

IVO ABRAHÃO NESRALLA

**IMPORTÂNCIA DA HIPOGLICEMIA
NA ETIOLOGIA DA ACIDOSE METABÓLICA
SECUNDÁRIA A TRANSFUSÕES MACIÇAS
DE SANGUE EM CIRURGIA**

(Estudo Experimental)

Tese inaugural apresentada
à Faculdade de Medicina de
Pôrto Alegre — URS

Editôra Meridional — “EMMA”
Pôrto Alegre — 1962

N 462 i

IMPOTENZA DA IPOGONADISMO
LA ETIOLOGIA DA ADDOSSE METABOLICA
SECUNDARIA A TRASPARENTE MAGGIA
DE SANGUE IN CHIRURGIA

(Escluso Esperimento)

Per l'acquisto di questo
a prezzo di lire 100
1900 - Roma - 1900

541

A MEUS PAIS

Expressamos nossa admiração ao Prof. José Carlos Fonseca Milano, pela orientação que tem da do ao ensino médico em nossa Faculdade.

Ao Prof. Eduardo Zaccaro Faraco, por nos ter permitido o uso das facilidades de seu Serviço e a seus colaboradores:

- Drs. Noé Zamel e Plínio Degani que realizaram as determinações de pH, CO₂ e ácido láctico.

- Dra. Leslie Oliveira pelas determinações da glicemia.

- Dr. Aloísio Achutti pela análise dos registros eletrocardiográficos.

Aos Profs. Tuiskon Dick e Peri Riet Corêa pelas valiosas sugestões.

Ao Dr. Edgar Mário Wagner, pela análise estatística dos dados.

Aos Drs. Paulo Marroni Silveira e Alcyr Kraemer pelo interêsse que por nós tiveram.

Ao grupo que compõe o Serviço de Cirurgia Torácica e Córdio-Vascular, pela amizade, orientação e estímulo - fundamentais à execução dêste trabalho.

Aos colegas Antonio Celso Ayub e Luiz Carlos Teixeira pela cooperação valiosa.

À Srta. Dinorá Nuyt e Sra. Fausta Bertinetti, pelo trabalho de datilografia dos originais.

OS NOSSOS AGRADECIMENTOS.

Í N D I C E

Introdução	11
Material e Métodos	15
Resultados Experimentais	23
Discussão	37
Sumário com Conclusões	41
Bibliografia	43

--oo0oo--

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da circulação extra-corpórea e seu emprêgo na cirurgia cárdio-vascular é, sem dúvida, um dos temas de maior atualidade médica. Em nosso meio êste campo da cirurgia permaneceu inexplorado até a criação de um Serviço de Cirurgia Torácica e Cárdio-Vascular*, em meados de outubro de 1961, que nos veio colocar em pé de igualdade com centros cirúrgicos mais adiantados.

Nossa participação no referido serviço da ta de dezembro de 1961. Acompanhando seu desenvolvimento procuramos, dentro de nossas limitações de estudante, inteirar-nos dos diversos problemas relacionados ao estudo de técnica tão especializada. Dentre êles, chamou-nos logo atenção as alterações do equilíbrio ácido - base que ocorriam nos pacientes submetidos à circulação extra-corpórea.

A literatura por nós revisada documentava de forma concreta, tanto no laboratório experimental como no homem, a produção de uma acidose metabólica, como conseqüência do processo de perfusão sanguínea (2, 5, 8, 9, 10, 15, 17, 20, 21).

(*) O Serviço de Cirurgia Torácica e Cárdio-Vascular, tem a orientação do Dr. Cid Nogueira, e funciona anexo ao Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre, sob a chefia do Prof. Jacy C. Monteiro.

Muitos fatores têm sido lembrados como causa desse desvio metabólico; um deles se baseia no seguinte fato: o sangue utilizado no sistema coração-pulmão artificial é colhido horas antes do ato cirúrgico em frascos com heparina, mantido a 4 °C até o momento de sua utilização, quando é aquecido a 37 °C. Ora, no sangue submetido a estas condições produz-se glicólise anaeróbia que constitui fonte de energia para os eritrócitos, ocasionando produção de ácido láctico, em virtude da qual o pH baixa continuamente tornando assim o sangue ácido e hipoglicêmico (2, 4, 13, 14).

Allen (2) e colaboradores, em recente revisão do assunto, atribuem à glicólise anaeróbia e suas conseqüências - acidez e hipoglicemia - relevante papel no desencadeamento da acidose metabólica surgida no paciente submetido à circulação extracorpórea. Fato, aliás, de fácil compreensão, pois o organismo, recebendo rapidamente uma quantidade maciça de sangue bioquimicamente alterado, deve sofrer modificações metabólicas importantes.

A glicólise anaeróbia tem, entre outras, duas conseqüências distintas: queda de pH, pelo acúmulo de ácido láctico, e hipoglicemia (4). Lobpreis e col. (13) em trabalho publicado em 1961, sugere a correção da glicemia no sangue a ser utilizado para encher o coração-pulmão artificial. Desta forma, os volumes de sangue rapidamente perfundidos não seriam hipoglicêmicos, mas normoglicêmicos. Não apresenta porém, fundamento nem resultados comparativos que informem sobre a validade ou vantagem de tal procedimento.

Por sugestão do Dr. Cid Nogueira, nos propusemos estudar os possíveis efeitos da correção da glicemia, feita com a finalidade de reduzir a intensidade da acidose metabólica - ou mesmo suprimi-la - no período subsequente à perfusão rápida de grandes volumes de sangue conservado.

Considerando a multiplicidade de fatores que influenciam grandemente nos resultados obtidos

na circulação extra-corpórea experimental, - aglutina
ção hemática, hemólise, alterações hemodinâmicas etc.
(11, 12, 18) - e que a nossa intenção era a de estu-
dar o fator isoladamente, deixamos de realizar esta
técnica. Em vez disto, julgamos que uma experiência
do tipo da "ex-sanguíneo" transfusão oferecer-nos-
-ia os parâmetros necessários para a realização dês
te trabalho.

--ooOoo--

MATERIAL E MÉTODO

O presente trabalho foi realizado no Biotério da Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre da Universidade do Rio Grande do Sul.

Utilizamos 20 cães mestiços, de ambos os sexos, os quais foram divididos em duas séries (A e B) de 10. Nove experiências, realizadas na fase de adaptação, foram desprezadas por apresentarem inconvenientes técnicos decorrentes da inexperiência com o método.

SÉRIE A - (Série testemunha) - Cães numerados de 1-001 a 1-010, de pêso variável entre 9 e 11 quilogramas. Foram perfundidos com um litro de sangue conservado por 8 horas.

SÉRIE B - Cães numerados de 2-001 a 2-010, cujo pêso variava entre 9 e 11 quilogramas. Foram também perfundidos com um litro de sangue conservado por 8 horas, porém com glicemia corrigida no momento da perfusão.

As experiências eram feitas com os animais submetidos a jejum há 8 horas.

DOADORES - Cães mestiços numerados de 3-001 a 3-020 e que possuíam pêso de 12 a 16 quilogramas. Foram rejeitados doadores que, por prova cruzada direta realizada em lâmina, apresentaram incompatibilidade sanguínea com o receptor previamente escolhido.

do. Assim foram excluídos 73 doadores. Na relação dos animais que constituem as séries A, B, e a de doadores, foram igualmente rejeitados os cães que apresentaram taxa de hemoglobina inferior a 13 gramas por cento, segundo determinações feitas com hemoglobímetro de Sahli.

