

# BOLETIM INFORMATIVO TECNOLOGIA EXTRACORPÓREA

## BIOENGENHARIA E BIOCOMPATIBILIDADE NA C.E.C.

Maria Helena L. Souza & Decio O. Elias

A tecnologia da circulação extracorpórea (CEC) representa um dos mais evidentes exemplos dos progressos da engenharia biomédica. Os procedimentos de cirurgia cardíaca que requerem a circulação extracorpórea podem, nos dias atuais, ser considerados seguros, ou seja, estão associados a baixos níveis de mortalidade. Estes desenvolvimentos resultaram, de certo modo, de progressos nos materiais poliméricos que constituem a superfície interna dos circuitos de CEC. No interior dos circuitos da CEC, ocorre um amplo contato do sangue com os tubos dos circuitos e, particularmente, com os oxigenadores. É bastante conhecido que os componentes celulares do sangue, particularmente os leucócitos e as plaquetas podem ser ativados e, do mesmo modo, quatro diferentes e parcialmente superpostos sistemas proteicos (cascatas intrínseca e extrínseca da coagulação, sistemas do complemento, fibrinolítico e das cininas) podem também sofrer ativação.

Desde os primórdios dessa tecnologia, a heparina tem sido considerada o “anticoagulante” padrão, para contrabalançar aqueles efeitos.

As modificações introduzidas no revestimento dos materiais, nas superfícies em que há contato com o sangue, resultaram em substancial progresso. O revestimento das superfícies contribuiu para a melhora da coagulação, da inflamação, da ativação do complemento e das plaquetas.

Recentemente, o equipamento da CEC foi revestido pelo poli(2-metoxi-etilacrilato (PMEA) baseada na hipótese de que esse material é capaz de

melhorar a compatibilidade com o sangue e, desse modo, constituir-se em uma alternativa viável para uso em determinados grupos de pacientes, notadamente aqueles que apresentam distúrbios associados à heparina, como a trombocitopenia induzida pela heparina, por exemplo.

As maiores dificuldades, contudo, residem nos pacientes que precisam da circulação extracorpórea por períodos prolongados. Nestes pacientes, a infecção bacteriana, a hemólise e a formação de trombos no interior dos circuitos constituem problemas de grandes dimensões. É incessante a busca de novos materiais para o revestimento dos equipamentos e dos circuitos utilizados na circulação

extracorpórea de curta ou de longa duração.

A bioengenharia, em associação com os cirurgiões, perfusionistas, fisiologistas e bioquímicos, ensaiam numerosas e variadas combinações de materiais polimerizados e suas diversas associações com polímeros de revestimento, com o intuito de encontrar soluções para a biocompatibilidade.

Ainda não se cogita de criar um endotélio artificial. Entretanto, busca-se, continuamente, uma combinação de materiais que em contato com o sangue, seja um fraco ativador dos sistemas proteicos, das células brancas e plaquetas. A bioengenharia é um dos grandes alicerces dos progressos feitos e dos que precisamos fazer na CEC.



## ACIDOSE LÁTICA DOS TIPOS A E B.

Maria Helena L. Souza & Decio O. Elias

As alterações do equilíbrio ácido-base com ou sem a associação de distúrbios eletrolíticos são frequentemente encontrados na prática médica diária. Distúrbios do equilíbrio ácido-base são encontrados, com grande frequência, nas salas de cirurgia cardiovascular, durante o período de tempo em que perfusionistas tomam a seu cargo a perfusão e a oxigenação dos tecidos, além da eliminação do CO<sub>2</sub> produzido pelo metabolismo celular.

Durante os primeiros anos do século XX, tornou-se aparente que determinados pacientes em condições críticas exibiam um tipo especial de acidose que não se acompanhava da elevação de corpos cetônicos ou de outros íons detectáveis. Em 1925, Clausen identificou o acúmulo de ácido lático no sangue como uma causa de distúrbio do equilíbrio ácido-base e, após algumas décadas, Huckabee estabeleceu o princípio de que a acidose metabólica frequentemente acompanha as doenças graves e que a hipoperfusão tissular é a causa deste fenômeno. A acidose metabólica, é usualmente conceituada com um estado de redução do pH sistêmico resultante de um aumento primário da quantidade de íons hidrogênio ou resultante da redução da concentração de íon bicarbonato (HCO<sub>3</sub>).

