

Lavar ou Não Lavar: Controle do Sódio, da Glicose e da Osmolaridade no Prime de um Circuito de Circulação Extracorpórea Pediátrica.

Gary Grist RN CCP
Perfusionista Chefe

The Children's Mercy Hospitals and Clinics, Kansas City, Missouri, USA

Traduzido do original por Decio O. Elias e Maria Helena L. Souza

ABSTRACT

This article summarizes the methods and results of two decades of washing blood primes for extracorporeal circuits at The Children's Mercy Hospitals and Clinics in Kansas City, Missouri, USA. While the methods described herein are successful at our hospital, there is no assurance that they will provide the same results at another program.

RESUMO

O presente artigo resume os métodos e resultados de duas décadas em que o prime sanguíneo dos circuitos extracorpóreos foi lavado no Children's Mercy Hospitals e Clinicas em Kansas City, Missouri, USA. Apesar dos métodos descritos nesse trabalho apresentarem bons resultados em nossos hospitais, não há garantias de que eles serão igualmente eficazes em outras instituições.

Rev Latinoamer Tecnol Extracorp X111,3,2006

INTRODUÇÃO

Os circuitos de circulação extracorpórea (CEC) utilizados na cirurgia cardíaca de lactentes têm um volume significativamente menor que o volume dos circuitos utilizados para adultos. Entretanto, a relação entre a volemia de um paciente e o volume do circuito é bastante diferente. O circuito típico da CEC para adultos comporta cerca de 1.500 ml dos quais 300 ml correspondem ao volume do reservatório venoso comparado com uma volemia de aproximadamente 4.800 ml em um adulto de 80 Kg de peso; uma relação de 0,3/1. O volume sanguíneo de um lactente de 3 Kg de peso é de aproximadamente 300 ml, enquanto que o circuito de CEC típico com um reservatório de cardioplegia e hemoconcentrador pode comportar cerca de 700 ml incluindo 150 ml no reservatório venoso; uma relação de 2,3/1. Desse modo, podemos entender que a composição do prime do circuito pode ter um impacto na homeostase do paciente.

O perfusato cristalóide para um circuito de CEC neonatal ou de lactentes não é prático e produziria uma grande redução do hematócrito e dos fatores de coagulação. Assim, esses circuitos são frequentemente utilizados com um prime constituído de concentrado de hemácias e plasma fresco para contribuir com a manutenção de níveis adequados de hemoglobina, fibrinogênio e outros fatores da coagulação. Os derivados do sangue preservados contêm níveis de eletrólitos e glicose que excedem os valores normais aceitos e que seriam considerados letais se fossem medidos diretamente no próprio sangue de um paciente [1,2]. Após o início da CEC, os lactentes recebem uma transfusão de sangue preservado brusca e maciça, que pode afetar dramaticamente as concentrações de eletrólitos e de glicose [3].

Em um esforço para evitar essa complicação desneces-

sária da CEC em neonatos e lactentes, muitos perfusionistas pediátricos preferem realizar a "lavagem" dos derivados de sangue utilizados no prime do circuito. Nosso serviço utiliza essa técnica de "lavagem" do prime da CEC para reduzir a concentração de glicose, desde o final dos anos 80. A nossa incidência de infecção do externo tem sido de aproximadamente 0,02% nas ultimas décadas e, pelo menos em parte, acreditamos que uma das razões dessa incidência mínima é a remoção do excesso de glicose do perfusato da CEC. Uma pesquisa realizada pelo Maine Medical Center mostrou que 35% dos serviços de perfusão pediátrica utilizam concentrados de hemácias previamente lavados para o prime [4]. Um número não conhecido de serviços realiza alguma forma de lavagem e hemoconcentração do prime do circuito [2,4-11]. Na opinião do autor, contudo, o aspecto mais importante é selecionar um método de lavagem que reduz a concentração de glicose e mantém os níveis de sódio e bicarbonato normais.

A cirurgia cardíaca pediátrica com CEC e o suporte pelo ECMO estão associados ao desenvolvimento de numerosas complicações. Entretanto, ainda é incerto se essas complicações são diretamente produzidas por um prime sanguíneo hipernatremico e hiperglicêmico. É certo, entretanto, que a hipernatremia e a hiperglicemia estão diretamente implicadas na produção de muitas complicações em pacientes, jovens e adultos, não necessariamente sob suporte extracorpóreo [12-23].