ANESTESIA - A indução anestésica era feita com Nembutal, 33 miligramas por quilograma de peso corporal. Em seguida era feita a entubação com tubo endotraqueal com balãozinho de insuflação, e iniciada a ventilação controlada com respirador automático de "Takaoka". A eficiência da ventilação alveolar era verificada através de determinação do anidrido carbônico (CO₂) alveolar, utilizando-se para isso um analisador "Drager" de CO₂.

COLHEITA E PREPARO DO SANGUE A SER PERFUNDIDO - Para a colheita de sangue utilizaram-se frascos siliconizados de fábrica com capacidade de 500 cm³, com vácuo, contendo 18 miligramas de heparina dissolvidos em 100 mililitros de solução fisiológica (14). O cão doador era anestesiado, sua artéria femoral direita dissecada, e o sangue colhido por introdução na mesma de um cateter de polietileno, cuja luz era de 4 mm de diâmetro. O sangue assim colhido era conservado a 4 °C.

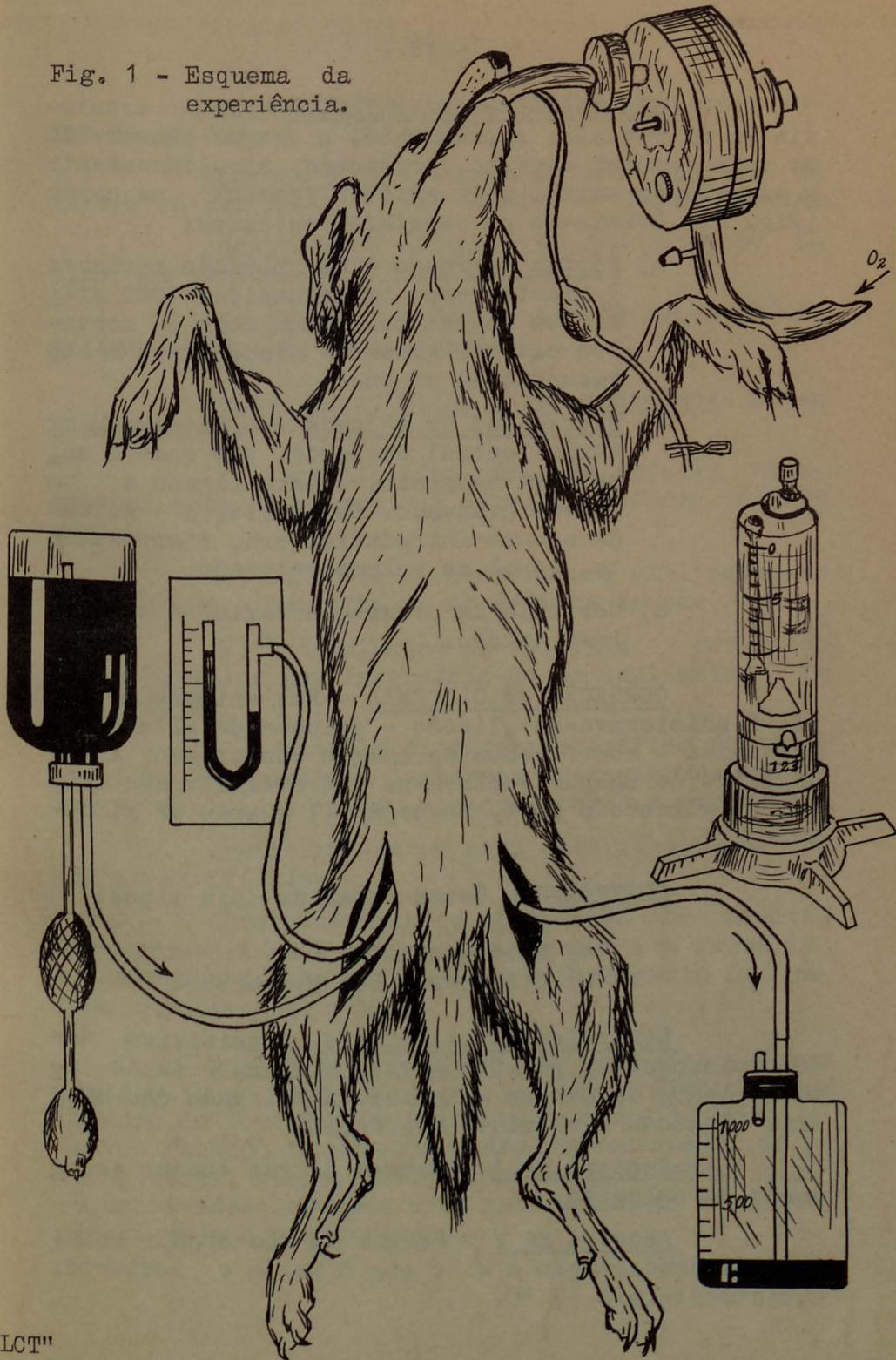
PREPARO DO CÃO RECEPTOR - O cão a ser perfundido era anestesiado e ventilado da maneira já referida. A seguir eram dissecadas as artérias e veias femorais.

Na veia femoral direita, era introduzido um cateter, de diâmetro interno de 4 mm, ligado ao frasco de sangue a ser introduzido.

Na artéria femoral esquerda introduzia-se um cateter de igual calibre por onde o sangue seria retirado. O sangue conservado era aquecido em "banho-maria" até a temperatura de 37 °C, antes de ser perfundido.

Na artéria femoral direita ligava-se um manômetro de mercúrio.

Fig. 1 - Esquema da experiência.



REALIZAÇÃO DA EXPERIÊNCIA - Esta consistia em introduzir, rapidamente, o sangue conservado na veia femoral direita, praticando simultaneamente a sangria do animal pela artéria femoral esquerda (Fig. 1). Tomava-se os seguintes cuidados:

- a) Rápida perfusão - Num período máximo de 5 minutos eram transfundidos 1000 mililitros de sangue - Para obtê-la usava-se cateter grosso e dispositivo de bombeamento de sangue.
- b) Manutenção da volemia - O cateter da artéria femoral esquerda, por onde o animal era sangrado, estava ligado a um frasco graduado. Destarte, o volume de sangue introduzido era, rigorosamente, igual ao volume retirado.
- c) Contrôle da pressão arterial e temperatura do cão.

CORREÇÃO DA GLICEMIA - Nos animais da Série B adicionava-se glicose - solução de glicose hipertônica - aos frascos de sangue conservado. A cada litro de sangue juntava-se 1,4 mililitros da solução de glicose a 50 %, ou seja 0,7 gramas de glicose.

CONTROLES - Estes foram de dois tipos:

- a) Laboratoriais.
- b) Clínicos e com aparelhos.

Contrôles laboratoriais, consistiram nas determinações de pH, CO₂ total, glicose e ácido láctico, todos do sangue arterial. A retirada das amostras obedeceu à seguinte seqüência:

Amostra nº 1 - Sangue do cão doador no momento da colheita.

Amostra nº 2 - Sangue do cão doador colhido após conservação a 4 °C por 8 horas e posterior aquecimento até 37 °C.

