

Comportamento da Hemostasia Durante a Circulação Extracorpórea: Estudo Comparativo Entre os Oxigenadores de Bolha e de Membrana*

João Soares de Almeida Jr, TSA¹; Vagner da Silva Bermeijo²;
Ana Claudia Abdo²

Almeida Jr JS, Bermeijo VS, Abdo AC - Coagulation Profile During Cardiopulmonary Bypass: a Comparative Study Between Membrane and Bubble Oxygenators

The aim of this study was to evaluate blood coagulation profiles in 19 patients undergoing open-heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). The patients were assigned to one of two groups, according to the type of oxygenator that was used: group A - membrane oxygenator (n=9); group B - bubble oxygenator (n=10). The blood samples for analysis of the clotting time (CT), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin activity (PA), fibrinogen and platelet count were drawn at T₀ (pre-CPB) and T₁ (20 min after total neutralizing dose of protamine). A significant decrease in PA was observed in groups A and B (p < 0.0001), with no significant differences between groups. The platelet count also decreased in both groups during CPB (p < 0.0001), but no difference was observed between bubble and membrane oxygenator patients. The other coagulation parameters were not affected significantly during CPB. This study shows that CPB with membrane or bubble oxygenator systems causes similar decreases in PA and platelet count.

KEY WORDS: BLOOD: coagulation, platelet; SURGERY: cardiac, cardiopulmonary bypass

Até a década de 50, a cirurgia cardíaca limitava-se a procedimentos que não incluíssem a abertura das câmaras cardíacas, já que a penetração segura através da barreira anatômica imposta pela parede cardíaca era praticamente impossível¹.

* Trabalho realizado no CET do Serviço de Anestesiologia do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo - Hospital São Joaquim

¹ Membro do CET e Sócio do Serviço de Anestesiologia do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo - Hospital São Joaquim e da Casa de Saúde Santa Rita

² Médico em especialização no CET-SBA

Correspondência para João Soares de Almeida Jr
R Bela Cintra 1744 Ap 112
01415-001 São Paulo - SP

Apresentado em 15 de março de 1994
Aceito para publicação em 27 de junho de 1994

© 1994, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Após a Segunda Guerra Mundial, pesquisas mais intensas sobre os métodos de circulação extracorpórea (CEC) começaram a ser desenvolvidas na Europa e EUA.

Precedida inicialmente pela técnica de hipotermia associada à estase de fluxo e posteriormente pela circulação cruzada controlada, onde a função de bombear e oxigenar o sangue do paciente era transferida para um doador vivo, a CEC foi se desenvolvendo paulatinamente¹.

Atualmente, os métodos de CEC utilizados em cirurgias com o coração aberto tem possibilitado esvaziá-lo, parar seus batimentos, abrir qualquer câmara e realizar procedimentos reparadores de forma relativamente tranqüila¹.

Embora com diversos benefícios, tem-se descrito complicações relacionadas a seu uso, que incluem disfunções orgânicas, sangra-

mento pós-operatório, infecção e Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto, que estão associadas à hemólise, trombocitopenia, fibrinólise, ativação intravascular do sistema de coagulação, leucopenia e ativação do sistema complemento²⁻¹¹.

Um dos grandes desafios a ser vencido nos primórdios de sua utilização era o sangramento excessivo que potencialmente ocorria no período peri-operatório, aumentando a morbidade e mortalidade cirúrgica. Na atualidade, a discrasia sangüínea ainda permanece como grave complicação da CEC, ainda que grande o progresso tecnológico obtido durante esses anos, impulsionado pelo aparecimento de novos materiais sintéticos, introdução do oxigenador de membrana e aperfeiçoamento das técnicas de perfusão.

Estudos comparativos sobre a hemocompatibilidade dos oxigenadores de bolha e membrana têm mostrado resultados conflitantes. Alguns estudos não demonstraram os benefícios teóricos do oxigenador de membrana sobre o de bolha, enquanto outros apontam para sua superioridade em preservar o sistema hemostático^{6,12,13}.

O nosso objetivo foi avaliar as alterações do sistema de coagulação através dos testes de coagulação e da contagem plaquetária durante a cirurgia cardíaca com CEC e compará-las quanto ao tipo de oxigenador utilizado: bolha ou membrana.

METODOLOGIA

O estudo incluiu 19 pacientes, ASA II e III, submetidos a procedimentos diversos sob circulação extracorpórea (tabela I).

