

42º SIMPÓSIO DO INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

TEMA: “SAÚDE CARDIOVASCULAR E PANDEMIA: DESAFIOS E PERSPECTIVAS”.
18 a 22/10/21

CARACTERIZAÇÃO DA HIPERLACTATEMIA EM PACENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Desiree dos Santos Nunes; Vera Lúcia Gomes Martins; Cássia Lisboa Braga.

INTRODUÇÃO

A máquina de circulação extracorpórea (CEC) tem como principal função fornecer suporte circulatório e respiratório sistêmico permitindo intervenções cirúrgicas no coração e nos grandes vasos sanguíneos. Entretanto, o contato do sangue com o circuito da CEC leva a ativação de múltiplos sistemas imunológicos, podendo resultar na síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), oclusão microvascular, vasoconstricção, fibrinólise, trombose, aumento da permeabilidade vascular e lesão celular (Jakob *et al.*, 2010).

Os indicadores de qualidade utilizados para o manejo da CEC são abrangentes e incluem principalmente parâmetros como índice cardíaco (IC), pressão arterial média (PAM), saturação venosa mista (SvO₂), temperatura do sangue arterial, hemoglobina mínima (Hb), pH, pCO₂ (pressão parcial de dióxido de carbono), pO₂ (pressão parcial de oxigênio) e níveis de lactato sanguíneo. A elevação dos níveis de lactato (hiperlactatemia) é detectável em 10% a 20% dos pacientes submetidos a CEC e está associado a efeitos adversos como aumento da morbidade e mortalidade. O tratamento e a prevenção da hiperlactatemia ainda carecem de maior elucidação, pois a gênese e a fisiopatologia da hiperlactatemia intra e perioperatória são multifatoriais (Mustafa *et al.*, 2003).

O objetivo geral desse trabalho é investigar a ocorrência da hiperlactatemia em pacientes submetidos à circulação extracorpórea em cirurgias cardíacas pediátricas e adultas. Com esse intuito, discutiremos princípios básicos do metabolismo do lactato, o conhecimento atual da hiperlactatemia durante a CEC e no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Por fim, serão delineados princípios-chave para a avaliação e sugestão de manejos e abordagens que podem ser realizados no período intraoperatório a fim de se obter melhores prognósticos em consequência da diminuição dos níveis séricos de lactato.

METODOLOGIA

Para este estudo, foi realizada uma revisão sistemática de estudos nas bases de dados SciELO, Google Acadêmico, Science direct, Periódico CAPES, Science.gov, Scopus, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações, PubMed e Perfusion (Sage Journals). Foram seguidas as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) quanto a estratégia PICO (paciente/população, intervenção, comparação e resultados).

A seguinte combinação de descritores (MeSH) em inglês e em português foi usada para conduzir a busca nas bases de dado, com pequenas adaptações, de acordo com as suas especificidades: (“*hyperlactaemia*” OR “*Lactate*”) AND (“*Cardiac surgery*”) AND (“*Cardiopulmonary Bypass*” OR “*Extracorporeal circulation*”) OR (“*Lactate Metabolism*”) com os limites de data 01/01/2011 a 01/08/2021, ordenados por relevância. Além disso, foram selecionados artigos de pesquisa, artigos de revisão e capítulos de livros.

A busca dos estudos foi realizada no mês de julho e agosto de 2021. Os critérios de elegibilidade foram artigos de estudos retrospectivos, prospectivos, artigos de revisão e capítulos de livros que analisaram pacientes que desenvolveram hiperlactatemia em períodos intraoperatórios e em tempos iniciais de admissão na unidade de tratamento intensivo, bem como estudos que abordaram o metabolismo do lactato e a condução da circulação extracorpórea durante cirurgias cardíacas e pediátricas

METABOLISMO DO LACTATO SÉRICO

O lactato foi descrito pela primeira vez por Berzelius em 1807, e inicialmente foi visto como um produto residual da glicólise. A acidose láctica ou hiperlactatemia foi descrita pela primeira vez clinicamente na década de 1920 e, em anos subsequentes, o lactato começou a ser usado como marcador de perfusão tecidual. No entanto, tornou-se claro que o metabolismo do lactato é mais complexo do que inicialmente previsto, exigindo um equilíbrio de produção, conversão. Dessa forma, o lactato sanguíneo se correlaciona com a gravidade da doença, mas não permite a diferenciação entre produção excessiva e diminuição da depuração (Adeva-Andany *et al.*, 2014).

