

**UNIVERSIDADE ANHANGUERA DE SÃO PAULO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA E**  
**INOVAÇÃO EM SAÚDE**  
**MESTRADO EM BIOTECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM MATERIAIS**

**KAREN RAQUEL BARBAN**

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA IMPLANTAÇÃO DO PROTOCOLO**  
**CARDIO-PUC EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA**  
**CARDÍACA COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA**

**SÃO PAULO**  
**2017**

KAREN RAQUEL BARBAN

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA IMPLANTAÇÃO DO PROTOCOLO  
CARDIO-PUC EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA  
CARDÍACA COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA**

Dissertação apresentada ao Programa de Biotecnologia e Inovação em saúde da Universidade Anhanguera de São Paulo como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Biotecnologia.

Orientadora: Susana Nogueira Diniz

SÃO PAULO

2017

©reprodução autorizada pelo autor somente para uso privado de atividades de pesquisa e ensino não sendo autorizada sua reprodução para quaisquer fins lucrativos. Na utilização ou citação de partes do documento é obrigatório mencionar a autoria.

XXXXe Raquel Barban, Karen.  
Avaliação do impacto da implantação do protocolo cardio-puc em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea / Karen Raquel Barban. -- São Paulo, 2017.  
42p.

Dissertação (Mestrado em Biotecnologia e Inovação em Saúde) –  
Universidade Anhaguera de São Paulo.  
Orientador: Susana Nogueira Diniz.

1. Hemodiluição normovolêmica. 2. Cirurgia cardíaca. 3. Circulação extracorpórea I. Título.

NLM: QZ 241

Barban, KR. Avaliação do impacto da implantação do protocolo cardiopuc em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu da Universidade Anhanguera de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Biotecnologia e Inovação em Saúde.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr: \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_  
Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr: \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_  
Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## **Dedicatória**

Ao meu pai, presente em todas as horas, pelo amor, compreensão e generosidade.

À minha mãe, companheira e grande amiga, pelo amor e participação ativa em minha vida.

Ao meu irmão Bernard pela amizade e por tornar meus dias mais felizes.

Ao meu companheiro Guilherme pelo amor e pelo apoio em todos os momentos.

## **Agradecimentos**

A Deus por ter me dado saúde e força, e por ter permitido a realização de um sonho.

Ao Dr. Gustavo Calado de Aguiar Ribeiro, cirurgião cardíaco da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, pelo apoio, confiança e ensinamentos.

Ao Dr. Eduardo Toshimitsu Watanuki, cirurgião cardíaco da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, pelo exemplo de dedicação e pela amizade construída nestes anos de trabalho.

Ao enfermeiro e perfusionista da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Valdir dos Santos, pela competência nas fases de estudo.

A Prof. Dr. Susana Diniz pelo brilhante trabalho estatístico e planejamento do estudo.

Aos meus amigos e companheiros de trabalho, Marina Campanini, Carol Zold, Anelize Torrichelli, Gleice Reinert e Ana Hartman, anestesistas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, pelo incentivo e apoio em todos os momentos.

## RESUMO

Barban, KR. **Avaliação do impacto da implantação do protocolo cardio puc em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.** [Dissertação]. São Paulo: Universidade Anhanguera de São Paulo. Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Biotecnologia e inovação em saúde. 2017. 42f.

O uso de hemoderivados em cirurgia cardíaca está relacionado com aumento da morbimortalidade. A transfusão de sangue tem sido considerada fator de risco para infecções e aumento de permanência hospitalar. Tornam-se imprescindíveis medidas específicas quanto a técnica de circulação extracorpórea e o procedimento operatório, com o objetivo da racionalização do uso de hemoderivados. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do protocolo CARDIO-PUC em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Neste estudo foi realizada uma análise retrospectiva de prontuários de pacientes operados entre 1998-2015, comparando grupo 1 (n=675 pacientes) operados com CEC convencional, com grupo 2 (n=2100 pacientes) submetidos ao novo protocolo (CARDIO-PUC) de medidas (drenagem venosa assistida por vácuo, encurtamento dos tubos de circuito extracorpórea, redução do prime e autotransfusão com hemodiluição aguda normovolêmica). Os parâmetros avaliados foram: hematócrito; transfusão de hemoderivados; sangramento no dreno de tórax; necessidade de suporte inotrópico e por fim, tempo de internação UTI. Houve melhor resultado considerando parâmetros do pós-operatório para os pacientes do grupo 2; os valores do hematócrito eram iguais ( $p > 0,05$ ) entre os grupos no pré-operatório, entretanto, ao final do CEC, observou-se maior valor de hematócrito no grupo 2. Em relação a necessidade de hemoderivados observou-se que o grupo 1 recebeu uma média de 1,8 concentrado de hemácias enquanto que o grupo 2 necessitou de apenas 0,4 bolsas, diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ). O sangramento do dreno de mediastino nas 24h iniciais mostrou que houve maior sangramento ( $p < 0,01$ ) no grupo 1 em comparação com o grupo 2. Considerando outros parâmetros do pós-operatório como uso de suporte inotrópico ( $p < 0,05$ ) e tempo de internação em UTI ( $p < 0,001$ ) houve redução no grupo 2. A implantação do protocolo CARDIO-PUC associa-se a melhora clínica e benefício ao paciente.

**Palavras-chave:** hemodiluição normovolêmica, cirurgia cardíaca, circulação extracorpórea.

## ABSTRACT

Barban, KR. **Evaluation of CARDIO-PUC protocol implementation in patients submitted to cardiac surgery with extracorporeal circulation.** [Dissertação]. São Paulo: Universidade Anhanguera de São Paulo. Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Biotecnologia e Inovação em saúde. 2017. 42f.

The use of blood products in cardiovascular surgery has been associated with increased mortality and morbidity. In a series of retrospective studies, blood transfusion was considered a risk factor for the development of infection and prolonged hospital stay. Therefore, specific measures must be developed aimed at rationalizing the use of blood products, both regarding the extracorporeal circulation technique used and with respect to the surgical procedure itself. The objective of the present study was to evaluate the impact of implementing the CARDIO-PUC protocol in cardiac surgery involving extracorporeal circulation (ECC) by comparing two groups of patients. This retrospective study evaluated two groups of patients submitted to cardiac surgery between 1998-2015. InGroup1, 675 patients were submitted in a surgery between 1998 and 2000 using conventional ECC. InGroup2, 2,100 patients were submitted to surgery between 2001 and 2015 using a protocol of measures aimed at reducing transfusions that included vacuum-assisted venous drainage, reduced circuit tubing length, reduction of prime, and use of auto transfusion with acute normovolemic hemodilution. The following variables were evaluated: hematocrit, need for blood transfusion, bleeding in chest drain, inotropic support and intensive care unit stay. Clinically, postoperative parameters were better in the patients in Group 2. The hematocrit preoperative was the same ( $p>0,05$ ) between group 1 and group 2, however in the end of CEC, we observed a bigger hematocrit value in group 2. The number of red blood cells bags were smaller in Group 2, they received 0,4 bags whereas Group 1, 1,8 ( $p<0.001$ ). The mediastinal drainage in the first 24 hours was lower ( $p<0,01$ ) in Group 2, versus Group; The other parameters were shorter time interval in the intensive care unit ( $p<0.001$ ); a smaller proportion of patients requiring inotropic support ( $p<0.05$ ); Implementation of the CARDIO-PUC protocol in cardiac surgery is associated with clinical improvement to the patient.

