

## A RESISTÊNCIA À HEPARINA.

Maria Helena L. Souza & Decio O. Elias

O uso mais abrangente e mais disseminado da heparina como anticoagulante trouxe à tona uma das consequências que podem assumir grande importância, a chamada "resistência à heparina".

Quando um paciente recebe heparina, a ação anticoagulante decorre da combinação irreversível dessa droga com uma proteína plasmática, a antitrombina III. A antitrombina III, ou simplesmente a AT-III, inibe a ação da trombina que favorece a transformação do fibrinogênio em fibrina. Desse modo, combinada com a AT-III, a heparina potencializa substancialmente esse efeito inibidor da trombina (cerca de 1.000 a 2.000 vezes mais forte). O uso da heparina por alguns dias, entretanto, reduz os níveis de antitrombina III circulante.

Os indivíduos que tem redução do teor de AT-III são mais resistentes à ação da heparina porque esse anticoagulante, sem a combinação com a AT-III é ineficaz. Esses indivíduos são ditos portadores de resistência à heparina.

A resistência à heparina pode ser definida de várias maneiras. Lemmer e colaboradores [1] dizem que há resistência à heparina quando doses superiores a 600 U/kg de peso não prolongam o tempo de coagulação

ativada pelo kaolim acima de 600 segundos, em pacientes tratados com aprotinina.

Aqueles autores encontraram 53 pacientes com resistência à heparina. Desses, 45 pacientes (85%) tinham níveis de AT-III anormais. O valor médio da atividade de AT-III no grupo

foi de 67%, enquanto os valores normais oscilam entre 80% e 120%.

A administração de concentrado de antitrombina III (500 UI em 45 pacientes e 1.000 UI em 8 pacientes) resultou no prolongamento médio do TCA de 492 para 789 segundos, sem administração de doses adicionais



de heparina.

A administração de plasma fresco pode restabelecer os níveis plasmáticos de AT-III e restabelecer a resposta normal ao emprego da heparina. Entretanto, muitos desses pacientes são identificados na sala de operações, pouco antes do início da circulação extracorpórea.

Nesses pacientes, a solução mais rápida e eficaz é a administração da AT-III que, além de corrigir a sensibilidade à heparina evita os riscos de transfundir derivados do sangue.

É preciso que o concentrado de AT-III seja parte dos produtos indispensáveis na sala de operações destinada aos serviços de cirurgia cardíaca.

Ref.: 1. Lemmer ET al. Antithrombin III concentrate to treat heparin resistance. J Thor Cardiovasc Surg, 123, 213, 2002.

# PROTEÇÃO CEREBRAL NA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Decio O. Elias & Maria Helena L. Souza

A ampla difusão das técnicas de circulação extracorpórea (CEC) e o seu uso cada vez mais frequente ao longo das últimas décadas possibilitaram aos cirurgiões e aos intensivistas recuperar pacientes que, de outra forma, seriam defrontados com prognósticos mais sombrios. Em contrapartida, a gravidade e a concentração de fatores de risco na população encaminhada para tratamentos com o emprego da CEC aumentaram consideravelmente. Essa circunstância e a avaliação dos resultados a médio e longo prazos mostraram que ainda há espaço para novos avanços no que diz respeito à proteção dos órgãos nobres, em particular o cérebro, durante os procedimentos de CEC.

A proteção do sistema nervoso, principalmente do cérebro, durante a CEC tornou-se uma das principais preocupações de todos os envolvidos com esses procedimentos, principalmente porque tornaram-se mais conhecidos os resultados do acompanhamento clínico dos pacientes durante meses e/ou anos.

É conhecido de longa data, através de estudos clínicos, metabólicos e histológicos, que o cérebro tem a menor tolerância à isquemia ou à hipóxia, dentre todos os órgãos do corpo humano, em qualquer temperatura. Isso nos mostra, com muita clareza, que qualquer método capaz de oferecer proteção ao cérebro será, também, eficaz para proteger os demais órgãos dos indivíduos de qualquer idade.

O cérebro é um órgão especial. A lesão das suas células, com frequência é permanente, seja quando as alterações resultantes são grosseiras, ou mesmo quando são apenas discretas, como os distúrbios da percepção ou a lentidão na elaboração de respostas às perguntas relativamente simples. Estas funções mais refinadas do cérebro raramente são examinadas depois da perfusão. Entretanto, elas são o ponto mais importante para transformar a CEC em um procedimento realmente inócuo e fisiológico em toda a sua plenitude. As imperfeições da CEC que afetam a massa de tecidos do organismo podem ser bem toleradas; podem mesmo passar despercebidas ou podem manter-se dentro da faixa de tolerância de cada órgão e não produzem seqüelas permanentes ou

de longa duração nos pacientes. O mesmo, todavia, não ocorre em relação ao cérebro.