O lactato (CH₃CH(OH)CO₂-) é a base conjugada do ácido láctico e possui dois isômeros químicos na natureza. A forma endógena de lactato é predominante L-lactato, responsável pela hiperlactatemia perioperatória e é a forma avaliada clinicamente. Já a isoforma D-lactato é somente produzida por micro-organismos bacterianos, presentes no trato gastrointestinal, a partir de carboidratos. Portanto, o L-lactato é o foco principal deste trabalho e para compreender os mecanismos responsáveis pela hiperlactatemia é necessário ter um conhecimento do metabolismo do lactato em condições fisiológicas (Adeva-Andany *et al.*, 2014), e em menor grau, outros aminoácidos, incluindo serina, treonina e cisteína. A glicólise é a sequência

A principal fonte de lactato intracelular é a glicose, seguida pela alanina de reações metabólicas que converte glicose em piruvato, onde parte desse piruvato é convertido pela piruvato desidrogenase em acetil-CoA, que pode então entrar no Ciclo de Krebs (fosforilação oxidativa) e parte desse piruvato é reduzido a lactato (metabolismo não oxidativo). Em condições fisiológicas, com uma tensão normal de oxigênio, o lactato é produzido a partir de piruvato após glicólise, com uma proporção de 10:1 de lactato e piruvato, respectivamente. Uma forma potencial de distinguir produção de lactato aeróbio de anaeróbio é através da razão lactato/piruvato (L:P) (Adeva-Andany *et al.*, 2014).

Resumidamente, o lactato gerado é metabolizado por dois mecanismos principais: Ciclo de Cori ou Ciclo de Krebs. O lactato é produzido ou removido por uma reação de óxido-redução catalisada pela enzima lactato desidrogenase (LDH) que está localizada principalmente no citosol das células humanas. Em uma direção da reação, o piruvato é reduzido para produzir L-lactato enquanto NADH é oxidada a NAD⁺. Esta reação é termodinamicamente favorável. Na direção oposta, o L-lactato é oxidado para formar piruvato enquanto NAD⁺ é reduzido a NADH (Adeva-Andany *et al.*, 2014).

O lactato pode ser usado como substrato para regenerar a glicose através de gliconeogênese, um processo exclusivo do fígado e do rim, no ciclo de Cori, sendo essa a principal via para depuração de lactato. E em segundo lugar, o lactato circulante é removido e metabolizado por meio de oxidação via Ciclo de Krebs para gerar ATP através da fosforilação oxidativa. Ao contrário da gliconeogênese, que é restrita ao fígado e rim, a da fosforilação oxidativa pode ocorrer em muitos órgãos, incluindo o coração, cérebro e músculo esquelético (Adeva-Andany *et al.*, 2014).

HIPERLACTATEMIA

Há um debate sobre quais níveis séricos de lactato seriam considerados normais e dentro do esperado, pois há um aumento evidente desses níveis durante a CEC, contudo qual seria a medição de lactato mais indicativa de prognósticos ruins? O intervalo de referência para o lactato sanguíneo é 0,5-2,2 mmol/L em condições fisiológicas, com algumas variações entre autores. Os níveis de alerta são normalmente definidos acima de 3 mmol/L durante a CEC, enquanto outros autores apontam que um pico de lactato acima de 4,0 mmol/L é um melhor preditor de morbidade e mortalidade. E há ainda, aqueles que sugerem que uma situação de hiperlactatemia significativa tenha um nível superior a 5 mmol/L (Clingan *et al.*, 2019).

Apesar de um pico no nível de lactato poder indicar baixo fornecimento de oxigênio ou redução da extração de oxigênio nos tecidos, a mudança no nível do lactato ao longo do tempo pode ser um marcador mais confiável do que um único valor absoluto. Afinal, a concentração de lactato é determinada tanto pela produção, quanto pela depuração de lactato. Alguns autores estudaram as tendências de lactato intraoperatórias medindo os valores imediatamente pós-indução, antes de sair da sala de cirurgia e durante a transição para cuidados de UTI e concluíram que um aumento de três vezes nos níveis de lactato intraoperatório são um identificador útil de pacientes em risco (Govender *et al.*, 2019).

