

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS INDUZIDAS PELO SUPORTE DA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA (CEC): REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

PHYSIOLOGICAL CHANGES INDUCED BYPASS SUPPORT - REVIEW

Ana Clara e Silva Viana¹

Laiza Alencar Santos Barros²

Resumo: Esta revisão bibliográfica busca sintetizar e evidenciar os avanços recentes na compreensão de alterações metabólicas induzidas pelo uso da circulação extracorpórea, durante o período intra operatório em pacientes submetidos à CEC em uma cirurgia cardíaca. A partir disso, visa-se reunir de maneira prática e objetiva, descrições sobre as alterações fisiológicas induzidas pelo suporte em circulação extracorpórea descritos na literatura, a fim de viabilizar o conhecimento e fornecer embasamento para profissionais da área da saúde, com ênfase na atuação de perfusionista. Realizada uma pesquisa bibliográfica em artigos nas bases de dados nacionais e internacionais como SCIELO, LILACS, PUBMED com descritores: circulação extracorpórea, CEC, cirurgia cardíaca, “cardiopulmonary bypass”, “CPB” e “cardiac surgery”. Como resultado, o estudo busca revelar padrões e tendências nas alterações metabólicas associadas à perfusão extracorpórea, visando entender os mecanismos fisiopatológicos subjacentes. Isso inclui identificar vias de metabolismo afetadas, respostas inflamatórias, estresse oxidativo e interações entre sistemas orgânicos, como isquemia-reperusão. Fatores de risco, como tempo e temperatura de perfusão, são destacados, buscando identificar preditores de complicações metabólicas. O conhecimento gerado visa oferecer insights para a prática clínica, auxiliando no monitoramento e gerenciamento das alterações metabólicas durante a perfusão extracorpórea. Isso pode resultar no desenvolvimento de estratégias para minimizar impactos adversos e identificar alvos terapêuticos para mitigar complicações metabólicas.

Portanto, é possível identificar práticas cirúrgicas e clínicas por meio da literatura que permitem a identificação de alterações metabólicas associadas ao uso do suporte extracorpóreo. Esses recursos, juntamente com a identificação de lacunas e discrepâncias nos estudos existentes, devem ser integrados à prática profissional em um ambiente multidisciplinar, com o objetivo de reduzir incidentes que possam causar danos à saúde do paciente submetido à CEC. Isso inclui a redução de complicações nos períodos intra e pós-operatório, bem como custos hospitalares, como a necessidade de prolongamento do tempo de internação.

Palavras Chaves: Circulação extracorpórea, CEC, Cirurgia cardíaca, “Cardiopulmonary, “By-pass”, “CPB”, “Cardiac surgery”.

¹ Graduanda do curso de Ciências Biológicas Modalidade Médica- PUC Goiás

² Escola de Ciências Médicas e da Vida (ECMV) - PUC Goiás

Summary:

This literature review aims to synthesize and highlight recent advances in the understanding of metabolic changes induced by the use of extracorporeal circulation during the intraoperative period in patients undergoing cardiopulmonary bypass (CPB) in cardiac surgery. It seeks to compile, in a practical and objective manner, descriptions of the physiological changes induced by extracorporeal circulation support as described in the literature, in order to facilitate knowledge and provide a foundation for healthcare professionals, with an emphasis on the role of perfusionists. To this end, a bibliographic search was conducted in national and international databases such as SCIELO, LILACS, and PUBMED using descriptors: extracorporeal circulation, CPB, cardiac surgery, “cardiopulmonary bypass”, “CPB”, and “cardiac surgery”. As a result, hematological, pulmonary, and renal changes were observed, which may vary according to pre-existing diseases, duration of CPB use, and preoperative and intraoperative laboratory variables. This knowledge, along with the identification of gaps and discrepancies in existing studies, should be integrated into professional practice in a multidisciplinary environment, with the aim of reducing incidents that could harm the health of patients undergoing CPB, such as reducing complications in the intra- and postoperative periods, as well as hospital costs associated with prolonged hospital stays.

Keywords: Extracorporeal circulation, CPB, Cardiac surgery, Cardiopulmonary, Bypass, CPB, Cardiac surgery.

