

Márcio Luiz Alves Fagundes \*  
 Milton Ary Meier \*\*  
 Claudio Roberto Assumpção \*\*\*  
 Newton Ferreira Rodrigues \*\*\*\*  
 Hélio da Rocha Fragoso \*\*\*\*  
 Denise Kühner da Rocha \*\*\*\*  
 Óseas Cancio Nascimento \*\*\*\*  
 Laís Irene Marques de Oliveira \*\*\*\*

## MODIFICAÇÕES DA AFINIDADE DA HEMOGLOBINA DO SANGUE VENOSO PELO OXIGÊNIO E DA FOSFATEMIA NO CURSO DA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

*As alterações da afinidade da hemoglobina (Hb) pelo oxigênio (O<sub>2</sub>) e o comportamento da fosfatemia induzidos pela circulação extracorpórea (CEC) foram avaliados em crianças, no curso da correção para cardiopatias congênicas e reumáticas.*

*A afinidade do sangue pelo O<sub>2</sub> foi estudada pela determinação do PO<sub>50</sub> (pressão parcial de O<sub>2</sub> que satura o sangue 50%) do sangue venoso, calculado a partir da equação de Lichtman, e obtidas seriadamente antes, durante e após a CEC. Paralelamente, a fosfatemia foi determinada.*

*Foram observadas diminuição significativa do nível da PO<sub>50</sub> até a 24 hora de pós-operatório e queda progressiva da fosfatemia durante a CEC, com elevação gradativa posterior, permanecendo significativa até o nível da 12ª hora de pós-operatório.*

*Os autores discutem os diversos fatores envolvidos no desvio da curva de dissociação da oxihemoglobina, destacando-se a hipotermia na CEC, o uso do sangue citratado do perfusato e a diminuição da fosfatemia.*

*É reenfocado que se devem evitar os fatores que desviam a curva de dissociação da oxihemoglobina para a esquerda, por seus efeitos adversos na oxigenação tissular. O uso do fósforo no perfusato ainda é prematuro inferir por este trabalho.*

O tratamento cirúrgico da maioria das cardiopatias na infância, quer congênicas, quer adquiridas, necessita do uso da circulação extracorpórea (CEC). Durante a CEC são bem conhecidas as alterações gasométricas e hemodinâmicas decorrentes do oxigenador e da própria bomba. O sangue circulante é constituído por mistura do sangue do paciente (crianças nosso estudo) e do sangue do adulto conservado no leio CPD (citrato-fosfato-dextrose). Diminuição da afinidade da hemoglobina (Hb) pelo oxigênio (HbO<sub>2</sub>) tem sido demonstrada em pacientes com diversas condições 1 5 incluindo exposição a altas altitudes, anemias de diferentes etiologias, cirrose hepática e nas hipoxemias arteriais devidas ou a cardiopatias ou doença pulmonar obstrutiva crônica; por outro lado, em pessoas fumantes 2, ou durante a ex-sanguíneo transfusão 6 ou durante a CEC 7-8, aumento da afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub> e esta alteração, é parcialmente explicada por diminuição do 2-3 difosfoglicerato (DPG) da hemácia 7

Os objetivos deste trabalho são: 1 enfatizar novamente a importância da CEC em relação à afinidade do sangue pelo oxigênio; 2) testar um método simplificado de avaliação da afinidade do oxigênio pela Hb, facilitando estudos futuros e 3) avaliar a importância do fósforo durante a CEC, em relação à afinidade da Hb.

### MATERIAL E MÉTODO

Os dados foram obtidos de 46 crianças (idade média de 6 anos) submetidas à cirurgia sob CEC por diferentes lesões congênicas ou adquiridas. O oxigenador de bombas foi utilizado em todos os casos. O "primer" do circuito extracorpóreo foi constituído por uma solução de Ringer-lactato (máximo de 40ml/Yg) e sangue armazenado de 1 a 3 dias em meio CPD (222 mg% de fosfato, sendo 5,6 mg% em fósforo inorgânico), em volume total médio de 1200 ml. A perfusão foi desenvolvida entre 20 e 32°C e a um fluxo médio de 2,2 l/min/M<sup>2</sup>. Diuréticos, bicarbonato de sódio e drogas inotrópicas posi-

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas do IVº Centenário do Rio de Janeiro.

\* Médico do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas do IVº Centenário do Rio de Janeiro e da Unidade Coronariana do Hospital Geral de Jacarepaguá.

\*\* Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas do IV Centenário do Rio de Janeiro e do Departamento de Cirurgia Cardiovascular do Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro.