Amostra nº 3 - Sangue do cão receptor antes de iniciar a experiência.

Amostra nº 4 - Sangue do cão receptor no início da perfusão; - sem dosar o ácido láctico.

Amostra nº 5 - Sangue do cão receptor no final da perfusão.

Amostra nº 6 - Sangue do cão receptor 1 hora após o término da perfusão.

Contrôles clínicos e com aparelhos: Estes compreenderam:

1º) Contrôles continuados da pressão arterial através de manometria direta, conforme já referimos.

2º) Contrôles da temperatura utilizando-se um termômetro introduzido no esôfago do cão.

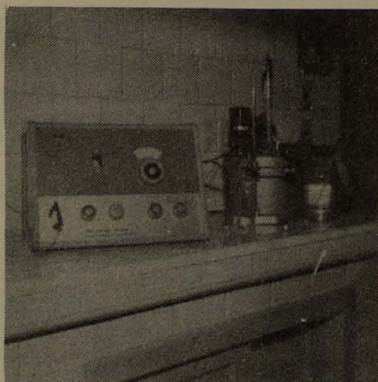
3º) Determinação do anidrido carbônico (CO_2) alveolar por intermédio de um analisador de CO_2 Dräger.

4º) Contrôles eletrocardiográficos feitos com aparelho Visocardiate Sanborne; os registros gráficos eram obtidos antes, durante e após a perfusão.

Registrava-se em cada experiência, os acidentes verificados.

Após o término da observação dos resultados, procedia-se à sutura das paredes dos vasos inguinais com fio de seda 6-0, e o fechamento da região inguinal por planos.

DETERMINAÇÕES LABORATORIAIS - Estas foram realizadas no laboratório de Patologia Clínica da Cátedra de Terapêutica Clínica, Serviço do Prof. Eduardo Faraco. As amostras para determinações de pH^3 e CO_2 total, eram colhidas com seringas BD de 10 cm^3 , cujas paredes internas eram heparinizadas e a extremidade vedada com mercúrio.



Potenciômetro para Determinação pH

Foto 1

Foto 2

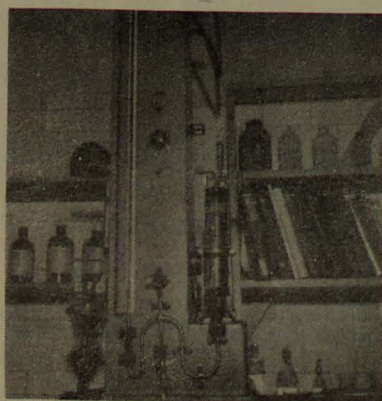
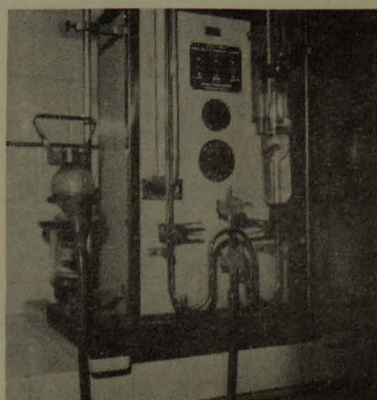


Foto 3



Aparelhos de Van Slyke, para as Determinações de CO₂ Total e Ácido Láctico.

pH - Sua determinação foi feita utilizando-se um potenciômetro Metrohn, Kompensator modelo E-322 de fabricação suíça, com eletrodo Metrohn combinado de vidro. Para obtenção de temperatura constante = 37 °C - utilizou-se um termostato acoplado (Foto 1).

CO₂ - As determinações foram feitas em aparelhos de Van Slyke, manométricos, sendo um de agitação manual e outro de agitação mecânica (Fotos 2 e 3). Foi utilizado o método de Van Slyke Nill (23) para determinação de CO₂ no plasma.

GLICOSE - O sangue foi colhido em vidros com fluoreto de sódio. Foi utilizado o método de Somogyi-Nelson (22).

ÁCIDO LÁCTICO - O sangue foi colhido em vidros contendo fluoreto de sódio. Foi usado, na determinação de ácido láctico no sangue total, o método Avery-Hastings (3) que utiliza o gasômetro de Van Slyke.

RESULTADOS EXPERIMENTAIS

Os dados obtidos nas 20 experiências que compõem o nosso trabalho foram submetidos a análises estatísticas, que forneceram informes valiosos, como veremos a seguir.

SÉRIE A - Foi realizada "ex-sanguineo" transfusão em 10 cães, sendo as experiências registradas com os números de 01 a 10. O peso e a taxa de hemoglobina dos animais desta série com seus respectivos receptores estão registrados na tabela 1.

Os resultados das dosagens feitas no sangue conservado estão esquematizados na tabela 2.

Os controles laboratoriais, nos animais que receberam sangue conservado, mostraram os resultados relacionados na tabela 3.

A temperatura esofágica se manteve estável, em torno de 37 °C, durante as experiências. Na experiência 07 foi necessário o uso de bolsa d'água quente para a manutenção da temperatura no período pós-perfusão.

A pressão arterial sistólica no início era, em média, de 90 mm de Hg; mantinha-se inalterada até o final, quando subia - em média - 3 mm de Hg. Após um período de 20 a 30 minutos, porém, baixava lentamente, instalando-se o quadro de choque.

Em todos os animais desta série a morte ocorreu entre 65 e 90 minutos após o término da per-

fusão, conforme documentaram os registros eletrocardiográficos.

SÉRIE B - Foi feita "ex-sanguíneo" transfusão em 10 cães; correspondem às experiências numeradas de 11 a 20. O pêso e a taxa de hemoglobina estão referidos na tabela 1.

Os contrôles laboratoriais estão registrados nas tabelas 2 e 3.

Como na série A, a temperatura se manteve em redor de 37 °C durante tôda a experiência. Verificou-se, no período pós-perfusão, tendência à hipotermia nas experiências 12, 15, 17, 18 e 20; foi necessário o uso de bolsa d'água quente para estabilizar a temperatura.

A pressão arterial não mostrou variação durante e após a perfusão, sendo seus níveis de 90 mm de Hg, em média.

Ao contrário do que ocorreu na série A, os cães foram recuperados em 100 % dos casos. A observação por 6 dias não revelou anormalidades.

--ooOoo--

TABELA 1

Pêso corporal e hemoglobina dos cães doadores e receptores.

Determinação		Cão doador	Cão receptor
Pêso corporal (kg)	Série A	^{**} 14,8 ± 0,07 ^{***}	10,3 ± 0,07
	Série B	14,9 ± 0,06	10,3 ± 0,06
	P*	>0,10	>0,10
Hemoglobina (g/100 ml)	Série A	13,7 ± 0,02	13,5 ± 0,04
	Série B	13,6 ± 0,04	13,4 ± 0,03
	P*	>0,10	>0,10

*(26)

** valor médio (26)

*** desvio padrão (26)

--oo0oo--

TABELA 2

Determinações laboratoriais no sangue con-
servado.