Em uma monografia clássica, publicada em 1976, Cohen e Woods [1] classificaram as causas de acidose lática conforme a presença ou a ausência de oxigenação tissular adequada. Estava, portanto, demonstrado que pode ocorrer acidose lática em presença de adequada oxigenação dos tecidos e esse aspecto é de grande importância para os profissionais que lidam com pacientes graves ou com pacientes em condições instáveis e que, com grande frequência, necessitam modificar as condições do equilíbrio entre os ácidos e as bases do organismo dos pacientes, como ocorre na circulação extracorpórea [1-4].

A concentração normal de lactato sanguíneo em um indivíduo sob condições basais é de 0,5 a 1 mmol/L. Os pacientes em condições críticas podem ser considerados portadores de lactato sanguíneo normal quando apresentam concentração de lactato inferior a 2 mmol/L. A hiperlactatemia é um estado definido como a elevação da concentração de lactatos entre 2 e 5 mmol/L sem a concomitante presença de acidose metabólica. Por outro lado, a acidose lática é definida como sendo uma elevação persistente dos níveis de lactato, acima de 5 mmol/L em

associação com acidose metabólica. Embora a acidose lática seja uma das modalidades de acidose metabólica, é preciso ter em mente que acidose metabólica e acidose lática não são rigorosamente a mesma coisa. A acidose metabólica é um distúrbio clínico do equilíbrio ácido-base, caracterizada por um aumento relativo na quantidade total de ácidos presentes no organismo. A correta identificação da acidose metabólica é essencial para o tratamento desse distúrbio. A acidose metabólica pode ser induzida por dois mecanismos básicos: a inabilidade dos rins excretarem a carga de íons hidrogênio e/ou um aumento da produção de íons hidrogênio. O segundo mecanismo, já descrito, é o aumento da eliminação dos íons bicarbonato que pode ocorrer através dos rins ou do tubo gastrointestinal [2,3].

### PRODUÇÃO DE LACTATO

A produção diária de lactato do organismo adulto é superior a 1.500 mmols (aproximadamente 20 mmols/kg/dia). O lactato produzido ingressa na circulação sanguínea e, subsequentemente, é metabolizado, principalmente pelo fígado. Este ciclo interno que culmina com a produção de lactato pelos tecidos e o seu transporte para o metabolismo no fígado e para os rins, é conhecido como o ciclo de Cori. O lactato normalmente produzido no ciclo de Cori não representa qualquer anomalia da produção de lactato, com a conseqüente necessidade de eliminação do organismo. Ao contrário, esse lactato oriundo do ciclo de Cori é utilizado pelo organismo [1,2].

Todos os tecidos podem produzir lactato em condições anaeróbicas mas, os tecidos com glicólise excessiva, em condições normais, produzem um excesso de lactato à partir da glicose. Esse pequeno excedente se acumula no sangue. O lactato é produzido como produto final do piruvato, em uma reação catalizada pela enzima lactato desidrogenase. A reação química é tão rápida que o piruvato e o lactato podem ser considerados como se estivessem em uma situação de equilíbrio. A relação normal entre o lactato e o piruvato nas células é de 10:1. O ácido lático existe em completa dissociação em lactato e íon hidrogênio, quando o pH é normal.

O lactato é liberado pelas células no líquido intersticial e no sangue. Em repouso, a produção de lactato no organismo tem a seguinte distribuição [3]:  
pele - produz 25% do lactato

hemácias - produzem 20% do lactato  
cérebro - produz 20% do lactato  
músculos - produzem 25% do lactato  
intestinos - produzem 10% do lactato

Durante o exercício, principalmente quando o exercício é intenso, os músculos esqueléticos contribuem com a maior parte do lactato produzido em excesso, pelo organismo. Esse dado é muito importante na avaliação do esforço realizado por atletas e no acompanhamento do seu condicionamento físico.

A placenta também constitui um grande produtor de lactato. Esse lactato é distribuído entre a circulação materna e a circulação fetal.

O lactato produzido pelo organismo é metabolizado predominantemente pelo fígado (60%) e pelos rins (30%). A metade do lactato produzido é convertido em glicose, através do processo conhecido como gliconeogênese e a outra metade é metabolizada a CO<sub>2</sub> e água, no ciclo do ácido cítrico. Outros tecidos podem usar o lactato como substrato e oxidá-lo em CO<sub>2</sub> e água mas apenas o fígado e os rins contêm as enzimas que permitem a conversão do lactato em glicose.