\*\*\* Médico do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas do IVº Centenário do Rio de Janeiro.

\*\*\*\* Bioquímico do Hospital de Clínicas do IV Centenário, RJ.

tivas foram utilizadas quando necessário. As amostras de sangue foram obtidas diretamente da cânula (s) das veias cavas durante a CEC ou de outra veia centram, antes e após o "by-pass".

**Horário das colheitas das amostras** - Antes da CEC foram obtidas amostras do paciente e do "primer" e as demais amostras aos 15, 30 e 60 min. de CEC; 5 min. após a CEC; 5 min. após a CEC; após o fechamento do tórax e às 3, 9, 12 e 24 h de pós operatório (PO). Uma amostra do "primer" após a CEC foi obtida para avaliação somente do fósforo.

**Disagem do fósforo inorgânico** - (P) - A dosagem feita pelo método do Gomori, com leitura por espectrofotometria (spectronic<sup>21</sup> -Bausch & Lomb) - Normal: 4 a 6,5mg%.

**Determinação da afinidade do oxigênio pema hemoglobina** - A afinidade do O<sub>2</sub> foi determinada pelo valor do PO<sub>50</sub> (P50) - a pressão parcial de O<sub>2</sub> na qual a Hb é 50% saturada. A avaliação gasométrica das amostras de sangue venoso foi realizado no analisador Cornimig 165/2. Os resultados foram corrigidos para a temperatura de 37° O pH foi corrigido para o BE (base - excess) medido, por meio do nomograma de Bird<sup>9</sup> e a saturação da Hb determinada pelo nomograma de Severinghaus<sup>10</sup>.

O valor do P50 medido do sangue venoso foi determinado a partir da equação logarítmica de Lichtman e col.<sup>11</sup>:  $P50 = \text{antilog } \log 1/Kn$

$$\text{sendo } \frac{1/K}{100-SO} = \frac{\text{antilog } (n, \log pO(7,4))}{(SO)}$$

A constante<sup>2</sup> de Hill (n) da Hb A de 2,7 foi utilizada nos Cálculos. O PO do sangue venoso medido a 37° foi convertido para o PO a um pH de 7,4 pema fórmula:  $\log pO(7,4) = \log PO - [0,5(7,4-pH)]$ , onde o pH é o valor do sangue venoso.<sup>2</sup> Os valores normais em nosso serviço são de  $26 \pm 1,1$ .

**Estatística** - No estudo estatístico, foram utilizados o teste paramétrico unilateral para a média na avaliação dos resultados do P50 e do fósforo e o teste da diferença de duas médias para a distribuição "t de student", na avaliação comparativa entre crianças cianóticas e acianóticas. Em cada caso, o nível de significância "p" foi considerado. A análise de regressão linear e os coeficientes de determinação e de correlação foram obtidos pelo método dos mínimos quadrados.

## RESULTADOS

**Avaliação do P50 e do fósforo do "primer"** - A afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub> é consideravelmente maior no "primer" em relação aos valores pré-CEC ( $24,52 \pm 2,1 \times 26,21 \pm 1,13$ ;  $p < 0,0005$ ). Os níveis de fósforo do "primer" pré-CEC, embora mais baixos que os séricos pré-CEC ( $3,6 \pm 0,3 \times 5,1 \pm 1,4$ ;  $p < 0,025$ ), não foram significativamente diferentes dos níveis do "primer" pós-CEC ( $3,6 \pm 0,3 \times 3,4 \pm 0,3$ ; NS).

**Avaliação do P50 no curso da CEC e no pós-operatório**

- Antes da intervenção: A afinidade do sangue pelo O<sub>2</sub> nas crianças estudadas não foi diferente em relação aos valores normais ( $26,21 \pm 1,13 \times 26 \pm 1,1$ ; NS).

Durante a intervenção e no pós-operatório: os valores do P50 foram sempre mais baixos do que os iniciais em todo período do pré e pós-operatório (tab. 1). A figura 1 mostra a evolução da afinidade do sangue pelo O<sub>2</sub> durante a CEC, após a CEC e no período de PO. Pode ser observado que a maior redução do P50 (aumento da afinidade pelo O<sub>2</sub>) ocorreu durante a CEC mas permaneceu até 24<sup>a</sup> hora de PO.

Aviação comparativa do P50 em crianças cianóticas e acianóticas (tab. II) - Foram avaliadas 10 crianças de cada grupo, escolhidas pela tabela de números randomizados. Não foi observada diferença significativa entre os grupos durante a intervenção cirúrgica ou em seus valores pré-operatórios.

