

Efeitos da ultrafiltração modificada na função pulmonar e necessidade de hemotransfusão em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio

The effects of modified ultrafiltration on pulmonary function and transfusion requirements in patients underwent coronary artery bypass graft surgery

Anali Galluce TORINA¹, Orlando PETRUCCI², Pedro Paulo Martins de OLIVEIRA³, Elaine Soraya Barbosa de Oliveira SEVERINO⁴, Karlos Alexandre de Souza VILARINHO⁵, Carlos Fernando Ramos LAVAGNOLI⁶, Maria Heloisa BLOTTA⁷, Reinaldo Wilson VIEIRA⁸

RBCCV 44205-1150

Resumo

Introdução: A cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea aumenta a permeabilidade vascular, com incremento da morbidade e da mortalidade pós-operatória. A ultrafiltração modificada na população pediátrica demonstrou melhora da função pulmonar e hemodinâmica, contudo benefício semelhante não está bem estabelecido em adultos. Nós temos a hipótese que a ultrafiltração modificada pode melhorar a função pulmonar, hemodinâmica e a coagulação no pós-operatório em pacientes adultos.

Métodos: Estudo prospectivo e cego para a equipe anestésica e da terapia intensiva em pacientes eletivos submetidos à revascularização do miocárdio. Todos os pacientes foram monitorados quanto à função hemodinâmica, pulmonar e hematológica no intraoperatório e até 48 horas de pós-operatório. Os pacientes foram divididos em dois grupos: um submetido à ultrafiltração modificada

por 15 minutos após a saída de circulação extracorpórea e um grupo sem ser submetido à ultrafiltração. Os dados foram estudados com análise de variância com dois fatores para medidas repetidas.

Resultados: O grupo ultrafiltração modificada apresentou menor sangramento pós-operatório ao final de 48 horas (598 ± 123 ml vs. 848 ± 455 ml; $P = 0,04$) e menor necessidade de transfusão de unidades de hemácias ($0,6 \pm 0,6$ unidades/paciente vs. $1,6 \pm 1,1$ unidades/paciente; $P = 0,03$). O grupo ultrafiltração apresentou menor resistência de vias aéreas quando comparado ao controle ($9,3 \pm 0,4$ vs. $12,1 \pm 0,8$ cmH₂O. L-1s-1; $P = 0,04$) e menor complacência quando comparado ao controle ($47,3 \pm 2,0$ mLcmH₂O vs. $53,1 \pm 3,1$ mLcmH₂O; $P = 0,04$).

Conclusão: O uso ultrafiltração modificada diminuiu o sangramento pós-operatório e a necessidade de transfusão, contudo sem diferenças no resultado clínico final. O uso da

1. Mestranda em Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas; Biomédica Perfusionista.
2. Doutorado; Professor Assistente Doutor da FCM/UNICAMP.
3. Doutorado; Médico Assistente Faculdade de Ciências Médicas FCM/UNICAMP.
4. Mestranda em Cirurgia na Faculdade de Ciências Médicas FCM/UNICAMP; Médica Assistente Faculdade de Ciências Médicas FCM/UNICAMP.
5. Doutorando em Cirurgia na Faculdade de Ciências Médicas FCM/UNICAMP; Médico Assistente Faculdade de Ciências Médicas FCM/UNICAMP.
6. Médico Residente da Disciplina de Cirurgia Cardíaca da FCM/UNICAMP.
7. Doutora; Professora da FCM/UNICAMP.
8. Livre Docência na FCM/UNICAMP; Coordenador da Disciplina de Cirurgia Cardíaca FCM/UNICAMP.

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia, Disciplina de Cirurgia Cardíaca da Faculdade de Ciências Médicas Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.

Endereço para correspondência:

Orlando Petrucci. Rua João Baptista Geraldi, 135 – Residencial Barão do Café – Campinas, SP, Brasil – CEP 13085-020.

E-mail: orlandopetrucci@gmail.com

Apoio: Fundação de Amparo a Pesquisa de São Paulo – FAPESP.

Artigo recebido em 30 de outubro de 2009
Artigo aprovado em 22 de fevereiro de 2010

ultrafiltração modificada não foi associado com instabilidade hemodinâmica.

Descritores: Ultrafiltração. Ponte de artéria coronária. Revascularização miocárdica. Hemorragia.