Deter- minação	Sé- rie	Antes de ser conservado	Depois de 8 horas de con- servação e já aquecido	Depois de a- quecido e já corrigida a glicemia
glicose (mg/100 ml)	A	** 96,4 ± 2,33 ***	47,3 ± 1,97	
	B	97,6 ± 1,90	52,5 ± 1,89	113,0 ± 2,49
	P*	>0,10	>0,05	
ác. láctico (mg/100 ml)	A	21,9 ± 1,05	42,3 ± 2,02	
	B	20,2 ± 1,16	39,2 ± 1,42	
	P*	>0,10	>0,10	
CO ₂ (vol./100ml)	A	49,0 ± 0,45	31,2 ± 0,99	
	B	48,1 ± 0,76	29,8 ± 0,68	
	P*	>0,10	>0,10	
pH	A	7,34 ± 0,01	7,14 ± 0,01	
	B	7,35 ± 0,01	7,13 ± 0,01	
	P*	>0,10	>0,10	

* (26)

** valor médio (26)

*** desvio padrão (26)

TABELA 3

Determinação de glicose, ác. láctico, CO₂ total e pH no sangue arterial de cães que receberam sangue conservado com heparina por 8 horas.

Determinação		Antes da transfusão	Depois de 500 ml (2 min)	Depois de 1000 ml (4,5 min)	Depois de 1 hora da transfusão
Glicose (mg/100 ml)	Série A	98,2 ± 2,13	70,6 ± 2,86	131,7 ± 2,88	70,4 ± 2,76
	Série B	94,7 ± 2,06	100,0 ± 1,89	95,8 ± 1,89	97,2 ± 2,94
	P*	>0,10	<0,001	<0,001	<0,001
Ác. láctico (mg/100 ml)	Série A	21,2 ± 0,74	-	39,1 ± 1,63	48,1 ± 2,06
	Série B	20,3 ± 0,56	-	35,2 ± 1,54	21,1 ± 0,71
	P*	>0,10	-	>0,10	<0,001
CO ₂ total (vol./100 ml)	Série A	51,1 ± 0,91	34,8 ± 2,25	27,5 ± 0,46	24,3 ± 0,57
	Série B	51,1 ± 0,81	38,0 ± 1,98	30,3 ± 0,75	50,7 ± 1,02
	P*	>0,10	>0,10	<0,01	<0,001
pH	Série A	7,38 ± 0,009	7,20 ± 0,024	7,11 ± 0,012	7,05 ± 0,011
	Série B	7,37 ± 0,009	7,27 ± 0,017	7,16 ± 0,012	7,36 ± 0,008
	P*	>0,10	<0,05	<0,01	<0,001

* (26)

** valor médio (26)

*** desvio padrão (26)

ELETROCARDIOGRAMA

Em tôdas as experiências realizadas foram obtidos registros eletrocardiográficos - D₂.

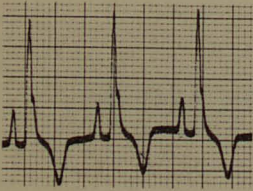
Das alterações verificadas, as da repolarização foram constantes ao ser estabelecida a perfusão, de grau variável, porém mais manifestas nos casos em que não foi corrigida a glicemia.

Ritmo ectópico foi verificado em vários casos do grupo testemunha e um apenas do grupo tratado.

As alterações foram transitórias na série B, sendo eletrocardiograma final semelhante ao inicial.

No grupo testemunha em alguns foram registrados ciclos ventriculares isolados, terminando por parada cardíaca e nos demais, por fibrilação ventricular.

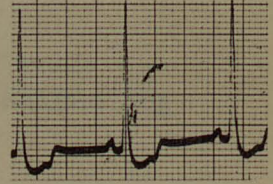
TRAÇADO ELETROCARDIOGRÁFICO DA EXPERIÊNCIA Nº 3



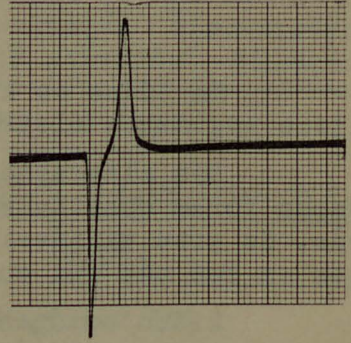
1



2



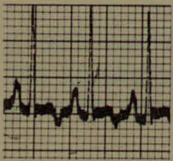
3



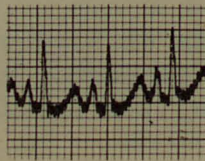
4

- 1 - Antes da perfusão
- 2 - Início da perfusão
- 3 - Final da perfusão
- 4 - 75 minutos após

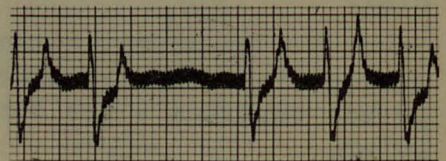
TRAÇADO ELETROCARDIOGRÁFICO DA EXPERIÊNCIA Nº 7



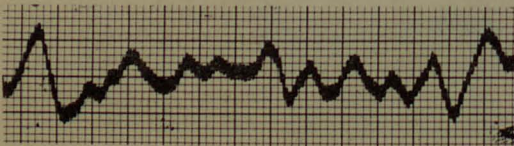
1



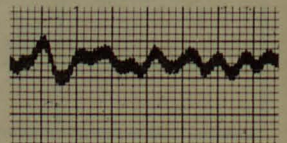
2



5



6

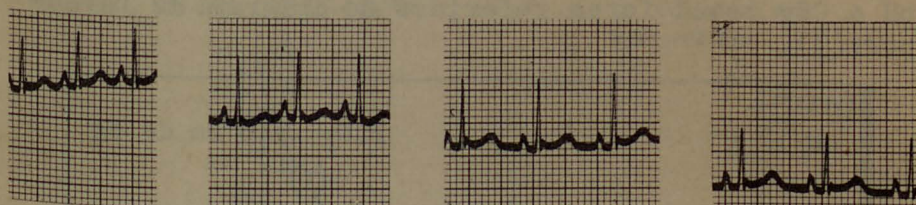


7

- 1 - Antes da perfusão
- 2 - Início da perfusão

- 5 - Final da perfusão
- 6 e 7 - 65 minutos após

TRAÇADO ELETROCARDIOGRÁFICO DA EXPERIÊNCIA Nº 12



1

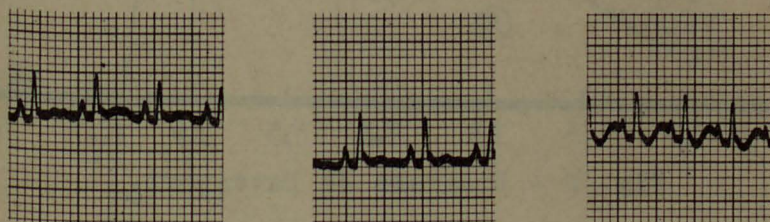
2

3

4

- 1 - Antes da perfusão
- 2 - Início da perfusão
- 3 - Final da perfusão
- 4 - 1 hora depois da perfusão

TRAÇADO ELETROCARDIOGRÁFICO DA EXPERIÊNCIA Nº 14



1

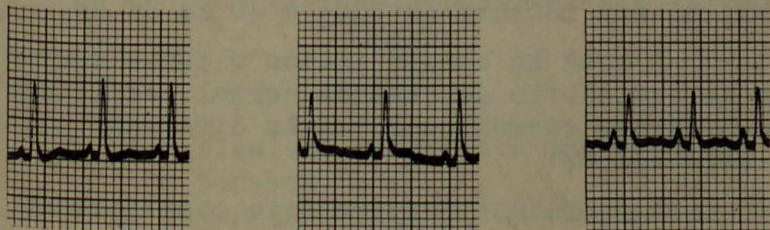
2

3

4

5

6



- 1 - Antes da perfusão
- 2 - Durante a perfusão
- 3 - Final da perfusão
- 4 - 15 min após a perfusão
- 5 - 30 min após a perfusão
- 6 - 1 hora após a perfusão

Para melhor exposição dos resultados obtidos utilizaremos registros gráficos. Os valores do pH e CO_2 total foram referidos ao diagrama de Davenport(7).