Avaliação da fosfatenia (tab. III) - Os níveis sangüíneos de fósforo foram significativamente mais baixos durante a intervenção cirúrgica, retornando aos valores pré-operatórios em torno da 12<sup>a</sup> hora de PO (fig.1).

Comparação entre a variação do P50 e a variação da fosfatenia. Não foram observadas das correlações significativas entre as variações da P50 e da fosfatenia (tab. IV).

## DISCUSSÃO

**Validade do método de avaliação da afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub>** - Estudos têm demonstrado que a PO e a SO do sangue<sup>2</sup> venoso central e/ou periférico podem ser utilizadas para calcular o P50 em condições "standard", com resultados sensivelmente apurados<sup>11</sup>. Os resultados obtidos em nosso estudo são bastante similares aos publicados com a técnica convencional de tonometria<sup>2,4-8</sup>. O cálculo da P50 introduzido por Lichtman e col. para avaliação no sangue venoso periférico e derivado da equação de Hill foi utilizado em todos os casos com a constante "n" para a Hb A de 2,7, considerando-se não haver em nossa amostragem pacientes com Hb anômalas. Os resultados similares aos dos outros autores confirmam a validade do método para propósitos de investigações.

**Modificação da afinidade do sangue pelo O<sub>2</sub> no curso da CEC** - Antes da intervenção: 8 afinidade do sangue pelo O<sub>2</sub> nas crianças estudadas, por esta técnica, não demonstrou haver diferenças entre as acianóticas e as cianóticas bem como entre essas crianças e adultos normais; contudo, autores têm demonstrado menor afinidade em crianças cianóticas. É possível que o pequeno número utilizado para fins de comparação em nosso estudo possa ter influenciado negativamente nossos resultados.

**Sangue do oxigenador (primer):** O sangue utilizado no "primer" foi armazenado em meio CPD. É bem conhecido que o sangue citratado aumenta a afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub> ao diminuir o nível do<sup>2,3</sup> DPG, desviando, assim<sup>4</sup> a curva de dissociação da oxihemoglobina (NA) para a esquerda<sup>6-7</sup> n2,n3. O uso do Ringer lactato (pH de 6,50) tenderia a contrapor-se ao desviar a curva para a direita. Autores têm demonstrado

que é o nível do pH intracelular e não o do pH, do sangue total (é relatada grande discrepância entre as duas medidas<sup>7</sup>) que teria influência decisiva no nível do 2-3 DPG da hemácia e, por conseguinte, na posição da curva de dissociação da oxihemoglobina<sup>1-5,7</sup>. O aumento da acidez intracelular tenderia a diminuir a afinidade da b pelo O<sub>2</sub>, contrapondo-se aos efeitos da diminuição do 2,3 DPG do sangue citratado<sup>1-5-7</sup>.

Ao Curso da CEC e no pós-operatório: O período operatório de CEC comporta duas partes: a 1<sup>a</sup>, a mais longa, desenvolve-se em hipotermia (20 a 32.°C) e em hemodiluição com hematócritos muitas vezes inferiores a 30%. A 2<sup>a</sup>,

compreendendo os últimos minutos, desenvolve-se em normotermia e a hemodiluição é compensada pela infusão de sangue não diluído e/ ou pelo uso de diuréticos.

**TABELA I – Comparação entre médias dos valores de PSO nos diferentes tempos.**

	CEC					Pós operatório				
	Basal	15 min.	30 min.	60 min.	Pós CEC 5 min.	Pós fecha-tórax.	3 hs.	9 hs.	12 hs.	24 hs.
n	45	32	35	24	45	43	45	42	44	35
X	26,21	24,65	24,94	24,79	25,76	25,79	25,69	25,78	25,62	25,70
S	1,13	2,11	2,2	2,51	0,56	0,71	0,86	0,63	0,81	0,64
B x 15 min.	X 26,18 s 1,24 n 31	Y 24,65 s 2,15 n 31								
B x 30 min.			Y 24,92 s 2,23 n 34							
B x 60 min.	X 26,31 s 1,46 n 24			Y 24,79 s 2,51 n 24						
Pós B x CEC	X 26,20 s 1,14 n 44				Y 25,76 s 0,56 n 44					
Pós B x Fecha.	X 26,19 s 1,16 n 43					Y 25,79 s 0,71 n 43				
B x 3 hs.	X 26,21 s 1,13 n 45						Y 25,69 s 0,26 n 45			
B x 9 hs.	SE 26,19 s 1,18 n 41							Y 25,78 s 0,64 n 41		
B x 12 hs.	X 26,21 s 1,16 n 43								Y 25,61 s 0,82 n 43	
B x 24 hs.	X 26,13 s 1,19 n 34									Y 25,73 S 0,62 n 34

n = número de casos; x = média basal; y = média de cada período; s = desvio-padrão; B = basal.

