

Variação do hematócrito e das plaquetas em doentes submetidos a cirurgia de substituição valvular com recurso a circulação extracorporeal

Investigadora principal:

Beatriz Guimarães Pereira, 10190224, 10190224@ess.ipp.pt

Orientadora:

Ana Cristina Baeta Serra Campos Silva, docente a tempo integral na Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, crisrina.baeta@ess.ipp.pt

Coorientador:

Albino Jorge Oliveira Machado, Perfusionista a tempo integral num Hospital central da região Norte, perfusa@gmail.com

Número de palavras: 3405



Lista de siglas

ANOVA – Análise de variância

CEC – Circulação extracorporal

CPB – Cardiopulmonary bypass

DP – Desvio padrão

Htc – Hematócrito

Pós-op – Pós-operatório

Pré-op – Pré-operatório

Resumo

A circulação extracorporeal (CEC) apesar de fundamental em vários tipos de cirurgias cardíacas, tem um efeito deletério no organismo, ainda que transitório. Alguns parâmetros sanguíneos sofrem alterações significativas como consequência da hemodiluição e passagem no circuito de CEC, e a sua recuperação pode ser influenciada pela administração de derivados sanguíneos.

Neste estudo pretendeu-se quantificar a variação do hematócrito (Htc) e plaquetas ao longo do período de internamento, em doentes submetidos a cirurgia de substituição valvular com CEC sem administração de derivados sanguíneos.

O Htc foi avaliado em 5 momentos (24 horas pré-operatório, final CEC, 24 horas pós-operatório, 3 dias pós-operatório, data alta), e as plaquetas foram avaliadas em 4 momentos (24 horas pré-operatório, 24 horas pós-operatório, 3 dias pós-operatório, data alta).

Dos 97 doentes incluídos, 71% eram homens. Entre os momentos 1-2 a descida destes dois parâmetros é estatisticamente significativa em ambos os sexos ($p < 0,001$). Entre os momentos 2-3 do Htc a subida é estatisticamente significativa em ambos os sexos ($p < 0,005$). Entre os momentos 3-4 do Htc e 2-3 das plaquetas as diferenças não são estatisticamente significativas em ambos os sexos. Entre os momentos 4-5 do Htc as diferenças não são estatisticamente significativas em ambos os sexos ($p \geq 0,389$), mas em relação às plaquetas, entre os momentos 3-4 as diferenças são estatisticamente significativas nos homens ($p < 0,001$) e estatisticamente não significativas nas mulheres ($p = 0,300$).

Conclui-se que a recuperação pós CEC foi a expectável mesmo sem administração de derivados de sangue. A recuperação do Htc e das plaquetas foi diferente, e a variação por sexo e faixa etária apresentou tendências diferentes da variação global. À data da alta estes dois parâmetros não tinham recuperado os valores basais.

Número de palavras: 274

Palavras-chave: Extracorporeal circulation, cardiopulmonary bypass, blood platelets, hematocrit, blood parameters (MeSH Terms)

Abstract

The extracorporeal circulation (CPB), although fundamental in several types of cardiac surgeries, has a deleterious effect on the body, although transient. Some blood parameters undergo significant changes as a consequence of hemodilution and passage in the CPB circuit, and their recovery may be influenced by the administration of blood derivatives.

This study aimed to quantify the variation of hematocrit (Htc) and platelets throughout the hospitalization period in patients undergoing valve replacement surgery with CPB without administration of blood derivatives.

Htc was evaluated in 5 moments (24 hours preoperatively, end CPB, 24 hours postoperatively, 3 days postoperatively, release date), and platelets were evaluated in 4 moments (24 hours preoperatively, 24 hours postoperatively, 3 days postoperatively, release date).

Of the 97 patients included, 71% were men. Between moments 1-2 the decrease of these two parameters is statistically significant in both sexes ($p < 0.001$). Between moments 2-3 of the Htc the rise is statistically significant in both sexes ($p < 0.005$). Between moments 3-4 of Htc and 2-3 of platelets the differences are not statistically significant in both sexes. Between moments 4-5 of the Htc the differences are not statistically significant in both sexes ($p \geq 0.389$), but in relation to platelets, between moments 3-4 the differences are statistically significant in men ($p < 0.001$) and statistically not significant in women ($p = 0.300$).

It is concluded that the recovery after CPB was expected even without administration of blood derivatives. The recovery of Htc and platelets was different, and the variation by sex and age group showed different trends from the global variation. At the time of discharge these two parameters had not recovered their baseline values.

Key words: Extracorporeal circulation, cardiopulmonary bypass, blood platelets, hematocrit, blood parameters (MeSH Terms)

Introdução

A circulação extracorporeal (CEC) serve como substituto das funções de bombeamento de sangue do coração e trocas gasosas dos pulmões durante as cirurgias cardíacas, sendo uma técnica muito utilizada^[1]. Este sistema serve também para preservar um campo cirúrgico imóvel e exangue de modo a facilitar cirurgias de coração aberto. O circuito extracorporeal é composto por várias bombas propulsoras de sangue, que podem ser centrífugas ou de duplo-rolete^[1], sendo estas últimas as mais utilizadas. Os roletes comprimem os tubos preenchidos com sangue, provocando a oclusão dos mesmos e impulsionando o fluxo de sangue ao longo do circuito^[2]. Todavia, esta compressão, para além do contacto do sangue com superfícies estranhas, tem como consequência a hemólise e efeitos adversos na coagulação, nomeadamente nas plaquetas^[3].

