

Estudo da Função Hepática após Circulação Extracorpórea em Cirurgia Cardíaca

Marilde de Albuquerque Piccioni, TSA¹; José Otávio Costa Auler Júnior, TSA²;
João Luiz Piccioni³; Filomena Regina Barbosa Gomes Galas¹;
Adib Domingos Jatene⁴

Piccioni MA, Auler JOC, Piccioni JL, Galas FRBG, Jatene AD - A study of hepatic function following cardiopulmonary bypass in cardiac surgery

Low perfusion flow, hemodilution and hypothermia used in cardiopulmonary bypass (CPB) may cause a decrease in oxygen delivery to tissues, including the liver. With the aim to investigate hepatic dysfunction after CPB, eleven patients (all male) submitted to coronary bypass graft were studied. Anesthesia included the following drugs: midazolam, fentanyl and pancuronium bromide. The average CPB time was 103.2 ± 38.0 minutes, hemodilution level was 30.0 ± 5.0 ml.kg⁻¹ and the procedure was performed using a bubble oxygenator. During bypass, the perfusion flow was 2.13 ± 0.06 L.min⁻¹.m⁻², arterial pressure was 61.3 ± 3.5 mmHg and the average temperature was 32 ± 4.3 °C. The hematocrit level was 28.5 ± 0.6 %, arterial blood O₂ saturation was 99.9 ± 0.1 % and arterial blood pH was 7.38 ± 0.2 . The following exams were performed: bilirubin concentration, AST, ALT, alkaline phosphatase, gamma GT, prothrombin time, factor V, total proteins, protein electrophoresis, glucose, cholesterol, urubilinogen and bilirubin pigments, HBsAg and anti-HBsAg. The samples were collected before CPB, 45 minutes after and 24 hours postoperatively. Data were submitted to a profile analysis. A significant increase in bilirubins, AST, ALT and a significant decrease alkaline phosphatase, gamma GT, prothrombin time, factor V and cholesterol were observed after CPB. The results suggest hepatocytinjury and absence of hepatic cholestase or obstruction of the biliary tract. We conclude that CPB may determine mild hepatic dysfunction.

KEY WORDS: SURGERY: cardiac, cardiopulmonary bypass;
COMPLICATIONS: hepatic dysfunction

* Trabalho realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo

1 Médico Assistente do Serviço de Anestesia do Instituto do Coração - HCFMUSP e Pós-Graduando - Disciplina de Anestesiologia da FMUSP

2 Diretor do Serviço de Anestesia do Instituto do Coração - HCFMUSP e Prof Associado ao Depto de Cirurgia - Disciplina de Anestesiologia - FMUSP

3 Médico Assistente do Serviço de Anestesia do Instituto do Coração - HCFMUSP

4 Prof Titular do Depto de Córdio-Pneumologia da FMUSP

Correspondência para Marilde de Albuquerque Piccioni
R Itacolomi 570 Ap 63 - Higienópolis
01239-020 São Paulo - SP

© 1994, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

O fígado, através de suas enzimas, participa de complexas funções de armazenar, sintetizar, metabolizar, conjugar e excretar numerosas substâncias endógenas e exógenas. O fluxo sanguíneo para este órgão é em torno de 1500 ml/min, e o consumo de oxigênio é em média de 60 ml/min.

Em cirurgia cardíaca, durante a circulação extracorpórea (CEC), por condições técnicas, o fluxo sanguíneo padronizado para perfusão fica entre 2,2 e 2,4/L.min⁻¹.m⁻². Este hipofluxo associado ao fluxo não pulsátil da

CEC pode provocar liberação de angiotensina II, que atua seletivamente no leito vascular esplâncnico reduzindo sua perfusão sanguínea¹⁻². Hampton e col (1989)³ demonstraram que o fluxo de perfusão de 2,1 a 2,8 L.min⁻¹.m⁻² teve impacto no fluxo efetivo hepático reduzindo-o em média 19%. Esta redução do fluxo hepático aparentemente foi bem tolerada pela maioria dos pacientes. Entretanto, em alguns pacientes pode ter sido causa de disfunção hepática no pós-operatório. Em estudo prospectivo de 248 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC, Collins e col (1983)⁴ verificaram que 49 (20%) destes pacientes desenvolveram icterícia no pós-operatório imediato, às custas das bilirrubinas conjugadas. Este estudo sugeriu que a icterícia foi causada por déficit da excreção hepática de bilirrubina, porém, sem definição de disfunção hepática. Olsson e col (1984)⁵ estudaram a função hepática prospectivamente em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC e observaram, por um período de nove meses, disfunção hepática transitória, que não influenciou na morbidade e mortalidade dos pacientes no pós-operatório. Apesar destas várias investigações, a disfunção hepática não tem sido descrita freqüentemente como complicação em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.