**TABELA II - Comparação entre médias dos valores de PSO em pacientes cianóticos e acianóticos nos diferentes tempos.**

	CEC				Pós CEC 5 min.	Pós fecha-tórax.	Pós operatório			
	Basal	15 min.	30 min.	60 min.			3 hs.	9 hs.	12 hs.	24 hs.
X <sub>i</sub>	25,64	24,94	24,55	24,12	25,49	25,8	25,53	25,46	25,89	26,03
Y <sub>i</sub>	26,66	24,11	24,4	25,35	25,71	25,84	25,64	25,98	26,12	25,6
s <sub>1</sub>	0,58	1,83	2,48	3,14	0,51	1	0,46	0,57	1,11	0,93
s <sub>2</sub>	1,71	1,77	2,10	1,15	0,43	0,68	0,46	0,57	1,03	0,41
n <sub>1</sub>	10	7	7	8	10	9	10	8	9	8
n <sub>2</sub>	10	8	8	5	9	10	10	10	10	9
Significância	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

X<sub>i</sub> média, desvio padrão e n.º de casos cianóticos; y<sub>i</sub>, s<sub>1</sub>, s<sub>2</sub> = média, desvio padrão e n.º de casos acianóticos.

**TABELA III . Comparação entre médias dos valores de fosfato (fósforo inorgânico) nos diferentes tempos.**

	CEC			Pós operatório			
	Basal	15 min.	30 min.	60 min.	CEC 5 min.	3 hs.	12 hs.
B x 15 min.	x 5,21 s 1,4 n 14	y 4,52 s 1,1 n 14					
B x 30 min	x 5,13 s 1,43 n 13		y 4,13 s 0,85 n 13				
B x 60 min	x 5,07 s 1,47 n 7			y 3,44 s 0,34 n 7			
Pós B x CEC	x 5,07 s 1,45 n 45				y 4,38 s 1,09 n 45		
B x 3 hs.	x 5,11 s 1,45 n 44					y 4,63 s 1,22 n 44	
B x 12 hs.	x 5,04 s 1,47 n 43						y 5,15 s 1,05 n 43

x e y = médias basal e dos demais períodos s = desvio-padrão; n.º = número de casos; B = basal

**TABELA IV - Relações entre as variações do PSO e da fosfatemia no curso da circulação extracorpórea.**

	B x 15 min.	B x 30 min.	B x 60 min.	B x pós CEC 5 min.	B x 3 h PO
b	- 0,23	0,94	- 0,61	0,58	0,45
a	1,4	0,62	0,34	- 0,17	- 0,08
r <sup>2</sup>	0,27	0,10	0,38	0,05	0,01
r	0,52	0,32	0,62	0,22	0,10

Y = ax + b Y = ΔP50 "a" e "b" = parâmetros da reta  
x = ΔP

r<sup>2</sup> e r = coeficientes de determinação e de correlação

As hemácias circulantes provêm de duas populações distintas com afinidades diferentes pelo O<sub>2</sub>: as hemácias das crianças e as do sangue citratado, essas com afinidades bem elevadas. A afinidade pelo O<sub>2</sub> do sangue circulante é, então, a resultante final da mistura, e os valores dependem do grau de dispersão das hemácias das crianças em relação às hemácias contidas no oxigenador e da diferença de afinidades pelo O<sub>2</sub> das duas populações<sup>8</sup>. O volume de sangue citratado é pequeno, contudo, a diluição é muito grande proporcionalmente, o que contribui para diminuição do aporte tissular de O<sub>2</sub>, de vez que não há tempo suficiente para que haja aumento na concentração do 2-3 DPG. É descrito que nas anemias crônicas ou em outros estados crônicos de hipoxemia, como nas exposições às grandes altitudes, há aumento na taxa do 2-3 DPG compensatoriamente, reduzindo, assim, a afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub>.

Dessa forma, ao desviar a curva da HbO<sub>2</sub> para a direita, facilitaria a oferta de O<sub>2</sub> a nível tissular<sup>1-3,5</sup>.