Aquando da passagem do sangue pelo circuito de CEC o stress mecânico resultante provoca a apoptose plaquetária. Esta destruição ocorre por causa do trauma aplicado na rede vascular induzindo dano plaquetário severo que irá resultar em disfunção mitocondrial, encolhimento celular e formação de micropartículas, alteração das membranas plaquetárias, entre outros fatores que farão com que as plaquetas sejam reconhecidas pelo sistema reticuloendotelial como não funcionais e removidas da circulação^[4]. O stress mecânico para além de provocar apoptose plaquetária, apresenta um papel relevante na hemólise, no entanto, as plaquetas são muito mais vulneráveis a alterações e destruição do que os eritrócitos, tendo este fator uma menor influência no Htc do que nos valores de plaquetas^[5]. Acrescenta-se, ainda que este stress mecânico, a hipotermia e a administração de fármacos como a heparina causam ativação plaquetária, o que leva ao consumo subsequente na circulação periférica, especialmente por parte do baço, diminuindo a contagem de plaquetas circulantes^[1,6].

Para além disto, aquando da entrada do doente em CEC o circuito é preenchido sobretudo utilizando soluções cristaloides e/ou coloides, denominando-se de perfusato, que se irá misturar com o volume sanguíneo do doente, o que se denomina por hemodiluição, sendo de grande importância que o circuito fique sem ar para evitar embolias gasosas^[1]. Ainda que seja vantajosa e necessária, a

utilização desta técnica provoca uma diminuição considerável do hematócrito (Htc), reduzindo a capacidade de aporte de oxigénio por parte do sangue^[1].

O Htc é a proporção de sangue que é constituído por eritrócitos^[7], expresso em percentagem. O intervalo normal deste parâmetro é 42%-52% e 37%-47% nos homens e nas mulheres, respetivamente^[8]. Os valores do Htc são mais elevados nos homens, em média, e apresentam um decréscimo com a idade em ambos os sexos^[9].

As plaquetas são fragmentos de células maiores, produzidas na medula óssea, os megacariócitos, cruciais na regeneração de lesões^[10]. Estas células circulam na corrente sanguínea de forma inoperacional, sendo apenas ativadas quando há alguma hemorragia ou, no contexto deste estudo, quando o sangue entra em contacto com as superfícies estranhas do circuito extracorporeal. Os valores normais encontram-se entre $150 \times 10^3/\mu\text{L}$ e $600 \times 10^3/\mu\text{L}$ ^[7]. No entanto, há estudos que demonstram que a contagem de plaquetas é mais elevada no sexo feminino, a partir dos 14 anos, e decresce com a idade, tendo esta última variável uma maior influência nos homens^[11,12].

A transfusão de sangue e derivados é uma técnica muito utilizada em cirurgias cardíacas com CEC, por exemplo, no caso de o doente apresentar um Htc pré-operatório diminuído ou no caso de ocorrer hemodiluição excessiva^[13]. Esta técnica que embora tenha benefícios como a correção do baixo aporte de oxigénio e alterações na coagulação resultantes da CEC tem riscos associados^[14]. Após a administração de uma unidade de sangue está relatado o aumento de cerca de 3% do valor do Htc^[15].

Este estudo tem como objetivo avaliar a influencia da CEC no valor do Htc e na quantidade de plaquetas, quantificando a sua variação entre momentos específicos, e avaliar a recuperação destes parâmetros sanguíneos ao longo do tempo de internamento, em doentes submetidos a cirurgia de substituição valvular (uma vez que grande parte dos estudos nesta área se focam em doentes submetidos a cirurgia de revascularização), e não transfundidos com derivados sanguíneos.

Métodos

Desenho do estudo

Este é um estudo observacional descritivo, retrospectivo e longitudinal.

Recolha de dados

A recolha de dados decorreu entre 6 de fevereiro de 2023 e 7 de abril de 2023. Os dados foram recolhidos através da consulta dos relatórios de perfusão e da base de dados *SClinic*, de um hospital central da região Norte.

Seleção da amostra

Numa primeira fase de seleção de participantes foram selecionados todos os doentes submetidos a cirurgia cardíaca com CEC no ano de 2022.

Posteriormente, face ao número de doentes existentes em cada tipo de cirurgia foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: cirurgia de revascularização do miocárdio, cirurgia valvular + cirurgia de revascularização do miocárdio. Por fim, foram excluídos doentes transfundidos com qualquer derivado sanguíneo quer durante a cirurgia quer durante todo o período de internamento, tendo sido ainda excluídos todos os doentes que não possuíssem registos de valores de Htc e plaquetas nos momentos definidos para este estudo.

Variáveis em estudo

Para além da seleção das variáveis antropométricas sexo e idade, foram selecionadas como variáveis dependentes o valor de Htc (expresso em percentagem - %) e o valor das plaquetas (expresso em milhares por microlitro – $10^3/\mu\text{L}$) por serem parâmetros sanguíneos determinantes, respetivamente, para o estudo do efeito da hemodiluição e da apoptose plaquetária provocadas pela CEC. Foram ainda selecionadas outras variáveis fundamentais para este estudo tais como o tipo de cirurgia e o tempo de internamento.

Relativamente às variáveis dependentes, em relação ao Htc foram definidos os valores pré-CEC até 24 horas antes da cirurgia (momento 1), no final da CEC (momento 2), nas 24 horas de pós-operatório (momento 3), no 3º dia pós-operatório (momento 4) e à data da alta (momento 5), e em relação às plaquetas

foram definidos os valores pré-CEC até 24 horas antes da cirurgia (momento 1), nas 24 horas de pós-operatório (momento 2), no 3º dia pós-operatório (momento 3) e à data da alta (momento 4), não tendo sido possível recolher o valor das plaquetas no final da CEC ou à entrada da unidade de cuidados intensivos (UCI) por inexistência de registos.

A variação dos valores de Htc e plaquetas nos momentos definidos foi estudada não só em termos globais, mas também por sexos e por faixas etárias.