### PRODUÇÃO DE LACTATO E ACIDOSE LÁTICA

A acidose láctica pode ocorrer em consequência de dois mecanismos principais:

1. produção excessiva de lactato nos tecidos;
2. deficiente metabolização hepática do lactato.

É possível que, na maioria dos casos clínicos, ambos os processos contribuam para o desenvolvimento da acidose. O fígado tem uma grande capacidade de metabolizar o lactato. Portanto, a produção periférica de lactato isoladamente é incapaz de produzir acidose severa. Essa situação é semelhante à acidose respiratória, em que o aumento da produção do CO<sub>2</sub> isoladamente raramente é responsável pelo distúrbio, por causa da eficiência da regulação respiratória. A ventilação inadequada (deficiente eliminação do CO<sub>2</sub>) está, quase invariavelmente, presente e é a responsável pela acidose respiratória [5,6].

Nas situações em que a acidose láctica deve-se apenas ao excesso de produção, como pode ocorrer no exercício extremo ou nas crises convulsivas, a acidose habitualmente se resolve através da metabolização hepática do lactato e, após aproximadamente 1 hora, os níveis do lactato estarão normalizados. Durante o exercício intenso, os níveis de lactato podem elevar-se bastante, até valores de 30 mmol/l. A compensação respiratória para a acidose pode não ser significativa, em virtude do curto intervalo de tempo

envolvido. Contudo, existem outras causas de hiperventilação presentes e a PCO<sub>2</sub> arterial é tipicamente reduzida, como uma compensação parcial [5,6].

A acidose láctica contínua significa que existe uma produção contínua de lactato que excede a capacidade de metabolização do fígado. Isto pode ser devido ao excesso de produção de lactato (como nas convulsões), com um fígado normal ou pode, por outro lado, dever-se à produção aumentada de lactato em associação à reduzida capacidade hepática de metabolização (como ocorre nas cirroses, sepsis, hipoperfusão por hipovolemia ou hipotensão, hipotermia, ou combinações diversas desses fatores).

Quando os níveis de lactato sérico ultrapassam os valores de 5 mmol/l, a mortalidade associada se eleva significativamente. Pode ocorrer acidose láctica severa sem grandes elevações do diferencial iônico. Níveis de lactato entre 6 e 10 mmol/l podem não causar grandes desvios ou gradientes iônicos mas, assim mesmo, podem produzir elevada mortalidade [5-7].

Um aspecto de grande importância em relação aos níveis de lactato é que não devemos considerar apenas a sua elevação absoluta; é preciso, também, considerar a causa da elevação do lactato.

### TIPOS DE ACIDOSE LÁTICA - ACIDOSES A E B.

A acidose láctica é habitualmente classificada em dois tipos principais, denominados acidose láctica tipo A e acidose láctica tipo B. Essa importante diferenciação deve-se aos estudos de Cohen e Woods [1], publicados em 1976.

A acidose láctica do tipo A ocorre quando a oxigenação dos tecidos é inadequada. É o tipo mais comum e o que pode ser encontrado com mais frequência nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. A oxigenação celular inadequada reduz a velocidade do metabolismo das mitocôndrias (as verdadeiras "usinas" celulares) e o piruvato, ao invés de sua metabolização habitual, é transformado em lactato. Essa reação libera a coenzima dinucleotídeo adenina nicotinamida (NAD<sup>+</sup>). Isso ocorre em condições anaeróbicas e, portanto, apenas duas moléculas de ATP são formadas à partir de cada molécula de glicose admitida no ciclo metabólico, ao contrário das 38 moléculas de ATP que habitualmente se formam em condições aeróbicas. A energia produzida (ATP) em condições anaeróbicas, portanto, é muito pequena e insuficiente para manter a viabilidade celular por tempo prolongado. A produção de lactato, nessas circunstâncias, cresce continuamente.

À medida em que os níveis plasmáticos de lactato

se elevam a mortalidade se eleva paralelamente, nas condições metabólicas presentes na acidose láctica do tipo A.

A acidose láctica do tipo B refere-se à situações em que não há evidências clínicas de redução da oxigenação dos tecidos. O metabolismo dos carboidratos está desregulado, por alguma razão e, em consequência, a produção de ácido láctico aumenta. Apesar dessa diferença aparente, métodos de investigação mais sofisticados, demonstram alguma hipoperfusão tissular em muitos casos de acidose láctica do tipo B. A isquemia intestinal, por exemplo, pode produzir grandes quantidades de lactato, mesmo quando a perfusão e a oxigenação do restante do organismo são adequadas. Algumas drogas, como a biguanidina, por exemplo, são capazes de produzir formas severas de acidose láctica do tipo B.

