



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Análise da variação de eletrólitos após cirurgia cardíaca com uso de circulação extracorpórea

Thiago Titonel Abreu

Salvador (Bahia)
Fevereiro, 2014

UFBA/SIBI/Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira

Abreu, Thiago Titonel
T162 Análise da variação de eletrólitos após cirurgia cardíaca com uso de circulação extracorpórea /
Thiago Titonel Abreu. Salvador: TT, Abreu, 2014.

VIII; 32 fls.

Orientador: Prof. Dr. Mário César Santos de Abreu.
Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da
Bahia, Salvador, 2013.

1. Cirurgia torácica. 2. Equilíbrio hidroeletrólítico. 3. Circulação extracorpórea. I. Abreu, Mário
César Santos de. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU : 617.542



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Análise da variação de eletrólitos após cirurgia cardíaca com uso de circulação extracorpórea

Thiago Titonel Abreu

Professor orientador: **Mario Cesar Santos de Abreu**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Fevereiro, 2014

Monografia: *Análise da variação de eletrólitos após cirurgia cardíaca com uso de circulação extracorpórea.* **Thiago Titonel Abreu.**

Professor orientador: **Mario Cesar Santos de Abreu**

COMISSÃO REVISORA:

- **Mário César Santos de Abreu** (Presidente), Professor Adjunto I do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **George Oliveira Silva**, Professor Assistente do Departamento de Biofunção do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- **José Siqueira de Araújo Filho**, Professor Assistente IV do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Átila dos Santos Batista**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós graduação em Patologia (PPgPat) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2014.

“Superação é ter a humildade de aprender com o passado, não se conformar com o presente e desafiar o futuro.”

Hugo Bethlem

Aos Meus Pais, Angela Titonel Abreu e
Pércio de Oliveira Abreu.

EQUIPE

- Thiago Titonel Abreu, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
Correio-e: thiagotitonel@gmail.com;
- Mateus de Oliveira Trindade, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
Correio-e: mateustrindade@msn.com
- Marcus Vinicius Przepiorka Vieira, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
Correio-e: przepiorka3@hotmail.com

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Financiamento próprio

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Professor Doutor Mario César Santos de Abreu, pelo incentivo, amizade, exemplo de proatividade, interesse e amor pela Medicina.

- ◆ Ao meus Colegas Mateus Trindade e Marcus Przepiorka pela amizade, presença, encorajamento e apoio.

- ◆ Aos componentes da banca avaliadora, Dr. George Oliveira Silva, Dr. José Siqueira de Araújo Filho, Doutoranda Átila dos Santos Batista, pelas observações sempre pertinentes, incentivo e apoio na construção desse trabalho.

SUMÁRIO

I.	Lista de siglas e abreviaturas	2
II.	Índice de tabelas e gráficos	3
III.	Resumo	4
IV.	Objetivos	5
V.	Fundamentação teórica	6
VI.	Métodos	13
VII.	Resultados	14
VIII.	Discussão	19
IX.	Conclusões	21
X.	Summary	22
XI.	Referências bibliográficas	23

I. LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANP	Peptídeo Natriurético Atrial
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CEC	Circulação Extracorpórea
FA	Fibrilação Atrial
MCEC	Mini Circulação Extracorpórea
Mini-CEC	Mini Circulação Extracorpórea

II. INDICE DE TABELAS E GRÁFICOS.

Figura 1.	Desenho esquemático da CEC.	8
Tabela 1.	Concentrações de cátions e ânions no líquido extracelular.	10
Quadro 1.	Valores padrões para análise	14
Quadro 2.	Comparativo e distribuição dos pacientes nos Grupos I e II	15
Quadro 3.	Molaridade dos eletrólitos no pós-cirúrgico (admissão na UTI)	15
Quadro 4	Incidência de FA após cirurgia cardíaca	16
Quadro 5.	Comparativo das molaridades do potássio sérico e duração das FA	17
Quadro 6.	Liberação de elementos séricos durante e após a CEC	18

III. RESUMO

Introdução: A circulação extracorpórea (CEC) é um suporte circulatório temporário não fisiológico de fluxo contínuo (não pulsátil). A CEC é capaz de manter o campo cirúrgico limpo preservando a funcionalidade básica do coração, mas apresenta efeitos colaterais decorrentes da utilização de anticoagulantes sistêmicos e contato do sangue com material externo não endotelial. De forma adicional às complicações do trauma cirúrgico, este procedimento propicia uma resposta inflamatória sistêmica e diversas alterações metabólicas, devido à passagem do fluxo pulsátil para o fluxo contínuo, hipotermia, alteração da pressão atrial e arterial. **Objetivos:** A circulação extracorpórea proporciona mudanças no equilíbrio dos eletrólitos, com depleção, impactando sobretudo nos níveis sérico de potássio, cálcio, magnésio, fosfato. Fenômeno presente mesmo com a utilização de suplementação desses eletrólitos. Sendo, portanto, necessário avaliar a ocorrência de alterações eletrolíticas em pacientes submetidos à CEC. **Métodos:** Este tema foi estudado utilizando como instrumento a revisão da literatura e artigos científicos, de acordo com alguns critérios de escolha específicos com o intuito de alinhar estudos próximos em suas metodologias e possibilitar uma abordagem objetiva. **Resultados:** Não se pode, entretanto, distinguir com exatidão quais são os efeitos específicos das alterações eletrolíticas em virtude da presença concomitante da resposta inflamatória. Estudos adequados são necessários para se mapear esses efeitos deletérios de modo a permitir a elaboração de protocolos mais precisos para a utilização da CEC, a começar por um protocolo de monitoramento constante desses fatores antes e depois da cirurgia.

Palavras-chave: Cirurgia torácica. Equilíbrio hidroeletrólítico. Circulação extracorpórea

IV. OBJETIVOS.

II.1. Geral

Avaliar a ocorrência de alterações eletrolíticas em pacientes submetidos à CEC.

II.2. Específicos

II.2.1. Avaliar se há diferenças entre a CEC e Mini-CEC para a variação de eletrólitos.

II.2.2. Avaliar a presença de complicações da CEC associadas às variações eletrolíticas.

II.2.3. Avaliar se pacientes operados com CEC apresentam maior morbidade.

V. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Apesar de ser um órgão de relativamente fácil acesso, operar o coração sempre foi um objetivo difícil de ser alcançado e foram décadas de estudo desde o início do século XX até a década de 50 que permitiram alcançar esse feito através do desenvolvimento da Circulação Extracorpórea (CEC). A CEC moderna tem a função de substituição da função cardiopulmonar durante o esvaziamento da câmara cardíaca. A cirurgia cardíaca aberta, além da habilidade do cirurgião e fatores inerente aos paciente, tem seus resultados relacionados à manutenção do metabolismo tecidual, integridade celular e capacidade de mimetizar a resposta fisiológica do sistema coração pulmão com a utilização de um sistema artificial.

A CEC foi utilizada pela primeira vez em 1953 por John H. Gibbon, Jr, médico da Universidade de Medicina de Jefferson Center, para o fechamento de septo de uma paciente de 18 anos. Cirurgia esta que durou 26 minutos com cardioplegia total. Esse procedimento possibilitou à Medicina a cura de doenças cardíacas até então inimagináveis com a possibilidade de corrigir defeitos do coração sob visão direta. Desde então, as evoluções nas técnicas e no equipamento da circulação extracorpórea tornaram o procedimento muito seguro e amplamente utilizado.

O uso da CEC, associada à parada cardiorrespiratória, torna a cirurgia cardíaca um procedimento peculiar, já que os pacientes costumam apresentar resposta inflamatória exacerbada, determinando múltiplas disfunções orgânicas (8,11,12). A repercussão nos sistemas orgânicos e síndrome pós perfusional abrangem alterações significativas que se iniciam no preparo do paciente para a cirurgia, passam pelo intraoperatório e se mantêm por período variáveis no pós-cirúrgico.

Para compreender a influência da CEC deve-se conhecer as diferenças entre a circulação natural e da CEC. Na circulação natural, o sangue desoxigenado, que perfundiu os tecidos periféricos, chega ao coração direito através de duas veias cavas (superior e inferior) pelo átrio direito. O sangue, por sua vez, flui para o ventrículo direito, de onde é bombeado para as artérias pulmonares. Nos capilares pulmonares periacinares, o sangue é novamente oxigenado e o dióxido de carbono eliminado, ambos por difusão (5). O sangue é então coletado pelas veias pulmonares e levado para o átrio esquerdo, de onde flui para o ventrículo esquerdo e depois para a aorta. Da aorta, o sangue percorre seus ramos arteriais, posteriormente arteríolas, capilares, onde no contato íntimo com os tecidos, o sangue cede oxigênio e outros componentes nutricionais para as células, além de receber o gás carbônico e outros componentes resultantes do metabolismo celular. O sangue é então captado pelas vênulas, veias menores e posteriormente de maior porte, encerrando o ciclo ininterrupto que mantém a viabilidade e

função de todos os tecidos. O dióxido de carbono é eliminado pelos pulmões e os demais metabólicos são depurados pelos rins ou metabolizados pelo fígado. (1,2,7)

Não se tem aqui a intenção de esgotar a tecnologia que envolve a circulação extracorpórea moderna, entretanto, cabe uma rápida análise de seus dispositivos para melhor compreensão de seus potenciais distúrbios homeostáticos.

Na circulação extracorpórea, o sangue que flui pelas veias cavas vindo da circulação sistêmica é desviado do átrio direito por cânulas colocadas em ambas as veias. Em seguida, por uma mesma linha, o sangue é direcionado a um oxigenador, onde, através de câmaras especiais, recebe oxigênio e elimina gás carbônico. A partir daí o sangue é coletado para ser reinfundido no paciente. Esse sangue “arterializado” é direcionado para um ponto da circulação arterial do paciente, geralmente a aorta ascendente, onde percorre o sistema arterial e circula por todos os tecidos, levando oxigênio e recebendo gás carbônico e excretas. Posteriormente, o sangue é levado por veias menores até as veias cavas superior e inferior, onde é novamente captado pelas cânulas do sistema (2,5). O processo é mantido pelo tempo necessário para abordagem da lesão cardíaca e dele depende a integridade funcional de todos os tecidos.

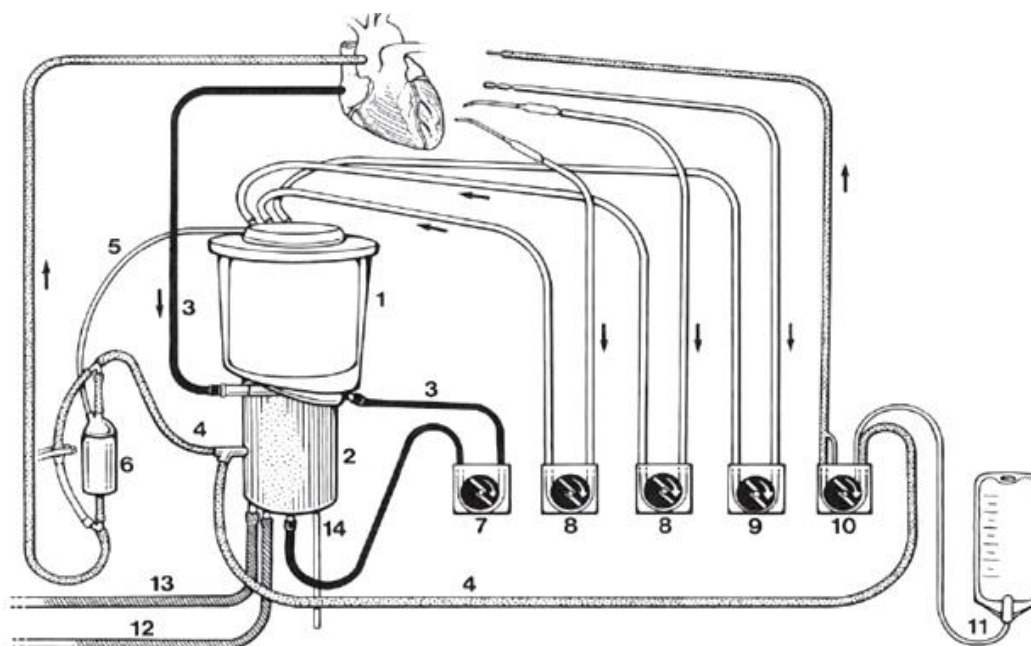
Em um adulto de porte médio, o sistema deve coletar de dois a cinco litros de sangue por minuto e distribuí-lo às cavidades onde é feita a troca gasosa. O sangue deve ser novamente coletado, filtrado e bombeado sob pressão para o sistema arterial do paciente. O processo deve ser mantido por períodos que podem chegar a horas, se necessário, com o mínimo impacto para os componentes biológicos do sangue ou a integridade de seus elementos celulares e proteínas (6,7).