Abstract

Objective: The inflammatory response after cardiac surgery increases vascular permeability leading to higher mortality and morbidity in the post operative time. The modified ultrafiltration (MUF) had shown benefits on respiratory, and hemodynamic in pediatric patients. This approach in adults is not well established yet. We hypothesize that modified ultrafiltration may improve respiratory, hemodynamic and coagulation function in adults after cardiac surgeries.

Methods: A prospective randomized study was carried out with 37 patients who underwent coronary artery bypass graft surgery (CABG) were randomized either to MUF (n=20) at the end of bypass or to control (no MUF) (n=17). The

anesthesia and ICU team were blinded for the group selection. The MUF were carried out for 15 minutes after the end of bypass. The patients data were taken at beginning of anesthesia, ending of bypass, ending MUF, 24 hours, and 48 hours after surgery. For clinical outcome the pulmonary, hemodynamic and coagulation function were evaluated.

Results: We observed lower drain loss in the MUF group compared to control group after 48 hours (598 ± 123 ml vs. 848 ± 455 ml; $P=0.04$) and required less red blood cells units transfusion compared to control group (0.6 ± 0.6 units/patient vs. 1.6 ± 1.1 units/patient; $P=0.03$). The MUF group showed lower airway resistance (9.3 ± 0.4 cmH₂O.L-1s-1 vs. 12.1 ± 0.8 cmH₂O.L-1s-1; $P=0.04$). There were no deaths in both groups.

Conclusion: The MUF reduces post operator bleeding and red blood cells units transfusion, but with no differences on clinical outcome were observed. The routinely MUF employment was not associated with hemodynamic instability.

Descriptors: Ultrafiltration. Coronary artery bypass. Myocardial revascularization. Hemorrhage.

INTRODUÇÃO

A utilização da circulação extracorpórea (CEC) em cirurgias cardíacas desencadeia reação inflamatória sistêmica que pode colaborar para o aumento da mortalidade e da morbidade pós-operatória [1-3]. A resposta inflamatória clinicamente se manifesta por aumento da permeabilidade vascular, edema intersticial e piora da função respiratória e cardiovascular. Diversas estratégias têm sido descritas tentando minimizar a resposta inflamatória, tais como cirurgias minimamente invasivas [4], drogas com atividade antiinflamatória [5,6] e a hemofiltração do sangue durante a cirurgia. Esta última modalidade mais especificamente, a ultrafiltração modificada, foi descrita por Elliot et al. e utilizada inicialmente na população pediátrica [7].

A ultrafiltração modificada é realizada após a saída de CEC e tem o seu benefício bem documentado em pacientes pediátricos com melhora da função pulmonar, hemodinâmica, menor necessidade de transfusões e menor sangramento no pós-operatório [5,8-11]. Contudo, a utilização da ultrafiltração modificada na população de adultos não é bem estudada quanto aos seus efeitos na coagulação, função pulmonar e hemodinâmica. Não existem muitos relatos quanto a sua segurança e eficácia e se os efeitos benéficos descritos em crianças também ocorrem em adultos [12]. O presente trabalho foi realizado para analisar os efeitos da UFM na função respiratória, cardiovascular, necessidade de transfusão de

hemoderivados e sangramento pós-operatório em cirurgia de revascularização do miocárdio eletivas.

MÉTODOS

Seleção dos pacientes

Após aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa de nossa instituição e registro no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa, os pacientes foram incluídos em estudo prospectivo, randomizado e cego aos médicos da unidade de terapia intensiva e anestesistas. Os pacientes incluídos apresentaram as seguintes características: ambos os sexos, cirurgia de revascularização do miocárdio, fração de ejeção maior que 40%, a qual foi estimada pelo cateterismo cardíaco em projeção oblíqua anterior direita, cirurgia eletiva, diabéticos ou não. Os critérios de exclusão foram: presença de qualquer tipo de neoplasia, função renal deprimida que foi definida como clearance de creatinina menor que 45 ml/minuto para homens e menor que 40 ml/minutos para mulheres.