Os pacientes foram aleatoriamente divididos em 2 grupos. No grupo A (n=9) utilizou-se o oxigenador de membrana, enquanto o oxigenador de bolha foi empregado no grupo B (n=10).

Tabela I - Distribuição dos pacientes segundo a cirurgia realizada e tipo de perfusão

Cirurgia	Bolha (B)		Membrana (A)	
	n	%	n	%
RM	7	70,00	6	66,67
TVAO	2	20,00	1	11,11
TVM			1	11,11
CMITRAL	1	10,00		
TVAO+RM			1	11,11
	Tipo de Perfusão			
Contínuo	7	70,00	7	77,78
Pulsátil	3	30,00	2	22,22

RM = revascularização do miocárdio;

TVAO = troca da válvula aórtica;

TVM = troca da válvula mitral;

CMITRAL = comissurotomia mitral

A anestesia foi induzida com etomidato ou benzodiazepínico (midazolam ou diazepam) e mantida com benzodiazepínico, fentanil e brometo de pancurônio. Todos os pacientes foram ventilados com o ventilador TK 670 e os parâmetros ventilatórios ajustados de acordo com a gasometria.

A heparinização inicial foi baseada na dose de 300 U/kg e doses suplementares foram administradas procurando-se manter o Tempo de Coagulação Ativado (TCA) acima de 480 segundos. A ação da heparina foi revertida com sulfato de protamina na dose de 1 mg para cada 100 U de heparina administrada.

O equipamento de CEC consistiu de tubos de cloreto de polivinil, bomba de perfusão com 3 roletes adicionais para aspiração (IC modelo 4 - Macchi), oxigenador de bolha (OBD II - Macchi) ou de membrana (OXIM II - 34 - Macchi), reservatório venoso (RV - 40 - Macchi) e filtro arterial (Macchi). Em 5 pacientes (bolha = 3, membrana = 2) utilizou-se fluxo pulsátil (Delphin - Sarns).

O sistema foi previamente preenchido por 1500 a 1700 ml (grupo A) ou 1200 a 1400 ml (grupo B) de uma solução constituída por 1200 a 1500 ml de solução de Ringer, 0,2 g/kg de manitol, 50 a 100 ml de albumina humana a 20%, 20 ml de NaHCO₃ a 19,1%, 2,0 g de

cefalotina sódica e 5000 U de heparina. Na vigência de hematócrito menor ou igual a 30% ou no caso de reoperação adicionou-se concentrado de hemácias à solução acima.

Durante o procedimento os pacientes foram resfriados à uma temperatura faringéa de 26 a 28°C .

Empregou-se a solução cardioplégica de Saint Thomas, composta por 500 ml de soro glicosado a 5%, 3,5 ml de NaCl a 20%, 8,5 ml de NaHCO₃ a 10%, 2,5 ml de KCl a 19,1%, 15 ml de MgSO₄ a 10% e 0,9 ml de CaCl₂ a 10%, durante o clameamento aórtico para proteção miocárdica. O volume inicial administrado foi de 300 ml/m² de superfície corpórea à temperatura de 4°C, repetindo-se metade da dose inicial a cada 20 minutos.

O fluxo de perfusão, contínuo ou pulsátil, foi mantido entre 2,0 e 2,5 L/min/m².

As amostras sanguíneas para análise do perfil de coagulação foram obtidas nos seguintes tempos pré determinados:

T₀ = após a indução anestésica, antes da administração da heparina - (pré-CEC)

T₁ = 20 minutos após a administração do sulfato de protamina - (pós-CEC)

As variáveis estudadas foram:

- Tempo de coagulação (TC): método de Lee White
- Retração do coágulo (RC): método de Macfarlane
- Atividade da protrombina (AP) e sua relação normalizada internacional (INR): Helena Dataclot
- Tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA): Helena Dataclot
- Dosagem de Fibrinogênio: espectrofotômetro (4010)
- Contagem de Plaquetas: Coulter Counter T-890

O Teste exato de Fisher¹⁴ foi empregado para análise da variável sexo. O teste "t" de Student para amostras independentes¹⁵ foi utilizado para as variáveis: tempo de CEC, dose total de heparina e dose total de sulfato de protamina. O estudo do comportamento das variáveis do coagulograma foi feito através da técnica de Análise de Perfil¹⁶. O nível de significância estabelecido foi de 5%.

RESULTADOS

A tabela I apresenta a distribuição dos pacientes em cada grupo com relação ao tipo de perfusão utilizado.