HIPERLACTATEMIA TIPO A OU B

Com base em estudos recentes, a hiperlactatemia é compreendida como um biomarcador da resposta ao estresse, que é um processo multifatorial e não apenas reflexo de hipóxia tecidual. Dessa forma, a hiperlactatemia tem sido classificada em hiperlactatemia tipo A ou tipo B.

Hiperlactatemia tipo A é o tipo mais comum em pacientes após cirurgia cardíaca, sendo fortemente associada a acidose metabólica. É resultante do metabolismo anaeróbio, quando o fornecimento de oxigênio é reduzido abaixo da exigência do metabolismo celular, resultando em hipóxia tecidual. Outras causas importantes de hiperlactatemia tipo A são sepse, anemia, hipovolemia e choque cardiogênico (Stephens *et al.*, 2020).

Como o mecanismo principal de hiperlactatemia tipo A é a hipoperfusão, à medida que a PO₂ do tecido cai e a fosforilação oxidativa é inibida, há um aumento progressivo nas proporções de ADP/ATP e NADH/NAD⁺, que por sua vez inibem a piruvato desidrogenase, bloqueando a entrada do piruvato no ciclo de Krebs. Dessa forma, o piruvato se acumula, acelerando significativamente a conversão de piruvato em lactato, desequilibrando a relação L:P (Fall e Szerlip, 2005).

Desiree dos Santos Nunes; Vera Lúcia Gomes Martins; Cássia Lisboa Braga.

A hiperlactatemia tipo B representa uma hiperlactatemia em condições aeróbicas, onde a perfusão está adequada e não está necessariamente associada a acidose metabólica. A hiperlactatemia tipo B pode ser causada por drogas (nitroprussiato, salicilatos, metformina, agentes anti-retrovirais, adrenalina, salbutamol), deficiência de tiamina, em neoplasias com alta renovação celular, em exercícios extremos, erros inatos do metabolismo, ou a doenças hepáticas (Meregalli *et al.*, 2004).

Além disso, a circulação extracorpórea provoca um sistema robusto de resposta inflamatória, incluindo a criação de espécies reativas de oxigênio e radicais livres. Essas mudanças, combinadas com qualquer lesão isquêmica/reperfusão, contribuem para disfunção mitocondrial. Assim, essa resposta inflamatória diminui a fosforilação oxidativa devido ao impacto nas mitocôndrias, desviando o metabolismo do piruvato em lactato contribuindo assim a uma hiperlactatemia do tipo B (Bakker *et al.*, 2013).

Somado a isso, a hiperlactatemia tipo B pode estar relacionada à hiperglicemia e a transfusões de concentrado de hemácias. Após cirurgia cardíaca, há evidências de que tanto os distúrbios de lactato tipo A quanto o tipo B ocorrem. Acredita-se que a hiperlactatemia tipo A é mais prevalente nos períodos perioperatórios, enquanto a hiperlactatemia tipo B pode desempenhar um papel mais importante após a admissão na UTI (Chiolero *et al.*, 2000).

HIPERLACTATEMIA DE INÍCIO PRECOCE OU TARDIO

Um segundo esquema de classificação tem como base o tempo no qual se inicia a elevação dos níveis de lactato sérico acima de 3 mmol/L, podendo ser classificado em hiperlactatemia de início precoce (HIP) que se desenvolve com o início da CEC no período intraoperatório e pode se estender até 6 horas após a admissão na unidade de cuidados intensivos (UTI), enquanto a hiperlactatemia de início tardio (HIT) contempla o período entre 6 a 24 horas após a admissão na UTI (O'Connor e Fraser, 2012).

A HIP tem sido usada como preditor de complicações pós-operatórias adversas, pois comparado aos pacientes com um perfil normolactêmico, os pacientes com HIP tem um aumento de oito a dez vezes em mortalidade pós-operatória tanto em pacientes pediátricos como adultos. Essas complicações incluem maior necessidade de terapia com balão intra-aórtico, duração da ventilação mecânica pós-operatória mais longa e maior tempo de permanência na UTI (Maillet *et al.*, 2003).

