

Hipotermia profunda com parada circulatória total: experiência no Centro Cirúrgico da Santa Casa de Belo Horizonte

Deep hypothermic circulatory arrest: the experience in the surgery Center at Santa Casa de Belo Horizonte

Marcel Andrade Souki¹, Carla Regina de Oliveira Gomes², Patrícia Lopes Gabriel³

RESUMO

Apesar dos grandes avanços terapêuticos, a parada circulatória total em hipotermia profunda pode ser necessária para a correção cirúrgica de algumas cardiopatias congênitas. O manejo adequado da hipotermia e a parada circulatória são essenciais para menor morbidade, principalmente neurológica. Hematócrito entre 25 e 30%; resfriamento lento a 17-18°C; e períodos de parada circulatória com menos de 20 minutos são algumas das recomendações a serem seguidas para melhor sobrevida do paciente.

Palavras-chave: Parada Circulatória Induzida por Hipotermia Profunda; Cardiopatias Congênitas; Hipotermia; Aorta Torácica/cirurgia.

¹ Anestesiologista da Santa Casa de Belo Horizonte e Biocor Instituto. Belo Horizonte, MG – Brasil.
² ME3 de Anestesiologia no CET da Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.
³ Anestesiologista da Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.

ABSTRACT

Despite great therapeutic progress, deep hypothermic circulatory arrest may be necessary to surgically correct some congenital cardiopathies. Conducting hypothermia and circulatory arrest adequately is crucial to assure less morbidity, especially neurological morbidity. Hematocrit between 25 and 30 %; slow cooling to 17-18° C and periods of circulatory arrest for no longer than 20 minutes are some of the recommendations to be followed to assure patients' survival.

Key words: Deep Hypothermic Circulatory Arrest; Congenital Cardiopathies; Hypothermia; Thoracic Aorta/Surgery.

INTRODUÇÃO

O nascimento marca um momento de alegria e sonho para a maioria dos recém-nascidos, mas para alguns abriga grande perigo que ameaça as suas vidas e obscurece seus futuros.¹

As doenças cardiovasculares sempre foram alvo de discussão devido à sua complexidade de tratamento, assim como suas altas taxas de morbimortalidade. A introdução de novas técnicas anestésicas e cirúrgicas possibilitou avanços na evolução do tratamento dessas doenças, adicionando cada vez mais complexidade ao ato anestesiológico.

Aproximadamente 30.000 crianças com cardiopatia congênita nascem a cada ano nos Estados Unidos, sendo que pelo menos um terço delas necessita de cirurgia durante a infância.¹

O tratamento cirúrgico de doenças do arco aórtico, bem como algumas lesões extensas da aorta torácica, apresentam grandes desafios não só pela dificuldade de exposição operatória, como pela possível necessidade de interrupção da perfusão

Instituição:
Santa Casa de Misericórdia
Belo Horizonte, MG – Brasil

Endereço para correspondência:
Marcel Andrade Souki
Avenida Francisco Sales, 1111
Bairro: Santa Efigênia
CEP: 30150-221
Belo Horizonte, MG – Brasil
E-mail: mandradesouki@yahoo.com.br

sanguínea a órgãos nobres, principalmente ao sistema nervoso central, em casos específicos.

Introduzida na década de 1970, a parada circulatória com hipotermia profunda (*Deep Hypothermic Cardiac Arrest* – DHCA) possibilitou avanços no tratamento de aneurismas e dissecções de aorta. Desde então a técnica bem-sucedida sofreu aperfeiçoamentos, melhorando, assim, o prognóstico dos pacientes.²

A hipotermia confere neuroproteção quando há isquemia transitória, diminuindo o consumo de oxigênio, com redução da taxa metabólica cerebral e diminuição da liberação de neurotransmissores excitatórios. A hipotermia profunda (25 a 20° C) e grave (< 20° C) possibilita melhor exposição do campo operatório, facilitando a técnica cirúrgica, além de diminuir significativamente a taxa metabólica cerebral de oxigênio – entre 6 e 10% para cada grau centígrado abaixo de 37° C.³

DESCRIÇÃO DOS CASOS

Entre janeiro de 2011 e fevereiro de 2012, foi realizado o total de 819 cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea (CEC) no centro cirúrgico da Santa Casa de Belo Horizonte, sendo 161 cirurgias para correção de cardiopatias congênitas. Desse total, em cinco cirurgias (0,61% do total) houve a necessidade da realização de hipotermia profunda e parada circulatória total durante a CEC. Este estudo relata quatro dos cinco casos realizados (houve perda dos registros de um caso) com discussão e revisão da literatura acerca do assunto.

