

## A CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA COMO FATOR PREDISPONENTE DA INFECÇÃO HOSPITALAR

Yara Amaryllis Rodrigues de Campos  
Perfusionista

Hospital Santa Tereza de Petrópolis  
Cirurgia Cardíaca

E-mail para contatos: [yaraamaryllis@superig.com.br](mailto:yaraamaryllis@superig.com.br)

Rio de Janeiro, Março/2006

### RESUMO

A Circulação Extracorpórea provoca alterações fisiológicas significativas, inclusive no Sistema Imunológico, predispondo ao aparecimento de infecções.

Estas alterações envolvem a diminuição acentuada dos componentes deste sistema, seja através de sua destruição pelos componentes do circuito extracorpóreo, seja pelo seu sequestro em determinados órgãos do corpo ou ainda, pela alteração da fisiologia normal do ser humano que, desde o momento de instalação da CEC obedece ao que chamamos de Fisiologia da Circulação Extracorpórea.

Há também uma gama de outras transformações fisiológicas nos sistemas do organismo humano produzidas pela CEC que, embora não interfiram diretamente no sistema imunológico, causam alterações capazes de propiciar a instalação de microorganismos potencialmente capazes de produzir um estado infeccioso.

Sendo o circuito da circulação extracorpórea constituído por materiais que entrarão em contato direto com o sangue, faz-se necessária a observância rigorosa dos processos de escolha de material, fabricação, embalagem, métodos de esterilização, prazos de validade, acondicionamento, manuseio, montagem e instalação final da CEC.

O objetivo deste trabalho é fazer um levantamento dos fatores que propiciam a ocorrência de infecção hospitalar nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea, visando a melhoria das técnicas de condução deste procedimento, dando ao Perfusionista - profissional responsável pela condução da CEC - maior esclarecimento quanto à posição de grande relevância que ocupa frente a Prevenção e Controle da Infecção Hospitalar.

### REVISÃO DA LITERATURA

C. Walton Lillehei inicia sua descrição sobre a história da circulação extracorpórea dizendo: "Até 1952, um médico na cabeceira de uma criança morrendo por causa de uma má formação cardíaca, poderia somente rezar para a sua cura! Hoje com a máquina coração-pulmão as correções são uma rotina".

Pode-se dizer que a história da Circulação Extracorpórea teve seu início com a descrição da circulação do sangue por William Harvey em 1628. A partir daí, as descobertas dos princípios fisiológicos da circulação do sangue e da respiração, formaram as bases iniciais da Circulação Extracorpórea.

O século XIX foi palco de diversas experiências com perfusão artificial do sangue em animais e órgãos isolados, com o intuito de provar que os tecidos isquêmicos poderiam recuperar suas funções ao serem perfundidos com sangue. Essa idéia já ocupava a mente de Le Gallois, que em 1813 formulou o primeiro conceito de circulação artificial: "se fosse possível substituir o coração

por uma forma de bombeamento artificial do sangue, não seria difícil manter viva, por um tempo indeterminado, qualquer parte do organismo” (1).

Mais tarde, o grande desafio para os cirurgiões cardíacos era o acesso ao interior do coração, o que possibilitaria a correção de diversas anomalias. Finalmente em 6 de Maio de 1953, John Gibbon realizou a primeira cirurgia cardíaca, utilizando um sistema coração-pulmão artificial em uma paciente portadora de comunicação inter-atrial. A cirurgia foi um sucesso e este foi o marco que possibilitou o avanço da cirurgia cardíaca, permitindo que hoje se realize as mais complexas correções.

A Circulação Extracorpórea, efetivamente, possibilitou o acesso ao interior do coração humano, com fins de correção cirúrgica de patologias e anomalias.

Paradoxalmente, ela trouxe consigo diversas manifestações fisiopatológicas inerentes à sua condução. Estas manifestações são amplamente discutidas hoje em dia, com o objetivo de minimizar seus efeitos que aumentam a morbidade e a mortalidade em cirurgia cardíaca.

Com o intuito de proteger os órgãos nobres de toda injúria causada por esta condição anormal a que é submetido o organismo, existem técnicas que são adotadas universalmente. São elas a hipotermia, a hemodiluição e a proteção miocárdica. Paradoxalmente, estas técnicas apesar de, por um lado protegerem as células, por outro também causam danos específicos.

## **HIPOTERMIA**

A CEC provoca uma distribuição desigual de sangue para os órgãos, devido a um grau variado de resistência vascular, à nível de microcirculação, em resposta ao esvaziamento do átrio direito.

Devido a este fator, algumas células poderiam ficar irreversivelmente danificadas pela hipóxia resultante de um aporte sanguíneo deficitário, principalmente as de órgãos nobres como cérebro, coração e rins.

A redução da temperatura corporal diminui o metabolismo das células, que passam a consumir menos oxigênio. A redução de 10°C na temperatura do organismo, diminui em até 3 vezes a velocidade das reações químicas celulares.

A hipotermia é uma condição de profunda agressão ao organismo que logo responde com seus mecanismos de defesa. Ela produz alterações fisiológicas dependentes do grau de resfriamento, ou seja, quanto menor a temperatura mais acentuadas serão as alterações produzidas.

A maioria das correções cirúrgicas pode ser realizada com uma hipotermia leve à moderada (em torno de 30°C).

### **Alterações provocadas pela hipotermia:**

- . aumento da resistência vascular periférica;
- . redução do número de leucócitos e plaquetas;
- . seqüestro de fatores da coagulação e de plaquetas;
- . hiperglicemia;
- . alterações nos níveis plasmáticos de eletrólitos como Na, K, Ca, Mg;
- . desvio da curva de dissociação da hemoglobina para esquerda, dificultando a liberação de oxigênio para as células;
- . diminuição da função renal;
- . aumento do pH.
- . redução da PCO<sub>2</sub>.

## **HEMODILUIÇÃO**

Em circulação extracorpórea, a hemodiluição é quase obrigatória, para a retirada do ar e o preenchimento de todo o circuito. Uma das maiores vantagens da hemodiluição é a redução da

viscosidade sanguínea, que melhora a perfusão tecidual porque diminui os efeitos da vasoconstricção.