O propósito deste estudo foi investigar possível disfunção hepática após a circulação extracorpórea em cirurgia cardíaca.

METODOLOGIA

Após aprovação pela comissão de ética Incor-HCFMUSP e obtenção do consentimento prévio, esta pesquisa foi realizada em onze (11) pacientes submetidos a revascularização do miocárdio. Todos eram do sexo masculino, classificados na classe funcional para insuficiência

cardíaca I/II (NYHA)*, e função hepática normal.

Como medicação pré-anestésica utilizou-se midazolam (15 mg VO) 30 min antes do encaminhamento do paciente ao centro cirúrgico. Na indução da anestesia os seguintes agentes foram utilizados por via endovenosa: midazolam (0,3 mg.kg⁻¹), fentanil (10-20 mg.kg⁻¹) e brometo de pancurônio (0,1 mg.kg⁻¹). Para manutenção da anestesia utilizou-se fentanil, completando a dose de 50 mg.kg⁻¹. Antes da CEC administrou-se brometo de pancurônio (0,5 mg.kg⁻¹). A hidratação foi realizada com Ringer (5 ml.kg⁻¹.h⁻¹). Glicose e bicarbonato de sódio foram administrados de acordo com os resultados dos exames laboratoriais.

Para circulação extracorpórea foram padronizados os seguintes parâmetros: oxigenador de bolhas (FISICS ou MACCHI), fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 100%, perfusato no oxigenador de Ringer sem lactato (hemodiluição máxima de 30 ml.kg⁻¹), fluxo de perfusão para CEC entre 2,2 e 2,4 L.min⁻¹.m⁻², e hipotermia moderada (28° a 32°C). Para correção de distúrbio no equilíbrio ácido-base durante o período de hipotermia da CEC foi empregado o método "pH-Alpha-Stat"⁶. Gasometria arterial e venosa, hematócrito e hemoglobina foram colhidas nos seguintes períodos da CEC: 15 min após instalação da CEC, uma hora após estabilização da hipotermia, e no reaquecimento (37°C). Também nestes períodos foram anotadas as medidas de pressão arterial média (PAM) e o valor padrão estabelecido para manutenção durante a CEC foi igual ou maior de 60 mmHg (8,0 kPa).

A análise da função hepática foi realizada em três períodos: 1^o - Pré-CEC (antes da indução da anestesia); 2^o - Após-CEC (45 min); 3^o - 24 horas de pós-operatório. As seguintes determinações foram feitas:

- a) Bilirrubinas (totais, conjugadas e não conjugadas) - pelo método colorimétrico (Kit Merck)⁷ (vn = até 1,00 mg.dL⁻¹, 0,25

* NYHA - New York Heart Association

- b) Transaminases - pelo método ultravioleta (UV) (Kit Merck). Método padrão otimizado pela Sociedade Alemã de Química Clínica⁸: AST (TGO) - aspartato aminotransferase (vn = até 18 U.L⁻¹), ALT (TGP) - alanina aminotransferase (vn = até 22 U.L⁻¹).
- c) Fosfatase alcalina - teste cinético otimizado (Kit Merck). Teste otimizado segundo recomendações da Sociedade Alemã de Química Clínica⁸ (vn = 60 a 170 U.L⁻¹).
- d) Gama GT (g-GT) - gama-glutamil transpeptidase- método colorimétrico⁹ (vn = 6-28 U.L⁻¹).
- e) Atividade de protrombina - metodologia de Quick¹⁰ (vn = 70 a 100%).
- f) Fator V - método de Owren¹¹ (vn = 70 a 160%).
- g) Proteínas totais - metodologia do biureto (vn = 6,0 a 8,5 g.dL⁻¹).
- h) Eletroforese de proteínas em acetato de celulose - albumina (3,5-5,0 g.dL⁻¹), alfa 1 (0,2 - 0,4 g.dL⁻¹), beta (0,6 - 1,2 g.dL⁻¹) e gama (0,7 - 1,4 g.dL⁻¹).
- i) Colesterol - método colorimétrico enzimático (Kit Merck, Chod-Pap)¹² (vn = até 200 mg.dL⁻¹).
- j) Glicose/soro - método colorimétrico (Kit Ames, God-Pod)¹³ (vn = 70 a 115 mg.dL⁻¹).

