



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

BRUNNA MARIA DE CAMPOS

**IMPLICAÇÕES HEMATOLÓGICAS E SISTÊMICAS ASSOCIADAS À
UTILIZAÇÃO DA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado em forma de artigo como requisito da disciplina TCC do curso de Biomedicina da faculdade de Ciências da Educação e Saúde - FACES no UniCEUB, sob orientação do docente MSc. Milton Rego de Paula Junior.

BRASÍLIA

2016

AGRADECIMENTOS

Meu maior agradecimento a Deus e a Nossa Senhora, pelo dom da vida, por permitirem que eu cursasse esta universidade e principalmente por serem minha força espiritual, guiando todos os meus passos e decisões para o alcance desta conquista dignificante.

Meu eterno agradecimento aos meus pais Lúcia e Marley, por todo incentivo, apoio e amparo emocional, amoroso e financeiro. Por terem sido fundamentais na construção do meu caráter e educação durante toda a vida, sempre me fazendo entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente. Por nunca terem deixado eu desistir dos meus sonhos, e principalmente por serem meu porto seguro, sem eles, nada disso seria possível.

Aos meus irmãos e demais familiares, agradeço por serem minha base substancial em todo processo de apoio e aprendizado.

Ao meu namorado, Lucas Turíbio, pelo amor, paciência, cuidado e ajuda durante todo processo de estudo e constituição deste trabalho. Pelos consolos nos momentos de dificuldade, companheirismo quando mais precisei, pela tranquilidade que me transmite e por ser meu ponto de paz.

A esta universidade, corpo docente, direção, administração e especialmente aos meus professores Eduardo Cyrino e meu orientador Milton Júnior, por todos os conhecimentos transmitidos em sala de aula e principalmente no processo de elaboração deste trabalho, pela paciência, gentilezas, pelo suporte, correções, incentivos e pelo tempo dedicado à leitura e a tão grande ajuda. Quero expressar o meu reconhecimento e admiração pela sua competência profissional e minha gratidão por aceitar orientar este trabalho, por ser um profissional extremamente qualificado e pela forma humana que conduziu minha orientação.

Quero agradecer à Professora Dra. Selma Kückelhaus, pela oportunidade e confiança que me concedeu em estagiar na Faculdade de Medicina - Universidade de Brasília, transmitindo seus imprescindíveis conhecimentos, sendo uma inspiração de grande importância na minha vida profissional. Meu muito obrigada por todo carinho e acreditação no meu potencial!

Agradeço imensamente à Maria da Glória da Silva, servidora da Unb, minha supervisora no estágio, por me ensinar tanto e transmitir com tanta paciência seus conhecimentos. Agradeço pela honrosa amizade que constituímos, por acreditar e confiar na minha capacidade e por tão grande carinho com que sempre me tratou. Minha eterna admiração e gratidão por ter sido importante na minha carreira profissional.

A todos amigos e pessoas que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

Implicações hematológicas e sistêmicas associadas à utilização da circulação extracorpórea.

BRUNNA MARIA DE CAMPOS*

MILTON REGO DE PAULA JUNIOR*

Resumo

A Circulação extracorpórea (CEC) é uma técnica utilizada em procedimentos cirúrgicos cardíacos e transplantes de órgãos, onde a máquina assume a função dos órgãos temporariamente durante a execução, mantendo a circulação do sangue e oxigenação do organismo. O presente estudo consiste em uma revisão narrativa que apresenta as principais implicações sistêmicas, hematológicas, imunológicas, renais, pulmonares, neurológicas e abdominais, ocasionadas em casos de utilização da técnica em cirurgias, visando um delineamento principal em detalhar as necessidades da CEC, descrever procedimentos aplicados e essencialmente, descrever os problemas ocasionados nestas diretrizes. Apesar da técnica ser de grande valia ao êxito dos processos cirúrgicos e também um avanço para a medicina, esta gera respostas imunológicas e sistêmicas que devem ser estudadas e avaliadas para bom preparo dos profissionais, contingente a quaisquer consequências.

Palavras Chave

Perfusão extracorpórea, CEC, coração/pulmão, alterações sistêmicas.

Hematological and systemic implications associated with the use of extracorporeal circulation.

Abstract

The extracorporeal circulation is a technique used in cardiac surgeries and organ transplants, where the machine takes over the function of the organs temporarily during execution, keeping the blood circulation and oxygenation of the body. This study consists of a narrative review that presents the main systemic, hematological, immunologic, renal, pulmonary, neurological and abdominal implications arising in cases of use of the technique in surgery, seeking a main design in detail the needs of the CEC, describe the procedures applied and essentially describe the problems caused in these guidelines. Although the technique is of great value to the success of surgical procedures and also a breakthrough for medicine, this generates immune and systemic responses that can lead to greater injury and evolution if not given proper attention, it is evident that all these circumstances They should be studied and evaluated for a good professional preparation, contingent on any consequences.

Keywords: Extracorporeal perfusion, CEC, heart/lung, systemic changes.

* Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília- UniCEUB

** Biomédico, MSc em Patologia Molecular – UnB, doutorando em Ciências Médicas – UnB, professor de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

1. Introdução

Os avanços da técnica de circulação extracorpórea (CEC), utilizada nas áreas médicas, cirurgias cardíacas e pós-operatório, contribuíram para diminuir a incidência de consequências indesejáveis associadas ao sistema nervoso e a função do sistema cardiovascular. Contudo, ainda ocorrem tais complicações, que são consideradas determinantes para o agravamento e taxa de sobrevivência do paciente, influenciando diretamente em sua qualidade de vida (SOUZA; ELIAS, 2006).

Desde o século XX, a cirurgia cardíaca e a CEC, trouxeram um grande avanço para a medicina e áreas da saúde, por serem uma das maiores conquistas realizadas mediante seus benefícios, como a possibilidade de curas em patologias cardíacas e uma relevante diminuição no número de óbitos (ARAÚJO, 2014).

A CEC é uma técnica utilizada desde 1953, quando John H. Gibbon, realizou pela primeira vez uma cirurgia com sucesso, utilizando a técnica (ARAÚJO, 2014). Esta, realiza as funções cardíacas e pulmonares durante a cirurgia. Seu uso facilita a técnica cirúrgica, uma vez que o coração mantém-se sem sangue e parado no intraoperatório (GEROLA; BUFFOLO; TELES, 1999). Além disso, não é necessário o garroteamento das artérias coronárias reduzindo assim o risco de infarto miocárdio na cirurgia (FRANSEN et al., 1998). Entretanto, apesar da CEC ter melhorado muito os resultados, como vários estudos relatam, também não se isenta de riscos e é a causa de complicações, diversas vezes.

A facilidade de os sistemas orgânicos serem prejudicados por modificações da função do sistema cardiovascular é uma das características daqueles pacientes que necessitam de uso desta técnica conciliada à cirurgia cardíaca. Várias complicações podem ser desencadeadas a partir da cirurgia, como: afecções, hemorragias, menor débito cardíaco, disfunção respiratória e transtornos neurológicos (ARAÚJO, 2014).

A síndrome da resposta inflamatória provocada pela CEC que cursa com disfunção orgânica, é bastante estudada pela classe médica e também chamada de "síndrome pós-perfusão", onde apresenta circunstâncias clínicas congêneras ao choque séptico (JOURNOUIS, 1999). Esta, é evidenciada por uma variedade de implicações do sistema imunológico provocando complicações pós-operatórias e neste período, maior morbidade (MARTI et al., 2006).

Um estudo realizado por estudantes na USP, em 2012, com 83 pacientes de cirurgia cardíaca, para avaliar a influência do tempo de CEC nas complicações, observou que do total de pacientes, 44 (53%) tiveram o tempo de duração da utilização da CEC na cirurgia, de até

85 minutos, e 39 pacientes (47%) tiveram o tempo acima de 85 minutos, demonstrando também que as alterações sistêmicas geradas foram comuns em ambos os grupos, sendo dor e oligúria, as mais frequentes. Portanto, os autores do estudo concluíram que a maioria das complicações ocorridas no pós-operatório apresentou frequência semelhante para os pacientes, independente do tempo de CEC, ou seja, não foi observada influência nas implicações de acordo com o tempo de duração da técnica (TORRATI; DANTAS, 2012).