Procedimento cirúrgico

Os pacientes foram submetidos à anestesia inalatória e endovenosa balanceada que foi decidida pelo anestesista, o qual era cego ao tipo de tratamento no início da cirurgia até a saída de CEC, quando era aplicado o tratamento. Os pacientes foram submetidos a esternotomia mediana, canulação da aorta ascendente e átrio direito com cânula de duplo estágio. Os tipos de enxertos e locais foram discutidos previamente e de comum acordo com o

cardiologista do paciente. Os pacientes foram submetidos à circulação extracorpórea com oxigenador de membrana adulto (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, Brasil), temperatura nasofaríngea de 32°C, cardioplegia sanguínea anterógrada tépida.

As anastomoses distais foram feitas com a aorta pinçada. Após a confecção das anastomoses distais, a aorta era despinçada. A seguir era aplicado pinçamento lateral na aorta para confecção das anastomoses proximais na aorta ascendente. Ao final de todas as anastomoses, o paciente era retirado de circulação extracorpórea e, após 15 minutos de estabilização, os pacientes eram sorteados para o grupo de estudo ou controle. O grupo ultrafiltração modificada (UFM) foi submetido à ultrafiltração aspirando-se o sangue da aorta ascendente por meio da cânula de cardioplegia com o fluxo de 300 ml/m durante 15 minutos. O sangue proveniente da linha da cânula de cardioplegia passava pelo hemoconcentrador H-500 (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, Brasil), onde era aquecido a 38°C, hemoconcentrado e retornava pela linha venosa até o átrio direito. A cânula arterial era mantida para a infusão do volume restante no reservatório (Figura 1). O grupo Controle não foi submetido à UFM e apenas observado durante o período de 15 minutos e recebeu o volume restante do oxigenador. O hemoconcentrador H-500 possui fibras de polietersulfona e o tamanho dos poros é de 20 kDaltons.

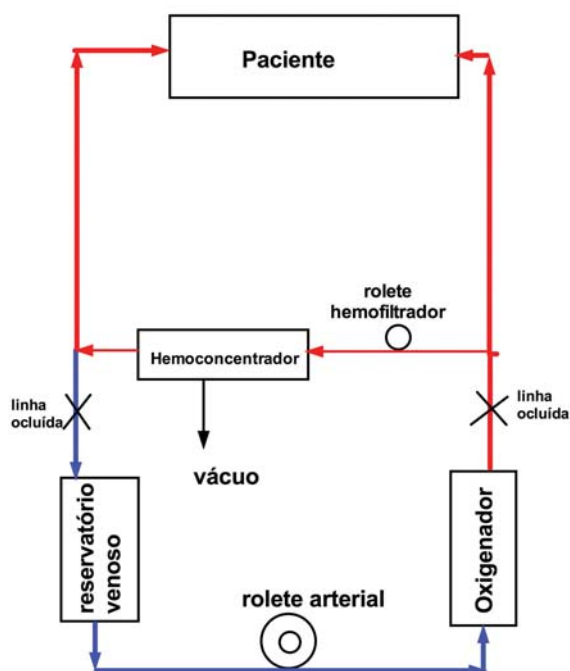


Fig. 1 - Esquema de ultrafiltração modificada. Observar que o paciente está fora de circulação extracorpórea. O sangue é aspirado da aorta do paciente, passa pelo hemoconcentrador e retorna pela linha venosa do paciente

Ao final da UFM ou observação, a hemostasia foi revisada e o paciente foi fechado da forma convencional e encaminhado à unidade de terapia intensiva.

Monitorização respiratória, hemodinâmica e regime de coleta de dados e amostras

Todos os pacientes após a indução anestésica foram monitorizados com cateter de Swan-Ganz de débito contínuo (Edwards Lifesciences, Irvine, EUA), pressão arterial invasiva na artéria radial esquerda e o tubo orotraqueal foi conectado ao aparelho Co2smo Plus DX 8100 (Dixtal/Novamatrix, Wallingford, EUA). Os pacientes tiveram os dados respiratórios e hemodinâmicos anotados e as amostras sanguíneas coletadas nos seguintes períodos: indução anestésica, 15 minutos após a descontinuidade da CEC e imediatamente antes da UFM, imediatamente após a UFM, 24 horas de pós-operatório e 48 horas de pós-operatório.

O débito cardíaco, a resistência vascular sistêmica e a resistência vascular pulmonar foram normalizados pela superfície corpórea. A oferta de oxigênio (DO_2), consumo de oxigênio (VO_2), extração de oxigênio (EO), *shunt* pulmonar (Q_s/Q_t), diferença alvéolo-arterial (diferença-Aa) e índice de oxigenação foram calculados como previamente descritos [13].