A decisão de iniciar a lavagem do prime sanguíneo em um serviço de cirurgia cardíaca pediátrica ou de ECMO deve ser baseada nos resultados obtidos no passado. Se o perfusato sanguíneo em uso apresenta algum grau de hipernatremia e hiperglicemia e se a frequência de edema, insuficiência renal, infecção e sequelas neurológicas no seu serviço são aceitáveis e comparáveis aos resultados de outros serviços, o prime é a aceitável. Ao contrario, se os

resultados são piores, a opção de lavar o prime sanguíneo para esses pequenos pacientes deve ser seriamente considerada. Se o seu serviço não está acompanhando detalhadamente os resultados obtidos, deverá passar a fazê-lo antes de promover qualquer mudança.

No Children's Mercy Hospitals and Clinics, Kansas City, Missouri, USA, dois métodos básicos são utilizados para lavar os primes sanguíneos; 1) hemodiluição seguida por hemoconcentração nos circuitos de CEC e 2) hemodiálise do prime nos circuitos de ECMO.

HEMODILUIÇÃO COM HEMOCENTRAÇÃO DO PRIME DO CIRCUITO DA CEC

Este método é melhor aplicado quando o circuito extracorpóreo pode comportar grandes alterações de volume pela presença do reservatório venoso, um reservatório de cardiectomia ou uma bolsa venosa. Uma vez que esse método requer o prime do circuito com o excesso de soluções cristalóides isentas de glicose, as soluções contendo cálcio devem ser evitadas por duas razões. Primeiro, a presença de cálcio na solução pode permitir a coagulação do sangue estocado. Em segundo lugar, se adicionarmos heparina à solução cristalóide para prevenir a coagulação do sangue, uma quantidade não conhecida dessa heparina será removida durante a fase de hemoconcentração, deixando o prime sanguíneo com uma concentração indeterminada de heparina. A heparina não precisa ser adicionada se utilizarmos soluções isentas de cálcio até que a lavagem seja completa e o pH e a concentração de eletrólitos estejam corrigidos.

Se 500 ml de derivados sanguíneos forem usados, a solução cristalóide sem glicose usada para o prime deve ser três vezes maior. Isso deverá diluir a glicose até uma faixa aceitável. Por exemplo, se uma unidade de concentrado de hemácias e uma unidade de plasma fresco congelado forem combinadas (volume total de 500 ml), a concentração de glicose estará em torno de 500 mg% (aproximadamente 28 mmol/L). Combinando-se este sangue com 1500 ml de solução cristalóide sem glicose, teremos um volume total de 2000 ml e uma concentração de glicose de 125 mg% (6,9 mmol/L). O hematócrito, as proteínas e os fatores de coagulação estarão igualmente diluídos porém, retornarão a níveis aceitáveis pela hemoconcentração do prime até um volume adequado pelo uso de um hemoconcentrador (o Asahi PAN 03, por exemplo), para retornar o hematócrito, as proteínas e os fatores de coagulação a níveis mais elevados.

A dificuldade com essa técnica está em normalizar as bases do sistema tampão sem elevar excessivamente a concentração de sódio. O sódio e seus principais ânions, cloreto (Cl) e bicarbonato (HCO₃) são responsáveis pela maior parte da osmolaridade do sangue. A osmolaridade do sangue pode ser calculada pela seguinte fórmula:

$$(\text{Na em mEq/L} \times 2) + (\text{glicose em mg\%} \div 18) + 15$$

= osmolaridade em mosmol/L

A osmolaridade normal do sangue é de aproximadamente 270 – 300 mosmols. Quando a lavagem se completa utilizando o PlasmaLyte 148, por exemplo, o prime sanguíneo hemoconcentrado tem um nível de sódio de 140 mEq/L e um nível de glicose de 125 mg%. Usando a fórmula acima a osmolaridade seria de 302 mosmol/L, antes da normalização das bases do tampão. Se o nível de bicarbonato estiver em 4 mEq/L e precisar ser ajustado para o valor normal de 24 mEq/L, será necessário adicionar 29 mEq/L de bicarbonato de sódio. Como o circuito contém um volume de 700 ml, a quantidade de bicarbonato necessária será de apenas 14 mEq. Entretanto, o efeito seria aumentar o sódio para 160 mEq/L e a osmolaridade para 342 mosmol/L.