#### **Alterações provocadas pela hemodiluição:**

- . redução da pressão oncótica do plasma;
- . edema ;
- . diminuição do hematócrito e da concentração dos elementos do sangue;
- . diminuição do transporte e da oferta de oxigênio para as células;
- . acidose metabólica;
- . alteração da coagulação;

#### **PROTEÇÃO DO MIOCÁRDIO**

A proteção do músculo cardíaco, cujo metabolismo é elevado passa, paradoxalmente, pela interrupção do fluxo sanguíneo normal para as coronárias, que é substituído pela infusão de soluções ricas em potássio com ou sem sangue. Estas soluções devem: "parar instantaneamente o coração; fornecer substratos para o seu metabolismo; ter efeito tampão contra a acidose e evitar o edema miocárdico" (2).

#### **Efeitos adversos da proteção miocárdica:**

- . isquemia provocada por ineficácia na perfusão do miocárdio;
- . longo tempo de clampeamento aórtico;
- . injúria de reperfusão após o desclampeamento

O miocárdio durante a CEC, se torna susceptível a lesões que vão desde um grau variado de edema até um quadro de difícil reversão , o Stone Heart . Isso ocorre pela diminuição do aporte sanguíneo às artérias coronárias, o que diminui a nutrição deste músculo. Além disso, segundo um estudo feito sobre produção de mediadores da resposta inflamatória, o miocárdio é uma importante fonte produtora destes mediadores (TNF-alfa e IL-6) (3) . A proteção do miocárdio contribui para a redução da mortalidade per-operatória e é realizada através de soluções ricas em potássio que são infundidas na raiz da aorta ou no seio coronariano.

#### **MATERIAIS UTILIZADOS EM CEC:**

A escolha dos materiais utilizados em CEC deve seguir os parâmetros de segurança quanto a biocompatibilidade e menor índice de injúria.

#### **OXIGENADORES:**

São classificados conforme a forma que se processa a troca gasosa. Existem dois tipos de oxigenadores em uso no mercado:

- a. Oxigenador de Bolhas
- b. Oxigenador de Membranas

Seu funcionamento é amplamente conhecido possibilitando a escolha do mais fisiológico. Hoje a grande maioria dos serviços de cirurgia cardíaca utiliza os oxigenadores de membrana por causarem menor traumatismo ao sangue.

#### **BOMBAS PROPULSORAS:**

Existem dois tipos de bombas propulsoras em uso no mercado hoje em dia:

- a. Bomba de Roletes
- b. Bombas Centrífugas

A bomba centrífuga tem em seu mecanismo de ação princípios que causam menor dano ao sangue, sendo a melhor escolha para uma perfusão mais fisiológica.

A bomba de roletes causa maior traumatismo ao sangue, destruindo seus elementos.

Ambas produzem um fluxo linear.

#### **FILTROS DE LINHA ARTERIAL:**

São utilizados para capturar êmbolos produzidos pela CEC como ar, agregados de plaquetas e leucócitos, partículas de plástico dos oxigenadores e tubos, silicone, gorduras, fibrina e restos de fios cirúrgicos.

#### **FILTRO BACTERIANO:**

São utilizados na linha de oxigênio que liga a fonte do gás na sala cirúrgica ao oxigenador. Tem a finalidade de prevenir a contaminação bacteriana proveniente da fonte de gás.

#### **FILTRO PARA LAVAGEM:**

São utilizados para a lavagem do circuito antes de seu preenchimento com o prime. Após a lavagem são descartados. Estudos realizados encontraram, presos na malhas dos filtros de lavagem, partículas de silicone, cola e outros resíduos.

#### **CIRCUITOS:**

Devem ser feitos de material biocompatível, atóxico, flexível, transparente e possuir elasticidade (memória), dureza, rigidez e repelir a água. O contato do sangue com estes materiais imediatamente ativa o sistema inflamatório e a cascata de coagulação. Os tubos existentes no mercado são de:

- a. PVC (cloreto de polivinil)
- b. Silicone
- c. Circuitos heparinizados

A superfície interna dos tubos de PVC e Silicone possuem carga elétrica negativa, o que provoca adesão de proteínas com carga elétrica positiva à suas paredes. Os circuitos heparinizados são os mais biocompatíveis porque reduzem a resposta inflamatória do organismo. Todos os materiais que compõem o aparelho coração-pulmão, podem ser revestidos de heparina.

Apesar de o desenvolvimento tecnológico nos permitir executar uma perfusão mais próxima dos parâmetros fisiológicos normais e a Circulação Extracorpórea ter permitido o avanço da cirurgia cardíaca, existem problemas inerentes a sua própria utilização. O fato de o sangue sair de dentro dos vasos e entrar em contato com superfícies estranhas, a hipotermia, a hemodiluição e o fluxo sanguíneo não pulsátil, ocasionam diversas alterações no perfil endócrino, metabólico e imunológico dos pacientes submetidos a esta técnica.

Estas alterações e seus efeitos estão sendo amplamente estudados e embora algumas não estejam bem estabelecidas, outras são bem reconhecidas e trazidas à luz através do entendimento da Fisiopatologia da CEC.

#### **ALTERAÇÕES ENDÓCRINAS:**

A principal causa das alterações endócrinas parece ser o fluxo não pulsátil provocado pela CEC. As modificações nas secreções hormonais serão descritas a seguir:

. Hormônio Antidiurético ou Vasopressina (ADH)

Os níveis de ADH aumentam em até 20 vezes nos primeiros 30 minutos de CEC, trazendo como consequência retenção de sódio e água, aumento da resistência periférica, vasoconstrição renal e diminuição do débito urinário. Estudos em animais, feitos com infusão de vasopressina, demonstraram que a função do miocárdio fica deprimida, há uma diminuição do fluxo de sangue para as coronárias, rins e fígado e, em seres humanos, uma dose de 5-20µg de vasopressina feita no subcutâneo causou angina, esquemia miocárdica e infarto (4).

. Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH)

Os níveis plasmáticos deste hormônio estão aumentados desde o início da cirurgia até o começo da CEC, quando sofrem uma queda devido a hemodiluição. Estimula a supra renal a produzir cortisol, afetando o metabolismo de proteínas, gorduras e carboidratos e ativando o sistema imune.