A relação L:P aumentada foi identificada em pacientes com HIP nos tecidos miocárdico e periféricos sugerindo isquemia tecidual e uma associação entre a hiperlactatemia tipo A e a HIP, devido a disfunções micro circulatórias, secundárias a efeitos pró-inflamatórios da CEC (Pojar *et al.*, 2008).

A HIT se assemelha mais a uma hiperlactatemia tipo B, com evidência de fornecimento e captação de oxigênio adequado nos tecidos periféricos e neste quadro, o lactato elevado irá reduzir espontaneamente em até 24 horas. Os fatores de risco para desenvolvimento de HIT incluem hiperglicemia, longo tempo de circulação extracorpórea e catecolaminas endógenas elevadas. No entanto, é válido salientar que nem toda hiperlactatemia que se desenvolve durante o período pós-operatório é benigna. Complicações como choque séptico, tamponamento cardíaco, isquemia relacionada à necrose muscular ou infarto mesentérico podem levar a hiperlactatemia e acidose (Hosein *et al.*, 2008).

FISIOPATOLOGIA DA HIPOPERFUSÃO

Hiperlactatemia do tipo A e HIP estão primordialmente associadas a uma natureza hipóxica e as causas patológicas incluem choque circulatório com diminuição da oferta de oxigênio, diminuição da capacidade de transporte do oxigênio pela hemoglobina, hipoxemia hipovolêmica. Alguns fatores que levam à disóxia durante a CEC e culminam no aumento dos níveis de lactato são comorbidades intrínsecas ao paciente como desidratação pré-operatória, níveis altos de creatinina sérica pré-operatória, endocardite ativa, insuficiência cardíaca congestiva, baixa fração de ejeção ventricular esquerda, hipertensão, aterosclerose, valores de hemoglobina pré e perioperatório e baixo débito cardíaco pré-operatório (Demers *et al.*, 2000).

Grandes cirurgias de aorta, como por exemplo, o reparo do arco aórtico, aorta descendente proximal ou reparo das artérias pulmonares, comumente são realizadas com parada circulatória hipotérmica profunda ou perfusão regional seletiva. Essas estratégias podem levar a hipoperfusão hipotérmica e hipóxia tecidual, com superprodução de lactato. Além disso, procedimentos cardíacos mais complexos, levam ao maior tempo de circulação extracorpórea e pinçamento aórtico. Quanto maior for a duração da CEC e do pinçamento, maior a probabilidade de desenvolver hipoperfusão de órgãos que induzem um estado de metabolismo anaeróbio, associado ao aumento da glicólise e produção de lactato (Demers *et al.*, 2000).

Aumento da resistência vascular periférica que prejudica a circulação periférica associada a uso de fluxos mais reduzidos de CEC, doenças pulmonares e diminuição da capacidade de transporte de oxigênio relacionada a sangramento ou a valores de hematócrito baixos devido ao grau de hemodiluição, contribuem para uma condição prolongada de fornecimento insuficiente de oxigênio e hipoxemia tecidual (Maillet *et al.*, 2003).

Além disso, fatores cirúrgicos, como drenagem venosa prejudicada ou lesões anatômicas caracterizadas por fluxo esplâncnico reduzido ou escoamento sistêmico excessivo podem limitar a perfusão. A SIRS em resposta à CEC, que é aumentada em neonatos e bebês, também podem prejudicar a perfusão de órgãos e, talvez, mais especificamente, a extração de oxigênio do tecido (Maillet *et al.*, 2003).

As estratégias de perfusão devem ser multifacetadas para fornecer entrega de adequado e perfusão para os tecidos durante um CEC fornecimento de oxigênio de no mínimo 280 mL/min/m² e o Índice Cardíaco de 2,4 L/min/m². Esses parâmetros podem ser gerenciados de forma independente ou de acordo com outros parâmetros metabólicos (por exemplo, concentração de hemoglobina, resistência vascular, temperatura e diurese), resultando em ampla variabilidade na gestão do CEC em cada centro cirúrgico (Stephens *et al.*, 2020).