Portanto, diante de tais fatores, este estudo visa analisar e discutir as alterações causadas pela CEC, suas consequências no organismo, apontando os distúrbios hematológicos prevalentes, esclarecendo as modificações imunológicas, relacionando as inferências pulmonares e renais do paciente e apresentando as principais implicações sistêmicas e mais frequentes que são ocasionadas em casos de utilização de tal procedimento técnico associado à cirurgia.

2. Metodologia

Para a execução desse trabalho, será realizada uma revisão da literatura no formato narrativa, que segundo Mendes, Silveira e Galvão (2008), é aquela que não utiliza critérios explícitos e sistemáticos para a busca e análise crítica da literatura. A busca pelos estudos não precisa esgotar as fontes de informações, não aplica estratégias de busca sofisticadas e exaustivas. A seleção dos estudos e a interpretação das informações podem estar sujeitas à subjetividade dos autores. É adequada para a fundamentação teórica de artigos, dissertações, teses, trabalhos de conclusão de cursos.

O levantamento dos artigos foi realizado utilizando-se as bases de dados bibliográficos da EBSCO, BIREME e PUBMED. Os artigos encontrados foram lidos e selecionados, abrangendo publicações nacionais e internacionais no período de 1993 a 2014, bem como alguns artigos presentes nas listas de referência dos trabalhos selecionados. Livros sobre o tema presentes na biblioteca do UniCEUB também foram utilizados para a composição desse trabalho.

Os descritores usados na busca foram: perfusão extracorpórea, CEC, coração/pulmão, complicações sistêmicas, alterações hematológicas. Os mesmos foram utilizados nas bases todos em conjunto com auxílio do conector “AND” e usados separadamente em pesquisas específicas.

3. Desenvolvimento

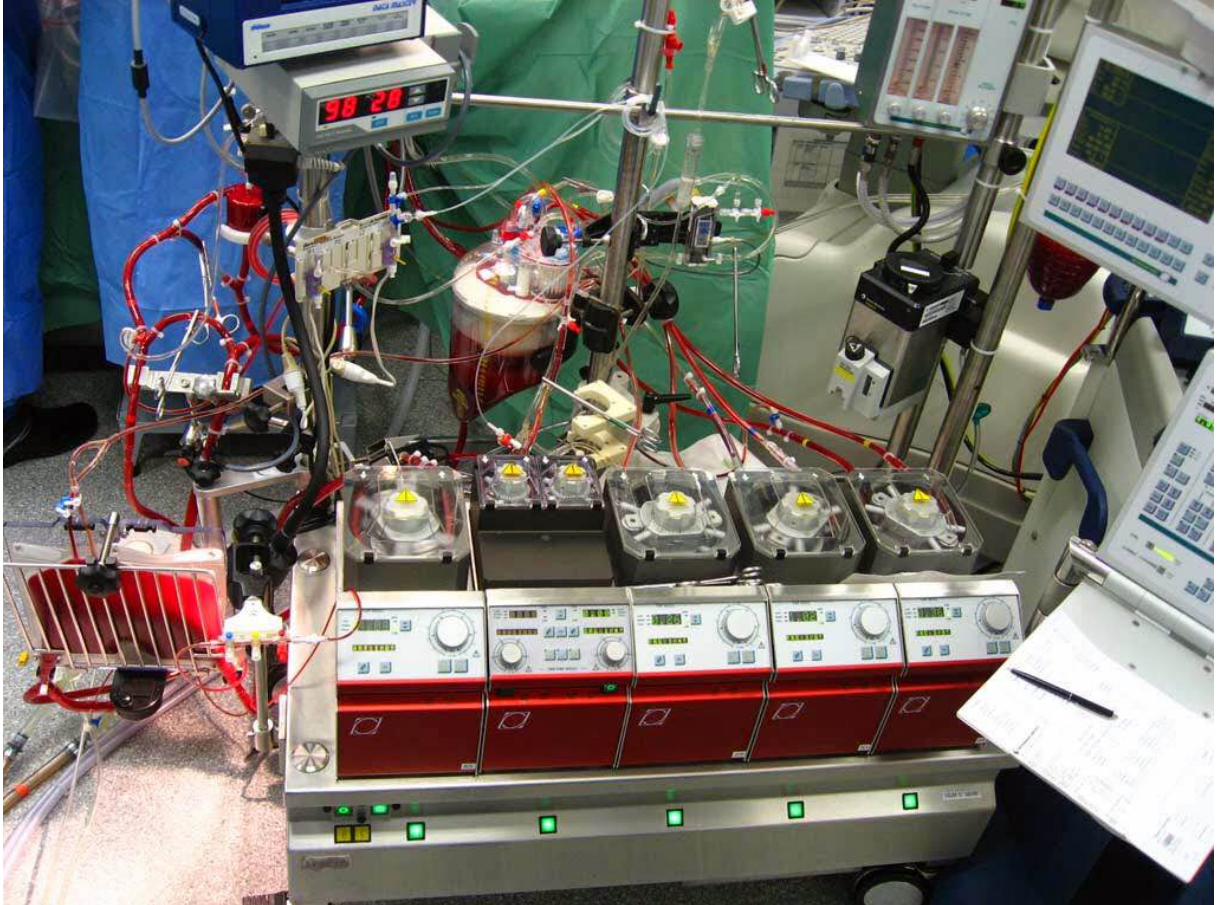
3.1 Circulação extracorpórea (CEC)

A Circulação Extracorpórea utilizada em cirurgias cardíacas, denotou um dos grandes êxitos no século XX, no âmbito da medicina e das áreas biológicas, gerando novos horizontes para os avanços e a cura de patologias cardíacas jamais pressupostas na primeira metade do século passado (FERREIRA; EVORA, 2016). O termo “Perfusão” é proveniente do latim *perfusionem*, que significa o transporte e acesso de substância através de um órgão. O procedimento de remoção e de remissão do sangue do paciente através de um tubo ou órgão artificial é denominado circulação extracorpórea (CEC), também chamado de perfusão.

A primeira cirurgia cardíaca com uso de circulação extracorpórea no Brasil, foi executada em 12 de novembro de 1956 em São Paulo, pelo Dr. Hugo João Felipozzi, tendo como perfusionista o médico José dos Santos Perfeito, porém nesta cirurgia foi utilizado o pulmão do próprio paciente para oxigenar o sangue (ANTUNES; SOUZA, 2016). Em 1975 iniciou-se a fabricação nacional de oxigenadores descartáveis dentro da circulação extracorpórea, propiciando a importação de equipamentos nacionais, o que foi, grande conquista para a medicina brasileira por ser uma área inovadora (AMARANTE et al, 2016).

A definição da CEC de forma ampla, consiste em um sistema formado por bombas de rolete, oxigenador artificial e tubos de plástico que propiciam ao sangue ser oxigenado e circular sem necessariamente passar pelos órgãos do coração e do pulmão, realizando assim, a função dos mesmos, e com isso, sendo chamado também de “órgãos artificiais” (FILHO, 2016). A técnica, baseia-se no desvio do sangue venoso que chega ao átrio direito do coração pela inserção de uma cânula nas veias cavas superior e inferior (NICÉSIO, 2015). Por meio destas cânulas e tubos, o sangue venoso (rico em gás carbônico) é drenado e transportado para um sistema que realizará trocas gasosas, tornando-o sangue arterial (rico em oxigênio), retornando ao organismo também por meio de uma cânula localizada na aorta ascendente, com pressão proporcionada pelo sistema e com isso perdurando a perfusão por todos os órgãos conforme figura 1 (FILHO, 2016). E para que não ocorra coagulação do sangue, quando entra em contato com as extensões do equipamento, aplica-se a heparina antes de iniciar o procedimento.

Figura 1: Circulação Extracorpórea (CEC).