Caso 1

Paciente do sexo feminino, 43 anos, 72 kg, submetida a tratamento cirúrgico eletivo de aneurisma de aorta ascendente. Assintomática, fazia uso de propranolol. Sem outras comorbidades e vícios. Era testemunha de Jeová. Monitorização padrão (ECG, SpO₂, capnografia, TOF, análise de gases inspirados), além de pressão arterial invasiva, acesso venoso central, diurese, temperatura orofaríngea e exames laboratoriais. Foi induzida anestesia geral balanceada com fentanil (0,5 mg), etomidato (20 mg), atracúrio (35 mg) e mantida com isoflurano a 1% e doses adicionais de fentanil (totalizando 1 mg). Após entrada em circulação extracorpórea (CEC), foi iniciado o resfriamento

e administrada a cardioplegia a partir dos óstios coronarianos juntamente com administração rotineira de manitol 0,5 g/kg no reservatório venoso da CEC. A CEC teve duração de 165 minutos, com clampagem de aorta por 80 minutos, hipotermia profunda (induzida progressivamente por 35 minutos até atingir 18° C além da colocação de bolsas de gelo ao redor da cabeça) e parada circulatória total de 25 minutos. A saída da CEC foi com infusão venosa contínua de dobutamina a 20 mcg/kg/min e nitroprussiato de sódio a 10 mcg/kg/min, sem necessidade de hemotransfusão. Não apresentou arritmias perioperatórias. Após infusão venosa da solução com protamina (23500 UI), a paciente evoluiu com hipotensão e bradicardia, apresentando falência ventricular e choque cardiogênico, refratário às medidas farmacológicas instituídas e à massagem cardíaca interna, evoluindo para óbito.

Caso 2

Criança do sexo masculino, 12 dias de vida, 3,085 kg, foi submetida à correção cirúrgica de interrupção do arco aórtico tipo B (Figura 1) com comunicação intra-atrial (CIA) e comunicação intraventricular (CIV). Proveniente do centro de terapia intensiva, intubado, com infusão venosa contínua de dobutamina a 20 mcg/kg/min e prostaglandina E2 a 0,5 mcg/kg/min. Apresentava pressão de artéria pulmonar de 32 mmHg. Foi realizada anestesia geral balanceada, com administração na indução de fentanil (50 mcg), atracúrio (1,5 mg) e isoflurano a 1% em sua manutenção. O circuito da CEC foi preenchido com sangue (150 mL de concentrado de hemácias) e plasma fresco congelado (150 mL), com o objetivo de manter o hematócrito entre 20 e 30%. A CEC teve duração de 96 minutos, com clampagem de aorta por 36 minutos, hipotermia profunda (com resfriamento lento durante 20 minutos até atingir 19° C) previamente à parada circulatória total de 40 minutos. Bolsas de gelo foram postas ao redor da cabeça. Foram administrados metilprednisolona 3 mg/kg e tiopental 5 mg/kg. Foi adicionado ao reservatório venoso 1.500 mg de manitol em solução a 20% e bicarbonato de sódio 1 mEq/kg. A saída de CEC foi com dobutamina 20 mcg/kg/min e adrenalina 10 mcg/kg/min. Administrada solução fisiológica com protamina (1.500 UI), sem intercorrências. O paciente foi encaminhado intubado ao CTI, com tórax aberto, com dobutamina a 20 mc/kg/min, adrenalina a 5 mcg/kg/min. No primeiro DPO a adrenalina foi diminuída

a 2 mcg/kg/min e a dobutamina a 10 mcg/kg/min; no segundo DPO a adrenalina foi suspensa. Recebeu alta da unidade de terapia intensiva em 18 dias.

