

CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS NA CONDUTA ANESTÉSICA DAS GRANDES HEMORRAGIAS

DR. J. ANTONIO ALDRETE (*)

São feitas considerações clínicas sobre as principais modificações fisiológicas que ocorrem com um paciente anestesiado, sempre que aparecem grandes hemorragias.

Inicialmente faz-se uma revisão dos mecanismos fisiológicos de transporte, passagem e entrega do oxigênio aos tecidos em indivíduos portadores de taxas sanguíneas normais, em limites inferiores a estes, ou àqueles que são submetidos a grandes hemorragias. A seguir discute-se a indicação vantagens e desvantagens da substituição do sangue por soluções.

Por fim são recordados os principais efeitos da transfusão maciça nas curvas de dissociação da hemoglobina, a relação inversa entre o 2, 3 difosfoglicerato e a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio. A importância da preservação do pH sanguíneo é ressaltada contra-indicando-se a administração de rotina de NaHCO_3 , devendo este ser feito somente através medida direta do pH do sangue.

Os defeitos de coagulação são salientados preconizando-se adotar as provas de contagem de plaquetas, tempo parcial de tromboplastina, tempo de coagulação e formação de lise do coágulo para diagnóstico e decisão das medidas terapêuticas apropriadas. Destas, a heparina somente deve ser usada quando há comprovadamente coagulação intravascular, assim como o ácido epsilon aminocaproico quando há fibrinólise primária.

Nas reações hemolíticas e síndrome de coagulação intravascular disseminada deve-se administrar manitol, e ácido etacrinico, grandes doses de esteróides e infusões de líquidos.

Em condições ideais no laboratório clínico, a perda excessiva de sangue (mais de 20% do volume sanguíneo), resulta em vasoconstrição, assim como diminuição do retorno venoso e do débito cardíaco. Simultaneamente há um aumento da frequência cardíaca, diminuição da temperatura corporal, observando-se palidez e diaforese, simulando hiperatividade

(*) Professor Associado de Anestesiologia e Diretor da Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Jackson Memorial e Faculdade de Medicina da Universidade de Miami — Flórida.

simpática e, sem dúvida, devido a deficiência do volume, não há hipertensão arterial.

Durante a anestesia, algumas destas manifestações clínicas podem estar presentes, mas na maioria dos casos e, dependendo dos efeitos farmacológicos de cada agente anestésico uns sinais estão exacerbados enquanto outros são imperceptíveis. Por exemplo, a vasoconstrição seletiva da pele, rins e do leito vascular esplâncnico, que favorece uma melhor distribuição miocárdica e cerebral é alterada durante a administração com o fluotano. Do mesmo modo, o aumento da frequência cardíaca é modificada pelo ciclopropano, halotano e metoxifluorano. Contudo estes sinais podem se apresentar logo que os pacientes se recuperem da anestesia. Ainda menos conhecidos são os efeitos que os vários agentes anestésicos exercem sobre alterações fisiológicas típicas do estado de choque como a hipercoagulabilidade, trombocitopenia, o aumento da reabsorção tubular, a secreção de aldosterona, assim como os movimentos de líquidos que ocorrem nos vários compartimentos corporais.

No voluntário hígido, a perda de sangue de 500 a 1.000 cc produz um ligeiro aumento da frequência cardíaca. O grau de hipotensão arterial é maior se a hemorragia é de origem venosa que arterial. A recuperação do volume perdido pela passagem de líquido proveniente do espaço intersticial contendo proteínas, se inicia quase de imediato, a uma velocidade de 100 cc/h (0,5 a 2 cc/min) diminuindo gradativamente se o volume é restabelecido nas 18 a 48 horas seguintes. As hemácias se regeneram na proporção de 15 a 50 cc por dia, quando há suficiente reserva de ferro. Além disso, supõe-se que a administração de catecolaminas modifica o processo de entrada do líquido intersticial para o compartimento vascular, mas a intensidade deste efeito ainda não está determinada.

Em caso de perdas superiores a 30% do volume total, o volume do plasma restaura-se em 24 horas e o de hemáceas em 48 horas. Nos mesmos intervalos recupera-se as reservas de albumina circulante num total de 88 a 92% respectivamente.