Relativamente à variável faixas etárias os elementos da amostra foram agrupados de forma a que os respetivos grupos fossem equilibrados em relação ao número de elementos, tendo sido definidas as faixas etárias <55 anos, 55-65 anos, 66-75 anos e >75 anos.

Análise estatística

A base de dados e todos os testes estatísticos foram realizados com o software SPSS versão 28 da IBM. Tanto para os valores do Htc como para os valores das plaquetas foram realizadas, separadamente, análises de variância (ANOVA) de medidas repetidas, sendo que para avaliar as diferenças entre os diferentes momentos foram feitas comparações dois a dois usando o teste de Bonferroni, tendo em conta as variáveis independentes: momentos (1, 2, 3, 4 e 5), sexo e faixa etária. Um valor de $p < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo. A idade, o tempo de internamento, os valores da percentagem de Htc e número de plaquetas foram representados em média (DP).

Questões éticas

Sendo este estudo observacional descritivo e retrospectivo, não foi necessário obter o consentimento informado por parte dos elementos da amostra. O protocolo do estudo foi aprovado a 3 de janeiro de 2023 pela comissão de ética para a saúde da instituição onde o estudo foi realizado (figura anexo I e II). Todos os dados relativos à identificação dos elementos da amostra foram anonimizados na base de dados criada para este estudo, que por sua vez foi encriptada no computador pessoal da investigadora principal. Os dados recolhidos para este estudo serão apenas utilizados para a tese de licenciatura subjacente, e para a

divulgação dos resultados à comunidade científica através de meios e canais adequados.

Resultados

Foram incluídos todos os doentes submetidos a cirurgia cardíaca com recurso a CEC no ano de 2022, num total de 388 indivíduos. Após a aplicação dos critérios de exclusão foram selecionados 97 indivíduos. O processo de seleção/ exclusão está representado na figura 1.

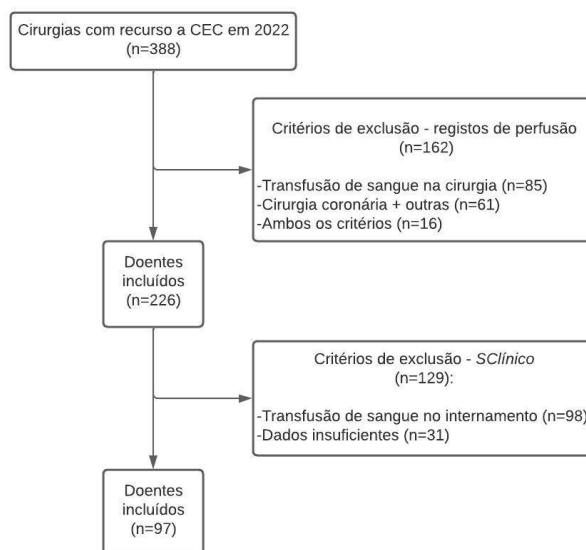


Figura I Fluxograma de seleção da amostra

Relativamente às variáveis em estudo a tabela I apresenta a descrição da amostra.

Tabela I: Descrição da amostra em estudo

Variáveis	Sexo		
	Masculino	Feminino	Total
Nº de doentes	69	28	97
Faixa Etária			
<55	11	5	16
55-65	19	9	28
66-75	23	7	30
>75	16	7	23
Tipo de Cirurgia			
Válvula Aórtica	58	17	75
Válvula Mitral	3	7	10
Válvula Tricúspide	3	0	3
Válvulas Aórtica e Tricúspide	1	0	1
Válvulas Mitral e Tricúspide	2	4	6
Válvulas Aórtica, Mitral e Tricúspide	2	0	2
			Média
Idade na data da cirurgia (Anos)	65,7 (11,7)	64,3 (13,6)	65,3 (12,2)
Tempo de Internamento (Dias)	6,9 (2,7)	6,7 (2,4)	6,8 (2,6)
Hematócrito Pré-CEC (%)	43,2 (3,6)	38,3 (2,7)	41,8 (4,1)
Plaquetas Pré-CEC (10 ³ /µL)	190 (44,3)	223 (44,6)	200 (46,7)

Existe um predomínio de doentes do sexo masculino (71,1%), e quase 60% dos doentes operados tinham idade compreendida entre os 55 e os 75 anos (59,8%). Mais de 75% dos doentes operados tinham patologia valvular aórtica isolada (78,4%). Relativamente ao Htc, este apresenta no sexo masculino um valor médio 5% superior ao valor médio do Htc no sexo feminino. Relativamente às plaquetas estas apresentam no sexo masculino um valor médio inferior em cerca de $33 \times 10^3/\mu\text{L}$ relativamente ao valor médio apresentado pelo sexo feminino.

Apresentam-se de seguida, na figura II, os gráficos de variação do Htc e das plaquetas para a amostra global, nos momentos previamente definidos.

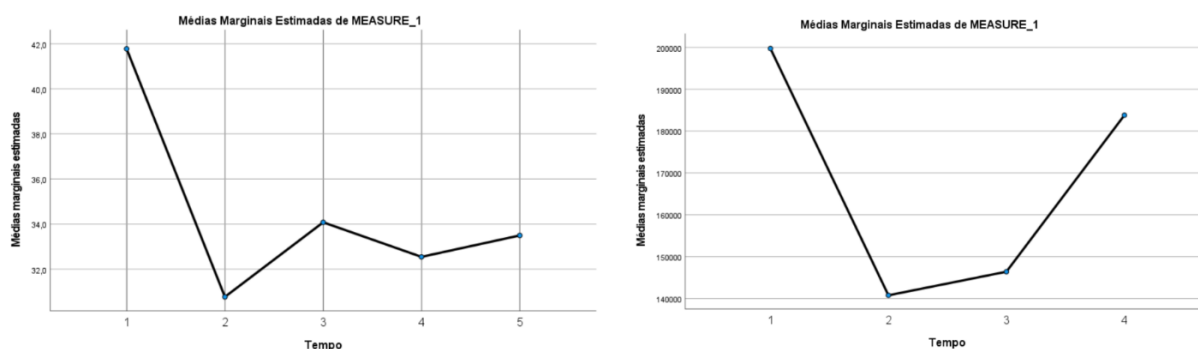


Figura II Variação dos valores de Htc e plaquetas, para a amostra global, ao longo do tempo

