Célio Gomes de Amorim

**Efeitos da filtração de leucócitos sobre a resposta
inflamatória e a função pulmonar de pacientes submetidos à
revascularização miocárdica com circulação extracorpórea**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa de Anestesiologia
Orientadora: Profa. Dra. Maria José Carvalho Carmona

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A
versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Amorim, Célio Gomes de

Efeitos do filtragem de leucócitos sobre a resposta inflamatória e a função pulmonar de pacientes submetidos à revascularização miocárdica com circulação extracorpórea / Célio Gomes de Amorim. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Anestesiologia.

Orientadora: Maria José Carvalho Carmona.

Descritores: 1.Cirurgia torácica 2.Revascularização miocárdica 3.Circulação extracorpórea 4.Endotélio/anormalidades 5.Relação ventilação-perfusão 6.Respiração artificial

USP/FM/DBD-222/14

DEDICATÓRIA

À minha família, Livia, Enzo e Analice, pois com ela me sinto completo.

Aos meus pais, que mesmo vivendo em condições socioeconômicas desfavoráveis, conduziram-me com mestria até o ponto de onde pude partir seguindo sozinho.

A Deus, pois ao longo do caminho fui recebendo exatamente o que para mim era suficiente para completar cada etapa. Sem SUA intervenção, com certeza não teria chegado sequer à faculdade.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Maria José Carvalho Carmona, a quem devo a honra de ter sido guiado por tão sábias orientações, ao mesmo tempo em fui contemplado com sua inesgotável paciência.

Ao Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Júnior, por me proporcionar, mesmo sem conhecer minhas origens, vínculo com uma instituição de tamanha relevância para os contextos científico e de formação profissional.

Ao colega Prof. Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson, cujo incentivo dado a este trabalho demonstra sua grande aptidão pela pesquisa científica, além de ter eu tido a oportunidade de construir uma amizade, sem dúvida inestimável.

À equipe do laboratório de análises clínicas do Instituto do Coração e do LIM-08, pela valiosa ajuda durante a fase de coleta de dados.

Aos colegas do Serviço de Anestesiologia e Terapia Intensiva Cirúrgica do InCor - HCFMUSP, pela ajuda nas diversas fases deste estudo e pelo valioso auxílio em todas as horas que se fizeram necessárias.

Aos amigos do centro cirúrgico do HC-FMUSP, local onde tive a honra de ter estado, Drs. Plínio, Brigitte e Sandra, pela compreensão da situação na qual me encontrava, tendo oferecido apoio inclusive emocional, durante os difíceis momentos que constituem as fases de uma pós-graduação, a qual certamente se torna um marco na vida de quem por ela passa.

Aos pacientes e seus familiares, que entenderam o objetivo desta pesquisa e autorizaram sua realização, sem a participação dos quais nem esta nem qualquer outra pesquisa clínica poderia ser desenvolvida.

NORMATIZAÇÃO

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	4
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3.1. Circulação extracorpórea e SIRS	7
3.2. Marcadores de resposta inflamatória	9
3.3. Função pulmonar e período perioperatório	11
3.3.1. Fatores de risco perioperatórios para disfunção pulmonar	13
3.3.2. Efeitos da anestesia sobre a função pulmonar	13
3.3.3. Efeitos da cirurgia cardiotorácica sobre a função pulmonar	14
3.3.4. Efeitos da circulação extracorpórea sobre a função pulmonar	16
3.4. Filtragem leucocitária.....	18
4. CASUÍSTICA E MÉTODO	20
4.1. Projeto de Pesquisa.....	21
4.1.1. Critérios de seleção e exclusão dos pacientes	21
4.1.2. Termo de consentimento livre e esclarecido.....	22
4.1.3. Casuística	22
4.2. Método	23
4.2.1. Período pré-operatório	24
4.2.2. Período intra-operatório	25
4.2.3. Período pós-operatório.....	28
4.2.4. Parâmetros utilizados na coleta de dados	29
4.2.5. Análise estatística.....	32
5. RESULTADOS.....	34
5.1. Diagrama de fluxo do estudo.....	35
5.2. Dados demográficos e variáveis gerais	36
5.3. Parâmetros hemodinâmicos	37
5.4. Parâmetros de oxigenação.....	47
5.5. Avaliação dos parâmetros espirométricos	50
5.6. Parâmetros de atividade inflamatória	54
5.7. Produtos de degranulação celular.....	61
5.8. Parâmetros de contagem celular e série plaquetária.....	64
5.9. Avaliação dos parâmetros tomográficos	70
5.10. Avaliação do NO exalado	78
6. DISCUSSÃO	80
7. CONCLUSÕES	96
8. REFERÊNCIAS.....	98

Apêndice

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	- Análise de variância para medidas repetidas
CAM	- Concentração alveolar mínima
CEC	- Circulação extracorpórea
CT	- Tomografia computadorizada
°C	- Graus Celsius
DC	- Débito cardíaco
DM	- Diabetes mellitus
DP	- Desvio padrão da média
DPOC	- Doença pulmonar obstrutiva crônica
EPM	- Erro padrão médio
ETCO ₂	- Fração de gás carbônico ao final da expiração
FE	- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FEV ₁	- Volume expiratório forçado no primeiro segundo
FiO ₂	- Fração inspirada de oxigênio
FVC	- Capacidade vital forçada
G(A-a)O ₂	- Gradiente alvéolo-arterial de oxigênio
h	- Hora
Ht	- Hematócrito
HU	- Hounsfield units
I:E	- Relação inspiração: expiração
IC	- Índice cardíaco
IMC	- Índice de massa corpórea
irpm	- Incursões respiratórias por minuto
IRVP	- Índice de resistência vascular pulmonar
IRVS	- Índice de resistência vascular sistêmica
min	- Minuto
NO	- Óxido nítrico
PaO ₂	- Pressão parcial arterial de oxigênio
PAPO	- Pressão da artéria pulmonar ocluída
PEEP	- Pressão expiratória final positiva
PO	- Pós-operatório
RM	- Revascularização miocárdica
RVP	- Resistência vascular pulmonar
RVS	- Resistência vascular sistêmica
SaO ₂	- Saturação arterial de oxigênio
SO	- Sala de operações
USP	- Universidade de São Paulo

RESUMO

Amorim CG. *Efeitos da filtração de leucócitos sobre a resposta inflamatória e a função pulmonar de pacientes submetidos à revascularização miocárdica com circulação extracorpórea* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014. 148 pp.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: A Circulação extracorpórea (CEC) é associada a ativação leucocitária, resposta inflamatória e disfunção pulmonar. Objetivou-se avaliar os efeitos da filtração leucocitária sobre a resposta inflamatória e a função pulmonar em indivíduos submetidos à revascularização do miocárdio (RM) com CEC. **MÉTODO:** Após aprovação pelo Comitê de Ética Institucional e obtenção do consentimento informado dos indivíduos, foi realizado estudo prospectivo randomizado, para comparar indivíduos adultos submetidos à RM com CEC, utilizando-se filtração leucocitária (n=09) ou filtro standard (n=11) durante a CEC. Tomografia computadorizada (CT) de tórax, espirometria, análise da oxigenação e hemograma foram realizados antes da cirurgia. A anestesia foi induzida por via venosa com etomidato ($0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$), sufentanil ($0,3 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$), pancurônio ($0,08 \text{ mg.kg}^{-1}$) e mantida com isoflurano ($0,5 - 1,0 \text{ CAM}$) e sufentanil ($0,5 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$). A ventilação mecânica utilizou volume corrente de 8 mL.kg^{-1} , com FiO_2 de 0,6 e PEEP de 5 cm H_2O , exceto durante a CEC. No grupo Filtração, durante a CEC, foi inserido um filtro de leucócitos na linha arterial do circuito (LG-6, Pall Biomedical Products) e, no grupo Controle, foi utilizado o filtro Standard. Contagem leucocitária foi realizada após a indução, aos 5, 25 e 50 min de CEC, ao final da cirurgia, com 12 e 24 h PO. Dados hemodinâmicos, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, fração de Shunt, interleucinas, elastase e mieloperoxidase foram colhidos antes e após a CEC, no final da cirurgia, com 6, 12 e 24 h PO. Trinta minutos depois da indução, e trinta após a CEC, três amostras sequenciais de ar exalado foram colhidas para análise de óxido nítrico (NO), por quimiluminescência. Espirometria e CT de tórax foram realizadas no primeiro dia pós-operatório. Os dados foram analisados por meio de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas. **RESULTADOS:** O tempo de CEC foi similar entre os grupos controle e filtração ($86,78 \pm 19,58$ versus $104,64 \pm 27,76 \text{ min}$, $p=0,161$). O grupo Filtração mostrou menor contagem leucocitária que o grupo Controle até 50 min de CEC (3384 ± 2025 versus $6478 \pm 3582 \text{ U.mm}^{-3}$, $p=0,036$), menor fração de shunt até 6 h PO ($10 \pm 2\%$ versus $16 \pm 5\%$, $p=0,040$) e menores níveis de IL-10 até o final da cirurgia ($1571 \pm 1137 \text{ pg.mL}^{-1}$ versus $3108 \pm 1694 \text{ pg.mL}^{-1}$, $p=0,031$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao restante dos parâmetros avaliados ($p > 0,05$). **CONCLUSÕES:** A filtração leucocitária durante a CEC, quando comparada à utilização de filtro convencional, promove diminuição da contagem de neutrófilos até 50 minutos de CEC, menor liberação de IL-10 até o final da cirurgia e menor alteração da fração de shunt intrapulmonar até 6 h PO, protegendo os pulmões apenas temporariamente contra a injúria aguda relacionada.

DESCRIPTORIOS: Cirurgia torácica; Revascularização miocárdica, Circulação extracorpórea; Endotélio/anormalidades; Relação ventilação-perfusão; Respiração artificial.

SUMMARY

Amorim CG. *Effects of leukocyte filtering on the inflammatory response and pulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass* [tese]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo", 2014. 148 pp.

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The Cardiopulmonary bypass (CPB) is related to leukocyte activation, inflammatory response and lung dysfunction. The aim of this study was to evaluate the effects of CPB-leukocyte filtration on the inflammatory response and lung function after coronary artery bypass grafting (CABG).

METHODS: After approval by the institutional ethics committee and informed consent, a prospective randomized study was performed to compare CABG-patients undergoing CPB-leukocyte filtration (n=9) or standard CPB (n=11). Spirometry, chest computed tomography (CT), oxygenation analysis and leukocyte count were performed before surgery. Anesthesia induction was performed intravenously with etomidate ($0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$), sufentanil ($0,3 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$), pancuronium bromide ($0,08 \text{ mg.kg}^{-1}$) e sustained with isoflurano ($0,5 - 1,0 \text{ CAM}$) and sufentanil ($0,5 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$). The tidal volume used during mechanical ventilation was 8 mL.kg^{-1} , the FiO_2 0.6 and PEEP 5 cm H_2O , except during CPB. In Filtered group, during CPB, was inserted a leukocyte filter in the arterial line of CPB circuit (LG-6, Pall Biomedical Products) and, in Control group, the Standard arterial line filter was utilized. Hemodynamic data, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, shunt fraction, interleukins, elastase and myeloperoxidase were evaluated before and after CPB, at the end of surgery, and 6, 12 and 24 h PO. Thirty minutes after induction, and Thirty after CPB, three sequential exhaled air samples were collected to perform analysis of nitric oxide (NO), by chemiluminescence technique. Spirometry and chest CT were performed on first PO. Data were analyzed using two-factor ANOVA for repeated measurements.

RESULTS: Length of CPB was similar in the filtered and control groups (86.78 ± 19.58 versus $104.64 \pm 27.76 \text{ min}$, $p = 0.161$). The filtered group showed lower neutrophil counts than the control group up to 50 minutes of CPB (3384 ± 2025 versus $6478 \pm 3582 \text{ U/mm}^3$, $p = 0.036$), lower shunt fraction up to 6 hours after surgery ($10 \pm 2\%$ versus $16 \pm 5\%$, $p = 0.040$), and lower levels of IL-10 at the end of surgery ($1571 \pm 1137 \text{ pg.ml}^{-1}$ versus $3108 \pm 1694 \text{ pg.ml}^{-1}$, $p = 0.031$). There were no significant differences between the groups with respect to rest of the parameters evaluated ($p > 0,05$). **CONCLUSIONS:** The leukocyte filtration during CPB, when compared to the use of conventional filter, promotes lower neutrophil counts up to 50 minutes of CPB, lower levels of IL-10 at the end of surgery and lower shunt fraction up to 6 hours after surgery, protecting the lungs only temporarily against the acute injury related.

Trial registration: Clinicaltrials.gov identifier: NCT01469676.

DESCRIPTORS: Thoracic surgery; Coronary artery bypass; Cardiopulmonary bypass; Endothelium/abnormalities; Ventilation-perfusion ratio; Artificial respiration.

1. INTRODUÇÃO

A utilização da circulação extracorpórea é necessária para a realização de vários tipos de cirurgias complexas. No entanto, o contato do sangue com as superfícies não endotelizadas, contidas nos circuitos da máquina de perfusão, desencadeia uma cascata de reações orgânicas, que envolve os sistemas imunológico, inflamatório e da coagulação^{1,2}. Fatores como ativação celular por contato, injúria de isquemia-reperfusão, hemodiluição, formação do complexo protamina-heparina e endotoxinas liberadas, devido à hipoperfusão tecidual, estão associados aos mecanismos que caracterizam a resposta do organismo nas horas seguintes^{1,3,4}. Embora esta tenha magnitude geralmente autolimitada, em alguns casos pode se tornar extensa, clinicamente sendo caracterizada como Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS)⁵⁻⁷.

Uma vez que há o envolvimento dos mecanismos que mantêm a fisiologia respiratória, o grau de ruptura da integridade microcirculatória pulmonar determina o perfil de evolução clínica no pós-operatório^{1,8-11}. Embora fatores como a esternotomia sejam relacionados a alterações na mecânica ventilatória e por consequência responsáveis por causar disfunção pulmonar após a cirurgia de RM com CEC¹², ainda assim a SIRS é considerada como o principal evento associado, em razão do nítido comprometimento endotelial^{1,13-15}.

Ao terem suas membranas ativadas, os leucócitos aderem-se à superfície vascular, causando alteração da integridade do endotélio, podendo propiciar ruptura celular e extravasamento do seu conteúdo para o interstício^{16,17}. Na circulação pulmonar, tais alterações se manifestam através de mudanças na resistência vascular, no shunt intrapulmonar e no gradiente alvéolo-arterial, o que leva à desagregação da relação ventilação/perfusão e à oxigenação tecidual inadequada, com possível necessidade de longos períodos de intubação, naturalmente com consequências clínicas associadas^{8,11,18}. Na circulação sistêmica, os efeitos da resposta inflamatória associam-se aos estados de vasoplegia e consequente instabilidade hemodinâmica, o que justifica a adoção de medidas frequentemente observadas, como a reposição volêmica, o uso de

fármacos inotrópicos, cronotrópicos e vasoconstritores, podendo esta condição evoluir inclusive para a Síndrome Pós-perfusional, com graves repercussões clínicas¹³.

O procedimento de filtração leucocitária durante a CEC, embora apresente resultados ainda controversos¹⁹⁻²³, pode diminuir os efeitos indesejados da SIRS²⁴⁻²⁷. No que diz respeito à função pulmonar, alguns estudos mostraram melhores índices de oxigenação, consequentemente, com menor tempo de intubação após a cirurgia^{24,25,28-30}. Em outro estudo, ainda que os resultados obtidos relacionados ao tempo de intubação e de permanência hospitalar tenham sido semelhantes ao grupo controle, a filtração leucocitária resultou em menor necessidade de ventilação não invasiva e melhor relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ao longo do pós-operatório²⁶.

Por um lado, a hemotransfusão durante cirurgia cardíaca com CEC por si só parece estar associada à pior evolução pós-operatória, quando comparada a não transfusão³¹. Por outro, a filtração das bolsas de sangue antes da sua utilização leva a uma melhor relação custo/benefício²⁶, o que mostra ser plausível o raciocínio de que a leucodepleção durante a CEC pode resultar em um padrão de resposta inflamatória menos exacerbado, caracterizado por uma piora menos intensa da função pulmonar, observada no pós-operatório. Entretanto, tem sido discutido se a filtração leucocitária modifica ou não os riscos relacionados à CEC, sobretudo em determinados grupos de indivíduos³²⁻³⁴, não havendo ainda um consenso a respeito dos seus efeitos sobre a função pulmonar em indivíduos submetidos a RM com CEC.