Os grupos não apresentaram diferença significativa para as variáveis idade e sexo (tabela II).

Tabela II - Dados descritivos da variáveis idade e sexo

	Grupos	
	Bolha (n=10)	Membrana (n=9)
Idade* (anos)		
Mín-Máx	28-70	35-75
Mediana	51,50	56,00
Média±DP	52,00±14,05	55,22±14,50
Sexo**		
Masculino (%)	70,00	55,56
Feminino (%)	30,00	44,44

* resultado do teste "t" Student: p= 0,6292

** resultado do teste exato de Fisher p= 0,6500

O tempo médio de CEC no grupo A foi de 93,00 ± 21,64 min e no grupo B 90,40 ± 36,26 min. Os grupos foram similares quanto essa característica (tabela III).

A dose total média de heparina administrada nos grupos A e B foi respectivamente 6,44 ± 0,88 ml e 6,32 ± 0,93 ml. A dose total média de sulfato de protamina foi de

Tabela III - Resultados da comparação entre os grupos estudados com relação as variáveis - tempo de CEC ; dose média de heparina e dose média de sulfato de protamina

Variável	Grupo	Mín	Máx	Média	DP	p
Tempo de CEC (min)	B	34,00	135,00	90,40	36,26	0,8539
	A	67,00	130,00	93,00	21,64	
Heparina (ml)	B	4,40	7,70	6,32	0,93	0,7691
	A	5,00	7,50	6,44	0,88	
Protamina (mg)	B	250,00	400,00	315,00	49,00	0,2273
	A	300,00	400,00	341,50	43,50	

341,50 ± 43,5 mg para o grupo A e 315 ± 49 mg para o grupo B. Essas variáveis não foram significativamente diferentes entre os dois grupos.

Os valores médios das variáveis TC, RC, AP-INR, TTPA, fibrinogênio e plaquetas no tempo T₀ (pré CEC) foram similares entre os grupos A e B (tabela IV).

A análise comparativa do comportamento dessas variáveis entre os tempos T₀ e T₁ mostra que não ocorreu alteração estatisticamente significativa para os testes TC, RC, TTPA e concentração plasmática de fibrinogênio, para ambos os grupos.

Tabela IV - Perfil de coagulação de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC, utilizando-se oxigenador de bolha e membrana

Grupo	Tempo	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Tempo, de Coagulação (min)					
Bolha	T ₀	5,00	7,00	5,55	0,64
	T ₁	3,00	7,50	4,63	1,26
Membrana	T ₀	5,00	7,50	5,50	0,87
	T ₁	3,50	12,50	6,00	2,81
Retração do Coágulo (%)					
Bolha	T ₀	40	50	44,78	3,67
	T ₁	40	50	44,33	3,43
Membrana	T ₀	30	53	42,56	8,37
	T ₁	40	63	48,22	8,17
Atividade de Protrombina (%) / INR					
Bolha	T ₀	75/1,32	90/1,10	81,50/1,21	5,30/0,2
	T ₁	60/1,65	75/1,32	63/1,59	4,83/0,2
Membrana	T ₀	55/1,78	95/1,04	82,78/1,18	12,02/0,07
	T ₁	50/1,97	70/1,43	60,56/1,63	5,83/0,16
Tempo de Tromboplastia Parcial (s)					
Bolha	T ₀	35,60	48,00	41,57	3,82
	T ₁	31,0	46,80	41,27	4,59
Membrana	T ₀	33,40	52,50	42,09	5,87
	T ₁	34,80	60,00	41,79	7,57
Fibrinogênio (mg/dl)					
Bolha	T ₀	149	450	264,70	97,27
	T ₁	156	456	312,00	93,60
Membrana	T ₀	180	382	293,33	74,76
	T ₁	109	432	265,78	95,37
Plaquetas (x 10³) (plaq/ml)					
Bolha	T ₀	112	380	280,40	82,18
	T ₁	84	229	146,20	48,83
Membrana	T ₀	234	403	299,78	54,30
	T ₁	113	230	171,89	36,89

Os valores médios da AP no período pré CEC foram $82,78 \pm 12,02\%$ e $81,50 \pm 5,30\%$ para os grupos A e B, respectivamente. Nota-se que houve uma queda significativa desses valores ($p < 0,0001$) após o término da CEC, tanto para o grupo A como para o grupo B ($60,56 \pm 5,83\%$ e $63,00 \pm 4,83\%$, respectivamente), porém a comparação entre os dois grupos não mostrou diferença significativa entre esses valores (figura 1). A relação INR aumentou significativamente entre os tempos T0 e T1, em ambos os grupos.