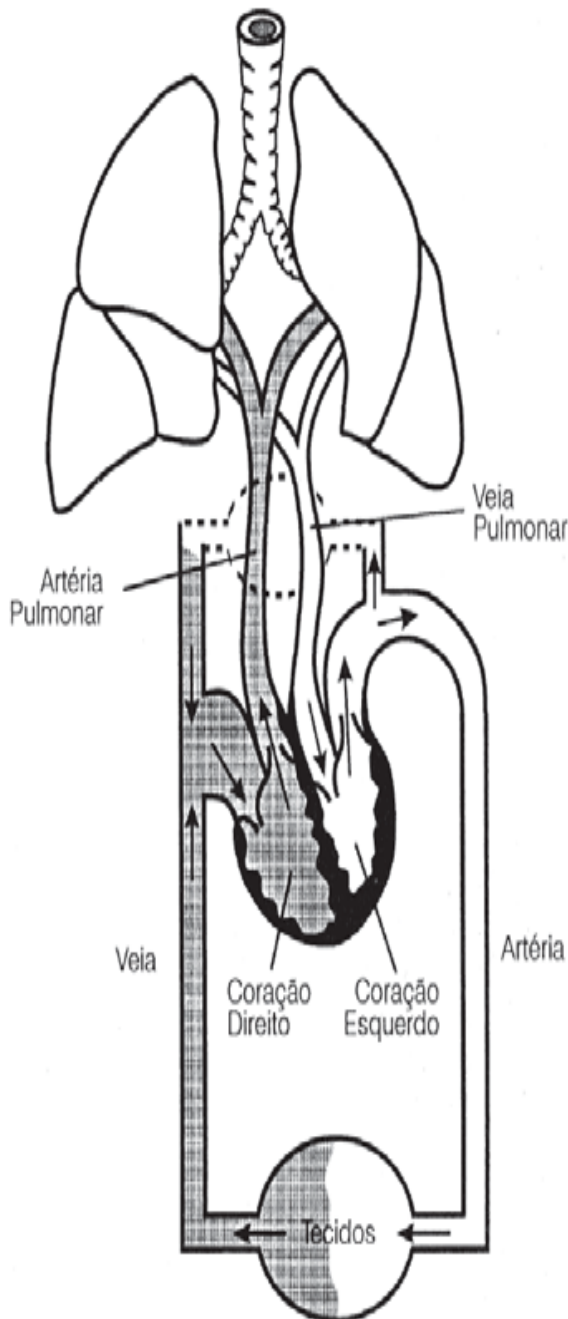
Fonte: Biomedicina Brasil, 2016.

Ao longo do processo, o corpo é mantido em temperatura inferior a 35°C, ou seja, em hipotermia, pois esta restringe a velocidade do metabolismo. Em outros momentos, a perda de calor do sangue pela exposição à temperatura do ambiente externo é neutralizada por um aquecimento interno do próprio oxigenador, propiciando o seu controle pela equipe cirúrgica (NICÉSIO, 2015). Como o sangue é filtrado, drenado, oxigenado, re-injetado, perfundindo todo o corpo, é fundamental o acompanhamento, fiscalização e supervisão da temperatura, pressão, coagulação, fluxo, débito renal, equilíbrio hidroeletrólítico e hemodinâmico, além de dispor às devidas correções e suporte caso necessário (LEME, 2016).

Na Figura 2, observa-se a representação esquemática da circulação normal do organismo humano, para comparação com a figura 3 e entendimento de como a CEC funciona. Como na figura 2 representada, o sangue do coração esquerdo percorre pelas artérias até transpor o sistema capilar do organismo e regressa ao coração direito pelas grandes veias cavas

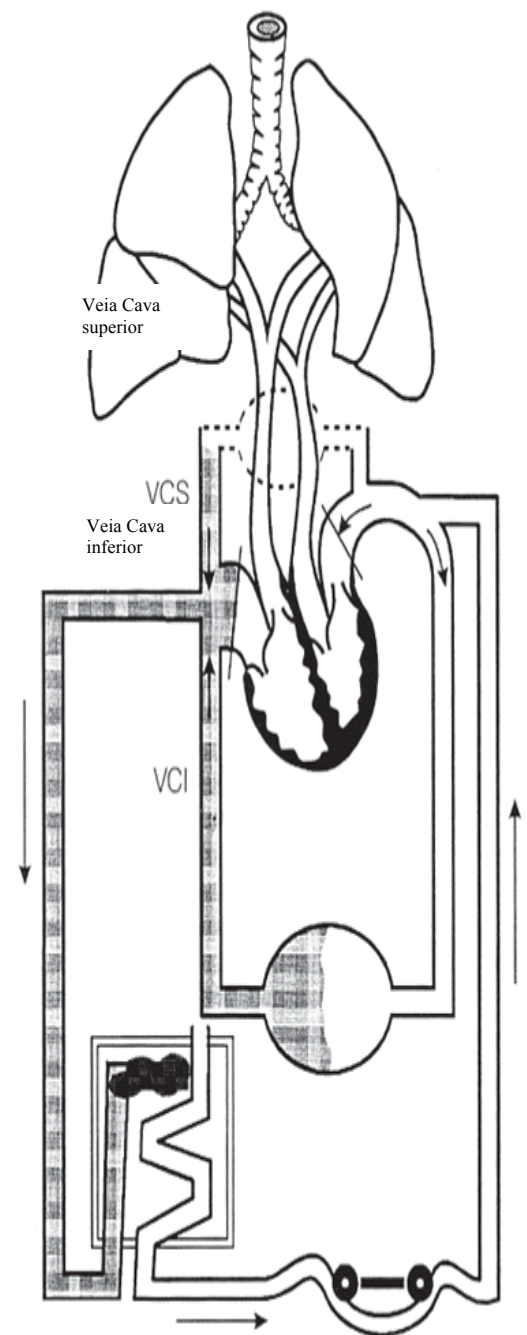
superiores e inferiores. Na Figura 3, tem-se a representação estruturada da circulação extracorpórea, onde o sangue é retraído das veias cavas superiores e inferiores e drenado para o oxigenador, onde é arterializado (transformado em sangue arterial). Seguidamente, a bomba arterial estimula o sangue oxigenado para o sistema arterial do paciente (SOUZA; ELIAS, 2006).

Figura 2: Circulação Normal



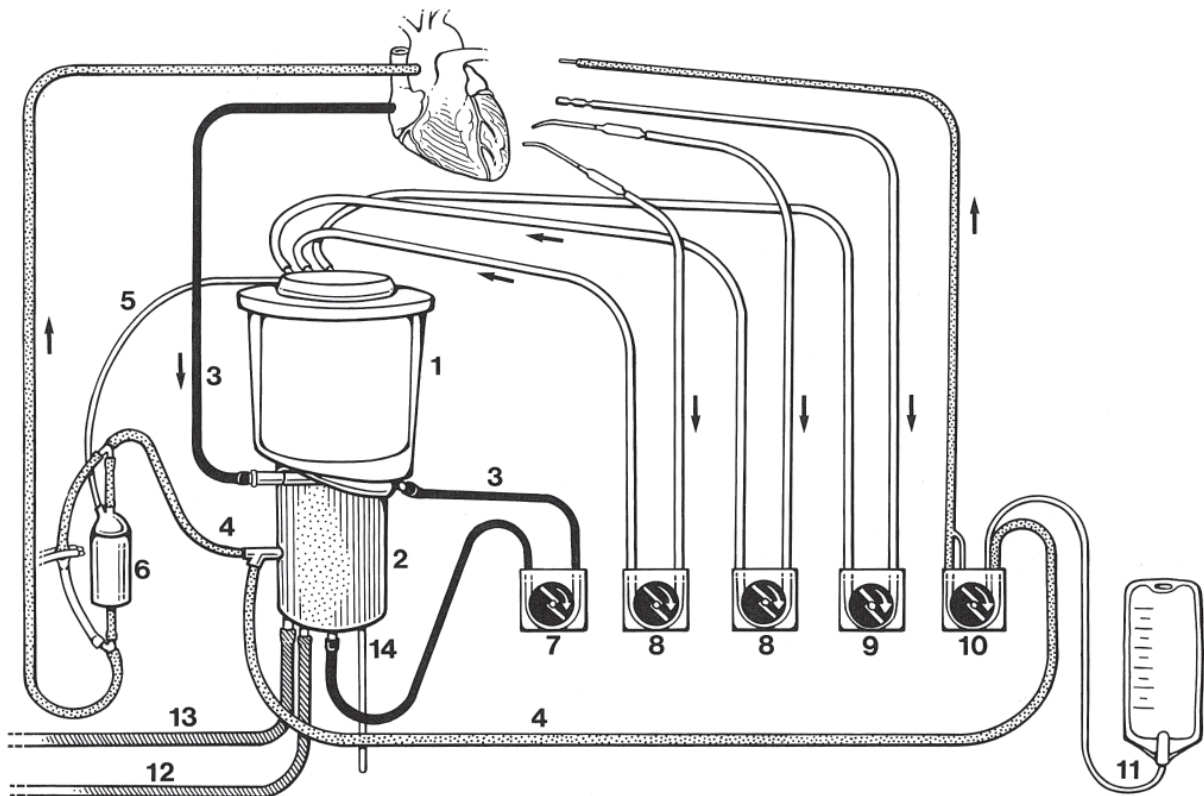
Fonte: Souza e Elias (2006).