A CEC assume temporariamente a função dos pulmões e coração durante a cirurgia, logo, garante a circulação e oxigenação do sangue. Dessa forma, a máquina consiste num sistema coração-pulmão (um *shunt* cardiopulmonar) que mantém a perfusão dos tecidos pelo tempo da cirurgia. Como via de retirada de sangue do corpo o cirurgião coloca uma cânula no átrio direito, veia femoral ou cava. A cânula conecta-se a um tubo preenchido com solução cristalóide isotônica. O sangue é então resfriado ou aquecido, filtrado, oxigenado e então retorna ao corpo. A cânula de entrada normalmente conecta-se à aorta ascendente, mas o acesso pode ser via artéria femoral. Naturalmente utiliza-se um anticoagulante, normalmente a heparina, e em seguida, para reverter os efeitos do anticoagulante, sulfato de protamina. Em vista de reduzir o metabolismo basal, o paciente é mantido

em hipotermia, com a temperatura em torno de 28°C e 32°C (1). Ressalta-se ainda que o sangue resfriado apresenta maior viscosidade, por isso diluído em solução cristalóide.

Esquemáticamente a CEC constitui-se por duas unidades fundamentais, o oxigenador, que promove a troca gasosa entre oxigênio e gás carbônico e a bomba de circulação, que pode ser contínua ou pulsátil. Tem-se ainda as cânulas que são introduzidas em uma variedade de locais, dependendo da cirurgia. Observe o desenho esquemático da CEC (Figura 1).

Figura 1 – Desenho esquemático da CEC.



Esquema representativo do circuito básico da circulação extracorpórea com oxigenador de membranas. 1 – reservatório de cardiotomia integral; 2 – compartimento das membranas; 3 – linha venosa; 4 – linha arterial; 5 – expurgo do filtro da linha arterial; 6 – filtro arterial; 7 – bomba arterial; 8- bombas aspiradoras; 9 – bomba de decompressão; 10 – bomba de cardioplegia; 11 – cardioplegia cristalóide; 12 – linha de entrada de água; 13 – linha de saída de água; 14 – linha de gás.

Derek, D.O; Souza, M.H.L.; Fundamentos da Circulação Extracorpórea

Como se observa no esquema da Figura 1, o sangue entra em contato com vasta superfície não endotelial ao passar por todas as cânulas e reservatórios da CEC, além de ser devolvido ao corpo em um fluxo contínuo e solubilizado por heparina e solução fisiológica.

Como a circulação extracorpórea é realizada com o organismo humano em condições de repouso, não há necessidade de bombas de débito muito elevado, tais como o coração que, durante um exercício extremo pode impulsionar 30 litros de sangue por minuto. Para necessidades de perfusão

em humanos, a bomba arterial deve impulsionar volumes de sangue que atendam às necessidades em repouso, de recém natos e adultos. Estas variam de 200 a 6000 ml de sangue por minuto. (3)

De maneira geral, a CEC acarreta uma redução na resistência vascular, exigindo menos do coração, principalmente nas primeiras horas após a cirurgia, fator relacionado à hemodiluição e drogas vasodilatadoras pertinentes ao protocolo cirúrgico. Momento em que se faz uso de drogas inotrópicas para a estabilização homeostática. Como alterações metabólicas, comuns ao trauma cirúrgico, temos a elevação sérica de catecolaminas e desvio do metabolismo para a lipólise com a liberação de ácidos graxos. As reações endócrinas envolvem aumento do cortisol e secreção de hormônio antidiurético (ADH) como provável resposta à hipoperfusão sistêmica decorrente da vasodilatação instalada. A circulação sanguínea artificial provoca hemólise, anemia, ativação leucocitária com a liberação de citocinas inflamatórias (TNF, IL-1, IL-6, IL-8) e ativação plaquetária com plaquetopenia decorrente do sequestro esplênico e consumo metabólico pós-cirúrgico. Como qualquer agressão, a cirurgia proporciona a ativação do sistema complemento (vias clássica e alternativa) e do sistema endotelial, potencializando a resposta inflamatória. Todos esses fatores culminam para efeitos hemorrágicos.

Os pulmões sofrem com a queda da capacidade funcional e da complacência pulmonar com queda da hematose e conseqüente hipoxemia. Ocorre edema pulmonar inflamatório e congestão, normalmente secundária à disfunção miocárdica, podendo relacionar-se também à doença cardíaca de base.

As alterações fisiológicas no circuito circulatório proporcionam também um desequilíbrio no sistema ácido-base renal, com impacto direto sobre os eletrólitos. Essas alterações renais apresentam gênese multifatorial como a hipoperfusão e efeito citotóxico e vasoconstritor, com potencial de reversibilidade durante o pós-operatório.

Os eletrólitos são ânions (cargas negativas) ou cátions (cargas positivas). Esses são mais conhecidos pelas apresentações iônicas de determinados átomos, mas também podem ser elementos mais complexos como proteínas, desde que apresentem alguma propriedade de carga resultante de sua estrutura, embora bioquimicamente sejam considerados separadamente. Podemos afirmar que os principais eletrólitos do corpo humano são Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HPO_4^{2-} , SO_4^{2-} . As necessidades dietéticas dos eletrólitos variam. Para alguns, uma pequena concentração basta, para outros, fósforo, potássio e fósforo, frente à constante excreção, é necessária uma maior ingesta ou suplementação.

O papel desses eletrólitos varia, todavia, todos os processos metabólicos são dependentes da adequada concentração desses. Entre essas diversas funções se destacam a manutenção da pressão osmótica, distribuição da água entre os espaços intra e extra celular, adequação do pH às necessidades vitais, estabelecimento dos potenciais de membrana em diversos tecidos, principalmente, nervoso e muscular.