Vemos que a acidose láctica do tipo A, portanto, é a que mais diretamente interessa ao perfusionista. A ocorrência de acidose láctica do tipo A é um indicador inequívoco de má perfusão tissular e, desse modo, deve ser evitada mediante a correta monitorização da perfusão e da oxigenação dos tecidos, durante a circulação extracorpórea.

### INTERVALO ANIÔNICO (ANION GAP)

O intervalo aniônico (anion gap ou AG): descrito em mEq/L, é utilizado para a medida de ânions não mensurados no plasma. Seus valores normais situam-se entre  $12 \pm 2$  mEq/L. Valores superiores a 16 mEq/L indicam a presença de ânions não mensuráveis no plasma. Esse método sofre interferência em casos de hipoalbuminemia e alterações no fósforo [8]. A fórmula usada para seu cálculo é:

$$AG = [(Na^+ + K^+) - (Cl^- + \text{Bicarbonato})]$$

Anion gap corrigido (AGc): é o cálculo do AG corrigido pela albumina e pelo lactato, que estão quase sempre alterados (hipoalbuminemia e hiperlactatemia) em pacientes criticamente enfermos. A fórmula usada para o cálculo é:

$$AGc = AG + 0,25 \times (40 - [\text{albumina}]) - \text{lactato}.$$

A dinâmica da circulação extracorpórea, contudo, permite corrigir rapidamente as duas alterações primárias capazes de produzir a acidose láctica do tipo A. A inadequada perfusão dos tecidos pode ser corrigida pelo aumento do fluxo da bomba arterial ou, quando o fluxo já parece estar adequado, pela administração de vasodilatadores. A inadequada oxigena-

ção dos tecidos pode ser estimada pelo valor da saturação do sangue venoso. Embora não seja ideal, por não identificar a hipóxia produzida por vasoconstricção regional, torna-se um melhor indicador após a administração de vasodilatadores e o aumento do fluxo arterial. O comportamento do pH, da PaCO<sub>2</sub> e do BE será o melhor indicador do acerto dos ajustes feitos, com o objetivo de impedir o desenvolvimento ou a progressão da acidose metabólica por excesso de ácido láctico (hiperlactatemia) [8].

A administração de bicarbonato de sódio para a correção da acidose láctica do tipo A, não raramente, contribui para o aumento da produção de lactato à partir do piruvato. O bicarbonato induz alcalose metabólica intra-celular que, por seu turno, aumenta a produção do piruvato e sua transformação em lactato. A correção das causas é a conduta acertada. A administração de bicarbonato de sódio deve restringir-se a situações especiais em que os níveis de potássio alcancem valores perigosamente baixos.

A acidose láctica durante a circulação extracorpórea pode ser evitada pelo adequado preparo e condução da perfusão. A monitorização do fluxo da perfusão e da oxigenação tissular permitem identificar os principais causadores da acidose láctica do tipo A. É importante lembrar que fatores mecânicos, como roletes mal calibrados, por exemplo, podem fornecer um fluxo arterial inferior ao estimado e, desse modo, causar acidose láctica de difícil identificação.

### REFERÊNCIAS

1. Cohen R, Woods H. Clinical and Biochemical Aspects of Lactic Acidosis. Blackwell Scientific Publications; 1976.
2. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med.* Apr 1 1990;112(7):492-8.
3. Forrest DM, Russell JA. Metabolic acidosis. In: *Oxford Textbook of Critical Care.* 1999:573-577.
4. Souza MHL, Elias DO. Alterações do Equilíbrio Ácido Base. In: *Fundamentos da Circulação Extracorpórea.* Segunda Edição. Rio de Janeiro, 2006.
5. Stacpoole P. Lactic acidosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 22:221-45, 1993.
6. Sharma S. Lactic acidosis. e-medicine. Updated Mar 2007. <http://emedicine.com / Medscape Journal>
7. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 10:22-26, 2006.
8. Barbosa MBG, Alves II CAD, Queiroz Filho H. Avaliação da acidose metabólica em pacientes graves: método de Stewart-FencI-Figge versus a abordagem tradicional de henderson-hasselbalch. *Rev. bras. ter. intensiva* 18, 4, 2006