Para afastar possível hepatite aguda ou crônica tipo B, foram realizados os testes para antígeno de superfície do vírus da hepatite B (partículas de Dane) (HBsAg) e anticorpos anti-HbsAg. A presença de pigmento biliar, hemoglobina livre e urobilinogênio foram investigados através de exame de urina tipo I.

Os valores destas determinações foram submetidas a análise de perfil¹⁴ cujo valores considerados significantes foram menores ou iguais a 5%.

RESULTADOS

Os dados demográficos dos pacientes são apresentados na Tabela I. O tempo médio da circulação extracorpórea (CEC) foi de 103,2 ± 38,2 minutos, e a hemodiluição realizada com o Ringer do perfusato no oxigenador foi de 30 ml.kg⁻¹. Outros dados demonstrando as condições da CEC encontram-se na Tabela II.

Tabela I - Dados Demográficos (média ± DP).

Idade (anos)	9,8 ± 8,6
Peso (kg)	73
Altura (cm)	166 ± 7,8
Superfície corpórea (m ²)	1,8 ± 0,3

Tabela II - Condições da circulação extracorpórea (CEC) (média ± DP).

	15 min após início da CEC	1 hora de Hipotermia	Reaquecimento
Temperatura nasofaríngea(°C)	30,0 ± 4,2	29,0 ± 2,20	37,0 ± 0,0
Fluxo da CEC (L.min ⁻¹ .m ⁻²)	2,1 ± 0,3	2,2 ± 0,20	2,1 ± 0,4
Pressão arterial média (mmHg)	58,0 ± 7,2	61,0 ± 9,00	65,0 ± 5,0
Hematócrito (%)	27,8 ± 2,0	28,8 ± 1,80	29,1 ± 0,4
Hemoglobina (g. dL ⁻¹)	9,2 ± 0,5	9,6 ± 0,60	10,1 ± 0,3
Pressão arterial de O ₂ (mmHg)	278,2 ± 15,6	244,5 ± 13,30	213,2 ± 9,5
Saturação arterial de O ₂ (%)	99,9 ± 1,8	99,9 ± 1,00	99,9 ± 3,2
Pressão venosa de O ₂ (mmHg)	53,1 ± 10,1	51,0 ± 9,90	42,6 ± 2,9
Saturação venosa de O ₂ (%)	83,1 ± 9,5	79,8 ± 8,90	70,5 ± 4,4
pH	7,38 ± 0,02	7,40 ± 0,01	7,36 ± 0,05

As médias dos valores das bilirrubinas (totais, conjugadas e não conjugadas) foram elevadas e estatisticamente significantes no 2º período (após-CEC) quando comparadas aos valores do 1º período (pré-CEC). A média do valor da bilirrubina indireta no 3º período (24 horas de pós-operatório) não teve variação estatisticamente significativa (Fig 1).

Em relação as enzimas hepáticas, os valores de aspartato aminotransferase (AST) elevaram-se significativamente nos períodos (após-CEC e 24 horas) em relação ao valor pré-CEC. Quanto à alanina aminotransferase (ALT) houve aumento no 2º e 3º períodos, porém, só foi estatisticamente significativa o

valor do 3º período, quando comparado ao valor do 1º período. O valor da gama GT reduziu-se significativamente após-CEC, entretanto, no período de 24 horas de pós-operatório o valor reduzido não foi estatisticamente significativo. A taxa da fosfatase alcalina reduziu-se significativamente no 2º período e no 3º período esta redução não foi significativa em relação a taxa pré-CEC. Estes valores das enzimas hepáticas estão representadas na Fig 2.

Houve redução significativa dos valores da atividade da protrombina e do fator V no 2º período, entretanto, no 3º período, esta redução não foi significativa em relação ao valor pré-CEC (Fig 3).