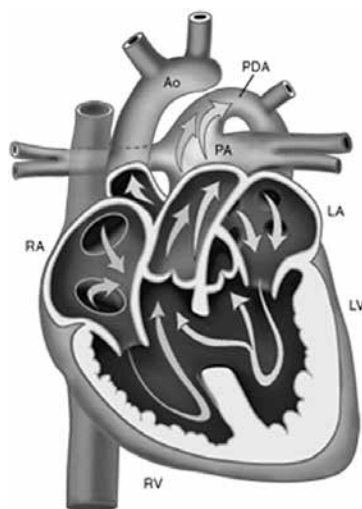


Figura 1 - Interrupção do arco aórtico tipo B. Aorta (Ao), artéria pulmonar (PA), canal arterial patente (PDA), átrio direito (RA), átrio esquerdo (LA), ventrículo direito (RV), ventrículo esquerdo (LV)⁴.

Caso 3

Recém-nascido, com 11 dias de vida, sexo feminino, 3.300 g, com diagnóstico de interrupção do arco aórtico tipo B desde o quinto dia de vida (Figura 2), com aumento de câmaras cardíacas, *shunt* esquerda-direita e hipertensão pulmonar (40 mmHg). Admitida no centro cirúrgico em ventilação controlada, em uso de prostaglandina. Mantida em ventilação controlada com mistura oxigênio e ar a 50%, além da manutenção com isoflurano a 0,8-1%. Fentanil 15 mcg/kg e atracúrio 0,3 mg/kg foram administrados. Após a entrada em CEC (114 minutos), foi iniciado resfriamento lento da criança por 26 minutos, administrados tiopental 5 mg/kg e metilprednisolona 3 mg/kg. A cabeça foi envolvida com gelo. O total de 100 ml de concentrado de hemácias e 120 mL de plasma fresco congelado foi utilizado para preenchimento do circuito da CEC e manutenção do hematócrito acima de 20%. Manitol a 20% na dose de 0,5 g/kg foi administrado durante a CEC. A clampagem da aorta teve duração de 56 minutos e o tempo de parada circulatória com remoção das cânulas foi de 22 minutos a 18°C. Desmame da CEC foi feito após reaquecimento com dobutamina a 10 mcg/kg/min e adrenalina a 1 mcg/kg/min, sem intercorrências. Ao término do procedimento foi trans-

ferida à unidade de terapia intensiva neonatal, onde evoluiu para óbito 18 horas após a admissão.

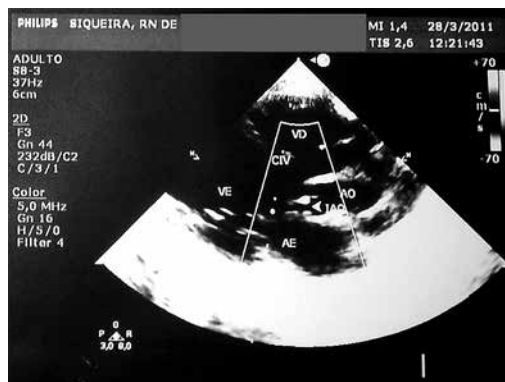


Figura 2 - Ecocardiograma mostrando a comunicação intraventricular (CIV), átrios esquerdo e direito (AE e AD), ventrículos esquerdo e direito (VE e VD) e o fundo cego da interrupção do arco aórtico (IAO) assinalada com uma seta.