Com base então na divergência de opiniões vigente na literatura, buscamos nesta pesquisa obter mais um ponto de vista, construído a partir da filtração leucocitária realizada na linha arterial do circuito, durante todo o período de CEC. Como variáveis, utilizamos a contagem leucocitária, objetivando avaliar a efetividade do filtro em conter os polimorfonucleares, a hemodinâmica, a resposta inflamatória e a função pulmonar, após o que confrontamos os resultados da técnica por nós escolhida com os achados da literatura.

2. OBJETIVOS

Avaliar os efeitos da filtração de leucócitos sobre a resposta inflamatória e a função pulmonar de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea em hipotermia moderada.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Circulação Extracorpórea e Síndrome de Resposta inflamatória Sistêmica

A cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC) propicia condições para o desenvolvimento de uma complexa cascata de reações, deflagrada assim que as células sanguíneas entram em contato com as superfícies não endotelizadas dos materiais estranhos ao organismo, presentes no sistema coração-pulmão artificial. A resposta orgânica ao estímulo exógeno é caracterizada por atividade inflamatória, anti-inflamatória e por alterações dos sistemas imunológico e da coagulação, sendo denominada por Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), que pode acometer vários órgãos e sistemas¹.

Num conceito mais amplo, a SIRS pode ser desencadeada não só pela CEC, mas também por outras condições, tendo então sido por esta razão definida, segundo a Conferência Consenso do *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine*, em 1992, como sendo a resposta a uma variedade de insultos clínicos, infecciosos ou não infecciosos, que é manifestada por duas ou mais das seguintes condições³⁵:

- Temperatura maior que 38° C, frequência cardíaca maior que 90 batimentos por minuto, frequência respiratória maior que 20 incursões por minuto ou
- PaCO₂ (pressão parcial arterial de CO₂) menor que 32 mmHg, contagem de leucócitos maior que 12,000/μL ou
- Contagem de leucócitos menor que 4,000/μL ou Contagem de formas imaturas de leucócitos maior que 10% dos neutrófilos.

Neste sentido, a asserção de que alterações hemodinâmicas, respiratórias e hematológicas, detectadas no pós-operatório de cirurgia cardíaca, representam um quadro de SIRS, deve ser inferida na afirmativa⁶. Entretanto, ao se inferir que a CEC por si só é a razão da resposta inflamatória observada, deve induzir a uma asserção negativa, cuja justificativa baseia-se em estudos que relatam a detecção confirmada de

SIRS em torno de 10 a 20% dos casos submetidos à cirurgia com CEC^{13,36}. Em razão da complexidade envolvida nesta associação, há muito se tem procurado desvendar a gama de eventos que leva ao diagnóstico de SIRS^{1,37,38}.

Todavia, quando se faz a opção pela realização da cirurgia de RM sem CEC, uma similar fase aguda da resposta orgânica pode ser observada, trazendo assim para a análise uma variável de confusão, ainda que nesta situação seja observado um menor padrão de ativação celular e menor expressão das moléculas de adesão³⁹. Acredita-se que fatores como o trauma cirúrgico e/ou anestésico, presentes em ambas as condições estejam relacionados^{40,41}. De acordo com recente revisão da literatura, a não utilização do circuito de CEC não resultou em diminuição da mortalidade, de eventos cerebrovasculares ou de infarto miocárdico⁴². Contrariamente, indicou haver melhor sobrevida quando foi utilizado o circuito de CEC e a solução cardioplégica para induzir a parada cardíaca. Comparando-se o uso de circuito de fluxo laminar com o de fluxo pulsátil, versus a não utilização do circuito, parece haver maior liberação de substâncias inflamatórias com a utilização do circuito de fluxo laminar e maior ativação endotelial quando a cirurgia ocorre sem CEC⁴³, o que denota não haver ainda um consenso sobre este tema.

Considerando-se ainda outros possíveis mecanismos relacionados à resposta orgânica observada após a CEC, há também a concepção de que alterações puramente mecânicas se relacionam ao que é considerado como disfunção pulmonar pós-CEC, pois fatores como a esternotomia⁴⁴, as atelectasias^{9,11} e a dor pós-operatória induzem a manifestações que são interpretadas como SIRS⁴⁵⁻⁴⁷.

No início do seu desenvolvimento, nas décadas de 30 a 40 do século passado, o circuito de CEC era testado em cirurgias experimentais utilizando cães, cuja mortalidade inicial era de 80%, caindo para 10% após alguns anos, em razão da curva de aprendizado alcançada⁴⁸. Em humanos, foi utilizado pela primeira vez em 1951, em uma criança que apresentava comunicação interatrial⁴⁸⁻⁵⁰. Daquela época para os dias atuais, os avanços

nas pesquisas científicas vêm ampliando o conhecimento sobre as consequências da exposição do sangue às superfícies não endotelizadas, sendo ainda foco de extensos estudos¹. Neste sentido, a respeito da biocompatibilidade dos materiais que constituem do circuito de CEC, a modificação da composição dos mesmos com a heparinização mostrou redução importante da ativação celular devido ao contato, caracterizada pela menor expressão de mediadores inflamatórios, indicando um dos caminhos a serem percorridos⁵¹⁻⁵³.

3.2 Marcadores de resposta inflamatória

O estímulo exógeno produzido pela CEC ativa as vias do complemento tanto pela via alternativa, deflagrando a cascata da coagulação, a via da calicreína e a via fibrinolítica, quanto pela via clássica, esta a qual é consequente à formação do complexo protamina-heparina, ou é associada à própria cirurgia em si^{1,54-56}. O resultado desta ativação pode ser avaliado através dos complexos C3a, C4a, C5a e C5b-9, os quais são considerados como sendo anafilotoxinas e complexos de ataque às membranas, induzindo à ativação dos leucócitos, mecanismos que mesmo atuando por diferentes vias caracterizam o processo inflamatório¹.

Ainda que o padrão de resposta inflamatória varie em um amplo espectro durante a cirurgia cardíaca com CEC, os marcadores de atividade pró ou anti-inflamatória podem ser relacionados à evolução pós-operatória, por sinalizarem para a perpetuação ou não da SIRS^{37,57}. Níveis séricos de interleucinas como IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 e o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF α) são utilizados como referência para tal análise, cujas curvas mantêm-se alteradas no transcurso da inflamação^{1,2,37,57}. Fatores do complemento, como C3a, C4a e o complexo C5b-9, além de enzimas de degranulação como a elastase e a mieloperoxidase, também podem sinalizar falência orgânica múltipla^{1,2,13,17,19}.

Citocinas pró-inflamatórias induzem ao aumento de expressão tanto da molécula de superfície presente na membrana dos neutrófilos, a L-

selectina, quanto das moléculas de superfície das células endoteliais, a E- e a P-selectina, promovendo a lentificação do fluxo celular, o que propicia a adesão do neutrófilo ao endotélio, e posterior transmigração, sendo tal mecanismo considerado a via comum de injúria microcirculatória relacionada à CEC¹. Uma vez iniciada a cadeia de eventos, as consequências relacionam-se à liberação de substâncias citotóxicas e radicais livres, que acarretam lesão celular⁵⁸⁻⁶⁰. As proteases derivadas dos neutrófilos, detectadas na circulação após a CEC, podem quebrar a elastina e o colágeno, com isso destruindo a estrutura celular e promovendo o extravasamento de líquido para o espaço extracelular, o que acarreta desequilíbrio eletrolítico e contribui para as alterações funcionais, pulmonares e hemodinâmicas^{16,17,61}.

A respeito das alterações hemodinâmicas desencadeadas pela CEC, já foi observado que quando houve queda na resistência vascular periférica, falência cardiocirculatória e necessidade de uso fármacos alfa-constritores, para adequação dos níveis pressóricos, a IL-6 apresentou aumento significativo no período pós-operatório imediato¹³. Já a IL-8, o fator de necrose tumoral (TNF- α) e a elastase, embora também tiveram aumento de seus níveis séricos, este não foi significativo, indicando outro perfil de comportamento. Nesta linha, em outro estudo, foi observado que os complexos ativados C3a, C4a, C5b-9, além da IL-6, também apresentaram elevações expressivas de seus níveis após a neutralização da heparina pela protamina, com isso, demonstrando ser complexa a análise do processo inflamatório².

Ainda sobre as vias do complemento, acredita-se que a concentração pós-operatória de C3a possa predizer a probabilidade de disfunção cardíaca, pulmonar, renal e hemostática⁶. Desta forma, os mediadores das atividades pró e anti-inflamatória são variáveis a serem estudadas, quando o objetivo é a adoção de estratégias que visem minimizar os efeitos deletérios da SIRS sobre a função pulmonar, pois apresentam uma curva ao longo do tempo que se correlaciona com a intensidade

disfunção, mostrando com isso se está havendo eficácia da conduta adotada.

3.3 Função pulmonar e período perioperatório

O insulto causado pela CEC, que caracteriza o quadro de SIRS, é representado pela oscilação das variáveis analisadas rotineiramente no pós-operatório, como o índice de oxigenação, a fração de shunt, o gradiente alvéolo arterial e a resistência vascular pulmonar^{8,13,61}. Observa-se neste período que pode haver necessidade de otimização da oxigenação e da ventilação (FiO₂, PEEP e manobras de recrutamento) ou do uso de fármacos vasoativos que, aliados ou não à reposição volêmica, demonstram a extensão do resposta^{5,13,62,63}, a qual pode regredir em até 24 horas³³, ou persistir por dias^{8,62}. O aumento do tempo de ventilação mecânica devido à resposta inflamatória certamente compromete o pós-operatório, devendo ser esta situação considerada como uma possibilidade de evolução para a Síndrome Pós-perfusional, o que traz graves alterações sistêmicas e aumento da mortalidade^{1,5}.

Embora seja variável a incidência de complicações respiratórias, reduções da complacência pulmonar ou do índice de oxigenação podem ser detectadas em até 40% dos casos nas primeiras horas de pós-operatório, tendendo aos valores basais em torno um dia³². No geral, a disfunção pulmonar está presente em aproximadamente 12% dos indivíduos submetidos à CEC⁶⁴. Já a injúria aguda pulmonar grave ocorre em cerca de 0,5 a 1,7%^{14,65,66}, caracterizando a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), que, quando associada à Falência Orgânica Múltipla, apresenta mortalidade que pode variar de 60,2% a 91,6%^{5,67}. Contudo, não é tão fácil distinguir o quanto a SDRA pode ser exclusivamente desdobramento da injúria pulmonar causada pela CEC ou estar relacionada a vários outros fatores etiológicos⁶⁷, os quais podem estar superpostos no pós-operatório deste tipo de cirurgia. Certamente, a falência respiratória identificada após RM com CEC guarda íntima relação com fatores pré, intra e pós-operatórios, que interligados influenciam a morbimortalidade^{68,69}.

No pré-operatório, variáveis como a idade acima de 70 anos, instabilidade hemodinâmica, creatinina elevada e DPOC, dentre outras, apresentam *Odds Ratio* que varia de 1,9 a 4,0 para o desenvolvimento da falência respiratória pós-CEC⁶⁹. No intraoperatório, o tempo de CEC e a necessidade do uso do balão intra-aórtico de contrapulsção estão relacionados a um tempo prolongado de ventilação, refletindo a falência respiratória^{68,69}. No pós-operatório, a falência renal, o sangramento gastrointestinal e a baixa hemoglobina compõem os fatores relacionados^{68,69}. Além destes, a atelectasia identificada no pós-operatório também pode ser considerada como fator causador de disfunção respiratória⁷⁰, apresentando inclusive maior relevância do que as complicações que ocorrem por causas cardíacas^{1,9,11,70}. Neste sentido, a atelectasia é variável de confusão quando se considera a disfunção respiratória como sendo consequência exclusiva da atividade inflamatória, devido ao fator mecânico associado, o que gera grande controvérsia^{1,70}.

Independente dos fatores considerados como sendo os principais implicados, é inegável a associação entre a piora da função pulmonar e a resposta orgânica desencadeada, por vezes denominada como “*Sepsis like symptoms*”, devido à similaridade entre tais condições, cujas causas também são multifatoriais¹. Nesta linha, do ponto de vista histológico o estado inflamatório pode ser caracterizado por infiltração tecidual alveolar e aumento da celularidade, esta última obtida por meio do lavado broncoalveolar^{25,71}. Nestas condições, as alterações pulmonares são representadas pela disfunção de troca gasosa, consequente ao edema associado da membrana alvéolo-capilar⁴¹.

Todavia, não há uma uniformidade de pensamentos a respeito da relação entre causa e efeito, quando são considerados os fatores pós-operatórios. Devido ao aspecto multifatorial envolvido, é inegável que há associação entre variáveis cujo resultado clínico é o impacto desfavorável na evolução da função pulmonar pós-operatória, o que deixa a discussão em aberto.

3.3.1 Fatores de risco perioperatórios para disfunção pulmonar

Existem várias condições então que propiciam a disfunção orgânica caracterizada por um desfecho clínico indesejado^{46,68,69,71,72}. A pesquisa de elementos preditores certamente auxilia na adoção de estratégias que podem interferir positivamente, consequentemente, minimizando as possíveis complicações. Dentre tais preditores, o tabagismo se enquadra como forte indicador de intubação prolongada^{73,74}. Por consequência, a presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) também está associada às complicações pulmonares identificadas após a cirurgia de RM com CEC⁷⁵. Da mesma forma, insuficiência cardíaca, pressão sistólica de artéria pulmonar acima de 35 mmHg, angina instável, diabetes e reoperação por sangramento são considerados como fatores de risco^{76,77}. Neste sentido, a avaliação por meio de escores de estratificação de risco é um instrumento que oferece tal percepção^{69,78}.

3.3.2 Efeitos da anestesia sobre a função pulmonar

Fatores transoperatórios também são associados à disfunção pulmonar pós-operatória. A anestesia, por exemplo, é responsável por propiciar o aparecimento de atelectasias, devido à analgesia, à hipnose e ao relaxamento muscular, com isso, resultando em alteração da mecânica ventilatória, que podem levar a repercussões^{9,79,80}. Por conseguinte, pode ocorrer diminuição de até 20% na capacidade residual funcional¹⁰. Após a indução, o diafragma se torna mais cefálico devido à perda da atividade tônica, o que faz com que o peso das vísceras abdominais passe a exercer compressão, forçando a redução do volume pulmonar⁸⁰⁻⁸².

As mudanças induzidas pela anestesia se refletem na distribuição do gás inspirado, de tal forma que este passa por regiões nas quais não há o correspondente ajuste no fluxo sanguíneo pulmonar, criando unidades pulmonares com baixa relação ventilação/perfusão, resultando em aumento no $G(A-aO)_2$ e na fração de *shunt* intrapulmonar, o que por sua vez leva ao aparecimento de hipoxemia^{9,70,83}. Ademais, na vigência da anestesia geral,

também podem ocorrer atelectasias em decorrência da perda das forças que normalmente sustentam o pulmão, denominando-se atelectasias de compressão^{70,83}.

O ajuste da resistência vascular pulmonar é determinado pela vasoconstrição pulmonar hipóxica, que é um fenômeno adaptativo necessário para manter a adequação da relação ventilação-perfusão, por meio da redistribuição do fluxo sanguíneo de áreas pobremente ventiladas⁸⁴. Porém, na vigência de anestesia geral, esse equilíbrio pode ser influenciado pelos agentes anestésicos utilizados ou também por fármacos vasodilatadores, especialmente o nitroprussiato de sódio, os quais induzem à diminuição do reflexo de vasoconstrição pulmonar hipóxica, gerando assim queda na pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2), o que contribui para o aumento adicional no G(A-a)O_2 , por consequência, alterando a relação ventilação/perfusão⁷⁰. Se a função pulmonar prévia é normal, tal efeito atribuído aos anestésicos inalatórios é pouco pronunciado^{85,86}. Entretanto, em indivíduos pneumopatas, pode causar alterações adicionais na oxigenação⁸⁷.

Já os opióides intravenosos, utilizados rotineiramente durante a indução, manutenção da anestesia geral e como analgésicos pós-operatórios, devido aos seus efeitos residuais, diminuem a frequência e a amplitude respiratórias, desencadeando hipóxia e hipercapnia no período pós-operatório, contribuindo para um tempo mais prolongado assistência ventilatória mecânica⁸⁸. Desta forma, a redução da oxigenação sanguínea relacionada aos anestésicos também se associa às alterações da função pulmonar, ocorridas devido ao processo inflamatório, o que certamente interfere com a morbimortalidade relacionada à RM com CEC.