É bem perceptível na figura 1 um grande aumento da afinidade pelo O<sub>2</sub> durante o período da CEC. Essa afinidade aumentada é menor ao fim da CEC, mas permanece até a 24<sup>a</sup> hora de PO. Os fatores envolvidos nessa curva de afinidade, além dos já referidos, são o retorno à normotermia<sup>8</sup> (a hipotermia desviando a curva para a esquerda) e o aumento progressivo do 2-3 DPG que ocorre após a transfusão<sup>6,12,13</sup>. Estudos em ex-

sangüíneo transfusão<sup>6</sup> têm mostrado retorno de mais de 50% dos níveis iniciais do 2-3 DPG dentro das primeiras 24 horas seguintes à transfusão.

Outros fatores importantes têm sido demonstrados, no sentido de alterar a afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub>: 1) a exposição in vitro de hemácias a níveis elevados de O<sub>2</sub>, acelera a queda do 2-3 DPG; isso sugere que o 2-3 DPG ou foi deslocado da molécula da HbO<sub>2</sub> ou sua produção foi diminuída<sup>7</sup>; 2) marcantes alterações na morfologia da miemácia ocorrem durante o "by-pass"; essas alterações estão associadas com considerável hemólise intra e extravasculares<sup>7-14</sup>. A adenosinatrifosfato (ATP) participa de forma importante na manutenção da morfologia da hemácia, tanto quanto de suas funções metabólicas. É possível que a diminuição do 2-3 DPG possa, em parte, ser o reflexo de produção diminuída como resultado de alterações metabólicas no ciclo de Elbden-Meyerhof (na produção de ATP), como ocorre na anemia esferocítica congênita<sup>7</sup>.

Apesar de diversos estudos terem sido desenvolvidos com o intuito de aprimorar os métodos de preservação de hemácias para manter tanto os níveis de ATP quanto os do 2-3 DPG<sup>5-6,12,13</sup>, muito pouco sucesso foi obtido. In vitro, o restabelecimento dos níveis do 2-3 DPG pode ser obtido pela adição de inosina no sangue preservado em meios ACD (ácido-eitrato-dextrose), ACD mais adenina, CPD ou CPD mais ade-