Problemas do transporte de oxigênio — a hemorragia implica na perda de eritrócitos que servem de transporte de oxigênio. Desta forma, qualquer medida terapêutica que se institua deve ser para manter esta função vital. Antes de abordar este tema, deve recordar-se que no adulto normal, o consumo de oxigênio é de 250 ml/min., enquanto a produção do gás carbônico é de 200 ml/min. A reserva total de oxigênio no corpo, em um dado momento, é de 1,2 l e já

que cada grama de hemoglobina transporta 1,34 cc de oxigênio, em 100 cc de sangue existem 20 cc de O_2 .

Como resultado da redução da hemoglobina circulante, o conteúdo de oxigênio no sangue arterial diminui. Por exemplo, se o hematócrito desce a 30% e a hemoglobina a 11 g%, o conteúdo de oxigênio do sangue desce de 20 para 14 cc de O_2 em 100 cc de sangue. Esta redução, pode ser parcialmente compensada por uma redistribuição do sangue para os órgãos vitais, ou por um aumento do débito cardíaco, assim como uma diminuição da afinidade da hemoglobina pelo O_2 , aumentando o mesmo gás em solução nos tecidos.

O débito cardíaco diminui consideravelmente durante as grandes hemorragias, o que eventualmente acarreta diminuição do fluxo pulmonar, aumento do espaço morto e diminuição do volume alveolar. A diminuição da PaO_2 ocorre quase sempre com a elevação da $PaCO_2$.

Muitas vezes, apesar de restabelecido o volume sanguíneo perdido, o transporte regional de oxigênio em certas áreas é inadequada. Por exemplo, se há a produção de uma lesão grave na microcirculação (coagulação intra-vascular, empilhamento de células, lise, etc.) ocorre uma redistribuição do fluxo regional secundário.

Revisão da entrega de oxigênio aos tecidos — Normalmente, a diferença artério-venosa de oxigênio no corpo é de 5 vol%. Uma diminuição do fluxo sanguíneo é seguida de um aumento da extração de oxigênio pelos tecidos, e, sem dúvida a diferença artério-venosa é inexata como prova da reserva de oxigênio de cada órgão vital individual.

A reserva de oxigênio de qualquer órgão é a diferença entre o conteúdo de oxigênio do sangue venoso eferente e o conteúdo de oxigênio do limite inferior da PO_2 , abaixo do qual o oxigênio não pode ser transferido do sangue para os tecidos.

A vulnerabilidade de certos tecidos a hipoxemia depende em parte da quantidade de oxigênio disponível que pode ser extraído do sangue. Sob condições basais de repouso, o coração tem uma diferença artério-venosa maior; na hemorragia severa, a diferença da circulação coronária protege o coração contra a hipóxia.

O cálculo do conteúdo de oxigênio do sangue é: $1,34 \text{ cc } O_2 \text{ Hb} \times \text{HB}\% \times \text{saturação da Hb}$. Por exemplo: $1,34 \times 14 \times 97 = 16,6 \text{ cc } O_2/100 \text{ cc}$.

Tomando estas cifras como base, pode-se calcular a entrada total de oxigênio da seguinte maneira: Entrada total $O_2 = \text{débito cardíaco} \times \text{conteúdo de } O_2 \text{ no sangue arterial}$, que normalmente é de 500 a 600 cc $O_2/m^2/\text{min}$.

Melhora das condições fluídas do sangue — Antes de instituir medidas terapêuticas que afetem a circulação do sangue no leito capilar, dever-se-á considerar as alterações que ocorrem em ambos sistemas durante casos de hemorragia grave.

Os fatores do fluxo sanguíneo que influem no leito capilar são: a diferença de pressão (dP) e a resistência periférica (R.) Esta depende da parede vascular, da viscosidade sanguínea (n), do raio do capilar (r) e do comprimento do vaso (l). De acôrdo com estas bases, a equação de Poiseuille pode ser expressa da seguinte maneira:

$$\text{Fluxo} = \frac{dP}{R} = \frac{dP \gamma^4 \pi}{l} \times \frac{1}{n} \times \text{constante} \left(= \frac{1}{8} \right)$$

Portanto, se a velocidade do fluxo diminui, a fricção interna aumenta significativamente.