Intervenções como saturações venosas mistas mais altas e o uso de vasodilatadores (nitroprussiato de sódio, milrinona ou fenoxibenzamina) podem melhorar a perfusão geral do tecido durante a CEC. Outros fatores que afetam a taxa de fluxo de CEC ideal incluem estratégia de resfriamento (pH-stat vs alfa-stat) usada durante a CEC em temperaturas corporais mais baixas (Tattis *et al.*, 2008).

HIPERLACTATEMIA E CATECOLAMINAS

Em condições de estresse, como cirurgias cardíacas, ocorre um aumento da produção de catecolaminas endógenas e cortisol, impulsionando a glicólise, alterando o fluxo mitocondrial de piruvato, independente de hipóxia tecidual, contribuindo consequentemente para a produção de lactato. Além da liberação endógena, a administração exógena de catecolaminas, tais como epinefrina, isoproterenol, fenilefrina e salbutamol, leva à captação de glicose mediada por receptores β2 adrenérgicos nas células, culminando numa via acelerada de glicólise (Garcia-Alvarez *et al.*, 2014).

As catecolaminas induzem vasoconstricção da microcirculação, diminuem o fluxo sanguíneo nos tecidos, diminuem a oferta de oxigênio, potencializando o metabolismo anaeróbio, levando a maior produção de lactato. Portanto, alguns autores recomendam adicionar cristalóides ao circuito, capacitando o aumento do fluxo da bomba de CEC para suprir as demandas metabólicas ao invés da administração de epinefrina e fenilefrina, por exemplo. Além disso, sugere-se a administração combinada de norepinefrina e dobutamina a pacientes hipotensos com função ventricular esquerda preservada, mas sem resposta ao gerenciamento de fluidos (Garcia-Alvarez *et al.*, 2014).

HIPERLACTATEMIA, HIPERGLICEMIA E DIABETES MELLITUS

O metabolismo do lactato está profundamente relacionado ao metabolismo da glicose, como ambos os compostos são usados para biossíntese um do outro. Portanto, distúrbios metabólicos que afetam o metabolismo da glicose alteram a homeostase do lactato. Não se sabe, contudo, se a hiperglicemia fornece mais substrato (glicose) para produção de piruvato e lactato, aumentando assim os níveis de lactato sem alterar a relação L:P ou se hiperlactatemia facilita a produção de glicose através do ciclo de Cori (Adeva-Andany *et al.*, 2014). Como dito anteriormente, a estimulação de receptores β-adrenérgicos pelas catecolaminas aumenta a concentração de glicose no plasma, aumentando assim o substrato para a glicólise. Além disso, concentrações intracelulares aumentadas de ácidos graxos livres inibem a conversão de piruvato em acetil-CoA, levando ao aumento da produção de lactato.

Em cirurgias cardíacas, um controle glicêmico deficiente está associado a indução de hiperlactatemia do tipo B no período perioperatório e estudos mostram que os níveis de glicose e lactato sobem estão intimamente relacionados nestes pacientes e comumente, os níveis se regularizam espontaneamente até 24 horas (Greco *et al.*, 2016).

Estudos demonstram que em pacientes com Diabetes Mellitus (DM), no entanto, a associação entre hiperglicemia/hiperlactatemia e resultados adversos é profundamente reduzida, pois o aumento dos níveis de lactato induzido pelo estresse é fortemente atenuado nesses pacientes (Algarni, 2020).

Estas descobertas sugerem que a DM pode conceder um grau de proteção contra hiperlactatemia em pacientes submetidos cirurgias cardíacas, embora os mecanismos para esse efeito de supressão da DM na hiperlactatemia induzida por estresse não serem totalmente compreendidos, podem ser potencialmente explicados considerando que o paciente hiperglicêmico com DM apresenta um estado de relativa insuficiência de insulina. A insulina é um importante fator positivo regulador da glicólise porque controla captação de glicose e promove a ativação e expressão gênica de enzimas chave glicolíticas (Wu, Khan e Lange, 2005).