Estão representados na Fig 4 as al-

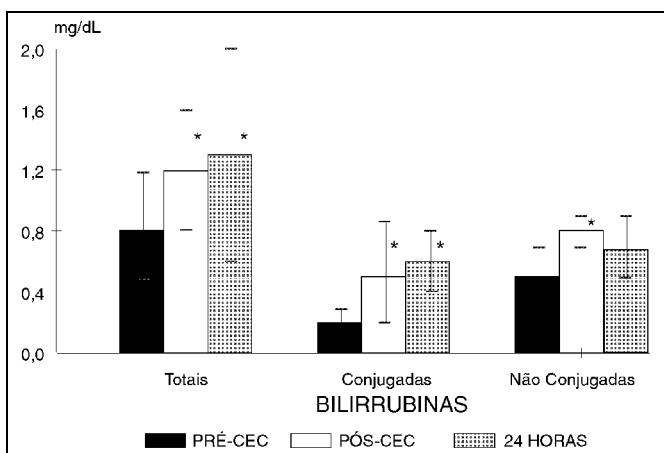


Fig 1 - Bilirrubinas totais, conjugadas e não conjugadas. * elevação significativa (p < 0,05).

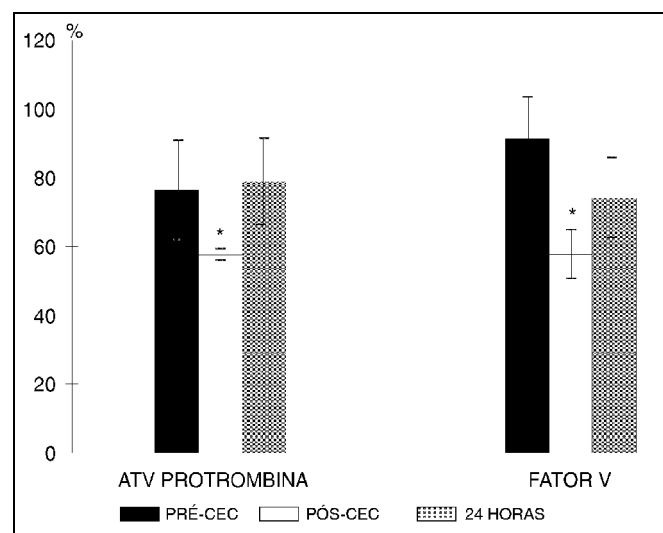


Fig 3 - Atividade de protrombina e Fator V.

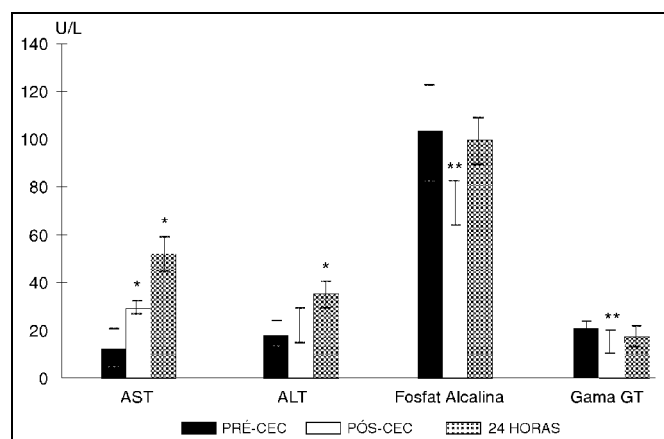


Fig 2 - Enzimas hepáticas: AST, ALT, Fosfatase Alcalina e Gama GT. * elevação significativa (p < 0,05) ** redução significativa (p < 0,05)

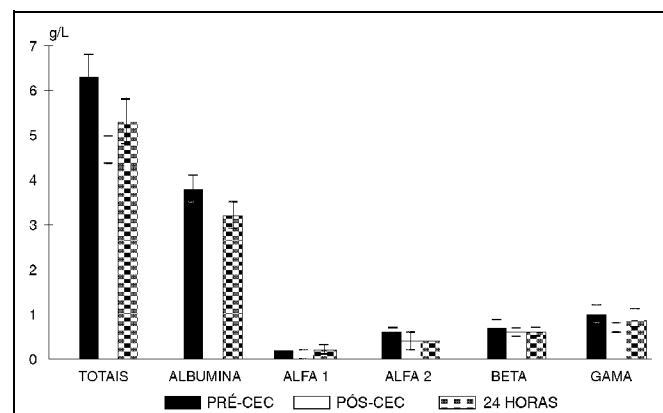


Fig 4 - Eletroforese das proteínas plasmáticas.