1. Introdução

De acordo com dados do Ministério da Saúde, no período de janeiro de 2022 a setembro de 2023 foram notificados mais de 96 mil óbitos por doenças do aparelho circulatório em todo o Brasil, compreendendo os transtornos de condução e arritmia cardíacas, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doenças isquêmicas do coração e outras patologias cardíacas. Os valores totais referentes aos serviços de saúde prestados a pacientes acometidos por doenças do aparelho circulatório de janeiro/2023 a setembro/2023 compreendem cerca de 1 bilhão de reais, elucidando um cenário que conecta dados socioeconômicos do alto número de mortalidade e investimento nos serviços de saúde brasileiro. (1)

Pela sua própria natureza, as cirurgias cardíacas compreendem técnicas complexas e procedimentos de restabelecimento e preservação das capacidades vitais do indivíduo. A circulação extracorpórea (CEC) teve sua primeira utilização em 6 de maio de 1953, em uma cirurgia realizada pelo casal Mary Gibbon e John Gibbon para corrigir a comunicação interatrial (CIA) de uma paciente; deu-se início à cirurgia cardíaca moderna, onde as primeiras funções de suporte da CEC eram limitadas, e compreendiam a oxigenação e o bombeamento do sangue por pequenos períodos que seriam somente para a realização de técnicas cirúrgicas mais simples. (2)

Atualmente, a cirurgia cardíaca no Brasil equipara-se ao nível de grandes centros, como por exemplo a Universidade de Minnesota, considerada como berço da cirurgia cardíaca mundial e onde os pioneiros da cirurgia cardíaca brasileira iniciaram suas carreiras. Sob orientação do Dr. W. Lillehei, fundaram escolas e conduziram as técnicas de cirurgia cardíaca com excelência no nosso país.(3)

Com a evolução da informática e bioengenharia, ao longo dos anos as indicações das cirurgias com suporte extracorpóreo se tornaram mais abrangentes, possibilitando sua realização em pacientes idosos, crianças e até mesmo neonatos, em diversas situações, como pacientes graves com doenças sistêmicas associadas, infarto agudo do miocárdio em complicações, transplantes cardíacos e implante de coração artificial. (2)

Por definição, a circulação extracorpórea é um sistema de suporte de vida extracorpóreo (ECLS) mecânico e fechado que tem por objetivo substituir as funções cardíacas e pulmonares por tempo limitado, em pacientes submetidos a intervenção cirúrgica por falha no funcionamento dos pulmões e/ou coração. Em seu sentido mais amplo e moderno a CEC preserva desde a morfologia e metabolismo dos órgãos até a integridade celular,

viabilizando a segurança do indivíduo e garantindo o progresso das técnicas cirúrgicas pela equipe médica. (2)

No ano de 2011 foram realizadas 100 mil operações cardíacas em mais de 170 centros brasileiros, com a participação de cerca de 1000 cirurgiões vinculados à Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, dentre elas, 50 mil com suporte CEC e compreendendo mais da metade dos procedimentos cirúrgicos citados para revascularização miocárdica. (4)

Embora haja critérios definidos para indicação da cirurgia de revascularização do miocárdio, o uso ou não da CEC permanece baseado no perfil clínico do paciente e na experiência do médico cirurgião. (1) Sendo que a identificação dos inúmeros fatores de risco no período pré-operatório está diretamente relacionada com a maior incidência de complicações ocorridas no período pós-operatório imediato (POI). Portanto, o conhecimento de possíveis riscos no POI de cirurgias cardíacas possibilita um planejamento adequado da assistência ao indivíduo, minimizando eventuais problemas e influenciando uma experiência positiva vivenciada pelo paciente cirúrgico. (5)

2. Metodologia

O trabalho consiste em uma revisão de literatura realizada por meio de levantamento bibliográfico encontrado em bases de dados nacionais e internacionais, como PUBMED (www.pubmed.com), Scielo (www.scielo.com.br) e LILACS (www.lilacs.bvsalud.org). Para a pesquisa dos artigos serão usados os seguintes descritores: circulação extracorpórea, CEC, cirurgia cardíaca, e seus correlatos em inglês (*cardiopulmonary bypass, CPB, cardiac surgery*).

Serão considerados artigos publicados entre os anos de 2018 e 2023, excluindo artigos publicados anteriormente a esse período ou sem relação com o assunto abordado neste trabalho, nos idiomas português e/ou inglês.