Em relação ao Htc podemos afirmar que nenhum doente recupera os valores basais à data da alta, sendo que o valor mínimo, atingido no momento 2, corresponde em média a 73% do valor basal, registando-se uma recuperação, no momento 5, para cerca de 82% do valor inicial. Em relação às plaquetas o comportamento é semelhante, registando-se um valor mínimo, no momento 2, de 71% em relação ao valor basal com uma recuperação, no momento 4, para cerca de 92% do valor inicial.

Hematócrito

Na figura III está representada a variação do Htc por faixa etária e por sexo.

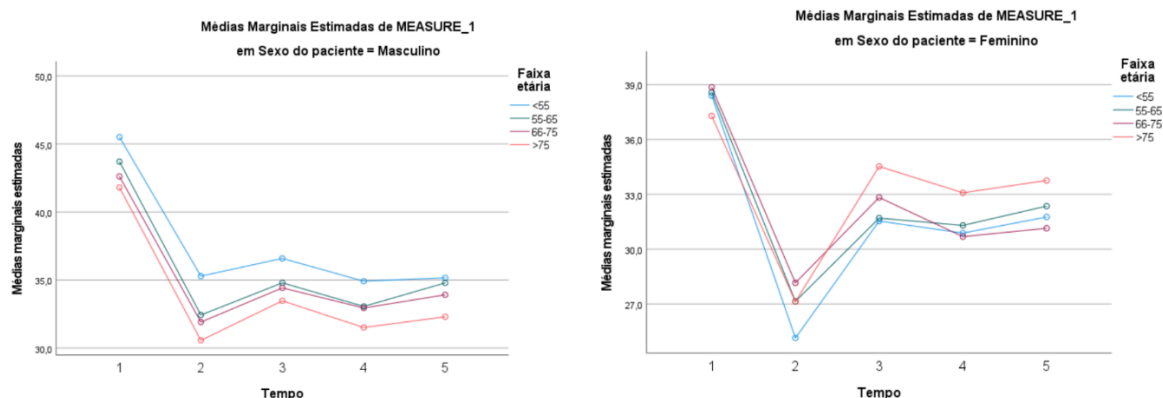


Figura III Variação dos valores de Htc por faixa etária e por sexo

Quando analisamos a variação do Htc por sexos, verificamos que entre o momento 1 e 2 a diminuição dos valores de Htc é semelhante e estatisticamente significativa em ambos os sexos ($p < 0.001$), e que entre o momento 2 e 3 há uma recuperação mais acentuada no sexo feminino em relação ao sexo masculino, sendo ambas estatisticamente significativas ($p < 0.001$), não havendo variações estatisticamente significativas em ambos sexos entre os momentos seguintes.

Especificamente em relação ao sexo masculino constatamos que a faixa etária de <55 anos apresenta em todos os momentos os valores mais elevados de Htc e a faixa etária de mais >75 anos apresenta em todos os momentos os valores mais baixos de Htc. Para além disto, todas as faixa etárias apresentam uma variação semelhante do Htc em todos os momentos, demonstrando inicialmente uma diminuição estatisticamente significativa do momento 1 para o momento 2 ($p < 0.001$). Posteriormente, há um aumento dos valores do momento 2 para o momento 3, estatisticamente significativo, em todas faixas etárias ($p < 0.05$), exceto nos doentes com <55 anos ($p = 1.000$), não havendo variações estatisticamente significativas entre as faixas etárias nos restantes momentos. À data da alta nenhuma faixa etária recupera os valores basais do Htc, todas com diferenças estatisticamente significativas relativamente ao momento 1 ($p < 0.001$).

Especificamente em relação ao sexo feminino constatamos que todas as faixas etárias apresentam uma diminuição estatisticamente significativa do Htc entre o momento 1 e o momento 2 ($p < 0.001$), sendo a dos doentes com <55 anos a mais acentuada. Posteriormente, há um aumento estatisticamente significativo dos

valores de Htc entre o momento 2 e o momento 3 ($p < 0.05$), presente em todas as faixas etárias, não havendo variações estatisticamente significativas entre as mesmas nos restantes momentos. À data da alta, a faixa etária com uma melhor recuperação dos valores de Htc é a de >75 , e por isso sem diferenças estatisticamente significativas em relação ao valor basal ($p = 0.354$).

Plaquetas

Na figura IV está representada a variação do valor das plaquetas por faixa etária e por sexo.