Os progressos da CEC tem possibilitado o tratamento de lesões cardíacas de alta complexidade em pacientes de extrema gravidade. Embora os avanços no manuseio anestésico e nos equipamentos utilizados na CEC tenham contribuído para reduzir substancialmente a mortalidade e a morbidade relacionados à perfusão, complicações neurológicas inesperadas continuam a ocorrer. A causa exata dessas injúrias que surgem imediatamente após uma cirurgia correta e adequadamente conduzida nem sempre pode ser identificada e, em conseqüência, prevenida.

A mortalidade e a morbidade relacionadas às hemorragias, baixo débito cardíaco, insuficiência respiratória, insuficiência renal, infarto do miocárdio transoperatório e outras complicações menores, decresceram, ao longo dos últimos anos. Entretanto, a morbidade e a mortalidade relacionadas às complicações neurológicas não se comportaram do mesmo modo.

A experiência demonstra que quando a CEC é conduzida dentro de princípios e conceitos fisiológicos sólidos, bem estabelecidos, as chances de se produzirem complicações neurológicas graves são menores, especialmente nos procedimentos que incluem períodos de parada circulatória em adultos ou em crianças.

O aparecimento, com frequência imprevisível, de complicações neurológicas de severidade variável em pacientes submetidos à CEC demonstra que ainda não dispomos de métodos suficientemente eficazes para proteger o cérebro contra injúrias.

É, portanto, indiscutível que existe uma incidência significativa de sintomas neurológicos e neuropsiquiátricos após a CEC. A disfunção neurológica e/ou a disfunção neuropsiquiátrica após a CEC permanecem como grandes participantes da morbidade relacionada a esse procedimento. Essas complicações tem uma incidência que varia entre 1 e 80%, dependendo dos critérios aplicados para a sua identifica-

ção e dos métodos empregados na avaliação dos pacientes. A avaliação superficial de beira do leito detecta apenas as grandes complicações neurológicas, enquanto os testes especializados aplicados por pessoal qualificado são capazes de identificar distúrbios neuropsiquiátricos mínimos, o que explica a enorme variedade de incidências relatadas na literatura que trata dessas complicações.

A incidência de lesões neurológicas óbvias, como os acidentes vasculares cerebrais, por exemplo, ocorrem em 1 a 3% dos pacientes mas, as lesões menos exuberantes são consideravelmente mais comuns. Shaw e colaboradores relatam que nos anos 80, no momento da alta hospitalar havia algum tipo de disfunção neurológica em cerca de 17% dos pacientes e cerca de 38% apresentavam sintomas predominantemente psiquiátricos. Estudos mais recentes, da década atual (após o ano 2.000) mostram resultados mais animadores mas, a incidência ainda é preocupante, especialmente tendo em vista o grau de incapacidade que produz.

Considerando que um significativo número dos pacientes operados nos dias de hoje tem idade superior a 60 anos e considerando ainda que nesses pacientes há uma grande ocorrência de co-morbidades como hipertensão arterial, doença vascular cerebral, doença vascular periférica, vemos que as complicações neurológicas capazes de deixar resíduos ou sequelas representam uma redução drástica da qualidade de vida desses pacientes. A necessidade de tratamentos prolongados como fisioterapia, terapias medicamentosas, fonoaudiologia e uma série de outras, na tentativa de minimizar a influência das sequelas deixadas pela lesão neurológica representa um risco a ser considerado com muito critério. Esse risco deve ser avaliado pela equipe responsável pela CEC e sua aplicação deve ser voltada para a redução dos fatores da perfusão que estão associados à produção de injúria cerebral.

Um estudo da Cleveland Clinic incluindo 24.672 pacientes operados entre 1970 e 1980 mostrou que os déficits neurológicos se constituíram na segunda causa de óbitos em pacientes submetidos à primeira operação para revascularização do miocárdio. Nos dias atuais, 20 anos após a publicação desse estudo, é indiscutível que houve uma redução global das taxas de óbitos, especialmente aqueles relacionados à falência miocárdica aguda. Esse fato permite que os óbitos produzidos por lesões neurológicas sejam mais evidentes nas estatísticas, fazendo parecer que sua ocorrência tornou-se mais frequente.

É importante considerar ainda que a causa exata da injúria neurológica é difícil de determinar, em virtude da multiplicidade de fatores potencialmente lesivos ao tecido cerebral. Eventos ligados ao manuseio anestésico, à técnica operatória e a diversas manobras cirúrgicas, tais como a retirada de ar das cavidades cardíacas esquerdas, por exemplo, podem, por si próprias, causar complicações daquela natureza, independente da circulação extracorpórea.