A resistência das vias aéreas e complacência pulmonar foram obtidas a partir dos dados provenientes do aparelho Co2smo Plus DX 8100, o que foi realizado de forma contínua pelo equipamento. O hematócrito, dosagem de lactato sérico, contagem de plaquetas, contagem de glóbulos brancos, dosagem de creatinina, tempo de tromboplastina parcial ativado (R) e relação normalizada internacional do tempo de protrombina (RNI) foram obtidos a partir dos resultados do laboratório central de nossa instituição.

Os dados de sangramento, quantidade de plasma fresco congelado e concentrado de hemácias transfundido por paciente foram anotados a partir do prontuário da unidade de terapia intensiva. Eventos negativos, como óbito, acidente vascular cerebral, reoperação e infarto perioperatório, foram anotados. O infarto perioperatório foi definido como o aparecimento de novas ondas Q no eletrocardiograma de doze derivações convencional.

Os médicos da unidade de terapia intensiva eram cegos ao grupo que o paciente pertencia, as decisões de transfusão e manejo pós-operatório não foram tomadas pela equipe cirúrgica. Como protocolo da instituição os pacientes são transfundidos se o hematócrito for menor que 28% e a transfusão de plasma fresco congelado se houver RNI maior que 2 e/ou R maior que 2, contudo, a decisão final sempre foi tomada pelo médico da unidade de terapia intensiva.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão, as variáveis categóricas, como frequência.

Todas as variáveis foram testadas para normalidade e as transformações necessárias foram utilizadas quando preciso. O tamanho da amostra foi estimado com teste piloto utilizando três pacientes considerando-se alfa de 0,05, beta de 0,8 e uma diferença mínima nas variáveis hemodinâmicas de 10%. A razão da escolha das variáveis hemodinâmicas foi pela pequena variabilidade encontrada no teste piloto. Foi utilizado o software G*Power versão 3 para Macintosh (Instituto de Psicologia, Dusseldorf, Alemanha).

Para análise das médias foi utilizado o teste t de Student para amostras não pareadas. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste do qui-quadrado.

Para análise entre os grupos e nos diferentes tempos foi utilizada análise de variância com dois fatores para medidas repetidas (*Two-way* ANOVA) e o pós-teste de Bonferroni para determinar onde as diferenças ocorreram quando possível. As diferenças foram consideradas significantes com o $P < 0,05$. Foi utilizado o pacote estatístico GraphPad versão 5.0 para Macintosh (Graphpad Software, Califórnia, EUA).

RESULTADOS/DISCUSSÃO

A cirurgia cardíaca está associada a aumento da permeabilidade vascular, retenção de líquidos e com isto aumento da mortalidade e morbidade pós-operatória [14]. Métodos que possam minimizar esta resposta são constantemente relatados na literatura [1,2]. No presente estudo, mostramos que a ultrafiltração modificada não foi associada com eventos negativos, tais como, instabilidade hemodinâmica ou piora da função pulmonar, demonstrando segurança no seu emprego. Somando-se à segurança da

sua utilização, a ultrafiltração modificada também proporcionou diminuição da resistência das vias aéreas, menor sangramento pós-operatório e menor necessidade de transfusão quando comparado ao grupo controle. Entretanto, estas diferenças na mecânica respiratória ou no sangramento não se traduziram por melhor resultado clínico ou menor tempo de internação hospitalar (Tabela 1, Figuras 2, 3 e 4).

A importância destes achados é que a UFM pode diminuir a necessidade de hemotransusão quando aplicada em pacientes adultos de forma rotineira. Nossos achados são consistentes quanto à segurança do seu emprego, pois os pacientes foram monitorados do ponto de vista hemodinâmico, pulmonar e metabólico, não havendo diferenças entre os dois grupos. A metodologia empregada para mensurar estas variáveis demonstrou-se adequada, pois os meios utilizados são os empregados de forma corrente na prática clínica com acurácia e confiabilidade suficientes para tal.