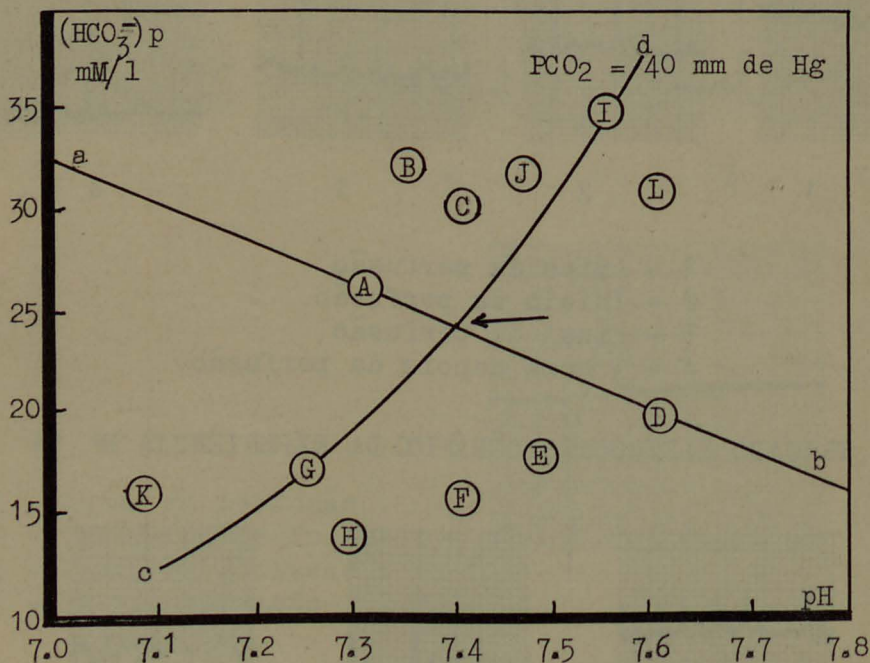
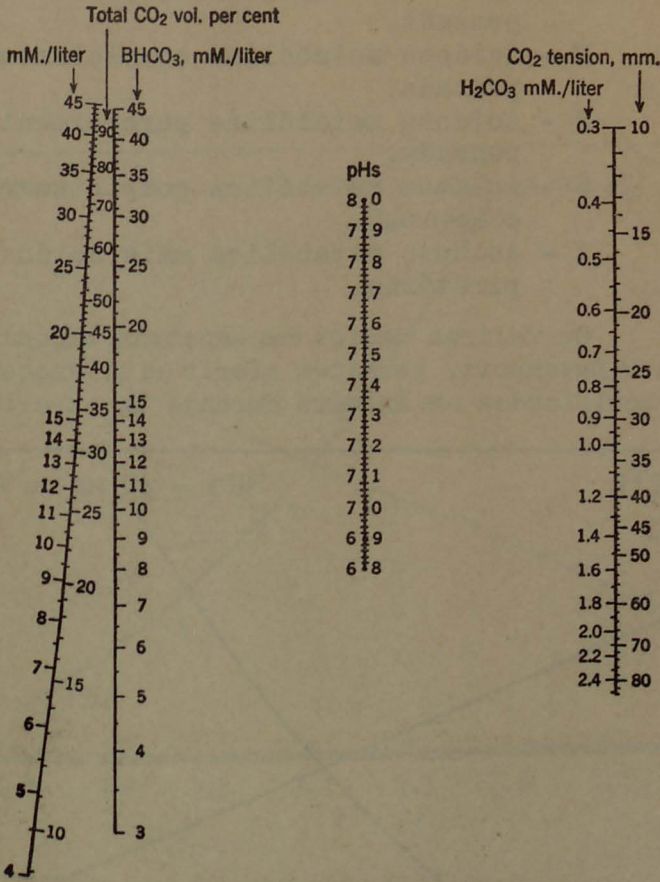


Fig. 2 - Diagrama de Davenport.

Na fig. 2 vê-se o referido diagrama. Na abscissa estão os valores do pH; na ordenada os da concentração do HCO_3^- . Esta pode ser obtida consultando a fig. 3. A linha ab é a do tampão normal do plasma; cd é a isóbare de PCO_2 a 40 mm de Hg.

A seta ao centro indica o ponto correspondente ao equilíbrio ácido-base normal. As letras indicam as áreas correspondentes às diversas situações metabólicas:

- A - Acidose respiratória completamente descompensada.
- B - Acidose respiratória parcialmente compensada.
- C - Acidose respiratória completamente compensada.



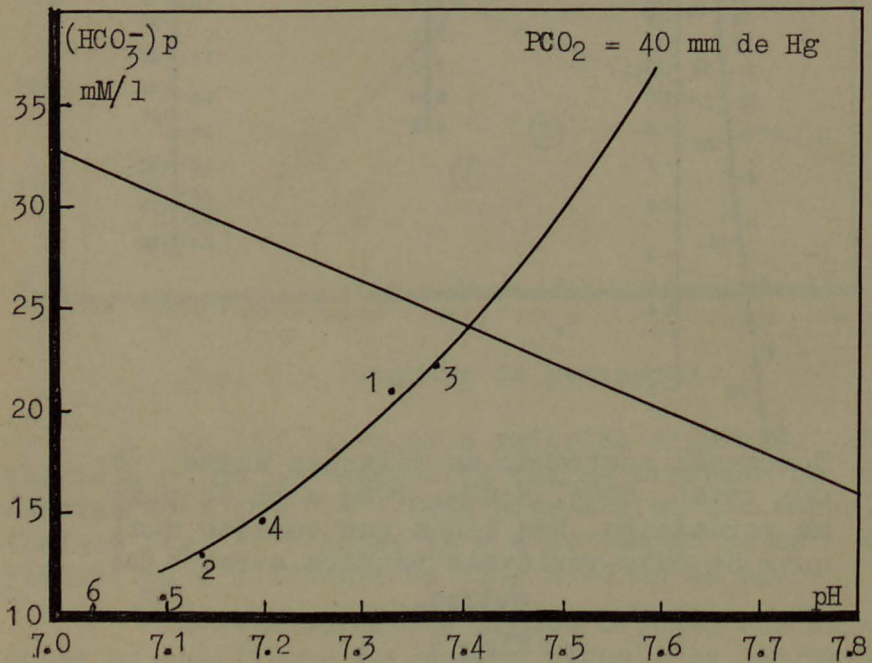
Nomograma mostrando as relações entre o CO₂ total, HCO₃⁻, H₂CO₃, PCO₂ e pH do plasma verdadeiro. Uma linha que conecte qualquer de duas variáveis passará através das outras.