Tabela 1 – Concentrações de cátions e ânions no líquido extracelular. (mmol/L)

Cátions		Ânions	
Na+	142	Cl-	103
K+	4	HCO ₃ ⁻	27
Mg ²⁺	5	HPO ₄ ²⁻	2
Ca ²⁺	2	SO ₄ ²⁻	1
Outros	1	Ácidos orgânicos	5
		Proteínas	16
Total	154	Total	154

Motta, V. T, Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações

A tabela 1 demonstra que os eletrólitos em condições homeostáticas se encontram em equilíbrio de cargas quando considerado o total de suas concentrações no organismo. Mas, processos ativos e adaptações da membrana celular são capazes de distribuir os eletrólitos de acordo com as necessidades metabólicas do corpo, sem respeitar o equilíbrio de cargas.

Desequilíbrios nos eletrólitos podem causar alterações visíveis no eletrocardiograma (ECG). A influência desses eletrólitos podem afetar diretamente o coração, como alterações nos potenciais de membranas dos cardiomiócitos, ou indiretamente, através da alteração da regulação renal e consequente alteração do volume e viscosidade sanguínea (21).

O potássio é o eletrólito mais associado ao coração. É o principal cátion intracelular e ajuda a manter a osmolalidade adequada dentro da célula. Em condições normais pode ser trocado pelo hidrogênio para a manutenção do potencial hidrogeniônico (pH) no sangue e na célula, variando as concentrações em equilíbrio dinâmico entre os meios intra e extracelular, assim como mantém o potencial de membrana sendo importante tanto para formação quanto para a condução do impulso cardíaco (20). De alguma forma as células atriais se mostram mais sensíveis do que as ventriculares no que tange às variações deste eletrólito.

O sódio, por sua vez, apesar de participar da manutenção do potencial de membrana, não tem sua variação de concentração diretamente relacionada às células cardíacas. Esse eletrólito tem maior importância para a manutenção do equilíbrio hídrico do sangue, logo, relaciona-se ao volume e viscosidade sanguínea. Uma redução do volume sanguíneo pode proporcionar uma compensação por taquicardia, por exemplo.

Uma relação íntima entre o coração e os rins para o controle do volume sanguíneo dá-se através do peptídeo natriurético atrial. Este é liberado pelos átrios quando há um maior estiramento das células atriais, proporcionado pelo maior volume sanguíneo no átrio. O peptídeo faz os rins aumentarem a excreção renal de sódio com conseqüente excreção de água a fim de reduzir o volume do líquido no corpo. Dessa forma alterações do volume sanguíneo, como o acréscimo de solução fisiológica, podem proporcionar alterações no nível de sódio. Ou seja, de um lado o esvaziamento do átrio durante a CEC inibe esse controle durante a cirurgia em contraste com enchimento repentino dos átrios ao fim da utilização da CEC com devolução do sangue às câmaras cardíacas, fato que acentua o desequilíbrio homeostático (22, 23).

O magnésio tem seus sinais de desequilíbrio confundidos com o desequilíbrio do cálcio. Por isso ambos devem ser monitorados juntos (24). A hipomagnesemia leva a um aumento da excitabilidade cardíaca, principalmente se ocorrer em concomitância com a hipocalcemia (depleção do potássio). Uma redução nos níveis séricos do magnésio podem potencializar o efeitos dos digitálicos acarretando em hipertensão arterial.

O fosfato é encontrado no organismo tanto na forma inorgânica (sais de fosfato), quanto na forma orgânica, como participante de importantes funções metabólicas (ATP, 2,3-DPG), concentrando-se principalmente nos ossos e no compartimento intracelular. Os distúrbios de seu metabolismo decorrem basicamente da redistribuição do fósforo entre os compartimentos intra e extracelular e do balanço entre aporte e excreção.

Naturalmente, muitos pacientes com problemas cardíacos crônicos, os quais perfazem essas populações em estudo podem apresentar síndrome cardiorrenal, condição fisiopatológica em que disfunções cardíacas afetam os rins e vice-versa. Havendo portanto desequilíbrios nos eletrólitos como condição de base, mesmo que esse desequilíbrio tenha seus fatores mascarados por compensações fisiológicas ele pode ser “agudizado” durante o estresse proporcionado ao organismo pela cirurgia e pela CEC.

Apesar das adequações em termos de volume e capacidade de manutenção vital, no que se refere a perfusão tecidual, a CEC, em muito difere da bomba fisiológica padrão, da circulação natural. Visto que, ao contrário do sistema orgânico, a máquina não responde às variações da homeostase por si, ela depende de operadores externos, o cirurgião cardíaco e o perfusionista. Logo, não é um sistema perfeitamente adequado à manutenção homeostática corpórea. Há muito se conhecem essas disfunções da CEC em relação à homeostasia.

VI. MÉTODOS

VI.1. Desenho do estudo

Revisão de artigos provenientes do diretório do Pubmed, Scielo, que fazem análise dos dados homeostáticos e equilíbrio hidroeletrólítico dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Termos de busca em Português (cirurgia cardíaca, circulação extracorpórea, equilíbrio eletrólítico, equilíbrio ácido-base), Inglês (*cardiac surgery, extracorporeal circulation, eletrolyte balance, eletrolyte imbalance, adverse effects of extracorporeal circulation*).

Crítérios de busca para o PubMed: title; title/abstract.

VI.2. Crítérios de inclusão e de exclusão.

VI.2.1 Crítérios de inclusão:

Artigos que correspondam às seguintes palavras-chave:

- Circulação extracorpórea (*extracorporeal circulation*).
- Cirurgia cardíaca (*cardiac surgery*).
- Equilíbrio eletrólítico/hidroeletrólítico (*eletrolyte balance\inbalance*)

VI.3.1 Crítérios de exclusão:

Artigos que abordem:

- Lesão cardíaca por trauma.
- Paciente vítima de infecção hospitalar nas primeiras 24 horas após a cirurgia.
- Paciente que tenha realizado qualquer procedimento cirúrgico em período inferior a um ano da cirurgia cardíaca.
- Paciente com histórico conhecido de coagulopatia ou hemoglobinopatia.
- Paciente com histórico de doença autoimune.
- Pacientes pediátricos
- Estudos mistos com pacientes adultos e pediátricos
- Estudos com animais.