Caso 4

Paciente de 41 anos, sexo feminino, 66 kg, com diagnóstico de arterite de Takayasu, apresentou quadro súbito de desvio da comissura labial, hemiplegia direita e afasia. Estava em uso de prednisona 30 mg/dia, AAS, ácido fólico. AngioTC (Figura 3): volumoso aneurisma sacular parcialmente trombosado na crista da aorta e tronco braquiocéfálico provocando compressão da veia cava superior e veia subclávia esquerda, associada à estenose crítica na origem da artéria carótida comum esquerda, acentuada estenose na origem artéria carótida comum direita. Foi submetida à correção cirúrgica do aneurisma sob anestesia geral balanceada, monitorização padrão, além de pressão arterial invasiva, acesso venoso central, termômetro orofaríngeo e sondagem vesical de demora. Indução com fentanil (0,5 mg), etomidato (20 mg) e atracúrio (35 mg), ácido tranexâmico em *bolus* 3.300 mg e hidrocortisona 100 mg. Após o início da CEC, com resfriamento progressivo durante 24 minutos até 16°C, recebeu tiopental 5 mg/kg e lidocaína 1,5 mg/kg. Nesse caso foi utilizada a técnica de perfusão cerebral anterógrada. O reaquecimento foi lento até a temperatura de 37,1°C. O tempo total de CEC foi de 130 minutos e a clampagem de aorta de 50 minutos. Não houve necessidade de transfusão sanguínea no peroperatório. Encaminhada ao centro de terapia intensiva intubada, com infusão contínua de nitroprussiato de sódio a 0,3 mcg/kg/min. Foi

extubada cinco horas após a admissão no CTI. No pós-operatório imediato, a paciente não apresentou novos déficits neurológicos (cognitivo e/ou motor), mantendo o mesmo quadro neurológico prévio à cirurgia (afasia e hemiplegia à direita). No terceiro dia de pós-operatório recebeu alta do CTI.



Figura 3 - Angiotomografia mostrando aneurisma gigante na aorta ascendente, acometendo o tronco braquiocefálico, parte da origem da artéria subclávia esquerda, além de estenose crítica da carótida comum esquerda esquerda.

DISCUSSÃO

A alta incidência de acidente vascular cerebral e alterações cognitivas nas cirurgias do arco aórtico pode ser explicada por dois principais mecanismos: o infarto cerebral causado por hipoperfusão ou parada circulatória total durante cirurgias de reconstrução do arco aórtico e isquemia por embolização cerebral como consequência da circulação extracorpórea ou doença vascular intrínseca.⁵

O cérebro é bastante vulnerável à isquemia, com poucos minutos após o início da parada circulatória total, devido à sua alta taxa metabólica, necessidade contínua de substratos e reserva limitada de fosfato.⁵

Existem três técnicas disponíveis para a preservação do cérebro durante a parada hipotérmica profunda em substituição ao arco aórtico: a) perfusão cerebral retrógrada (através da veia cava superior); b) perfusão cerebral anterógrada (através do tronco braquiocefálico); c) parada cardíaca em hipotermia profunda (parada circulatória total a 18-19°C). As técnicas de baixa perfusão podem ser associadas à

parada cardíaca em hipotermia profunda para preservação.⁶ Apesar dos grandes avanços no manejo anestesiológico, a parada circulatória com hipotermia profunda (DHCA) em cirurgia cardíaca ainda impõe altos riscos ao paciente. Em cirurgias de aneurisma de aorta ascendente, a queda na mortalidade coincide com o advento de estratégias de proteção cerebral.⁶ Entre elas, a hipotermia profunda pode provocar efeitos deletérios sobre o miocárdio, na coagulação, equilíbrio eletrolítico, resposta imune e sobre o *clearance* de drogas.³

A DHCA envolve o resfriamento do paciente a 17-18°C, parada do circuito de circulação extracorpórea, drenagem parcial do sangue para o reservatório venoso e retirada das cânulas do coração.⁷ Depois dos primeiros relatos de DHCA nos anos 1960, essa técnica ganhou popularidade nos anos 70 e 80, por causa do campo cirúrgico praticamente sem sangue que ela proporciona, facilitando, então, o reparo cirúrgico de doenças cardíacas congênitas e do arco aórtico em recém-nascidos e crianças menores.⁸ Isso porque durante a DHCA não há algum fluxo sanguíneo para o cérebro ou para qualquer outro órgão. Entretanto, logo ficou evidenciado que a DHCA estava associada ao aumento da morbidade neurológica. Crises convulsivas, coreoatetose, coma e hemiparesias são as complicações mais frequentemente observadas, principalmente quando a duração da DHCA é superior a 60 minutos.⁹

