	2,25	0,92	139,89
50	1,19	1200,00	-1045,00	139,00	27,00	112,00	2,29	0,91	145,97

dp/dtmín/ pdes									
Volume	Vmax/Vb	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks
5	0,12	344,00	-229,00	26,00	-4,00	30,00	1,06	1,73	4,38
10	0,24	104,00	-181,00	29,00	-5,00	34,00	1,34	1,51	8,22
15	0,36	595,00	-397,00	45,00	-5,00	50,00	1,53	1,36	17,48
20	0,48	485,00	-367,00	46,00	-4,00	50,00	1,68	1,26	22,47
25	0,60	718,00	-443,00	62,00	-3,00	65,00	1,81	1,17	36,31
30	0,71	916,00	-740,00	78,00	-2,00	80,00	1,93	1,10	53,10
32	0,76	979,00	-799,00	83,00	-5,00	88,00	1,97	1,08	59,62
34	0,81	1216,00	-1206,00	107,00	0,00	107,00	2,01	1,05	80,87
36	0,86	1235,00	-1203,00	112,00	2,00	110,00	2,05	1,03	88,82
38	0,90	1169,00	-1100,00	105,00	-2,00	107,00	2,09	1,01	87,17
40	0,95	1419,00	-1188,00	120,00	2,00	118,00	2,12	0,99	104,05
42	1,00	1546,00	-1305,00	141,00	1,00	140,00	2,16	0,97	127,45
44	1,05	1336,00	-1297,00	143,00	9,00	134,00	2,19	0,96	134,51
46	1,10	1474,00	-1274,00	135,00	13,00	122,00	2,22	0,94	131,93
48	1,14	1473,00	-1144,00	138,00	19,00	119,00	2,25	0,92	139,89
50	1,19	1200,00	-1045,00	139,00	27,00	112,00	2,29	0,91	145,97

Volume	Vmax/Vb	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes
5	0,15	299,00	-207,00	18,00	-11,00	29,00	1,06	1,73	3,03	10,31	-7,14
10	0,29	539,00	-313,00	39,00	-7,00	46,00	1,34	1,51	11,05	11,72	-6,80
15	0,44	831,00	-421,00	58,00	-9,00	67,00	1,53	1,36	22,53	12,40	-6,28
20	0,59	1410,00	-829,00	94,00	-15,00	109,00	1,68	1,26	45,92	12,94	-7,61
25	0,74	619,00	-401,00	54,00	-3,00	57,00	1,81	1,17	31,62	10,86	-7,04
30	0,88	920,00	-712,00	84,00	-1,00	85,00	1,93	1,10	57,18	10,82	-8,38
32	0,94	1064,00	-716,00	79,00	0,00	79,00	1,97	1,08	56,75	13,47	-9,06
34	1,00	1226,00	-1054,00	116,00	1,00	115,00	2,01	1,05	87,67	10,66	-9,17
36	1,06	1141,00	-952,00	116,00	4,00	112,00	2,05	1,03	91,99	10,19	-8,50
38	1,12	1119,00	-863,00	117,00	14,00	103,00	2,09	1,01	97,13	10,86	-8,38
40	1,18	1154,00	-924,00	126,00	21,00	105,00	2,12	0,99	109,26	10,99	-8,80
42	1,24	1218,00	-885,00	134,00	25,00	109,00	2,16	0,97	121,13	11,17	-8,12
44	1,29	1220,00	-867,00	142,00	32,00	110,00	2,19	0,96	133,57	11,09	-7,88

Volume	V _{max/Vb}	dp/dt máx	dp/dt min	PSIST		PDIAS		PDSEN		R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes
				PSIST	PDIAS	PDIAS	PDSEN	R	h	Stress Brooks	dp/dtmax/ pdes	dp/dtmin/ pdes		
5	0,12	767,00	-558,00	42,00	-23,00	65,00	1,06	1,73	7,07		11,80		-8,53	
10	0,24	886,00	-673,00	49,00	-14,00	63,00	1,34	1,51	13,88		14,06		-10,63	
15	0,36	1141,00	-671,00	74,00	-12,00	86,00	1,53	1,36	28,74		13,27		-7,80	
20	0,48	1228,00	-552,00	96,00	-14,00	110,00	1,68	1,26	46,89		11,16		-5,02	
25	0,60	1194,00	-746,00	97,00	-10,00	107,00	1,81	1,17	56,80		11,16		-6,97	
30	0,71	945,00	-672,00	83,00	0,00	83,00	1,93	1,10	56,50		11,39		-8,10	
32	0,76	822,00	-617,00	85,00	2,00	83,00	1,97	1,08	61,06		9,90		-7,43	
34	0,81	581,00	-463,00	68,00	4,00	64,00	2,01	1,05	51,39		9,08		-7,23	
36	0,86	685,00	-545,00	74,00	6,00	68,00	2,05	1,03	58,69		10,07		-8,01	
38	0,90	639,00	-521,00	78,00	9,00	69,00	2,09	1,01	64,75		9,26		-7,55	
40	0,95	648,00	-512,00	77,00	13,00	64,00	2,12	0,99	66,77		10,13		-8,00	
42	1,00	755,00	-619,00	92,00	16,00	76,00	2,16	0,97	83,16		9,93		-8,14	
44	1,05	708,00	-525,00	126,00	53,00	73,00	2,19	0,96	118,52		9,70		-7,19	