O bicarbonato de sódio deve ser adicionado ao prime porque a solução cristalóide isenta de glicose, habitualmente, contém ânions mais estáveis como o acetato ou o gluconato. Estes ânions não podem funcionar como “buffers” na faixa normal de pH do sangue e devem ser convertidos em íon bicarbonato (HCO₃) no fígado adulto. Entretanto, os lactentes não conseguem metabolizar essas moléculas em HCO₃ com a mesma facilidade que os adultos. A adição de bicarbonato de sódio ao sangue ou a solução cristalóide durante a hemodiluição ou após a hemoconcentração ajuda a normalizar o HCO₃. Mas o sódio e a osmolaridade permanecerão acima dos limites normais. As consequências após a CEC podem ser a disfunção renal, o edema ou a lesão cerebral sem causa aparente. Contudo, sem hemodiluição e hemoconcentração a glicose estaria em níveis de 500 mg% ao invés de 125 mg% e a mesma quantidade de bicarbonato de sódio seria necessária para ajustar o equilíbrio ácido-base, elevando a osmolaridade para aproximadamente 363.

O problema da excessiva concentração de sódio devido à adição de bicarbonato de sódio ao sangue pode ser minimizado pela modificação da solução cristalóide não contendo glicose. Por exemplo, o PlasmaLyte 148 tem a seguinte composição eletrolítica:

Sódio	140 mEq/L
Potássio	5 mEq/L
Cálcio	0 mEq/L
Magnésio	3 mEq/L
Cloro	98 mEq/L
Acetato	27 mEq/L
Gluconato	23 mEq/L
Osmolaridade	294 mosmol/L

Se o nível de HCO₃ for normalizado pela adição de 24 mEq de NaHCO₃, a composição final será a seguinte:

Sódio	164 mEq/L
Potássio	5 mEq/L
Cálcio	0 mEq/L

Magnésio 3 mEq/L
 Cloro 98 mEq/L
 Acetato 27 mEq/L
 Gluconato 23 mEq/L
 Bicarbonato 24 mEq/L
 Osmolaridade 342 mosmol/L

Uma solução cristalóide modificada para a lavagem pode ser preparada pela combinação de 1 litro de Plasmalyte 148 (1050 ml, incluindo um pequeno excesso) com 400 ml de água destilada estéril e 50 mEq de NaHCO₃ (1 mEq/ml). A solução resultante terá um volume de 1500 ml com a seguinte composição eletrolítica:

Sódio 127 mEq/L
 Potássio 3 mEq/L
 Cálcio 0 mEq/L
 Magnésio 2 mEq/L
 Cloro 65 mEq/L
 Acetato 18 mEq/L
 Gluconato 15 mEq/L
 Bicarbonato 33 mEq/L
 Osmolaridade 264 mosmol/L

A osmolaridade dessa solução é ligeiramente inferior ao normal (270-300 mosmol/L). Se essa solução cristalóide modificada for usada para a lavagem a adição do plasma fresco congelado ao circuito seguida da adição do concentrado de hemácias impede a ocorrência de hemólise devido à uma osmolaridade baixa. O plasma fresco congelado tem uma concentração de sódio de 172 mEq/L e uma concentração de glicose de 535 mg% (29,7 mmol/L) que resultam em uma osmolaridade de aproximadamente 389 mosmol/L [1]. A solução de lavagem modificada (1500 ml) e o plasma fresco congelado somados ao concentrado de hemácias (500ml) podem ser hemoconcentrados até o volume desejado e requerem menos ajustes do pH pela adição de bicarbonato de sódio. O excesso de CO₂ gerado pelo consumo do HCO₃ no sangue acidótico pode ser ajustado usando o fluxo de gás.

Os números usados nos exemplos acima são idealizados. Na verdade, os resultados na prática são diferentes, provavelmente devido às variações naturais da concentração de eletrólitos nos vários derivados do sangue. Em nossa própria experiência usando uma solução de lavagem cristalóide isenta de glicose e não modificada, uma unidade de concentrado de hemácias e uma unidade de plasma fresco congelado, resultaram em uma média de sódio no prime sanguíneo de 176 mEq/L, glicose de 220 mg% (12,2 mmol/L) e a osmolaridade de 369 mosmol/L após a adição de suficiente bicarbonato e após a lavagem para normalizar os níveis de HCO₃. O uso da solução cristalóide modificada (e isenta de glicose) para a lavagem resultou em uma média de sódio no prime sanguíneo de 148 mEq/L, glicose de 229 mg% (12,7 mmol/L) e osmolaridade de 313 mosmol/L. Os pacientes que receberam a solução

cristalóide modificada para a lavagem apresentam melhor função renal e menos edema durante a recuperação pós-operatória, baseada em nossas próprias observações.