3. Resultados

Foram encontrados 63 artigos relacionando os temas CEC, cirurgia cardíaca, alterações e complicações induzidas pela circulação extracorpórea. Após a leitura e análise, apenas 6 artigos se enquadraram nos critérios de inclusão para essa revisão, os quais estão descritos na tabela a seguir.

Tabela 1: Descrição Metodológicas dos estudos incluídos nesta revisão.

Ano/Autor	Título	Objetivo	Conclusão
2018 CORDEIRO et al.	Associação da Mecânica Respiratória com a Oxigenação e Duração da Ventilação Mecânica no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca.	Analisar como a mecânica pulmonar afeta a duração da VM e as trocas gasosas no período pós cirúrgico.	A mecânica pulmonar possui forte relação com as trocas gasosas e fraca correlação com duração de VM no pós-operatório.
2018 BRAGA & BRANDÃO	Avaliação diagnóstica do risco de sangramento em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.	Identificar os fatores de risco associados ao sangramento excessivo em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC.	IMC, tempo de CEC, temperatura esofágica, acidose metabólica e tempo de tromboplastina parcial ativada, são variáveis associadas ao risco de sangramento pós cirúrgico.
2020 DUARTE et al.	Redução de hemoglobina: risco para lesão renal aguda após revascularização do miocárdio.	Verificar se a redução da taxa de hemoglobina no pós-operatório de revascularização do miocárdio interfere na função renal dos pacientes.	Pacientes submetidos a revascularização do miocárdio com redução da taxa de hemoglobina evoluíram significativamente com LRA.
2020 GOLDANI et al.	Microscopia de urina como biomarcador de lesão renal aguda após cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.	Investigar a urinálise microscópica no diagnóstico de LRA em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.	A detecção de CETR e CG na urina por microscopia é um biomarcador específico para diagnóstico precoce de LRA após cirurgia cardíaca.
2022 LEONTINA et al.	Associação de exames hematológicos e bioquímicos e complicações pós-cirurgia cardiovascular.	Avaliar parâmetros bioquímicos e hematológicos pré e pós cirurgia cardíaca.	Alteração Leucocitária prévia dita como possível preditor de complicações no pós-operatório.

*CETR: Células epiteliais tubulares renais

**CG: Cilindros granulares

4. Discussão

Sendo uma intervenção muito importante que contribui para a sobrevivência de pacientes com doenças cardiovasculares, a cirurgia cardíaca conta com a circulação extracorpórea sendo o suporte considerado “padrão ouro” na realização desse tipo de procedimento. Ainda que possua inúmeros benefícios para a redução do índice de morbimortalidade de milhões de indivíduos pelo mundo, o uso da CEC e suas variáveis no intraoperatório podem causar efeitos deletérios ao organismo humano, como respostas inflamatórias, disfunção pulmonar e instabilidade hemodinâmica. (6)

4.1 Alterações hematológicas

A hemólise, em especial, é uma importante alteração fisiológica que ocorre durante a CEC, em decorrência da solicitação mecânica, pelo trauma direto da passagem de hemácias nos roletes ou pela exposição a superfícies estranhas em diferentes velocidades. Devido à necessidade de hemodiluição no suporte extracorpóreo, hematócritos entre 20% e 30% são compreendidos como adequados para a oxigenação de tecidos e contribuem com o não atrito entre as hemácias e lise ao passar pelos roletes. (7)

Os oxigenadores, bomba arterial e principalmente os aspiradores causam traumatismo nas hemácias, diminuindo significativamente a capacidade de agregação leucocitária e plaquetária, promovendo a ativação do complemento e dos granulócitos, ocorrendo a injúria de células endoteliais que produzem inúmeros mediadores inflamatórios e vasoativos, inativando as plaquetas e impedindo sua funcionalidade. (2)

GRAUBE et al. (2022) em seu estudo, enfatiza que além dos fatores comumente citados na literatura (hábitos tabagistas, etilistas e comorbidades associadas) o aumento dos valores de leucócitos, acima da referência nos exames de risco cirúrgico aumentam em 8,24 vezes a chance de ter complicações pós-operatórias.

Mesmo havendo a urgência na realização de uma intervenção cirúrgica, onde na maioria dos casos os pacientes se encontram em risco de morte evidente, o grau de predisposição a complicações no momento da operação pode comprometer o sucesso do procedimento e implicar respostas anormais atenuadas pelo organismo.