A viscosidade do sangue é influenciada por:

- 1 — Hematócrito.
- 2 — Viscosidade do plasma (proteínas).
- 3 — Viscosidade interna das hemáceas.
- 4 — Empilhamento reversível das hemáceas.

No choque hemorrágico, a circulação dos eritrócitos nos capilares está retardada produzindo sua agregação. Provavelmente, o empilhamento das plaquetas ocorre primeiro, o pH diminui já que a circulação se deteriora, exacerbando ainda mais o aumento da viscosidade do sangue. Estas mudanças somadas a liberação de materiais tromboplásticos e substâncias vasoativas pelas plaquetas produzem por sua vez, alterações no mecanismo da coagulação.

Até que ponte pode se substituir a perda sanguínea por soluções? — A possibilidade de substituir parcialmente sangue perdido com soluções eletrolíticas ou coloidais é reconhecida por mais de 90 anos. Alguns autores consideram que 2/3 do volume sanguíneo pode ser substituído por soluções sem conter hemácias.

Wise e seus colaboradores, demonstraram recentemente que na substituição do sangue perdido com dextran e plasma, ambos eram igualmente eficientes em manter o transporte de oxigênio dissolvido em casos de diluição exagerada, observando que os mecanismos de compensação eram mantidos até que o nível de hemoglobina chegasse a 7%.

Se se considera que o conteúdo de oxigênio em 100 cc de sangue é 20 cc, no volume total será aproximadamente 10.000 ou seja 160 cc/kg. Uma deficiência de 120 ml/kg do

oxigênio contido no sangue, resulta em uma mortalidade de 50% em cães, enquanto uma deficiência de 140 cc/kg de O_2 é sempre fatal.

Durante o planejamento das medidas terapêuticas no choque, deve-se levar em consideração a importância de manter a entrega de oxigênio aos diferentes tecidos. Perdas sanguíneas de 1/3 do volume circulante podem ser toleradas em indivíduos normais, sempre e quando o volume é substituído com outras soluções que não o sangue.

COMPLICAÇÕES DAS TRANSFUSÕES MACIÇAS

Desde que se decide administrar transfusões de sangue, devem-se ter em conta as considerações seguintes:

Efeitos da transfusão maciça na curva de dissociação da hemoglobina — Quando a curva da hemoglobina se desvia para a esquerda a uma determinada pressão parcial de oxigênio a saturação da mesma é maior, de tal forma que a afinidade da hemoglobina com o oxigênio é também maior, enquanto o oxigênio liberado para os tecidos é menor. Se tal desvio é extremo, a quantidade de oxigênio disponível para os tecidos fica comprometida.

O tempo de conservação do sangue preservado com soluções de ácido-citrato-dextrose, a temperatura e o equilíbrio ácido básico, podem alterar a curva de dissociação como resultado de transfusões múltiplas.

2.3 *Difosfoglicerato (DPG)* — As investigações de Belcher e Beltcher definiram os diferentes fosfatos orgânicos participantes no transporte de oxigênio para dentro das hemácias; entre estes, o mais importante é o 2-3 difosfoglicerato. Veltis e Kennedy demonstraram que o sangue preservado em ACD possui uma afinidade maior que normal pelo oxigênio, a qual se manifesta por um desvio da curva de dissociação do oxigênio para a esquerda. Recentemente foi descoberta uma relação inversa entre a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio e os níveis de 2.3 DGP. Quando a afinidade pelo oxigênio aumenta, os níveis de 2.3 DGP diminuem. A adição de inosina previne esta deterioração, mas deve-se ter em mente que outra forma de prevenir este problema seria usar unicamente sangue fresco em casos que requerem transfusões múltiplas.

Equilíbrio ácido-básico — Depois de 14 dias de conservação, o sangue preservado com solução ACD, possui os seguintes valores: pH = 6,7, pCO_2 = 180 torr, bicarbonato atual = 23,4 mEq/l. Se este sangue é administrado em grandes quantidades resulta a acidose metabólica, cuja severidade depende

do estado metabólico das hemáceas e da magnitude do choque hipovolêmico. O uso do bicarbonato de sódio como neutralizador diminuiu a mortalidade durante a transfusão maciça de sangue (500 cc cada 5 min.). No período pós-operatório, ocorre alcalose metabólica ocasionada pelo metabolismo do citrato de sódio e a administração excessiva de NaHCO_2 . Mais uma vez esta alteração produz desvio da curva de dissociação para esquerda, contribuindo deste modo para formação de hipóxia tissular. É por isto que a administração de NaHCO_3 deve ser baseada em medições de pH em lugar de usá-la rotineiramente.