Figura 3: Circulação Extracorpórea



Fonte: Souza e Elias (2006).

Figura 4: CIRCUITO EXTRACORPÓREO



Fonte: Ferreira e Évora (2006).

Na Figura 4, observa-se um esquema representativo do circuito básico da circulação extracorpórea com oxigenador de membranas: **1.** Reservatório de cardiotomia integral; **2.** Compartimento das membranas; **3.** Linha venosa; **4.** Linha arterial; **5.** Expurgo do filtro da linha arterial; **6.** Filtro arterial; **7.** Bomba arterial; **8.** Bombas aspiradoras; **9.** Bomba de decompressão ventricular; **10.** Bomba de cardioplegia; **11.** Cardioplegia cristalóide; **12.** Linha de entrada de água; **13.** Linha de saída de água; **14.** Linha de gás (FERREIRA; ÉVORA, 2016).

Além dos elementos e partes essenciais citados, a aparelhagem de circulação extracorpórea também é constituída por alguns dispositivos acessórios, que podem variar de modelo, marca e tipo de máquina, sendo eles: filtro, desborbulhador, reservatório de sangue, permutador de calor, tubos condutores de sangue, cânulas, bombas de cardioplegia e bombas de aspiração. As bombas arteriais de principais modelos, são formadas por um tubo elástico e um rolete metálico que faz o impulsionamento do sangue. Alguns equipamentos menos comuns, usam uma bomba centrífuga delineada previamente para pacientes acometidos por baixo débito sistólico, choque cardiogênico ou falência de bomba à medida que precede o

transplante (OLIVEIRA; SILVA, 2016). Uma variedade de tubos plásticos une os diversos elementos desse sistema entre si e ao paciente, constituindo a porção extracorpórea da circulação (FERREIRA; EVORA, 2016).

O perfusionista atua como operador de todos estes componentes da CEC, sendo responsável pela conservação e manutenção do equilíbrio hematólogico, bioquímico hidroeletrolítico e funções cardiorrespiratórias do paciente no decorrer do processo cirúrgico (SOUZA; ELIAS, 2006). Este então, deve dar assistência pré, durante e pós-realização da CEC, fazendo o levantamento de dados junto ao prontuário, com identificação, peso, altura, condição clínica, evolução da doença, doenças associadas, assim como, observar resultados dos exames pré-operatórios, pois tudo pode influenciar no método utilizado com o paciente, além de também fazer toda instalação do equipamento. Controlar durante a operação, a hemodiluição, oxi-hemodinâmica, equilíbrio eletrolítico, ácido base, anticoagulação, temperatura e proteção miocárdica, além de cuidar de toda proteção própria e do paciente. Após a CEC, deve-se restabelecer o padrão de coagulação e a volemia, mantendo o equipamento preparado para possível retorno, caso necessário (LEME, 2016).

Figura 5: Perfusionista operando CEC.



Fonte: RIA Novosti, 2016.

A CEC pode afetar vários sistemas do organismo, que podem apresentar implicações imediatamente após a operação ou podem surgir na unidade de terapia intensiva, mas

raramente surgem após o 5º e 7º dia de pós-operatório. Estas complicações devem ser identificadas e avaliadas para que sejam corrigidas e não desenvolvam assim, alterações mais severas e de difícil reversão (SOUZA; ELIAS, 2006).

Alguns fatores de risco influenciam na chance de aparecimento desses possíveis problemas, tais como, a idade, com mais facilidade de desenvolver em pacientes idosos, duração e tempo do organismo exposto à técnica, e também, costumam ser mais frequentes e de maior gravidade em pacientes com lesões múltiplas ou complexas em comparação com os portadores das lesões mais simples. Os autores SOUZA; ELIAS (2006), mostraram que as principais complicações nos pacientes submetidos à circulação extracorpórea são as hemorragias, o baixo débito cardíaco, a insuficiência respiratória, arritmias cardíacas, insuficiência renal, alterações hidroeletrólíticas, alterações neurológicas ou neuropsiquiátricas, alterações abdominais e outras mais raramente observadas. Na maioria das vezes, estas podem ocorrer de modo simultâneo ou podem estar relacionadas à uma etiologia comum.

4. Alterações Hematológicas associadas a CEC

4.1 Hemorragias

Os distúrbios hemorrágicos e as modificações na coagulação sanguínea normalmente se assemelham por ter causas parecidas. O sangue circulante, permanece em superfícies esterilizadas durante o procedimento, porém estas não são endotelizadas, e devido a isso, o organismo percebe que são superfícies anormais aptas a estimular automaticamente, em alto ou baixo grau, os sistemas imunológico e de coagulação. A partir disso ocorre na hemostasia sanguínea, um desequilíbrio. Durante a CEC, é habitual serem relatados a ocorrência de eventos trombóticos e posterior a CEC quadros de sangramento (GAIDZINSKI, et al, 2007).

A hemorragia, por vezes é de causa cirúrgica e a revisão das linhas de sutura ou das áreas de dissecação mostra os pontos de sangramento. Frequentemente, a hemorragia é propagada e sua causa está na atuação simultânea de múltiplos fatores que afetam a hemostasia e a coagulação. Os principais elementos da perfusão capazes de aumentar as perdas sanguíneas são o trauma (aspiração excessiva, roletes mal calibrados, circuitos com excesso de curvas ou dobras e esfriamento ou reaquecimento muito rápidos), a hemodiluição acentuada, desnaturação de proteínas, hipotermia profunda e transfusões múltiplas (SOUZA; ELIAS, 2006).

A circulação extracorpórea delinea o contato do sangue com as superfícies dos oxigenadores e circuitos. Neste contato, ocorre a ativação do fator XII, que desencadeia a via intrínseca da coagulação e estimula a produção de plasmina, independente da presença da heparina. A hipotermia, a liberação dos agentes vasoativos e a hemodiluição, ocasiona as alterações das proteínas da coagulação, das plaquetas e do sistema fibrinolítico devido ao contato com as superfícies do oxigenadores, circuitos e reservatórios. E dessas alterações resulta a intrínseca tendência ao sangramento da CEC (GRAVLEE et al, 2000).

Segundo Ascione et al (2001), em pesquisas prospectivas em grupos fortuitos de pouco risco pré-operatório, foi detectado no grupo que utilizaram CEC, quadro de hemorragia 1,6 vezes maior que no grupo sem utilização de CEC. Também neste estudo, observou-se que menos de 20% dos pacientes sem CEC careciam de transfusão de sangue, relacionado a maioria do grupo com CEC (ATIK et al., 2004).

4.2 Estratégias para evitar ocorrência de tais danos

A hemostasia cautelosa, desde a abertura do tórax, a manutenção dos gradientes térmicos, a calibração das bombas, o uso cuidadoso da aspiração durante a perfusão e pressóricos dentro dos limites aceitáveis são circunstâncias que podem mudar e diminuir o trauma da perfusão. A monitorização da resposta anticoagulante, a ministração segura da heparina, até os cálculos da quantidade de protamina para a sua neutralização são pontos que não devem ser desprezados. A administração de agentes antifibrinolíticos, é fundamental, pois é comprovado que reduzem as perdas sanguíneas em mais de 50%. A aprotinina, o ácido epsilon amino-caproico e o ácido tranexâmico são os agentes mais usados para inibir a ação das substâncias fibrinolíticas, principalmente a trombina, liberadas durante a perfusão (LANDIS et al., 2001).