VI. RESULTADOS

Ao serem analisados os artigos que tratam das variações eletrolíticas muitos envolviam pacientes pediátricos e neonatos, devido às cirurgias de correção de problemas cardíacos congênitos, entretanto esses foram desconsiderados, principalmente em função das variações metabólicas (secundárias aos hormônios) em decorrência da idade de cada criança e da própria diferença de protocolos para a utilização da CEC em crianças (16). Assim a presente revisão buscou apenas pacientes adultos que fizeram cirurgia cardíaca aberta (não minimamente invasiva) e envolvendo pacientes com idade acima dos dezoito anos, embora aqui se apresente uma média de idade entre 50 e 60 anos.

Esses artigos, mesmo entre os eliminados desta revisão, tratam de alguma forma das disfunções eletrolíticas em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas abertas com CEC, mas o único estudo encontrado que buscou analisar especificamente este tema foi o “*Severe electrolyte disorders following cardiac surgery: a prospective controlled observational study*”. Pesquisa realizada em Amsterdan, Holanda com publicação em 2004.

Esta pesquisa fundamenta-se na importância do controle dos eletrólitos na busca de amenizar problemas pós-cirúrgicos como as arritmias ventriculares e supraventriculares, principalmente no período imediatamente posterior à cirurgia. Para tanto, o artigo é delineado na mensuração sérica do magnésio, cálcio, fosfato e sódio em 500 pacientes (Grupo 1) que passaram por diversos tipos de intervenções cardíacas (sem restringir patologias) sendo que 250 pacientes de cirurgias torácicas não-cardíacas foram usados como grupo controle (Grupo 2). Acrescenta-se como parte do método a utilização de solução cardioplégica contendo 16 mmol de potássio e 16mmol de magnésio. Ainda, um acréscimo de suplementação de potássio de 10.2 ± 4.8 mmol/hora nos pacientes cardíacos e apenas 1.3 ± 1.0 no grupo controle. Entretanto, apesar dessa diferença de suplementação de eletrólitos a depleção foi maior nos pacientes cardíacos (Grupo 1). Os resultados são apresentados nos dois quadros seguintes.

Para interpretação adequada usemos como referência os seguintes valores apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. – Valores padronizados do estudo.

Eletrólito	Valor Padronizado
Magnésio	0,8 - 1,1 mmol/L
Fosfato	0,7 - 1,2 mmol/L
Potássio	3,8 – 4,8 mmol/L
Cálcio	2,2 – 2,6 mmol/L
Sódio	135 – 145 mmol/L

Quadro 2. Comparativo e distribuição dos pacientes.

Parâmetros	Grupo 1	Grupo 2	P
Número de pacientes	500	250	
Idade (anos)	59.9 ± 23.2	60.3 ± 28.6	NS
UTI mortalidade	5.8%	4.0%	P < 0.01
Temperatura retal na admissão da UTI	34.6°C	36.0°C	P < 0.001
Pacientes que precisaram de antiarrítmicos (amiodarona, sotalolol ou outro beta bloqueador) ^a	189 (38%)	26 (10%)	P < 0.001

(a) Prescrito na UTI para o tratamento de arritmias. Pacientes que usaram medicação antiarrítmica antes da cirurgia não foram incluídos. Onde aplicável, os valores se referem às médias ± desvio padrão.

Quadro 3. Molaridades dos eletrólitos no pós-cirúrgico (admissão na UTI).

Parâmetros	Grupo 1	Grupo 2	P
<u>Magnésio</u>			
Número de pacientes tratados com Magnésio antes da admissão na UTI	76% (n = 380)	2% (n = 5)	P < 0.001
Níveis de Magnésio (mmol/l)	0.62 ± 0.24	0.95 ± 0.27	P < 0.001
Níveis de Magnésio em pacientes sem suplementação de Magnésio durante a cirurgia.(mmol/l)	0.47 ± 0.16	0.95 ± 0.26	P < 0.001
Pacientes com hipomagnesemia	46% (n = 228)	16% (n = 40)	P < 0.001
Pacientes com hipomagnesemia sem suplementação de Magnésio.	80% (n = 96)	1% (n = 3)	P < 0.001
<u>Fosfato</u>			
Níveis de Fosfato (mmol/l)	0.43 ± 0.22	0.92 ± 0.32	P < 0.001
Pacientes com Hipofosfatemia	83% (n = 415)	12% (n = 29)	P < 0.001
<u>Potássio</u>			
Suplementação de Potássio durante a cirurgia (mmol/hora)	10.1 ± 4.7	1.3 ± 1.0	P < 0.001
Níveis de Potássio (mmol/l)	3.6 ± 0.70	3.9 ± 0.63	P < 0.01
Pacientes com hipocalcemia	34% (n = 170)	12% (n = 29)	P < 0.001
<u>Cálcio</u>			
Nível de Cálcio (mmol/l)	1.96 ± 0.41	2.12 ± 0.33	P < 0.01
Pacientes com hipocalcemia	7.8% (n = 39)	5.6% (n = 15)	P < 0.01
<u>Sódio</u>			
Níveis de Sódio (mmol/l)	134 ± 8	141 ± 9	P < 0.01
Pacientes com hiponatremia	6% (n = 31)	5% (n = 12)	NS

Onde aplicável os valores se referem às medias ± erro padrão, NS – Não significante

Esta pesquisa esclarece as alterações eletrolíticas que ocorrem em pacientes após uma cirurgia cardíaca com uso da CEC. Sua amostra de 500 pacientes e seu grupo controle com 250 pacientes

distribuídos em quadros de morbidade diversificadas nos assegura que essas alterações correspondem à utilização da circulação extracorpórea. Quando observamos as alterações comparativamente entre os dois grupos ficam evidentes as diferenças entre níveis de eletrólitos. Nos 500 pacientes do Grupo 1, 438 (88%), apresentaram deficiência de algum eletrólito, mesmo aqueles com reposição como o potássio, contra 50 pacientes ou (20%) do Grupo 2, não cardíaco. Níveis baixos de magnésio, fosfato, cálcio e potássio foram observados, apesar de que muitos pacientes receberam suplementação de cálcio durante a cirurgia.

Diferenças significativas ocorrem entre os pacientes com depleção considerável de alguns eletrólitos ao ponto de apresentarem efeitos clínicos deletérios. Ainda assim há que se considerar que dos pacientes do Grupo 2 muitos apresentaram hipomagnesemia (16%) como citado, o que significaria que a CEC pode ser um fator exacerbador, e talvez, não desencadeante dessas alterações. Dessa forma, em outro momento, seria válido avaliar quais outras variáveis presentes na cirurgia podem ter desencadeado a hipomagnesemia no Grupo 2 e assim isolar o real impacto da CEC.