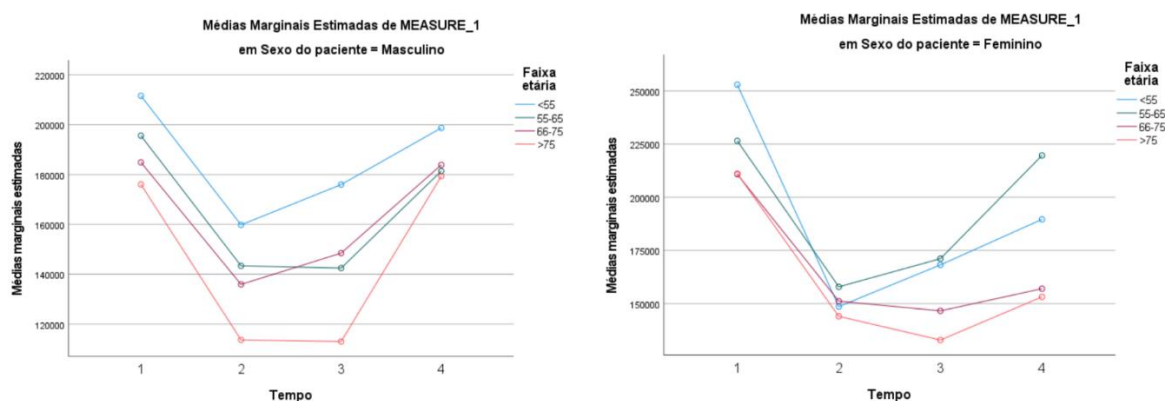


Figura IV Variação dos valores das plaquetas por faixa etária e por sexo

Quando analisamos a variação das plaquetas por sexos verificamos que entre o momento 1 e 2 a diminuição dos valores é mais acentuada no sexo feminino em relação ao sexo masculino, sendo em ambos os sexos estatisticamente significativa ($p < 0.001$). Entre o momento 2 e 3 as variações não têm significado estatístico em ambos os sexos. Do momento 3 para o 4 há um aumento estatisticamente significativo no sexo masculino ($p < 0.001$) e um aumento sem significado estatístico no sexo feminino ($p = 0,400$), sendo que apenas o sexo masculino recupera para valores semelhantes aos basais, não apresentando diferenças estatisticamente significativas entre o momento 1 e 4 ($p = 1.000$).

Especificamente em relação ao sexo masculino constatamos que a faixa etária de <55 anos apresenta em todos os momentos os valores mais elevados de plaquetas e a faixa etária de mais >75 anos apresenta em todos os momentos os valores mais baixos de plaquetas. Para além disto, há uma diminuição estatisticamente significativa dos valores do momento 1 para o 2 em todas as faixas etárias

($p < 0.001$). No entanto, entre o momento 2 e 3 a variação das plaquetas não é uniforme em todos os grupos etários e não há diferenças estatisticamente significativas entre estes momentos, para todas as faixas etárias. À data da alta todas as faixas etárias recuperam para valores aproximados do valor basal de plaquetas, e por isso sem diferenças estatisticamente significativas em relação ao momento 1 ($p = 1.000$). Podemos salientar que, na faixa etária de >75 anos há um aumento, no momento 4, para valores acima do basal.

Especificamente em relação ao sexo feminino constatamos que há uma diminuição estatisticamente significativa dos valores de plaquetas entre o momento 1 e o momento 2 em todas as faixas etárias ($p < 0.001$), sendo a mais acentuada a dos doentes com <55 anos. Posteriormente, nos doentes com <55 e $55-65$ anos há um aumento, sem significado estatístico, entre os momentos 2 e 3 ($p > 0.900$), no entanto, nos doentes com $66-75$ e >75 anos, nos mesmos momentos, há uma diminuição, sem significado estatístico ($p = 1.000$). À data da alta todas as faixas etárias apresentam uma recuperação significativa dos valores de plaquetas relativamente aos valores basais, uma vez que as diferenças entre o momento 1 e o momento 4 não são estatisticamente significativas, sendo a situação mais relevante a dos doentes com $55-65$ anos que quase retomam o valor basal ($p = 1.000$).

Discussão e conclusão

Com este estudo pretendeu-se quantificar a variação, ao longo do período de internamento, dos parâmetros sanguíneos Htc e plaquetas, numa amostra de doentes submetidos a cirurgia de substituição valvular com recurso a CEC, sem a administração de derivados sanguíneos, num hospital central da região Norte.

Os resultados encontrados revelaram variações globais expectáveis, mas a análise dos valores registados nos vários momentos estudados, e entre sexos e por faixas etárias, demonstrou variações interessantes e ligeiramente diferentes da tendência global. Algumas variações encontradas neste estudo são semelhantes às dos estudos selecionados para a Discussão, no entanto, existem também diferenças que podem ser explicadas pelas diferenças metodológicas entre os estudos bem como pelas diferentes abordagens clínicas destes doentes no pós-operatório.

Na tentativa de simplificar e objetivar a comparação e discussão dos resultados, foram criadas tabelas individualizadas para os resultados do Htc e das plaquetas. Na tabela seguinte estão descritos os principais resultados deste estudo e dos estudos selecionados para a discussão dos resultados relativos ao Htc.

Tabela II - Comparação de resultados entre este estudo e outros para o Htc

	Este estudo		Lako, S. <i>et al</i> , 2015*		Keyser, A. <i>et al</i> , 2011*	
n	97		164		38	
Sexo masc n (%)	69 (71)		138 (84)		29 (76)	
Sexo fem n (%)	28 (29)		26 (16)		9 (24)	
Transfusões	Excluídas		Incluídas		Incluídas	
Tipo de cirurgia	Valvular		Coronária		Coronária	
Idade (média)	65,3 (12,2)		61,8 (9,0)		64,3 (7,5)	
Momentos de avaliação	Pré-op (24h) %	41,8 (4,1)	Pré-op (24 h) %	40 (4,7)	Pré-op %	42
	fim CEC %	30,8 (4,1)			Entrada na UCI %	34
	24h pós-op %	34,1 (3,7)	24 h pós-op %	28,9 (3,7)	24h pós-op %	32
	3 dias pós-op %	32,5 (4,4)	3 dias pós-op %	28,0 (3,7)	3 dias pós-op %	34
	data alta %	33,5 (4,3)	6 dias pós-op %	32,7 (3,7)		

Legenda: n – valor absoluto, pré-op – pré-operatório, pós-op – pós-operatório

*Tanto o artigo de Lako, S. *et al* como o de Keyser, A. *et al* apresentam medições dos valores de Htc em mais momentos do que este estudo, que não são apresentados para comparação na presente tabela.