**Keywords:** normovolemic hemodilution, cardiac surgery, by-pass cardiopulmonar.



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características pré-operatórias (demográficas, clínicas e laboratoriais) dos pacientes submetidos a circulação extracorpórea do Grupo 1 (sem protocolo) e do Grupo 2 (com protocolo).....	26
Tabela 2 – Dados intra-operatórios dos pacientes submetidos a circulação extracorpórea do Grupo 1 (sem protocolo) e do Grupo 2 (protocolo CARDIOPUC).....	27
Tabela 3 – Necessidade de transfusão Grupo 1 versus Grupo 2.....	28
Tabela 4 – Comparação dos parâmetros pós-operatórios.....	33

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Evolução do hematócrito em 5 fases da cirurgia: pré-operatório, antes da circulação extracorpórea, no início da CEC e na UTI.....	30
Gráfico 2 – Sangramento no dreno cirúrgico no primeiro pós-operatório.....	31

## LISTA DE ABREVIATURAS

AEAC	Ácido Aminocapróico
AO	Aorta
BIOPUMP	Bomba Centrífuga
BYPASS	Circulação Extracorpórea
CEC	Circulação Extracorpórea
GOLD STANDARD	Padrão Ouro
HB	Hemoglobina
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HT	Hematócrito
HNVA	Hemodiluição normovolêmica aguda
HMCP	Hospital e Maternidade Celso Pierro
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
MIN	Minutos
mL	Mililitros
NYHA	New York Heart Association
OP	Operatório
OR	“odds ratio” (razão de chance)
TRALI	Transfusion-related Acute Lung Injury
TCA	Tempo de Coagulação Ativada
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
2.1. OBJETIVO GERAL.....	15
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>16</b>
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
4.1. LOCAL E TIPO DE ESTUDO.....	21
4.2 PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	21
4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	21
4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	22
4.5. PROCEDIMENTOS TÉCNICOS.....	22
4.6. PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	24
4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	24
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>25</b>
5.1. DADOS DEMOGRÁFICOS.....	25
5.2. CARACTERÍSTICAS INTRA-OPERATÓRIAS.....	27
5.3. PORCENTAGEM DE HEMATÓCRITO NO PRÉ-OPERATÓRIO E A NECESSIDADE DE TRANSFUSÃO PÓS-OPERATÓRIO.....	30
5.4. ANÁLISE DO SANGRAMENTO PELOS DRENOS CIRÚRGICOS NAS PRIMEIRAS 24 HORAS PÓS-OPERATÓRIAS.....	31
5.5. AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DE DROGAS INOTRÓPICAS PELOS PACIENTES APÓS A CIRURGIA.....	32
5.6. DETERMINAÇÃO DO TEMPO DE INTERNAÇÃO EM UTI NO PÓS- OPERATÓRIO.....	32
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>35</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>41</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC) representou uma das grandes conquistas médicas do século XX. O mecanismo de substituição coração-pulmão foi idealizado pelo Dr. Jonh H. Gibbon, em 1952, após perder uma grávida por embolia amniótica. Após 20 anos de estudo, o desenvolvimento do seu projeto levou a cura de um defeito de septo atrial, abrindo as portas para a cirurgia cardíaca com circuito extracorpóreo. Descobertas relacionadas à fisiologia do coração, às reações químicas do organismo às agressões cirúrgicas, compreensão da homeostase e variações do equilíbrio ácido-base também foram alcançadas, permitindo maior possibilidade de estabilidade durante as cirurgias com coração aberto através da circulação extracorpórea. (MURPHY, 2009).

No procedimento de CEC, a circulação sanguínea e a respiração são mantidas artificialmente. A fisiologia orgânica deve ser monitorada e ajustada para ficar dentro dos mais estritos parâmetros de normalidade (MCLLROY, 2009). Um conjunto de máquinas, aparelhos, tubos e técnicas substituem temporariamente, as funções da bomba cardíaca e ventilatória dos pulmões, enquanto estes órgãos ficam excluídos para o evento cirúrgico (CHALEGRE, 2011).

Durante a CEC, o sangue venoso do coração e dos pulmões é desviado ao chegar no átrio direito do paciente através de cânulas colocadas na veia cava superior e inferior. Daí, por uma linha comum, o sangue venoso é levado ao oxigenador, onde através de um percurso por cânulas especiais recebe o oxigênio e elimina o dióxido de carbono e em seguida é coletado para ser reinfundido no paciente. Do oxigenador, o sangue “arterializado” é bombeado para um ponto do sistema arterial do paciente, geralmente a aorta ascendente, de onde é distribuído para todos os órgãos, levando oxigênio aos tecidos para a realização dos processos vitais e recolhendo o dióxido de carbono neles produzidos (BRYAN, 2017). Após circular pelo sistema capilar dos tecidos o sangue retorna ao sistema de cavas, onde é continuamente recolhido para ser levado ao oxigenador, novamente.

O sangue permanece na forma líquida enquanto se mantém em contato com superfícies internas do coração e dos vasos. Quando entra em contato com outras superfícies, de qualquer natureza, ocorrem um conjunto de reações que resultam na coagulação. No sistema de CEC, embora os materiais sejam biocompatíveis, todos

estimulam as reações que levam à coagulação sanguínea. Por isso, é de extrema importância o uso da heparina, para que essas reações sejam inibidas, antes da inserção de cânulas na aorta e no átrio direito do paciente. A atividade anticoagulante da heparina deve ser monitorada continuamente através do tempo de coagulação ativada no intra-operatório.

A proteção do miocárdio contra isquemia durante a operação é essencial para assegurar a recuperação funcional imediata do coração. Para isso, utiliza-se as soluções cardioplégicas ricas em potássio na circulação coronariana, para promover a parada completa do órgão sem consumo de energia e a hipotermia para diminuição do metabolismo celular (AHMAD, 2017).

O bombeamento artificial do sangue e a sua circulação por superfícies plásticas e rígidas produzem traumatismos e injúrias aos elementos celulares e proteicos do sangue, diretamente proporcional ao tempo de exposição. Por outro lado, a CEC produz uma resposta inflamatória sistêmica, déficits neurológicos, complicações respiratórias, edema, sangramento pós-operatório, dificuldade no controle glicêmico, entre outros (HAMMER, 2011). Quanto maior o tempo de circulação extracorpórea, maior o risco de complicações (CHRISTENSEN, 2009).

Portanto, a escolha adequada dos equipamentos e circuitos e a condução criteriosa dos protocolos de CEC, contribuem para minimizar a injúria ao sangue e demais tecidos, permitindo reduzir o número e a severidade das complicações (STONEY, 2009). Entretanto, ainda não foi disseminado entre os profissionais de saúde um protocolo padrão para realização da CEC.

O protocolo CARDIO-PUC traz um conjunto de medidas, já estabelecidas na literatura, como hemodiluição normovolêmica aguda, encurtamento dos circuitos e tubos de CEC, menor “prime” (solução de preenchimento do sistema de cânulas) e drenagem a vácuo, que visa a diminuição de complicações peri e pós-operatórias.

A hemodiluição normovolêmica aguda (HNVA) é uma estratégia de baixo custo e pode produzir efeitos clínicos benéficos, como menor falência de múltiplos órgãos por aumentar a oferta de oxigênio para a microcirculação e menor chances de lesões trombo-embólicas. A HNVA também mostrou quedas de marcadores de isquemia miocárdica (LICKER, 2007) e diminuir a transfusão alogênica, já que a terapia transfusional traz risco como transmissão de microorganismos, aumento de risco de infecções, injúria pulmonar aguda, sobrecarga volêmica, aumento da incidência de câncer e reações hemolíticas (SCHMIDT,2017; MULLER,2014).

O uso da técnica de vácuo permite a drenagem venosa ativa, eliminando os princípios de drenagem e sifonagem (HAYASHI,2011). Desta maneira é possível o encurtamento do sistema, pela diminuição da distância entre o reservatório e a canulação do átrio direito, com conseqüente redução do “prime” e da hemodiluição e, possivelmente, a incidência de hemotransfusão (STAMMERS, 2017).

A motivação do estudo foi disseminar e protocolar as estratégias adotadas no protocolo CARDIO-PUC a fim de estimular cirurgiões, anestesiólogistas e perfusionistas à realização de práticas bem definidas na literatura ainda pouco utilizadas.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

Avaliar se o protocolo CARDIO-PUC proposto pela equipe de cirurgia cardíaca da Pontifícia Universidade Católica de Campinas trouxe benefício clínico aos pacientes.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Avaliar o impacto do protocolo CARDIO-PUC na transfusão de hemácias no intra e no pós-operatório, na porcentagem de hematócrito durante o procedimento, no sangramento pelos drenos cirúrgicos nas primeiras 24 horas, na necessidade de uso de drogas vasoativas, no tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva.



### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Em maio de 1953, Gibbon, cirurgião cardíaco que dedicou sua vida trabalhando para obter uma máquina coração pulmão, conseguiu reparar um defeito de septo atrial com desenvolvimento da circulação extracorpórea. Juntamente com a Universidade de Minnesota que inovou o conceito de hipotermia, oxigenador e filtro de bolhas no circuito, a CEC pode ser executada e disseminada para outras cirurgias ao redor do mundo, assim, condições cardíacas antes incuráveis, tornaram-se doenças com possibilidade de cura. (HESSEL, 2015)

O uso da tecnologia de circulação extracorpórea permite a realização de procedimentos cardíacos tanto pela diminuição e parada dos batimentos como pela diminuição do sangramento no campo operatório. (STONEY, 2009)

Durante a CEC, a função de bombeamento do coração é desempenhada por uma bomba mecânica, denominada bomba arterial, e a função de troca de gases dos pulmões é realizada por um aparelho capaz de prover a arterialização do sangue, o oxigenador. A bomba é um elemento do circuito que transfere energia mecânica ao sangue. Existem dois tipos de bomba de CEC utilizadas para a propulsão de sangue: a de rolete e a centrífuga. A bomba de rolete é ainda a mais utilizada, tanto para a função de bomba arterial quanto para a aspiração e infusão da solução de cardioplegia. A sua larga utilização deve-se ao baixo custo, simplicidade de manuseio e facilidade na construção. Classificada como uma bomba de deslocamento positivo, gera um fluxo linear não pulsátil (MUNIR, 2011).