The Boston Circulatory Arrest Trial foi um grande avanço no manejo da DHCA, em que 180 recém-nascidos submetidos à correção de transposição dos grandes vasos entre 1988-1992 foram estudados, com *follow-up* concluído em oito anos.¹⁰ O protocolo deste estudo inclui o manejo *alpha-stat*, hemodiluição a um hematócrito igual a 20% e a ausência de um filtro arterial no circuito da CEC. Uma DHCA com duração acima de 41 minutos foi associado a significativo aumento de alterações neurológicas a longo prazo¹¹ (Figura 4).

Connolly *et al.*¹², em 1965, demonstraram a formação de áreas tissulares malperfundidas em casos de esfriamento rápido e também formação de microembolos em reaquecimento malconduzido.

A hipotermia diminui de maneira importante a taxa metabólica. A cada 1°C de queda na temperatura central, a hipotermia diminui aproximadamente 6 a 10% a taxa metabólica, com diminuição paralela no consumo de oxigênio e na produção de CO₂.³ Bigelow foi o primeiro a demonstrar, em 1950, a relação entre o consumo de oxigênio cerebral e a temperatura¹³ (Figura 5).

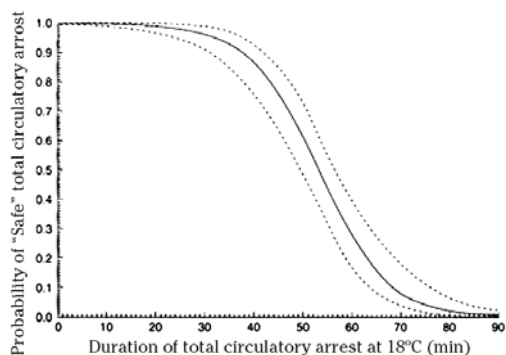


Figura 4 - A 18°C a probabilidade de lesão neurológica é exponencialmente maior quando acima de 45 minutos¹¹.

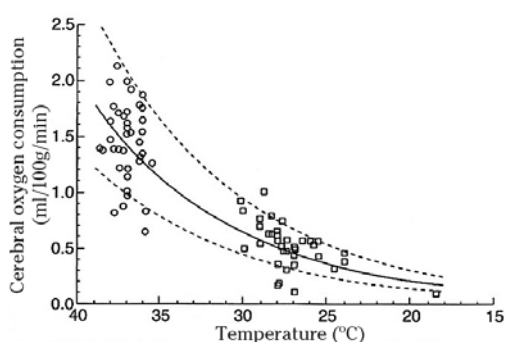


Figura 5 - Relação entre o consumo de oxigênio cerebral e a temperatura nasofaríngea durante a CEC a 2L/mim/m² (11).

Além da taxa metabólica, a hipotermia durante a circulação extracorpórea (CEC) também diminui o sangramento, proporciona proteção miocárdica e, talvez, o mais importante, promove neuroproteção.¹⁴

A hipotermia é provavelmente o componente mais importante na circulação extracorpórea de baixo fluxo.¹⁵ A redução na taxa metabólica cerebral de oxigênio induzida pela hipotermia diminui a velocidade de depleção de fosfatos de alta energia e o desenvolvimento de acidose intracelular. Isso, por sua vez, retarda ou evita a falta de energia neuronal que leva à despolarização da membrana terminal e subsequente lesão ou morte do neurônio durante um episódio de isquemia. A hipotermia diminui bastante a liberação dos neurotransmissores excitatórios (glutamato, aspartato e glicina) que acompanham isquemia cerebral e reperfusão.¹⁶ A hipotermia também diminui o efeito inibitório da hipóxia sobre a vasodilatação cerebral induzida por via nitroxidérgica (nervo parassimpático pós-ganglionar cujo neurotransmissor é o óxido nítrico).⁷