Estudos afirmam que pacientes com um estado clínico inflamatório já instalado no período pré-operatório podem aumentar a resposta inflamatória da circulação extracorpórea. (7,8,9) O que confirma a complexidade das decisões a serem tomadas pela equipe cirúrgica, sobre a inclusão ou não da CEC e técnicas que serão utilizadas a fim de reduzir o tempo do paciente sob os efeitos mediados pelo suporte extracorpóreo.

Artigo publicado pela Revista Latino-Americana de Enfermagem, por BRAGA et al. (2018) analisou 216 participantes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Foi identificado em um período de 3 anos que um tempo de CEC maior que 90 minutos é um dos fatores mencionados, que está associado ao sangramento excessivo após a operação com circulação extracorpórea no intraoperatório e nos primeiros minutos do pós-operatório.

Na literatura não há relatos de uma padronização do tempo de circulação extracorpórea e estudos que viabilizam esse tipo de análise e suas consequências definem que um período maior que 70 minutos está relacionado a uma maior incidência de complicações no pós-operatório e maior taxa de mortalidade. (10,11,12)

Nesse contexto, a circulação extracorpórea juntamente com outros eventos clínicos, representa uma interferência no equilíbrio entre as citocinas pró e anti-inflamatórias em decorrência das condições moduladas pela CEC, induzindo o sistema de homeostase que usualmente mantém as citocinas pró-inflamatórias sob controle, a se tornar menos eficaz ou até mesmo disfuncional, razão pela qual as complicações atingem níveis sistêmicos. (15)

4.2 Alterações pulmonares

Dentre os variados riscos, a insuficiência respiratória e a lesão pulmonar são importantes fatores de morbidade pós-operatória observado em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, com circulação extracorpórea. (16)

Dos mecanismos viabilizados pela CEC, a isquemia pulmonar causada pelo fluxo não-pulsátil promove a produção local de mediadores inflamatórios, que conseqüentemente podem dar origem a síndrome de disfunção múltipla de órgãos (SDMO) no pós-operatório da cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio. Sendo assim, após o término da utilização do suporte extracorpóreo os pulmões são o local de gênese da reação inflamatória de maior intensidade, pois o débito cardíaco é direcionado totalmente para o leito vascular do pulmão, que se predispõe a agregação de plaquetas e leucócitos durante a reperfusão pulmonar. (17)

Um estudo feito por CORDEIRO et al. (2018) incluiu 50 pacientes da Santa Casa de Misericórdia na Bahia, com o objetivo de avaliar o impacto da mecânica pulmonar sobre o tempo de ventilação mecânica (VM) e trocas gasosas. Compreendeu-se, que a mecânica ventilatória (complacência estática e resistência) não influenciou no tempo de permanência da VM invasiva ou tempo de UTI. Contrapondo afirmações de que assim como a falha na extubação em detrimento da complacência pulmonar reduzida, o maior tempo de ventilação mecânica contribui com o retardo na recuperação dos pacientes. (19)

Por outro lado, um achado importante no estudo é a forte correlação da mecânica pulmonar com as trocas gasosas no pós-operatório de cirurgia cardíaca com uso da CEC. O que supostamente indica alterações importantes na fisiologia pulmonar e sua função respiratória durante e após o procedimento cirúrgico.

O uso da circulação extracorpórea na cirurgia cardíaca compromete o metabolismo pulmonar possivelmente causando atelectasia, infecções pulmonares e diminuição da força muscular respiratória, em decorrência do fato a complacência pulmonar estática é reduzida juntamente com a capacidade ventilatória onde também ocorre o comprometimento da troca gasosa adequada. (20)

Segundo AMBROZIN et al. (2005) que comparou os valores de complacência dinâmica e estática da resistência de vias aéreas e do índice de trocas gasosas no pós-operatório de 70 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Conclui-se no estudo que, as complacências estavam diminuídas em quase todos os indivíduos operados e a resistência das vias aéreas aumentadas, em um terço deles. Quanto ao índice de trocas gasosas, esteve diminuído em 50% dos analisados, sendo que no pós-operatório imediato os fatores de risco não influenciaram as variáveis mecânicas e o índice de trocas gasosas, que somente mostrou-se alterado em pacientes que apresentavam comorbidades.