Temperatura — devido a conservação do sangue a 4.0°C a transfusão rápida ocasiona hipotermia corporal que torna o paciente mais susceptível a arritmias cardíacas e também produz o mesmo efeito que os anteriormente mencionados na curva de dissociação da hemoglobina. Portanto, é essencial que se aqueça o sangue a temperatura corporal no momento da transfusão.

Defeitos de coagulação — Das complicações que ocorrem mais freqüentemente nas grandes hemorragias cirúrgicas, o aparecimento de coagulopatias atrai consigo um agravamento do prognóstico da condição clínica do paciente, se aparecem petéquias, equimoses e perda sanguínea difusa no campo operatório e outros pontos de punção, pode se adotar as seguintes determinações clínicas, com o objetivo de achar um diagnóstico e decidir entre as medidas terapêuticas apropriadas.

1 — Contagem de plaquetas; 2 — tempo parcial de tromboplastina; 3 — exame de sangue para formação de coágulo, lise e hemólise.

Outras provas podem talvez prover um diagnóstico mais exato, mas sem dúvida o tratamento é o mesmo.

A trombocitopenia ocorre com bastante freqüência neste tipo de pacientes sendo de 50.000 a 75.000/cc, os níveis em que aparece sangramento difuso. Esta alteração pode tratar-se com sangue fresco (obtido com menos de 6 horas) ou administrando concentrado de plaquetas.

Os fatores V e VIII da coagulação são instáveis em sangue conservado, mas todos os demais são viáveis. Se o tempo parcial de tromboplastina é anormal, com uma contagem de trombocitos maior de 100.000/cc, sangue fresco ou plasma fresco congelado devem ser dado para corrigir a deficiência dos fatores V e VIII.

A hipofibrinogenemia é uma causa mais rara de sangramento em casos de transfusões múltiplas; ainda mais, o tratamento com fibrinogênio é perigoso pela freqüência da transmissão de hepatite.

Se no coágulo já formado se observa o aparecimento gradual de lise, a causa é provavelmente a fibrinólise secundária a coagulação intravascular disseminada. Em tal caso, a instituição de terapia anticoagulante com heparina devia ser considerada seriamente. É importante diferenciá-la da fibrinólise primária em cuja caso o uso de ácido epsilon aminocapróico estaria indicado. A administração de ácido epsilon-aminocapróico em presença da CID poderia resultar em complicações trombo-embólicas que geralmente são fatais.

Reações hemolíticas — Este tipo de complicações deverá se considerar quando ocorre sangramento difuso no campo operatório, sem haver causa aparente. Nestes casos, a fibrinólise e a coagulação intravascular disseminada estão presentes. As recomendações já mencionadas devem ser:

- 1 — descontinuar a transfusão;
- 2 — determinar a concentração de hemoglobina na urina e no plasma;
- 3 — dar manitol (20 g);
- 4 — administrar ácido etacrínico endovenoso (50 mg);
- 5 — corrigir a acidose metabólica;
- 6 — infusões de líquidos;
- 7 — grandes doses de esteróides;
- 8 — investigar qual foi o agente desencadeante da reação antigênica.

Excesso de potássio — No sangue conservado por vários dias há um aumento da concentração aos iões K^+ de 1 mEq/1/24 h. Além disso, se o citrato de sódio da solução ACD não é metabolizado, quer pela presença de choque ou insuficiência hepática, o potássio também pode aumentar. O diagnóstico pode ser feito mediante eletrocardiograma e pode ser tratado com cloreto de cálcio administrado lentamente. O uso de cálcio profilático não é recomendado.

Outros problemas com transfusões sanguíneas — repetidamente, coágulos de fibrina e outro material de destruição celular são demonstrados no sangue estocado. Sugeriu-se que estas partículas se depositam no leito capilar pulmonar como embolias, causando alterações na relação ventilação-perfusão, provocando eventualmente insuficiência respiratória. Para prevenir esta complicação usam-se filtros duplos.