Outros estudos apresentaram o mesmo resultado, entretanto não são específicos para os eletrólitos. Ainda assim, apresentam referências importantes desses íons, com maior ênfase para o potássio. Em estudos voltados à análise da incidência de fibrilação atrial (FA) após cirurgia cardíaca (8,11) observou-se um grupo de 192 pacientes com doenças coronarianas, dos quais 64 utilizaram a circulação extracorpórea, CEC, e a mini-CEC (MCEC) foi utilizada em outros 57 pacientes e outros 75 sem circulação extracorpórea

Nesse estudo houve uma incidência de 109 pacientes com FA distribuídos da seguinte forma.

Quadro 4. Incidência de FA após cirurgia cardíaca.

Pacientes em uso de CEC	75%	48 pacientes
Em uso de mini-CEC	47%	26,22 pacientes
Sem CEC ou mini-CEC	46%	34,5 pacientes

Como presumido, outros fatores influenciam na FA, estando essa ligada, também, às alterações de eletrólitos, principalmente o potássio. Podemos então induzir que o aumento dos níveis séricos desse eletrólito se correlaciona com o aumento de incidência das FA (8,11). A análise desses fatores está no Quadro 5. Nesta, observa-se que apesar das médias referentes ao potássio serem equivalentes para os 3 grupos, o uso da CEC aumenta substancialmente a Proteína C reativa (marcador inflamatório) e

o tempo de duração da FA. Sendo a média do tempo da FA pela CEC aproximadamente o dobro da mini-CEC.

Quadro 5. Comparativo das molaridades do potássio sérico e duração das FA.

Fatores em análise	CEC	Mini-CEC	Sem bomba
Potássio dia 0 (mmol/l)	3.9 ± 0.4	3.8 ± 0.2	3.7 ± 0.4
Potássio dia 1 (mmol/l)	3.9 ± 0.3	3.9 ± 0.3	3.8 ± 0.2
Potássio dia 2 (mmol/l)	3.9 ± 0.3	3.9 ± 0.3	3.9 ± 0.3
Potássio dia 3 (mmol/l)	3.8 ± 1.8	3.8 ± 1.9	3.8 ± 1.9
Média da proteína C reativa (mg/l)	149.6 ± 53.6	114.6 ± 44.3	113.8 ± 47.5
Duração da FA pós-cirúrgica (h)			
Dia 0	1.5 ± 4.0	0.4 ± 1.3	0.6 ± 2.9
Dia 1	3.6 ± 5.0	1.6 ± 3.3	0.7 ± 1.8
Dia 2	3.2 ± 6.0	2.1 ± 4.1	1.5 ± 3.1
Dia 3	1.3 ± 3.7	0.8 ± 3.0	0.3 ± 1.6
Total duration of atrial fibrillation (horas)	9.7 ± 11.6	4.9 ± 8.3	3.1 ± 5.2

Esse estudo nos mostra que apesar de proporcionar uma variação dos eletrólitos como visto no primeiro artigo, essa variação talvez não se apresente como a principal responsável das complicações presentes na cirurgia cardíaca com uso de CEC. Esta observação fortalece a hipótese da ativação do sistema complemento com ativação de fatores inflamatórios. É consolidado na literatura que a elevação das citocinas se fazem presentes na CEC. Essa variação entretanto não apresenta estudos que delineiem suas causas de forma objetiva. No quadro 6 vemos as variações hormonais, eletrolíticas e de fatores do sistema imune organizadas de modo a esclarecer que mesmo apesar da presença de um sistema externo a CEC, o corpo humano ainda é capaz de manter sua regulação homeostática fundamental, dispondo de variados recursos para tal feito. Cabendo ao cirurgião e médico intensivista reconhecer esses fatores para adequar o melhor manejo do paciente de acordo com suas necessidades próprias e variações esperadas.

Quadro 6. Avaliação de elementos séricos durante e após a CEC.

Elemento	Origem	Efeito vasoativo	Durante	24h após	Comentários
Epinefrina	Medula Adrenal	(+) FC, Fluxo muscular, RVP, PAS. (-) Fluxo periférico	++	+	Reduz com a reperfusão pulmonar. Aumenta com a hipotermia
Renina	Córtex renal	Coversão de Angiotensinogênio em Angiotensina I	Cte	Cte	Liberação reduzida por beta bloqueadores e hipotermia
Aldosterona	Córtex adrenal	Retenção de Sódio e água	++	Cte	Sofre efeitos dos níveis de potássio
Vasopressina	Pituitária posterior	Reabsorção de Sódio e água	++	Cte	Vasoconstrição e Diurese paradoxal em altas concentrações.
Peptídeo Natriurético Atrial	Átrio	Excreção de Sódio, Vasodilatação, Redução de Aldosterona	Cte	++	Correlação com a redução da pressão arterial nas primeiras 24 h.
Potássio	Ingesta	Menor contratilidade, Arritmias	+ ou - ou Cte	Cte	Concentração plasmática varia durante a CEC
Cálcio	Ingesta e Ossos	Inotrópico	+ ou - ou Cte	Cte	Concentração plasmática varia durante a CEC
Magnésio	Ingesta	Arritmias	+ ou - ou Cte	Cte	Concentração plasmática varia durante a CEC
C3a	Sistema complemento	(+) permeabilidade vascular, hipotensão, constrição coronariana.	++	++	Efeitos mediados pela ativação de leucócitos
C4a, C5a	Sistema Complemento	(+) permeabilidade vascular, hipotensão.	+ ou Cte	Cte	Efeitos mediados pela ativação de leucócitos
Fator ativador de plaquetas	Leucócitos e células mesangiais do endotélio	Agregação plaquetária, vasodilatação, permeabilidade vascular.	++	ND	Também estimula, tromboxanos, leucotrienos, proteases e radicais superóxidos.
Radicais livres de O ₂	Leucócitos	(+) permeabilidade vascular, danos endoteliais	++	ND	Acúmulo significativo com danos aos pulmões.
Histamina	Mastócitos	(+) permeabilidade capilar, dilatação de pequenos vasos	+	ND	---

(+; pequeno aumento), (++; grande aumento), (-; pequena redução), (Cte; constante ou em equilíbrio). (ND, não documentado)

Adaptado de D. Stephen W, Jr. Henry Edmunds. – Release of vasoactive substances during CPB. (26)

VII. DISCUSSÃO

Como apresentado, a circulação extracorpórea possibilitou a cirurgia cardíaca de câmara aberta com o coração exangue. A miríade de cirurgias corretivas realizadas com a CEC, considerando o alto nível de mortalidade das doenças cardíacas, é com certeza um grande avanço para a Medicina (9). Entretanto, como demonstrado pelos dados, a cirurgia cardíaca com a utilização da CEC apresenta impactos metabólicos dos quais podemos ressaltar as alterações eletrolíticas em conjunto com a ativação em cascata de fatores inflamatórios diversos, (6, 8) incluindo citocinas, moléculas de adesão, ativação do sistema complemento.