. Hormônio do crescimento (GH)

Seus níveis aumentam significativamente após a incisão da pele e atingem o pico com 120 minutos de CEC. Seus efeitos são diminuição do catabolismo e aumento da síntese protéica, mobilização de gorduras e utilização destas como fonte de energia, aumento do depósito de glicogênio nas células e diminuição do uso da glicose pelas células.

.Insulina

A produção deste hormônio pelo pâncreas fica comprometida durante a CEC devido, principalmente a hipotermia. Sua concentração plasmática, após o aquecimento, aumenta muito em relação a sua concentração pré-operatória. Nas perfusões normotérmicas, a produção de insulina responde ao aumento da concentração de glicose no sangue. Outro fator que determina a produção de insulina, mesmo em face de hipotermia é a utilização de um fluxo pulsátil durante a CEC.

Não posso deixar de falar aqui sobre a glicose. Seu metabolismo é intensamente alterado pela CEC e logo após o início da perfusão a glicemia pode chegar a 400 ou 500mg%. Vários fatores impedem a glicólise e aumentam a glicemia: glicogênese, gliconeogênese estimulada pelas catecolaminas, a diminuição do uso da glicose causado pela hipotermia e a falta de insulina.

Este quadro é particularmente mais grave em pacientes diabéticos que podem evoluir para um coma hiperosmolar. A literatura refere a uma mortalidade de 42% nestes pacientes (5).

.Aldosterona

Tem efeito sobre os íons sódio e potássio regulando sua reabsorção e secreção nos túbulos renais. Sua concentração está aumentada desde o começo da cirurgia até após a CEC, o que aumenta a reabsorção de sódio

. Catecolaminas (epinefrina e norepinefrina)

Apresentam substancial elevação durante a CEC. Os níveis plasmáticos de epinefrina aumentam até 10 vezes do valor pré CEC e a norepinefrina pode dobrar sua concentração. Esses valores permanecem aumentados durante o pós-operatório e as consequências são: aumento da resistência vascular sistêmica (vasoconstrição periférica), diminuição da função renal, aumento da pressão arterial média e aumento do trabalho cardíaco no pós-operatório imediato.

. Hormônio da Paratireóide

Com o início da CEC, sua concentração diminui e permanece assim até 90 minutos após o seu término, apesar de os níveis de cálcio também estarem diminuídos durante este período.

. T3, T4 E TSH

T3 sofre uma queda dramática em sua concentração plasmática enquanto T4 e TSH sofrem uma queda menor. Como consequência, os efeitos inotrópicos positivos sobre o coração, o sistema

venoso e outros órgãos e sistemas, próprios das ações destes hormônios ficam aquém das necessidades.

## **ALTERAÇÕES NOS ELEMENTOS DO SANGUE**

Estas alterações são decorrentes do traumatismo do sangue em contato com superfícies não endoteliais, bombas propulsoras e aspiradores.

.leucócitos - são destruídos ou tem suas funções prejudicadas como diminuição da quimiotaxia, fagocitose e agregação;

.eritrócitos - ocorre hemólise devido ao traumatismo e às enzimas hemolíticas. Os níveis de hemoglobina livre aumentam 4 vezes após 10 minutos de CEC e a vida útil dos eritrócitos diminui após a CEC e continua diminuída durante 3 a 4 dias de pós operatório. O maior dano hematológico durante a CEC vem do contato do sangue com o oxigenador.

.plaquetas - a exposição de plaquetas às superfícies não endoteliais resulta em agregação plaquetária, formando êmbolos, diminuição em sua concentração no sangue e diminuição de sua função.

Todas estas alterações fazem parte de uma resposta do organismo a um quadro de stress, ocasionado pela CEC que é identificada, pelo organismo, como um agente agressor. E as agressões podem ser resumidas em: hipotermia, hipovolemia, hemodiluição, hipotensão, hipoperfusão, fluxo não pulsátil, contato do sangue com superfícies não endoteliais, inibição da coagulação.

## **RESPOSTA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL À CEC**

Basicamente a resposta do sistema nervoso central (SNC) à CEC ocorre em função do fornecimento de oxigênio. As alterações que ocorrem são dependentes da área atingida pela hipóxia. Estudos feitos demonstram que 50% dos pacientes submetidos a CEC sofrem algum tipo de injúria cerebral (6) que vão desde comprometimentos de ordem física até distúrbios comportamentais.

## **RESPOSTA DO PULMÃO À CEC**

Durante a CEC os pulmões ficando fora da circulação provoca graus variados de atelectasia em 70% dos pacientes (7) . Rady conclui em sua pesquisa que o tempo prolongado de CEC é um fator de risco para disfunção pulmonar severa (8) . As disfunções neste órgão vão desde alterações microscópicas até a Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA).

## **RESPOSTA DOS RINS À CEC**

Diversos estudos relacionam disfunção renal no pós operatório com o tempo de CEC. A função renal é afetada pela hemodiluição, hipotermia, hemólise, pelas alterações endócrinas e pelo fluxo renal durante a CEC. A falência deste órgão ocorre em 1.2 à 13% dos pacientes submetidos à CEC e tem forte relação com a mortalidade (9). Em um estudo feito em rins de porcos, submetidos a CEC com fluxo não pulsátil e hipotérmica, Pathi e col. comprovaram a diminuição da resistência vascular renal, a diminuição do tamanho dos glomérulos e a conseqüente hipoperfusão do órgão. Com o aquecimento, os néfrons são sobrecarregados com o aumento do metabolismo, podendo haver danos de graus variados (10) .

Todo este quadro descrito faz parte de uma resposta inflamatória sistêmica à CEC que engloba elementos e reações que estão envolvidos normalmente em respostas inflamatórias localizadas. Provoca alterações imuno-endócrino-metabólicas complexas e inclui, entre outros, desvios imunológicos e redução da capacidade de defesa humoral e celular contra o desenvolvimento de infecções (11)

Os sinais clínicos podem ser: disfunção pulmonar, disfunção renal, sangramento, suscetibilidade a infecções, leucocitose, vasoconstricção, febre, aumento do líquido intersticial e hemólise. A evolução deste quadro pode levar a falência de múltiplos órgãos e óbito.