Da mesma forma, a gliconeogênese é inibida por insulina e, portanto, com deficiência relativa de insulina em pacientes diabéticos, a via da gliconeogênese é estimulada e a utilização de lactato como precursor da glicose é aumentada, resultando em aumento da depuração de lactato. Desse modo, o resultado líquido da deficiência relativa de insulina em pacientes diabéticos é uma redução na síntese e aumento na utilização de lactato plasmático por inibição da glicólise e aceleração da gliconeogênese, respectivamente (Lovejoy *et al.*, 1992).

Dadas essas descobertas, vale a pena considerar se a insulina, além da terapia com vasopressores, antibióticos e fluidos, pode ser usada como um componente de terapia para depuração de lactato ao invés de puramente para controle glicêmico (Greco *et al.*, 2016).

HIPERLACTATEMIA E DEFICIÊNCIA DE TIAMINA

Algumas causas não hipóxicas de hiperlactatemia mais comuns em casos de hiperlactatemia persistente em neonatos são disfunção mitocondrial, deficiência enzimática e mutação genética que podem ser um desafio para diagnóstico. Em particular, destaca-se a deficiência de tiamina (Simalti *et al.*, 2015). Tiamina, também denominada de vitamina B1, é uma vitamina solúvel em água e desempenha um papel fundamental no metabolismo de carboidratos. As enzimas piruvato desidrogenase e α-cetoglutarato desidrogenase requerem tiamina como um cofator no metabolismo de carboidratos, portanto, a deficiência em tiamina é prejudicial para a funcionalidade destas enzimas. A piruvato desidrogenase é responsável pela geração de acetil-CoA a partir do piruvato e α-cetoglutarato desidrogenase atua no ciclo de Krebs, o que leva à oxidação aeróbia de acetil-CoA e geração de ATP. A subatividade da piruvato desidrogenase devido à deficiência de tiamina resultaria no desvio de piruvato para a formação de lactato ao invés de acetil-CoA (Adeva-Andany *et al.*, 2014).

Em casos de hiperlactatemia persistente em pacientes cardíacos críticos neonatais e pediátricos, a deficiência de tiamina deve ser considerada, depois de causas comuns de aumento dos níveis de lactato, como baixo débito cardíaco, hiperglicemia, lesão cerebral/intestinal/renal/hepática terem sido excluídas. Principalmente se há histórico de má nutrição e este reconhecimento é importante para evitar intervenções terapêuticas desnecessárias e prognóstico preocupante. A reposição de tiamina tem efeitos indesejáveis mínimos com redução rápida nos valores de lactato em até 4 horas após administração (Simalti *et al.*, 2015).

HIPERLACTATEMIA, HEMOFILTRAÇÃO E TRANSFUÇÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

O valor do hematócrito (Hct) é baixo durante cirurgia cardíaca CEC por causa da perda de sangue cirúrgico, equilíbrio de fluidos positivo como resultado do uso de solução prime para pré-circulação na bomba e cardioplegia cristalóide que retorna para a máquina de CEC. Para manter níveis de hemoglobina acima de 7 g/dL em pacientes durante a CEC é necessário que haja transfusão de sangue ou uso de hemofiltração (Minton e Sidebotham, 2017).

Estudos mostram que pacientes que receberam concentrado de hemácias com mais 5 dias de armazenamento idade em comparação com pacientes que receberam concentrado de hemácias com até 5 dias de idade tinham maiores concentrações de lactato ao final da CEC (5,4 mmol/L versus 2,7 mmol/L). Essa informação evidencia a necessidade em diferenciar uma verdadeira hipóxia tecidual de um aumento da carga de lactato que pode ocorrer após a transfusão de concentrado de hemácias mais antigo (Bojan *et al.*, 2016).

A indicação de hemofiltração durante a CEC é um volume excessivo do oxigenador com diminuição do hematócrito, removendo fluidos extras e induzindo a hemoconcentração e elevação do valor do hematócrito para minimizar a transfusão de sangue. A hemofiltração remove a água do plasma e resulta no aumento de hematócrito, concentração de albumina plasmática, aumento da pressão osmótica coloidal plasmática, diminuição dos volumes plasmáticos e extracelulares. Consequentemente em alguns casos relatados na literatura, a hemofiltração culminou em hipotensão devido a hipovolemia, perfusão tecidual prejudicada, diminuiu o fornecimento de oxigênio e o resultado foi uma elevação do nível de lactato sérico. Além disso, a fisiopatologia desta hiperlactatemia e acidose láctica também pode ser explicada devido a depleção do bicarbonato do plasma devido ao movimento preferencial do ânion em direção ao hemofiltrado (Soliman *et al.*, 2016).