É necessário avaliar quais fatores se associam a essa ativação imunológica que, apesar de ser natural ao trauma cirúrgico, aumenta com a utilização da CEC. Esses fatores são relacionados com o contato do sangue com a parede das cânulas da CEC (superfícies não endoteliais), oxigenação pela máquina e efeitos da isquemia e reperfusão (16, 19). Alguns estudos apontam para a diferença de fluxo, contínuo ou pulsátil como o responsável, visto que a CEC apresenta um fluxo contínuo enquanto que o sistema arterial (circulação natural) responde a um sistema pulsátil. Ressalta-se que o sistema pulsátil favorece principalmente a micro circulação. Dessa forma, o fluxo contínuo da CEC também responderia por uma resposta diferencial dos receptores renais da pressão sanguínea (em micro circulação), fator desencadeante da resposta metabólica renal junto com a liberação de ANP frente à redução da pressão atrial (7, 8). Além da resposta desencadeada pela hipotermia intencional durante a CEC (16).

É certo que há o risco de depleção de eletrólitos, como o potássio, talvez relacionado à depleção do magnésio, o que explicaria sua redução mesmo com a utilização de suplementação. O mecanismo provável pode ser a excreção urinária juntamente com a troca celular frente a combinação da circulação extracorpórea com a hipotermia.

É necessário avaliar a utilização da CEC em diversos casos diferentes. Cirurgias como a revascularização do miocárdio podem ser realizadas sem a CEC e mesmo assim existem artigos controversos à respeito.

Um estudo realizado, o “*Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 30 Days*” (27), publicado pelo “*New England Journal of Medicine - NEJM*” avaliou 4752 pacientes randomizados em 79 centros de 19 países divididos em dois grupos cirúrgicos onde 2377 pacientes realizaram a

cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio com uso da CEC e outros 2375 realizaram o mesmo procedimento sem o uso da CEC. Neste estudo não foram encontrados diferenças significativas nos eventos primários como taxa de mortalidade, acidentes vasculares (AVC) não fatais, infartos do miocárdio não fatais e falência renal com necessidade de diálise. Embora alguns desfechos secundários como hemorragias, lesões renais agudas e complicações respiratórias tenham favorecido o grupo sem a CEC. Entretanto o estudo ressalta que os cirurgiões foram mais criteriosos na escolha dos pacientes para a cirurgia sem a CEC e que essa, por realizar-se com o coração em movimento, é muito mais dependente da habilidade do cirurgião. Sendo portanto, a cirurgia com CEC e cardioplegia, mais segura para cirurgiões menos experientes e pacientes com maiores complicações.

Por outro lado, a Sociedade Europeia de Cardiologia reforça a não utilização da CEC para revascularização do miocárdio, pacientes com insuficiência renal crônica (de leve a moderada), e com calcificação da aorta e risco de AVC. (9) Sendo que este grupo, no estudo apresentado pelo NEJM, não obteve significância estatística para ser avaliado.

Com o tempo diversos estudos diretos e indiretos puderam mapear a utilização da CEC com seus efeitos adversos. Entretanto, em virtude da importância dessa tecnologia, na sua forma padrão ou aperfeiçoada a MCEC, mesmo com esses efeitos adversos, ela ainda é fundamental.

Logo, precisamos a partir desses resultados conhecidos, construir protocolos mais específicos para a utilização da CEC na realização de cirurgias específicas, para os três momentos, pré-operatório, intra-operatório e pós-operatório. Com destaque para o intraoperatório, momento em que poderiam ser avaliados os fatores hemodinâmicos dos pacientes dentro de pequenos intervalos de tempo para uma real compreensão do comportamento desses fatores quando o sangue é exposto à CEC, hipotermia e hemodiluição. Não foram encontrados estudos em humanos que tenham considerado essa análise. A partir dessas pesquisas seria possível otimizar os procedimentos em cirurgia cardíaca realizando as correções adequadas dos níveis de eletrólitos, utilização de drogas imunossupressoras no pré-cirúrgico (2), adequação, ou redução do uso da hipotermia operatória. De modo que possamos limitar seus efeitos deletérios, melhorar o prognóstico do paciente e reduzir o tempo de internamento desses pacientes na UTI cirúrgica com conseqüente redução de riscos e custos.

VIII. CONCLUSÕES

- 1) A CEC é responsável pela alteração eletrolítica em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Embora os mecanismos ainda não estejam esclarecidos. As hipóteses cortejam o conhecimento da fisiologia renal e alteração do pH sanguíneo.
- 2) A CEC apresenta mais efeitos adversos do que a MCEC no que tange à alteração dos níveis séricos fisiológicos dos eletrólitos.
- 3) Apesar da influência da CEC no equilíbrio eletrolítico, a presença concomitante da ativação dos fatores imunológicos não permitem afirmar com precisão quais efeitos adversos da CEC devem-se a esse desequilíbrio.
- 4) A CEC proporciona maior morbidade quando comparada a MCEC e a cirurgia sem circulação extracorpórea, quando possível não utilizá-la.