O processo se desencadeia através do contato do sangue com superfícies não endoteliais ativando a cascata da coagulação e simultaneamente há a ativação do Sistema Complemento (matriz da reação antígeno-anticorpo). A principal consequência da ativação deste sistema é o aumento da permeabilidade vascular e ativação do sistema imunológico.

As subfrações do complemento são: C3, C4, C5 e sua ativação é dependente do tempo de CEC, isto é, quanto maior a duração da CEC, maior será a ativação do sistema complemento.

Kirklin et al. (12) demonstrou em seu trabalho - Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass - que em cirurgias sem CEC, embora haja ativação do sistema complemento, sua magnitude é muito menor do que em cirurgias com CEC e a concentração de C3 no plasma é normal durante o procedimento.

*A resposta imunológica secundária à CEC, sua implantação (montagem do circuito) e condução, combinado as múltiplas portas de entrada para inoculação de microorganismos, caracteriza todo paciente submetido a cirurgia cardíaca com CEC, como um candidato em potencial a desenvolver infecção hospitalar. A infecção nestes pacientes, depois de instalada é extremamente grave, levando geralmente ao óbito ou sendo responsável por uma grande morbidade.*

## ALTERAÇÕES NO SISTEMA IMUNOLÓGICO

No que concerne ao Sistema Imunológico, a depressão de seus componentes tem sido descrita acompanhando a CEC: queda na concentração plasmática de imunoglobulinas; intensa ativação e consumo de complemento; diminuição do número de leucócitos; depressão da quimiotaxia e da fagocitose de neutrófilos e macrófagos. Estas alterações que acompanham a CEC persistem por pelo menos sete dias de pós operatório.

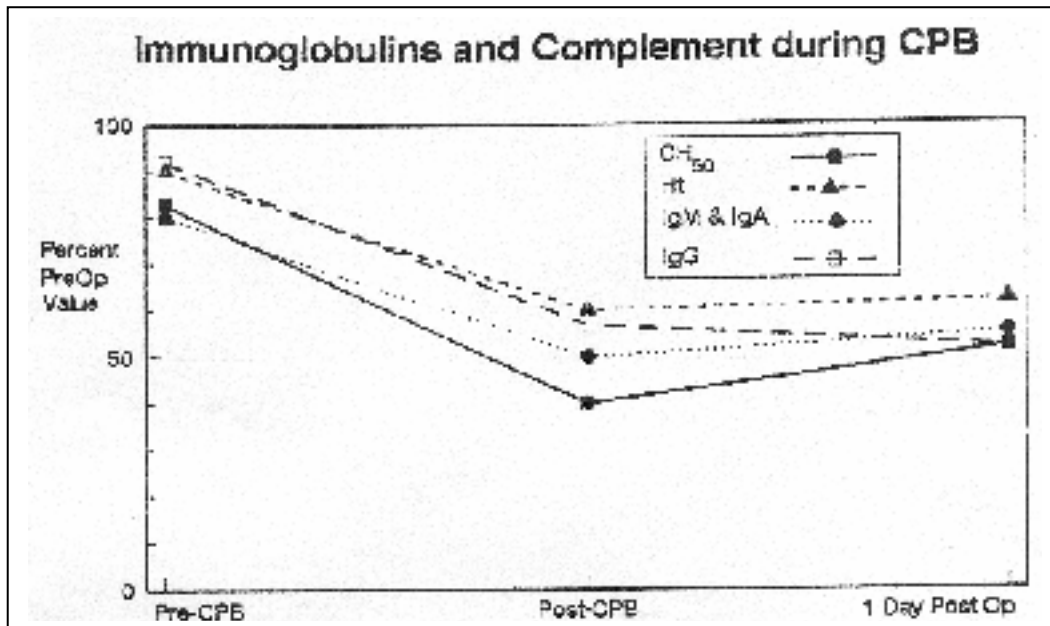
O processo se inicia pelo contato do sangue com as superfícies não endoteliais da CEC. Este contato ativa o fator de Hageman (fator XII) da cascata de coagulação que, uma vez ativado, excita o sistema do complemento, o sistema fibrinolítico e a cascata da calicreína.

Efeitos da ativação do sistema complemento:

As subfrações do complemento mais ativadas são: C3a, C4a, C5a, C5b-9. Imediatamente após o início da CEC, estas subfrações são ativadas e logo aderem às superfícies do circuito da CEC ou aos leucócitos, plaquetas, neutrófilos, interferindo nas funções destas células e ocasionando uma diminuição de seus níveis plasmáticos. A depleção do complemento afeta diretamente a ação bactericida do sistema imune, incluindo a diminuição da eficácia de opsonização e a incapacidade de eliminação de antígenos.

Hairston, em 1969 fez um estudo sobre a redução da capacidade bactericida do plasma em pacientes submetidos a CEC. Este estudo mostrou que em 85% dos pacientes havia redução da capacidade bactericida contra *Escherichia coli* e em 69% contra *Staphilococcus aureus*. A depressão desta capacidade bactericida estava acompanhada pela redução das subfrações do complemento e também da redução das imunoglobulinas A, M e G. (13)

A hemodiluição também contribui para a diminuição da concentração de todos os componentes do sistema imunológico, na mesma proporção em que diminui o hematócrito (FIG 1).



**Fig.1.** Os valores de complemento (CH<sub>50</sub>), hematócrito (Ht), IgM, IgA e IgC são mostrados, antes, imediatamente após e 1 dia após a CEC (CPB). Fonte: Cardiopulmonary bypass and host defense functions in human beings: I. Serum levels and role of immunoglobulins and complement in phagocytosis. Ann Thorac Surg. 1985; 39:207.