Para o tratamento das perdas sanguíneas pós-perfusão e pós-operatórias imediatas depende dos níveis mínimos aceitos para a hemoglobina circulante e da gravidade da hemorragia. A manutenção da oxigenação dos tecidos é adquirida às custas da transfusão de concentrado de hemácias. As principais medidas de rotina de tratamento incluem o reaquecimento do paciente com o objetivo de otimizar a função plaquetária e usar, de acordo com as necessidades, medidas mais específicas de reposição dos fatores de coagulação, mediante a transfusão de plasma fresco congelado, crio concentrados e, sangue fresco, quando disponível (GUAY; RIVARD, 1996).

A reposição de plaquetas pela transfusão de concentrado de plaquetas também é uma medida substancial, no manuseio do sangramento pós perfusão. As plaquetas transfundidas não são imediatamente funcionantes, em consequência do contato com o interior das bolsas de coleta e o resfriamento. Há um intervalo de aproximadamente 6 a 8 horas, para a recomposição completa das funções plaquetárias. Contudo, quando as medidas habituais não são bastante para a interrupção das perdas sanguíneas, há a possibilidade da administração de Fator VII recombinante ativado (DESPOSTIS; GOODNOUGHT, 2000).

4.3 Tromboses

No momento em que o sangue é aspirado do campo cirúrgico e regresso ao circuito extracorpóreo, sucede uma série de outros elementos, como: segmentos de gordura e/ou coágulos, tromboplastina tissular e resíduos de materiais, aumentando o risco de trombose (GAIDZINSKI et al, 2007). A CEC favorece a ocorrência de trombose, devido à indução da modificação da fibrinólise com diminuição na constituição da plasmina. Deste modo, a conexão desses fatores indica a influência e relevância da heparinização do paciente ao iniciar a perfusão, com o intuito de prevenir coagulação sanguínea, evitando os eventos trombóticos (BRANCO et al, 1999).

4.4 Estratégias para evitar ocorrência de tais danos

Para evitar a formação de trombos e a perda de sangue, os mecanismos da hemostasia, da coagulação e da fibrinólise atuam em conjunto e equivalência com o endotélio vascular que é a única superfície não trombogênica conhecida, pois este contém suas propriedades particulares com a capacidade de sintetizar prostaciclina, t-PA e outros compostos químicos complexos. Todas as variadas superfícies e células estimulam a coagulação. A via extrínseca dos mecanismos de coagulação é ativada pela liberação de tromboplastina tissular e outros produtos dos tecidos e do endotélio vascular, durante o início da cirurgia, abertura do tórax, disseções do mediastino e as canulações aórtica e atrial (SOUZA; ELIAS, 2006).

A heparina é o anticoagulante mais utilizado nestes procedimentos, devido ao baixo índice de inconvenientes e efeitos colaterais, e também por existir um antídoto exclusivo à ela, a protamina, que é utilizado na finalização do procedimento da perfusão para equilibrar e neutralizar o efeito da heparina, para que não ocorra hemorragia pós-cirúrgica consequente da heparina. É importante salientar que a heparina circulante neutralizada após a aplicação de doses apropriadas de protamina restabelece a ação hemostática somente de forma parcial,

incapaz de restituir instantaneamente as atribuições hemostáticas dos pacientes sujeitos à CEC (TANAKA et al, 2007).

5. Alterações imunológicas associadas a CEC

5.1 Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS)

A SIRS é a mais desfavorável e abstrusa, dentre todas as reações existentes. Esta síndrome, também é chamada de "síndrome pós-perfusão", esta apresenta aspectos clínicos equivalentes ao choque séptico (JOURNOUIS, 1999) e uma série de alterações do sistema imunológico induzindo a complicações pós-operatórias e maior morbidade neste período. Ainda é pouco descrito e confirmado, qual é o mecanismo fisiopatológico exato das lesões que são ocasionadas nos órgãos após a CEC (MOAT et al,1993). Há uma diversidade de lesões clínicas de graus variados na SIRS manifestados por duas ou mais das condições citadas na tabela 1.

Tabela 1: Aspectos manifestados em lesões clínicas na SIRS

1. Temperatura corporal maior que 38°C ou menor que 36°C;
2. Frequência cardíaca maior que 90 batidas por minuto;
3. Frequência respiratória maior que 20 inspirações por minuto ou PaCO₂ menor que 32mmHg;
4. Contagem de glóbulos brancos maior que 12000/mm³, menor que 4000/mm³ ou maior que 10% das formas imaturas.

Fonte: JOURNOUIS, 1999.

O sangue aciona a resposta inflamatória e o sistema complemento, ao entrar em contato com as superfícies estranhas do circuito da perfusão. São desvencilhadas as anafilatoxinas C3a e C5a, pelo grande vigor quimiotático dessas anafilatoxinas, os leucócitos serão também ativados, gerando edemas, maior permeabilidade vascular e consequente vasoconstricção. Estas também impulsionam vários mediadores do processo inflamatório e a produção de citocinas. Nesse método também é ativado o aumento da adesão dos neutrófilos às células endoteliais e a coagulação sanguínea, conduzindo à injúria tecidual. Os neutrófilos sendo ativados, liberam

substâncias que cooperam para a produção da reação inflamatória generalizada (MOTA; RODRIGUES; ÉRVORA, 2008).

Estudos recentes evidenciam que os neutrófilos colaboram para a lesão tecidual através de dois mecanismos: secretando produtos citotóxicos à microvasculatura e aos miócitos e/ou limitando a reperfusão por ocasionarem uma obstrução na luz do capilar. Deste modo, tal adesão não somente leva à migração dos neutrófilos para sítios extra vasculares, como também promove a retenção de neutrófilos dentro dos vasos, provocando disfunção nos órgãos, fenômenos que notoriamente ocorrem após a reperfusão do miocárdio isquêmico. Com relação aos níveis de imunoglobulinas pós-CEC, foi observada uma diminuição principalmente em IgG e IgM, e comprovou-se que tal diminuição é mais quantitativa do que funcional devido à diluição que acontece após esta técnica, uma vez que a capacidade de opsonização estava conservada (HENRIQUES; FORTES, 2000).

Os aspectos clínicos da resposta inflamatória são muitos e variam desde o edema acentuado, pela alteração da permeabilidade vascular e extravasamento de líquido para o espaço intersticial, presença de febre, leucocitose, coagulopatias, suscetibilidade à outras infecções, vasoconstrição, hemólise, taquicardia, hipotensão arterial e até a insuficiência miocárdica, renal, respiratória e de outros órgãos (KAY; MUNSCH, 2004).