IX. SUMMARY

Introduction: Cardiopulmonary bypass (CPB) is a temporary non-physiological and non-pulsatile circulatory support. The CEC is capable of keeping a clean surgical field while preserving the basic functionality of the heart, but has side effects from the use of systemic anticoagulants and blood contact with non-endothelial external material. In addition to the complication of the surgical trauma, this procedure provides a systemic inflammatory response and various metabolic abnormalities due to the passage of pulsatile flow to continuous flow, hypothermia, abnormal atrial and arterial pressure. **Objective:** CPB provides changes in electrolyte balance, with depletion of these, particularly influencing levels of serum potassium, calcium, magnesium, phosphate. Even with the use of supplementation of these electrolytes. It is necessary to evaluate the occurrence of electrolyte changes in patients undergoing CPB. **Methods:** We studied this topic using as instruments the literature and scientific papers, according to some specificities in order to align studies by their methodologies and provide an objective approach. **Results:** Today, it is well known cardiopulmonary bypass causes changes in blood electrolyte. However more studies are necessary in order to map these deleterious effects and allow the development of more accurate protocols for the use of CPB, starting by a protocol for monitoring these factors before, during and after surgery in several surgical centers around the globe in a search for an optimization for these surgeries.

Key words: Extracorporeal circulation, Thoracic Surgery, Water-Electrolyte Balance

X. Referências Bibliográficas.

1. Bolli, R: Mechanism of myocardial 'stunning'. *Circulation*, American Heart Association, 1990.
2. Brasil, Luiz Antonio; Gomes, Walter Jose; Salomão, Reinaldo; Fonseca, José Honório; Branco João Nelson, Buffolo Enio. Uso de corticóide como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea. *Revista Brasileira de Cir. Cardiovascular*, 1999.
3. Dantas, Rosana Ap. Spadoti, Torрати, Fernanda Gaspar; Circulação extracorpórea e complicações no período pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas; *Acta Paulista de Enfermagem*, 2012, 340-345.
4. Derek, D. Muehrcke; McCarthy, Patrick M.; Stewart, Robert W.; Seshgiri, Stephanie, David A. Ogella; Robert C. Foster; Delos M. Cosgrove; Cardiopulmonary Bypass Myocardial Management, and Support Techniques, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1995;
5. Derek, D.O; Souza, M.H.L.; Fundamentos da Circulação Extracorpórea, Segunda Edição, Rio de Janeiro, Centro Editorial Alfa Rio, Rio de Janeiro/RJ – Brasil, 2006.
6. Francischetti, Ieda, Moreno, José Bitu, Scholz, Martin, Yoshida, Winston Bonetti. Os leucócitos e a resposta inflamatória na lesão de isquemia-reperfusão. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2010.
7. François, Lmg Et Al - Relação das pressões atriais com o peptídeo natriurético atrial e seus efeitos na diurese e natriurese durante operação cardíaca com circulação extracorpórea.
8. Geovanini, Glaucylara Reis, Renato Jorge, Brito, Gisele de, Miguel, Gabriel A. S., Glauser, Valéria A. Nakiri, Kenji. Fibrilação Atrial no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca: Quem Deve Receber Quimioprofilaxia? *Sociedade Brasileira de Cardiologia*, 2009.
9. Gomes Walter J. Cirurgia de revascularização miocárdica com e sem circulação extracorpórea. O cirurgião cardíaco deve dominar ambas as técnicas. *Rev Bras Cir Cardiovascular*, 2012.
10. Holmes, JH 4th, Connolly, NC, Paull, DL, et al. Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes. *Inflamm Res* 2002.
11. Jakubová, Marta; Mitro Peter; Stancak Branislav; Sabol, Frantisek; Kolesar, Adrián; Cisarik, Paul; Nagy, Vincent. The occurrence of postoperative atrial fibrillation according to different surgical settings in cardiac surgery patients. *Interactive Cardiovascular Surgery*, 2012.
12. Kafka H, Langevin R, Armstrong PW: Serum magnesium and potassium in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1987.
13. Kees H Polderman1, Armand RJ Girbes, Severe electrolyte disorder following cardiac surgery: a prospective controlled observational study. *Critical Care* 2004.

14. Lewandowski K, Rossaint R, Pappert D, et al. High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 1997.
15. Michael W, Mulholland; Gerard M. Doherty, *Complications in Surgery*, Ed. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2006.
16. Mota, André Lupp, Rodrigues, Alfredo José, Évora, Paulo Roberto Barbosa *Circulação extracorpórea em adultos no século, Ciência, arte ou empirismo*, Rev Bras Cir Cardiovasc 2008.
17. Polderman, Kess H, Girbes, Armand, RJ. Severe electrolyte disorder following cardiac surgery: a prospective controlled observation study. *Critical Care* 2004. <http://ccforum.com/content/8/6/R459>
18. Solberg, Robert G., *Extracorporeal Circulation: Effect of Long-Term (24 hour) Circulation On Blood Components*. Virginia Polytechnic Institute and State University, 2010.
19. Vohra, Hunaid A., Whistance, Amit Modi, Robert, and Sunil K. Ohri. *The Inflammatory Response to Miniaturised Extracorporeal, Circulation: A Review of the Literature*, Department of Cardiothoracic Surgery, Wessex Cardiac Institute, Southampton General Hospital, Southampton, 2009.
20. Palmer BF, Dubose TD. Disorders of potassium metabolism In: Schrier RW, editor. *Renal and electrolyte disorders*. 7th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2010.
21. Hoffman BF, Cranefield PF. *Electrophysiology of the heart*. New York: McGraw-Hill Book Co, 1960.
22. Horne MM, Bond EF. Fluid, electrolyte, and acid-base imbalances. In: *Medical-Surgical Nursing: Assessment and Management of Clinical Problems*. 5th edition. St.Louis: Mosby; 2000.
23. Innerarity SA. Electrolyte emergencies in the critically ill renal patient. *Crit Care NursClin North Am* 1990.
24. Anderson TW, Neri LC, Schreiber GB, et al. Ischemic heart disease, water hardness and myocardial magnesium. *Can Med Assoc J* 1975;
25. Barbosa, Arnaldo Prata, Sztajnbok,J. Distúrbios hidroeletrólíticos. Fluid and eletrolyte disorders. *Jornal de Pediatria* 1999.
26. D. Stephen W, Jr. Henry E, *Release of Vasoactive Substances During Cardiopulmonary Bypass*, L., Division of Cardiothoracic Surgery, Department of Surgery, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania.
27. A. Shroyer, F.Grover, B.Hatler et al. On-Pump versus Off-Pump Coronary-Artery Bypass Surgery, *New England Journal of Medicine*, V. 361, I. 19, 1827-1837. 2009