Destes resultados podemos aferir que os valores basais de Htc entre os 3 estudos em comparação não apresentam diferenças relevantes entre si. A diminuição do valor do Htc do momento 1 para o momento 2 verifica-se no presente estudo e no estudo de Keyser, A. *et al*^[16] e é explicada pela hemodiluição provocada pela CEC^[1], e pela destruição de células pelas bombas de duplos roletes durante a cirurgia^[3]. O aumento do momento 2 para o momento 3 é explicado, para este estudo, pela administração de diuréticos na UCI para correção do desajuste do balanço hídrico existente no pós-operatório, que auxilia na recuperação da acumulação excessiva de líquidos resultante da hemodiluição e na estimulação da função renal pós-cirurgia para prevenir lesão renal aguda^[17]. Este aumento não ocorre no estudo de Keyser, A. *et al*, o que poderá ser explicado por diferentes abordagens clínicas no pós-operatório destes doentes. Neste estudo observa-se uma diminuição do momento 3 para o momento 4 que poderá ser atribuída à cessação da administração de diuréticos no internamento, aumentando a volémia devido à normal retenção de líquidos, consequentemente diminuindo o Htc. Esta diminuição ocorre quer no nosso estudo quer no de Lako, S. *et al*^[18] embora seja menos evidente neste último, e não ocorre no estudo de Keyser, A. *et al*, o que poderá ser explicado, novamente, por diferentes abordagens clínicas no pós-operatório destes doentes. O aumento dos valores de Htc do momento 4 para o momento 5 deve-se provavelmente à tentativa do organismo para regressar à homeostasia prévia através da produção de glóbulos vermelhos por parte da medula óssea. Este aumento ocorre tanto neste estudo como no de Lako, S. *et al*, mostrando que há uma tentativa fisiológica para os valores regressarem à normalidade, embora não haja uma recuperação dos valores basais na última medição em nenhum dos estudos. Para além disto, podemos referir que os valores de Htc mais elevados encontrados nas faixas etárias mais baixas deste estudo são normais uma vez que o Htc decresce com a idade^[9,19].

Na tabela seguinte estão descritos os principais resultados deste estudo e dos estudos selecionados para a discussão dos resultados registados para as plaquetas.

Tabela III - Comparação de resultados entre este estudo e outros para as plaquetas

	Este estudo		Lako, S. <i>et al</i> , 2015†		Hilker, L. <i>et al</i> , 2009†		
n	97		164		285		
Sexo masc n (%)	69 (71)		138 (84)		157 (55,1)		
Sexo fem n (%)	28 (29)		26 (16)		128 (44,9)		
Transfusões	Excluídas		Incluídas		N/A		
Tipo de cirurgia	Valvular		Coronária		Valvular e valvular + coronária		
					Prótese 1	Prótese 2	
Idade (média)	65,3 (12,2)		61,8 (9,0)		73,9 (6,4)	71,1 (6,4)	
Momentos de avaliação	Pré-op (24h) 10 ³ /μL	200 (47)	Pré-op (24h) mm ³	230920,7 (65064,7)	Pré-op Gpt/L	240 (61,5)	222 (55,3)
	24h pós-op 10 ³ /μL	140 (41)	24 h pós-op mm ³	180792,6 (67375,4)	24h pós-op Gpt/L	130 (52,3)	135 (35,8)
	3 dias pós-op 10 ³ /μL	146 (50)	3 dias pós-op mm ³	171762,8 (66144,8)	3 dias pós-op Gpt/l	95 (42,7)	130 (45,9)
	Data alta 10 ³ /μL	184 (81)	6 dias pós-op mm ³	283528,6 (94593,9)	5 dias pós-op* Gpt/l	123 (53,0)	178 (55,4)

Legenda: n – valor absoluto, pré-op – pré-operatório, pós-op – pós-operatório, N/A – não aplicável

*Não há informação sobre a data de alta neste estudo, pelo que se assumiu para comparação a última medição, que coincide com a média da data de alta neste estudo.

†Tanto o artigo de Lako, S. *et al* como o de Hilker, L. *et al* apresentam medições dos valores de plaquetas em mais momentos do que este estudo, que não são apresentados para comparação na presente tabela.

A diminuição dos valores entre os momentos 1 e 2 ocorre em todos os estudos, e poderá ser explicada pela destruição mecânica das plaquetas pelas bombas de duplos roletes durante a CEC^[3]. Além disso, o contacto com as superfícies estranhas do circuito de CEC, a administração de heparina, a hipotermia e a administração de fármacos são fatores que também contribuem para a ativação das plaquetas^[1]. O aumento pouco acentuado entre os momentos 2 e 3 neste estudo ainda pode ser explicado pela influência residual desta ativação, que se poderá manter até as primeiras 96 horas pós cirurgia^[20]. No entanto, tanto no estudo de Lako, S. *et al* como no de Hilker, L. *et al* ^[21] verifica-se uma diminuição pouco acentuada destes valores sendo que não encontramos justificação para este facto. Entre o momento 3 e 4, essa ativação de plaquetas deve reduzir-se sendo novamente libertadas para a corrente sanguínea, facto que pode explicar o aumento acentuado do seu valor neste estudo. Nos estudos em comparação, apenas o estudo de Lako, S. *et al* atinge valores médios acima dos valores basais, na última medição, e isto poderá ser explicado pelo facto de nesse estudo não terem sido excluídos doentes que tenham recebido transfusões sanguíneas. Para além disto, podemos referir que os valores de plaquetas mais elevados nas

faixas etárias mais baixas, neste estudo, são normais uma vez que o valor de plaquetas decresce com a idade^[22].