Por outro lado, injúrias de pequena magnitude inflingidas ao tecido cerebral durante a CEC podem tornar-se de maior vulto e deixar sequelas importantes quando, no período pós-operatório imediato, os pacientes apresentam hemorragias que necessitam reoperações, baixo débito cardíaco prolongado dependente de drogas inotrópicas, insuficiência renal aguda ou outras complicações significativas. A associação de fatores capazes de danificar o tecido cerebral deve ser considerada ao buscar-se meios de diminuir os riscos e a incidência das complicações neurológicas e neuropsiquiátricas.

Um estudo minucioso de Lee e colaboradores mostrou uma correlação muito importante entre o tempo de CEC e a incidência de disfunção cerebral pós-operatória. Após uma hora de perfusão, foram encontrados sintomas de disfunção cerebral em 10% dos pacientes. Após duas horas de CEC a incidência de disfunção cerebral foi de 25% e após três horas de perfusão essa incidência elevou-se para 35%. Outros autores encontraram resultados semelhantes, evidenciando a responsabilidade do perfusionista como o agente capaz de produzir ou de minimizar a ocorrência de disfunção cerebral, dependendo dos cuidados que observa ou deixa de observar, durante a condução da circulação extracorpórea.

Esta curta revisão da injúria neurológica durante a CEC pode servir de estímulo aos perfusionistas para uma revisão dos seus protocolos de trabalho e do número de complicações neurológicas encontradas, com a finalidade de otimizar sua técnica e contribuir para melhorar os resultados globais obtidos pela equipe a que pertence.

---

## ASSISTÊNCIA VENTRICULAR PÓS-OPERATÓRIA PEDIÁTRICA

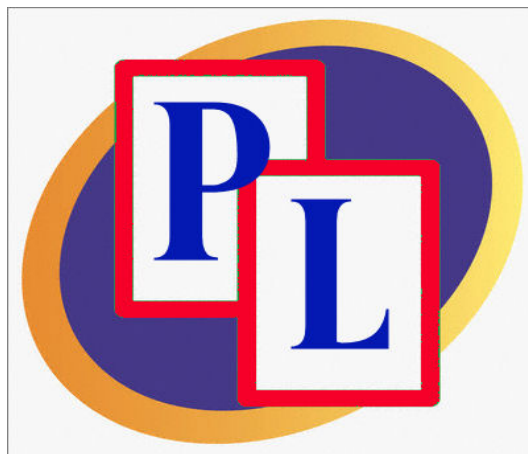
Groom e colaboradores fazem avaliações periódicas das condições de trabalho, rotinas e protocolos, equipamentos e técnicas em uso na cirurgia e na perfusão em pacientes pediátricos. Sua última avaliação foi publicada em 2005 e consiste no resultado de uma pesquisa realizada entre 53 hospitais norte-americanos que realizam cirurgia cardíaca pediátrica. Suas pesquisas anteriores foram publicadas em 1989, 1994 e 1999.

Dentre os 53 centros que realizam cirurgia cardíaca pediátrica a disponibilidade de dispositivos para assistência ventricular aumentou desde 1989, quando 67% dos centros informaram dispor desse recurso. Na pesquisa mais recente (realizada em 2005) 96% dos centros responderam positivamente em relação à disponibilidade desse recurso.

Dentre os centros que têm recursos materiais e humanos para prestar assistência ventricular a pacientes pediátricos, o recurso disponível em 90% dos casos é a ECMO. Esse resultado é perfeitamente compreensível devido à dificuldade de construir e usar outros dispositivos, seja para uso provisório ou mesmo definitivo, ao contrário do que ocorre em pacientes adultos.

A ECMO utilizada naqueles centros, em 65% dos casos era composta por bombas de roletes para todos os pacientes que necessitavam do procedimento; em 23% dos centros havia disponibilidade de bombas centrífugas e em apenas 12% dos centros os dois tipos de bombas eram usados indistintamente. Os oxigenadores usados em 55% dos casos eram de membranas de silicone (membranas verdadeiras); 16% dos centros usavam apenas oxigenadores de membranas capilares e 29% dos centros usavam os dois tipos de oxigenadores, conforme as necessidades de cada paciente.

É desnecessário ressaltar a importância do ECMO nos hospitais que praticam a cirurgia cardíaca pediátrica, especialmente em neonatos e lactentes. Com alguma frequência, os pacientes pediátricos que não podem ser retirados da circulação extracorpórea convencional, após o final da cirurgia cardíaca são colocados sob assistência ventricular (biventricular) com o ECMO e, desse modo, em poucos dias a recuperação da função ventricular permite a remoção da ECMO, com sobrevida do paciente.



### 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 2009, novas seções foram criadas, em substituição às seções existentes. Além disso, todos os artigos e cursos estão em processo de revisão e atualização.

Visite: <http://perfline.com>