Fig. 3

- J - Alcalose metabólica parcialmente compensada.
- I - Alcalose metabólica completamente descompensada.
- L - Alcalose metabólica mais alcalose respiratória.
- D - Alcalose respiratória completamente descompensada.

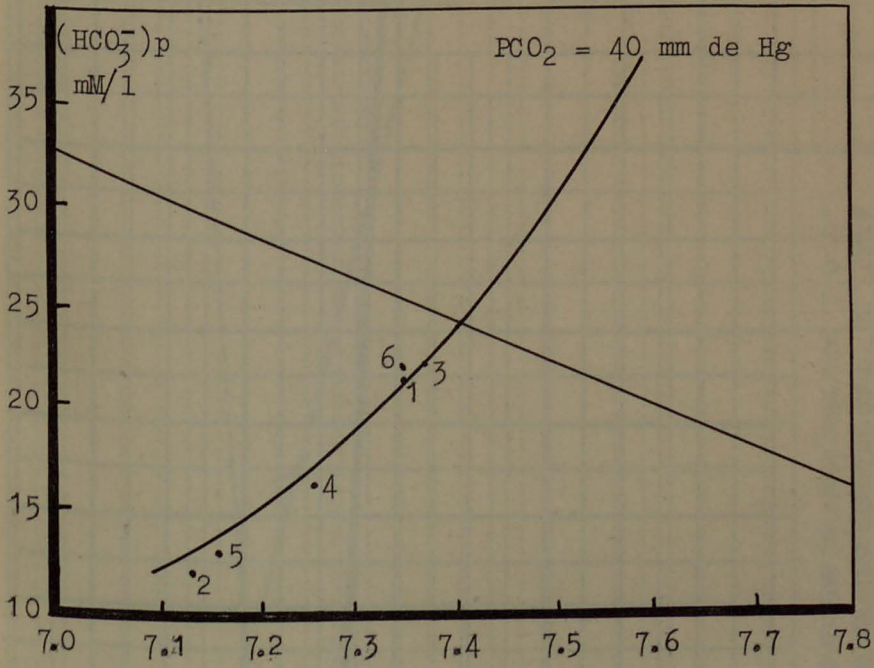
- E - Alcalose respiratória parcialmente com pensada.
- F - Acidose metabólica completamente com pensada.
- H - Acidose metabólica parcialmente com pensada.
- G - Acidose metabólica completamente des-compensada.
- K - Acidose metabólica mais acidose respiratória.

Os valores médios das amostras, enquadrados no diagrama de Davenport, permitem aferir as situações metabólicas, verificadas nos animais durante as experiências.



SÉRIE A - Esquema de Davenport

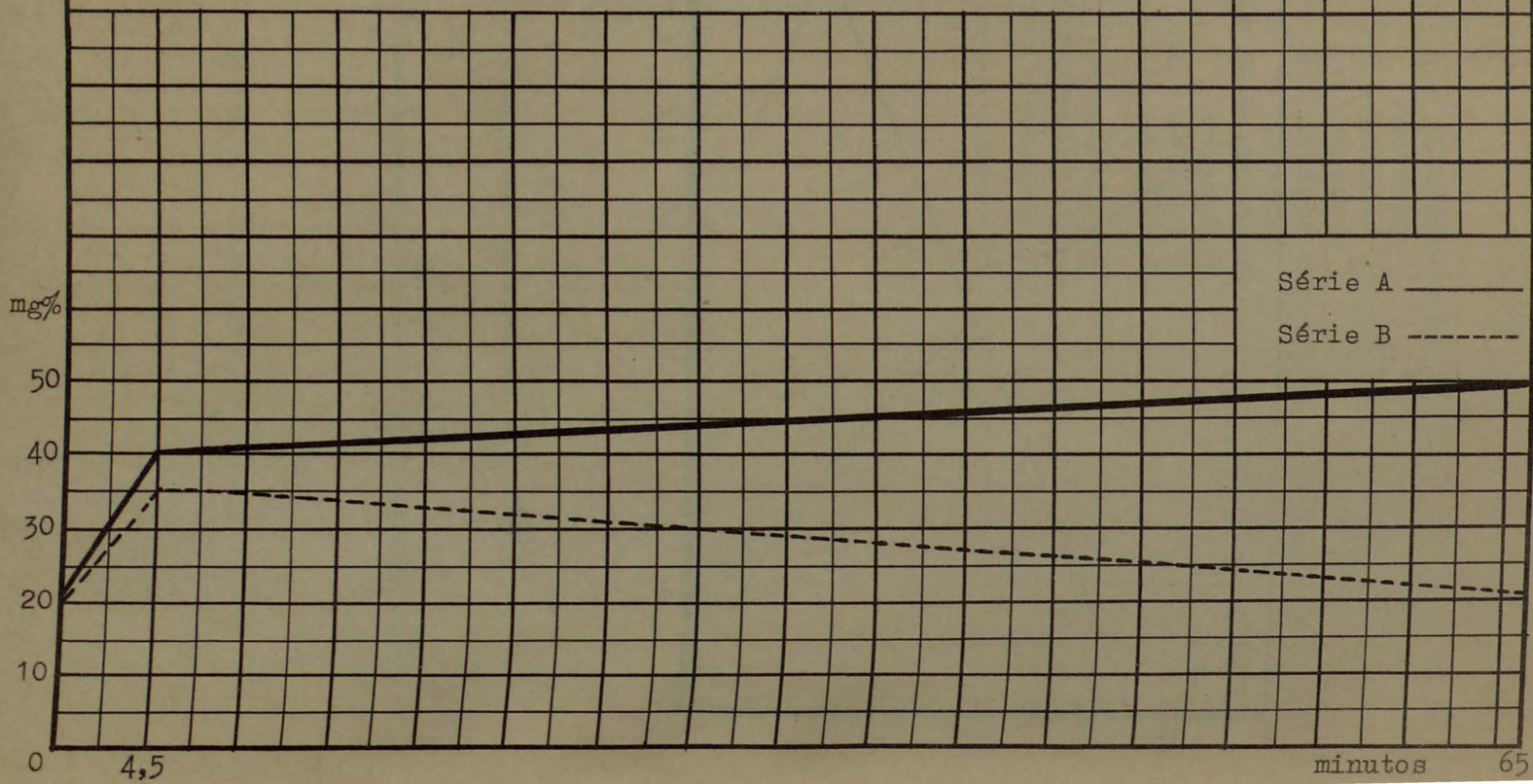
Fig. 4



SÉRIE B - Esquema de Davenport

Fig. 5

Gráfico 1 - Gráfico representativo das variações da taxa de ácido láctico nos animais das séries A e B.