A passagem do sangue pela máquina coração-pulmão provoca a desnaturação e agregação das proteínas plasmáticas que formam macroagregados. Estes, por sua vez, são filtrados pelo sistema retículo endotelial o que pode ocasionar sua obstrução e conseqüente redução da capacidade funcional. Estudo feito em fígados isolados de ratos, mostra que estes têm sua função fagocitária deprimida quando o sangue foi exposto a máquina de circulação extracorpórea. Esta depressão não está associada a fluxo de sangue, peso ou tamanho do fígado, mas sim, a um bloqueio das funções das células de Kupffer causado por retenção de partículas de células destruídas e por agregados de proteínas (14). Outro estudo feito em cães, descreve a enorme quantidade de eritrócitos destruídos ou deformados que são processados pelo retículo endotelial, sobrecarregando este sistema e conseqüentemente, deprimindo sua função fagocitária; **conclui-se que a prevenção da hemólise durante a CEC, pode preservar a função do sistema retículo endotelial** (15). Um estudo comparativo feito entre pacientes submetidos à cirurgia com CEC (14 pacientes) e sem CEC (7 pacientes), mostra que no grupo sem CEC não houve nenhuma alteração da função fagocitária do sistema retículo endotelial, enquanto que no grupo com CEC esta função estava deprimida e permaneceu assim até 12 horas após a cirurgia (16). Como o sistema retículo endotelial desempenha, entre outras, a função de captar e destruir os microorganismos que conseguem alcançar a corrente sangüínea, os pacientes submetidos à CEC sofrem sérios riscos de contrair infecção na presença de bacteremias.

Tendo papel fundamental na opsonização junto com o complemento, as imunoglobulinas, que logo após o início da CEC têm seus níveis diminuídos pela hemodiluição e permanecem assim durante o bypass, sofrendo transformações químicas e morfológicas que perduram por dias no pós-operatório, deixam o organismo exposto à contaminação.

As subfrações do complemento C3a e C5a, ativam os leucócitos, que são seqüestrados nos tecidos ou aderem ao circuito, fazendo seus níveis plasmáticos caírem logo no início da CEC. Para se ter uma noção das conseqüências desta reação, toma-se como exemplo a agranulocitose, condição clínica em que a medula óssea interrompe a produção de neutrófilos, quadro este que pode provocar a morte em 3 dias se não houver tratamento. Os neutrófilos são as células brancas presentes em maior quantidade, com uma taxa de 62% de concentração no sangue e desempenham um importante papel na defesa do organismo com suas funções de quimiotaxia, fagocitose, digestão e eliminação de antígenos. Qualquer decréscimo em sua concentração, permite logo a invasão dos tecidos por bactérias que fazem parte da flora do organismo. Em resposta a diminuição da taxa de leucócitos, há uma produção acelerada dessas células que são lançadas na circulação ainda imaturas, não podendo desempenhar sua função devido a essa imaturidade. Por isso, apesar de a contagem de leucócitos estar elevada após a CEC, o organismo continua exposto a infecções (FIG. 2).

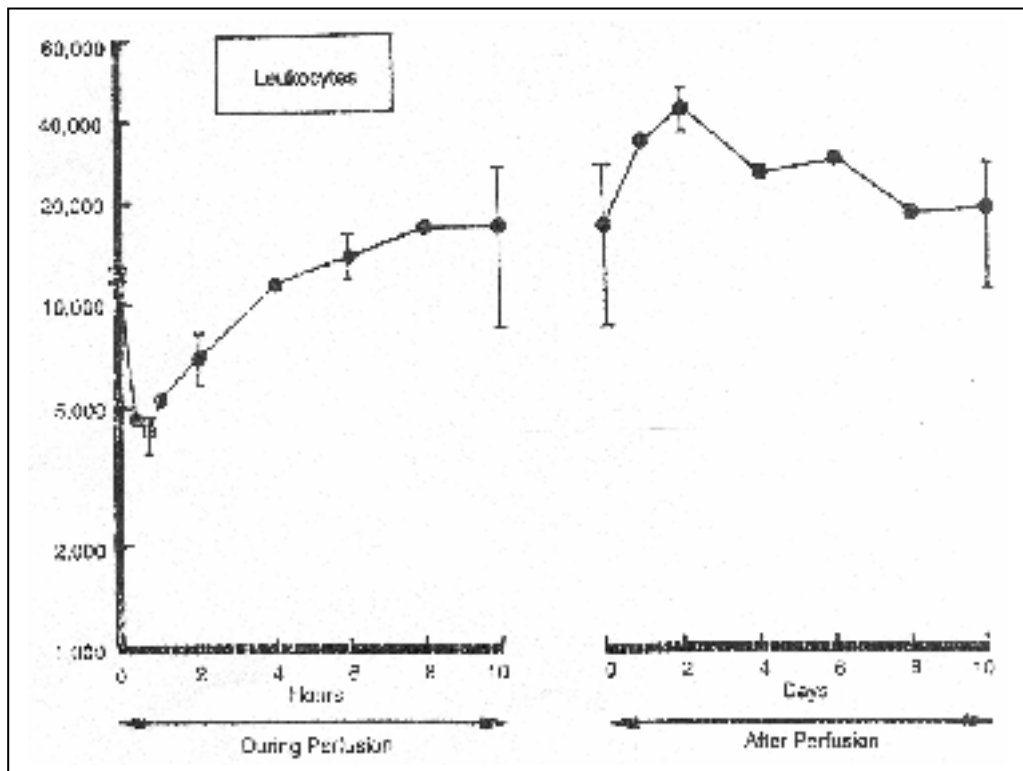


Fig.2: Queda na contagem de leucócitos imediatamente após o início da CEC , seguida de um aumento acima dos níveis normais. Fonte: Hematological changes in long-term perfusion. J Appl. Physiol. 1962;17:531.

A capacidade fagocitária das células brancas está severamente comprometida pela CEC, devido a destruição das células responsáveis por esta função e também por transformações morfológicas que ocorrem na sua membrana, citoplasma, núcleo e em seu metabolismo alterado (menor utilização de glicose e oxigênio e produção de enzimas digestivas inespecíficas pelos neutrófilos).

Kusserow e col. em seu trabalho - Metabolic and Morphological alterations in leukocytes following prolonged blood pumping - demonstrou que o sangue exposto ao circuito da CEC tem ao final , o número de células fagocitárias restantes, bastante diminuído e que estas células tem suas funções severamente alteradas. Poucas delas tinham ação fagocitária e as que apresentavam esta função, conseguiam ingerir um número reduzido de bactérias em comparação com as células brancas que não foram expostas à CEC (17) .