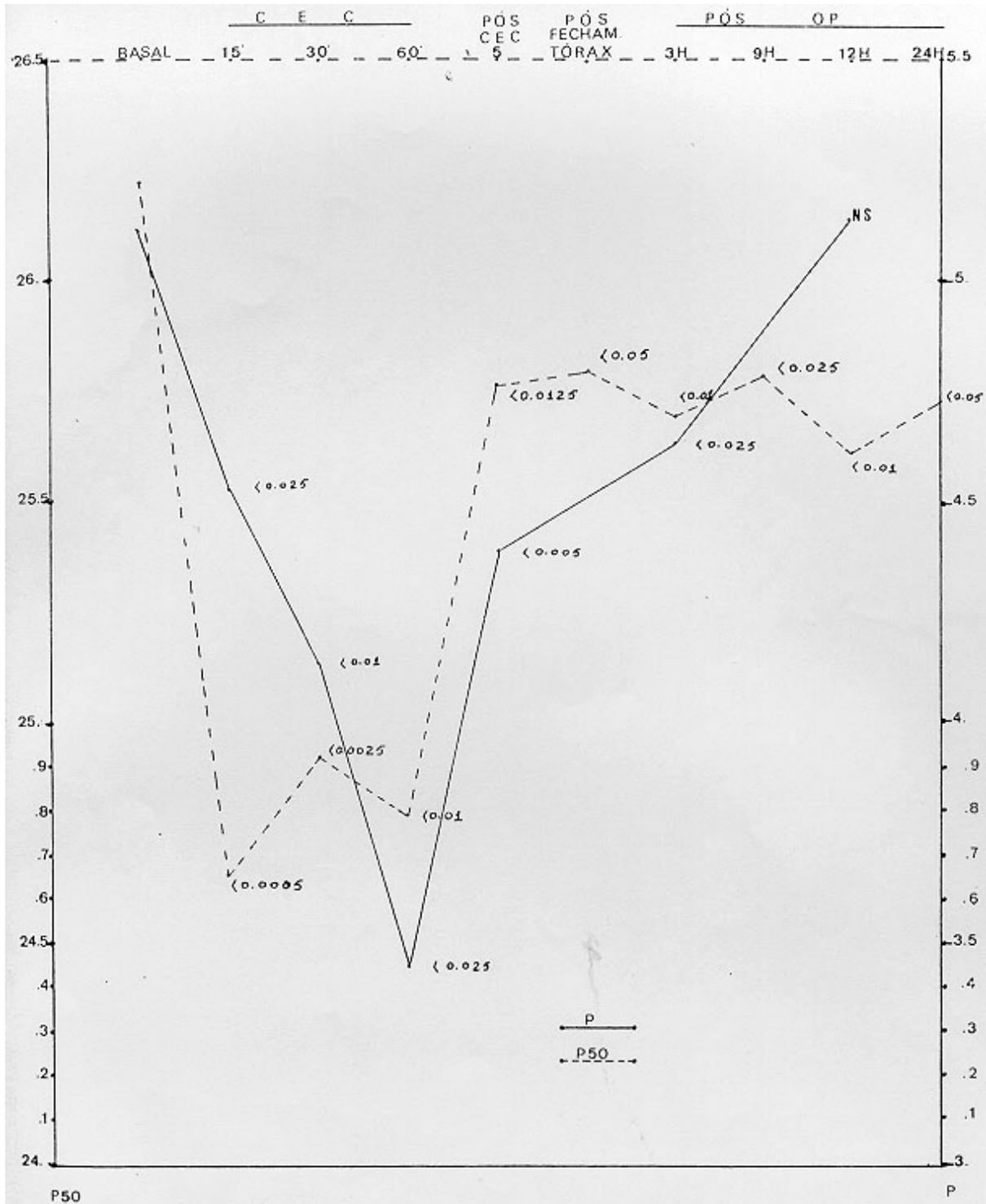


Fig. 1 - Comportamento de P50 e da fosfatemia antes, durante e após a circulação extracorpórea. NS = não significativo.

nina<sup>12-13</sup>, contudo, a quantidade de inosina que geralmente é necessária produz hiperuricemia em receptores que foram transfundidos com 3 ou 4 unidades de sangue, limitando, assim, o seu uso na prática clínica<sup>13</sup>. Por outro lado, tem sido demonstrado que os níveis do 2-3 DPG caem mais lentamente em sangue preservado no meio CPD do que no ACD, determinando um aumento menos

rápido da afinidade do O<sub>2</sub> em relação ao que ocorre quando em meio ACD<sup>5-12</sup>. Geralmente essa diferença entre os meios ACD e CPI não condiciona alterações clinicamente perceptíveis, contudo, em pacientes anêmicos idosos ou nos com função miocárdica limítrofe, a transfusão de sangue citratado (ACD) pode determinar, não infreqüentemente, uma insuficiência

cardíaca<sup>5</sup>. É sugerido que esse fenômeno não seja devido à sobrecarga de volume, mas à isquemia miocárdica<sup>5</sup> secundária à diminuição na concentração do 2-3 DPG com subsequente aumento da afinidade de O<sub>2</sub>, de tal forma que nesses pacientes é aconselhável uma correção nos níveis de sua hemoglobina por meio de transfusão de sangue fresco ou enriquecido com 2-3 DPG. Jony e Col.<sup>6</sup> têm mostrado que quando o meio anticoagulante é a heparina, praticamente não há modificações na afinidade do sangue pelo O<sub>2</sub>, contudo, essa técnica é mais complicada e os riscos de sangramento são maiores, de tal forma que ainda permanecemos restritos ao sangue conservado em meio CPD (preferencialmente sangue fresco) como o que melhor preserva a afinidade da O<sub>2</sub>.

**P50 X fosfatemia (P)** - Tanto o P50 quanto o fósforo sérico diminuíram durante a CEC. O "P" tendeu a retornar aos valores iniciais durante as 12 primeiras horas de PO. Em nosso trabalho, não observamos correlação nítida entre a diminuição do P50 e a do "P" sérico, conforme já referido por outros autores que observaram melhores interações com o 2-3 DPG e o ATR considerados determinantes primários da afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub><sup>1-4,5,7,12,13</sup>.

Estudos têm mostrado que o metabolismo do 2-3 DPG está intimamente relacionado ao metabolismo do "P" inorgânico, ilustrado por diminuição do "P" inorgânico sérico e urinário em pessoas ascendendo o Monte Jungfraujoch (8.500m) na Suíça. Essa diminuição pode ser explicada pelo concomitante aumento na concentração do 2-3 DPG. Em nosso caso é plausível supor que a diminuição verificada nos níveis do "P" sérico pode corresponder à tentativa de correção dos níveis de 2-3 DPG, conhecidamente reduzidos no curso da CEC. Ao fim da CEC, com a melhora da função metabólica da hemácia, os níveis tanto do 2-3 DPG quanto do "P" tenderiam à normalização.