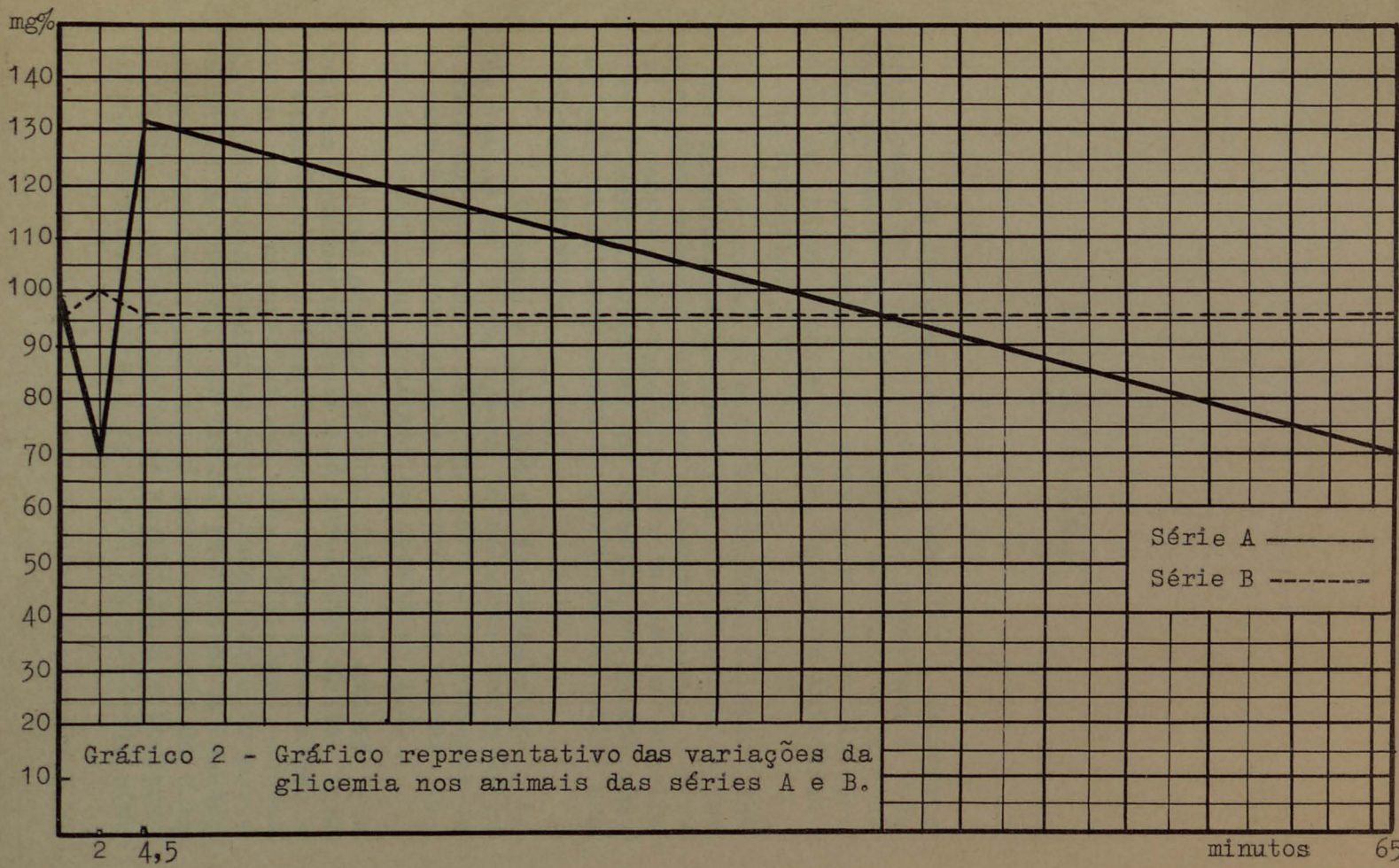


Gráfico 2 - Gráfico representativo das variações da glicemia nos animais das séries A e B.

Série A ———
Série B - - - - -

minutos 65

DISCUSSÃO

No decorrer do nosso trabalho estivemos preocupados em estudar a reação do organismo à injeção, súbita e maciça, de sangue alterado pela conservação por 8 horas e os possíveis efeitos da correção da glicemia neste sangue, antes de introduzi-lo no organismo receptor.

O animal de experimentação utilizado foi o cão. Selecionamos doadores com peso superior ao dos receptores visando obter de um mesmo animal, o total de sangue para cada experiência. Desta maneira simplificamos o problema da obtenção de sangue compatível, eliminando assim a introdução de mais uma possível variável.

Fixamos a taxa mínima de hemoglobina do cão doador em 13 g%, apesar de sabermos ser de 14,8 g% a taxa normal para o cão (19). Assim procedemos porque os cães de que dispunhamos só raramente tinham taxas de hemoglobina próximas ao normal citado.

Precisávamos afastar inúmeras causas que influem fundamentalmente nos resultados neste tipo de experiência. A circulação extra-corpórea experimental tem, inerente ao seu uso, múltiplas consequências indesejáveis no nosso caso. Por êste motivo não a realizamos. Em troca, preferimos a "ex-sanguíneo" transfusão que, sob o ponto-de-vista da substituição da volemia, muito se assemelha à circulação extra-corpórea; nesta, ao final da perfusão ape-

nas 12 e 35 % de sangue original não é substituído (2). A "ex-sanguíneo transfusão", tem a nosso ver as seguintes vantagens:

- Não se acompanha dos problemas hemodinâmicos causados pelo uso do coração-pulmão artificial. "Na circulação extra-corpórea, durante a perfusão o fluxo total é inferior ao rendimento cardíaco em repouso, havendo aumento da resistência periférica. É uma condição semelhante ao choque hemorrágico com acúmulo de metabólitos ácidos e decréscimo de bicarbonato." (2)

- Não produz hemólise importante.

Na correção da glicemia usamos glicose hipertônica a 50 %, porque com pequeno volume (1,4 ml) obtinha-se a correção desejada. Se fôssemos usar glicose isotônica o volume necessário seria bem maior (14 ml). Sendo o pH das soluções isotônicas de que dispomos muito baixo (aproximadamente 5,74) este volume causaria mais uma alteração apreciável.

A análise dos resultados mostra que nos animais da série A, no final da perfusão, encontramos as seguintes alterações:

- Acidose metabólica completamente descompensada.
- Discreta elevação da taxa de ácido láctico.
- Hiperglicemia.
- Discreto aumento da pressão arterial.

As duas primeiras decorrem da perfusão realizada com sangue de pH baixo e com alto nível de ácido láctico. As duas últimas seriam conseqüentes à injeção rápida de grande volume de sangue com baixo teor de glicose. Pensamos que a hipoglicemia agi

ria como estímulo à córtex adrenal, desencadeando u ma reação de alarme. "Uma resposta precoce ao estímulo de alarme é o aumento da produção de adrenalina. Este aumento é transitório, produzindo uma breve elevação da pressão arterial e do açúcar sanguíneo," (6 e 25)

Os animais evoluíram invariavelmente para o agravamento do quadro metabólico, o qual provavelmente deveu-se a metabolização do glicogênio muscular, com conseqüente aumento do ác.láctico (24). Surgindo ainda hipotensão, hipoglicemia, estado de cho que. Finalmente, ocorria a morte em parada cardíaca ou fibrilação ventricular. Interpretou-se a morte como conseqüência do rompimento do período de resis tência, ou seja, a fase de exaustão (6).

Nos animais da série B, ao final da perfu são, a situação metabólica era semelhante; não havia, porém, hiperglicemia e aumento da pressão arterial. Com a correção da glicemia, não teria ocorrido estimulação da córtex adrenal e reação de alarme. Todos êstes cães recuperaram-se completamente. As alterações de pH, CO₂ total, ácido láctico desapareceram cêrca de 1 hora após a perfusão.