A redução desta capacidade permanece diminuída durante 20 dias após o término da CEC (Fig.3)

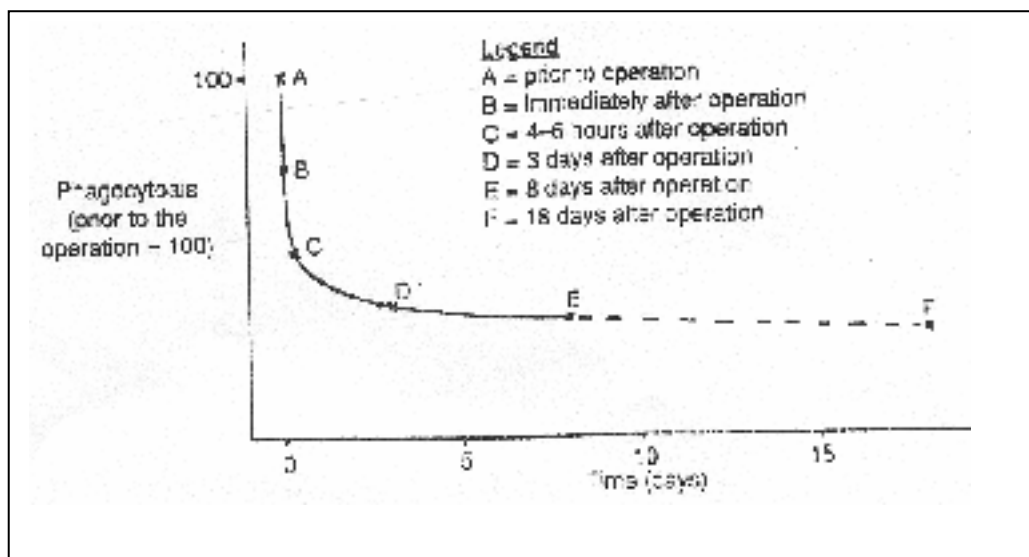


Fig.3. Efeitos da CEC na fagocitose . A capacidade fagocitária dos leucócitos diminui imediatamente após a CEC e permanece deprimida po 20 dias. Fonte: Effect of extracorporeal circulation on hematopoiesis and Fagocytosis. J Cardiovascular Surg. 1963; 4:664.

Outro estudo demonstrou que a habilidade dos neutrófilos em produzir peróxido de hidrogênio, necessário à fagocitose, está diminuída durante e após a CEC (18).

O número total de linfócitos também está diminuído; o aparecimento de linfócitos atípicos é bem comum depois da CEC e a capacidade da tuberculina de estimular os linfócitos diminui até 14 dias após a cirurgia (19).

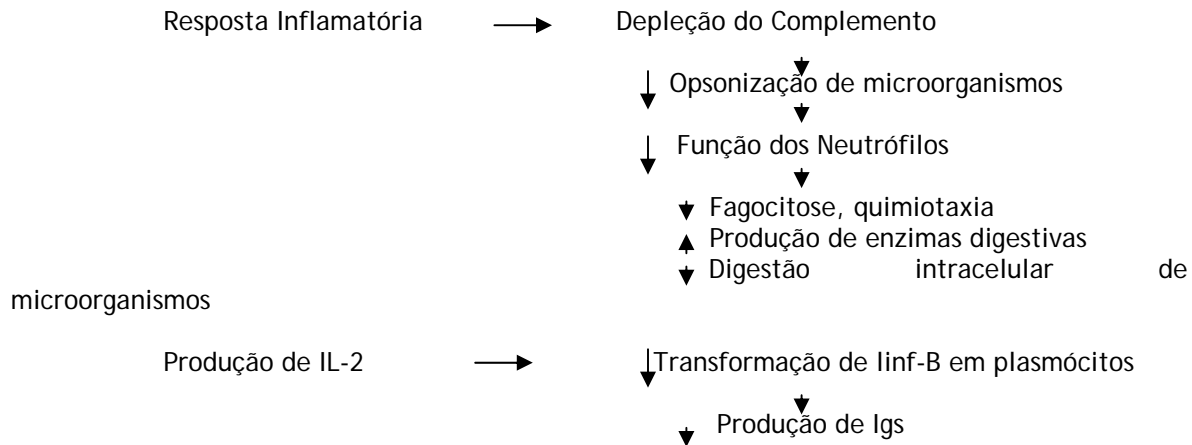
As interleucinas produzidas pelas células brancas também sofrem flutuações em suas taxas, o que promove alterações clínicas desde o início da CEC até o pós-operatório. A IL-1 é um importante mediador da resposta inflamatória associada à CEC e tem seu pico máximo 24 horas após a mesma. Diminui a resistência vascular sistêmica, aumenta a permeabilidade capilar e o aumento da temperatura corporal está associado ao aumento de sua concentração no plasma

Os linfócitos-T têm sua habilidade de produzir IL-2 reduzida por causa da circulação extracorpórea. O processo de transformação dos linfócitos-B em plasmócitos (secretam Ig) é dependente da IL-2.

A produção de IL-6 está associada ao tempo de duração da CEC; Whitten e col. relacionou o aumento da produção de IL-6 com a duração da CEC (20) .

Em outro trabalho sobre resposta imune à CEC, uma comparação entre cirurgia com e sem circulação extra corpórea foi feita, medindo os níveis de IL-6, IL-8, IL-10, (TNF)alfa, C5a, C3d; o resultado foi que houve um aumento significativo destes mediadores químicos nas cirurgias com CEC durante o período operatório e durante o pós operatório também (21) .

## ESQUEMA DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA DO ORGANISMO À CEC



## CONCLUSÃO

Segundo a literatura os microorganismos mais comuns em infecções em pacientes de cirurgia cardíaca são: Klebsiella, Pseudomonas, E. coli, responsáveis pela maioria das infecções urinárias; Staphilococcus aureus e Staphilococcus epidermidis, responsáveis pela maioria dos casos de mediastinite (cerca de 80%); há uma equanimidade no aparecimento destas bactérias e outros como Serratia, Salmonella e os fungos Cândida ou Aspergillus.