## SANGUE DE DOADORES NA PERFUSÃO NEONATAL

Maria Helena L. Souza & Decio O. Elias

O emprego de sangue de doadores durante e logo após a realização dos procedimentos de cirurgia cardíaca é uma prática que acompanha estes procedimentos desde os seus primeiros dias. O reconhecimento do trauma celular, particularmente sobre as plaquetas e as hemácias, pelos cirurgiões, perfusionistas e hematologistas e a severidade das complicações determinadas pelas transfusões de sangue e seus subprodutos demarcaram uma nova linha de separação, que indica o surgimento da utilização de um conjunto de medidas e de técnicas capazes de evitar a necessidade das transfusões de sangue de doadores.

Essa linha divisória deu origem ao nascimento de uma nova especialidade denominada “medicina e cirurgia sem o emprego de sangue”. É indiscutível que uma parcela importante do conhecimento que levou à difusão das técnicas capazes de eliminar a necessidade das transfusões durante procedimentos cirúrgicos complexos provém da experiência adquirida nos grandes centros de cirurgia cardiovascular, com o tratamento de pacientes que professam a religião “Testemunhas de Jeová”, cuja doutrina, apoiada em sua interpretação do texto bíblico, rejeita a doação de sangue e seus principais componentes.

Paradoxalmente, o emprego das transfusões de sangue não foi capaz de, na maioria das vezes, proporcionar os benefícios esperados.

Ao considerar apenas a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea, podemos identificar as principais indicações do emprego de sangue e seus derivados durante o período perioperatório do seguinte modo:

1. elevar os níveis de hemoglobina,
2. Normalizar a volemia,
3. Aumentar a concentração dos fatores de coagulação,
4. Tratar discrasias sanguíneas produzidas por redução da função plaquetária ou outras causas,
5. Aumentar a viscosidade do perfusato,
6. Elevar a pressão oncótica do perfusato,
7. Reposição das perdas pós-operatórias.

Apesar da aparente simplicidade das indicações, a administração de sangue se acompanha de complicações bastante conhecidas, algumas das quais potencialmente fatais, como a insuficiência renal aguda e a transmissão de alguns tipos de vírus como os

vírus da hepatite C e o HIV.

Podemos apreciar a magnitude do problema ao considerar que apenas nos Estados Unidos, a cada ano, são administradas 14 milhões de unidades de sangue a quatro milhões e oitocentos mil pacientes [1].

As hemácias dos doadores podem ser estocadas sob determinadas condições por um período de até 42 dias, antes de serem administradas aos pacientes. Entretanto, numerosas alterações ocorrem nas hemácias durante a estocagem que foram coletivamente denominadas “lesões de estocagem”. As lesões de estocagem ou de armazenamento podem alterar as funções biológicas das hemácias, inclusive a sua capacidade de liberar oxigênio para as células. Estudos retrospectivos mostraram claramente que havia uma correlação entre a duração da estocagem nos hemocentros e as taxas de morbidade e mortalidade dos receptores das transfusões. O intervalo entre a coleta e o uso do sangue (ou dos glóbulos vermelhos / plasma, separadamente) guarda uma relação direta com os efeitos sobre a morbidade e a mortalidade observadas [2].

O principal fator determinante da liberação do oxigênio nos tecidos é o fluxo sanguíneo. Nos tecidos, o fluxo sanguíneo é regulado pelo conteúdo de oxigênio do sangue que é, inversamente, acoplado a um mecanismo de vasodilatação. Ou seja, a hipóxia tende a aumentar o fluxo sanguíneo [3].

Recentemente foram identificadas algumas reações baseadas na atividade vasodilatadora do óxido nítrico (ON), em que a hemoglobina serve como um “sensor” de oxigênio e um sinal para a atuação vasodilatadora do ON. A S-nitrosohemoglobina (SNO-Hb) assim constituída, derivada da hemoglobina, forma-se no organismo e as concentrações circulantes são capazes de dilatar os vasos sanguíneos, em condições de hipóxia. Quando o teor de SNO-Hb está reduzido a capacidade de produzir vasodilatação é perdida e a oxigenação dos tecidos fica comprometida.

O sangue estocado por poucas horas perde a capacidade de formar a SNO-Hb e, portanto, perde a capacidade de produzir vasodilatação da microcirculação dos tecidos hipóxicos, para aumentar a oferta de oxigênio.