HEMODIÁLISE DO PRIME DO CIRCUITO DE ECMO

Nós não lavamos o sangue do circuito de ECMO desde o início do nosso programa em 1987 devido às dificuldades técnicas inerentes. A média de sódio do prime foi de 167 mEq/L, a média de glicose foi de 594 mg% (33 mmol/L) e a osmolaridade foi de 381 mosmol/L nesse prime sanguíneo sem lavagem prévia. Com início em 2006, após resolver os problemas técnicos iniciamos a lavagem do prime sanguíneo do ECMO pela primeira vez. A média de sódio foi de 130 mEq/L, a glicose foi de 216 mg% (12 mmol/L) e a osmolaridade foi de 287 mosmol/L nesse sangue submetido à lavagem. Do mesmo modo que os pacientes submetidos à CEC, a função renal e o edema melhoraram substancialmente nos pacientes tratados com ECMO após a lavagem do prime sanguíneo.

O método da hemodiálise é utilizado quando o volume do circuito extracorpóreo é fixo, como ocorre com o circuito fechado do ECMO. Um pequeno hemodializador (Baxter CA-50, 0,5 m²) é utilizado com linhas curtas que se adaptam aos conectores luer existentes no circuito principal do ECMO. Segmentos adicionais de tubos são adaptados a cada porta do dialisato suficientemente longos para alcançar um nível mais alto que o circuito do ECMO. Na extremidade desses tubos do dialisato uma bolsa flexível de 2 litros é adaptada e a saída do dialisato é clampeada. Em uma das bolsas a solução cristalóide para a lavagem é colocada. A outra bolsa permanece vazia (bolsa coletora). A bolsa de lavagem é suspensa cerca de 10 cm acima da bolsa coletora na haste de suporte. Após o prime e recirculação do sangue no circuito, o fluxo sanguíneo é direcionado para o hemodializador. Como antes, a solução modificada para a lavagem deve ter um volume 3 vezes maior que o prime sanguíneo. As duas bolsas flexíveis devem ser mantidas acima do nível do ECMO e a bolsa contendo a solução de lavagem deve permanecer 10 cm acima da bolsa coletora. Essa disposição evita a remoção de volume do circuito de ECMO por ultrafiltração através o hemodializador durante a lavagem. Antes do início da lavagem adicionamos bicarbonato de sódio ao sangue. Nosso circuito de ECMO comporta 600 ml de derivados de sangue e nós adicionamos 12 mEq de bicarbonato de sódio imediatamente antes da lavagem. Com a recirculação do sangue através do circuito e do hemodializador a um fluxo de aproximadamente 200-300 ml/min os tubos das bolsas de lavagem e de coleta são desclampeados. A solução de lavagem flui da bolsa de lavagem através o hemodializador e é coletada na bolsa apropriada ao fluxo de 200-300 ml/min. Quando a bolsa de lavagem esvazia e a bolsa coletora enche, o fluxo pode ser revertido, caso seja necessário remover mais glicose. Múltiplas passagens podem ser

feitas se for necessário ajustar os níveis de HCO₃ e de glicose.

Apesar dos dois métodos de lavagem utilizar a mesma solução modificada, a concentração de sódio que resulta do procedimento é diferente. Em nossa experiência, a concentração de sódio no prime da CEC fica em uma média de 148 mEq/L e essa concentração no circuito do ECMO alcança a média de 130 mEq/L. Isto, provavelmente, se deve ao fato de que um método usa hemoconcentração e o outro método usa hemodiálise. Mesmo considerando que o coeficiente de filtração do sódio através das membranas típicas usadas na hemofiltração é de 1, ainda há um leve efeito concentrador do sódio no sangue que não costuma ocorrer quando a diálise é utilizada como o mecanismo de transporte para a remoção de glicose.