A bomba centrífuga é conhecida como bomba cinética, ou seja, uma bomba de propulsão do sangue dependente de energia cinética produzida por rotação de cones e ímãs do elemento rotor. O uso das bombas centrífugas possibilita a redução do uso excessivo de heparina, reduzindo o sangramento no pós-operatório. Reoperações por sangramento pós-operatório tem impacto negativo na morbimortalidade e estão associados há maior tempo de internação na UTI (ALGOTSSON, 2012).

Tipicamente, a drenagem do sangue é gravitacional, drenando o sangue do coração e dos pulmões para um reservatório venoso por via de canulações. O sangue venoso drenado retorna após ser oxigenado por um sistema de cânulas arteriais utilizando uma bomba propulsora e oxigenadores. A alternativa do sistema de drenagem gravitacional é o sistema de drenagem à vácuo. A desvantagem da

drenagem gravitacional, dependente de sifonagem, é a distância do reservatório da máquina de CEC e o átrio direito canulado, exigindo maior comprimento das cânulas e maior necessidade de solução de preenchimento destes tubos, levando à hemodiluição exagerada. Este sistema é menos oneroso e mais fácil de ser manuseado por equipes menos experientes.

O uso de drenagem à vácuo surgiu como uma estratégia de reduzir o efeito deletério da hemodiluição sanguínea em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Essa técnica inclui o uso da pressão negativa no reservatório venoso, permitindo a drenagem das cavas, sem que exista a interferência da gravidade ou sifonagem do sistema. Revisões sistemáticas evidenciam que o uso de drenagem à vácuo é eficaz e seguro (CARVALHO, 2014).

Quando a drenagem é dependente apenas da gravidade e da sifonagem podem ocorrer congestão sanguínea no campo operatório limitando a visão do cirurgião. A possibilidade de encurtamento do comprimento e diâmetro dos tubos também contribui para uma menor hemodiluição (GREGORY, 2011).

A maioria dos autores consideraram semelhantes a hemólise causada nos procedimentos à vácuo e nos de drenagem gravitacional (WANG, 2008). Embolia aerífera foi relatada em alguns estudos, mostrando que a assistência à vácuo produz quase 10 vezes mais embolia na linha arterial quando comparada à gravitacional. A embolia aerífera é causada pela formação de microbolhas dentro das cânulas devido ao alto fluxo gerado pelo turbilhonamento (HOGUE, 2006).

Revisões sistemáticas mostram que o uso da drenagem a vácuo é efetivo e seguro, sendo uma técnica adequada. Em casos de embolia aérea, pode ocorrer grave diminuição da perfusão cerebral dos pacientes, sendo necessário o resfriamento e a indução do coma barbitúrico. Nestes casos podem ser encontrados êmbolos na retina dos pacientes. Existem casos na literatura de embolismo aéreo maciço (WILLCOX, 2013).

Atualmente, o manejo dos pacientes durante a circulação extracorpórea varia de acordo com a instituição e pelos cirurgiões, anestesiológicos e perfusionistas envolvidos. Diversos grupos têm se esforçado para suprir a falta de um protocolo geral para a perfusão.

Murphy et. al em 2009, propôs através de medicina baseada em evidência, a perfusão ideal durante a circulação extracorpórea. Como recomendação classe 1A foi citado o esforço para diminuir a hemodiluição, através de redução do volume do prime

a fim de poupar a transfusão de sangue alogênico. Prime é o nome, usado mundialmente, dado a solução inicial contida no reservatório da circulação extracorpórea para início da drenagem da linha venosa.

A redução das áreas de superfícies de cânulas do circuito e o uso de material biocompatível também foram úteis em diminuir a resposta inflamatória sistêmica e melhorar o desfecho clínico.

A superfície biocompatível ao diminuir a resposta inflamatória diminui a morbimortalidade pós-operatória relacionada à disfunção de plaquetas, sangramentos e falência de múltiplos órgãos. Provou-se que a heparina, usualmente utilizada por suas propriedades anti-trombóticas, é capaz de prover propriedades de biocompatibilidade, inibindo pelo contato, a ativação de complemento e absorvendo lipoproteínas para criar uma superfície que mimetiza as membranas celulares (HAJ-YAHIA,2007).

Outros autores confirmam a possibilidade de embolia, mas afirmam o controle quando a equipe de perfusão é treinada e experiente. (GREGORY, 2011) Numerosas publicações têm demonstrado a associação negativa entre transfusão de hemácias no peri-operatório e aumento da morbidade (falência renal, acidentes vasculares encefálicos, falência respiratória e infecções) e mortalidade após cirurgia cardíaca (BROWN, 2011).

A prática da hemodiluição normovolêmica aguda (HNVA), realizada após a indução anestésica em cirurgia cardíaca, consiste na remoção via cateter venoso central de sangue total. Este sangue é coletado e armazenado antes da heparinização total do paciente. Após este procedimento, o volume retirado é repostado pela ação de colóides ou cristaloides para manter a estabilidade hemodinâmica (DICKINSON, 2015).

Avanços nas condições da hemodiluição normovolêmica aguda poderiam representar uma alternativa para melhorar a tolerância do miocárdio à isquemia. A hemodiluição normovolêmica aguda também provoca a queda da viscosidade sanguínea promovendo melhor fluxo na microvasculatura (HUTTER, 1999).

Pesquisas randomizadas demonstraram que a técnica de hemodiluição normovolêmica confere proteção miocárdica. Comparado com o manejo convencional, ela promove quedas nos marcadores biológicos de isquemia miocárdica, diminuição da necessidade de drogas inotrópicas no pós-operatório, menor índice de arritmias e distúrbios de condução (LICKER, 2007). No contexto da

cirurgia cardíaca, a hemodiluição normovolêmica é realizada antes da instituição do bypass cardiopulmonar. Porém, pacientes instáveis hemodinamicamente, especialmente os com infarto extenso e choque cardiogênico essa prática deve ser criteriosa (FERRARIS, 1995). Outros pacientes devem ser excluídos como anemia, sepse e fração de ejeção abaixo de 30% (HONH, 2002; JAMNICKI, 2003).

Não existe um consenso mundial com o valor de hemoglobina e a porcentagem de hematócrito ideal para ser o ideal para transfusão dos pacientes. A American Society of Anesthesiologists (ASA) recomendou que pacientes com hemoglobina entre 6 e 10 g.dl-1 podem ser transfundidos, considerando doenças associadas e lesões orgânicas que podem evoluir com baixa oxigenação (ASA, 2006).

Algumas variáveis têm sido estudadas e descritas como preditores de transfusão em cirurgia cardíaca, entre elas: idade avançada, diminuição do estoque de hemoglobina (baixa superfície corpórea e anemia), reoperação e procedimentos de alta complexidade, uso de antiplaquetários ou drogas antitrombóticas, procedimentos de emergência e doenças não cardíacas associadas (ANDRES, 2013). De maneira geral, aproximadamente 40% dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva recebem transfusão. A média é de 5 unidades de concentrados de hemácias por paciente e o trigger transfusional é de hemoglobina menor que 8,5 mg/dl (VINCENT, 2002).

Dentre todos os procedimentos cirúrgicos, a cirurgia cardíaca é o procedimento responsável pelo maior consumo de hemocomponentes. A etiologia do sangramento é multifatorial, incluindo a complexidade cirúrgica, dano vascular, hipotermia, uso de heparina, circulação extracorpórea e fibrinólise.

Existe um espaço para a rediscussão da prática transfusional no contexto da cirurgia cardíaca. Crenças, mitos e experiência individual de cirurgiões e anestesiólogos levam a interpretação inadequada da fisiologia, devendo ser substituídos por dados da medicina baseada em evidências.

No contexto da cirurgia cardíaca, a hemodiluição normovolêmica é realizada antes da instituição do by-pass cardiopulmonar. Porém, pacientes instáveis hemodinamicamente, especialmente os com infarto extenso e choque cardiogênico essa prática deve ser criteriosa (FERRARIS, 2007). Outros pacientes devem ser excluídos como anemia, sepse e fração de ejeção abaixo de 30%. (HONH, 2002; JAMNICKI, 2003)

A isquemia miocárdica é prevenida por técnicas de pré condicionamento cardíaco antes do início da circulação extracorpórea e solução gelada de cardioplegia (RIESS, 2004; ASCIONE 2002).