É sabido também que o sangue estocado por 4 dias perde cerca de metade da 2,3-DPG e, na ausência dessa enzima a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio aumenta substancialmente, o que dificulta

a liberação do gás ao nível celular. Se a estocagem das hemácias se prolonga por duas semanas (14 dias) a redução de 2,3-DPG alcança os níveis de 95% e, nessas circunstâncias, a oferta de oxigênio aos tecidos fica muito comprometida.

Não é raro observarmos que durante a hipotermia profunda, as linhas venosa e arterial tomam a mesma coloração avermelhada. As gasometrias arterial e venosa mostram grande saturação de oxigênio em ambas, ilustrando a menor liberação de oxigênio nos tecidos. Além disso, a hipotermia contribui para um aumento adicional da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, acrescentando um fator capaz de potenciar a diminuição da liberação de oxigênio a nível celular ou tissular. Esse fato nos mostra que é possível que um "prime" sanguíneo com hematócrito elevado e excelente saturação de oxigênio do sangue arterial, durante a perfusão neonatal, coexistam com hipóxia celular e acidose láctica, produzida por metabolismo anaeróbico. Embora haja oxigênio disponível em abundância, as células não conseguem retirar o oxigênio necessário que a hemoglobina transporta porque não há dilatação capilar e a hemoglobina retém o oxigênio em combinação química.

O sangue total ou o concentrado de hemácias estocados, apesar de mantidos à baixa temperatura nos hemocentros, mantém o metabolismo mitocondrial. Isso faz com que o metabolismo das hemácias durante o período de estocagem seja predominantemente anaeróbico, com grande produção de lactatos e consequente acidose láctica. Após duas semanas de estocagem, a concentração de lactato no sangue alcança níveis de 10 mmol/L e, após estocagem de 4 semanas a concentração chega a 16 mmol/L.

Os níveis de glicose do sangue estocado inicialmente (após a coleta) são de 90 (85-98) mg/dl. Após a estocagem com CPD (citrato, fosfato, dextrose) os níveis de glicose alcançam valores de 555 (488-583) mg/dl. Essas alterações se associam à redução de 50% do ATP existente no momento da coleta.

Todo esse processo capaz de produzir a "lesão de estocagem" também eleva os níveis do potássio (extracelular) para valores bastante elevados. O potássio costuma elevar-se em aproximadamente 376% (trezentos e setenta e seis por cento).

Os dados acima assinalados ilustram o fato de que a circulação extracorpórea neonatal, quando realizada com um prime sanguíneo, utilizando sangue ou concentrado de hemácias com mais de 1 ou 2 semanas de estocagem no hemocentro pode produzir alterações severas e irreversíveis, apesar de todos os cuidados com a monitorização e a condução do procedimento. Não são raros os casos de injúria miocár-

dica severa com extremo baixo débito cardíaco, hiperglicemia acentuada e alterações neurológicas, simplesmente devidos ao emprego do sangue ou concentrado de glóbulos estocados, sem lavagem prévia.

A prática moderna da perfusão neonatal indica como medida essencial, a lavagem do concentrado de hemácias que deverá ser utilizado no prime e, do mesmo modo, das unidades reservadas para o período pós-operatório. Uma grande proporção da mortalidade da cirurgia neonatal com circulação extracorpórea resulta das alterações produzidas pelo processo de estocagem do sangue e seus derivados, nos hemocentros.

Estas circunstâncias fazem com que haja uma intensa busca de sistemas compactos de circulação extracorpórea capazes de permitir a realização da perfusão neonatal, sem a adição de sangue ou de concentrado de hemácias ao prime. Isso, entretanto, ainda não é possível como um procedimento de rotina mas, os grupos que trabalham no desenvolvimento desses sistemas miniaturizados tem apresentado resultados animadores.

A cirurgia e a perfusão de neonatos constituem um grande desafio, especialmente, nos países onde os recursos humanos e tecnológicos disponíveis para a sua prática são dependentes das verbas destinadas aos sistemas de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Whitaker BI, Henry R. 2005 Nationwide blood collection and utilization survey report. National blood data resource center. US Department of Health and Human Services, Washington, DC.
  2. Reynolds JD, Ahearn GS, Angelo M. et al. S-nitrohemoglobin deficiency: A mechanism for loss of physiological activity in banked blood. Proc Nat Acad Sci 104,43,17058-62, 2007.
  3. Alonso J, Richardson RS, Saltin B. J Physiol 530:331-341,2001.
- 
-

## CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM CIRCUITOS REVESTIDOS DE HEPARINA E BAIXAS DOSES DE HEPARINIZAÇÃO.