A diferença básica entre a ultrafiltração convencional e a UFM é que a primeira só pode ser realizada durante a circulação extracorpórea e fica dependente do volume que há no reservatório venoso e o que efetivamente é ultrafiltrado é o sistema de circulação extracorpórea. A UFM, por sua vez, é realizada ao final da circulação extracorpórea com o sangue sendo aspirado diretamente da aorta e então direcionado ao hemoconcentrador onde é ultrafiltrado. Após a ultrafiltração na UFM, o sangue retorna pela linha venosa. Na UFM, o que é efetivamente ultrafiltrado é o paciente, pois a mesma é realizada fora de circulação extracorpórea [7].

Tabela 1. Dados demográficos, comorbidades, sangramento e hemoderivados

	Grupo		P
	UFM (n=20)	CO (n=17)	
Sexo (F/M)	20% (4/20)	0% (0/17)	0,15
Idade (anos)	54,9±7,4	56,1±9,8	0,65
Tempo CEC (m)	52±10	58±10	0,08
Número de pontes*	3 (3 a 3 pontes)	3 (3 a 4 pontes)	0,35
Volume removido na UFM (mL)	1000±155,6	0±0	<0,01
DM	35% (7/20)	24% (4/17)	0,69
Tabagismo	90% (18/20)	88% (15/17)	0,72
FE (%)	61±8%	61±15%	0,92
DACP	20% (4/20)	11% (2/17)	0,71
Sangramento (48 horas)	598±123	848±455	0,04
PFC (unidades)	0,2±0,7	0,3±0,9	0,66
CH (unidades)	0,6±0,6	1,6±1,1	0,03

(*) mediana e 95% do intervalo de confiança da mediana.

Feminino (F), Masculino (M), Circulação extracorpórea (CEC), diabetes melitus (DM), fração de ejeção (FE), doença arterial crônica periférica (DACP), plasma fresco congelado (PFC), concentrado de hemácias (CH). Ultrafiltração modificada (UFM), Grupo Controle (CO)

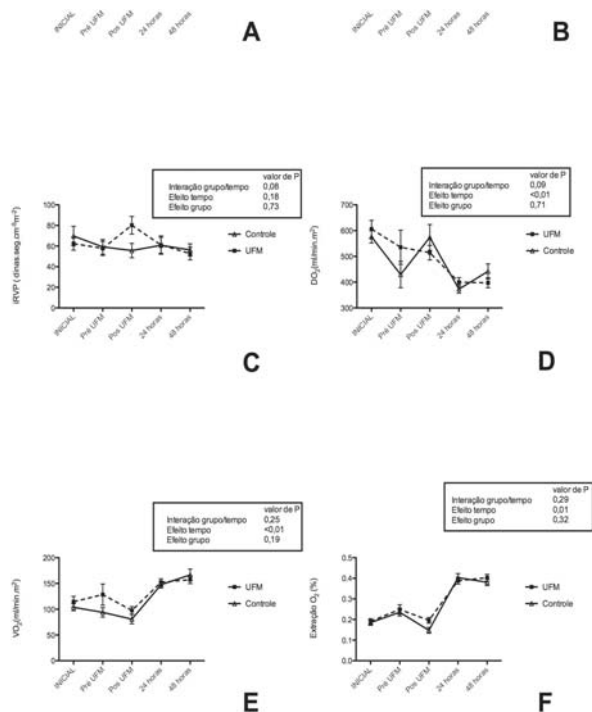


Fig. 2 - Variáveis hemodinâmicas e de transporte de oxigênio. Análise de variância com dois fatores para medidas repetidas. Valores expressos em média e dois erros padrão da média. (A) IC - índice cardíaco, (B) iRVS - índice de resistência vascular sistêmica, (C) iRVP - índice de resistência vascular pulmonar, (D) DO₂ - oferta de oxigênio, (E) VO₂ - consumo de oxigênio, (F) extração de oxigênio