Nos estudos anteriormente citados, há certa concordância analítica sobre os resultantes pós-operatórios de algumas das alterações pulmonares causadas pela CEC, no entanto, existem fatores que precisam ser minuciosamente avaliados no pré e intraoperatório que podem contribuir com os riscos decorrentes de uma cirurgia cardíaca com o uso da circulação extracorpórea.

Acerca dos parâmetros a serem avaliados na força respiratória de um paciente, a complacência pulmonar é obrigatoriamente diminuída quando o tecido dos pulmões é lesionado ou em condições em que ocorre a limitação da expansão e retração do órgão. Dessa

forma, as cirurgias na caixa torácica induzem a diminuição significativa da complacência do tórax, onde o suporte extracorpóreo, por variados mecanismos contribui com a disfuncionalidade dessa mecânica no pós-operatório imediato. (2)

Seguindo tal lógica, estudos confirmam também que os fatores de risco para doença vascular mais frequentes foram sedentarismo e obesidade. (22,23) O que revela um perfil lipídico anormal e condição cardiopulmonar reduzida de pacientes que eventualmente são submetidos a cirurgias cardíacas, que convenientemente podem ser fatores de riscos que estarão associados a futuras intercorrências.

Publicado pela revista do colégio brasileiro de cirurgiões por PINTO et al. (1988) foram avaliados 23 pacientes internados na unidade de Pulmão-Coração da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, onde os achados referentes à avaliação de espirometria dos indivíduos submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio sem o uso da circulação extracorpórea, mostrou diminuição de todos os seus índices em 100% dos pacientes. Demonstrando que a função pulmonar pode ser também prejudicada em intervenções operatórias sem a associação do suporte extracorpóreo.

Portanto, alguns autores demonstraram que complicações após a intervenção cirúrgica em pacientes submetidos a CEC estão intimamente relacionadas com existência de comorbidades e distúrbios respiratórios prévios (23) e também ao grau de risco dos pacientes cardiopatas. (25) Além disso, os resultados dos diferentes desfechos da cirurgia cardíaca com e sem o uso da circulação extracorpórea, dependem do volume cirúrgico, tanto do centro onde é a operação é realizada quanto do cirurgião individualmente, levando em consideração sua experiência e precisão. (26)

4.3 Alterações renais

O declínio abrupto na taxa de filtração glomerular (TFG) é resultante da lesão que causa a disfunção ou alteração estrutural nos rins. Denominada lesão renal aguda (LRA) é reconhecida como uma das complicações pós-operatórias de maior importância prognóstica na cirurgia cardíaca, atuando clinicamente como um preditor independente do risco de morte.(27)

O suporte extracorpóreo é capaz de produzir alterações nas funções da dinâmica renal e na homeostasia dos líquidos e dos eletrólitos no organismo. (2) A diminuição da TFG compromete o bom funcionamento dos rins e é identificada através de achados clínicos na

microscopia com amostras de urina ou análises bioquímicas e hematológicas. Entretanto, ao se tratar da circulação extracorpórea, os níveis de alteração fisiológica do funcionamento renal excedem a normalidade do organismo humano e, contudo, podem causar severos danos aos rins do paciente.

Um estudo observacional prospectivo por GOLDANI et al. (2020) constatou através da análise de 114 pacientes com tempo médio de cirurgia de 76,52 minutos, que 20,17% dos pacientes apresentaram LRA (em estágios I, II ou III). Uma percentagem de 66,67% dos pacientes tinha a lesão renal aguda pelo critério de diurese e 3,51% dos pacientes necessitarão de terapia renal substitutiva, havendo também três óbitos e uma recuperação de função renal.

DUARTE et al. (2020) afirmou em seu estudo envolvendo 57 pacientes internados em uma unidade intensiva de terapia UTI, que pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio onde o tempo médio de circulação extracorpórea predominantes (96,5%) entre os pacientes foi de 93 minutos. com redução da taxa de hemoglobina, evoluíram de forma significativa com LRA.