Para avaliar a segurança e a eficácia dos circuitos de perfusão revestidos por heparina com heparinização sistêmica, utilizando baixas doses de heparina e bomba centrífuga, em comparação com o método standard de circulação extracorpórea para a revascularização do miocárdio, os autores [1] realizaram um estudo prospectivo, randomizado e cego, em uma instituição de cuidados primários. Foram admitidos no estudo 95 pacientes submetidos à primeira operação para revascularização do miocárdio. Os pacientes foram randomizados em 3 grupos (cerca de 30 pacientes em cada grupo).

O grupo 1 foi operado com bomba de roletes e circuitos sem revestimento e heparinização com 300 UI/kg, para manter o TCA acima de 400 segundos. O grupo 2 foi operado com um circuito revestido por heparina (oxigenador e tubos), bomba centrífuga e heparinização sistêmica habitual. O grupo 3 foi operado com bomba centrífuga, circuito totalmente revestido com heparina e heparinização sistêmica baixa (100 UI/kg) para manter o TCA entre 180 e 400 segundos).

As operações realizadas consistiram de construção de pontes aorto-coronárias com emprego de artérias mamárias ou veias safena interna.

O sangramento pós-operatório, as necessidades de transfusões e os resultados operatórios foram idênticos nos 3 grupos de pacientes estudados. Não houve complicações relacionadas aos protocolos avaliados no presente estudo.

A conclusão dos autores é a de que a circulação extracorpórea com a utilização de circuitos inteiramente revestidos com heparina, baixos níveis de heparinização sistêmica e o emprego de bombas centrífugas é um procedimento seguro e prático mas que não mostrou vantagens sobre o uso dos circuitos não revestidos habitualmente usados para a circulação extracorpórea convencional.

### REF.:

1. Mullen JC, Bentley MJ, Gelfand ET, et al. Coronary artery bypass surgery with heparin-coated perfusion circuits and low-dose heparinization.

Há alguns trabalhos na literatura que demonstram vantagens no emprego dos oxigenadores e circuitos revestidos, para os procedimentos de revascularização do miocárdio. É possível que o pequeno número de pacientes estudados (aproximadamente 30 pacientes em cada grupo) não tenha permitido uma melhor identificação de variáveis capazes de mostrar diferenças em cada uma das modalidades de procedimentos estudados.

## DOSES ELEVADAS DE INSULINA ATENUAM A RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO.

A cirurgia cardíaca com CEC induz uma resposta aguda que tem participação na patogênese de várias complicações pós-operatórias. Diversos estudos demonstram que as citocinas pró-inflamatórias são elevadas pela hiperglicemia aguda. Evidências recentes sugerem que a insulina tem propriedades anti-inflamatórias. Desse modo, os autores [1] formularam a hipótese de que altas doses de insulina (insulinoterapia elevada) poderiam atenuar a resposta inflamatória sistêmica desencadeada pela circulação extracorpórea e a cirurgia em pacientes submetidos às operações de enxertos aorto-coronários, na medida em que a glicemia normal seja mantida.

Um total de 52 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio em caráter eletivo foram randomizados em dois grupos, para receber uma infusão de insulina endovenosa durante o período transoperatório, titulada para manter a concentração da glicose sanguínea abaixo de 180 mg/dl (grupo 1, n=25) ou receber uma infusão de doses elevadas fixas de insulina (5 um/kg/min) com dextrose a 20% infundida separadamente, para manter a glicemia entre 70 e 110 mg/dl (grupo 2, n=27).

Amostras de sangue foram coletadas a intervalos variados para determinar os níveis de fator alfa de necrose tumoral (FNT alfa), interleucinas 6 e 8 (IL6 e IL8) e fatores do complemento 3 e 4 (C3 e C4).

As características dos pacientes foram idênticas nos dois grupos estudados. Os pacientes do grupo de altas doses de insulina apresentaram concentrações de insulina mais elevadas no sangue e um melhor controle da glicemia. Nesses pacientes do grupo 2, houve menores concentrações de IL6 (150 pg/dl vs 245 pg/dl, p=0,03), IL8 (49 pg/dl vs 74 pg/dl, p=0,05) e FNT alfa (2,2 pg/dl vs 3,0 pg/dl, p=0,04).