Estratégias em todo o mundo vem sendo descritas com o intuito de reduzir o sangramento pós-operatório com conseqüente diminuição das terapias transfusionais. No preparo pré-operatório podem ser administradas eritropoetina e ferro, além de coleta de sangue autólogo (DIETRICH, 2006).

Durante a cirurgia, a adoção de medidas como redução do volume do prime, utilização de hemoconcentradores (VAN DER LINDEN, 2001), uso de antifibrinolíticos como o ácido aminocapróico (LANDYMORE, 1997; PAIVA, 2005) e técnicas de hemodiluição normovolêmica aguda pré-CEC cardiopulmonar tem sido estudada para este fim.

A utilização de antifibrinolíticos diminui a resposta inflamatória sistêmica em pacientes que serão submetidos à cirurgia cardíaca (GREILICH, 2003).

A exposição do sangue aos tubos da circulação extracorpórea promove o aumento das citocinas inflamatórias. O ácido aminocapróico (AEAC), quando administrado em pacientes que fazem uso de aspirina, reduz a necessidade de hemoderivados, contribuindo para a diminuição do sangramento pós-operatório (BENFATTI, 2010).

O AEAC é um inibidor competitivo da ativação do plasminogênio. Cerca de 65% de seu metabolismo é renal e o restante feito pelo fígado. É uma molécula pequena e sintética, o que assegura menor índice de risco de reação alérgica. É um antifibrinolítico largamente utilizado pois confere maior segurança na ocorrência de tromboembolismo quando comparado à aprotinina. A fibrinólise ocorre após 24 horas da lesão tecidual, sendo considerada didaticamente como a terceira fase da hemostasia normal, removendo o coágulo que permite a restauração do fluxo sanguíneo. Porém, essa fase está associada a aumento do sangramento pós-operatório devendo ser inibida já durante a cirurgia (BRAILE, 2010).

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. LOCAL E TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional, analítico com perfil descritivo, realizado no Hospital e Maternidade Celso Pierro (HMCP), à Rua Jonh Boyd Dunlop, sem número, Campinas – São Paulo. O presente estudo utilizou o banco de dados da equipe de cirurgia cardíaca do Hospital e Maternidade Celso Pierro da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. É uma instituição público-privada, com 20 leitos dedicados ao tratamento de doenças cardiovasculares. Em anexo encontra-se carta de anuência, informando ao responsável pela instituição, tornando-o ciente da pesquisa a ser realizada com base no banco de dados (ANEXO 1) e a carta de aprovação da comissão de Ética (ANEXO 2).

### 4.2. PARTICIPANTES DO ESTUDO

Foram comparados prontuários de pacientes submetidos à circulação extracorpórea (CEC) convencional e após a implementação do protocolo.

### 4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão do protocolo foram cirurgias de revascularização do miocárdio, cirurgias valvares, combinadas e reoperações em adultos maiores que 18 anos com CEC. Todos os pacientes receberam medicação anestésica padrão, sendo heparinizados para o início da CEC com heparina intravenosa 3mg/kg, visando atingir um tempo de coagulação ativada (TCA) de 480 s, com utilização de bolus intravenoso de 1 mg/kg quando necessários, para manutenção de TCA superior a 480s durante a perfusão. Os dois grupos foram tratados de maneiras idênticas durante a perfusão. O prime dos circuitos foram preenchidos com solução de Ringer lactato e solução salina,

heparina 5000 UI e bicarbonato de sódio, para atingirmos um PH de 7,40. Fluxos de circulação extracorpórea foram de 2.5l/min/m<sup>2</sup>. Hipotermia moderada a 32 graus foi utilizada em todos os pacientes. A indicação de transfusão durante a cirurgia baseou-se em hematócrito < 21 % e no pós-operatório foi considerada a avaliação clínica e hemoglobina < que 8,5 mg/dl, sendo definida em conjunto com o parecer do comitê de hematologia e transfusão dos hospitais Samaritano de Campinas e Vera Cruz de Campinas.

Após indução anestésica realizamos monitorização rotineira (eletrocardiograma com análise do seguimento ST, medição contínua da pressão arterial e pressão venosa central, e em pacientes valvares ou cirurgia combinada, monitorização da pressão da artéria pulmonar através de cateter de Swan-Ganz).

Em ambos os grupos, realizou-se coletas de gasometrias arteriais e venosas seriadas, seguindo protocolo de rotina da equipe.

#### 4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Além dos menores de 18 anos, foram excluídos também os submetidos à hipotermia profunda e prontuários incompletos.

#### 4.5. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

No primeiro período de 1998 a 2000, utilizou-se a CEC convencional, com uso de bombas de rolete, com drenagem venosa por sifonagem/gravidade, macrocircuitos de drenagem e ausência de HNVA em 675 pacientes (grupo 1). Neste período foram utilizados 2 oxigenadores diferentes (Braile biomédica, São José do Rio Preto, Brasil e Vital Edwards *lifescience*).

No segundo período de 2001 a 2015, foram utilizados 2 oxigenadores diferentes (Braile biomédica, São José do Rio Preto, Brasil e Nipro Vital) em 2100 pacientes (grupo 2). Neste grupo 2, o volume do prime foi reduzido pela drenagem e retirada do volume das linhas venosas e drenagem retrógrada da linha arterial,

mantendo um volume de prime antes do início da circulação extracorpórea em 600 ml. A implantação do protocolo para redução do uso de hemoderivados, consistia em utilização de CEC com sistema de drenagem assistida a vácuo (oxigenadores selados e pressão negativa de -40 a -60 cm de H<sub>2</sub>O), circuito reduzido (o diâmetro dos tubos eram similares em ambos os grupos, porém o comprimento foi reduzido à metade) e autotransfusão com hemodiluição aguda normovolêmica, conforme resumido abaixo.

A aplicação do protocolo consistiu nas seguintes medidas:

- 1.) Na implementação da drenagem venosa à vácuo;
- 2.) Encurtamento dos tubos de circuito da CEC;
- 3.) Redução do volume do prime;
- 4.) Autotransfusão com hemodiluição no intraoperatório (coleta de sangue autólogo após indução anestésica de 10ml/kg);

Nos pacientes do grupo 2, a hemodiluição aguda normovolêmica foi realizada com retirada do sangue total (10 ml/kg) através da linha proximal do cateter de duplo lúmen central, em bolsa estéril adequada (bolsa CPDA I, compoflex Fresenius Kab), contendo citrato. Simultaneamente, solução cristalóide (ringer lactato) ou coloidal era infundida através de uma veia periférica em um volume de duas vezes o volume do sangue retirado. Uma vez estabelecida a hemodiluição normovolêmica aguda, foi dosado por meio de nova gasometria arterial, o novo nível de hemoglobina. As unidades de sangue total foram mantidas na sala operatória, em temperatura ambiente, devidamente acondicionadas e identificadas. O alvo era a redução do hematócrito para < 32% e hemoglobina < 11mg/dl antes do início da CEC e manter o hematócrito >21% ou hemoglobina > 7 mg/dl durante a CEC. Após o desmame da CEC ou no final do procedimento cirúrgico o sangue foi reinfundido lentamente no paciente.

#### 4.6. PARÂMETROS ANALISADOS

A coleta de dados quantitativos foi realizada diretamente do banco de dados. Os dados foram coletados de janeiro de 1998 a dezembro de 2015. Os pacientes foram divididos em dois grupos (pré e pós protocolo CARDIO-PUC). A necessidade de transfusão foi avaliada pelo número de pacientes que receberam sangue na fase intra e pós-operatória, e nas duas fases. A análise do hematócrito foi dada pela



medição dos valores em 5 diferentes tempos da cirurgia, sendo eles: pré-operatório, antes da CEC, CEC início, CEC fim e UTI (primeiras 2 horas), e expressa pela porcentagem de hematócrito calculada pelo volume ocupado pelas hemácias no volume total de sangue. A quantidade de sangramento pelos drenos cirúrgicos torácicos foi medido pelo volume total de sangue coletado em selo d'água nas primeiras 24 horas. A necessidade de drogas inotrópicas foi medida pelo número de horas que o paciente levou para o desmame total das drogas vasoativas (dobutamina, noradrenalina, adrenalina e vasopressina). O tempo de internação na UTI foi mensurado pelo número de horas que o paciente permaneceu sob cuidados médicos intensivos até que se tornasse viável a alta para a enfermaria.