Bordiuk e Col.<sup>7</sup> têm mostrado que a afinidade pelo O<sub>2</sub> durante a CEC varia em ambas as direções. Diminuição nos níveis do 2-3 DPG causaria redução do P50, que seria parcialmente compensada pela diminuição do pH intracelular; contudo, outros determinantes independentes do 2-3 DPG e do pH merecem estudos futuros, como a participação da destruição de hemácias, a metaemoglobina e o nível intracelular de glutatona, entre outros<sup>7</sup>.

Guilmon e col.<sup>15</sup> têm apresentado evidências que o uso de soluções isotônicas, como o soro glicosado a 5% ou o soro glicofisiológico no PO imediato determina, muito freqüentemente, hipofosfatemia. Isso pode resultar em diminuição do 2-3 DPG e aumento na afinidade do O<sub>2</sub>, acentuando os fenômenos decorrentes de alteração na relação ventilação/perfusão que se segue à anestesia e à cirurgia. Embora essa hipofosfatemia seja transitória (acredita-se que também possa ser causada por alteração na capacidade máxima de reabsorção tubular de fosfato) 15, a adição de "P" inorgânico à hidratação rotineira em PO é sugerida por alguns autores<sup>5-15</sup>.

Muito embora descritas na literatura outras alterações importantes pela hipofosfatemia, como a insuficiência

respiratória aguda no EM de pressão da força contrátil do miocárdio<sup>17</sup> e a depressão das atividades bactericida, fagocítica e quimiotática dos granulócitos<sup>18</sup>, a contribuição de nosso trabalho ainda é inconsistente para uma tese geral de reposição de fosfato durante os períodos de per e pós-operatório, sendo ainda um campo em aberto para estudos futuros.

## CONCLUSÕES

1) O método de determinação da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio por meio da equação de Lichtman mostrou ser simples e útil para fins de investigação das alterações da curva de dissociação da oxihemoglobina, no curso da circulação extracorpórea.

2) A afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub> não foi diferente entre crianças cianóticas e acinóticas. Ela se modifica no curso da CEC até a 24ª hora de PO. O P50 diminuiu significativamente.

3) A diminuição do P50 ocorre principalmente no período de hipotermia e hemodiluição, podendo ser um fator desfavorável na recuperação da oxigenação tissular no período de PO.

4) O nível da fosfatemia diminuiu significativamente durante a CEC, mas tende a normalizar-se durante as primeiras 12 horas de PO.

5) Não foi observada relação nítida entre as variações da P50 e da fosfatemia.

6) Os resultados obtidos no presente estudo enfatizaram novamente certas recomendações: a) Evitar todos os fatores que possam diminuir o P50 (aumento da afinidade do O<sub>2</sub> pela Hb) nos períodos de per e pós-operatórios. A ventilação artificial indispensável ao ato operatório deve ser feita evitando a alcalose hipocápnica que desvia a curva de dissociação da HbO<sub>2</sub> para a esquerda; b) a utilização do sangue conservado em meio CPD é preferencial ao conservado em ACD, visto que interfere menos na afinidade da Hb.

7) Muito embora sejam descritas diversas alterações importantes pela hipofosfatemia, ainda é prematuro inferir, por esse trabalho, a reposição sistemática de fosfato durante os períodos de per e pós-operatórios, sendo um campo em aberto para estudos futuros.

## SUMMARY

The authors studied the alterations in the oxygen affinity of hemoglobin and the behavior of phosphatemia during extracorporeal circulation in children undergoing open heart surgery for congenital and circulate heart diseases.

The hemoglobin affinity for oxygen was estimated by the determination of the PO 50 (the O<sub>2</sub> tension at which hemoglobin was 50% saturated with O<sub>2</sub>) from venous blood and calculated using Lichtlan's equation. Blood samples for analysis of PO 50 and inorganic phosphate were drawn serially before, during and after the extracorporeal circulation (ECC).

A statistically significant decrease in the P50 level until the twenty-fourth postoperative hour was observed with progressive decrease of the phosphatemia during ECC, followed by an increase thereafter. The difference in the le-

vel of phosphorus was statistically significant only until the twelfth postoperative hour.

The authors discuss various factors involving the shift of the oxyhemoglobin dissociation curve - hypothermia during ECG, the use of citrates blood as primer and the decrease of the phosphatemia.