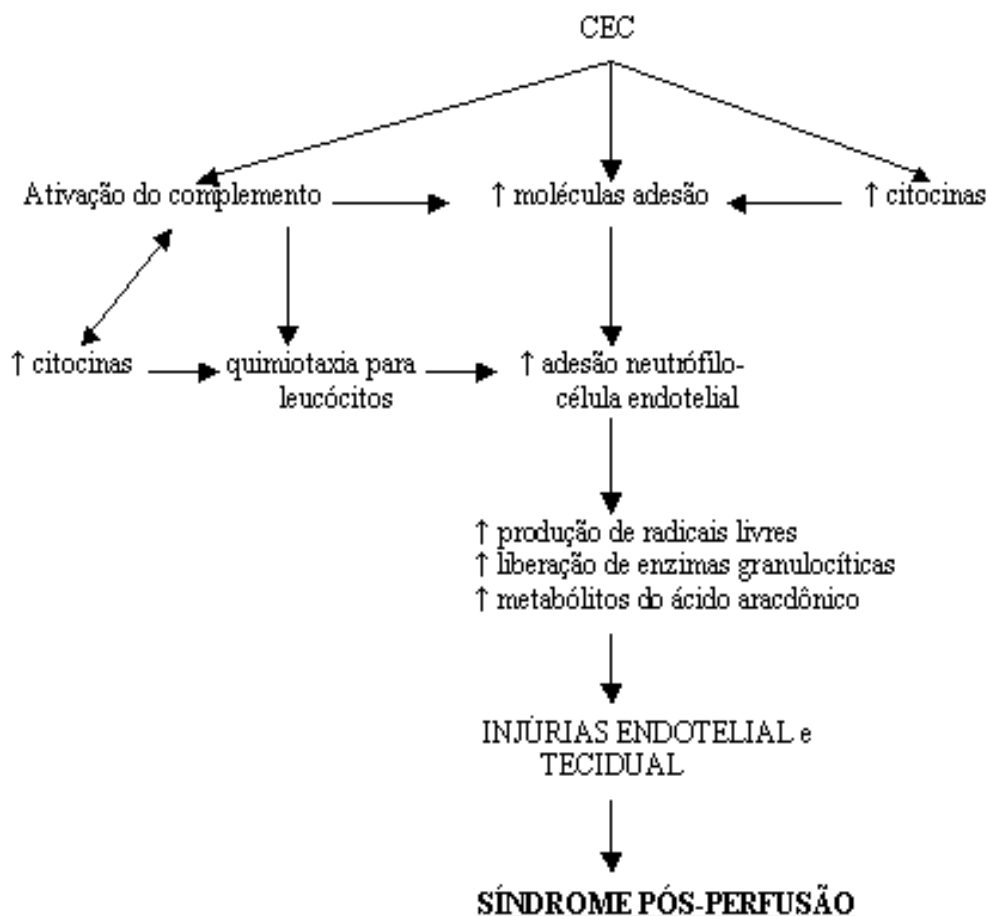
As complicações clínicas de SRIS após CEC, ocorre em uma frequência que varia entre 22% e 27,5%. Em processos cirúrgicos de RM, a SIRS foi relatada como uma resposta que protege o organismo pelas células de defesa em torno de 11%, sendo alta a taxa de mortalidade de 41% (MACHADO et al, 2011). Em alguns pacientes, ocorre a resposta exacerbada do sistema de defesa do organismo, devido à liberação de elementos com efeito vasodilatador, como a bradicinina, sendo que ela age paralisando a vasculatura arteriolar, que complica a saída da perfusão. Ocorre aumento da vasodilatação arteriolar, e da permeabilidade vascular, devido seu mecanismo vasoativo, favorecendo o extravasamento de líquidos para o interstício, onde a bradicinina mantém-se elevada durante a CEC, em virtude de seu sítio pulmonar de metabolização, que está excluído do processo (SAVARIS, 1998). Determinados pacientes podem apresentar reações de hipersensibilidade ocasionadas pelo complexo heparina-protamina ou ainda prosperar resistência à heparina, acentuando as respostas defensoras do sistema imunológico (JOÃO; JUNIOR, 2003).

5.2 Estratégias para evitar ocorrência de tais danos

A partir dos fatores citados e considerando essas alterações, têm sido descritas estratégias para amenizar essa resposta inflamatória e precaver possíveis complicações pós-operatórias. Tendo como objetivo, interferir na resposta inflamatória pela administração de agentes farmacológicos como corticóides em altas doses, aprotinina (inibidor de serina protease) e acadesina, ou de anticorpos monoclonais como anti-IL-6,7,14, anti-CD18, anticorpos bloqueadores da desagregação de C524 ou até alterações na técnica e nos equipamentos do circuito extracorpóreo, sendo a hemofiltração a técnica mais citada (HILL, 1998).

Na figura 6 abaixo, observa-se como ocorrem a cascata dos principais mecanismos imunológicos envolvidos após um procedimento cirúrgico com uso de CEC.

Figura 6 - Principais mecanismos imunológicos envolvidos pós-CEC



FONTE: Henriques e Forte (2000).

6. Alterações renais associadas a CEC

6.1 Insuficiência Renal

Em 5 a 10 % de todos os pacientes operados, podem ocorrer a insuficiência renal leve ou transitória, sendo um evento grave que está relacionado à elevada taxa de mortalidade e morbidade. O desenvolvimento desta implicação, é multifatorial e complexo, existem diversas causas que vão desde a presença de doença renal pré-operatória e inclui o emprego de agentes nefrotóxicos, hemólise, vasoconstrição severa, isquemia renal, hipotermia profunda e hemodiluição extrema (GRAVLEE et al, 2000). É de aproximadamente 1%, a incidência de insuficiência renal aguda, um baixo índice, porém requer o emprego de diálise após a cirurgia de revascularização do miocárdio e, muitas vezes, tem relação com a duração do procedimento. Os procedimentos cirúrgicos que requerem perfusões de maior duração, àqueles com grau de complicação maior, acompanham de incidências mais elevadas das formas mais severas da insuficiência renal aguda (SOUZA; ELIAS, 2006).

Em pacientes idosos, o risco de desencadear disfunções de insuficiência renal aguda é mais frequente, devido à grande parte desses pacientes já virem acompanhados de outras doenças como: reserva renal marginal, diabetes, febre reumática e doença vascular periférica. Sendo assim, para prevenção é fundamental incluir manitol ao perfusato, com o intuito de preservar contra a lesão isquêmica do tecido renal (TORRATI; DANTAS, 2011).

Existem várias evidências em estudos que indicam que os impactos nocivos da CEC sobre os rins, envolvendo desenvolvimento de insuficiência renal aguda, estão pertinentes ao tempo de durabilidade da perfusão. Isto foi confirmado no estudo de Taniguchi *et al.*, (2007) que demonstrou a defluência negativa do tempo de CEC na atividade renal pela variação e aumento da creatinina sérica e maior ocorrência de diálise em pacientes com tempo de CEC acima de 90 minutos (RODRIGUES; FÁTIMA; ARAÚJO, 2014).

6.2 Estratégias para evitar ocorrência de tais danos

A adição de manitol ao perfusato encontra aceitação universal, por ser a principal e mais conhecida medida de prevenção, em função dos efeitos protetores contra a injúria isquêmica do tecido renal. Outros diuréticos ainda que acrescentem o fluxo de filtração glomerular, não possuem o mesmo efeito protetor do manitol. Nos casos em que a redução da diurese e os primeiros sinais da disfunção renal surgem ao final da circulação extracorpórea, preconiza-se

utilizar um hemoconcentrador, com o intuito de adaptar o balanço hídrico do paciente e complementar a eliminação hídrica renal. Este recurso pode ser empregado nas primeiras horas de pós-operatório, enquanto a equipe de terapia intensiva avalia o grau da insuficiência renal e planeja o seu tratamento. Este posicionamento mantém os pacientes em melhores conjunturas com relação à retenção de líquidos, principalmente quando os sinais da resposta inflamatória sistêmica são mais abundantes (SOUZA; ELIAS, 2006).

7. Alterações Pulmonares associadas a CEC

7.1 Derrame pleural

As complicações pulmonares constituem as causas mais frequentes, graves e com maior taxa de morbidade no pós-operatório. Porém, devido aos avanços tecnológicos nos equipamentos e na técnica de perfusão, houve uma redução significativa destas implicações (SOARES et al, 2011). O paciente sujeito a uma cirurgia cardíaca com CEC ocasionalmente expõe um grau de distúrbio pulmonar com menor capacidade residual operante dos pulmões. Ocorre um aumento na disseminação de água nos pulmões para o interstício gerado pelas células inflamatórias, com adimplemento alveolar, conduzindo à inativação do surfactante e ao colapso de alguns locais, e limitação da habilidade pulmonar. Ademais, expor o paciente à hipotermia no decorrer da CEC também atinge de modo negativo, a competência pulmonar, ocasionando em detrimento para o endotélio pulmonar (CLARK, 2006).

7.2 Atelectasia

A toracotomia com ou sem a abertura das pleuras, interfere com a dinâmica da caixa torácica e pode diminuir intensamente os volumes pulmonares. A existência de hemotórax ou de pneumotórax também contribuem para a diminuição da expansão pulmonar. A ausência de perfusão e de ventilação dos pulmões durante a perfusão contribui para diminuir o surfactante e beneficiar o desenvolvimento de colapso de pequenos segmentos de tecido pulmonar (atelectasias) em aproximadamente 70% dos pacientes operados (SOUZA; ELIAS, 2006).