Os autores concluem que doses elevadas de insulina minimizam a resposta inflamatória produzida pela CEC, conforme refletem as dosagens nos pacientes estudados.

### REF:

1. Albacker T, Carvalho G, Schrickler T, Lachapelle K. High-dose insulin therapy attenuates systemic inflammatory response in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg* 86:20-8, 2008.

## O FIBRINOGÊNIO NA C.E.C.

A cascata da coagulação do sangue termina com a polimerização do fibrinogênio (Fator I) em fibrina, potencializado pela trombina. A fibrina constitui a matriz reticular que aprisiona as plaquetas e dá início à formação do coágulo.

É indiscutível que devemos estar atentos à concentração do fibrinogênio, para assegurar as melhores condições para a reversão da anticoagulação, após a circulação extracorpórea.

Alguns indivíduos podem apresentar hipofibrinogenemia hereditária. Esses pacientes podem apresentar hemorragias com ou sem a ocorrência de distúrbios severos da coagulação sanguínea.

Em nosso meio, a determinação dos níveis plasmáticos de fibrinogênio é habitualmente realizada pelo método turbidimétrico descrito por Clauss, utilizando o equipamento Coag A Mate MTX (Organon Teknika®). O valor de referência é de 148-380 mg/dl em indivíduos normais.

Se temos um paciente adulto, com 60 kg de peso, hematócrito de 45% e 200 mg/dl de fibrinogênio, nós nos depararemos com a seguinte situação:

Volemia:  $60 \times 60 = 3.600$  ml

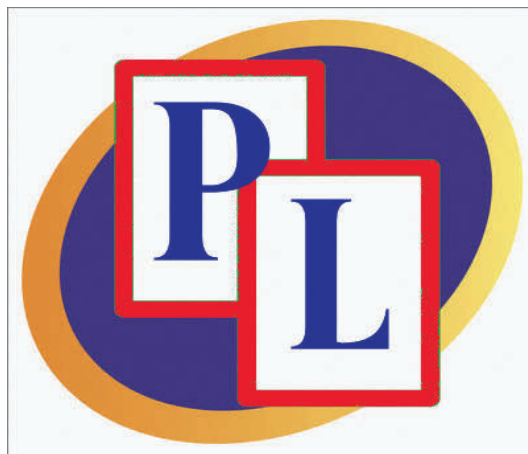
Se o hematócrito é de 45%, teremos 55% de plasma, ou seja, 1980 ml. O total de fibrinogênio será de 3960 mg.

Se usarmos um prime contendo apenas soluções cristaloides (1800 ml), a nova concentração de fibrinogênio será reduzida. Desse modo teremos 3960 mg de fibrinogênio contidos em  $1980 + 1800 = 3.780$  ml. Logo a concentração de fibrinogênio, durante a perfusão será de aproximadamente 104,76 mg/dl. Se houver atividade fibrinolítica acentuada, o consumo de fibrinogênio durante a perfusão pode ser acentuado de tal forma que, ao final da perfusão, uma grande quantidade de fibrinogênio tenha sido utilizada ou consumida. A concentração de fibrinogênio ao final da CEC no paciente em questão pode estar em torno de 45-55 mg/dl, ou até mesmo mais baixa.

Considerando a importância do fibrinogênio para a formação do coágulo e, portanto, da hemostasia, após a neutralização da heparina, podemos identificar pacientes em que a formação do coágulo é frágil ou inexistente. Alguns desses pacientes podem apresentar hipofibrinogenemia (produzida pela hemodiluição e pelo consumo durante a CEC).

A reposição desse fator de coagulação deverá ser um passo essencial para a reconstituição da coagulação normal. Essa reposição poderá ser feita pela transfusão de plasma fresco congelado ou pela administração de concentrado liofilizado de fibrinogênio.

A hipofibrinogenemia após a CEC deve ser pesquisada nos pacientes em que não se observa formação de coágulos após a adequada neutralização da heparina.



### PERFUSION LINE

Visite Perfusion line e fique em dia com as novas conquistas da circulação extracorpórea. Veja os artigos, cursos, palestras, livros e uma série de recursos áudio-visuais que contém os dados essenciais ao aperfeiçoamento da prática da perfusão.

Durante o corrente ano de 2008, novas seções foram criadas, em substituição às seções existentes. Além disso, todos os artigos e cursos serão revistos e atualizados, para conter o material que você necessita.

Visite: <http://perfline.com>