Em T0, a contagem plaquetária no grupo A foi de 299780 ± 54300 plaquetas/ml e no grupo B 280400 ± 82180 plaquetas/ml. A comparação de T1 com T0 demonstra uma queda significativa dos valores (grupo A = 171890 ± 36890 plaquetas/ml; grupo B = 146200 ± 48830 plaquetas/ml; $p < 0,0001$), porém o comportamento de ambos os grupos em relação ao intervalo de tempo (T0-T1) foi similar (figura 2).

Após a CEC, três pacientes do grupo B receberam uma unidade de sangue total e em nenhum caso foi necessário a adição de concentrado de hemácias ao perfusato.

DISCUSSÃO

Os resultados na literatura sobre as alterações da coagulação durante e após a CEC são muitas vezes contraditórios, reflexo da complexidade das interações do sistema hemostático com diversos fatores que podem influenciá-lo. Esses fatores incluem os efeitos dos agentes farmacológicos e anestésicos, tipo de perfusato utilizado, natureza dos elementos transfundidos, hemodiluição, hipotermia e tipo de oxigenador^{8,17-20}.

No presente estudo, observamos que a atividade da protrombina (AP) sofreu uma queda significativa durante a CEC, o que se correlaciona com as observações de Bachmann et al⁷. Esses investigadores determinaram também os níveis plasmáticos dos fatores de co-

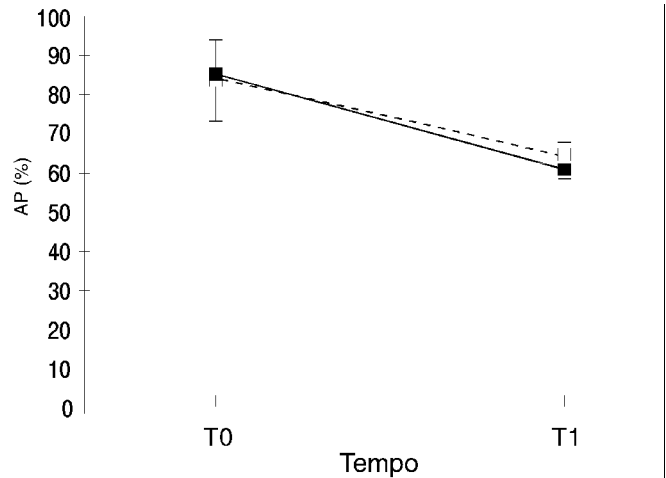


Fig 1 - Alteração da atividade de protrombina (AP) nos tempos pré-determinados com oxigenador de bolha (■) e membrana (□).

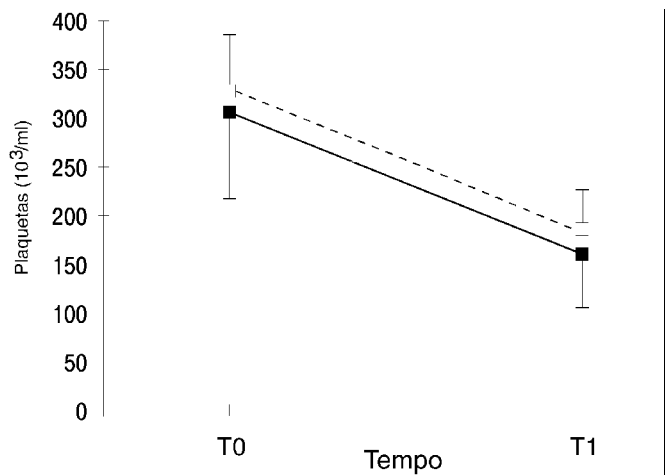


Fig 2 - Alteração da contagem plaquetária e DP nos tempos pré-determinados com oxigenador de bolhas (■) e membrana (□).

agulação I, II, V e VII que participam da atividade da protrombina *in vitro* e da via extrínseca *in vivo* e concluíram que, apesar da redução desses fatores observada durante a CEC, a magnitude desse declínio não explicaria os resultados encontrados para o teste em questão. Sugeriu-se então a hipótese de um inibidor plasmático do tempo de protrombina, denominado PEC (proteína da circulação extra corpórea), que seria provavelmente um precursor das formas ativas biológicas dos fatores II, VII, IX e X, sintetizado no fígado e liberado durante as lesões hepatocelulares causadas pela hipotensão arterial^{7,21}.