#### 4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A contagem de hematócrito, o número de hemácias por paciente e a frequência da necessidade de transfusão foram comparados entre os dois grupos do estudo. Os valores com distribuição normal serão comparados com teste t de student pareado e não pareado. Tempo de UTI, ventilação mecânica e uso de drogas foram comparados como não- paramétricos. Os fatores de risco foram verificados com análise univariada (chi-quadrado e teste exato de Fischer).

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. POPULAÇÃO DO ESTUDO

Os 2775 pacientes do estudo foram separados temporalmente. Os pacientes operados pela equipe de cirurgia cardíaca de janeiro de 1998 a dezembro de 2000 foram alocados no grupo 1 (675 pacientes), ou seja, o grupo sem o protocolo. Os pacientes operados pela mesma equipe de janeiro de 2001 a dezembro de 2015 (2100 pacientes) foram alocados no grupo 2, sendo submetidos ao novo protocolo CARDIO-PUC.

Das patologias cirúrgicas, foram incluídas no estudo as revascularizações do miocárdio e as cirurgias valvares. Dentre as revascularizações, 501 pacientes do grupo 1 e 1354 do grupo 2. E, entre as cirurgias valvares, 174 pacientes do grupo 1 e 746 do grupo 2.

Os grupos são homogêneos no que se refere às características pré-operatórias – demográficas, clínicas e laboratoriais (tabela 1). A porcentagem de indivíduos com idade maior de 70 anos foi de 62,2 +/- 14 no grupo 1 e 64 +/- 17,4 no grupo 2 ( $p < 0,13$ ) e houve predomínio do sexo masculino (69,1% vs. 58,4%,  $p < 0,36$ ), em ambos os grupos, respectivamente. O índice de massa corpórea em metros quadrados dos pacientes foi 1,8 +/- 0,35 no grupo 1 e 1,7 +/- 0,4 no grupo 2 ( $p < 0,04$ ).

Dentre as comorbidades, foram encontradas a hipertensão arterial (23,5% vs. 28,7%,  $p = 0,13$ ), o diabetes mellitus (32,2% vs. 34,7%,  $p = 0,25$ ), a obesidade (7% vs. 8,4%,  $p = 0,4$ ), o tabagismo (13,5% vs. 15,1%,  $p = 0,37$ ), a insuficiência renal não – dialítica (3,5% vs. 4,6%,  $p = 0,26$ ) e a fração de ejeção menor que 35% (14,2% vs. 17,5%,  $p = 0,052$ ).

A minoria dos pacientes apresentava insuficiência cardíaca classe III/IV pela New York Heart Association (15,9% vs. 17,9% -  $p = 0,25$ ).

A NYHA avalia o efeito sintomático da doença cardíaca, permitindo estratificar o grau de limitação imposto por ela para atividades cotidianas. Segundo a associação, os indivíduos com IC são classificados em quatro: classe I - ausência de sintomas durante atividades cotidianas, com limitação para esforços semelhante à esperada em indivíduos saudáveis; classe II - sintomas desencadeados por atividades cotidianas;

classe III - sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas;  
classe IV - sintomas em repouso (BOCCHI, 2009).

**Tabela 1 – Características pré-operatórias (demográficas, clínicas e laboratoriais) dos pacientes submetidos à circulação extracorpórea do Grupo 1 (sem protocolo) e do Grupo 2 (com protocolo) – 1998 a 2015**

Variável	Grupo 1 (n=675)	Grupo2 (n=2100)	P
Diabetes Mellitus	217	728	0,25
Hipertensão	158	602	0,13
Obesidade	47	573	0,4
NYHA III/IV	106	378	0,25
Tabagismo	91	331	0,37
IRC não-dialítica	23	96	0,26
FEj < 35%	95	367	0,052

Testes qui-quadrado, exato de Fisher, t-student, Mann-Whitney; p<0,05 foi considerado significativo. N= valor absoluto de pacientes, FEj = fração de ejeção; NYHA = New York Heart Association

**Fonte:** ACERVO PESSOAL

Quanto às características intra-operatórias, não houve diferença entre o grupo 1 e o grupo 2 quanto ao tempo de circulação extracorpórea e ao tempo de pinçamento aórtico. O volume do “prime” foi modificação mecânica do protocolo aplicado no grupo 2 (tabela 2).

Dos 2.775 pacientes, 62.6% (n= 1738) eram do sexo masculino e 37,4% (n=1037) do sexo feminino. Foi diagnosticada anemia pré-operatória, segundo a definição da organização mundial de saúde em 24.2 % (Hb menor que 13) do sexo masculino e 40. 2 % do sexo feminino (Hb menor que 12).

**Tabela 2 – Dados intra-operatórios dos pacientes submetidos à circulação extracorpórea do Grupo 1 (sem protocolo) e do Grupo 2 (protocolo CARDIOPUC) – 1998 a 2015**

Variável	Grupo 1	Grupo 2	P
Vol. do <i>prime</i> (ml)	2,0 +/- 0,3	0,48+/- 0,2	<0,0001
Tempo CEC (min)	88 +/-37	87+/-23	0,56
Pinça AO (min)	51+/-12	52+/-14	0,09

Variáveis de distribuição normal são apresentadas como média +/-desvio padrão

Vol. do *prime* = volume do Prime; CEC = circulação extracorpórea; AO = aorta

Testes qui-quadrado, exato de Fisher, t-student, Mann-Whitney; p<0,05 foi considerado significativo.

**Fonte:** ACERVO PESSOAL

## 5.2. NECESSIDADE DE TRANSFUSÃO

Comparando o volume de *prime* e os valores de hematócrito os pacientes do grupo 2 apresentaram menor *prime* (protocolo CARDIO-PUC) e maior hematócrito durante a CEC. Transfusão de concentrado de hemácias (CH) foi administrada em 1.118 pacientes (40,2%), sendo em 493 pacientes do grupo1 (72,9% dos pacientes do grupo 1) e 625 pacientes do grupo 2 (29,7 % dos pacientes do grupo 2) (p<0,01), como demonstrado na tabela 3.

**Tabela 3 - Necessidade de Transfusão Grupo 1 versus Grupo 2.**

VARIÁVEL	GRUPO 1 N=675	GRUPO 2 N=2100	VALOR P*
Autotransfusão		<b>1755 (83,6%)</b>	-----
Hemácias intra – operatórias	<b>249 (36,8%)</b>	<b>273 (13%)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Hemácias pós- operatórias	<b>244 (36,1%)</b>	<b>352 (16,7%)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Hemácias total	<b>493(72,9%)</b>	<b>625 (29,7%)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Hemoderivados intra-pós op)	<b>168 (24,8%)</b>	<b>298(14,2%)</b>	<b>&lt;0,0001</b>

\*Valor de P obtido pelo teste qui-quadrado

Fonte: ACERVO PESSOAL

A média de unidades de bolsa de sangue contendo concentrado de hemácias transfundidas por paciente foi de 1,8 +/-0,4 no grupo 1 versus 0,4 +/- 0,2 no grupo 2. (Gráfico 1)

Segundo o estudo de Baikoussis em 2014, que comparou a transfusão de sangue em 2 grupos com CEC convencional e com a utilização de microcircuitos, 6% dos pacientes submetidos ao microcircuito receberam transfusão versus 12,8% submetidos a CEC convencional ( $p < 0,001$ ).

Stalder em 2007, através da mesma comparação de circuitos de CEC no protocolo CARDIO-PUC, chegou a o resultado de 2,7 concentrados de hemácias no grupo de CEC convencional versus 0,27 do grupo com microcircuitos. Resultados similares foram vistos no trabalho de Immer em 2007, onde apenas 9,3% dos pacientes submetidos ao microcircuito receberam transfusão versus 31,9% dos pacientes com CEC convencional.

A hemodiluição normovolêmica aguda foi feita em 83,6% dos pacientes do grupo 2 (1756 pacientes) e não realizada em 16,4% dos pacientes, (pacientes com anemia pré-operatória ( $HB < 11\text{mg/dl}$ ), com lesões coronarianas graves (lesão de tronco de coronária esquerda). Foi retirada uma unidade de sangue em 70% dos

casos (1229 pacientes) e duas ou três unidades no restante deste grupo. Apenas em 88 pacientes (3.9%) a autotransfusão foi interrompida por instabilidade hemodinâmica.

A hemodiluição normovolêmica diminui a transfusão de sangue alogênico durante a cirurgia cardíaca segundo Goldberg, 2015.