Estudos demonstram que o número de S. aureus presente no ar das salas de cirurgia está relacionado com a contaminação das feridas cirúrgicas, do sangue, do oxigenador e do reservatório de cardiectomia (22). A maior incidência de culturas positivas foi nos reservatórios de cardiectomia, que recebem o sangue que é aspirado do campo cirúrgico, junto com o ar ambiente. A estimativa é de que 1200 partículas de poeira contaminadas são levadas ao reservatório de cardiectomia a cada hora (23). A contaminação dos componentes do circuito de extracorpórea por bactérias presentes no ar ambiente, ocorre na maioria dos casos (cerca de 75%). Culturas das esternotomias mostram a contaminação da ferida cirúrgica e estimam que cerca de 1000 bactérias contaminem o local da esternotomia ao longo de 2 horas de cirurgia (24). Dentre as infecções que acometem os pacientes submetidos a cirurgia cardíaca a de maior ocorrência é a mediastinite (5 a 7%) seguida de infecção urinária (1.8 a 4.6%), pneumonias (2.5 a 4.2%).

Devido às múltiplas fontes de contaminação a que o paciente de cirurgia cardíaca está exposto e a depressão imunológica causada pela CEC, a **melhor conduta é a prevenção da infecção**. Uma avaliação pré operatória rigorosa, buscando sinais e/ou sintomas de fatores de risco para o desenvolvimento da infecção é essencial para o sucesso da cirurgia.

Deverá ser feito um rastreamento em busca de infecções ocultas através de exames laboratoriais e radiológicos em conjunto com uma avaliação física do sistema respiratório, dentição, pele e trato urinário. Caso haja infecção instalada, deverá ser tratada, assim como deverá ser

promovida a melhoria das condições clínicas de diabéticos, pacientes com DPOCs, pacientes em tratamento com corticóides, pacientes desnutridos ou obesos.

No per operatório a utilização de técnicas assépticas rigorosas, manutenção da qualidade do ar ambiente com controle de fluxo de tráfego e utilização de filtros de ar, otimização do tempo de CEC, antibiótico terapia profilática, minuciosa revisão da homeostasia prevenindo sangramentos, controle da esterilização de materiais, são medidas que visão evitar a contaminação e o desenvolvimento de infecções. Na tentativa de minimizar os efeitos da CEC no sistema imune e conseqüentemente diminuir o problema da infecção após a cirurgia cardíaca com CEC, algumas estratégias estão sendo utilizadas, com bons resultados:

- . utilização de circuitos heparinizados;
- . utilização de oxigenadores de membrana;
- . uso de drogas antiinflamatórias;
- . uso de bombas de vórtex;
- . uso de sistema de drenagem á vácuo;
- . uso de filtros : lavagem, arterial, filtro bacteriológico, leucócitos

### **Papel do Perfusionista na Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar:**

O Perfusionista, deverá assumir a responsabilidade de uma excelente condução da CEC, com o intuito de minimizar seus efeitos deletérios, contribuindo, assim, para a otimização da evolução dos pacientes nos períodos per e pós-operatórios.

Manter-se atualizado com relação a infinita gama de fatores fisiopatológicos que envolvem toda a operacionalização e condução da Circulação Extracorpórea, para que assim possa contribuir efetivamente com sabedoria de causa e responsabilidade, para a real manutenção da vida que se encontra em suas mãos e atuar na PREVENÇÃO E CONTROLE DA INFECÇÃO HOSPITALAR.

Com relação ao exposto acima, podemos dizer que se traduz na prática do dia-a-dia do Perfusionista, em forma de controles e cuidados que deverão ser rigorosamente observados, tais como:

#### **1) Montagem do Circuito:**

- . Checar todo o funcionamento da máquina antes de proceder a montagem do circuito;
- . Obedecer aos critérios de manuseio de material esterelizado, tomando especial cuidado com emendas e conectores;
- . Fazer circular a bomba d´água antes do enchimento do circuito com o objetivo de visualizar qualquer vazamento do permutador de calor, verificar a função de aquecimento e o fluxo da bomba água;
- . Proceder a lavagem do circuito antes do enchimento com Prime, aproveitando para observar obstruções e vazamentos, utilizando o filtro de lavagem;
- . Ser parcimonioso no enchimento do circuito com o Prime, tendo em vista os valores máximos de hemodiluição que podem ser calculados através da fórmula ►  $HT = (Htcl/HtcD \times VI) - VI$ , aonde HT (hemodiluição total); Htcl (hematócrito inicial); HtcD (hematócrito desejado); VI (volemia do paciente);
- . Deixar o rolete arterial em funcionamento durante aproximadamente 20 minutos antes de proceder a calibração do mesmo, com o objetivo de permitir a dilatação natural do tubo promovida pelo calor resultante do atrito com o rolete;
- . Calibrar os roletes antes de cada perfusão;
- . Preencher a ficha de perfusão, que possui dados de relevância para uma excelente condução da CEC, bem como anotações de segurança que nortearão todo o procedimento;

#### **2) Início e condução da CEC:**

. Transferir, paulatinamente, as funções do coração e dos pulmões, para a máquina de circulação extracorpórea, evitando um esvaziamento brusco e rápido do átrio direito.

. Usar : antibiótico, antiinflamatório, bicarbonato de sódio e diurético, como método profilático;

. Manter, durante a condução da CEC, um volume de sangue dentro do oxigenador, correspondente a metade da (volemia do paciente + prime);

. Monitorar rigorosamente :

- PAM (entre 60 e 80 mmhg);
- diurese (mínimo de 100ml/h);
- PVC através da fórmula :  $(PAM / \text{fluxo de bomba}) \times 60 = \text{valores entre 800 e 1200 dynams}$ ;
- Exames laboratoriais (gasometria e eletrólitos e Htc)
- TCA acima de 480";
- Temperatura retal e nasofaríngea
- Gradiente de temperatura entre a água e o sangue que não deve exceder a 10 ° C
- Pressão no filtro de linha arterial e na linha de infusão de solução cardioplégica

. Manter uma boa proteção miocárdica observando: resistência na linha de infusão cardioplégica e o eletrocardiograma;

. Manter um fluxo de perfusão adequado a demanda do paciente, tomando especial cuidado com perfusões de gestantes, idosos e crianças que requerem um fluxo de bomba maior; Evitar ao máximo a manipulação deste fluxo para controle de PAM, RVS e outras variáveis, dando preferência ao intercâmbio com o anestesista e a infusão de drogas no oxigenador;

. Prevenir acidentes, deixando a mão material próprio para resolução de problemas tais como: falta de energia elétrica, falta de oxigênio na rede, inutilização do circuito ou do oxigenador, falhas com a máquina de CEC;

