Disciplina RAL 5856

Prof Luiz Vicente Garcia

Aluna: Mariana Pinto Chaves – Nº USP 7112216

Artigo: Coagulation effects of in vitro serial haemodilution with a balanced electrolyte hetastarch solution compared with a saline-based hetastarch solution and lactated Ringer’s solution\*

A. M. Roche,1 M. F. M. James,2 M. P. W. Grocott1 and M. G. Mythen3

Introdução

 Hydroxyethyl starch (hetastarch) é uma solução intravenosa de colóide, que fornece expansão volumétrica e boa reposição de fluidos, em conjunto com uma duração intravascular prolongada. Foram detectados efeitos deletérios na coagulação se aplicada em grandes volumes (> 20 ml.kg)1).

Hextend (Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA) é uma nova formulação com 6% de hydroxyethyl starch. É uma solução tamponada de lactato, eletrólitos e glicose. Estudos em fase III demonstraram que pacientes que receberam essa solução apresentaram melhores parâmetros na coagulação e no estado clínico. Os motivos ainda não são totalmente compreendidos.

Estudos in vitro e in vivo dos efeitos dos fluidos intravenosos na coagulação, foi realizada uma série de diluições in vitro de sangue humano fresco por inteiro com solução de Ringer lactato, 6% hetastarch (450 kDa, a relação de substituição 0,6) em 0,9% de solução salina (SH / solução salina), e 6% de hextend numa solução balanceada de glicose e eletrólitos (SH / bal), a fim de caracterizar o efeito do aumento da hemodiluição nas variáveis de coagulação. Foi usado o *thrombelastograph* (Thrombelastograph\_, Haemoscope Corp, Skokie, IL, USA) para avaliar os parâmetros da coagulação tais como função plaquetária, vias intrínseca e extrínseca da coagulação, sistema fibrina etc.

O estudo envolve a análise tromboeletrográfica de uma série de hemodiluições in vitro com 3 preparações diferentes de fluidos intravenosos, dois deles com alto peso molecular: hetastarch (uma em 0.9% de saline e a outra em uma formulação balanceada de glicose e eletrólitos) e Ringer lactato.

Cinco voluntários saudáveis forneceram duas amostras por dia de sangue (total de 4 amostras). Foram excluídos pacientes com histórico de doenças hematológicas, infusão prévia de soluções colóides ou uso de drogas que sabidamente alteram parâmetros de coagulação como AINES. O sangue fresco era imediatamente misturado às soluções de HS ⁄ bal (Hextend\_,Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA), HS ⁄ sal (Sabax Hetastarch\_, Adcock Ingram Critical Care, RSA) e Ringer lactato ((Intramed, RSA). Os níveis de diluição eram 20, 30, 40, 50, 60 e 75% preparados em tubos de polipropileno.

 Resultados/Discussão

 Encurtamento significativo no r-time em relação ao controle foi visto em 30% hemodiluição com HS / bal (p <0,05). As diluições de 40% com HS / bal resultou em r-times que não foram significativamente diferentes dos controles, embora o poder do teste foi provavelmente insuficiente para detectar pequenas alterações de controle nesse nível de diluição. Encurtamento semelhante do k-time em relação ao controle nas diluições 20, 30 e 40% com SH / bal foi observada (p <0,05). As diluições de 50% e 60% produziram k-times que não foram significativamente diferentes do controle. O ângulo alfa foi significativamente aumentado em relação ao controle nas diluições 20, 30 e 40%, com uma significativa diminuição em 75% (p <0,05). A progressiva e significativa diminuição de controle na

Amplitude máxima foi vista nas diluições de 40-75%. A diluição com HS / sal não produziu qualquer diminuição no r-time, mas aumentou em relação ao controle nas diluições 50-75% (p <0,05). O k-time mostrou um aumento semelhante em 60% e 75% em relação ao controle (p <0,001), com ângulos alfa diminuindo em 50% (p<0.05), 60% e 75% (p <0,001). Amplitude máxima também diminuiu em 40-75% em relação ao controle. Curiosamente, a solução de Ringer com lactato não apresentou nenhuma diferença significativa em r-time, enquanto o k-time mostrou um prolongamento em apenas 75% (P <0.001). Os ângulos alfa aumentaram em 30-50% em relação aos controles, e

amplitudes máximas diminuíram em apenas em 60% e75% (p <0,001). Na diluição de 50% , r-time foi significativamente maior com HS ⁄ sal comparado com HS ⁄ bal (p < 0.05). Foi observado padrão similar com o k-time: diluição com HS ⁄ sal produziu maiores k-times em 60 and 75% do que com Ringer lactato na mesma diluição (p < 0.001), e maiores k-times do que HS ⁄ bal em 75%. O ângulo alfa foi consistentemente menor com HS ⁄ sal do que com HS ⁄ bal ou Ringer lactato em t 30–75% e menor do que com HS ⁄ bal somente na diluição de 20% (p <0.01). A amplitude máxima foi menor HS ⁄ sal vs. Ringer lactato e HS ⁄ bal em 60% and 75% dilutions (p < 0.001), assim como vs. Ringer lactato em

50% (p< 0.02). Ringer lactate e HS ⁄ bal não mostraram diferenças significativas entre eles no r-time e na amplitude máxima, mas Ringer lactato apresentou um k-time em 75% (p < 0.001) e um menor ângulo alfa em 20% quando comparado a HS ⁄ bal (p <0.03).

 Hemodiluição por si é conhecido por uma perturbação entre o equilíbrio dos sistemas pró-coagulante e anticoagulante envolvidos na cascata da coagulação. O mais comum é um efeito de hipercoagulabilidade associado com leve a moderada hemodiluição. Este efeito ocorre com todos os fluidos, principalmente com cristaloides. O efeito é melhor visto com hemodiluição in vitro, mas também pode ser visto in vivo. Aparentemente, observamos uma melhora no perfil de coagulação da solução HS/bal quando comparamos com hetastarch em salina 0.9%. Pouca diferença foi observada entre HS/bal e Ringer lactato. O padrão bifásico visto em r-times, k-times e ângulo alfa, com hemodiluições seriadas com HS ⁄ bal, assim como o ângulo alfa da solução de Ringer lactato, reflete uma hipercoagulabilidade numa hemodiluição leve a moderada in vitro. A diminuição progressiva da amplitude máxima do amido sobre a diluição pode ser explicada pela inibição dose-relacionada do fator de Willebrand pela solução de HS/sal. Tobias et al. fizeram uma seérie de estudos com hemodiluição usando salina, albumina 5% e hetastach, onde foi visto que a tendência a hipercoagulabilida aconteceu em hemodiluição leve a moderada, até mesmo nos grupos colóides. Mostrara que a albumina possui mais efeitos de hipocoagulabilidade do que HS/sal.

Mais estudos são necessários para explicar os efeitos intravasculares dos fluidos na coagulação.

 Os resultados deste estudo corroboram a importância de realizar uma hemodiluição progressiva para determinar os efeitos dos fluidos na dinâmica de formação do coágulo. O tempo de início do coágulo (r-time), assim como a sua taxa de formação (k-time) decrescem primariamente com hemodiluição leve a moderada, depois aumenta com a hemodiluição nas duas preparações balanceadas de eletrólitos testadas. A diminuição gradual na força do coágulo (amplitude máxima) foi vista com a hemodiluição progressiva. É essencial considerar as diluições usadas quando os padrões de resultados tromboeletrográficos são comparados.