Segundo Walsh em 2014, o número de unidades de sangue transfundida é um fator de risco independente para a ocorrência de várias complicações clínicas, entre elas, complicações respiratórias, renais e infecciosas. Existe também o aumento da porcentagem de óbito em 30 dias.

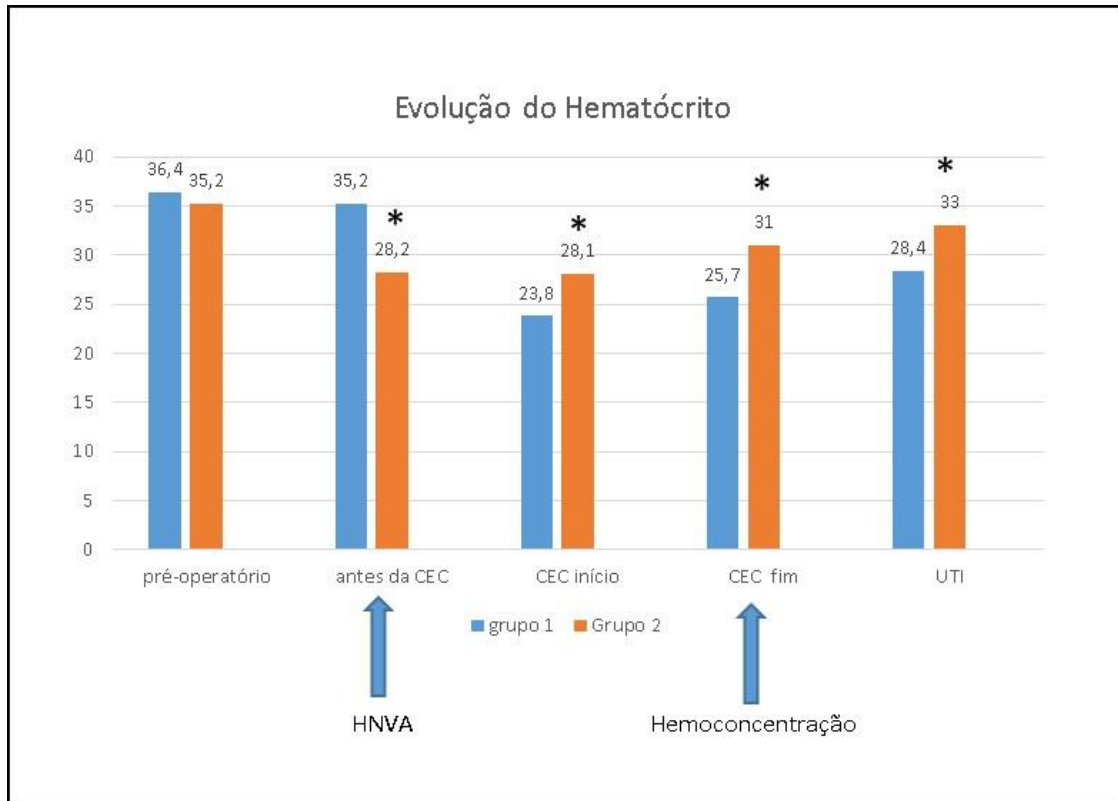
A preservação de um hematócrito durante a CEC assim como menor hemodiluição devido ao encurtamento dos tubos do circuito, diminuem o sangramento e a transfusão de sangue (ABDEL, 2011).

A habilidade de reduzir o sangramento perioperatório resulta na diminuição da incidência de transfusão sanguínea e, conseqüente redução da mortalidade (MURPHY, 2015).

As cirurgias cardíacas continuam no topo da necessidade de transfusão, seguido pelas cirurgias ortopédicas. As transfusões são necessárias para correção da coagulopatia, perda sanguínea e estabilização da hemodiluição do prime da bomba de CEC. Nesta revisão, a média de transfusão em cirurgia cardíaca é de aproximadamente 2 unidades por paciente (GEISLER, 2015).

### 5.3. ANÁLISE DO RESULTADO DE HEMATÓCRITO EM DIFERENTES TEMPOS CIRÚRGICOS

A análise de dados foi feita em todos os pacientes do grupo 1 e do grupo 2 através da coleta de gasometria da artéria radial. Foram realizadas nos seguintes tempos cirúrgicos: pré-operatório, antes da CEC, ou seja, após hemodiluição normovolêmica no grupo 2 ( $p < 0,05$ ), CEC início ( $p < 0,05$ ), CEC fim ( $p < 0,05$ ) e UTI, nas primeiras 2 horas após a cirurgia ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 1).



**Gráfico 1: Evolução do hematócrito em 5 fases da cirurgia: pré-operatório, antes da circulação extracorpórea, no início da CEC, no final da CEC e na UTI. ( $p < 0,05$ )**

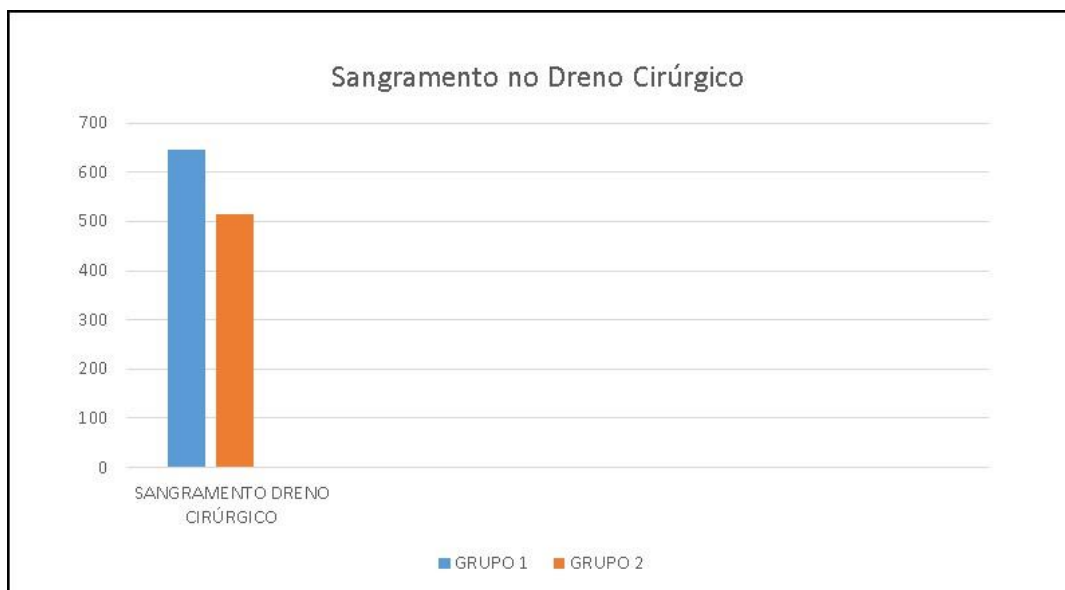
Fonte: ACERVO PESSOAL

Estes resultados sugerem que os pacientes submetidos ao protocolo CARDIO-PUC tiveram menor necessidade de transfusão de sangue, já que tiveram resultados superiores a 28% de hematócrito durante todo o período cirúrgico.

Este resultado foi similar ao trabalho de outros autores que compararam a CEC convencional ao uso de microcircuitos e hemodiluição normovolêmica em suas análises (PEREIRA, 2015; BAUER, 2009; EL-AYUBI, 2007).

#### 5.4. ANÁLISE DO SANGRAMENTO PELOS DRENOS CIRÚRGICOS NAS PRIMEIRAS 24 HORAS PÓS-OPERATÓRIAS

Clinicamente, houve melhor resultado considerando o sangramento de dreno de mediastino nas primeiras 24 horas, sendo 645 +/- 130 ml grupo 1 versus 515 +/- 140 ml grupo 2, com  $p < 0,01$  (Gráfico 2 e Tabela 4).



**Gráfico 2.- Sangramento no dreno cirúrgico no primeiro pós-operatório. ( $p < 0,01$ )**

**Fonte:** ACERVO PESSOAL

No estudo de Pereira em 2015, onde os dois se diferenciavam apenas pela presença de microcircuito de CEC e ocorrência de HNVA, o sangramento no primeiro pós-operatório foi menos pronunciado no grupo submetido a CEC convencional com significância estatística.

Estudos publicados mostram que a diminuição da hemodiluição com microcircuitos levam a diminuição da coagulopatia e menor sangramento pós-operatório (ACKERMANN, 2007; HANEYA, 2009; CORREA, 2013).

Birckmeyer et al. mostraram que sangramento anormal ou em excesso após cirurgia cardíaca ocorrem em 3 a 11% dos pacientes. Cinco por cento dos casos



necessitam de reintervenção cirúrgica, em 50-60% dos casos identifica-se hemostasia inadequada e está associada ao aumento de mortalidade.