3.3.3 Efeitos da cirurgia cardiotorácica sobre a função pulmonar

Além das condições pré-operatórias dos indivíduos e da anestesia, as alterações provocadas na caixa torácica devido à esternotomia mediana também são responsáveis por ocasionarem modificações na

função pulmonar⁸⁹. A abertura do tórax, as manipulações intratorácicas e a pleurotomia, necessária para a realização da dissecação da artéria torácica interna, reduzem expressivamente a capacidade vital^{90,91}. A ventilação com baixo volume corrente, condição para propiciar tanto a dissecação da artéria torácica interna quanto para a manipulação cardíaca, além da compressão pulmonar, resulta na formação de atelectasias, interferindo com a função pulmonar^{9,91,92}. As atelectasias são mais frequentes de serem observadas no lobo inferior esquerdo, devido à retração deste durante a cirurgia, mas também podem estar associadas à paresia transitória do hemidiafragma esquerdo, por lesão ou disfunção do nervo frênico^{93,94}.

Devido à característica exclusiva da cirurgia cardíaca, inúmeros mecanismos estão associados à disfunção pulmonar, incluindo a duração da cirurgia, o tempo de CEC, a baixa temperatura corporal e até mesmo a distensão gástrica pós-operatória⁹⁴. No entanto, a esternotomia é considerada como um importante fator causal, pois afeta o funcionamento da musculatura respiratória, propiciando a formação de atelectasias, que podem perdurar por várias semanas após a cirurgia^{12,92}. Devido à esternotomia mediana, a integridade da parede torácica é rompida, permitindo o surgimento de um intervalo entre as duas margens do esterno⁴⁴. Por consequência, o movimento da caixa passa a ser predominantemente torácico superior e não mais iniciado fisiologicamente a partir do abdômen, o que leva à restrição da movimentação da caixa torácica observada após a cirurgia⁴⁴. Por outro lado, outros fatores como a disfunção diafragmática, que, embora causem menor impacto, são da mesma forma relacionados a alteração da movimentação da parede torácica, neste caso, devido à baixa temperatura do líquido de solução cardioplégica utilizado, apresentando incidências variáveis, de reduzida a frequente dependendo do estudo^{95,96}.

A técnica de enxerto utilizada para revascularização é outro fator ainda não citado e que pode ser relacionado à movimentação da caixa torácica, pois, indivíduos que recebem enxerto utilizado com artéria torácica interna apresentam maior redução nos movimentos da parede torácica⁴⁴. Por consequência da dissecação desta artéria, parece ocorrer

desnívelamento da margem torácica, ocasionando trauma adicional da parede torácica, com consequente modificação das estruturas osteomusculares ipsilaterais⁴⁴. No entanto, mesmo com a dissecação da artéria mamária interna, porém sem a pleurotomia, pode haver redução da incidência de ventilação mecânica prolongada, bem como de atelectasias, quando comparada à dissecação com pleurotomia, mostrando, assim, o importante efeito do trauma cirúrgico sobre a função pulmonar⁹⁷.

3.3.4 Efeitos da circulação extracorpórea sobre a função pulmonar

A ativação das vias do complemento induzida pelo contato leva ao aumento da expressão das moléculas de superfície, o que representa ativação celular, contribuindo para as alterações funcionais observadas após término da CEC^{1,2,98}. No intracelular, a ativação pode levar à desintegração e liberação de grânulos lisossomais tóxicos, repletos de enzimas proteolíticas, resultando em lesão epitelial e endotelial, sobretudo na circulação pulmonar^{2,98,99}. Os mediadores de injúria podem inclusive levar à ruptura celular, com consequente edema, aumento da permeabilidade e alteração da resistência vascular, com efeitos determinantes na evolução pós-operatória¹⁰⁰. Substâncias como o tromboxano, cuja produção é resultante da ativação da via da cicloxigenase na cascata inflamatória, é mais um elemento que contribui para as alterações nas trocas gasosas, pois apresenta efeito broncoconstrictor¹⁰¹.

Do ponto de vista histopatológico, ocorre aumento da água extravascular pulmonar e preenchimento alveolar por células inflamatórias^{25,71}. Durante a CEC, devido ao inadequado suprimento de fluxo sanguíneo para o epitélio, ocorre déficit de produção de surfactante pulmonar pelos pneumócitos tipo II, cujas consequências são o colapso de algumas áreas pulmonares e a diminuição da complacência pulmonar, com isso, modificando a relação ventilação/perfusão no período pós-CEC^{102,103}. A temperatura mantida mais baixa durante a CEC também é considerada como sendo outro fator que poderia acentuar as anormalidades de produção

e de função do surfactante, aumentando o número de variáveis relacionadas à disfunção pulmonar pós-CEC¹⁰⁴.

Parece haver correlação diretamente proporcional entre o tempo de CEC e a intensidade do edema intersticial pulmonar, influenciado por consequência a incidência de complicações respiratórias pós-operatórias^{63,105}. O edema pulmonar, intersticial e alveolar, é mais pronunciado quando o período da CEC vai além de 150 minutos¹⁰⁵. Entretanto, o aparecimento de edema intersticial e aumento discreto da água extravascular pulmonar também já foi observado após tempos relativamente curtos de CEC, o que deixa em aberto esta discussão¹⁰⁶. Outro detalhe, o edema intersticial parece ter isoladamente efeito não tão relevante sobre as trocas gasosas, sendo necessário também o aparecimento de edema alveolar associado para causar alteração significativa na oxigenação¹⁰⁷.

Alterações agudas da função pulmonar também podem acontecer por consequência de reação transfusional ou após à formação do complexo protamina-heparina, durante a fase de aquecimento^{31,108}. Não é incomum que os indivíduos submetidos à RM com CEC recebam hemotransusão alogênica¹⁰⁹, a qual aumenta a expressão dos fatores inflamatórios³¹. A morbimortalidade aumenta progressivamente de acordo com o número de bolsas de sangue utilizadas, cujo reflexo inicial é o comprometimento da função pulmonar³¹. A neutralização da heparina pela protamina pode ativar a cascata inflamatória e resultar na liberação de liberação de tromboxano, provocando aumento na resistência vascular pulmonar e comprometendo a oxigenação¹⁰⁸. Por consequência, o desempenho miocárdico também é afetado devido ao efeito secundário sobre as pressões sistólica e diastólica final do VE, contribuindo para uma evolução desfavorável cardiorrespiratória¹⁰⁸.

Desta forma, a complexidade das alterações que ocorrem durante a cirurgia de RM com CEC ainda representa um desafio aos estudos que buscam melhor identificar possíveis fatores causais, ou mesmo àqueles que visam implementar medidas protetoras. Como resultado, tem sido observada a utilização de dispositivos que, quando instituídos, promovem mudanças no

padrão de resposta inflamatória e oferecem elementos para o contínuo debate sobre as implicações da CEC.

3.4 Filtragem leucocitária

Em determinadas situações, a utilização do circuito de CEC é condição necessária para a realização do procedimento cirúrgico de RM. Por consequência, podem ser observados fortes indícios de resposta inflamatória associada, desencadeada por atividade celular e humoral. No estudo atual, optamos como por utilizar a filtragem leucocitária durante a CEC, por meio da colocação do filtro de linha arterial, um procedimento embasado pela literatura e que ainda pode fornecer elementos a serem acrescentados no contexto discutido até aqui, a respeito da resposta orgânica.

De acordo com a literatura, a filtragem leucocitária começou a ser reportada a partir de modelos experimentais de preservação, nas preparações para transplante de coração-pulmão, em meados dos anos 80 e começo dos anos 90 do século passado, mostrando resultados histológicos iniciais animadores, traduzidos pela evidência de menor injúria relacionada¹¹⁰⁻¹¹². Passou a ser instituída na CEC ao mesmo tempo em que se obtinham resultados gerados a partir da filtragem das bolsas de sangue, utilizadas para a hemotransfusão¹¹³. Percebeu-se que, após a filtragem do sangue que seria estocado, com filtros de terceira geração para a época, ocorriam reações transfusionais e transmissão do Citomegalovírus em menor incidência, assim como prevenção ou postergação da aloiminização, devido à menor passagem de antígenos leucocitários ao receptor, responsáveis por desencadear tais eventos¹¹³.

Posteriormente, a filtragem leucocitária foi introduzida no circuito de CEC a fim de se avaliar a filtragem do conteúdo residual da máquina, antes de devolvê-lo para a circulação sistêmica, pelo átrio direito¹¹⁴. Nesta época, também foi introduzida na linha arterial do circuito, observando-se por consequência maior pressão sobre a malha de filtragem, para pressurizar a

raiz da aorta, tendo, no entanto o filtro suportado a carga adequadamente¹¹⁵. Os resultados variaram de satisfatórios^{24,115,116} a questionáveis^{19,117,118}, o que colocou o tema em evidência. Muitos parâmetros foram então utilizados para avaliar a efetividade da filtragem, tais como moléculas de superfície, indicadores da função pulmonar, tempo de internação hospitalar, infecção, fatores do complemento, dentre outros, aumentando o número de resultados obtidos, tanto positivos quanto negativos^{19,20,24,29,33,119-122}.

Desde sua instituição durante a CEC, a filtragem leucocitária tem sido utilizada por meio de varias técnicas, as quais vêm sendo implementadas conforme os resultados favoráveis surgem, a partir de estudos experimentais e clínicos^{24,29,34}. Embora já tenha ocorrido um ciclo de ampla discussão sobre o assunto e críticas tenham sido feitas, ainda é considerada como uma das possíveis estratégias a serem utilizadas, objetivando um melhor controle das implicações relacionadas à CEC sobre a função pulmonar e a resposta inflamatória^{25,26,123,124}.

4. MÉTODO

4.1 Projeto de pesquisa

O protocolo do estudo foi aprovado pela Comissão Científica do Instituto do Coração e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), sob o nº 216/04, em 23 de setembro de 2004. O estudo foi realizado no centro cirúrgico do InCor – HCFMUSP. Para aquisição de materiais de consumo empregados, mas que não faziam parte da rotina cirúrgica foi obtido auxílio à pesquisa da Fundação de Amparo à pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), sob o protocolo 2006/000373-8, com início da coleta de dados em janeiro de 2006.

4.1.1 Critérios de seleção e exclusão dos pacientes

Foram selecionados pacientes portadores de doença arterial coronariana, de ambos os sexos, candidatos à cirurgia eletiva de revascularização do miocárdio, com circulação extracorpórea, em hipotermia moderada, internados na enfermaria clínica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. O risco cirúrgico foi estratificado de acordo com os critérios de Parsonet¹²⁵, tendo sido admitidos apenas aqueles indivíduos que apresentaram risco mínimo a moderado.

Critérios de inclusão

- Aceitação voluntária do indivíduo, com vontade e capacidade de ler, entender e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido;
- Idade inferior a 80 anos;
- Portador de função renal dentro dos limites da normalidade ou creatinina menor que 1,4mg/dL;
- Função ventricular preservada, com fração de ejeção maior ou igual a 40%, avaliada pelo ecocardiograma ou pela ventriculografia.

Critérios de exclusão

- Intervenção cirúrgica recente;
- Índice de massa corpórea (IMC) superior a 35 kg/m²;
- História de coagulopatia prévia ou uso de anticoagulantes orais ou heparina de baixo peso molecular;

Não foram excluídos os pacientes em uso de ácido acetil salicílico no pré-operatório.

4.1.2 Termo de consentimento livre e esclarecido

Após definição da indicação cirúrgica e avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, os indivíduos foram convidados a participar da pesquisa. Após esclarecimentos em relação aos objetivos do estudo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.1.3 Casuística

Após consulta do mapa cirúrgico para elegibilidade dos indivíduos para o estudo, realizou-se entrevista e convite para participar da pesquisa. Dentre os 26 entrevistados, um não preenchia critérios de inclusão e outro declinou após ter sido esclarecido sobre a pesquisa. A decisão por parte da equipe de cirurgiões de realização do procedimento cirúrgico sem a utilização da CEC ocorreu no período intraoperatório, após a toracotomia, sendo que, por esta razão, dois indivíduos foram excluídos do estudo. Da mesma forma, um indivíduo apresentou instabilidade hemodinâmica antes de entrar em CEC, tendo sido excluído por motivos de segurança. Durante o período pós-operatório, um indivíduo apresentou pneumotórax, tendo também sido excluído da análise. A coleta de dados realizou-se entre janeiro de 2006 e dezembro de 2008.

Este estudo refere-se a 20 indivíduos submetidos à RM com CEC que completaram o estudo.

A randomização dos participantes foi feita na entrada da sala de operações, por meio de randomização em bloco, utilizando-se envelopes opacos, selados, sorteados aleatoriamente por um indivíduo independente da pesquisa. Após o sorteio para um determinado grupo, instalava-se ou o filtro de linha arterial do tipo convencional, utilizado rotineiramente, ou o filtro de leucócitos em paralelo com o filtro convencional, resultando na composição dos grupos conforme apresentado a seguir:

- Grupo Controle, n = 11;
- Grupo Filtragem, n = 9.

4.2 Método

O estudo foi realizado nos períodos pré, intra e pós-operatório. A Figura 1 representa o delineamento do método de obtenção de dados de ambos grupos.

Figura 1. Delineamento do estudo ao longo do tempo, mostrando as variáveis e os momentos.

4.2.1 Período pré-operatório

A coleta de dados iniciou-se no dia anterior à cirurgia, com a identificação dos casos, entrevista com os indivíduos, obtenção de autorização para inclusão na pesquisa e posterior assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Uma vez inclusos, os indivíduos foram avaliados em relação aos dados demográficos, antecedentes pessoais e tiveram exames laboratoriais pré operatórios coletados, por meio de punção da artéria radial, para coleta de amostra de sangue para realização de gasometria arterial, hemograma e cálculo da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

Dados demográficos e antecedentes pessoais

- Foram registrados durante a entrevista: gênero, idade, peso, altura, IMC, ASC.
- Também foram registrados: antecedentes farmacológicos, pesquisa sobre tabagismo, DPOC e Diabetes Melitus.

Posteriormente à avaliação clínica e laboratorial, foi realizada a espirometria com espirômetro digital *Easy-One®* (Hamilton Medical, Bonaduz, Suíça), para mensuração da capacidade vital forçada (CVF), do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a relação VEF₁/CVF. O exame foi realizado com o indivíduo na posição sentada. Após este procedimento, os indivíduos foram encaminhados ao setor de imagens, para serem submetidos à tomografia helicoidal de tórax, em expiração, com cortes de 10 mm, sem intervalo (aparelho *Aquilion 64*, Toshiba Medical Systems, Otawara, Japão).

Os pacientes receberam, como medicação pré-anestésica, midazolam na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg por via oral, 30 min antes da admissão no centro cirúrgico, até à dose máxima de 15 mg.

4.2.2 Período intraoperatório

Uma vez realizada a randomização, os indivíduos foram alocados em dois grupos:

Grupo Filtragem (F): Durante a CEC, antes de retornar ao paciente, o sangue do circuito de CEC passou pelo filtro de leucócitos, específico para este fim (*Pall Biomedical Product*- East Hills, NY, USA), o qual, por motivos de segurança, foi colocado em paralelo com o filtro convencional, este utilizado rotineiramente mas clampeado durante a CEC, assim permitindo fluxo apenas pelo filtro de leucócitos. No entanto, se durante a CEC fosse detectado alguma intercorrência, colocando sob suspeita o procedimento de filtragem, este poderia facilmente ser

interrompido, bastando apenas utilizar o *clamp* para interromper o fluxo, após prévia liberação do fluxo para o filtro convencional.

Grupo Controle (C): O sangue retornaria ao paciente durante a CEC sem passar por filtragem adicional, apenas pelo filtro convencional.

Após admissão na sala de cirurgia, os pacientes foram monitorizados com oximetria de pulso e eletrocardiograma com cinco derivações e análise contínua do segmento ST (*Siemens*, Berlim, Alemanha). A venóclise periférica foi obtida em membro superior com cateter 14 ou 16G. A monitorização invasiva da pressão arterial foi realizada após punção da artéria radial com cateter número 20G, utilizando-se transdutor de pressão e verificando-se a obtenção da curva de pressão (monitor *Siemens Infinity Sc 9000 XL*, Munique, Alemanha).