Tabela III - Exames laboratoriais.

	Pré - CEC	Após - CEC	24 horas
HbsAg e anti-HbsAg	negativo (100%)	negativo (100%)	negativo (100%)
pigmento biliar	negativo (100%)	++ (80%) negativo (20%)	+ (81%) negativo (19%)
hemoglobina livre	negativo (100%)	+++ (71%) negativo (29%)	+ (70%) negativo (30%)
urobilinogênio	negativo (100%)	negativo (100%)	negativo (100%)

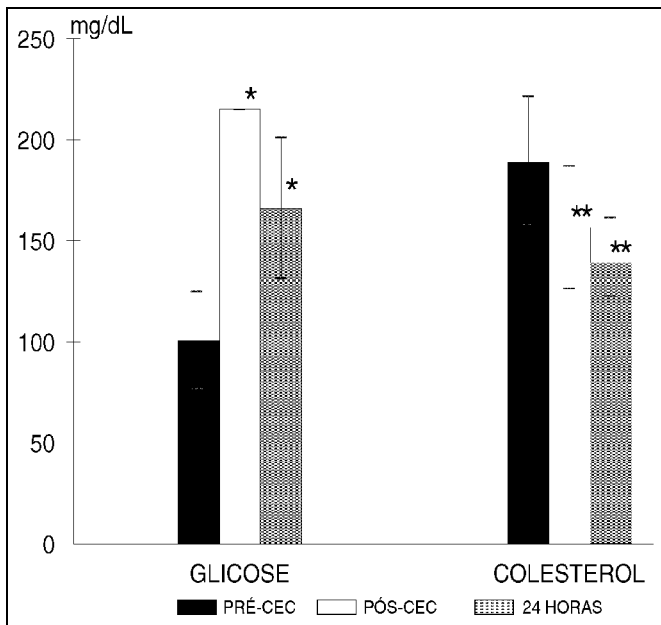


Fig 5 - Glicose/soro e Colesterol.
* elevação significante ($p < 0,05$)
** redução significante ($p < 0,05$)

terações ocorridas nos valores das proteínas durante os períodos analisados. As alterações nos valores de colesterol e glicose/soro estão representados na Fig 5.

Outros resultados HBsAg e anti-HBsAg, pigmento biliar, hemoglobina livre e urobilinogênio estão demonstrados na Tabela III.

DISCUSSÃO

Durante a cirurgia cardíaca com CEC, inúmeros fatores podem contribuir para redução do fluxo sanguíneo e oferta de O_2 ao parênquima hepático. Os principais são: hemodiluição aguda (22% de hematócrito causa 68% de redução na oferta de O_2 hepático)¹⁵, redução do índice cardíaco¹⁶ (baixo fluxo durante a CEC), estimulação alfa adrenérgica¹⁷ (vasoconstrição esplâncnica) e hipoxemia (saturação do sangue arterial inferior a 50%). Entretanto é escassa a literatura que investiga a disfunção hepática após cirurgia cardíaca com CEC¹⁸⁻¹⁹.

Sabe-se que, o fígado é responsável por múltiplas funções e sua disfunção ou lesão dos hepatócitos pode ser avaliada por exames laboratoriais. Estes exames foram empregados neste estudo, no sentido de diagnosticar possível disfunção hepática seguindo-se a CEC.

Em condições normais as hemácias envelhecidas são englobadas pelo sistema retículo endotelial liberando hemoglobina, que origina essencialmente a bilirrubina. Esta circula no sangue ligada à albumina, e no microsoma dos hepatócitos é então conjugada com o ácido glicurônico. Dependendo da bilirrubina ser conjugada ou não (direta e indireta, respectivamente), auxilia no diagnóstico da hemólise, lesão hepática ou obstrução das vias biliares. O aumento das bilirrubinas não conjugadas sugere hemólise, e o aumento da taxa de bilirrubinas conjugadas indica lesão da célula hepática ou obstrução das vias biliares. Os resultados dos exames