Belleghem em 2002, também mostrou estatisticamente a diminuição do sangramento pós-operatório quando existe a utilização de microcircuitos de CEC. A hemólise provocada pelos circuitos longos usados na drenagem gravitacional gera maior sangramento pós-operatório. (BIONDI, 2010)

## 5.5. AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DE USO DE DROGAS INOTRÓPICAS PELOS PACIENTES APÓS CIRURGIA

O uso de suporte inotrópico com drogas vasoativas demonstrou melhor resultado no grupo 2 quando comparado ao grupo 1. 184 pacientes do grupo 1 (27,5%) tiveram necessidade de uso do suporte versus 452 pacientes do grupo 2 (21,5%) com  $p < 0,05$  (Tabela 4).

Remadi et al. em sua análise estatística de 400 pacientes submetidos metade à CEC convencional e metade, ao encurtamento do circuito de CEC, encontrou uma menor necessidade de drogas inotrópicas no segundo grupo.

Contrariamente a este resultado, Schottler et al. observou uma necessidade mais alta de drogas inotrópicas, no caso a noradrenalina, no pós-operatório dos submetidos a cirurgia com microcircuito de CEC.

Immer et al. em 2007, não mostrou diferença significativa em seu trabalho quanto ao uso de drogas inotrópicas nos grupos de CEC convencional e de microcircuito.

## 5.6. DETERMINAÇÃO DO TEMPO DE INTERNAÇÃO EM UTI NO PÓS-OPERATÓRIO

Quando comparamos o tempo de internação em unidade de terapia intensiva, observamos benefícios do grupo 2, 34 +/- 8 h versus 39 +/- 9 h com  $p < 0,001$  (Tabela 4).

Outro efeito deletério da transfusão de hemácias em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca é a ativação de resposta inflamatória sistêmica. Fransen et al. avaliaram retrospectivamente 114 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, e demonstraram que os pacientes que receberam transfusão no intraoperatório apresentaram maior tempo de internação na UTI.

Immer et al, em seu trabalho comparando um grupo de 373 pacientes submetidos à CEC convencional e 1053 submetidos a microcircuito de CEC, mostrou menor tempo de internação em UTI no pós-operatório no grupo de microcircuito de CEC.

Abdel-Rahman em 2005, quando estudou a comparação de 2 grupos, com menor hemodiluição e maior hemodiluição, não teve diferença estatística quanto ao número de horas de permanência na UTI no pós-operatório. Os resultados dos desfechos pós-operatórios foram resumidos na tabela 4.

**Tabela 4 – Comparação dos parâmetros pós-operatórios**

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	Valor p
<b>Drenagem mediastino (mililitros)</b>	645 +/- 130	515 +/- 140 ml	0,01
<b>Uso Inotrópico (número de pacientes)</b>	184 (27.5%)	452 ( 21.5%)	0.018
<b>Tempo UTI (horas)</b>	39 +/- 9h	34 +/- 8h	0.001

Fonte: ACERVO PESSOAL

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O protocolo CARDIO-PUC instituído em todos os pacientes do grupo 2 fundamenta-se em mudanças de rotinas pré-CEC e durante a CEC, com objetivo da redução do uso de hemoderivados e comprovação dos benefícios que esta redução pode proporcionar aos pacientes, incluindo menor tempo de internação na UTI, menor sangramento pós-operatório medido através da drenagem do mediastino e menor necessidade de uso de drogas inotrópicas.

A adoção de estratégias para diminuição da transfusão de sangue e melhora da morbimortalidade em cirurgia cardíaca é mandatória e deve ser implantada em programas de disseminação de protocolos.

## REFERÊNCIAS

ABDEL, M. et al. **Mini-cardiopulmonary by-pass impact on blood conservation strategy in coronary by-pass grafting.** Interact Cardiovascular and Thorac Surg 2011; 12:600-604

ABDEL-RAHMAN, U.; OZALAN, F.; RISTESKI, P. S. **Initial experience with a minimized extracorporeal bypass system: is there a clinical benefit.** Ann Thoracic Surg, 2005, vol. 80 (pg. 238-244)

ACKERMANN, A. et al. **Minimal extracorporeal circulation is a promising technique for coronary artery bypass grafting.** Ann Thorac Surg. 2007;84(5):1515-20.

ANDRES, A. J. et al. **Impact of autologous blood transfusion on the use of pack of red blood cells in coronary artery bypass grafting surgery.** Rev Bras Cir Cardiovasc 2013, 28(2): 183-9.

ASCIONE, R. et al. **Myocardial injury in hypertrophic hearts of patients undergoing aortic valve surgery using cold and warming cardioplegia.** Eur J Cardio thorac Surg 2002; 21: 440-446.

ALGOTSSON, L. et. al. **A randomized study of coronary artery bypass surgery performed with the Resting Heart™ System utilizing a low vs a standard dosage of heparin.** Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012; 15(5): 834–839.

AL-RUZZEH, S. et al. **Off-pump coronary artery bypass surgery is associated with reduced neutrophil activation as measured by the expression of CD11b: a prospective randomized study.** Heart Surg Forum 2003; 6:89–93.

BAIKOUSSIS, N. G.; PAPAKONSTANTINO, N. A. **The beneficts of the mini-extracorporeal circulation in the minimal invasive cardiac surgery era.** Journal of Cardiol 2014; 63 :391-396

BAUER, A. et al. **Minimal extracorporeal circulation and off-pump compared to conventional cardiopulmonary bypass in coronary surgery.** Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009;9(5):832-6.

BELLEGGHEM, Y. et al. **Tissue factor as the main activator of the coagulation system during cardiopulmonary by-pass.** J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, vol. 123 (pg. 951-958)

BIONDI-ZOCCAI, G. et al. **Miniaturized cardiopulmonary bypass improves short-term outcome in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies.** J Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 139(5):1162–1169

BIRCKMEYER, N. J. et al. **Trends in rates of reexploration for hemorrhage after coronary artery by-pass surgery.** Ann Thorac Surg 1999; 68(4) 1321-5

BOCCHI, E. A. et al. **III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica.** Arq Bras Cardiol. 2009;93(1):3-70.

CANÊO, L. F.; LOURENÇO, D. D.; JATENE, F. B. **Drenagem venosa assistida através da utilização controlada de vácuo no reservatório venoso do oxigenador.** Rev Bras Cir Cardiovasc 1999; 14(2) 135-138.

CARRENHO, J. M. X.; MACUCO, M. V.; ZAMBONATO, J. F. **Efeito Imediato Da Hemodiluição Normovolêmica Aguda Pré-Operatória Sobre o Hematócrito Em Pacientes Adultos.** REV. BRAS. ANESTESIOLOGIA 1998; 48: 6: 475-484.

CARSON, J. L. et al. **Transfusion triggers: a systematic review of the literature.** Transfus Med Rev 2002; 16: 187-199.

CHOONG, C. K. et al. **Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes.** Eur J Cardiothorac Surg. 2007; 31: 834–838

CORREA, E. F. M. et al. **Impact of autologous blood transfusion on the use of pack red blood cells in coronary arterial bypass grafting surgery.** Rev Bras Cir Cardiovasc. 2013;28(2):183-9.

CORWIN, H. L. et al. **The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill – current clinical practice in the United States.** CritCare Med. 2004; 32(1):39-52.

DAILY, P. O. et al. **Effect of prophylactic epsilon-aminocaproic acid on blood loss and transfusion requirements in patients undergoing first-time coronary artery**

**bypass grafting. A randomized, prospective, double-blind study.** J ThoracCardiovascSurg, 1994; 108: 99-108.

**DIETRICH, W.; BUSLEY, R.; KRINER, M. Pre-operative autologous blood donation in cardiac surgery. Reduction of allogeneic blood requirements.** Anaesthesist. 2006; 55(7):753-9.

**DOWNING, S. W.; EDMUNDS, L. H. Release of vasoactive substances during cardiopulmonary bypass.** Ann Thorac Surg 1992; 54:1236–43.

**ELIAS, D. O.; SOUZA MH. Fundamentos da circulação extracorpórea.** Rio de Janeiro, Centro editorial Alfa Rio. 1995. 441 p.

**EL-AYOUBI, L.; GERICK, M.; LAAS, J. Reduction in blood product usage associated with routine use of mini bypass systems in extracorporeal circulation.** Perfusion. 2007;22(1):9-14.

**FERRARIS, V. A.; FERRARIS, S. P. Limiting excessive post-operative blood transfusion after cardiac procedures: a review.** Tex Heart Inst J. 1995; 22(3):216-30.