Em outro estudo de cunho prospectivo, foram analisados 116 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, onde o tempo de CEC foi juntamente analisado. Objetivando avaliar assim a influência do tempo de suporte extracorpóreo como fator de risco para a insuficiência renal aguda (IRA). O grupo de pacientes com 70 minutos de permanência em circulação extracorpórea teve menor frequência de desenvolvimento de IRA, comparado ao grupo com tempo de CEC superior a 90 minutos. (29)

A hipotensão arterial com hipoxemia renal são fatores propiciados pelo maior tempo de CEC.(30,31) Entretanto, os três estudos apresentados anteriormente possuem predominância de pacientes com a faixa etária maior que 50 anos e apesar de ser observada a influência negativa do tempo de circulação extracorpórea, uso de drogas inotrópicas, presença de patologias renais prévias ou não, a metodologia utilizada quanto a dosagem de creatinina, foi semelhante, o que exige uma análise complexa, pois é conhecido que a creatinina usada para superestimar a TFG depende da massa muscular do indivíduo (31), podendo ser comprometida pela idade avançada e hábitos de vida do paciente.

5. Considerações Finais

Com a análise da literatura é revelado que as alterações induzidas pela circulação extracorpórea, possuem alcances variados e que em sua maioria são detectadas em diferentes períodos de acompanhamento do paciente, com destaque para as alterações hematológicas, pulmonares e renais.

No entanto, é de suma importância enfatizar que essas alterações não ocorrem isoladamente, mas sim em um contexto complexo que acarreta uma interação de diversos fatores, com intermédio da resposta inflamatória. A compreensão abrangente desses aspectos é indispensável e fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes no tratamento dos pacientes, pois a literatura fornece amplo conhecimento e tal fato não descarta a responsabilidade dos profissionais da saúde envolvidos. Portanto, futuras pesquisas devem se concentrar não apenas nas alterações diretas da CEC, mas também em sua interação com outros componentes do perfil clínico de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com a circulação extracorpórea, para um melhor manejo das condições relacionadas

Referências

1. Khan MS, Islam MY ul, Ahmed MU, Bawany FI, Khan A, Arshad MH. On Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery Versus Off Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Review. *Glob J Health Sci.* 2014 Mar 24;6(3).
2. Fundamentos da Circulação Extracorpórea.
3. C. Walton Lillehei, the “Father of Open Heart Surgery.” *Circulation.* 1999 Sep 28;100(13):1364–5.
4. Braile DM, Godoy MF de. História da cirurgia cardíaca. *REVISTA BRASILEIRA DE CIRURGIA CARDIOVASCULAR.* 2012;27(1):125–34.
5. Torrati FG, Dantas RApS. Circulação extracorpórea e complicações no período pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas. *Acta Paulista de Enfermagem.* 2012;25(3):340–5.
6. Freitas F. UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA PROGRAMA MULTICÊNTRICO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS FABIANA GÓES BARBOSA DE FREITAS O IMPACTO DO TEMPO DE CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO JOÃO PESSOA 2021.
7. Vieira Junior FU, Antunes N, Vieira RW, Álvares LMP, Costa ET. Hemolysis in extracorporeal circulation: relationship between time and procedures. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.* 2012;27(4):535–41.
8. Leontina Graube S, Okaseski KR, Felipin Ludvig B, Agnolletto Bewanger S, Lemes Lobo Bittencourt V, Colet C de F, et al. Association of hematological and biochemical tests and complications after cardiovascular surgery. *O Mundo da Saúde.* 2022 Jan 1;46:209–20.
9. BRASIL LA, GOMES WJ, SALOMÃO R, FONSECA JHP, BRANCO JNR, BUFFOLO E. Uso de corticóide como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.* 1999 Jul;14(3).
10. Güntürk İ, Ozmen R, Ozocak O, Güntürk EE, Dagli F, Yazici C. O Índice de Imuno Inflamação Sistêmica Prevê Mortalidade Hospitalar em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca com Circulação Extracorpórea. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(4).
11. Seghaye MC, Grabitz RG, Duchateau J, Bussea S, Däbritz S, Koch D, et al. Inflammatory reaction and capillary leak syndrome related to cardiopulmonary bypass in neonates undergoing cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996 Sep;112(3):687–97.
12. Colling K, Zanettini A, Stochero G, Casarin RG, Sachetti A. Extracorporeal circulation time without clinical outcome of patients with cardiac surgery. *Scientific Electronic Archives.* 2021 Jan 26;14(2):60.
13. Miana LA, Atik FA, Moreira LF, Hueb AC, Jatene FB, Auler Junior JO, et al. Fatores de risco de sangramento no pós-operatório de cirurgia cardíaca em pacientes adultos. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.* 2004 Sep;19(3):280–6.