Em relação à solubilidade dos gases, em determinada temperatura a quantidade de gás em uma solução aumenta proporcionalmente à diminuição da

temperatura (lei dos gases ideais). Isso, durante a CEC, significa não apenas resfriar o paciente e obter diminuição na taxa metabólica global, como também obter mais solubilidade de oxigênio no sangue e tecidos.¹⁵

Alguns fármacos são utilizados com o intuito de fornecer neuroproteção, porém, nenhum grupo farmacológico demonstrou eficácia em reduzir os riscos ou a gravidade do dano neurológico nas cirurgias de aorta torácica.⁵ Alguns centros utilizam altas doses de esteroides para reduzir inflamação, tiopental ou propofol para induzir “burst suppression”. Outros grupos de fármacos são citados, porém sem comprovação, como sulfato de magnésio 1 a 2 g, lidocaína 200 mg ou manitol 25 g⁵.

Os barbitúricos diminuem a taxa metabólica cerebral de glicose e oxigênio e reduzem o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e a pressão intracraniana (PIC). Acredita-se que os barbitúricos protegem o cérebro mediante depressão metabólica, assim como a partir de outros fatores como a redistribuição do fluxo sanguíneo para áreas isquêmicas, bloqueio dos canais de sódio e receptores do glutamato, atenuação da intoxicação por glutamato mediada por N-metil-aspartato (NMDA) e ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiônico (AMPA).¹⁵

O tiopental é um vasoconstritor cerebral que leva à diminuição transitória do metabolismo cerebral em 40 a 50% do nível inicial. A redução da demanda de oxigênio é consequência da inibição dos neurônios funcionantes, que pode ser vista com eletroencefalograma (EEG) silencioso ou isoeétrico.¹⁵

O manitol tem provável efeito protetor renal, justificando seu uso rotineiro em cirurgia cardíaca. Esse fármaco pode inibir o mecanismo oxidativo do neutrófilo captador de radicais livres de oxigênio e é capaz de diminuir a quebra do ácido araquidônico nos tecidos isquêmicos. Esse diurético osmótico diminui a pressão intracraniana e é eficaz na reversão do edema cerebral, utilizando a dose habitual de 0,5 g/kg a 1 g/kg.¹⁵

CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos de estudos de modelos animais e do *Boston Circulatory Arrest Study*, as seguintes recomendações devem ser tomadas para aumentar a segurança do paciente quando for empregada a DHCA¹⁵:

- hematócrito-alvo entre 25 e 30%;
- a hipotermia sistêmica deve ser alcançada lentamente em pelo menos 20 minutos (Figura 6);

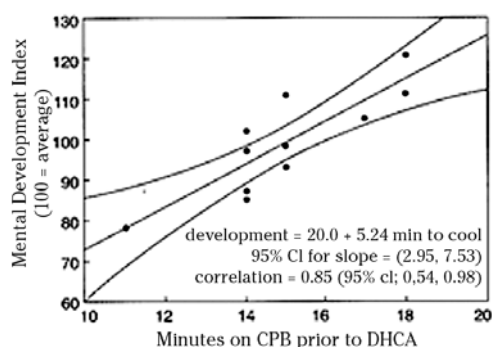


Figura 6 - Desenvolvimento cognitivo de crianças após correção precoce de transposição dos grandes vasos, usando parada circulatória total e hipotermia profunda¹⁸.

- o manejo com pH-stat deve ser utilizado, ao menos para resfriar, para aumentar a oferta de oxigênio aos tecidos e obter melhor resfriamento cerebral;
- a temperatura central deve ser entre 17 e 18°C e bolsas de gelo devem ser colocadas ao redor da cabeça;
- hiperóxia imediatamente antes da parada circulatória melhora a oferta de oxigênio aos tecidos;
- a DHCA deve ser dividida em períodos que não devem ultrapassar 20 minutos, permitindo o tempo mínimo de reperfusão de dois minutos entre cada intervalo de DHCA, a fim de melhorar o desfecho neurológico;
- baixo fluxo durante a CEC (40-50 mL/kg/min) oferece melhor proteção cerebral comparada à DHCA. A perfusão cerebral anterógrada parece ser melhor que o baixo fluxo durante a CEC;
- a reperfusão cerebral fria após a PCHP por 5-10 minutos parece ser benéfica para restaurar a autorregulação do cérebro e lavar os metabólitos acumulados antes de adicionar a carga metabólica de reaquecimento ao cérebro.