The factors that displace the oxyhemoglobin dissociation curve to the left must be avoided because of its deleterious effects on tissue oxygenation. At present it is very premature to advocate the use of phosphorus in primer.

#### REFERÊNCIAS

1. Astrup, P.; Rorth, L.; Thorshauge, C. - Dependency on acid-base status of oxyhemoglobin dissociation and 2,3-Diphosphoglycerate level in human erythrocytes. 11. In vitro studies. Scand J. Clin. Lab. Invest 26: 47, 1970.
2. Mulhausen, R.; Astrup, P.; Kjeldsen, K. - Oxygen affinity of hemoglobin in patients with cardiovascular diseases, anemia and cirrhosis of the liver Scand. J. Clin. Lab. Invest. 19: 291, 1967.
3. Letcalpe, J.; Dhindsa, D. S.; Edwards, L. J., Lourdjinis, <sup>a</sup> - Decreased affinity of blood for oxygen in patients with low-output heart failure Circ Res. 25: 47, 1969.
4. Woodson, R. D.; Torrance, J. D.; Shappell, S. D.; Lenfant, C. - The effect of cardiac disease on hemoglobin-oxygen binding. J. Clin. Invest. 49: 1349, 1970
5. MacDonald, R. - Red-cell 2,3-diphosphoglycerate and oxygen affinity. Anaesthesia 32: 544, 1977.
6. Joly, J. B.; Degardin, B.; Pochard, G.; Juault, C.; Xachaner, J.; Saint-Lartin, J.; Thieffry, S. - Modifications de l'affinité du sang pour l'oxygène provoquées par l'exsanguino-transfusion chez le nouveau-né. Rev. Eur. Et. Clin. Cardiol 16: 71, 1971.
7. Bordiuk, J. L.; McKenna, P. J.; Giannelly, S., Jr; Ayres, S. L. - Alterations in 2-3 diphosphoglycerate and O<sub>2</sub> hemoglobin affinity in patients undergoing open heart surgery. Circulation, 43-44 (suppl D: 141, 1971.)
8. B. Joly, J. B.; Degardin, B.; Pochard, G. - Modifications de l'affinité de l'hémoglobine du sang pour l'oxygène en chirurgie cardiaque au cours de la circulation extracorporelle; étude de vingt enfants opérés-Bull. Physiopath. Resp. 8: 743, 1972.
9. Bird, C. G. - Oxygen tension and blood oxygen content. The relationship between oxygen tension, oxyhaemoglobin saturation, hemoglobin concentration and oxygen tension of blood. Anesthesia, 26: 192 1971.
10. Severinghaus, J. W. - Blood gas calculator- J. Appl. Physiol. 21: 1108, 1966.
11. Lichtman, L. A.; Lurphy, L. S.; Adalson, J. W. -Detection of mutant hemoglobins with altered affinity for oxygen. Ann. Inter. Med. 84: 517, 1976.
12. Bunn, H. F.; Lay, L. H.; Kocholaty, W. F.; Shields, C. E. - Hemoglobin function in stored blood. J. Clin. Invest. 48: 311, 1969.
13. Valeri, C. R.; Hirsch, N. M. - Restoration in vitro of erythrocyte adenosine triphosphate, 2-3diphosphoglycerate, potassium ion, and sodium ion concentrations following the transfusion of acid-citrate-dextrose-tored human red blood cells. J. Lab. Clin. Med. 73: 722, 1969.
14. Wallace, H. W.; Blakemore, W. S. - Intravascular and extravascular hemolysis accompanying extracorporeal circulation: A clinical study. Circulation, 42: 521, 1970
15. Guillou, P. J.; Lorgan, D. D.; Hill, G. L. - Hypophosphataemia: a complication of "Innocuous" dextrose-saline. Lancet, 2: 710, 1976.
16. Newlan, J. H.; Neff, T. A.; Ziporin, P. - Acute respiratory failure associated with hypophosphatemia. N. Engl J. Med. 296: 1101, 1977.
17. O'Connor, L. R.; Wheeler, W. S.; Bethune, J. E. -Effect of hypophosphatemia on myocardial performance in man. N. Engl J. Med. 297: 901, 1977.
18. Craddock, P. R.; Yawata, Y.; VanSanten, L.; Gilberstadt, S.; Silvis, S.; Jacob, W. S. - Acquired phagocyte dysfunction. A complication of the hypophosphatemia of parenteral hyperalimentation. N. Engl J. Med. 290: 1430, 1974.