Em alguns casos, a atelectasia preenche todo um lobo ou mesmo um pulmão inteiro, inibindo a oxigenação do sangue venoso e a eliminação do CO₂. Acontece tal processo, devido ao pulmão colapsado não permitir a entrada de ar para as trocas gasosas. O pulmão é perfundido, mas não é ventilado. As modificações da dinâmica da caixa torácica e a

diminuição do surfactante restringem a complacência pulmonar e contribuem para atenuação da eficiência das trocas gasosas. Normalmente a injúria cirúrgica do nervo frênico gera paralisia diafragmática que comprimem ainda mais a flexibilidade e a expansão pulmonar (SOUZA; ELIAS, 2006).

As complicações pulmonares podem servir de porta de entrada para bactérias do ambiente hospitalar porque prolongam a recuperação dos pacientes, e por isso deve-se dar importância e atenção à estes fatores. A administração pré-operatória de metilprednisolona pode minimizar o acionamento do complemento e, potencialmente impedir, ao menos parcialmente, a ativação dos neutrófilos inferida por algumas endotoxinas (SOUZA; ELIAS, 2006).

7.3 Estratégias para evitar ocorrência de tais danos

As precauções que tendem a redução da resposta inflamatória sistêmica do organismo também auxiliam para minimizar os seus impactos sobre os pulmões. Entre as mais consideráveis, devemos citar a utilização de corticosteróides, o pertinente controle da coagulação, o uso cauteloso dos aspiradores, a admissão de circuitos biocompatíveis, a conservação dos gradientes térmicos e o sutil manuseio dos tecidos. Todas, integralmente, em maior ou menor dimensão colaboram para controlar a liberação de agentes vasoativos e de citocinas pró-inflamatórias (RYAN et al, 1997).

8. Alterações neurológicas associadas a CEC

8.1 Disfunção cerebral

Os progressos atuais nas áreas médicas e cirúrgicas, anestésias e pós-operatório, influenciaram muito na crescente redução de incidências de acometimentos indesejáveis relacionados ao sistema nervoso central. Contudo, ainda ocorrem lesões, tendo em vista as milhões de operações realizadas notoriamente. Estas lesões podem ser severas, cujas consequências tendem a ser de difícil reversão. Com isso, a disfunção cerebral continua sendo um risco ligado à admissão da CEC (MORA, 1995).

A ocorrência da disfunção cerebral com CEC, é resultante da perfusão inadequada do tecido cerebral, de embolias ou estas duas ocorrendo simultaneamente. A sofisticação no diagnóstico alcançada nos últimos tempos, concedeu o reconhecimento de um número crescente na esfera cognitiva e que tende a regressão ao longo do tempo. Com testes precisos

e avançados pode-se identificar o tipo de lesão neurológica e vale destacar que estas ocorrem em mais de 70 % dos pacientes. As lesões mais graves, tendem a não se restabelecer ao longo do tempo, porém, estas são mais raras, mas quando ocorrem, aumentam o risco de óbito (SOUZA; ELIAS, 2006).

Porém, vale ressaltar que os fatores de risco para o desenvolvimento de complicações nestas áreas (neurológicas e neuropsiquiátricas) não diferem significativamente dos riscos em outros tipos de intervenções cirúrgicas. Alguns pacientes específicos submetidos à CEC, podem permitir maior risco, são eles: Neonatos, obesos, hipertensos, diabéticos, idosos, portadores de arteriopatias periféricas e histórico de acidente vascular cerebral prévio. Os distúrbios que ocorrem em pacientes com CEC, podem ser distintos em dois grupos:

TIPO I: Designam as lesões mais intensas e de grau mais grave, induzindo ao coma e morte cerebral, AVC's com hemiplegia, paralisias ou paresias, tetraplegia ou crises isquêmicas transitórias.

TIPO II: Designam as complicações cognitivas, neuropsiquiátricas e as convulsões autolimitadas. (WOLMAN et al, 1999).

8.2 Estratégias para evitar ocorrência de tais danos

Para a prevenção de eventuais complicações, deve-se ter um monitoramento eficaz do sistema nervoso durante todo o processo, tendo em vista que nestes tipos de cirurgias com CEC, isto é bem complexo e de difícil interpretação. Os dispositivos de monitoramento mais aderidos, são o eletroencefalograma, a saturação venosa de oxigênio no bulbo jugular, ultrassonografia com Doppler e alguns outros ainda em fase de estudo e experimento (SOUZA; ELIAS, 2006).

São várias as circunstâncias em que o perfusionista pode atuar prontamente na prevenção das lesões neurológicas. Evitar o emprego de níveis mínimos de perfusato no oxigenador, inserir um filtro na linha arterial, evitar oscilações bruscas da temperatura do sangue do paciente e manter o gradiente máximo de 10° C entre o sangue e a água durante todas as fases da perfusão. Um detector de microbolhas e um monitor de nível líquido podem ser prestimosos adjuntos do perfusionista nas diligências que corresponde à proteção do tecido cerebral (SOUZA; ELIAS, 2006).

9. Distúrbios abdominais

9.1 Aumento das enzimas hepáticas e isquemia intestinal

Estes são os fenômenos mais raros associados à procedimentos com CEC. Lesões deste nível, podem agravar ou se apresentar mais frequentemente quando o paciente já tem algum histórico deste tipo de patologia. De modo geral, são identificadas tardiamente e isto em algum momento, pode agravar outras complicações e determinar o prognóstico do paciente. Entre 10 a 20% dos pacientes operados, evidenciam-se graus leves de elevação das enzimas hepáticas produzidas por hipóxia ou por períodos de hipoperfusão e icterícia (RYAN et al, 1997).

Microembolias, podem afetar os intestinos, fígado, pâncreas ou baço, causando lesões mais ou menos extensas. A isquemia intestinal pode ocorrer e apresentar-se por uma grave descrição de peritonite por perfuração do intestino delgado ou cólon (HAMMON; EDMUNDS, 2003).

10. Considerações finais

Diante dos fatos citados, observa-se que mesmo com tão grande avanço da medicina e áreas da saúde, a prática de CEC ainda requer um cuidado e atenção por ocasionar implicações durante a cirurgia e principalmente, no pós-operatório. Contudo, mesmo perante tais circunstâncias, a CEC não deixa de ser fundamental e necessária para o sucesso de algumas diretrizes cirúrgicas. Com a análise do presente estudo, conclui-se que algumas alterações independem do tempo de CEC e que a frequência de determinados distúrbios ocorre decorrente à execução de diversos e rotineiros tipos de processos cirúrgicos e não somente com CEC. Porém existem consequências específicas como a SIRS, que é a resposta inflamatória mais comum, juntamente com hemorragias, trombozes e distúrbios pulmonares.

Distúrbios hematológicos e pulmonares são também responsáveis pela qualidade de vida posterior a cirurgia do paciente, e como propostos no trabalho, há várias maneiras de se prevenir e tratar. Distúrbios imunológicos são os mais prejudiciais dentre todas as reações. Contudo, há evidências recentes que contribuem bastante para a precaução da ocorrência de tais fatores. Alterações renais estão bastante associadas à taxa de mortalidade, morbidade e o desenvolvimento destas são de causas complexas. Todavia, existem estudos recentes que

apontam várias estratégias para se evitar a ocorrência que também estão destacadas neste trabalho. Implicações neurológicas e abdominais são os fenômenos mais raros devido aos avanços medicinais que influenciaram bastante na redução destes acontecimentos.

Este estudo é viável para estudantes das áreas da saúde, profissionais qualificados como biomédicos, enfermeiros, médicos, com interesses associados à perfusão, que queiram se aprofundar em conhecimento, estudar e obter preparo para eventuais riscos destinados à esta área, buscando uma aptidão e base para o êxito em procedimentos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, L. F. et al. Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: resultados da experiência de 18 anos de sua utilização. **Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular**, São Paulo, v.16, n.1, p. 1-6, jan. /mar. 2001.

AMARANTE, G.B. et al. História e desenvolvimento da circulação extracorpórea na cirurgia cardíaca. **Revista Eletrônica de Análises Clínicas**, São Paulo, v. 1, n. 4, p.1-13, 2013.