Dois outros estudos demonstraram que o decréscimo do fator V foi mais acentuado em

relação aos outros fatores durante a CEC, provavelmente devido a sua interação com plaquetas ativas, biomateriais, bolhas de oxigênio ou danos teciduais e que além da redução da AP, o TTPA mostrou-se prolongado^{22,23}.

Nossos resultados mostram que apenas os valores médios da AP, de ambos os grupos, decaíram significativamente. Apesar desses autores acima terem adotado o oxigenador de bolha, não notamos diferença estatística entre os grupos.

A importância desses achados na etiologia do quadro hemorrágico grave pós CEC é questionável²⁴. Bachmann et al verificaram que de todos os casos de sangramento importante no período pós-operatório, somente 1,2% foi decorrente a qualquer distúrbio das provas de coagulação⁷. A hemodiluição com o perfusato e outros fluidos administrados durante a operação podem contribuir para a queda dos níveis dos fatores de coagulação²². Harker et al, entre outros^{7,23,25}, concluíram que o sangramento anormal desencadeado pelo sistema extra-corpóreo, em pacientes adultos, geralmente não é consequência dos seguintes fatores: 1 - redução dos níveis e da função dos fatores de coagulação; 2 - neutralização inadequada da heparina ou administração do sulfato de protamina em excesso; 3 - distúrbios qualitativos na polimerização da fibrina; 4 - aumento da atividade fibrinolítica, e 5 - efeitos dos produtos da degradação fibrina-fibrinogênio.

Estudos recentes, contudo, apontam a ativação intravascular do sistema de coagulação e a hiperfibrinólise como fatores participantes da gênese das complicações hemorrágicas durante e após a CEC^{9-11,26}.

Havel et al⁹ observaram que durante a CEC, utilizando oxigenador de bolha, houve aumento da concentração do complexo trombina-antitrombina III, que é um indicador da ativação intravascular da coagulação.

A proteína C e a antitrombina III são os inibidores mais importantes do sistema de coagulação plasmática¹¹.

A proteína C é uma proteína dependente da vitamina K, sintetizada no fígado e que interfere na hemostasia através de 2 mecanismos. O primeiro caracteriza-se pela destruição proteolítica seletiva dos fatores Va e VIIIa, prevenindo assim a formação do fator Xa e trombina. O segundo mecanismo está relacionado com sua ação fibrinolítica, através da liberação do ativador do plasminogênio tecidual a partir das células endoteliais. A proteína C é ativada pela interação da trombina com seu receptor endotelial protéico denominado trombo-modulina, sendo um processo cálcio-dependente¹¹.

A antitrombina III é um inibidor proteolítico de todos os fatores de coagulação e é responsável pela rápida ação da heparina sobre a coagulação. A antitrombina III também exerce ação sobre o sistema fibrinolítico, inibindo a ação da plasmina¹¹.

Alguns autores sugerem que a hiperfibrinólise observada durante a CEC é causada pela ativação do sistema da proteína C^{10,11,26}.

A antitrombina III se comporta de forma semelhante à proteína C. Essas duas substâncias apresentam um discreto aumento de seus níveis plasmáticos, logo após o início da CEC, que é seguido por uma queda da atividade em seu transcorrer, devido provavelmente a maior ativação da coagulação, aumento do "turn over" e consequentemente elevação da taxa de eliminação dessas substâncias pelo sistema retículo endotelial¹¹.

Apesar da trombina ser inibida pela heparina durante a CEC, Fend et al¹¹ concluíram que a inibição completa da trombina não é obtida com as doses usualmente utilizadas e que pequena quantidade de trombina ativada é suficiente para ativar a proteína C.

A aptotina, administrada no intra-operatório, tem reduzido significativamente o sangramento intra e pós-operatório de pacientes submetidos à CEC^{9,11,27}. O mecanismo de ação baseia-se na inibição da plasmina e calicreína, reduzindo portanto a coagulabilidade sanguínea. A calicreína ativa a cascata de co-

agulação tanto por via intrínseca com por via extrínseca e interfere no sistema fibrinolítico através da ativação da plasmina⁹. A aprotinina também protege, pelo menos parcialmente, a função plaquetária durante a CEC, pois evita que a plasmina gerada durante esse período ative as plaquetas e altere a distribuição de glicoproteínas IIa/IIIb e Ib, importantes no mecanismo de agregabilidade plaquetária.