Após pré-oxigenação com oxigênio a 100% por 3 min, a indução da anestesia foi realizada com a administração intravenosa de sufentanil, na dose de 0,50 µg/kg, *bolus* intravenoso e etomidato na dose de 0,2 mg/kg, seguido de relaxamento muscular com brometo de pancurônio na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg, intravenoso. Seguiu-se então com ventilação manual sob máscara e intubação traqueal com cânula de diâmetro adequado, instalando-se após esta manobra a ventilação controlada mecânica (*Cicero EM*, Hamburgo, Alemanha) com volume corrente de 8 mL/kg, frequência respiratória de 12 irpm, relação I:E=1:2 e FiO₂=0,6 (oxigênio e ar comprimido) e PEEP de 5 cm H₂O.

A manutenção da anestesia foi realizada com infusão contínua de sufentanil, na dose de 0,50 µg/kg/h, associado ao isoflurano, por via inalatória, em concentrações próximas a 1%, para manutenção da hipnose, e relaxamento muscular com doses fracionadas de brometo de pancurônio (0,05 a 0,1 mg/kg). Durante a CEC, a hipnose foi mantida com propofol em infusão contínua com concentração alvo-controlada de 2,5 µg/mL.

Após a indução da anestesia geral, procedeu-se à colocação de sensor de temperatura na nasofaringe e à sondagem vesical para controle da diurese. A seguir, a complementação da monitorização hemodinâmica foi realizada por meio de punção da veia jugular interna direita, para a

introdução de cateter de artéria pulmonar calibre 7.5F, com filamento térmico (CCO *catheter*, Baxter Edwards Critical Care, Irvine, CA, EUA), através de introdutor 8.5F, após o que este foi conectado ao monitor *Vigilance* (Baxter Edwards Critical Care, Irvine, CA, EUA), zerando-se então as medidas pressóricas da pressão da artéria pulmonar e da pressão venosa central. A seguir, foi colhida amostra de sangue venoso misto para realização de gasometria e calibração do monitor de saturação venosa contínua.

A antibioticoprofilaxia foi realizada com cefuroxima na dose de 1,5 g antes da indução da anestesia, 750 mg após o término da CEC e 750 mg de 8 em 8 horas, nas primeiras 24 horas após o término da cirurgia. Todos os indivíduos receberam difenidramina na dose de 25 mg, ranitidina na dose de 50 mg e metilprednisolona, um grama intravenosa, após indução da anestesia geral.

Para a instituição da CEC foi utilizado circuito não heparinizado com três bombas tipo rolete, preenchido com solução de Ringer simples, no volume de 1500 mL, constituindo o *priming*, e mantido o fluxo médio em torno de 3500 a 4.500 rpm, em hipotermia moderada, entre 28 e 32 °C, com oxigenador utilizado do tipo membranas. Heparina (500 U/Kg) foi utilizada como anticoagulante para instalação da CEC e a protamina utilizada para reverter os efeitos da heparina. O antifibrinolítico utilizado foi o ácido épsilon aminocapróico (80mg/Kg), infundido endovenoso continuamente a um grama por hora até o final da cirurgia. A solução cardioplégica foi padronizada e adicionada ao sangue drenado do paciente, com o *priming* contido no reservatório, até constituir o volume indicado para ser utilizado, em recipiente separado.

O agente inotrópico utilizado quando requerido foi a dobutamina, o fármaco vasoconstritor foi a noradrenalina e os vasodilatadores, também quando indicados, foram o nitroprussiato de sódio e a nitroglicerina.

Ao final da cirurgia os pacientes foram transportados para a unidade de terapia intensiva cirúrgica.

4.2.3 Período pós-operatório

No período pós-operatório imediato (POI), a sedação até o momento da extubação traqueal foi feita com *bolus* intermitentes de 10 a 20 mg de propofol quando necessário. A extubação traqueal foi indicada quando os indivíduos atingiram todos os seguintes critérios: responsividade ao comando verbal, saturação periférica > 94% em $\text{FIO}_2 = 0,4$, frequência respiratória inferior a 20 ipm, $\text{pH} > 7,3$, temperatura > 36 °C, drenagem torácica inferior a 100 mL/h e com estabilidade hemodinâmica.

Após a extubação, os pacientes foram mantidos inicialmente com oxigênio úmido, para adequação da saturação periférica de oxigênio, de acordo com a rotina utilizada na instituição. A seguir, quando não mais necessitavam da máscara com reservatório, passavam a receber oxigenação suplementar por meio de cateter nasal a um fluxo ajustado também conforme a saturação periférica de oxigênio e as gasometrias arteriais realizadas como controle.

No primeiro dia de pós-operatório, 24 horas após o término da cirurgia, os indivíduos sem restrição para transporte seguro ao centro de imagens foram submetidos à tomografia helicoidal de tórax, realizada no mesmo aparelho e com a mesma técnica já descrita. As restrições consideradas eram relativas à recusa do indivíduo, ao uso de fármacos vasoativos, como dobutamina (em ritmo de infusão maior que 10 $\mu\text{g/kg/min}$) e noradrenalina (em ritmo de infusão maior que 0,2 $\mu\text{g/kg/min}$), se o indivíduo ainda estivesse sob ventilação controlada mecânica no momento da realização do exame, ou alguma tivesse ocorrido alguma intercorrência no pós-operatório.

Após retornar da tomografia, o indivíduo ficou de repouso no leito por 3 horas, sendo então submetido à realização de espirometria com espirômetro digital *Easy-One®* (Hamilton Medical, Bonaduz, Suíça), encerrando assim o estudo.

4.2.4 Parâmetros utilizados na realização da coleta de dados

Os indivíduos foram monitorizados continuamente em relação aos parâmetros FR, FC, PAM, PVC e PAP. Entretanto, nos momentos específicos do estudo, para finalidade de análise, ambos grupos foram avaliados quanto aos critérios que se seguem:

Parâmetros hemodinâmicos

- FC: Foi avaliada no pré-operatório (Pré-op), após a indução anestésica (Após indução), 5 minutos antes da CEC (Início de CEC), 5 minutos após o término da CEC (Fim de CEC), durante a sutura de pele (Fim de cirurg) e nos momentos 6 (6h após), 12 (12h após) e 24 horas após a cirurgia (24h após).
- PAM, PAPM, PAPO, RVS, RVP, IRVS, IRVP, IC E DC: Foram avaliados após a indução anestésica (Após indução), 5 minutos antes da CEC (Início de CEC), 5 minutos após o término da CEC (Fim de CEC), durante a sutura de pele (Fim de cirurg) e nos momentos 6 (6h após), 12 (12h após) e 24 horas após a cirurgia (24h após).

Parâmetros de contagem leucocitária

- Tal como as amostras de sangue coletadas para a realização dos ensaios, também foram obtidas outras as quais foram armazenadas em tubos contendo EDTA, após o que foram encaminhadas ao laboratório para a realização do hemograma completo, de acordo com a metodologia utilizada na instituição (InCor, São Paulo, Brasil).
- Contagem leucocitária, neutrofílica, linfocítica e plaquetária: foram realizadas nos momentos após a indução anestésica (Após indução), 5 minutos após o início da CEC (5 min de CEC), 25 minutos de CEC (25 min de CEC), 50 minutos de CEC (50 min de CEC), durante a sutura de pele (Fim de cirurg), nos momentos 12 horas após (12h após) e 24 horas após a cirurgia (24h após).

Parâmetros de oxigenação

- Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: Foi avaliada nos momentos pré-operatório (Pré-op), após a indução anestésica (Após indução), 5 minutos antes da CEC (Início de CEC), 5 minutos após o término da CEC (Fim de CEC), durante a sutura de pele (Fim de cirurg) e nos momentos 6 (6h após), 12 (12h após) e 24 horas após a cirurgia (24h após).
- Fração de shunt intrapulmonar: foi avaliada nos momentos após a indução anestésica (Após indução), 5 minutos antes da CEC (Início de CEC), 5 minutos após o término da CEC (Fim de CEC), durante a sutura de pele (Fim de cirurg) e nos momentos 6 (6h após), 12 (12h após) e 24 horas após a cirurgia (24h após).

Parâmetros espirométricos

- FVC, FEV1 E FEV1/FVC: Foram realizadas espirometrias simples à beira do leito, com o paciente em posição sentada, no dia anterior ao dia da cirurgia (Pré-op) e no primeiro dia após a cirurgia (Pós-op).

Parâmetros de atividade inflamatória e anti-inflamatória

- As amostras de sangue foram coletadas em tubos apropriados, imediatamente após o que foram encaminhadas ao laboratório para centrifugação por 15 minutos e separação de soro ou plasma, tendo sido, a seguir, micropipetados 1,5 μL , devidamente identificados e armazenados em tubos de *ependorfs* a -70°C . Em relação ao TNF- α , a IL-1 (beta), IL-6, IL-8, IL-10, IL-1ra e à MPO, foram todos processadas ao mesmo tempo em Kits MILLIPLEX MAP (*Multiple Analyte Profiling - Human Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel*), conforme instruções providas pelo fabricante, pela tecnologia Luminex (Genese, São Paulo, Brasil). Não foram feitos ajustes para hemodiluição.
 - Metodologia Luminex:

A Tecnologia Luminex™ xMAP envolve um processo exclusivo que cora microesferas de látex com dois fluoróforos. Utilizando proporções precisas de dois fluoróforos, podem ser criados 100 conjuntos diferentes de microesferas – cada uma delas com uma assinatura baseada em “código de cores”, que podem ser identificadas pelo instrumento Luminex.

Os kits Milliplex foram desenvolvidos com estas microesferas e se fundamentam no imunoensaio. Anticorpos de captura, específicos para cada analito (amostra), estão imobilizados nas microesferas através de ligações covalentes não reversíveis. Depois que o analito se liga aos anticorpos de captura localizados na superfície das microesferas, a detecção final é feita através de um terceiro marcador fluorescente, ficoeritrina (PE) ligada ao anticorpo de detecção. O resultado final é um ensaio “sanduíche” realizado através de microesferas. O equipamento Luminex 200 movimenta estas esferas em fila única através de feixes de dois lasers diferentes em um citômetro de fluxo. O primeiro feixe de laser detecta (classifica) a microesfera (o código de cor para o ensaio) e o segundo laser quantifica o sinal de reporte em cada microesfera.

Já a Elastase foi realizada através da metodologia ELISA, tendo as amostras sido diluídas a 1/100 (Genese, São Paulo, Brasil).

Os kits tiveram 18% das amostras aleatoriamente realizadas em duplicata.

- TNF-alfa, IL-1 (beta), IL-6, IL-8, IL-10, IL-1ra, Elastase e Mieloperoxidase, foram avaliados nos momentos após a indução anestésica (Após indução), 5 minutos antes da CEC (Início de CEC), 5 minutos após o término da CEC (Fim de CEC), durante a sutura de pele (Fim de cirurg) e nos momentos 6 (6h após), 12 (12h após) e 24 horas após a cirurgia (24h após).

Parâmetros tomográficos

- Foram avaliados os seguintes parâmetros: Volume total por HU, Volume de tecido pulmonar por HU, Volume de gás pulmonar por HU e peso pulmonar.

Parâmetros de infecção

- Presença e tipo de infecção: foram registradas no período pós-operatório a presença ou não de infecção e o local de ocorrência identificado.

NO exalado

- Amostras sequenciais de ar exalado foram coletadas em 3 balões apropriados, 30 minutos após a instalação da ventilação controlada mecânica e 30 minutos após a CEC, para medida média do NO. A amostra de NO foi coletada em sistema de 3 vias, de tal forma que, no início da fase inspiratória, o fluxo para o balão reservatório de amostra coletada era interrompido, sendo então liberado no início da fase expiratória. Ao final do enchimento dos balões, os mesmos foram encaminhados para a determinação da concentração de óxido nítrico, por quimiluminescência, em aparelho Sievers® (modelo Sievers NOA 280).

O NO também foi coletado da rede de fornecimento de gases a um fluxo de 2 L.min⁻¹. Os resultados das concentrações de NO, medidos nos gases são expressos em nanolitro por litro ou partes por bilhão (ppb).

4.2.5 Análise estatística

O tamanho da amostra foi calculado com base na hipótese de que, ao ser iniciada a CEC, utilizando-se o filtro, a primeira contagem de leucócitos teria uma redução numérica de pelo menos 30% do valor pré-CEC, esta, a qual, por sua vez, foi considerada tomando-se como referência a média de 5000 células, com desvio-padrão de 900^{17,114,119,120,126}. Durante a CEC, ainda em relação à primeira contagem celular, foi considerado um

intervalo de confiança de 95%, o que gerou um n de 8 indivíduos para o grupo filtragem.

As variáveis quantitativas foram apresentadas descritivamente em tabelas contendo média e desvio padrão. A avaliação da distribuição das variáveis quanto à normalidade foi realizada com o teste de Kolmogorov-Smirnov.

As variáveis demográficas e variáveis gerais foram avaliadas com teste de chi-quadrado e teste T para amostras independentes.

A análise de variância (ANOVA) de duplo fator com repetição foi utilizada para verificar diferenças existentes entre os grupos, em relação aos parâmetros hemodinâmicos, inflamatórios, de oxigenação. O método de ANOVA incluiu o fator grupo (Controle e Filtragem), tempo (Pré-op., Após indução, Início de CEC, Fim de CEC, Fim de cirurg., 6h após, 12h após e 24h após) e a interação entre tempo e grupo.

Porém, em relação aos parâmetros derivados do leucograma, o fator tempo considerado foi: Após indução, 5 min de CEC, 25 min de CEC, 50 min de CEC, Fim de cirurg., 12h após e 24h após; em relação aos parâmetros derivados da tomografia e da espirometria, o fator tempo considerado foi: Pré-op. e Pós-op.; e em relação ao NO exalado, o fator tempo considerado foi: Gás exalado pré-CEC e Gás exalado pós-CEC.

Para aqueles testes em que houve diferença estatisticamente significativa, seguiu-se o teste de Newman-Keuls para comparações múltiplas entre grupos e tempos.

Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

5. RESULTADOS

5.1 – Diagrama de fluxo da pesquisa

A Figura 2 mostra o diagrama de fluxo do estudo ao longo de sua realização. Dos 26 indivíduos elegíveis, dois foram excluídos após a entrevista, um por não preencher critérios de inclusão e outro porque desistiu de participar, quando foi encaminhado à tomografia. Desta forma, 24 indivíduos foram randomizados, 12 em cada grupo. Dos que foram alocados para o grupo Filtragem, três foram excluídos, um devido à cirurgia sem CEC, outro por instabilidade hemodinâmica após a indução e outro em que foi diagnosticado pneumotórax no primeiro PO, ficando este grupo com nove indivíduos. Já do grupo Controle, um indivíduo foi excluído, devido à cirurgia sem CEC, ficando então com 11 indivíduos analisados.

Figura 2. Diagrama de fluxo do estudo

5.2 - Dados demográficos e variáveis gerais

A distribuição dos grupos quanto ao gênero mostrou que o grupo controle foi composto por 7 homens e 4 mulheres, ao passo que o grupo filtragem, por 5 homens e 4 mulheres. Houve 3 casos em cada grupo tratados com antibioticoterapia no pós-operatório por suspeita clínica de infecção. Os dados mostrados na tabela 1 são referentes à idade, ao peso, à altura, ao IMC, ao tempo de CEC, tempo para extubação traqueal (média $\pm$ DP) e ao nível de significância estatística entre os grupos controle e filtragem. Os dados individuais estão dispostos nos quadros de 1 a 50, no anexo III dos Apêndices.

Tabela 1 - Dados demográficos e controle dos tempos para os grupos

Variável	Grupo	Média $\pm$ DP	p
Idade (anos)	Controle	61,00 $\pm$ 10,58	0,386**
	Filtragem	65,00 $\pm$ 9,26	
Peso (kg)	Controle	77,76 $\pm$ 11,54	0,243**
	Filtragem	70,17 $\pm$ 14,82	
Altura (m)	Controle	1,66 $\pm$ 0,07	0,106**
	Filtragem	1,60 $\pm$ 0,08	
IMC (kg/cm ²)	Controle	27,65 $\pm$ 3,20	0,976**
	Filtragem	27,60 $\pm$ 4,48	
Tempo de CEC (min)	Controle	104,64 $\pm$ 27,76	0,161**
	Filtragem	86,78 $\pm$ 19,58	
Tempo para extubação (min)	Controle	463,18 $\pm$ 188,98	0,578**
	Filtragem	421,67 $\pm$ 122,98	

**Teste T para amostras independentes, # p<0,05

5.3 Parâmetros hemodinâmicos

Nas Tabelas de 2 a 11 encontram-se os resultados obtidos dos parâmetros hemodinâmicos estudados (média $\pm$ DP), em conjunto com suas respectivas representações gráficas, enumeradas de 1 a 10, cujas curvas são compostas pelas médias dos momentos estudados e suas barras de erros-padrões.