das vias biliares. Os resultados dos exames observados demonstraram elevação significativa das bilirrubinas totais, às custas principalmente das bilirrubinas conjugadas com ácido glicurônico (diretas), após-CEC e 24 horas de pós-operatório. As bilirrubinas não conjugadas (indiretas) só aumentaram significativamente após-CEC (Fig 1). Entretanto, os pacientes não apresentaram icterícia clínica, porque a taxa de bilirrubina plasmática não excedeu a 3 mg.dL^{-1} . Detectou-se presença de pigmento biliar em 80% dos pacientes após-CEC, e em 81% destes após 24 horas do pós-operatório (Tabela III). Este resultado confirmou o nível aumentado das bilirrubinas conjugadas na urina, já que a membrana glomerular é impermeável à bilirrubina não conjugada, que circula no plasma ligada à albumina. A bilirrubina conjugada pela ação da flora bacteriana no intestino sofre processo de redução que resulta em estercobilinogênio. Além do estercobilinogênio, a redução da bilirrubina conjugada resulta em urobilinogênio, que retorna à circulação, e no fígado transforma-se em bilirrubina. Normalmente o urobilinogênio está presente na urina até a diluição de 1/20, porém sua excreção poderá aumentar na presença de insuficiência do hepatócito. Não foi detectado neste estudo presença de urobilinogênio em 100% dos pacientes após-CEC e em 24 horas do pós-operatório (Tabela III).

Do mesmo modo que as bilirrubinas conjugadas, quando ocorre sofrimento e necrose dos hepatócitos as enzimas saem através da membrana celular elevando-se no plasma²⁰. A dosagem destas enzimas auxiliam o diagnóstico de disfunção hepática. As transaminases (AST - ALT) são enzimas catalizadoras que, além dos hepatócitos, podem estar presentes em outros tecidos. Neste estudo, observou-se elevação significativa das enzimas AST e ALT. Entretanto a elevação de AST não foi comparável às hepatites à virus, que eleva-se a 800 a 1000 U Frankel (Fig 2). A elevação da taxa de ALT só foi significativa no período de 24 horas de pós-operatório. Outra enzima intracelular, a fosfatase alcalina, eleva-se principalmente nos

processos obstrutivos, nos tumores e na lesão do hepatócito. Na colestase hepática, concomitante ao aumento das bilirrubinas conjugadas, há elevação do nível de fosfatase alcalina. Neste estudo, apesar do aumento das bilirrubinas conjugadas, a redução significativa do nível de fosfatase alcalina em ambos os períodos afastou o diagnóstico de colestase hepática (Fig 2). A enzima gama-glutamil transpeptidase (gama GT) eleva-se nas hepatites crônicas, alcoólicas e também nos processos obstrutivos. Observou-se redução significativa desta enzima no período após-CEC e o nível sanguíneo permaneceu abaixo do valor inicial no período de 24 horas de pós-operatório contribuindo para exclusão de colestase hepática. A redução da taxa de colesterol em ambos períodos (após-CEC e 24 horas) afastou o diagnóstico de colestase hepática, visto que nos processos obstrutivos há elevação do colesterol (Fig 5). Houve aumento da glicemia, entretanto este fato só confirmou estudos já realizados²¹.

Outro indicador da função hepática é o fator V, produzido exclusivamente no fígado. Houve redução do fator V no 2º e 3º períodos, porém somente no 2º período foi significativa. A atividade da protrombina representa praticamente todos os fatores produzidos no fígado dependentes da Vitamina K (II - VII - IX - X)²². Entretanto, após CEC e no período pós-operatório, em decorrência de hemorragia, administrou-se hemoderivados e, portanto, a avaliação desse exame como indicador da função hepática foi prejudicada (Fig 3).

Devido a hemodiluição, a taxa das proteínas a ser analisada tornou-se imprópria para o diagnóstico de disfunção hepática (Fig 4).

Conclui-se que, embora não se tenha definido franca disfunção hepática, o aumento das bilirrubinas conjugadas sem colestase hepática e das enzimas AST e ALT sugerem fortemente que os hepatócitos tiveram algum grau de lesão após CEC. O fato mais importante é que, apesar dos escassos estudos, todos eles demonstraram algum grau de sofrimento hepático. Portanto, icterícia que pode ocorrer no

período pós-operatório, normalmente atribuída a hemólise, deve receber melhor investigação clínica. Sendo o fígado responsável pela maior parte das funções metabólicas, e como disfunção hepática mais grave pode contribuir para o aumento da morbi/mortalidade no pós-operatório, recomenda-se melhor controle das condições da circulação extracorpórea para preservação deste órgão durante cirurgia cardíaca. Futuros estudos deverão se estender por período mais prolongados do pós-operatório.