Relativamente às limitações deste estudo, estas estão sobretudo associadas ao facto de este ser um estudo retrospectivo, e, portanto, dependente dos registos existentes, o que levou à exclusão de doentes que poderiam ter sido incluídos, bem como ao facto de não ter sido possível registar o valor das plaquetas no final da CEC ou à entrada na UCI. Outra limitação pode ter sido o facto de não ter sido recolhida a história clínica completa dos elementos da amostra, pelo que poderão não ter sido consideradas comorbilidades existentes que poderão influenciar os resultados. Outra limitação pode ser o facto de a avaliação no momento 5 para o Htc e no momento 4 para as plaquetas não ter sido realizada no mesmo dia para todos os elementos da amostra, tendo em consideração que os doentes tiveram durações de internamento diferentes, embora a esmagadora maioria dos doentes tenha tido alta ao 5º dia. Outra limitação pode ter sido o facto de o grupo dos doentes do sexo feminino não atingir um $n \geq 30$ podendo haver uma diminuição da força dos resultados estatísticos neste grupo. Por último, o facto de os estudos seleccionados para a discussão possuírem métodos diferentes deste estudo, pode também ser considerada uma limitação na medida em que a comparação e discussão de resultados ficou dificultada, e em relação a alguns valores não foi possível.

Quanto à perspectiva de estudos futuros sugere-se a comparação destes resultados com os resultados de doentes transfundidos, para se perceber a influência dos derivados sanguíneos nos valores destes parâmetros à data da alta, bem como a avaliação da relação entre os valores mínimos de plaquetas e outros fatores de coagulação e o risco de hemorragia pós-operatória.

Para concluir, e relativamente aos resultados principais deste estudo, podemos afirmar que, embora haja uma influência negativa significativa da CEC na variação dos parâmetros sanguíneos avaliados, os valores destes à data da alta apresentam uma recuperação satisfatória, mesmo sem o auxílio da administração de transfusões sanguíneas. Relativamente aos resultados parcelares deste estudo, podemos concluir que existem diferenças importantes no comportamento das variáveis dependentes em função do sexo e da idade, algumas expectáveis,

mas outras não, e o desafio que estas últimas constituíram tornaram a fase final de execução deste trabalho desafiante, mas muito gratificante.

Agradecimentos

Gostaria de expressar a minha gratidão para com a minha orientadora, Professora Cristina Baeta que me guiou ao longo da realização deste trabalho, sem a qual a concretização do mesmo não teria sido possível.

Agradeço ao coorientador do projeto, o Perfusionista Jorge Machado, pela ajuda na recolha de dados e na investigação de explicações para a secção da discussão.

Agradeço ao Professor João Martins pela orientação estatística.

Agradeço ao Serviço de Cirurgia Cardiorácica do Hospital Central da Região Norte que autorizou a realização do estudo.

Agradeço à Comissão de Ética para a Saúde e ao Conselho de Administração da Instituição em que se realizou este estudo, por terem aprovado o protocolo deste projeto.

Referências bibliográficas

1. Dreher, M., Walczak, A. & Rosenthal, T. *Extracorporeal Circulation in Theory and in Practice*. (Pabst Science Publishers, 2020).
2. Schröter, F. *et al.* Effects of tubing degradation and pump position on extracorporeal circulation performance. *Artif. Organs* **45**, E79–E88 (2021).
3. Furugaki, T. *et al.* The effect of roller head pump on platelet deterioration during the simulated extracorporeal circulation. *J. Artif. Organs* **24**, 22–26 (2021).
4. Roka-Moia, Y. *et al.* Platelet activation via shear stress exposure induces a differing pattern of biomarkers of activation versus biochemical agonists. *Thromb. Haemost.* **120**, 776–792 (2020).
5. McVey, M. J. & Kuebler, W. M. Extracellular vesicles: biomarkers and regulators of vascular function during extracorporeal circulation. *Oncotarget* **9**, 37229–37251 (2018).
6. Griffin, B. R. *et al.* Thrombocytopenia After Cardiopulmonary Bypass Is Associated With Increased Morbidity and Mortality. *Ann. Thorac. Surg.* **110**, 50–57 (2020).
7. Celkan, T. T. What does a hemogram say to us? *Turk. Arch. Pediatr. Pediatr. Arş.* **55**, 103–116 (2020).
8. Cohen, E., Kramer, M., Shochat, T., Goldberg, E. & Krause, I. Relationship between hematocrit levels and intraocular pressure in men and women: A population-based cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)* **96**, e8290 (2017).
9. Zierk, J. *et al.* Blood counts in adult and elderly individuals: defining the norms over eight decades of life. *Br. J. Haematol.* **189**, 777–789 (2020).

10. Yun, S.-H., Sim, E.-H., Goh, R.-Y., Park, J.-I. & Han, J.-Y. Platelet Activation: The Mechanisms and Potential Biomarkers. *BioMed Res. Int.* **2016**, 9060143 (2016).
11. Hermann, W. *et al.* Reference Intervals for Platelet Counts in the Elderly: Results from the Prospective SENIORLAB Study. *J. Clin. Med.* **9**, 2856 (2020).
12. Balduini, C. L. & Noris, P. Platelet count and aging. *Haematologica* **99**, 953–955 (2014).
13. De Santo, L. S. *et al.* Blood transfusion after on-pump coronary artery bypass grafting: focus on modifiable risk factors†. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **43**, 359–366 (2013).
14. Szczepiorkowski, Z. M. & Dunbar, N. M. Transfusion guidelines: when to transfuse. *Hematology* **2013**, 638–644 (2013).
15. Karndumri, K. *et al.* Comparison of hemoglobin and hematocrit levels at 1, 4 and 24 h after red blood cell transfusion. *Transfus. Apher. Sci.* **59**, 102586 (2020).
16. Keyser, A. *et al.* Prospective Randomized Clinical Study of Arterial Pumps Used for Routine on Pump Coronary Bypass Grafting. *Artif. Organs* **35**, 534–542 (2011).
17. Matsuda, Y. *et al.* Effects of Low-Dose Tolvaptan for Fluid Management After Cardiovascular Surgery. *Circ. Rep.* **4**, 563–570 (2022).
18. Lako, S. *et al.* Hematological Changes in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: a Prospective Study. *Med. Arch.* **69**, 181–186 (2015).
19. Sanford, A. M. & Morley, J. E. Editorial: Anemia of Old Age. *J. Nutr. Health Aging* **23**, 602–605 (2019).