O contato do sangue com superfícies sintéticas, filtros, oxigenadores e reservatório de cardiostomia, causa alterações profundas no número e função plaquetária^{6,12,13,22-24,30,31}.

A trombocitopenia está relacionada à adesão de plaquetas ao biomaterial, ativação e seqüestro de agregados plaquetários pelo equipamento de CEC e pela micro circulação hepática, danos mecânicos e hemodiluição^{22,24}. A adesividade plaquetária resulta da interação do complexo de glicoproteínas IIb/IIIa com o fibrinogênio que reveste a superfície do circuito. A superfície sintética nunca mantém interface direta com os elementos figurados do sangue, portanto é a camada protéica que determinará a afinidade das plaquetas³⁰.

Observamos um declínio significativo da contagem plaquetária durante a CEC em nossa amostra, resultado obtido também por outros autores^{6,12,22-24,28,29}. A hemodiluição poderia contribuir para esses resultados, mas alguns estudos registraram trombocitopenia mesmo com a correção dos valores para o índice de hemodiluição^{23,24}.

A superioridade do oxigenador de membrana sobre o de bolha relacionada aos distúrbios quantitativos das plaquetas foi demonstrada por alguns investigadores^{9,23}. A comparação efetuada por nós revelou que ambos os grupos se comportaram de forma semelhante, resultado também obtido por Edmund et al⁶. Esses autores, quando corrigiram os valores para a hemodiluição, notaram que as plaquetas não se reduziram de forma significativa no grupo membrana e paradoxalmente houve um ligeiro aumento no grupo bolha. Esse achado deve-se provavelmente à maior super-

fície do oxigenador de membrana em relação ao de bolha. No período inicial da CEC ocorreria um decréscimo mais acentuado das plaquetas com o oxigenador de membrana, enquanto que essa queda seria menor e mais gradual com o oxigenador de bolha.

No presente estudo não podemos descartar os possíveis efeitos da heparina e/ou protamina sobre a trombocitopenia. Alguns estudos sugerem que a heparina ao ligar-se à membrana plaquetária, exporia neoantígenos, que desencadeariam uma resposta mediada por anticorpos em alguns pacientes. Esses anticorpos, na presença da heparina, causariam a ativação das plaquetas e conseqüentemente redução do número e função plaquetária^{32,33}. A ocorrência de plaquetopenia após a administração de protamina também tem sido descrita³⁴.

A perda da função plaquetária é uma das conseqüências hematológicas mais significativa durante a CEC, para ambos os tipos de oxigenador^{6,23}.

Durante e após a CEC as plaquetas tornam-se menos sensíveis a agentes ativadores como o ADP e o colágeno, há liberação do conteúdo do GMP 140 e a arquitetura sub celular sofre alterações^{6,12,22-24}.

Várias hipóteses tentam explicar essas alterações qualitativas: 1 - ativação dos receptores de membrana durante o contato inicial das plaquetas com a superfície sintética, tornando-as refratárias aos estímulos químicos e físicos^{6,23}; 2 - existência de um fator inibidor plaquetário, que surgiria no plasma logo após o contato do sangue com o material sintético^{35,36}; 3 - exposição a baixas concentrações de ADP, liberado pelas hemácias durante a CEC, causando redução da reatividade plaquetária, por dessensibilização dos seus receptores ADP-específicos²⁵; 4 - remoção de plaquetas efetivas do ponto de vista hemostático³⁷; 5 - diluição com o número total de plaquetas pouco funcionantes do sangue estocado²², e 6 - ação da plasmina sobre as glicoproteínas da membrana plaquetária²⁹.

A busca de sistemas mais bio e hemo-compatíveis tem propiciado o surgimento de novas técnicas. A auto oxigenação, como exemplo, permite que essa seja feita no próprio paciente, através de um mecanismo de dupla bomba. Com a eliminação do oxigenador no sistema, as alterações quantitativas e qualitativas das plaquetas seriam menos intensas e conseqüentemente a incidência de sangramento peri-operatório e o número de transfusões seriam menores, reduzindo-se assim a morbi-mortalidade cirúrgica^{24,31}.