Da mesma forma, a análise estatística de variância realizada (ANOVA) está apresentada de modo descritivo e, quando houve efeito do tempo, o desdobramento realizado pelo teste de Student-Neuman-Keuls também foi colocado, demonstrando qual ou quais foram as interações que resultaram em diferença estatisticamente significativa.

5.3.1 – Frequência cardíaca

A Tabela 2 mostra os resultados obtidos da frequência cardíaca (FC), durante o estudo. Na sequência, o Gráfico 1 mostra a evolução da FC dos grupos. Foi possível observar, pelo teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas, que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,697$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 2 – Valores da frequência cardíaca (*média ± DP*)

FC (bpm)	Pré-op.	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurgia	6h após	12h após	24h após
Controle	64 ± 11	69 ± 14	79 ± 15	97 ± 13	97 ± 13	100 ± 14	93 ± 10	100 ± 12
Filtragem	62 ± 17	67 ± 14	74 ± 14	97 ± 11	101 ± 12	95 ± 15	94 ± 11	98 ± 18

Gráfico 1. Frequência cardíaca dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

O desdobramento da análise estatística, pelo teste de Student-Newman-Keuls, mostra a variação ao longo do tempo. A FC aumentou logo após a CEC, em relação aos momentos pré-op, após indução e início de CEC, até o momento 24 h PO, mantendo diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Porém, o momento após a CEC e o momento fim de cirurgia, não diferiram estatisticamente dos momentos 6, 12 e 24 h após.

H₀₁	0,697	os perfis de médias são paralelos		
H₀₂	0,861	os perfis de médias são coincidentes		
H₀₃	0,001	há efeito de tempo		
Pré-op vs. Após Indução	- p = 0.167	Início de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.001	
Pré-op vs. Incício de CEC	- p = 0.006	Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.001	
Pré-op vs. Fim de CEC	- p = 0.001	Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.001	
Pré-op vs Fim de Cirurg	- p = 0.001	Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.001	
Pré-op vs. 6hs após	- p = 0.001	Fim de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.575	
Pré-op vs. 12hs após	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.914	
Pré-op vs. 24hs após	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.469	
Após Indução vs. Início de CEC	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.977	
Após Indução vs. Fim de CEC	- p = 0.001	Fim de Cirurg vs. 6hs após	- p = 0.768	
Após Indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.001	Fim de Cirurg vs. 12hs após	- p = 0.269	
Após Indução vs. 6hs	- p = 0.001	Fim de Cirurg vs. 24hs após	- p = 0.825	
Após Indução vs. 12hs	- p = 0.001	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.265	
Após Indução vs. 24hs após	- p = 0.001	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.709	
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.001	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.333	

5.3.2 – Pressão arterial média

A Tabela 3 mostra os resultados obtidos da PAM durante o estudo. O Gráfico 2 mostra sua evolução ao longo do tempo. Foi possível observar, pelo teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas, que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,626$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 3 – Valores da pressão arterial média (*média ± DP*)

PAM (mmHg)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	69,4 ± 15,5	63,5 ± 8,4	63,3 ± 8,3	74,6 ± 14,	81,6 ± 8,9	85,2 ± 6,8	74,5 ± 7,2
Filtragem	72,7 ± 14,9	70,2 ± 12,9	65,6 ± 7,1	63,3 ± 6,6	84,6 ± 11,1	80,4 ± 11,0	80,9 ± 7,5

Gráfico 2. Pressão arterial média dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

A aplicação de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$). O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que a PAM aumentou, de forma estatisticamente significativa, nos momentos 6 e 12 h após o fim da cirurgia, quando comparados estes momentos aos momentos após indução, início de CEC, fim de CEC e fim da cirurgia ($p < 0,05$). A comparação entre os tempos fim de CEC e 24 h após também mostrou diferença significativa ($p > 0,05$).

H₀₁	0,626	os perfis de médias são paralelos
H₀₂	0,042	os perfis de médias são coincidentes
H₀₃	0,001	há efeito de tempo

Após Indução vs. Início de CEC	- p = 0.485	Fim de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.307
Após Indução vs. Fim de CEC	- p = 0.385	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.001
Após Indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.905	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.001
Após Indução vs. 6hs após	- p = 0.008	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.029
Após Indução vs. 12hs após	- p = 0.009	Fim de Cirurg vs. 6hs após	- p = 0.009
Após Indução vs. 24hs após	- p = 0.156	Fim de Cirurg vs. 12hs após	- p = 0.011
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.655	Fim de Cirurg vs. 24hs após	- p = 0.272
Início de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.306	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.811
Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.001	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.144
Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.001	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.099
Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.058		

5.3. 3 – Pressão arterial pulmonar média

A Tabela 4 mostra os resultados obtidos da pressão arterial pulmonar média (PAPM), durante o estudo. O Gráfico 3 mostra sua evolução ao longo do tempo nos grupos. Observou-se, pelo teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas, que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,772$). Também não houve variação ao longo do tempo ($p = 0,432$).

Tabela 4 – Valores da pressão arterial pulmonar média (*média ± DP*)

PAPM (mmHg)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	21,8 ± 7,7	20,7 ± 6,6	21,5 ± 4,7	23,9 ± 9,5	24,1 ± 7,9	23,1 ± 7,6	19,0 ± 4,5
Filtragem	19,9 ± 6,6	18,9 ± 4,8	24,3 ± 7,8	23,9 ± 6,1	21,8 ± 8,1	20,2 ± 8,4	20,8 ± 7,4

Gráfico 3. PAPM dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

H_{01}	0,772	os perfis de médias são paralelos
H_{02}	0,321	os perfis de médias são coincidentes
H_{03}	0,432	há efeito de tempo

5.3. 4 – Pressão arterial pulmonar ocluída

A Tabela 5 mostra os resultados obtidos da pressão arterial pulmonar ocluída (PAPO), durante o estudo. O Gráfico 4 mostra a evolução da PAPO dos grupos. Observou-se, pelo teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas, que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,964$). Também não houve variação ao longo do tempo ($p = 0,265$).

Tabela 5 – Valores da pressão arterial pulmonar ocluída (*média $\pm$ DP*)

PAPO (mmHg)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	16,45 $\pm$ 11,44	13,91 $\pm$ 5,89	16,64 $\pm$ 8,76	14,18 $\pm$ 4,67	13,30 $\pm$ 3,56	11,55 $\pm$ 5,72	11,09 $\pm$ 3,42
Filtragem	15,00 $\pm$ 6,86	12,56 $\pm$ 5,00	15,78 $\pm$ 5,36	16,22 $\pm$ 6,08	15,00 $\pm$ 6,86	13,22 $\pm$ 7,74	12,89 $\pm$ 5,95

Gráfico 4. PAPO dos grupos controle e filtragem (*média $\pm$ EPM*)

H_{01} 0,964 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,322 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,265 há efeito de tempo

5.3.5 – Resistência vascular sistêmica

A Tabela 6 mostra os resultados obtidos da resistência vascular sistêmica (RVS), durante o estudo, também representada no Gráfico 5. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,777$). Porém, houve efeito do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 6 – Resistência vascular sistêmica (média $\pm$ DP)

RVS (din.s/cm ⁵)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	1343 $\pm$ 666	833 $\pm$ 230	675 $\pm$ 278	700 $\pm$ 260	945 $\pm$ 219	1012 $\pm$ 201	872 $\pm$ 182
Filtragem	1388 $\pm$ 488	1195 $\pm$ 587	590 $\pm$ 114	822 $\pm$ 163	1171 $\pm$ 283	1149 $\pm$ 271	951 $\pm$ 159

Gráfico 5. Resistência vascular sistêmica dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que a RVS apresentou declínio estatisticamente significativo no momento fim de CEC, o qual se manteve, quando comparado aos momentos após indução, 6, 12 e 24 h após ($p < 0,05$). Ao mesmo tempo, quando comparados ao momento após indução, os momentos 6, 12 e 24 h após, mostraram tendência ao retorno para a linha de base ($p > 0,05$).

H₀₁	0,777	os perfis de médias são paralelos
H₀₂	0,944	os perfis de médias são coincidentes
H₀₃	0,001	há efeito de tempo

Após Indução vs. Início de CEC	- p = 0.116	Fim de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.055
Após Indução vs. Fim de CEC	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.002
Após Indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.001
Após Indução vs. 6hs	- p = 0.074	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.016
Após Indução vs. 12hs	- p = 0.105	Fim de Cirurg vs. 6hs após	- p = 0.161
Após Indução vs. 24hs após	- p = 0.011	Fim de Cirurg vs. 12hs após	- p = 0.086
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.002	Fim de Cirurg vs. 24hs após	- p = 0.372
Início de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.167	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.944
Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.846	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.476
Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.911	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.221
Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.433		

5.3.6 – Resistência vascular pulmonar

A Tabela 7 mostra os resultados obtidos da resistência vascular pulmonar (RVP), durante o estudo. A seguir, o Gráfico 6 representa a evolução da mesma.

Tabela 7 – Resistência vascular pulmonar (*média ± DP*)

RVP (din.s/cm ⁵)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	126 ± 69	111 ± 44	107 ± 52	101 ± 26	91 ± 27	131 ± 83	91 ± 23
Filtragem	104 ± 56	98 ± 28	96 ± 47	121 ± 36	111 ± 50	117 ± 51	99 ± 37

Gráfico 6. Resistência vascular pulmonar dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença entre os grupos em relação à RVP ($p = 0,596$). Do mesmo modo, não houve variação estatisticamente significativa ao longo do tempo ($p = 0,242$).

H₀₁	0,596	os perfis de médias são paralelos
H₀₂	0,175	os perfis de médias são coincidentes
H₀₃	0,242	há efeito de tempo

5.3.7 – Índice de resistência vascular sistêmica

A Tabela 8 mostra os resultados obtidos do índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) durante o estudo, também representados no Gráfico 7. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,747$). Porém, houve efeito do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 8 – Índice de resistência vascular sistêmica (*média ± DP*)

IRVS (din.s/cm ⁵)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	2234 ± 705	1502 ± 327	1132 ± 389	1299 ± 481	1807 ± 490	1820 ± 341	1640 ± 417
Filtragem	2267 ± 725	1932 ± 1044	1013 ± 195	1412 ± 280	1997 ± 419	1946 ± 446	1613 ± 280

Gráfico 7. IRVS dos grupos controle e filtragem(média ± EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que a IRVS apresentou declínio estatisticamente significativo no momento fim de CEC, o qual, quando comparado aos momentos após indução, 6, 12 e 24hs após, manteve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Ao mesmo tempo, quando comparados ao momento após indução, os momentos 6, 12 e 24hs após, mostraram tendência ao retorno para a linha de base ($p > 0,05$).

H₀₁ 0,747 os perfis de médias são paralelos

H₀₂ 0,803 os perfis de médias são coincidentes

H₀₃ 0,001 há efeito de tempo

Após Indução vs. Início de CEC	- p = 0.282	Fim de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.056
Após Indução vs. Fim de CEC	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.001
Após Indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.004	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.001
Após Indução vs. 6hs	- p = 0.271	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.016
Após Indução vs. 12hs	- p = 0.194	Fim de Cirurg vs. 6hs após	- p = 0.076
Após Indução vs. 24hs após	- p = 0.030	Fim de Cirurg vs. 12hs após	- p = 0.099
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.002	Fim de Cirurg vs. 24hs após	- p = 0.369
Início de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.131	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.607
Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.785	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.287
Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.841	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.339
Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.274		

5.3.8– Índice de resistência vascular pulmonar

A Tabela 9 mostra os resultados obtidos do índice de resistência vascular pulmonar (IRVP), durante o estudo. A seguir, o Gráfico 8 representa a evolução do mesmo.

Tabela 9 – Índice de resistência vascular pulmonar (*média ± DP*)

IRVP (din.s/cm ⁵)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	227 ± 111	201 ± 73	182 ± 87	190 ± 55	175 ± 58	244 ± 142	166 ± 51
Filtragem	173 ± 85	168 ± 41	169 ± 92	214 ± 74	207 ± 99	183 ± 81	171 ± 63

Gráfico 8. IRVP dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

O teste de ANOVA

de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença entre os grupos em relação o IRVP ($p = 0,901$). Do mesmo modo, não houve variação estatisticamente significativa ao longo do tempo ($p = 0,189$).

H_{01}	0,901	os perfis de médias são paralelos
H_{02}	0,189	os perfis de médias são coincidentes
H_{03}	0,189	há efeito de tempo

5.3.9– Índice cardíaco

A Tabela 10 mostra os resultados obtidos do índice cardíaco (IC) durante o estudo. O Gráfico 9 representa a evolução do mesmo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,228$). Porém, houve efeito do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 10 – Índice cardíaco (média $\pm$ DP)

IC (L/min./m ²)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	2,50 $\pm$ 0,77	2,94 $\pm$ 0,70	4,52 $\pm$ 1,48	4,29 $\pm$ 1,08	3,52 $\pm$ 0,58	3,43 $\pm$ 0,56	3,72 $\pm$ 0,46
Filtragem	2,29 $\pm$ 0,55	2,83 $\pm$ 0,89	4,18 $\pm$ 1,23	3,06 $\pm$ 0,52	2,97 $\pm$ 0,66	3,06 $\pm$ 0,70	3,41 $\pm$ 0,50

Gráfico 9. Índice cardíaco dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que o IC apresentou elevação expressiva no momento fim de CEC, que perdurou até 24h após a cirurgia de forma estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Quando comparado aos momentos após indução e início de CEC, o momento fim de CEC também mostrou diferença significativa ($p < 0,05$).

H₀₁	0,228	os perfis de médias são paralelos		
H₀₂	0,335	os perfis de médias são coincidentes		
H₀₃	0,001	há efeito de tempo		
Após indução vs. Início de CEC	- p = 0.160	Fim de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.005	
Após indução vs. Fim de de CEC	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.001	
Após indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.001	
Após indução vs. 6hs após	- p = 0.005	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.002	
Após indução vs. 12hs após	- p = 0.002	Fim de cirurg vs. 6hs após	- p = 0.156	
Após indução vs. 24hs após	- p = 0.001	Fim de cirurg vs. 12hs após	- p = 0.122	
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.001	Fim de cirurg vs. 24hs após	- p = 0.390	
Início de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.009	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.834	
Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.257	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.316	
Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.141	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.396	
Início de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.056			

5.4 - Parâmetros de oxigenação

Nas Tabelas 11 e 12 encontram-se os resultados obtidos dos parâmetros de oxigenação (média $\pm$ DP), avaliados através da relação PaO_2/FiO_2 e da fração de shunt intrapulmonar (Q_s/Q_t). Na sequência, as variáveis acima também estão representadas pelos respectivos Gráficos, enumerados de 10 e 11, cujas curvas são compostas pelas médias dos momentos estudados e suas barras de erros padrões.

Da mesma forma, a análise estatística de variância realizada (ANOVA) está apresentada de modo descritivo para cada variável e, quando houve efeito do tempo, o desdobramento realizado pelo teste de Student-Neuman-Keuls também foi colocado, demonstrando qual ou quais foram as interações que resultaram em diferença estatisticamente significativa.

5.4.1 – Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

A Tabela 11 mostra os resultados obtidos da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, durante o estudo. O Gráfico 10 representa a evolução da mesma. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,175$). Porém, houve efeito do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 11 – Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (média $\pm$ DP)

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	Pré-op.	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	399 $\pm$ 119	290 $\pm$ 84	305 $\pm$ 72	234 $\pm$ 93	235 $\pm$ 77	288 $\pm$ 80	301 $\pm$ 83	333 $\pm$ 128
Filtragem	351 $\pm$ 128	329 $\pm$ 144	321 $\pm$ 140	299 $\pm$ 152	248 $\pm$ 127	311 $\pm$ 142	316 $\pm$ 147	331 $\pm$ 148

Gráfico 10. Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ apresentou queda expressiva no momento fim de cirurgia, quando comparado aos momentos pré-operatório, após indução e 24h após o fim da cirurgia ($p < 0,05$).