**FERRARIS, V. A. et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: The Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline.** Ann Thorac Surg. 2007; 83: 27–86

**FRANSEN, E. et al. Impact of blood transfusion on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery.** Chest. 1999; 116(5): 1233-9.

**GEISSLER R. G. H, et al.: Utilization of blood components in cardiac surgery: a single-centre retrospective analysis with regard to diagnosis-related procedures.** Transfus Med Hemother. 2015; 42(2):75–82.

**GREGORY, S. M. et al. Massive air embolism in a fontan patient.** J Extracorp Technol Surg 2011; 43(2): 79-83.

**GOLDBERG, J. et al. Greater Volume of Acute Normovolemic Hemodilution May Aid in Reducing Blood Transfusions After Cardiac Surgery.** Ann Thorac Surg. 2015; 100:1581–1587. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.04.135

GREILICH, P. E. et al. **Antifibrinolytic therapy during cardio pulmonary bypass reduces pro inflammatory cytokin elevels: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of epsilon- aminocaproicacid and aprotinin.** J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 126(5): 1498-1503.

HANEYA, A. et al. **Minimal extracorporeal circulation: an alternative for on-pump and off-pump coronary revascularization.** Ann Thorac Surg. 2009;87(3):766-72.

HÉBERT, P.C. et al. **Transfusion Requirements in Critical Care Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases?** CritCare Med. 2001; 29(2):227-234.

HOHN, L. et al. **Absence of beneficial effect of acute normovolemic hemodilution combined with aprotinin on allogeneic blood transfusion requirements in cardiac surgery.** Anesthesiology. 2002; 96: 276–282.

HUTTER, J. et al. **Effect of acute normovolemic hemodilution on distribution of blood flow and tissue oxygenation in dog skeletal muscle.** I Appl Physiol 1999; 86: 860-866.

IMMER, F. F. et al. **Minimal extracorporeal circulation is a promising technique for a coronary bypass grafting.** Ann Thorac Surg .2007; 84: 1515-1521

JAMNICKI, M. et al. **Acute normovolemic hemodilution: physiology, limitations, and clinical use.** J Cardiothorac Vasc Anesth. 2003; 17: 747–754.

JONES J. W. et al. **Benefit from combining blood conservation measures in cardiac operations.** Ann Thorac Surg. 1991; 51:541-6.

KOCH, C. G. et al. **Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood componente transfusion in isolated coronary by-pass grafting.** Crit Care Med. 2006; 34(6): 608-16

LANDYMORE, R. W. et al. **The use of low-dose aprotinin, epsilon-aminocaproicacid or tranexamic acid for prevention of mediastinal bleeding in patients receiving aspirin before coronary artery bypass operations.** Eur J Cardio thorac Surg. 1997; 11(4): 798-800.

LEAL-NOVAL, S. R. et al. **Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery.** Chest 2001; 119:1461–8.

LICKER, M. et al. **Cardioprotective effects of acute normovolemic hemodilution in patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement.** Transfusion. 2007; 47(2): 341-350.

MCLLROY, D. R. et al. **Antifibrinolytics in cardiac surgical patients receiving aspirin: a systematic review and meta-analysis.** Br J Anaesth. 2009; 102(2): 168-178.

PAIVA, P.; FERREIRA, E.; ANTUNES, M. **Blood less open heart surgery: simple and safe.** RevPortCardiol. 2005; 24(5): 647-654.

PEREIRA, S. N. et al. **Comparison of two technics of cardiopulmonary bypass (conventional and mini CPB) in the trans-and postoperative periods of cardiac surgery.** Rev Bras Cir Cardiovasc, 2015; 30(4): 433-442.

REENTS, W. et al. **Influence of different auto transfusion devices on the quality of salvaged blood.** Ann Thorac Surg. 1999; 68: 58–62.

REMADI, J. P. **Prospective randomized study comparing coronary artery bypass grafting with the new mini-extracorporeal circulation Jostra system or with a standard cardiopulmonary bypass,** Am Heart J, 2006, vol. 151 pg. 198

RIESS, M. I. L.; STOWE, D. F.; WALTIER, D. C. **Cardiac pharmacological preconditioning with volatile anesthetics: from bench to bedside?** Am J physiol Heart CircPhysiol 2004; 286: 1603-1607.

ROSENGART, T. K. et al. **Retrograde autologous priming for cardiopulmonary bypass: a safe and effective means of decreasing hemodilution and transfusion requirements.** J Thorac Cardiovasc Surg. 1998; 115:426-39.

SCHOTTLER, J.; SOLTAU, D.; SCHOENEICH, H. **Is there really a clinical benefit of using minimized extracorporeal circulation for coronary artery bypass grafting?** Thorac Cardiovasc Surg, 2008, vol. 56 (pg. 65-70)

SHANDER, A.; RIJHWANI, T. S. **Acute normovolemic hemodilution.** Transfusion 2004; 44(12): 26-34.



SPIESS, B. D. **Red cell transfusions and guidelines: a work in progress.** Hematol Oncol Clin North Am. 2007; 21(1): 185-200.

STALDER, M. **Minimised cardiopulmonary bypass combined with a smart suction device: the future of cardiopulmonary bypass.** Heart Surg Forum 2007 10 (3):235-238.

VAN DER LINDEN, P. et al. **A standardized multidisciplinary approach reduces the use of allogeneic blood products in patients undergoing cardiac surgery.** Can J Anesth. 2001; 48(9): 894-901.

VINCENT, J. L. et al. **ABC Anemia and blood transfusion in critically ill patients.** JAMA. 2002; 288(12):1499-507.

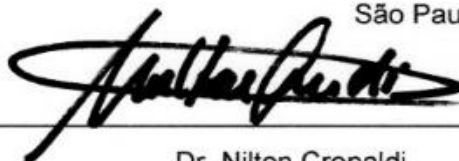
**ANEXOS****ANEXO 1 – CARTA DE ANUÊNCIA****AUTORIZAÇÃO****CARTA DE ANUÊNCIA DA INSTITUIÇÃO**

Eu, Dr. Nilton Crepaldi, CRM 48717, diretor(a) Clínico do Hospital e Maternidade Celso Pierro, venho por meio desta, autorizar a realização, neste estabelecimento de ensino da pesquisa do mestrado da aluna Karen Raquel Barban, RA 2287829768 e RG 21902007-3, intitulada “**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA IMPLANTAÇÃO DE UM PROTOCOLO PARA REDUÇÃO DE TRANSFUSÃO DE HEMODERIVADOS EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA CARDÍACA COM CIRCULAÇÃO EXTRA –CORPÓREA**”, sob a orientação da Profª Drª. Susana Nogueira Diniz, do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Anhanguera de São Paulo - UNIAN. O objetivo da pesquisa é avaliar se o conjunto de medidas formuladas em um protocolo de circulação extracorpórea foi efetivo para reduzir o uso de sangue e hemoderivados.

Declaro estar ciente de que para esta pesquisa será feita coleta de dados e análise prontuários em que a mestranda tem acesso legal, por fazer parte do corpo clínico desta instituição e, ser a anestesista do grupo de cirurgia cardíaca, com um grupo 2775 adultos submetidos a circulação extra-corpórea. O material coletado será de uso exclusivo do projeto de pesquisa e os nomes não serão publicados, mantendo em sigilo a identidade dos envolvidos.

Atenciosamente

São Paulo, 10 de outubro de 2015.



Dr. Nilton Crepaldi

Diretor Clínico do Hospital e Maternidade Celso Pierro  
Hospital Universitário da Pontifícia Católica de Campinas

**ANEXO 2 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA**

 <b>Sociedade Campineira de Educação e Instrução</b> Hospital Maternidade Celso Pierro <b>COMITÊ DE ÉTICA MÉDICA</b> -HMCP -
<b>PARECER</b>
<b>CEM: 15/03/2017</b> <b>PARECER: Nº 003/2016</b>
<b>PARECER</b>
<b>I. IDENTIFICAÇÃO:</b>
<b>"PARECER Nº 003/2017 - "Avaliação do Impacto da Implantação do Protocolo Cardio-PUC em pacientes submetidos à Cirurgia Cardíaca com Circulação extracorpórea".</b>
Dra. Karen Raquel Barban / Dr Ricardo Calado de Aguiar Ribeiro
<b>II. PARECER DA CEM:</b>
A comissão de Ética Médica aprova o projeto de pesquisa entendendo que não há restrição ao solicitado.
<b>II. DATA DA HOMOLOGAÇÃO:</b>
15 de março de 2017
 Dr. Salvador A. F. Pinheiro CRM 64.490