Almeida Jr JS, Bermeijo VS, Abdo AC - Comportamento da Hemostasia Durante a Circulação Extracorpórea: Estudo Comparativo Entre os Oxigenadores de Bolha e de Membrana

O objetivo desse estudo foi avaliar o perfil de coagulação em 19 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com o tipo de oxigenador utilizado: grupo A - oxigenador de membrana (n=9); grupo B - oxigenador de bolha (n=10). As amostras sanguíneas para análise do tempo de coagulação (TC), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), atividade de protrombina (AP), fibrinogênio e contagem plaquetária foram obtidas em T₀ (pré-CEC) e T₁ (20 min após a administração da dose total de protamina). Observou-se um decréscimo significativo da AP nos grupos A e B (p < 0,0001). Não houve diferença significativa desse teste entre os pacientes dos grupos A e B, nos tempos pré determinados. A contagem plaquetária caiu em ambos os grupos durante a CEC (p < 0,0001), porém não observamos diferença entre os pacientes do grupo bolha e membrana. Os outros parâmetros hemostáticos não sofreram alteração significativa durante a CEC. Esse estudo mostra que os sistemas de CEC com oxigenador de membrana ou de bolha causam um decréscimo similar na AP e na contagem plaquetária.

UNITERMOS: CIRURGIA: cardíaca, circulação extracorpórea; SANGUE: coagulação, plaquetas

Almeida Jr JS, Bermeijo VS, Abdo AC - Comportamiento de la Hemostasia Durante la Circulación Extracorporeal: Estudio Comparativo entre los Oxigenadores de Burbuja y de Membrana

El objetivo de este estudio fue evaluar el perfil de coagulación en 19 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorporeal. Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo con el tipo de oxigenador utilizado: el grupo A utilizó oxigenador de membrana (n=9); el grupo B utilizó oxigenador de burbuja (n=10). Las muestras de sangre para análisis del tiempo de coagulación (TC), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), actividad de protrombina (AP), fibrinógeno y cantidad de plaquetas se obtuvieron en T₀ (pre-CEC) y T₁ (20 minutos después de la administración de la dosis total de protombina). Se observó un descenso significativo de la AP en los grupos A y B (p < 0,0001). No hubo diferencia significativa de esta prueba entre los pacientes de los grupos A y B en los tiempos pré-determinados. La cantidad de plaquetas cayó en ambos grupos durante la CEC (p < 0,0001), sin embargo, no observamos diferencia entre los pacientes del grupo burbuja y membrana. Los otros parámetros hemostáticos no sufrieron alteración significativa durante la CEC. Este estudio muestra que los sistemas de CEC con oxigenador de membrana o de burbuja causan un descenso similar en la cantidad de plaquetas.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a equipe de perfusão, sob a supervisão do Sr José G Silva e o laboratório do Hospital Beneficência Portuguesa, pela colaboração na realização desse trabalho.