H_{01} 0,130 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,865 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,004 há efeito de tempo

Pré-op vs. Após Indução	- p = 0.301	Início de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.090
Pré-op vs. Início de CEC	- p = 0.289	Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.934
Pré-op vs. Fim de CEC	- p = 0.030	Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.955
Pré-op vs. Fim de Cirurg	- p = 0.001	Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.803
Pré-op vs. 6hs após	- p = 0.281	Fim de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.276
Pré-op vs. 12hs após	- p = 0.202	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.269
Pré-op vs. 24hs após	- p = 0.252	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.550
Após Indução vs. Início de CEC	- p = 0.870	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.301
Após Indução vs. Fim de CEC	- p = 0.398	Fim de Cirurg vs. 6hs após	- p = 0.077
Após Indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.048	Fim de Cirurg vs. 12hs após	- p = 0.107
Após Indução vs. 6hs	- p = 0.851	Fim de Cirurg vs. 24hs após	- p = 0.034
Após Indução vs. 12hs	- p = 0.973	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.977
Após Indução vs. 24hs após	- p = 0.973	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.861
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.462	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.567

5.4.2 – Fração de shunt intrapulmonar

A Tabela 12 mostra os resultados obtidos da fração de shunt, durante o estudo. A seguir, o Gráfico 11 representa a evolução da mesma. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que houve diferença entre os grupos ($p = 0,040$). Também houve efeito do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 12 – Fração de Shunt intrapulmonar (média $\pm$ DP)

Q_s/Q_t (%)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	16,6 $\pm$ 3,7	17,5 $\pm$ 7,1	28,7 $\pm$ 6,2	25,4 $\pm$ 6,2	15,1 $\pm$ 5,8	13,6 $\pm$ 6,5	13,1 $\pm$ 6,8
Filtragem	13,5 $\pm$ 5,7	16,2 $\pm$ 5,1	22,0 $\pm$ 5,9	19,2 $\pm$ 6,7	10,2 $\pm$ 2,9	10,5 $\pm$ 5,6	11,1 $\pm$ 9,2

Gráfico 11. Fração de shunt dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM), * $p < 0,05$

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que a fração Q_s/Q_t apresentou elevação expressiva no momento fim de CEC, quando comparado aos momentos após indução e início de CEC ($p < 0,05$), tendendo ao retorno nos momentos 6, 12 e 24 h após ($p > 0,05$). Comparados aos momentos fim de CEC e fim de cirurgia, os momentos 6, 12 e 24 h após tiveram comportamento significativamente diferente ($p < 0,05$). Os grupos se comportaram de forma significativamente diferente nos momentos fim de CEC, fim de cirurgia e 6 h após o fim da cirurgia ($p < 0,05$). Nos demais momentos, não foram diferentes entre si ($p > 0,05$).

H₀₁	0,040	os perfis de médias são paralelos	
H₀₂	0,160	os perfis de médias são coincidentes	
H₀₃	0,001	há efeito de tempo	
Após Indução vs. Início de CEC	- p = 0.670	Fim de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.077
Após Indução vs. Fim de CEC	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.001
Após Indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.031	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.001
Após Indução vs. 6hs	- p = 0.302	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.001
Após Indução vs. 12hs	- p = 0.414	Fim de Cirurg vs. 6hs após	- p = 0.001
Após Indução vs. 24hs após	- p = 0.439	Fim de Cirurg vs. 12hs após	- p = 0.001
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.001	Fim de Cirurg vs. 24hs após	- p = 0.001
Início de CEC vs. Fim de Cirurg	- p = 0.020	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.838
Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.262	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.833
Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.226	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.724
Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.292		

5.5 – Avaliação dos parâmetros espirométricos

Nas Tabelas de 13 a 15 encontram-se os resultados obtidos a partir da avaliação da FVC, do FEV₁ e da relação FEV₁/FVC (média ± DP). Na sequência, as variáveis indicadas também estão representadas pelos respectivos Gráficos, enumerados de 12 a 14, cujas curvas são compostas pelas médias dos momentos estudados e suas barras de erros-padrões.

Da mesma forma, a análise estatística de variância realizada (ANOVA) está apresentada de modo descritivo e, quando houve efeito do tempo, o desdobramento realizado pelo teste de Student-Neuman-Keuls também foi colocado, demonstrando qual ou quais foram as interações que resultaram em diferença estatisticamente significativa.

5.5.1 – FVC

A Tabela 13 mostra os resultados obtidos da capacidade vital forçada (FVC), durante o estudo. O Gráfico 12 representa a evolução da mesma. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 13 – Capacidade vital forçada (*média $\pm$ DP*)

		Pré-op.	Pós-op.
FVC (L)	Grupo Controle	3,24 $\pm$ 1,01	1,39 $\pm$ 0,40
	Grupo Filtragem	2,78 $\pm$ 0,67	1,30 $\pm$ 0,35

Gráfico 12. FVC dos grupos controle e filtragem (*média $\pm$ EPM*)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, tanto para o grupo controle quanto para o grupo filtragem, quando comparado ao pré-operatório, houve queda da capacidade vital forçada, de forma estatisticamente significativa no pós-operatório ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum momento da observação ($p > 0,05$).

H_{01} 0,648 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,408 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Pré-op vs. Pós-op	- p = 0.001
Pré-op vs. Pós-op Controle	- p = 0.001
Pré-op vs. Pós-op Filtragem	- p = 0.001
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pré-op	- p = 0.474
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pós-op	- p = 0.886

5.5.2 – FEV₁

A Tabela 14 mostra os resultados obtidos do volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV₁), durante o estudo. O Gráfico 13 representa a evolução do mesmo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 14 – Volume expiratório forçado no primeiro segundo (*média ± DP*)

		Pré-op.	Pós-op.
FEV1 (L)	Grupo Controle	2,22 ± 0,63	0,98 ± 0,30
	Grupo Filtragem	2,06 ± 0,61	0,96 ± 0,24

Gráfico 13. FEV1 dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, tanto para o grupo controle quanto para o grupo filtragem, quando comparado ao pré-operatório, houve queda do volume expiratório forçado no primeiro segundo, de forma estatisticamente significativa no pós-operatório ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum momento da observação ($p > 0,05$).

H₀₁ 0,824 os perfis de médias são paralelos
H₀₂ 0,728 os perfis de médias são coincidentes
H₀₃ 0,001 há efeito de tempo

Pré-op vs. Pós-op	- p = 0.001
Pré-op vs. Pós-op Controle	- p = 0.001
Pré-op vs. Pós-op Filtragem	- p = 0.001
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pré-op	- p = 0.726
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pós-op	- p = 0.957

5.5.3 – FEV₁/FVC

A Tabela 15 mostra os resultados obtidos da relação FEV₁/FVC, durante o estudo. O Gráfico 14 representa a evolução da mesma.

Tabela 15 – Relação FEV₁/FVC (média ± DP)

		Pré-op.	Pós-op.
FEV ₁ /FVC (L)	Grupo Controle	0,69 ± 0,09	0,71 ± 0,16
	Grupo Filtragem	0,74 ± 0,08	0,75 ± 0,10

Gráfico 14. FEV₁/FVC dos grupos controle e filtragem (média ± EPM)

O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, considerando-se a relação FEV₁/FVC ($p > 0,05$). Também não houve variação estatisticamente significativa ao longo do tempo ($p > 0,05$).

- H₀₁** 0,808 os perfis de médias são paralelos
- H₀₂** 0,844 os perfis de médias são coincidentes
- H₀₃** 0,501 há efeito de tempo

5.6 - Parâmetros de atividade inflamatória

Nas Tabelas de 16 a 21 encontram-se os resultados obtidos das dosagens do fator de necrose tumoral alfa e das interleucinas (média $\pm$ DP), em conjunto com suas respectivas representações Gráficas, enumeradas de 15 a 20, cujas curvas são compostas pelas médias dos momentos estudados e suas barras de erros-padrões.

Da mesma forma, a análise estatística de variância realizada (ANOVA) está apresentada de modo descritivo e, quando houve efeito do tempo, o desdobramento realizado pelo teste de Student-Neuman-Keuls também foi colocado, demonstrando qual ou quais foram as interações que resultaram em diferença estatisticamente significativa.

5.6.1 – Fator de necrose tumoral alfa

A Tabela 16 mostra os resultados obtidos do fator de necrose tumoral alfa, durante o estudo. A seguir, o Gráfico 15 representa sua evolução. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,846$).

Tabela 16 – Fator de necrose tumoral alfa (*média ± DP*)

TNF-alfa (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	5,77 ± 2,3	4,76 ± 1,4	11,12 ± 19,1	9,98 ± 13,1	5,77 ± 1,2	5,20 ± 1,4	4,74 ± 1,0
Filtragem	5,79 ± 1,2	4,49 ± 0,79	5,65 ± 2,80	6,17 ± 3,1	5,06 ± 3,5	6,38 ± 5,61	4,90 ± 2,9

Gráfico 15. Fator de necrose tumoral alfa dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

Do mesmo modo, não houve variação considerada estatisticamente significativa ao longo do tempo ($p = 0,434$).

- H_{01} 0,846 os perfis de médias são paralelos
- H_{02} 0,335 os perfis de médias são coincidentes
- H_{03} 0,434 há efeito de tempo

5.6.2 – IL1-beta

A Tabela 17 mostra os resultados obtidos da IL1-beta, durante o estudo. A seguir, o Gráfico 16 representa a evolução da mesma. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que embora após o fim da CEC o grupo controle tenha apresentado curva com tendência a elevação dos níveis de IL1-beta, mantida até o tempo 24 horas após, esta não foi significativa, não tendo havido, portanto, diferença entre os grupos controle e filtragem ($p = 0,271$).

Tabela 17 – IL1-beta (*média ± DP*)

IL1-beta (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	7,41 ± 8,2	4,37 ± 3,6	4,99 ± 5,2	10,81 ± 23,7	14,00 ± 26,3	12,46 ± 20,6	14,66 ± 30,7
Filtragem	8,86 ± 11,3	6,92 ± 9,0	3,30 ± 0,2	5,21 ± 6,04	6,11 ± 6,16	5,32 ± 5,9	6,18 ± 7,15

Gráfico 16. IL1-beta dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

Do mesmo modo, não houve variação considerada estatisticamente significativa ao longo do tempo ($p = 0,493$).

- H_{01} 0,271 os perfis de médias são paralelos
- H_{02} 0,642 os perfis de médias são coincidentes
- H_{03} 0,493 há efeito de tempo

5.6.3 – IL-6

A Tabela 18 mostra os resultados obtidos da IL-6, durante o estudo. O Gráfico 17 representa a evolução da mesma. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,511$). Por outro lado, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 18 – IL-6 (média $\pm$ DP)

IL-6 (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	62,01 $\pm$ 89,6	52,60 $\pm$ 84,6	197,41 $\pm$ 207,8	205,69 $\pm$ 167,2	180,4 $\pm$ 120,0	187,9 $\pm$ 112,0	110,4 $\pm$ 29,4
Filtragem	17,36 $\pm$ 34,8	33,90 $\pm$ 82,9	84,51 $\pm$ 78,3	122,59 $\pm$ 107,6	185,52 $\pm$ 147,9	203,54 $\pm$ 137,02	124,50 $\pm$ 120,2

Gráfico 17. IL-6 dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, comparados aos tempos após indução e início de CEC, os tempos restantes apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Os tempos fim de CEC, fim de cirurgia, 6, 12 e 24 h após, comparados entre si, não mostraram diferença significativa ($p > 0,05$). A elevação dos níveis de IL-6 nos tempos fim de CEC e fim de cirurgia, mais expressiva no grupo controle, não foi suficiente para produzir diferença significativa.

H₀₁ 0,511 os perfis de médias são paralelos

H₀₂ 0,154 os perfis de médias são coincidentes

H₀₃ 0,001 há efeito de tempo

Após indução vs. Início de CEC	- p = 0.939	Fim de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.427
Após indução vs. Fim de de CEC	- p = 0.006	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.573
Após indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.479
Após indução vs. 6hs após	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.372
Após indução vs. 12hs após	- p = 0.001	Fim de cirurg vs. 6hs após	- p = 0.835
Após indução vs. 24hs após	- p = 0.025	Fim de cirurg vs. 12hs após	- p = 0.798
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.010	Fim de cirurg vs. 24hs após	- p = 0.215
Início de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.002	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.668
Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.001	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.237
Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.001	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.149
Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.005		

5.6.4 – IL-8

A Tabela 19 e o Gráfico 18 mostram os resultados obtidos da IL-8, durante o estudo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,757$). Por outro lado, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 19 – IL-8 (média $\pm$ DP)

IL-8 (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	15,77 $\pm$ 10,8	15,49 $\pm$ 12,2	42,07 $\pm$ 36,8	48,41 $\pm$ 48,6	38,33 $\pm$ 18,4	39,45 $\pm$ 14,03	29,90 $\pm$ 8,8
Filtragem	15,57 $\pm$ 14,5	21,31 $\pm$ 16,6	47,00 $\pm$ 36,54	49,04 $\pm$ 30,6	61,13 $\pm$ 52,1	48,39 $\pm$ 36,0	33,73 $\pm$ 25,0

Gráfico 18. IL-8 dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, comparados aos tempos após indução e início de CEC, exceto o tempo 24 h após, os tempos restantes apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Já os tempos fim de CEC, fim de cirurgia, 6, 12 e 24 h após, comparados entre si, não mostraram diferença significativa ($p > 0,05$). A elevação dos níveis de IL-8 do tempo fim de CEC até o tempo 6 h após, tendendo ao retorno a partir daí, mais expressiva no grupo filtragem nos tempos 6 e 12 h após, não produziu diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

H_{01} 0,757 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,699 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Após indução vs. Início de CEC	- p = 0.700	Fim de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.808
Após indução vs. Fim de de CEC	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.675
Após indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.658
Após indução vs. 6hs após	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.119
Após indução vs. 12hs após	- p = 0.002	Fim de cirurg vs. 6hs após	- p = 0.841
Após indução vs. 24hs após	- p = 0.080	Fim de cirurg vs. 12hs após	- p = 0.709
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.002	Fim de cirurg vs. 24hs após	- p = 0.079
Início de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.001	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.663
Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.001	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.083
Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.004	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.123
Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.075		

5.6.5 – IL-10

A Tabela 20 e o Gráfico 19 representam a evolução dos resultados obtidos da IL-10, durante o estudo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas que mostrou houve diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Também houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 20 – IL-10 (média $\pm$ DP)

IL-10 (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	22,12 $\pm$ 42,0	171,83 $\pm$ 231,0	3790 $\pm$ 2548	3003 $\pm$ 1644	234,6 $\pm$ 277,0	95,48 $\pm$ 129,4	75,48 $\pm$ 152,6
Filtragem	5,48 $\pm$ 3,39	15,84 $\pm$ 15,95	1576 $\pm$ 1669	1571 $\pm$ 1137	276,4 $\pm$ 562,0	74,85 $\pm$ 59,7	21,36 $\pm$ 9,1

Gráfico 19. IL-10 dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM), * $p < 0,05$

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que os tempos após indução e início de CEC, comparado aos tempos fim de CEC e fim de cirurgia, mostraram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Os tempos fim de CEC e fim de cirurgia, comparados aos tempos restantes da observação, também mostraram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

- H_{01} 0,031 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,001 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Após indução vs. Início de CEC	- $p = 0.988$	Fim de CEC vs. Fim de cirurg	- $p = 0.112$
Após indução vs. Fim de de CEC	- $p = 0.001$	Fim de CEC vs. 6hs após	- $p = 0.001$
Após indução vs. Fim de Cirurg	- $p = 0.001$	Fim de CEC vs. 12hs após	- $p = 0.001$
Após indução vs. 6hs após	- $p = 0.948$	Fim de CEC vs. 24hs após	- $p = 0.001$
Após indução vs. 12hs após	- $p = 0.999$	Fim de cirurg vs. 6hs após	- $p = 0.001$
Após indução vs. 24hs após	- $p = 0.914$	Fim de cirurg vs. 12hs após	- $p = 0.001$
Início de CEC vs. Fim de CEC	- $p = 0.001$	Fim de cirurg vs. 24hs após	- $p = 0.001$
Início de CEC vs. Fim de cirurg	- $p = 0.001$	6hs após vs. 12hs após	- $p = 0.564$
Início de CEC vs. 6hs após	- $p = 0.829$	6hs após vs. 24hs após	- $p = 0.924$
Início de CEC vs. 12hs após	- $p = 0.997$	12hs após vs. 24hs após	- $p = 0.999$
Início de CEC vs. 24hs após	- $p = 0.969$		

5.6.6 – IL-1ra

A Tabela 21 e o Gráfico 20 mostram os resultados obtidos da IL-1ra, durante o estudo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos em relação à IL-1ra ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 21 – IL-1ra (média $\pm$ DP)

IL-1ra (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6hs após	12hs após	24hs após
Controle	37,88 $\pm$ 50,9	49,15 $\pm$ 57,8	398,66 $\pm$ 534,5	818,93 $\pm$ 1341,6	685,41 $\pm$ 863,4	114,40 $\pm$ 106,5	29,64 $\pm$ 221,1
Filtragem	11,91 $\pm$ 10,2	12,07 $\pm$ 13,0	38,70 $\pm$ 49,0	89,31 $\pm$ 77,3	490,13 $\pm$ 872	133,49 $\pm$ 240,4	11,63 $\pm$ 13,1

Gráfico 20. IL-1ra dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que os tempos após indução, início e fim de CEC, comparados aos tempos fim de cirurgia e 6 horas após, mostraram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). O tempo fim de cirurgia, por sua vez, também mostrou diferença significativa quando comparado ao tempo 24 horas após ($p < 0,05$). Já o tempo 6 horas após, mostrou diferença estatisticamente significativa em relação aos tempos 12 e 24 horas após ($p < 0,05$).