### 3) Saída de CEC:

. Somente sair de circulação extracorpórea com os exames laboratoriais de gasometria, eletrólitos e hematócrito, dentro dos parâmetros fisiológicos normais, procedendo a correção dos mesmos se preciso for; este procedimento é de vital importância para a retomada das funções do coração e do pulmão;

. A temperatura retal deverá ser de 36,5 °C

. O retorno das funções cardíaca e pulmonar, deverá ser feito vagarosamente, visando a prevenção das injúrias de reperfusão, mantendo o suporte circulatório e ventilatório a fim de minimizar o esforço destes órgãos durante este momento específico de estresse;

. Nos pacientes com algum grau de disfunção cardíaca, manter o Htc em torno de 34%; se preciso lançar mão de drogas inotrópicas positivas para manter estabilidade hemodinâmica e força contrátil do miocárdio; manter um fluxo de bomba em 3.0 l de índice até que seja possível iniciar o desmame da CEC.

### 4) Após CEC:

. Devolver o sangue do circuito ao sistema vascular, utilizando ou não a lavagem do mesmo, com o objetivo de evitar infusão de ringuer lactato;

. Calcular a dose de protamina para a correção da anticoagulação;

. Fazer o cálculo do balanço hídrico e sanguíneo;

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 . Souza M.H., Elias D.O. - Fundamentos da Circulação Extracorpórea, Vol I, Centro Editorial Alfa Rio 1995 - Cap I.

2 . Idem

- 3 . WanS., Desmet J.M., Barvais L., Goldstein M., Vincent J.L., Leclere J.L. - Myocardium is a major source of proinflammatory cytokines in patients undergoing cardiopulmonary bypass - J. Thorac. Cardio. Surg. 1996 Sep; 112 (3):806-11
- 4 . Guiton R.A., Finlandysion D.C., Zigatt R.L., Mora C.T. - Cardiopulmonary bypass. Principles and techniques of extracorporeal circulation, Springer Verlag, New York inc. 1995, Cap IX, pag 180.
- 5 . Idem , pag 185.
- 6 . Glenn P., Gravlee M.D., Richard F., Davis M.D., Jose R., Utley M.D. - Cardiopulmonary bypass. Principles and practice - Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, USA. Cap XXI, pag 543.
- 7 . Idem , Cap XVIII, pag 469.
- 8 . Rady M.Y., Stan N.J., Ryan T. - Early onset of acute pulmonary dysfunction after cardiopulmonary surgery; risk factors and clinical outcome - Critical care med. 1997, nov; 25 (11): 1831-9.
- 9 . Glenn P., Gravlee M.D., Richard F., Davis M.D., Jose R., Utley M.D. - Cardiopulmonary bypass. Principles and practice - Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, USA. Cap XIX, pag 489.
- 10 . Pathi V.L., Wheatley D.J., McQuiston A.M. Martin W. Mac Phaden A., Morrison J. - Alterations in renal microcirculation during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1998 apr;65(4):993-8.
- 11 . <http://www.perflin.com/artigos/artigos99/riso-0599.htm>
- 12 . Kirklin J.K., Westaby S., Blackstone E.H. - Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. J. Thorac Cardio. Surg. 1983 - 86:845-857.
- 13 . Hairston P., Manos J.P., Graber C.D., Lee W.K.Jr. - Depression of immunologic surveillance by pump oxygenation perfusion. J. Surg. Res. 1969;9:587-593.
- 14 . Subramanian V., Lowman J.T., Grans H. - Effect of extracorporeal circulation on reticuloendothelial function: impairment and its relationship to blood trauma. Ann. Surg. 1968;97:330-335.
- 15 . Shimono T., Yada I., Kanamori Y., Sato T., Kondo C., Tabaka K., Yuca H., Kisagawa M. - Reticuloendothelial function following cardiopulmonary bypass: laboratory and electron microscopy findings. J. Surg. Res. 1994 may; 56(5):446-51.
- 16 . Hamano K., Ito H., Kato T., Fugimura Y., Tsuboi H., Esatto K. - Granulocyte phagocytic function is impaired during cardiopulmonary bypass. Ann. Thorac. Surg. 1996 Dec; 62 (6): 1829-4.
- 17 . Kussetron B., Larron R., Nichols J. - Metabolic and morphological alterations in leukocytes following prolonged blood pumping. Trans. Am. Soc. Art. Inter. Organs 1969; 15:40-44.
- 18 . Silva J.Jr., Haeksema H., Fekety Jr. - Transient effects in phagocytic functions during cardiopulmonary bypass J. Thor. Cardio. Surg. 1974; 67:175-183.
- 19 . Ryharen P., Herva E., Hollmen, Noutinen L. Pihlajaniemi R., Sarela E. - Changes in peripheral blood leukocyte counts, lymphocyte subpopulations and in vitro transformation after valve replacement. J. Thorac Cardio. Surg. 1979; 77:259-266.
- 20 . Whitten C.W., Lipton J.M., Greilich P.E., Iny R., Hill G. F. - Does the duration of cardiopulmonary bypass or aortic cross clamp, in the absence of blood and/or blood product administration influence the IL-6 response to cardiac surgery? Anesth. Analg. 1998 Jan; 86(1):28-33.
- 21 . Diegler, Doll N., Rauch T., Habrer D., Walther T., Falk V., Gummert J., Autschbach R., Mohr F.W. - Humoral immune response during coronary artery bypass grafting: a comparison of limited approach, off-pump technique, and conventional cardiopulmonary bypass - Circulation 2000 Nov7;102(19 suppl.3):III 95-100.
- 22 . Van Oeveren W., Danker J., Boonstra P.W., Elstrodt J.M., Wildevuur C.R.H. - Airborne contamination during cardiopulmonary bypass: the role of cardiopulmonary suction. Ann Thorac. Surg 1986; 41: 401-406.
- 23 . Ochsner J.L., Milles N.L., Woolverton W.C. - Disruption and infection of median sternotomy incision. J. Cardio. Surg. (torino) 1972; 13: 394-399.
- 24 . Hornick R.B. - Source of contamination in open heart surgery. Infections of prosthetic heart valve and vascular grafts - prevention, diagnosis and treatment. Baltimore University Park Press 1997.