ANTUNES, N.; SOUZA, M.H.L. **Pequena história da circulação extracorpórea no Brasil**. Sociedade Brasileira de Circulação Extracorpórea, disponível em: <<http://www.sbcec.com.br/br/index.php/sobre-nos/nossa-historia.html>>. Acesso em: 19 abr. 2016.

ATIK, F. A. et al. A cirurgia de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea minimiza o sangramento pós-operatório e a necessidade transfusional. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo v. 83, n.4, p. 332-337, out. 2004.

BIOMEDICINA BRASIL, Rafaella Indrig, maio 2015. **Perfusão Extracorpórea nos Estados Unidos**. Disponível em: <<http://www.biomedicinabrasil.com/2014/05/perfusao-extracorporea-nos-estados.html>>, acesso em: 15 junho, 2016.

BRANCO, J.N.R. et al. Uso de corticoide como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea. **Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular**, São Paulo, v. 14, n.3, p. 254-268, abr. 1999.

BRASIL, L.A. et al. Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: experiência e resultados iniciais. **Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular**, Goiânia, v. 15, n. 1, p. 6-15, mar. 2000.

CLARK, S.C. Lung injury after cardiopulmonar by-pass. **Perfusion Magazine**, Reino Unido v.21, n.4, p. 225-228, jul. 2006.

DESPOSTIS, G.J.; GOODNOUGHT, L.T. Management approaches to platelet- related microvascular bleeding in cardiothoracic sugery. **The Annals of Thoracic Surgery**, Washington, Estados Unidos, v. 70, p. 20-32, ago. 2000.

FERREIRA, L.G.; EVORA, P.R.B. **Circulação extracorpórea**. In: **CARDIOLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA**, Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina Ribeirão Preto, USP, p. 1-32, outubro, 2010.

FILHO, C.E.C.C. **Circulação Extracorpórea**, Sociedade de Cirurgia Cardiovascular do Estado de São Paulo, disponível em: <www.scicvesp.org.br/area_livre/dicas_circulacao_extracorporea.asp>. Acesso em: 17 abril. 2016.

FRANSEN, E. Systemic inflammation present in patients undergoing CABG without extracorporeal circulation. **Chest Journal**, Maastricht, Holanda, v. 113, n. 50, p. 1290-1295, maio 1998.

GAIDZINSKI, M. M. P. Antifibrinolíticos e cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 57, n.5, p. 549-564, set. / out. 2007.

GUAY, J.; RIVARD, G.E. Meadiastinal bleeding after cardiopulmonary bypass in pediatric patients. **The Annals of Thoracic Surgery**, Montreal, Canada, v.6, n. 2, p. 1955-1960, dez. 1996.

GRAVLEE, G.P. **Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice**. **Williams & Wilkins**, Philadelphia, 2ª edição, p. 49-68, 2000.

HAMMON, J.W.; EDMUNDS, L.H.J. **Extracorporeal Circulation**. **Organ damage**, New York, 2003.

HENRIQUES, L.S.; FORTE, W.C.N. Alterações imunológicas pós circulação extracorpórea. **Revista Brasileira Alergia e Imunopatologias**, São Paulo, v. 23, n. 4, p. 143-150, fev. 2014.

HILL, G.E. Cardiopulmonary bypass-induced inflammation: is it important? **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, Omaha, Estados Unidos, v. 12, n.1, p.21-25, 1998.

JOÃO, P.R.D.; JUNIOR, F.F. Cuidados imediatos no pós-operatório de cirurgia cardíaca. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 79, n. 2, p. 213-222, nov. 2003.

JOURNOUIS, D. Hemofiltration during cardiopulmonary bypass. **Minerva Anesthesiology**, Paris, v. 65, n. 6, p. 427-32, jun. 1999.

KAY, P.H.; MUNSCH, C.M. **Techniques in extracorporeal circulation**. Great Britain: Arnold, Londres, 4ª edition, p.76-98, 2004.

LANDIS, C.R. et al. The antithrombotic and anti-inflammatory mechanisms of action of aprotinin. **The Annals of Thoracic Surgery**, Londres, v. 72, n. 6, p. 2169-2175, 2001.

LEME, M.P. **Fundamentos da cirurgia cardíaca**. Departamento Cirurgia, FM-UFRJ, Serviço cirurgia cardíaca – HUCFF, Rio de Janeiro, abr. 2016, p.1-42.

MACHADO, L.B. et al. Avaliação dos níveis de citocinas e da função pulmonar de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 61, n. 3, p. 275-285, jul. / ago. 2011.

MARTI, F. et al. Higher cytotoxic activity and increased levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in patients undergoing cardiopulmonary bypass. **American Journal of Hematology**, Barcelona, v. 49, n.3, p. 237-239, jul. 2006.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P. S.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n.4, p. 758-764, out. 2008.

MOAT N.E. et al. Humoral and cellular activation in a simulated extracorporeal circuit. **The Annals of Thoracic Surgery**, Londres, v. 56, n. 6, p. 1509-1514, dez. 1993.

MORA, C.T. **Cardiopulmonary by-pass**. Principles and techniques of extracorporeal circulation, New York, 1995.

MOTA, A.L. et al. Circulação extracorpórea em adultos no século XXI. Ciência, arte ou empirismo? **Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v.28, n.1, p.78-92, jan. /mar. 2008.

NICÉSIO, R.G. Biomedicina e Perfusão Extracorpórea. **Biomedicina Brasil**, mar. 2015. Disponível em: <http://www.biomedicinabrasil.com/2015/03/biomedicina-e-perfusao-extracorporea_19.html>. Acesso em: 17 abr. 2016.

OLIVEIRA, J. B.; SILVA, U.F. **Complicações geradas por uma perfusão deficiente**. Circulação Extracorpórea, 2014. Disponível em: <<http://drjeffhandler.blogspot.com.br/2014/05/complicacoes-geradas-por-uma-perfusao.html>>, acesso em: 15 de mar. 2016.

RIA NOVOSTI, agosto, 2013. **Médicos russos realizam operação inédita ao coração de uma criança**. Disponível em: <http://br.sputniknews.com/portuguese.ruvr.ru/2013_08_26/Operacao-inedita-ao-coracao-de-uma-crian-a-realizada-em-Novossibirsk-2981/>. Acesso em: 02 de jun. 2016.

RODRIGUES, C.C.T.R.; FÁTIMA, R.; ARAÚJO, G. Alterações sistêmicas associadas à circulação extracorpórea (CEC). **Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa**, Brasília, p. 1-14, 2014.

RYAN, T.A. et al. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay. **Chest**, Estados Unidos, v. 1, n. 12, p. 1035-1042, out. 1997.

SAVARIS, N. Resposta imunoinflamatória à circulação extracorpórea: Estado Atual. **Revista Brasileira Anestesiologia**, v.48, n. 2, p. 126-136, mar. / abr. 1998.

SOARES, G. M. T. et al. Prevalência das Principais Complicações Pós-Operatórias em Cirurgias Cardíacas. **Revista Brasileira Cardiologia**, Juiz de Fora, v. 24, n.3, p. 139-146, maio/ jun. 2011.

SOUZA, M.H.L.; ELIAS, D.O. **Fundamentos da circulação extracorpórea**. 2ª ed. São Paulo, Centro Editorial Alfa Rio, 2006.

TANAKA, K. A. et al. Heparin anticoagulation in patients undergoing off-pump and on-pump coronary by-pass surgery. **Journal of Anesthesia**, Atlanta, USA, v.21, n.3, p. 297-303, ago. 2007.

TANIGUCHI, F.P.; SOUZA, A.R.; MARTINS, A.S. Tempo de circulação extracorpórea como fator de risco para insuficiência renal aguda. **Jornal Brasileiro Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 22, n. 2, p. 201-205, abr. /jun. 2007.

TORRATI, F. G.; DANTAS, R. A. S. Circulação extracorpórea e complicações no período pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas, **Acta Paulista de enfermagem**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 340-345, set. 2011.

WOLMAN, R.L. et al. Cerebral injury after cardiac surgery: identification of a group at extraordinary risk. **Stroke: A Journal of cerebral circulation**, San Francisco, v. 30, p. 514-522, mar. 1999.