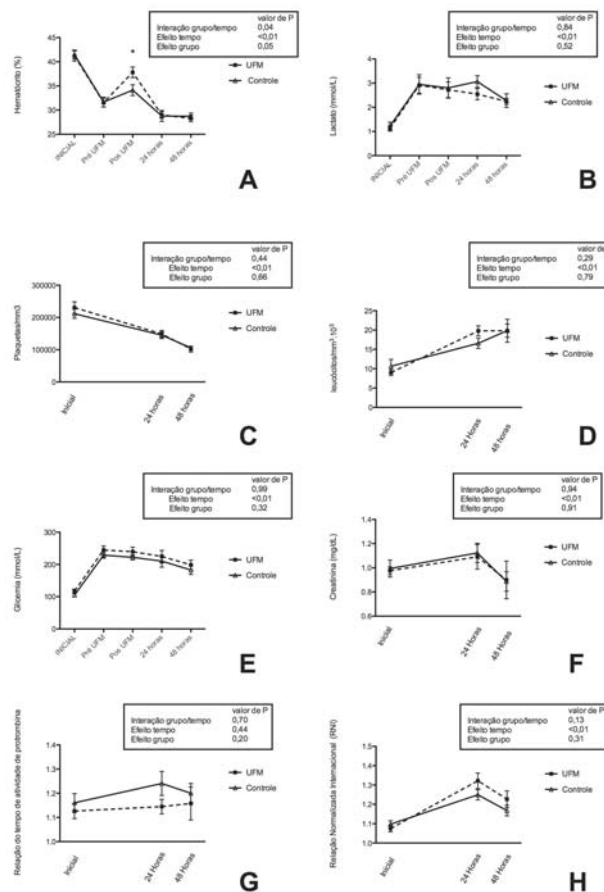


Fig. 4 - Variáveis hematimétricas, contagem de leucócitos e coagulação. Análise de variância com dois fatores para medidas repetidas. Valores expressos em média e dois erros padrão da média. (*) diferença pré-UFM comparada com pós-UFM utilizando o pós-teste de Bonferroni ($P < 0,05$). (A) hematócrito, (B) lactato sérico, (C) contagem de plaquetas, (D) contagem de leucócitos, (E) glicemia, (F) creatinina sérica, relação do tempo de atividade de protrombina (G), relação normalizada internacional (H)

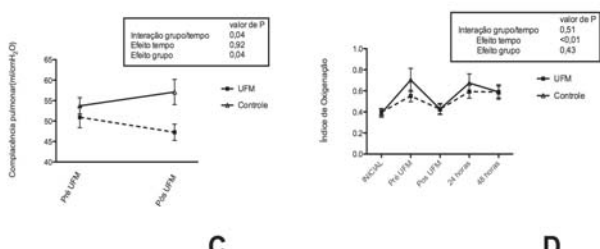


Fig. 3 - Variáveis de mecânica respiratória e índice de oxigenação. Análise de variância com dois fatores para medidas repetidas. Valores expressos em média e dois erros padrão da média. (A) diferença alvéolo-arterial, (B) resistência de vias aéreas, (C) complacência pulmonar, (D) índice de oxigenação

O grupo UFM mostrou valores de oferta e consumo de oxigênio muito semelhantes aos do grupo controle, vimos que estas duas variáveis tiveram comportamento oposto em ambos os grupos, com a diminuição da oferta de oxigênio ao final das 48 horas de pós-operatório, e aumento do consumo de oxigênio neste mesmo período. Este comportamento já foi descrito por outros autores anteriormente em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca [15], o que apenas reforça que a UFM não trouxe implicações deletérias no seu uso.

O grupo UFM mostrou diminuição da resistência de vias aéreas e diminuição da complacência no período imediatamente após o seu uso quando comparado ao grupo

controle. Ambos os parâmetros não tiveram repercussão clínica ou nas variáveis de trocas gasosas, tais como índice de oxigenação e diferença alvéolo-arterial. A diminuição da complacência encontrada no grupo UFM não pode ser explicada simplesmente pelo tratamento, estudo semelhante ao nosso, em população pediátrica, não conseguiu demonstrar qualquer diferença entre os diferentes tipos de tratamento quanto à complacência [16]. Outro recente trabalho, utilizando ultrafiltração com balanço zero durante todo o procedimento cirúrgico, também em população pediátrica, demonstrou diminuição da complacência pulmonar e melhora do índice de oxigenação [17]. Pelo nosso conhecimento na literatura consultada, o presente trabalho é o primeiro em adultos que avaliou a mecânica pulmonar utilizando a UFM e um grupo controle. Talvez a diminuição da complacência no grupo UFM deva-se ao breve período após o procedimento de ultrafiltração onde os pacientes estiveram mais hemoconcentrados quando comparados ao grupo controle, contudo, não temos uma explicação mais consistente para este fato. Mais estudos devem procurar outras explicações para tal.