As alterações eletrocardiográficas podem ser explicadas por alterações de polarização da mem brana celular decorrentes do súbito e profundo dese quilíbrio bioquímico analisado neste trabalho.

SUMÁRIO E CONCLUSÕES

Duas série de experiências foram realizadas; visaram estudar o efeito da correção da glicemia na produção da acidose metabólica surgida após transfusão, rápida e maciça, de sangue conservado.

Em ambas as séries os animais foram submetidos a "ex-sanguíneo" transfusão. Na série "A" foi injetado sangue conservado por 8 horas sem correção da glicemia; e na série "B", a mesma experiência foi praticada corrigindo-se, porém, a glicemia.

Na série "A", observou-se morte em 100 % dos animais. A acidose metabólica decorrente da "ex-sanguíneo" transfusão, foi progressiva e irreversível; a morte ocorreu por parada cardíaca.

Na série "B" a acidose metabólica secundária à "ex-sanguíneo" transfusão foi de igual intensidade, mas não progressiva. Uma hora após o término da perfusão os animais voltaram às condições metabólicas habituais, sem que qualquer outra medida fôsse tomada.

CONCLUSÕES

- 1^a) A administração rápida de grandes volumes de sangue conservado produziu a acidose metabólica.
- 2^a) Nas transfusões maciças, sem correção do teor de glicose no sangue conservava

do, desenvolveu-se acidose metabólica irreversível.

- 3ª) A correção da glicemia no sangue transfundido não impediu o aparecimento de uma acidose metabólica. Esta, porém, foi bem tolerada, e ao cabo de uma hora as condições metabólicas eram normais.
- 4ª) Acreditamos que a hipoglicemia desencadeia uma "reação de alarme" que agrava consideravelmente a acidose decorrente da injeção de metabólitos ácidos.
- 5ª) A correção da glicemia no sangue usado para as transfusões maciças parece-nos indicada na profilaxia de uma acidose metabólica irreversível.

--ooOoo--

BIBLIOGRAFIA

1. - ABOTT, J. P., RAGLAND, J. B., DE BAKEY, M. E. & COOLEY, D.A.: Observations on Blood Drawn and Stored for Open-Heart Surgery. A Study of 10 Anticoagulant Solutions. Amer. J. Clin. Path. 33:124-134, Feb. 60.
2. - ALLEN, J. G.: Extracorporeal Circulation. Charles C. Thomas. Publisher - Springfield - U.S.A.
3. - AVERI, B. F., & HASTINGS, A. B.: Gasometric Method for the Determination of Acid Lactic in Blood. J. Biol. Chem. 94:213, 1931.
4. - BISHOP, C.: Differences in the Effect of Lactic Acid and Neutral Lactate on Glycolysis and Nucleotide Pattern in Incubated Whole Human Blood. Transfusion vol. 2, n° 4 (July-Aug.), 1962.
5. - BEATTY, C. H.: The Effect of Hemorrhage on the Lactate/Pyruvate Ratio and A-V Differences in Glucose and Lactate. Am. J. Physiol., 143:579-588, 1945.
6. - CANTAROW & TRUMPER: Clinical Biochemistry. Fifth Edition. Philadelphia & London, 1955.
7. - DAVENPORT: The ABC of Acid-Base Chemistry. 3d Edition, University of Chicago Press, Chicago, 1950.

8. - DENNIS, C., SPRENG, D.S., Jr., NELSON, G. E., KARLSON, K. E., NELSON, R. H., THOMAS, J. V., EDER, W. P. & VARCO, R. L.: Development of a Pump-Oxygenator to Replace the Heart and Lungs. *Ann. Surg.*, 13:709-721, 1951.
9. - DE WALL, R. A., WARDEN, H. E., VARCO, R.L. & LILLEHEI, C.W.: The Helix Reservoir Pump-Oxygenator. *Surg. Gynec. and Obst.* 104:699-710, 1957.
10. - DE WALL, R.A., WARDEN, H.E., GOTT, V.L., READ, R.C., VARCO, R.L. & LILLEHEI, C.W: Total Body Perfusion for Open Cardiotomy Utilizing the Buble Oxygenator. *J. Thoracic Surg.* 32:591-603, 1956.
11. - HAMILTON, A.S.: Study of in Vitro Methods for the Demonstration of 100 - Agglutination with the Bloods of Normal and of Ill Dogs. *Am. J. Physiol.* 154:525, 1948.
12. - HOLEMANS, R., AMERY, A. & VESTRAETE, M.: Clotting Deviations During Complete Cardiac By-Pass in Dogs with a Heart-Lung Apparatus Crafoord-Senning. *Cardiologia* 37:193, 1960.
13. - LOBPREIS, E.L., RASCH E, E.H., WATANABE, Y. & MALONEY, J.V.: A Clinical Evaluation of Fresh and Stored Heparinized Blood for Use in Extracorporeal Circulation. *Annals of Surgery*, 152:947, 1961.
14. - LOBPREIS, E.L.: The Danger of Hypoglycemia During Cardiopulmonary By-Pass. *J. Thoracic Surg.* 37:334, 1959.
15. - KRASMA, I.H., SHUSTER, M., BEANSH, KREEL, L., & BARONOFSKY, I.D.: A Study of Acid-Base and Eleetrolyte Derangements After Prolonged Cardiopulmonary By-Pass. *J. Thor. Cardio. Surg.* 42:244-257, Aug. 1961.

16. - MELNICK, D., BURACK, E. & COWGILL, G.: Development of Incompatibilities in Dogs by Repeated Infusions of Red Blood Cells. Proc. Soc. Exp. Biol. e Med. 33:613, 1935-1936.
17. - MILLER, B.J., BIBBON, J.H., Jr., & GIBBON, H. H.: Recent Advances in Development of Mechanical Heart and Lung Apparatus. Ann. Surg. 134:694-708, 1951.
18. - NOGUEIRA, C.: Comunicação pessoal.
19. - PROSSER, C.L.: Comparative Animal Fisiology. Philadelphia W.B. 1961.
20. - RINGLER, W., GREICHMANN, V.: Metabolic Acidosis During Extracorporeal Circulation. Langenbeck Arch. Klin. Chir. 298:19-22, 1961.
21. - SELIGMAN, A.M., FRANK, H.A., & FINE, J.: Traumatic Shock, XIV. The Successful Treatment of Hemorrhagic Shock by Vivi-perfusion of the Liver in Dogs Irreversible to Transfusion. J. Clin. Investigation, 26:530-535, 1947.
22. - SOMOGYI, A. Photometric Adaptation of the Somogyi Method of the Determination of Glucose (Received for Publication, February 3, 1944).
23. - VAN SLYKE, D.D. & NEIL, J.M.: The Determination of Gases in Blood and Other Solutions by Vacuum Extraction and Manometric Measurement. J. Biol. Chem. 1924, 61, 523.
24. - WHITE: Principles of Biochemistry. Second Edition, London 1959.
25. - WIGGERS: Physiology of Shock. New York. The Commonwealth fund, 1950.
26. - WAGNER, E.M.: Influência da Extirpação Cirúrgica das Glândulas Salivares Principais Sobre o Crescimento Corporal dos Ratos Machos. Tese, URGs, Pôrto Alegre, R.G.S., 1961.