14. Goldani JC, Poloni JA, Klaus F, Kist R, Pacheco LS, Keitel E. Urine microscopy as a biomarker of Acute Kidney Injury following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2020 Mar;42(1):18–23.
15. MOURA HV de, POMERANTZEFF PMA, GOMES WJ. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2001 Dec;16(4).
16. Rodrigues CDA, Oliveira RARA de, Soares SM de TP, Figueiredo LC de, Araújo S, Dragosavac D. Lesão pulmonar e ventilação mecânica em cirurgia cardíaca: revisão. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010 Dec;22(4):375–83.
17. Machado LB, Santos LM dos, Negri EM, Malbouisson LMS, Auler Júnior JOC, Carmona MJC. Análise da celularidade do lavado bronco-alveolar em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea: relato de três casos. *Rev Bras Anesthesiol*. 2006 Jun;56(3).
18. Cordeiro ALL, Oliveira LF de L, Queiroz TC, Santana VLL de, Melo TA de, Guimarães AR, et al. Association of Respiratory Mechanics with Oxygenation and Duration of Mechanical Ventilation After Cardiac Surgery. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2018;
19. Ramos TBR, Figueiredo LC, Martins LC, Falcão ALE, Ratti L dos SR, Petrucci O, et al. Relação entre a Complacência Pulmonar Estática e a Falha de Extubação em Pacientes Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2024 Feb 19;121(2).
20. Lima CA, Ritchrmoc MK, Leite WS, Silva DARG, Lima WA, Campos SL, et al. Impact of fast track on adult cardiac surgery: clinical and hospital outcomes. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(3).
21. Ambrozini ARP, Cataneo AJM. Aspectos da função pulmonar após revascularização do miocárdio relacionados com risco pré-operatório. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2005 Dec;20(4):408–15.
22. Teston EF, Cecilio HPM, Santos AL, De Arruda GO, Radovanovic CAT, Marcon SS. Factors associated with cardiovascular diseases in adults. *Medicina (Brazil)*. 2016 Mar 1;49(2):95–102.
23. Carlos De Medeiros¹ AI, Da A, Oliveira² S, Kátia S, Costa² A, Meireanny ;, et al. Avaliação da função pulmonar, força muscular respiratória e qualidade de vida no pré-operatório de cirurgia cardíaca Evaluation of pulmonary function, respiratory muscle strength and quality of life in the preoperative of cardiac surgery.
24. Pinto AMR, Stibulov R, Rivetti LA, Saad Júnior R. Estudo da função pulmonar em pacientes submetidos a revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea com derivação intraluminal. *Rev Col Bras Cir*. 1998 Dec;25(6):363–8.
25. Erdil N, Nisanoglu V, Kaynak M, Fansa I, Eroglu T, Cihan H, et al. On-pump Coronary Artery Bypass Surgery in High-risk Patients Aged over 65 Years (EuroSCORE 6 or More): Impact on Early Outcomes. *Journal of International Medical Research*. 2009 May 1;37(3):884–91.

26. Benedetto U, Puskas J, Kappetein AP, Brown WM, Horkay F, Boonstra PW, et al. Off-Pump Versus On-Pump Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Aug;74(6):729–40.
27. de Nassau Machado M, Carlos Miranda R, Thomaz Takakura I, Palmegiani E, Alberto dos Santos C, Aurélio Oliveira M, et al. Lesão renal Aguda após revascularização do miocárdio com Circulação Extracorpórea Acute Kidney Injury after On-pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery [Internet]. Available from: <http://www.arquivosonline.com.br>
28. Duarte TTP, Lima WL, Ribeiro AHS, Magro MCS. Redução de hemoglobina: risco para lesão renal aguda após revascularização do miocárdio. *Revista Enfermagem UERJ*. 2020 Aug 3;28:e51034.
29. Taniguchi FP, Souza AR de, Martins AS. Tempo de circulação extracorpórea como fator risco para insuficiência renal aguda. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2007 Jun;22(2).
30. Ostermann ME, Taube D, Morgan CJ, Evans TW. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture. *Intensive Care Med*. 2000 May;26(5):565–71.
31. Conlon P. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1999 May 1;14(5):1158–62.