Poucos trabalhos compararam a UFM em adultos, Pérez-Vela et al. [18], em 2008, comparam a ultrafiltração modificada com a convencional ou o uso de ambas em pacientes submetidos a qualquer tipo de cirurgia cardíaca, não sendo utilizado um grupo sem qualquer tipo de tratamento como controle. O trabalho demonstra achados muito semelhantes aos nossos, em particular, quanto ao menor sangramento pós-operatório e variáveis respiratórias. Eles também demonstraram diminuição da complacência no grupo submetido exclusivamente a UFM, que são muito semelhantes aos encontrados no presente estudo [18]. Em nosso trabalho, restringimos a seleção de nossa amostra no intuito de diminuir fatores que pudessem dificultar a interpretação e, da mesma forma, obtivemos resultados semelhantes aos anteriormente citados.

Apesar de demonstrarmos menor sangramento e menor transfusão de concentrado de hemácias, nosso estudo não foi capaz de demonstrar qualquer diferença nas provas de coagulação ou contagem de plaquetas. Devemos observar que os testes utilizados no presente estudo não são apresentam extrema sensibilidade quanto às alterações da coagulação e também não avaliam a fibrinólise. Outras formas de mensurar a coagulação são disponíveis, como o tromboelastograma, que permite avaliação da coagulação e também da fibrinólise. Em 2008, Steffens et al. [19] avaliaram a utilização da ultrafiltração modificada com o uso do tromboelastograma em adultos e também não encontraram diferença entre o grupo controle e UFM. Este estudo, entretanto, conta com apenas 19 pacientes no total, sendo nove pacientes no grupo controle e 10 no grupo ultrafiltração, sendo que os achados podem ser relacionados ao tamanho da amostra.

A UFM tem diversos relatos na literatura quanto à remoção de mediadores inflamatórios que podem colaborar para a diminuição da resposta inflamatória. Antunes et al. [20], em estudo prospectivo com ultrafiltração convencional, demonstraram retirada e diminuição dos fatores inflamatórios em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio, mas sem qualquer diferença quanto ao resultado clínico nos grupos estudados.

Apesar da menor necessidade de transfusão no grupo UFM e menor sangramento pós-operatório, não observamos diferenças clínicas entre os dois grupos. O tempo de internação hospitalar e internação na unidade de terapia intensiva foi igual nos dois grupos. Estas observações são concordantes com relatos anteriores, onde foram avaliados a ultrafiltração convencional ou a associação da ultrafiltração convencional e modificada no mesmo paciente [12,21].

Nosso estudo tem as limitações quanto a não mensuração de mediadores inflamatórios propriamente ditos. As medidas de mecânica respiratória foram somente feitas no período intraoperatório pelas dificuldades de mensurar as mesmas na unidade de terapia intensiva com os pacientes extubados. Outro detalhe é que os dados da mecânica respiratória não são comparáveis entre o período intraoperatório e na unidade de terapia intensiva, pois os pacientes não estão mais sob ventilação mecânica. Nossa observação limitou-se ao período de internação hospitalar, não havendo acompanhamento a longo prazo, contudo, neste período a UFM mostrou-se segura na sua utilização.

Sumarizando, a ultrafiltração modificada pode ser utilizada de forma frequente em pacientes adultos como já é utilizada na população pediátrica com segurança. Os benefícios mais evidentes estão relacionados quanto à necessidade menor de hemotransfusão e menor sangramento no pós-operatório, contudo, os dois grupos tiveram evolução clínica semelhante. A ultrafiltração modifica talvez tenha seu papel mais importante na manipulação de fluídos no intraoperatório de pacientes com função ventricular ruim. Mais investigações são necessárias para se definir a função da UFM como meio de melhorar a recuperação pós-operatória.

REFERÊNCIAS

1. Liebold A, Keyl C, Birnbaum DE. The heart produces but the lungs consume proinflammatory cytokines following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15(3):340-5.