REFERÊNCIAS

01. Lillehei C W - A personalized history of extracorporeal circulation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 1982; vol XXVIII: 5-15.
02. Gans H, Krivit W - Problems in hemostasis during open-heart surgery. IV On the changes in the blood clotting mechanism during cardiopulmonary bypass procedures. *Ann Surg*, 1962; 155: 353-359.
03. Gomes M R, McGoon D C - Bleeding patterns after open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1970; 60: 87-97.
04. Hammerschmidt D E, Stroncek D F, Bowers T K et al - Complement activation and neutropenia occurring during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1981; 81: 370-377.
05. Chenoweth D E, Cooper S W, Hugli T E et al - Complement activation during cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med*, 1981; 304: 497-503.
06. Edmunds L H, Ellison N, Colman R W et al - Platelet function during cardiac operation. Comparison of membrane and bubble oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1982; 83: 805-812.
07. Bachmann F, McKenna R, Cole E R et al - The hemostatic mechanism after open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1975; 70: 76-85.
08. Morian M, Masure R, Hurllet A et al - Hemostasis disorders in open-heart surgery with extracorporeal circulation. Importance of the platelet function and the heparin neutralization. *Vox Sang*, 1977; 32: 41-51.
09. Havel M, Teufelsbauer H, Knöbl P et al - Effect of intraoperative aprotinin administration on postoperative bleeding undergoing cardiopulmonary bypass operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1991; 101: 968-972.
10. Stibbe J, Kluff C, Brommer EJP et al - Enhanced fibrinolytic activity during cardiopulmonary bypass in open-heart surgery in man is caused by extrinsic (tissue-type) plasminogen activator. *Eur J Clin Invest*, 1984; 14: 375-382.
11. Feindt P, Volkmer I, Seyfert UT et al - The role of protein C as an inhibitor of blood clotting during extracorporeal circulation. *Thorac Cardiovasc Surgeon*, 1991; 39: 338-343.
12. van den Dungen J J A M, Karliczek G F, Brenken U - Clinical study of blood trauma during perfusion with membrane and bubble oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1982; 83: 108-116.
13. Peterson K A, Dewanjee M K, Kaye M - Fate of indium 111-labeled platelets during cardiopulmonary bypass performed with membrane and bubble oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1982; 84: 39-43.
14. Rosner B - *Fundamentals of biostatistics*. Boston, PWS publishers, second edition, 1986; 326-332.
15. Rosner B - *Fundamentals of biostatistics*. Boston, PWS publishers, second edition, 1986; 443-463.
16. Timm N H - *Multivariate analysis with applications in education and psychology*. Monterrey Ca, Brooks/Cole, 1975.
17. Hennessy V L, Hicks R E, Niewiarowski S et al - Function of human platelets during extracorporeal circulation. *Am J Physiol*, 1977; 232: 622-628.
18. de Leval M, Hill J D, Mielke H et al - Platelet kinetics during extracorporeal circulation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 1972; 18: 355-358.
19. Laks H, Handin R I, Martin V et al - The effects of acute normovolemic hemodilution on coagulation and blood utilization in major surgery. *J Surg Res*, 1976; 20: 225-230.
20. Miller R D, Robbins T O, Tong M J et al - Coagulation defects associated with massive blood transfusions. *Ann Surg*, 1971; 174: 794-801.
21. Curry C A, Cole E, Bachmann F - Appearance of a circulating blood coagulation inhibitor (PIVKA) in patients undergoing open-heart surgery. *Clin Res*, 1974; 22: 249A.
22. Kalter R D, Saul C M, Welstein L et al - Cardiopulmonary bypass. Associated hemostatic abnormalities. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1979; 77: 427-435.
23. Harker L A, Malpass T W, Branson H E et al - Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective α -granule release. *Blood*, 1980; 56: 824-834.
24. Wojnar J, Bochenek A, Wnuk-Wojnar A M et al - Haemocompatibility of extracorporeal circulation technique with autooxygenation: influence on platelet function and homologous blood requirement. *Folia Haematol*, 1990; 117: 875-885.
25. McKenna R, Bachmann F, Whittaker B et al - The haemostatic mechanism after open-heart surgery. 2-Frequency of abnormal platelet functions during and after extracorporeal circulation. *J thorac Cardiovasc Surg*, 1975; 70: 298-308.
26. Knöbl PN, Zilla P, Rasol R et al - The protein C system in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Surg*, 1987; 94: 600-605.
27. Royston D, Taylor KM, Bidstrup BP et al - Effect of aprotinin on need for blood transfusion after repeated open-heart surgery. *Lancet*, 1987; 1: 1289-1291.

28. Lavee J, Raviv Z, Smolinsky A et al - Platelet protection by low-dose aprotinin in cardiopulmonary bypass: electron microscopic study. *Ann Thorac Surg*, 1993; 55: 114-119.
29. Cramer EM, Lu H, Caen JP et al - Differential redistribution of platelet glycoproteins Ib and IIb-IIIa after plasmin stimulation. *Blood*, 1991; 77: 694-699.
- 30 van Oeveren W, Kazatchkine M D, Descamps-Latscha B et al - Deleterious effects of cardiopulmonary bypass. A prospective study of bubble versus membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985; 89: 888-899.
31. Bochenek A, Religa Z, Kustosz R et al - Improved biocompatibility of extracorporeal circulation by the use of auto-oxygenation instead of artificial oxygenator in perfusion circuit. *Nephrol Dial Transplant Suppl*, 1991; 3: 75-80.
32. Anderson GP - Insights into heparin-induced thrombocytopenia. *Br J Haematol*, 1992; 80(4): 504-508.
33. John LC, Rees GM, Kovacs IB - Inhibition of platelet function by heparin. An etiologic factor in postbypass hemorrhage. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1993; 105(5): 816-822.
34. Horrow JC - Protamine: a review of its toxicity. *Anesth Analg*, 1985; 64: 348-361.
35. Gluszko P, Rucinski B, Musial J et al - Fibrinogen receptors in platelet adhesion to surfaces of extracorporeal circuit. *Am J Physiol*, 1987; 252: 615-621.
36. Addonizio V P, Macarak E J, Nicolaou K C et al - Effects of prostacyclin and albumin on platelet loss during in vitro simulation of extracorporeal circulation. *Blood*, 1979; 53: 1033.
37. Laufer N, Merin G, Grover N B et al - The influence of cardiopulmonary bypass on the size of human platelets. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1975; 70: 727-731.