20. Kutcher, M. E. *et al.* Characterization of platelet dysfunction after trauma. *J. Trauma Acute Care Surg.* **73**, 13–19 (2012).
21. Hilker, L., Wodny, M., Ginesta, M., Wollert, H.-G. & Eckel, L. Differences in the recovery of platelet counts after biological aortic valve replacement☆. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* **8**, 70–73 (2009).
22. Gillette, H. What is the normal platelet count range based on age? *MedicalNewsToday* <https://www.medicalnewstoday.com/articles/normal-platelet-count-by-age-chart> (2022).

Anexos



PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

TÍTULO DO ESTUDO/PEDIDO

"Variação de plaquetas e valor do hematócrito em doentes submetidos a cirurgia cardíaca com recurso a circulação extracorporal "

Documento do CES: 226/2022

Serviço onde irá decorrer o Estudo: Serviço de Cirurgia Cardiorácica

Investigador Principal: Beatriz Guimarães Pereira

A Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE, em reunião ordinária do dia **03/01/2023**, apreciou a documentação constante do dossier submetido para o estudo acima referenciado.

- Impresso da UIEC;
- Impresso da CES
- Pedido de realização do estudo de investigação dirigido ao CA;
- Aprovação do projeto de investigação pelo diretor de serviço;
- Compromisso de comunicação dos resultados obtidos com o projeto de investigação;
- Declaração de conflito de interesses;
- Curriculum vitae do investigador principal;
- Curriculum vitae de todos os elementos da equipe de investigação;
- Declaração de Elo de ligação (Cristina Baeto).

Apreciação

Estudo observacional descritivo, não havendo qualquer tipo de intervenção por parte dos investigadores, retrospectivo longitudinal, sendo recolhidos dados de hemogramas realizados antes, durante e após a CEC (circulação extracorporal) e avaliando os valores dos parâmetros sanguíneos relevantes para o estudo em vários momentos distintos no tempo. Pretendem com o presente estudo:

Avaliar a influência da CEC na quantidade de plaquetas, e avaliar o tempo de recuperação deste parâmetro sanguíneo.

Avaliar a influência da CEC no valor do hematócrito, e avaliar o tempo de recuperação deste parâmetro sanguíneo.

Página 1 de 2

Figura Anexo I



População alvo - Pacientes do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

A seleção de participantes será feita a partir da base de dados do serviço de cirurgia cardiotorácica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, sendo retirada a história clínica e exames existentes previamente de cada paciente de modo a avaliar se estes apresentam os critérios necessários à inclusão neste estudo.

A amostra irá ser selecionada, com base nos critérios de inclusão e exclusão e posteriormente serão recolhidos os valores das plaquetas e do hematócrito dos hemogramas pré, intra e pós-operatórios, dos indivíduos pertencentes à amostra. Variáveis – numero de plaquetas e valor hematócrito

Serão incluídos indivíduos que tenham sido submetidos a substituição valvular com recurso à técnica de circulação extracorporeal no ano de 2022, cujo processo incluía pelo menos um hemograma pré intra e pós-operatório.

Será criada uma base de dados da responsabilidade do principal investigador salvaguardado o anonimato e a confidencialidades.

Não está prevista a transferência de dados. Prevista a publicação dos resultados.

Referem como prazo de conservação de dados, até ao termino da investigação.

Não apresenta custos acrescidos para o participante ou instituição.

Não esta previsto financiamento. Consideram não haver conflito de interesses.

Ouvido o relator, o processo foi votado pelos membros da Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/EPE presentes:

A Presidente: Enf^a Ana Saraiva

Restantes Membros:

Dr^a Amélia Pereira

Dr^a Ana Ferreira

Enf^a Teresa Trigo

Delibera-se dar parecer favorável ao estudo "Variação de plaquetas e valor do hematócrito em doentes submetidos a cirurgia cardíaca com recurso a circulação extracorporeal "o qual foi aprovado por unanimidade dos presentes.

Data: 03 /01 / 2023

Presidente da Comissão de Ética para a Saúde

Enf^a Ana Saraiva

Figura Anexo II

P. PORTO

ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE
POLITÉCNICO
DO PORTO

DECLARAÇÃO

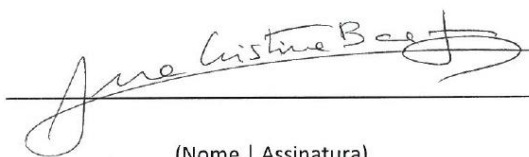
ENTREGA DO TRABALHO FINAL

INVESTIGAÇÃO APLICADA EM FISIOLOGIA CLÍNICA

BEATRIZ GUIMARÃES PEREIRA	10190224
NOME DO ESTUDANTE	NÚMERO DO ESTUDANTE

Para os devidos efeitos, declaro que eu, ANA CRISTINA BAETA SERRA CAMPOS SILVA, orientador / coorientador do estudante BEATRIZ GUIMARÃES PEREIRA, com o trabalho de investigação intitulado "Variação do hematócrito e das plaquetas em doentes submetidos a cirurgia de substituição valvular com recurso a circulação extracorporeal", concordo com a sua entrega em época ~~normal~~ / recurso / especial. Mais declaro que esse trabalho de investigação cumpre os requisitos mínimos para ser avaliado.

Porto, 26 de Junho de 2023



(Nome | Assinatura)



1

Figura Anexo III