Outros achados que talvez tenha consequência é a observação de que compostos plásticos derivados do material da bolsa de plástico são encontrados no sangue de pacientes submetidos a transfusões. Os efeitos sistêmicos e metabólicos de tais compostos orgânicos não são conhecidos. Um outro aspecto que deve ser considerado é a utilidade do plasmaforese e sua adaptação a prática anestésica cirúrgica. Desde a in-

trodução de transfusões na prática clínica, até há 2 anos o dito "repor sangue com sangue" tem sido seguido.

A separação do sangue em suas diferentes frações não só permite usar fatores indicados especificamente, como também tem vantagens econômicas. Atualmente este conceito merece consideração em certos casos de mulheres jovens que necessitam de transfusão, nas quais eritrócitos lavados e infusões de eletrólitos podem substituir sangue perdido.

Como sempre devemos manter a mente inquisitiva e a atitude disponível para avaliar e adaptar qualquer inovação que ajude nos cuidados dispensados ao paciente.

SUMMARY

CLINICAL REMARKS ABOUT ANESTHESIA AND EXTENSIVE HEMORRHAGE

Several physiologic changes occur during anesthesia associated with extensive bleeding.

The mechanisms of oxygen transport to the tissues in patients with normal blood values and those with acute hemorrhage are compared. The indications and disadvantages of blood substitution by solutions are discussed.

The massive blood replacement will change the curve of hemoglobin dissociation. It is important to preserve the acid-base balance during hemorrhage but the routine administration of sodium bicarbonate without pH determination is not indicated.

For the diagnosis of clotting defects, the platelet count, partial thromboplastin time, coagulation time, clot formation and lysis are important, as well as for the treatment of clotting disorders.

Heparine should only be used when there is actual evidence of intravascular clotting, while epsilon amino caproic acid is indicated only when there is primary fibrinolysis.

After hemolytic reactions the use of manitol, etacrinic acid, large doses of corticoids and adequate hydration are indicated.

BIBLIOGRAFIA

- Howland W S, and Schweizer O — Physiologic compensation for storage lesion of bank blood. *Anesth Analg* 44:8, 1965.
- Baker R J, Moinichen S L, Nyhus L M — Transfusion reaction. *Ann Surg* 169: 684, 1969.
- Valtis D J, and Kennedy A D — Defective gas-transport function of stored red blood-cells. *Lancet* 1:119-125, 1954.
- Bunn H F and Jandl J H — Control of hemoglobin function within the red blood cell. *New Engl J Med* 282:1414, 1970.
- Howland W S, Schweizer O, and Boyan C P — The effect of buffering on the the mortality of massive blood replacement. *Surg Gyn Obst* 121:777, 1965.
- Boyan C P — Cold or warmed blood for massive transfusion. *Ann Surg* 160:282, 1964.
- Miller R D, Robbins T O, and Tong M J — Coagulation defects associated with massive transfusions. In *Abstracts of Scientific Papers, Annual Meeting. The American Society of Anesthesiologists, 1969.*

- Robboy, S, Colman R, and Minna J — Fibrinolysis vs. disseminated intravascular coagulation. *New Engl J Med* 281:222, 1969.
- Charytan C, and Purtilo D — Glomerular capillary thrombosis and acute renal failure after epsilon-amino caproic acid therapy. *New Engl J Med* 280:1102, 1969.
- Mosley R V, and Doty D B — Changes in the filtration characteristics of stored blood. *Ann Surg* 171:329, 1970.
- Jenervein E P, and Weiss D L — Platelet microemboli associated with massive blood transfusion. *Amer J Path* 45:313, 1964.
- Wise W, Head L R, Morse M and Allen J G — The physiologic effects of acute anemia produced by the replacement of serial hemorrhages with dextran, plasma and whole blood. *Surg Forum* 8:18, 1967.
- Schenk W G Jr, Camp F A, Kjartansson K B and Pollock L — Hemorrhage without hypotension. *Ann Surg* 160:7, 1964.
- Moore F D — The effects of body hemorrhage on body composition. *New Eng J Med* 273:567, 1965.
- Benesch R and Benesch R E — Intracellular organic phosphates as regulators of oxygen release by haemoglobin. *Nature* 221:618-622, 1969.
- Valeri R — Viability and function of preserved red cells. *New Eng J Med* 284: 81-86, 1971.