2. Chew MS, Brandslund I, Brix-Christensen V, Ravn HB, Hjortdal VE, Pedersen J, et al. Tissue injury and the inflammatory response to pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a descriptive study. *Anesthesiology*. 2001;94(5):745-53; discussion 5A.
3. Radaelli A, Loardi C, Cazzaniga M, Balestri G, DeCarlini C, Cerrito MG, et al. Inflammatory activation during coronary artery surgery and its dose-dependent modulation by statin/ACE-inhibitor combination. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27(12):2750-5.
4. Perrotta S, Lentini S. Ministernotomy approach for surgery of the aortic root and ascending aorta. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9(5):849-58.
5. Allen M, Sundararajan S, Pathan N, Burmester M, Macrae D. Anti-inflammatory modalities: their current use in pediatric cardiac surgery in the United Kingdom and Ireland. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(3):341-5.
6. McEvoy MD, Sabbagh MJ, Taylor AG, Zavadzkas JA, Koval CN, Stroud RE, et al. Aprotinin modifies left ventricular contractility and cytokine release after ischemia-reperfusion in a dose-dependent manner in a murine model. *Anesth Analg*. 2009;108(2):399-406.
7. Naik SK, Knight A, Elliott MJ. A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. *Perfusion*. 1991;6(1):41-50.
8. Brancaccio G, Villa E, Girolami E, Michielon G, Feltri C, Mazzer E, et al. Inflammatory cytokines in pediatric cardiac surgery and variable effect of the hemofiltration process. *Perfusion*. 2005;20(5):263-8.
9. Boodhwani M, Williams K, Babaev A, Gill G, Saleem N, Rubens FD. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30(6):892-7.
10. Maluf MA, Mangia C, Bertuccez J, Silva C, Catani R, Carvalho W, et al. Estudo comparativo da ultrafiltração convencional e associação de ultrafiltração convencional e modificada na correção de cardiopatias congênitas com alto risco cirúrgico. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1999;14(3):221-36.
11. Castro RP, Croti UA, Machado MN, Murillo HG, Rincon OYP, Policarpo SR, et al. Ultrafiltração convencional com modificação técnica no tratamento cirúrgico dos defeitos cardíacos congênitos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2006;21(1):42-9.
12. Luciani GB, Menon T, Vecchi B, Auriemma S, Mazzucco A. Modified ultrafiltration reduces morbidity after adult cardiac operations: a prospective, randomized clinical trial. *Circulation*. 2001;104(12 Suppl 1):I253-9.
13. Ornato JP, Peberdy MA. *Cardiopulmonary resuscitation*. Totowa:Humana Press;2005.
14. Westaby S. Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammatory reaction initiated by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med*. 1987;13(2):89-95.
15. Smetkin AA, Kirov MY, Kuzkov VV, Lenkin AI, Eremeev AV, Slastilin VY, et al. Single transpulmonary thermodilution and continuous monitoring of central venous oxygen saturation during off-pump coronary surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(4):505-14.
16. Mahmoud AB, Burhani MS, Hannef AA, Jamjoom AA, Al-Githmi IS, Baslaim GM. Effect of modified ultrafiltration on pulmonary function after cardiopulmonary bypass. *Chest*. 2005;128(5):3447-53.
17. Song LO, Yinglong LI, Jinping LI. Effects of zero-balanced ultrafiltration on procalcitonin and respiratory function after cardiopulmonary bypass. *Perfusion*. 2007;22(5):339-43.
18. Pérez-Vela JL, Ruiz-Alonso E, Guillén-Ramírez F, García-Maellas MT, Renes-Carreño E, Cerro-García M, et al. ICU outcomes in adult cardiac surgery patients in relation to ultrafiltration type. *Perfusion*. 2008;23(2):79-87.
19. Steffens TG, Kohmoto T, Edwards N, Wolman RL, Holt DW. Effects of modified ultrafiltration on coagulation as measured by the thromboelastograph. *J Extra Corpor Technol*. 2008;40(4):229-33.
20. Antunes N, Dragosavc D, Petrucci Junior O, Oliveira PPM, Kosour C, Blotta MHSL, et al. Ultrafiltração para remover mediadores inflamatórios durante circulação extracorpórea na revascularização do miocárdio. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008;23(2):175-82.
21. Grunenfelder J, Zund G, Schoeberlein A, Maly FE, Schurr U, Guntli S, et al. Modified ultrafiltration lowers adhesion molecule and cytokine levels after cardiopulmonary bypass without clinical relevance in adults. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17(1):77-83.