Experimento Animal 7

Animal Doador:	18 kg
Animal Receptor:	43 kg
Peso VE	66,90 g
Peso úmido	7,88 g
Peso seco	0,82 g
% peso seco	0,90
Temperatura:	
20 minutos estabilização	36,6 °C
30 minutos IAM	37,7 °C
30 minutos pinçamento	29,8 °C
60 minutos pinçamento	26,8 °C
90 minutos pinçamento	25,3 °C
30 minutos reperfusão	40,4 °C
60 minutos reperfusão	40,2 °C
90 minutos reperfusão	40 °C
Tempo isquemia pré:	1046 seg

20 min estabilização	Volume	Vmax/Vb	dp/dt	PSIST	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks	dP/dtmax	dP/dtmin
			máx	min					Sistólico	/pdes	pdes
5	0,16	1198,00	-755,00	122,00	-7,00	129,00	1,06	1,48	25,75	9,29	-5,85
10	0,32	1301,00	-741,00	135,00	-7,00	142,00	1,34	1,26	48,43	9,16	-5,22
15	0,48	1441,00	-744,00	139,00	-7,00	146,00	1,53	1,13	68,82	9,87	-5,10
20	0,65	1425,00	-734,00	127,00	-4,00	131,00	1,68	1,03	79,51	10,88	-5,60
25	0,81	1484,00	-686,00	142,00	-1,00	143,00	1,81	0,95	107,05	10,38	-4,80
27	0,87	1499,00	-665,00	139,00	0,00	139,00	1,86	0,93	111,81	10,78	-4,73
29	0,94	1539,00	-629,00	141,00	3,00	138,00	1,91	0,90	120,49	11,15	-4,56
31	1,00	1484,00	-613,00	144,00	6,00	138,00	1,95	0,88	130,25	10,75	-4,44
33	1,06	1452,00	-590,00	144,00	10,00	134,00	1,99	0,86	137,41	10,84	-4,40
35	1,13	1332,00	-549,00	143,00	16,00	127,00	2,03	0,84	143,54	10,49	-4,32
37	1,19	1200,00	-497,00	140,00	23,00	117,00	2,07	0,82	147,44	10,26	-4,25
39	1,26	1066,00	-461,00	137,00	33,00	104,00	2,10	0,80	151,03	10,25	-4,43

Volume	Vmax/Vb	dp/dt			PSIST			PDIAS			PDESEN			R			h			Stress Brooks			dp/dtmáx /pdes			dp/dtmín/pd es		
		máx	min	dp/dt min	PDIAS	PDESEN	R	h	Stress Brooks	dp/dtmáx /pdes	dp/dtmín/pd es																	
5	0,14	423,00	-143,00	36,00	-5,00	41,00	1,06	1,48	7,60	10,32	-3,49																	
10	0,29	734,00	-273,00	62,00	-3,00	65,00	1,34	1,26	22,24	11,29	-4,20																	
15	0,43	1561,00	-728,00	141,00	-1,00	142,00	1,53	1,13	69,81	10,99	-5,13																	
17	0,49	1574,00	-744,00	140,00	-2,00	142,00	1,60	1,09	76,72	11,08	-5,24																	
19	0,54	1550,00	-744,00	140,00	-3,00	143,00	1,66	1,05	84,03	10,84	-5,20																	
21	0,60	1573,00	-750,00	140,00	-2,00	142,00	1,71	1,01	91,26	11,08	-5,28																	
23	0,66	1571,00	-760,00	140,00	-1,00	141,00	1,76	0,98	98,43	11,14	-5,39																	
25	0,71	1519,00	-734,00	139,00	0,90	139,00	1,81	0,95	104,79	10,93	-5,28																	
27	0,77	1546,00	-731,00	139,00	-1,00	140,00	1,86	0,93	111,81	11,04	-5,22																	
29	0,83	1530,00	-750,00	140,00	0,90	140,00	1,91	0,90	119,64	10,93	-5,36																	
31	0,89	1567,00	-768,00	146,00	1,00	145,00	1,95	0,88	132,06	10,81	-5,30																	
33	0,94	1631,00	-792,00	147,00	0,00	147,00	1,99	0,86	140,27	11,10	-5,39																	
35	1,00	1646,00	-798,00	150,00	1,00	149,00	2,03	0,84	150,57	11,05	-5,36																	
37	1,06	1591,00	-744,00	151,00	5,00	146,00	2,07	0,82	159,03	10,90	-5,10																	
39	1,11	1439,00	-613,00	149,00	13,00	136,00	2,10	0,80	164,26	10,58	-4,51																	
41	1,17	1143,00	-509,00	148,00	31,00	117,00	2,14	0,78	170,42	9,77	-4,35																	
43	1,23	1055,00	-460,00	147,00	48,00	99,00	2,17	0,77	176,46	10,66	-4,65																	