Existem situações em que é imperativo o uso da parada cardíaca em hipotermia profunda. Esse uso deve ser evitado sempre que possível, assim como limitar a duração a intervalos inferiores a 20 minutos e associar técnicas alternativas como a perfusão cerebral seletiva. Quando a parada circulatória for extremamente longa, a hipotermia profunda pode não ser suficiente.¹⁹

REFERÊNCIAS

1. Clancy RR. Neuroprotection in infant heart surgery. Clin perinatol. 2008; 35: 809-21.

2. Gontijo Filho B, Fantini FA, Barbosa JT, et al. Correção de doenças da aorta torácica com utilização de hipotermia profunda e parada circulatória. Rev Bras CirCardiovasc. 1991; 6(1):11-6.
3. Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects and complications of hypothermia. Crit Care Med. 2009; 37:186-202.
4. McEwan A. Anesthesia for children undergoing heart surgery. In: Coté CJ, Lerman J, Todres ID, editors. A practice of anesthesia for infants and children. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. p. 331-59.
5. Augoustides JG, Pantin EJ, Cheung AT. Thoracic Aorta. In: Kaplan JA, Reich DL, editors. Kaplan's Cardiac Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 637-74.
6. Cambell-Lloyd AJM, Mundy J, Pinto N, et al. Contemporary results following surgical repair of acute type A aortic dissection (AAAD): a single centre experience. Heart, Lung and Circ. 2010; 19: 665-72.
7. DiNardo JA. Profound hypothermia and circulatory arrest. In: Lake CL, Booker PD, editors. Pediatric cardiac anesthesia. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins; 2005. p. 253-65.
8. Barra-Boyes BG, Simpson M, Neutze JM. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardio-pulmonary bypass. Circulation. 1971; 43(5):125-30.
9. Wong PC, Barlow CF, Hickey PR, et al. Factors associated with choreoatetosis after cardiopulmonary bypass in children with congenital heart disease. Circulation. 1992; 86(5): III 18-26.
10. Wypij D, Newburger JW, Rappaport et al. The effect of duration of deep hypothermic circulatory arrest in infant heart surgery on late neurodevelopment: The Boston Circulatory Arrest Trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 126:1397-403.
11. Kirklin JW, Barret-Boyes BG. Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. In: Kirklin JW, Barret-Boyes BG, editors. Cardiac Surgery. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1993. p. 91.
12. Connolly JE, Roy A, Guernsey JM, Stermmer EA. Bloodless surgery by means of profound hypothermia and circulatory arrest: effect of brain and heart. Ann Thorac Surg. 1965; 162:724-37.
13. Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia; its possible role in cardiac surgery: na investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. Ann Surg. 1950; 132: 849-66.
14. Croughweel N, Smith LR, Quill T, et al. The effect of temperature on cerebral metabolism and blood flow in adults during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 103: 549-54.
15. Bustillo M, Lien CA. Endarterectomia carotídea. In: Yao FSF, Artusio JF, editores. Anestesiologia: abordagem orientada para o problema. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p. 333-50.
16. Dinardo JA. Transposição das grandes artérias. In: Yao FSF, Artusio JF, editores. Anestesiologia: abordagem orientada para o problema. 6ª ed. São Paulo: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 225-270.
17. Andropoulos DB. Cardiopulmonary bypass. In: Andropoulos DB. Anesthesia for Congenital Heart Disease. 2010 2nd Edition 93-120.
18. Bellinger DC, Wernovsky G, Rappaport LA, et al. Cognitive development of children following early repair of transposition of the great arteries using deep hypothermic circulatory arrest. Pediatrics. 1991; 87:701-7.
19. Bachet J. What is the Best method for brain protection in surgery of the aortic arch? Elefteriades J Cardiol Clin. 2010; 28: 403-4.