Piccioni MA, Auler Jr JOC, Piccioni JL, Galas FRBG, Jatene AD - Estudo da Função Hepática após Circulação Extracorpórea (CEC) em Cirurgia Cardíaca.

O hipofluxo, a hemodiluição e a hipotermia utilizados durante a CEC podem causar déficit de O₂ em diversos tecidos, inclusive no fígado. Com objetivo de avaliar possível disfunção hepática após CEC foram estudados 11 pacientes masculinos submetidos a revascularização do miocárdio. Foi empregada anestesia venosa com midazolam, fentanil e brometo de pancurônio. O tempo médio de CEC foi de 103,2 ± 38,0 minutos, e a hemodiluição com Ringer no perfusato foi de 30,0 ± 5,0 ml.kg⁻¹. Empregou-se oxigenador de bolhas. O fluxo de perfusão da CEC foi de 2,13 ± 0,06 L.min⁻¹.m⁻², a pressão arterial média de 61,3 ± 3,5 mmHg, e a hipotermia foi de 32 ± 4,3°C, nos períodos estudados da CEC. A média dos hematócritos foi de 28,5 ± 0,6 %, a da saturação de O₂ do sangue arterial foi de 99,9 ± 0,1%, e a do pH do sangue arterial foi de 7,38 ± 0,2. Foram dosados: bilirrubinas, AST, ALT, fosfatase alcalina, gama GT, atividade de protrombina, fator V, proteínas totais, eletroforese de proteínas, glicose, colesterol, urobilinogênio e pigmentos biliares na urina, HBsAg e anti-HBs. As amostras foram colhidas nos seguintes períodos: pré-CEC (antes da indução da anestesia), após-CEC (45 min) e 24 horas de pós-operatório. Os resultados foram submetidos à análise estatística de perfil. Observou-se elevação

significativa das bilirrubinas, AST, ALT e redução significativa de fosfatase alcalina, gama GT, atividade de protrombina, fator V e colesterol após CEC. Os dados sugeriram provável lesão dos hepatócitos, e ausência de colestase hepática ou obstrução de vias biliares intra ou extrahepáticas. Portanto, neste estudo conclui-se que houve leve disfunção hepática após a circulação extracorpórea.

UNITERMOS: CIRURGIA, Cardíaca: circulação extracorpórea; COMPLICAÇÕES: disfunção hepática

Piccioni MA, Auler JOC, Piccioni JL, Galas FRBG, Jatene AD - Estudio de la función hepática después de la Circulación Extracorporea (CEC) en Cirugía Cardíaca

El hipoflujo, la hemodilución y la hipotermia utilizados durante la C.E.C. pueden causar deficiencia de O₂ en varios tejidos, incluyendo el hígado. Con el objetivo de evaluar una posible disfunción hepática después de la C.E.C. se estudiaron 11 pacientes masculinos sometidos a revascularización del miocardio. Se empleó anestesia venosa con midazolam, fentanil y brometo de pancurônio. El tiempo médio de CEC fue de 103,2 ± 38,0 minutos, y la hemodilución con Ringer en el perfusato fue de 30,0 ± 5,0 ml.kg⁻¹. Fue utilizado oxigenador de ampollas. El flujo de perfusión de la CEC fue de 2,13 ± 0,06 L.min⁻¹.m⁻², la presión arterial média fue de 61,3 ± 3,5 mmHg, y la hipotermia fue de 32 ± 4,3°C en los periodos estudiados de la CEC. La média de los hematocritos fue de 28,5 ± 0,6%, la de la saturación de O₂ en la sangre arterial fue de 99,9 ± 0,1% y la del pH en la sangre arterial fue de 7,38 ± 0,2. Se dosificaron: bilirrubinas, AST, ALT, fosfatasa alcalina, gama GT, actividad de protrombina, factor V, proteínas totales, electroforese de proteínas, glucosa, colesterol, urobilinogênio y pigmentos biliares en la orina, HBsAg y anti-HBs. Las muestras fueron colectadas en los siguientes periodos: pré-CEC (antes de la inducción anestésica), después CEC (45 minutos), y 24 horas de

postoperatorio. Los resultados fueron somentidos al análisis estadístico de perfil. Se observó elevación significativa de las bilirrubinas, AST, ALT y una reducción significativa de: fosfatasa alcalina, gama GT, actividad de protrombina, factor V y colesterol después de la CEC. Los datos sugirieron

una probable lesión de los hepatocitos y ausencia de colestasa hepática o una obstrucción de las vías biliares intra o extra-hepáticas. Por lo tanto, en este estudio se concluye que hubo un leve disfunción hepática posterior a la Circulación Extracorporea.