H₀₁ 0,131 os perfis de médias são paralelos

H₀₂ 0,187 os perfis de médias são coincidentes

H₀₃ 0,001 há efeito de tempo

Após indução vs. Início de CEC	- p = 0.969	Fim de CEC vs. Fim de cirurgia	- p = 0.007
Após indução vs. Fim de de CEC	- p = 0.627	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.024
Após indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.024	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.504
Após indução vs. 6hs após	- p = 0.003	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.412
Após indução vs. 12hs após	- p = 0.883	Fim de cirurgia vs. 6hs após	- p = 0.390
Após indução vs. 24hs após	- p = 1.000	Fim de cirurgia vs. 12hs após	- p = 0.039
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.526	Fim de cirurgia vs. 24hs após	- p = 0.018
Início de CEC vs. Fim de cirurgia	- p = 0.019	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.007
Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.002	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.003
Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.770	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.531
Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.970		

5.7 - Produtos de degranulação celular

Nas Tabelas 22 e 23 encontram-se os resultados obtidos das dosagens de elastase e mieloperoxidase (média $\pm$ DP), em conjunto com suas respectivas representações Gráficas, enumeradas de 21 e 22, cujas curvas são compostas pelas médias dos momentos estudados e suas barras de erros-padrões.

Da mesma forma, a análise estatística de variância realizada (ANOVA) está apresentada de modo descritivo e, quando houve efeito do tempo, o desdobramento realizado pelo teste de Student-Neuman-Keuls também foi colocado, demonstrando qual ou quais foram as interações que resultaram em diferença estatisticamente significativa.

5.7.1 – Elastase

A Tabela 22 e o Gráfico 21 representam a evolução dos resultados da elastase durante o estudo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 22 – Elastase (média $\pm$ DP)

Elastase (U/L)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6 h após	12 h após	24 h após
Controle	4,07 $\pm$ 2,56	3,65 $\pm$ 2,42	3,13 $\pm$ 1,84	3,33 $\pm$ 1,92	3,56 $\pm$ 2,39	3,46 $\pm$ 1,99	3,33 $\pm$ 1,89
Filtragem	4,91 $\pm$ 7,88	4,57 $\pm$ 7,01	3,68 $\pm$ 6,05	3,81 $\pm$ 6,47	4,92 $\pm$ 9,04	3,31 $\pm$ 4,8	3,86 $\pm$ 6,44

Gráfico 21. Elastase dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que houve diferença significativa entre os tempos após indução, fim de CEC, 12 e 24 h após ($p < 0,05$). O tempo 6 h após também mostrou diferença significativa quando comparado ao tempo 24 h após ($p < 0,05$). Os demais tempos não mostraram diferença significativa quando comparados entre si ($p > 0,05$).

H₀₁	0,846	os perfis de médias são paralelos
H₀₂	0,654	os perfis de médias são coincidentes
H₀₃	0,001	há efeito de tempo

Após indução vs. Início de CEC	- p = 0.471	Fim de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.674
Após indução vs. Fim de de CEC	- p = 0.032	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.147
Após indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.065	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.783
Após indução vs. 6hs após	- p = 0.431	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.898
Após indução vs. 12hs após	- p = 0.002	Fim de cirurg vs. 6hs após	- p = 0.230
Após indução vs. 24hs após	- p = 0.045	Fim de cirurg vs. 12hs após	- p = 0.764
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.215	Fim de cirurg vs. 24hs após	- p = 0.985
Início de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.281	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.011
Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.701	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.147
Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.182	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.888
Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.135		

5.7.2 – Mieloperoxidase

A Tabela 23 e o Gráfico 22 exibem os resultados da mieloperoxidase, durante o estudo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 23 – Mieloperoxidase (média $\pm$ DP)

MPO (ng/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Cirurg	6hs após	12hs após	24hs após
Controle	26,8 $\pm$ 15,9	225 $\pm$ 203	451 $\pm$ 384	418 $\pm$ 552	260 $\pm$ 228	154 $\pm$ 85	80 $\pm$ 133
Filtragem	29,7 $\pm$ 15,7	153 $\pm$ 200	808 $\pm$ 729	591 $\pm$ 662	452 $\pm$ 225	286 $\pm$ 174	118 $\pm$ 199

Gráfico 22. Mieloperoxidase dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou diferença significativa dos os tempos fim de CEC e fim de cirurgia, comparados aos tempos após indução, início de CEC, 6, 12 e 24 horas após ($p < 0,05$).

H₀₁ 0,200 os perfis de médias são paralelos

H₀₂ 0,701 os perfis de médias são coincidentes

H₀₃ 0,001 há efeito de tempo

Após indução vs. Início de CEC	- p = 0.415	Fim de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.359
Após indução vs. Fim de de CEC	- p = 0.001	Fim de CEC vs. 6hs após	- p = 0.049
Após indução vs. Fim de Cirurg	- p = 0.002	Fim de CEC vs. 12hs após	- p = 0.003
Após indução vs. 6hs após	- p = 0.076	Fim de CEC vs. 24hs após	- p = 0.001
Após indução vs. 12hs após	- p = 0.494	Fim de cirurg vs. 6hs após	- p = 0.140
Após indução vs. 24hs após	- p = 0.755	Fim de cirurg vs. 12hs após	- p = 0.023
Início de CEC vs. Fim de CEC	- p = 0.004	Fim de cirurg vs. 24hs após	- p = 0.003
Início de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.029	6hs após vs. 12hs após	- p = 0.222
Início de CEC vs. 6hs após	- p = 0.360	6hs após vs. 24hs após	- p = 0.103
Início de CEC vs. 12hs após	- p = 0.888	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.516
Início de CEC vs. 24hs após	- p = 0.340		

5.8 - Parâmetros de contagem celular e série plaquetária

Nas Tabelas de 24 a 28 encontram-se os resultados obtidos partir do leucograma e da série plaquetária (média $\pm$ DP), em conjunto na sequência com suas respectivas representações Gráficas, enumeradas de 23 a 27, cujas curvas são compostas pelas médias dos momentos estudados e suas barras de erros-padrões.

Da mesma forma, a análise estatística de variância realizada (ANOVA) está apresentada de modo descritivo e, quando houve efeito do tempo, o desdobramento realizado pelo teste de Student-Neuman-Keuls também foi colocado, demonstrando qual ou quais foram as interações que resultaram em diferença estatisticamente significativa.

5.8.1 – Leucócitos

A Tabela 24 e o Gráfico 23 mostram os resultados obtidos da contagem dos leucócitos, durante o estudo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 24 – Contagem dos leucócitos (*média ± DP*)

Leucócitos (U/mm ³)	Após indução	5 min de CEC	25 min de CEC	50 min de CEC	Fim de Cirurg	12 h após	24 h após
Controle	5259 ± 1642	5293 ± 1599	5775 ± 1945	7520 ± 3066	12245 ± 5639	14272 ± 5176	14366 ± 2683
Filtragem	5755 ± 1700	3166 ± 1262	3800 ± 1539	5388 ± 2209	9397 ± 2663	12811 ± 3172	14277 ± 5097

Gráfico 23. Contagem dos leucócitos dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que os tempos após indução, 5, 25 e 50 minutos de CEC, comparados aos tempos fim de cirurgia, 12 e 24 horas após, mostraram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). O tempo fim de cirurgia também apresentou diferença estatisticamente significativa, quando comparado aos tempos 12 e 24 horas após ($p < 0,05$).

H₀₁ 0,235 os perfis de médias são paralelos

H₀₂ 0,298 os perfis de médias são coincidentes

H₀₃ 0,001 há efeito de tempo

Após indução vs. 5 min de CEC	- p = 0.409	25 min de CEC vs. 50 min de CEC	- p = 0.169
Após indução vs. 25 min de CEC	- p = 0.925	25 min de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.001
Após indução vs. 50 min de CEC	- p = 0.243	25 min de CEC vs. 12 hs após	- p = 0.001
Após indução vs. Fim de cirurg	- p = 0.001	25 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.001
Após indução vs. 12hs após	- p = 0.001	50 min de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.001
Após indução vs. 24hs após	- p = 0.001	50 min de CEC vs. 12 hs após	- p = 0.001
5 min de CEC vs. 25 min de CEC	- p = 0.529	50 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.001
5 min de CEC vs. 50 min de CEC	- p = 0.078	Fim de cirurg vs. 12hs após	- p = 0.010
5 min de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.001	Fim de cirurg vs. 24hs após	- p = 0.003
5 min de CEC vs. 12 hs após g	- p = 0.001	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.431
5 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.001		

5.8.2 – Neutrófilos

A Tabela 25 e o Gráfico 24 mostram os resultados obtidos da contagem dos neutrófilos durante o estudo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 25 – Contagem dos neutrófilos (média $\pm$ DP)

Neutrófilos (U/mm ³)	Após indução	5 min de CEC	25 min de CEC	50 min de CEC	Fim de Cirurg	12 h após	24 h após
Controle	2695 $\pm$ 926	4140 $\pm$ 1648	4614 $\pm$ 1952	6261 $\pm$ 2915	10821 $\pm$ 5601	12802 $\pm$ 4868	11330 $\pm$ 3703
Filtragem	3054 $\pm$ 1437	1753 $\pm$ 733	2208 $\pm$ 1275	3384 $\pm$ 2025	8086 $\pm$ 2389	11461 $\pm$ 2997	10735 $\pm$ 5601

Gráfico 24. Contagem dos neutrófilos dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que o tempo após indução, comparado aos tempos 50 min de CEC, fim de cirurgia, 12 e 24 h após, mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Os tempos 5, 25 e 50 min de CEC, comparados aos tempos fim de cirurgia, 12 e 24 h após, também apresentaram diferença significativa, quando comparados aos tempos fim de cirurgia, 12 e 24 horas após ($p < 0,05$). O tempo fim de cirurgia apresentou diferença estatisticamente significativa, comparado ao tempo 12 h após ($p < 0,05$).

H₀₁ 0,126 os perfis de médias são paralelos

H₀₂ 0,339 os perfis de médias são coincidentes

H₀₃ 0,001 há efeito de tempo

Após indução vs. 5 min de CEC	- p = 0.812	25 min de CEC vs. 50 min de CEC	- p = 0.109
Após indução vs. 25 min de CEC	- p = 0.701	25 min de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.001
Após indução vs. 50 min de CEC	- p = 0.083	25 min de CEC vs. 12 hs após	- p = 0.001
Após indução vs. Fim de cirurg	- p = 0.001	25 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.001
Após indução vs. 12hs após	- p = 0.001	50 min de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.001
Após indução vs. 24hs após	- p = 0.001	50 min de CEC vs. 12 hs após	- p = 0.001
5 min de CEC vs. 25 min de CEC	- p = 0.802	50 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.001
5 min de CEC vs. 50 min de CEC	- p = 0.081	Fim de cirurg vs. 12 hs após	- p = 0.015
5 min de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.001	Fim de cirurg vs. 24 hs após	- p = 0.168
5 min de CEC vs. 12 hs após	- p = 0.001	12 hs após vs. 24hs após	- p = 0.138
5 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.001		

5.8.3 – Neutrófilos analisados em CEC

A Tabela 26 e o Gráfico 25 mostram os resultados obtidos da contagem dos neutrófilos, quando analisada dos momentos após a indução até 50 min de CEC. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou houve diferença significativa entre os grupos e variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 26 – Contagem dos neutrófilos analisados em CEC (*média ± DP*)

Neutrófilos (U/mm ³)	Após indução	5 min de CEC	25 min de CEC	50 min de CEC
Controle	2695 ± 926	4140 ± 1648	4614 ± 1952	6261 ± 2915
Filtragem	3054 ± 1437	1753 ± 733	2208 ± 1275	3384 ± 2025

Gráfico 25. Neutrófilos dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*), * $p < 0,05$

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que o tempo após indução, comparado aos tempos 5, 25 e 50 minutos de CEC, mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). O tempo 5 minutos de CEC, comparado ao tempo 25 minutos de CEC, não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$), mas apresentou diferença estatisticamente significativa, quando comparado ao tempo 50 minutos de CEC ($p < 0,05$).

H_{01}	0,036	os perfis de médias são paralelos
H_{02}	0,001	os perfis de médias são coincidentes
H_{03}	0,002	há efeito de tempo

Após indução vs. 5min CEC	- $p = 0.022$
Após indução vs. 25 min CEC	- $p = 0.016$
Após indução vs. 50 min de CEC	- $p = 0.001$
5 min CEC vs. 25 min de CEC	- $p = 0.216$
5 min CEC vs. 50 min de CEC	- $p = 0.001$
25 min de CEC vs. 50 min de CEC	- $p = 0.001$

5.8.4 – Linfócitos

A Tabela 27 mostra os resultados obtidos da contagem de linfócitos, durante o estudo. O Gráfico 26 representa sua. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 27 – Contagem de linfócitos (*média ± DP*)

Linfócitos (Ul/mm ³)	Após indução	5 min de CEC	25 min de CEC	50 min de CEC	Fim de Cirurg	12 hs após	24 hs após
Controle	1713 ± 603	938 ± 267	940 ± 278	1013 ± 327	1046 ± 296	728 ± 475	1012 ± 636
Filtragem	2043 ± 737	1157 ± 598	1245 ± 425	1266 ± 347	1334 ± 596	506 ± 158	1113 ± 687

Gráfico 26. Contagem de linfócitos dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que o tempo após indução, comparado aos tempos restantes da observação, mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Os tempos 5 e 25 minutos de CEC, e fim de cirurgia, comparados ao tempo 12 horas após, também mostraram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). O tempo 50 minutos de CEC, comparado ao tempo 24 horas após não mostrou diferença significativa ($p > 0,05$), ao contrário do que ocorreu com os tempos 12 e 24 horas após, comparados entre si ($p < 0,05$).

H₀₁ 0,091 os perfis de médias são paralelos

H₀₂ 0,114 os perfis de médias são coincidentes

H₀₃ 0,001 há efeito de tempo

Após indução vs. 5 min de CEC	- p = 0.001	25 min de CEC vs. 50 min de CEC	- p = 0.902
Após indução vs. 25 min de CEC	- p = 0.001	25 min de CEC vs. Fim de cirurgia	- p = 0.754
Após indução vs. 50 min de CEC	- p = 0.001	25 min de CEC vs. 12 hs após	- p = 0.009
Após indução vs. Fim de cirurgia	- p = 0.004	25 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.980
Após indução vs. 12hs após	- p = 0.001	50 min de CEC vs. Fim de cirurgia	- p = 0.633
Após indução vs. 24hs após	- p = 0.001	50 min de CEC vs. 12 hs após	- p = 0.012
5 min de CEC vs. 25 min de CEC	- p = 0.934	50 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.945
5 min de CEC vs. 50 min de CEC	- p = 0.977	Fim de cirurgia vs. 12hs após	- p = 0.001
5 min de CEC vs. Fim de cirurgia	- p = 0.818	Fim de cirurgia vs. 24hs após	- p = 0.429
5 min de CEC vs. 12 hs após g	- p = 0.013	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.016
5 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.933		

5.8.5 – Plaquetas

A Tabela 28 e o Gráfico 27 mostram os resultados obtidos da contagem de plaquetas, durante o estudo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 28 – Contagem de plaquetas (média $\pm$ DP)

Plaquetas (U/mm ³)	Após indução	5 min de CEC	25 min de CEC	50 min de CEC	Fim de Cirurg	12 hs após	24 hs após
Controle	185455 $\pm$ 39455	108272 $\pm$ 44274	115636 $\pm$ 61708	120727 $\pm$ 68326	126909 $\pm$ 48101	143545 $\pm$ 57497	128727 $\pm$ 51149
Filtragem	192444 $\pm$ 35086	99444 $\pm$ 23517	90222 $\pm$ 23805	108000 $\pm$ 26646	120778 $\pm$ 32116	133444 $\pm$ 29061	112667 $\pm$ 28036

Gráfico 27. Contagem de plaquetas dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que o tempo após indução, comparado aos tempos restantes da observação, mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Os tempos 5 e 25 minutos de CEC, comparados aos tempos fim de cirurgia, 12 e 24 horas após, também mostraram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Os tempos 50 minutos de CEC e fim de cirurgia, comparados ao tempo 12 horas após, e o tempo 12 horas após, por sua vez, comparado do tempo 24 horas após, também mostraram diferença significativa ($p < 0,05$).