REFERÊNCIAS

1. Ewalenko P, Deloof T, Peeters J. Composition of fresh frozen plasma. *Crit Care Med* 1986; 14(2):145-6.
2. Hosking MP, Beynen FM, Raimundo HS, et al. A comparison of washed red blood cells versus packed red blood cells (AS-1) for cardiopulmonary bypass prime and their effects on blood glucose concentration in children. *Anesthesiology* 1990; 72(6):987-90.
3. Ratcliffe JM, Wyse RK, Hunter S, et al. The role of the priming fluid in the metabolic response to cardiopulmonary bypass in children of less than 15 kg body weight undergoing open-heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 36(2):65-74.
4. Cecere G, Groom R, Forest R, et al. A 10-year review of pediatric perfusion practice in North America. *Perfusion* 2002; 17(2):83-9.
5. Sakurai H, Maeda M, Sai N, et al. Extended use of hemofiltration and high perfusion flow rate in cardiopulmonary bypass improves perioperative fluid balance in neonates and infants. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 5(2):94-100.
6. Shimp H, Shimamoto A, Sawamura Y, et al. Ultrafiltration of the priming blood before cardiopulmonary bypass attenuates inflammatory response and improves post-operative clinical course in pediatric patients. *Shock* 2001; 16 Suppl 1:51-4.
7. Newland RF, Baker RA, Mazzone AL, et al. Removal of glucose from the cardiopulmonary bypass prime: a prospective clinical audit. *Journal of Extra-Corporeal Technology* 2004; 36(3):240-4.
8. Ridley PD, Ratcliffe JM, Alberti KG, Elliott MJ. The metabolic consequences of a "washed" cardiopulmonary bypass pump-priming fluid in children undergoing cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100(4):528-37.
9. Nagashima M, Imai Y, Seo K, et al. Effect of hemofiltrated whole blood pump priming on hemodynamics and respiratory function after the arterial switch operation in neonates. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(6):1901-6.
10. Nagatsu M, Harada Y, Takeuchi T, et al. [Initial ultrafiltration to the priming solution with preserved blood for cardiopulmonary bypass in infants]. *Kyobu Geka* 1995; 48(4):281-5.
11. Shimp H, Shimamoto A, Miyake Y, et al. Effect of ultrafiltration on priming solution with preserved blood for extracorporeal circulation in infants. *Asaio J* 1996; 42(5):M792-4.
12. Doyle PE, Eidelman AI, Lee K, et al. Exchange transfusion and hypernatremia: possible role in intracranial hemorrhage in very-low-birth-weight infants. *J Pediatr* 1978; 92(5):848-9.
13. Steele AM, Brown DL, Lipsitz PJ. Relationship of exchange transfusion to hypernatremia. *J Pediatr* 1979; 94(1):168-9.
14. Oski FA. Extensive transfusion in the neonate. *Prog Clin Biol Res* 1982; 108:259-72.
15. Benzing G, 3rd, Francis PD, Kaplan S, et al. Glucose and insulin changes in infants and children undergoing hypothermic open-heart surgery. *Am J Cardiol* 1983; 52(1):133-6.
16. Board AJ, Lister BG, Moran D, et al. Hypernatraemia and hyperglycaemia with massive blood transfusions. *Anaesth Intensive Care* 1989; 17(3):387-8.
17. Vannucci RC, Rossini A, Towfighi J. Effect of hyperglycemia on ischemic brain damage during hypothermic circulatory arrest in newborn dogs. *Pediatr Res* 1996; 40(2):177-84.
18. Gisselsson L, Smith ML, Siesjo BK. Hyperglycemia and focal brain ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999; 19(3):288-97.
19. Schurr A, Payne RS, Miller JJ, Tseng MT. Preischemic hyperglycemia-aggravated damage: evidence that lactate utilization is beneficial and glucose-induced corticosterone release is detrimental. *J Neurosci Res* 2001; 66(5):782-9.
20. Efron D, South M, Volpe JJ, Inder T. Cerebral injury in association with profound iatrogenic hyperglycemia in a neonate. *Eur J Paediatr Neurol* 2003; 7(4):167-71.
21. Cronberg T, Rytter A, Asztely F, et al. Glucose but not lactate in combination with acidosis aggravates ischemic neuronal death in vitro. *Stroke* 2004; 35(3):753-7.
22. Katsura K, Rodriguez de Turco EB, Siesjo BK, Bazan NG. Effects of hyperglycemia and hypercapnia on lipid metabolism during complete brain ischemia. *Brain Res* 2004; 1030(1):133-40.
23. Tagavilla MA, Li PA. Hyperglycemic ischemia increases the production of superoxide free radicals and decreases the level of antioxidative selenoprotein P. *Ethn Dis* 2005; 15(3 Suppl 4):S4-60-1.