REFERÊNCIAS

01. Taylor KM, Bain WH, Russel M et al - Peripheral vascular resistance and angiotensin II levels during pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass. *Thorax*, 1979; 34: 594-598.
02. Richardson PDI, Wirthington PG - The effects of intraportal injection of noradrenaline, adrenaline, vasopressin and angiotensin on the hepatic portal vascular bed of the dog: Marked tachyphylaxis to angiotensin. *Br J Pharmacol*, 1977; 59: 293-301.
03. Hampton WW, Townsend MC, Schirmer WJ et al - Effective hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass. *Arch Surg*, 1989; 124: 458-459.
04. Collins JD, Ferner R, Murray A et al - Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery. *The Lancet*, 1983; 21: 1119- 1123.
05. Olsson R, Hermodsson S, Roberts D et al - Hepatic dysfunction after open-heart surgery. *Scand J Thor Cardiovasc Surg*, 1984; 18: 217-222.
06. Piccioni MA, Auler Júnior JOC - Equilíbrio ácido-base durante hipotermia. *Rev Bras Anesthesiol*, 1992; 42:4: 297-302.
07. Jendrassik L, Grof P - Verfahren zur photometrischen bestimmung des bilirubins im Harn. *Biochem Ztschr*, 1938; 296: 71-79.
08. Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie - *Klin Biochem*, 1970; 8:658
09. Persijin JP, Slik W van der, Timmer CJ et al - A new method for the determination of serum nucleotidase IV. Evaluation of the conditions for assays using adenosine deaminase. *Z Klin Chem*, 1970; 8: 398-402.
10. Quick AJ, Brown SM, Bancroft IW - A study of the coagulation defect in hemophylia and jaundice. *Am J Med Sci*, 1935; 190: 501-511.
11. Oweren P - The coagulation of blood, investigations on a new clotting factor. *Acta Med Scand*, 1947; 194.
12. Schettler G, Seidel D, Greten H - Advances in lipoprotein research. Biochemical and clinical aspects. *Arch Inst Cardiol Med*, 1973; 43 (3): 474-487.
13. Trinder P - Determination of blood glucose using 4-amino phenazone as oxygen acceptor. *J Clin Pathol*, 1969; 22: 246.
14. Timm NH - Multivariate analysis with applications in education and physiology. Monterrey, California, Brooks Cole Publishing Co, 1975; 444-459.
15. Lauth WW - Control of hepatic and intestinal blood flow. Effect of isovolemic hemodilution on blood flow and O₂ uptake in the intact liver and intestines. *J Physiol (London)*, 1977; 265 : 313.
16. Dunn GD, Hayes P, Breen KJ et al - The liver in congestive heart failure :A review. *Am J Med Sci*, 1973; 265:174.
17. Damesmend TK, Jackson L, Roberts CJC - Physiological and pharmacological variability in estimated hepatic blood flow in man. *Br J Clin Pharmacol*, 1981; 11:491.
18. Lockey E, McIntyre N, Ross DN et al - Early jaundice after open-heart surgery. *Thorax*, 1967; 22:165.
19. Sanderson RG, Ellison JH, Benson JA et al - Jaundice following open-heart surgery. *Ann Surg*, 1967; 165:217.
20. Laudana AA - *Gastroenterologia. Clínica médica, propedêutica e fisiopatologia*, 2ª Ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1979; 7: 278.
21. Tambara EM, Melo MCBF, Freitas AM e col - Alterações da glicemia em cirurgia cardíaca. *Rev Bras Anesthesiol*, 1990; 40(12): 14.
22. Glenn P, Gravlee BH, Marbry BH - Blood plasma products, em: Ellison N, Jobs DR - Effective hemostasis in cardiac surgery. Philadelphia, WB Saunders Company, 1988; 5: 74.