De todo o modo, há algumas recomendações para hemofiltração durante a CEC a fim de se evitar ou minimizar efeitos colaterais como aumento no nível de lactato sérico e uso de suporte inotrópico. Em primeiro lugar, deve ser limitado a pacientes com função renal prejudicada, fluido excessivo e equilíbrio positivo de fluidos, resposta reduzida aos diuréticos ou tempo prolongado de CEC superior a 2 horas. Em segundo lugar, a administração de uma quantidade mínima de fluidos para manter o débito cardíaco adequado e a redução de volumes de prime são preferíveis para controlar a hemodiluição (Hct > 23%). Terceiro, deve ser feito em momentos próximos ao final da CEC e não durante a todo o tempo de CEC (Soliman *et al.*, 2016)

CONCLUSÃO

O lactato sérico, portanto, reflete o equilíbrio da produção, conversão e liberação. É evidente que a produção de lactato é muito mais complexa do que comumente considerada, e interpretar a hiperlactatemia como um indicativo da presença de disóxia tecidual é uma simplificação excessiva. Como elucidado, o lactato pode se acumular via metabolismo anaeróbio durante períodos de hipóxia tecidual, via metabolismo aeróbio com aumento da glicólise e da redução da conversão de lactato.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adeva-Andany, M. *et al.* (2014). *Mitochondrion* 17:76–100
- ALGARNI, K.D. (2020). *Cardiothorac Surg* 28: 18
- BAKKER, J. *et al.* (2013). *Ann Intensive Care*. 3(1): 12.
- BOJAN, M. *et al.* (2018). *Paediatr Anaesth* 28:185–6
- CHOLERO, R. L. *et al.* (2000). *Crit Care Med* 28:3784–3791.
- CLINGAN, S. *et al.* (2019). *Perfusion* 34:231–5.
- DEMERS, P. *et al.* (2000). *Ann Thorac Surg*. 70: 2082–2086.
- FALL, P. J.; SZERLIP, H. M. (2005). *J Intensive Care Med* 20:255–71.
- GARCIA-ALVAREZ, M. *et al.* (2014). *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2: 339–347
- GOVENDER, P. *et al.* (2019). *J Cardiothorac Vasc Anesth* 34(4), 877–884.
- GRECO, G. *et al.* (2018). *Diabetes care*, 41(5), 469–477.
- HOSEIN, R. B. *et al.* (2008). *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 7(3): 384–388.
- JAKOB, S. M.; STANGA, Z. (2010). *Nutrition* 26(4):349-53
- LOVEJOY, J. *et al.* (1992). *Metabolism* 41:22–27.
- MAILLET, J. M. *et al.* (2003). *Chest*. 123:1361–6
- MEREGALLI, A. *et al.* (2004). *Crit Care*. 8(2):60-65.
- MINTON, J.; SIDEBOTHAM, D. A. (2017). *J Extra Corpor Technol*. 49(1): 7-15.
- MUSTAFA, I. *et al.* (2003). *Intensive Care Med*. 29(8): 1279-1285.
- NELIGAN, P. *Evidence-Based Practice of Critical Care* ed. 3. USA: Elsevier, 2020. p. 408-418.
- O'CONNOR, E.; FRASER, J. F. (2012). *Anaesth Intensive Care*. 40(4): 598-603.
- POJAR, M. *et al.* (2008). *Eur J Cardiothorac Surg* 33(5):899-905
- SOLIMAN, R. *et al.* (2016). *Ann Card Anaesth* 19:45–51.
- STEPHENS, E. H. *et al.* (2020) *World Journal for pediatric & congenital heart surgery*, 11(3), 316–324.
- TATLIS, A. *et al.* (2008). *J Cardiovasc Surg* 49:113–8.