H_{01} 0,750 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,379 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Após indução vs. 5 min de CEC	- p = 0.001	25 min de CEC vs. 50 min de CEC	- p = 0.122
Após indução vs. 25 min de CEC	- p = 0.001	25 min de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.016
Após indução vs. 50 min de CEC	- p = 0.001	25 min de CEC vs. 12 hs após	- p = 0.001
Após indução vs. Fim de cirurg	- p = 0.001	25 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.036
Após indução vs. 12hs após	- p = 0.001	50 min de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.421
Após indução vs. 24hs após	- p = 0.001	50 min de CEC vs. 12 hs após	- p = 0.001
5 min de CEC vs. 25 min de CEC	- p = 0.686	50 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.822
5 min de CEC vs. 50 min de CEC	- p = 0.071	Fim de cirurg vs. 12hs após	- p = 0.042
5 min de CEC vs. Fim de cirurg	- p = 0.004	Fim de cirurg vs. 24hs após	- p = 0.473
5 min de CEC vs. 12 hs após g	- p = 0.001	12hs após vs. 24hs após	- p = 0.011
5 min de CEC vs. 24 hs após	- p = 0.021		

5.9 - Avaliação dos parâmetros tomográficos

Nas Tabelas de 29 a 35 encontram-se os resultados dos volumes pulmonares e do peso do parênquima pulmonar, obtidos a partir da avaliação da tomografia helicoidal de tórax (média $\pm$ DP). Na sequência, as variáveis indicadas pelas suas tabelas também estão representadas pelos respectivos Gráficos, enumerados de 28 a 34, cujas curvas são compostas pelas médias dos momentos estudados e suas barras de erros-padrões.

Da mesma forma, a análise estatística de variância realizada (ANOVA) está apresentada de modo descritivo e, quando houve efeito do tempo, o desdobramento realizado pelo teste de Student-Neuman-Keuls também foi colocado, demonstrando qual ou quais foram as interações que resultaram em diferença estatisticamente significativa.

5.9.1 – Volume pulmonar por HU

A Tabela 29 mostra os resultados obtidos do volume total pulmonar por HU, durante o estudo. O Gráfico 28 representa a evolução do mesmo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 29 – Volume pulmonar total por HU (média $\pm$ DP)

	Pré-op.	Pós-op.
Vol total por HU (mL)		
Grupo Controle	3171 $\pm$ 896	2499 $\pm$ 193
Grupo Filtragem	2834 $\pm$ 12197	2363 $\pm$ 170

Gráfico 28. Volume total por HU dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, tanto para o grupo controle quanto para o grupo filtragem, quando comparado ao pré-operatório, houve queda do volume pulmonar total por HU de forma estatisticamente significativa no pós-operatório ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum momento da observação ($p > 0,05$).

H_{01} 0,379 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,650 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,006 há efeito de tempo

Pré-op vs. Pós-op	- p = 0.007
Pré-op vs. Pós-op Controle	- p = 0.020
Pré-op vs. Pós-op Filtragem	- p = 0.083
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pré-op	- p = 0.319
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pós-op	- p = 0.628

5.9.2 – Volume de tecido por HU

A Tabela 30 mostra os resultados obtidos do volume de tecido pulmonar por HU, durante o estudo. O Gráfico 29 representa a evolução do mesmo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 30 – Volume de tecido pulmonar por HU (média $\pm$ DP)

	Pré-op.	Pós-op.
Grupo Controle	899 $\pm$ 201	1046 $\pm$ 188
Grupo Filtragem	734 $\pm$ 513	951 $\pm$ 666

Gráfico 29. Volume de tecido pulmonar por HU dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, tanto para o grupo controle quanto para o grupo filtragem, quando comparado ao pré-operatório, houve aumento do volume de tecido pulmonar por HU de forma estatisticamente significativa no pós-operatório ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum momento da observação ($p > 0,05$).

H_{01} 0,250 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,589 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Pré-op vs. Pós-op	- $p = 0.001$
Pré-op vs. Pós-op Controle	- $p = 0.009$
Pré-op vs. Pós-op Filtragem	- $p = 0.002$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pré-op	- $p = 0.200$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pós-op	- $p = 0.394$

5.9.3 – Volume de gás por HU

A Tabela 31 mostra os resultados obtidos do volume de gás pulmonar por HU. O Gráfico 30 representa a evolução do mesmo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 31 – Volume de gás pulmonar por HU (média $\pm$ DP)

		Pré-op.	Pós-op.
Vol de gas por HU (mL)	Grupo Controle	2271 $\pm$ 859	1453 $\pm$ 619
	Grupo Filtragem	2100 $\pm$ 1478	1412 $\pm$ 992

Gráfico 30. Volume de gás por HU dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, tanto para o grupo controle quanto para o grupo filtragem, quando comparado ao pré-operatório, houve diminuição do volume de gás pulmonar por HU de forma estatisticamente significativa no pós-operatório ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum momento da observação ($p > 0,05$).

H_{01} 0,569 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,699 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Pré-op vs. Pós-op	- $p = 0.001$
Pré-op vs. Pós-op Controle	- $p = 0.002$
Pré-op vs. Pós-op Filtragem	- $p = 0.008$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pré-op	- $p = 0.486$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pós-op	- $p = 0.790$

5.9.4 – Peso de tecido pulmonar

A Tabela 32 mostra os resultados obtidos do peso de tecido pulmonar por HU, durante o estudo. O Gráfico 31 representa a evolução do mesmo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 32 – Peso de tecido pulmonar por HU (*média ± DP*)

	Pré-op.	Pós-op.
Peso de tec por HU (g)		
Grupo Controle	900 ± 201	1050 ± 189
Grupo Filtragem	735 ± 166	938 ± 131

Gráfico 31. Peso de tecido por HU dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$). O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, tanto para o grupo controle quanto para o grupo filtragem, quando comparado ao pré-operatório, houve aumento do peso de tecido por HU de forma estatisticamente significativa no pós-operatório ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum momento da observação ($p > 0,05$).

H_{01} 0,220 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,709 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Pré-op vs. Pós-op	- $p = 0.004$
Pré-op vs. Pós-op Controle	- $p = 0.001$
Pré-op vs. Pós-op Filtragem	- $p = 0.008$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pré-op	- $p = 0.197$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pós-op	- $p = 0.309$

5.9.5 – Volume de tecido não aerado

A Tabela 33 mostra os resultados obtidos do volume de tecido não aerado, durante o estudo. O Gráfico 32 representa a evolução do mesmo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 33 – Volume de tecido não aerado por HU (*média $\pm$ DP*)

	Pré-op.	Pós-op.
Vol tec não aerado (mL)		
Grupo Controle	37,3 $\pm$ 27	252,6 $\pm$ 100
Grupo Filtragem	40,8 $\pm$ 39	282 $\pm$ 146

Gráfico 32. Volume de tecido não aerado dos grupos controle e filtragem (*média $\pm$ EPM*)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, tanto para o grupo controle quanto para o grupo filtragem, quando comparado ao pré-operatório, houve aumento do volume de tecido não aerado de forma estatisticamente significativa no pós-operatório ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum momento da observação ($p > 0,05$).

H_{01} 0,376 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,636 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Pré-op vs. Pós-op	- $p = 0.001$
Pré-op vs. Pós-op Controle	- $p = 0.001$
Pré-op vs. Pós-op Filtragem	- $p = 0.001$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pré-op	- $p = 0.808$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pós-op	- 0.339

5.9.6 – Volume de tecido mal aerado

A Tabela 34 mostra os resultados obtidos do volume de tecido mal aerado por HU, durante o estudo. O Gráfico 33 representa a evolução do mesmo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 34 – Volume de tecido mal aerado por HU (média $\pm$ DP)

	Pré-op.	Pós-op.
Grupo Controle	301,53 $\pm$ 111	486,51 $\pm$ 122
Grupo Filtragem	227,38 $\pm$ 98	378,87 $\pm$ 126

Gráfico 33. Volume de tecido mal aerado dos grupos controle e filtragem (média $\pm$ EPM)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, tanto para o grupo controle quanto para o grupo filtragem, quando comparado ao pré-operatório, houve aumento do volume de tecido mal aerado de forma estatisticamente significativa no pós-operatório ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum momento da observação ($p > 0,05$).

H_{01} 0,184 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,357 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Pré-op vs. Pós-op	- $p = 0.001$
Pré-op vs. Pós-op Controle	- $p = 0.001$
Pré-op vs. Pós-op Filtragem	- $p = 0.002$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pré-op	- $p = 0.405$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pós-op	- $p = 0.108$

5.9.7 – Volume de tecido normoaerado

A Tabela 35 mostra os resultados obtidos do volume de tecido normoaerado por HU. O Gráfico 34 representa a evolução do mesmo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 35 – Volume de tecido normoaerado por HU (*média ± DP*)

		Pré-op.	Pós-op.
Vol tec normoaerado (mL)	Grupo Controle	2508 ± 558	1609 ± 526
	Grupo Filtragem	2353 ± 923	1518 ± 462

Gráfico 34. Volume de tecido normoaerado dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, tanto para o grupo controle quanto para o grupo filtragem, quando comparado ao pré-operatório, houve diminuição do volume de tecido normoaerado de forma estatisticamente significativa no pós-operatório ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum momento da observação ($p > 0,05$).

H_{01} 0,599 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,914 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Pré-op vs. Pós-op	- p = 0.001
Pré-op vs. Pós-op Controle	- p = 0.001
Pré-op vs. Pós-op Filtragem	- p = 0.001
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pré-op	- p = 0.680
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pós-op	- p = 0.690

5.10 – Avaliação do NO exalado

Na Tabela 36 encontram-se os resultados do NO do ar ambiente, do gás exalado pré-CEC e do gás exalado pós-CEC (média $\pm$ DP). Na sequência, também está representado pelo respectivo Gráfico 35, cuja curva é composta pelas médias dos momentos estudados e suas barras de erros-padrões.

Da mesma forma, a análise estatística de variância realizada (ANOVA) está apresentada de modo descritivo e, quando houve efeito do tempo, o desdobramento realizado pelo teste de Student-Neuman-Keuls também foi colocado, demonstrando qual ou quais foram as interações que resultaram em diferença estatisticamente significativa.

5.10.1 – NO exalado

A Tabela 36 mostra os resultados obtidos do NO exalado, durante o estudo. O Gráfico 35 representa a evolução do mesmo. O teste de ANOVA de duplo fator para medidas repetidas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, seja em relação ao NO do ar ambiente ou ao do ar exalado ($p > 0,05$). Porém, houve variação ao longo do tempo ($p < 0,05$).

Tabela 36. NO (ppb) no ar ambiente, no ar exalado pré e pós-CEC (*média ± DP*)

	Grupo Controle	Grupo Filtragem
Ar ambiente (ppb)	39,56 ± 28,04	39,67 ± 35,63
Gás exalado pré-CEC (ppb)	11,59 ± 4,54	10,64 ± 3,02
Gás exalado pós-CEC (ppb)	7,12 ± 2,85	6,05 ± 3,95

Gráfico 35. NO do ar ambiente e exalado dos grupos controle e filtragem (*média ± EPM*)

O teste de Student-Newman-Keuls mostrou que, tanto para o grupo controle quanto para o grupo filtragem, quando comparado ao pré-CEC, houve diminuição do NO do gás exalado de forma estatisticamente significativa no pós-CEC ($p < 0,05$).

H_{01} 0,833 os perfis de médias são paralelos
 H_{02} 0,428 os perfis de médias são coincidentes
 H_{03} 0,001 há efeito de tempo

Pré-op vs. Pós-op	- $p = 0.001$
Pré-op vs. Pós-op Controle	- $p = 0.001$
Pré-op vs. Pós-op Filtragem	- $p = 0.001$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pré-op	- $p = 0.608$
Grupo Controle vs. Grupo filtragem pós-op	- $p = 0.690$

6. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que a filtragem leucocitária promove diminuição transitória da contagem de neutrófilos, até 50 minutos de CEC, menor expressão da IL-10, até o fim da cirurgia e menor shunt pulmonar, até 6 horas após o fim da cirurgia. Pode-se deduzir a partir destes achados que houve piora menos intensa da função pulmonar, comparado ao grupo controle, pois observou-se um padrão de resposta anti-inflamatória menos exacerbado, o que reflete melhor integridade microcirculatória. A diminuição ao longo do tempo da capacidade filtrativa pode ter sido responsável por acarretar apenas o efeito transitório observado neste estudo, podendo esta ser considerada uma limitação técnica.

Utilizada na linha arterial em estudos clínicos, a filtragem mostrou-se efetiva em promover leucodepleção por períodos de 15 a 67 minutos de CEC, cuja variação de resultados foi decorrente da escolha de quando iniciá-la, logo no início¹¹⁹, ou próximo do final da CEC¹²⁷. A carga imposta ao filtro parece afetar o tempo funcionamento, sendo a pressão e o fluxo adotados os determinantes de desempenho. Por exemplo, um dos estudos mostrou menor grau de disfunção pulmonar¹²⁷, embora clinicamente não significativa, e outro menor índice alvéolo-arterial de oxigenação¹¹⁹, até 18 h PO, a partir de estratégias diferentes adotadas. Analisadas em conjunto, tais pesquisas atestam a hipótese inferida acima, pois a intensidade da piora da função pulmonar pós-CEC parece variar à medida em que se modifica a forma de promover leucodepleção.

Em outro estudo, a redução dos neutrófilos foi obtida por maior tempo ainda, durante 90 minutos de CEC¹¹⁶. No entanto, isto ocorreu em experimento de laboratório, o que implicou em menor carga imposta ao filtro (fluxo médio durante a CEC de 1,8 a 2,2 L/min/m², sendo que utilizamos acima de 3 L/min/m²), diferença que provavelmente ocultou a limitação da capacidade filtrativa ao longo do tempo. Por consequência, resultou em menor grau de água extravascular pulmonar, melhor pressão parcial arterial de oxigênio e ausência de sinais focais de injúria alveolar¹¹⁶. Estes dados indicam ser possível a obtenção de evolução pós-operatória mais favorável. Entretanto, também suscitam questões sobre a aplicabilidade clínica do

dispositivo, pois a validade externa pode perder força conforme as condições de utilização.

No entanto, mesmo que seja esperada a diminuição da filtrabilidade ao longo do tempo, um estudo clínico demonstrou melhores índices de oxigenação, menor tempo de ventilação mecânica e de internação hospitalar¹²⁸. Embora não esteja claro o método utilizado para a realização da filtragem, tampouco foi feita comparação quantitativa celular durante a CEC, dificultando a avaliação acerca da capacidade filtrativa, em razão da amostra utilizada, 500 indivíduos, e dos resultados obtidos, mostra a viabilidade do procedimento de filtragem, tendo inclusive os autores proposto o seu uso rotineiro¹²⁸.

Da mesma forma, outro estudo clínico realizou leucodepleção a partir de 10 minutos antes da soltura do *clamp* aórtico, em portadores de DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica), obtendo melhor oxigenação e menor tempo de intubação¹²⁹. Os autores optaram por esta técnica argumentando que a injúria de reperfusão pulmonar é desencadeada tão logo seja reiniciado o fluxo leucocitário pulmonar, pois neste momento ele induz à lesão endotelial mediada pela expressão das moléculas de superfície das células ativadas, teoria também discutida em estudo complementar¹¹⁹. A contagem leucocitária no grupo submetido à filtragem foi menor do que a do grupo controle no momento de admissão na UTI. O curto tempo de filtragem provavelmente não afetou a capacidade filtrativa como aconteceu no presente estudo, o qual obteve contagem celular similar entre os grupos após 50 minutos de CEC. No entanto, os resultados deles demonstraram que houve menor intensidade de injúria pulmonar também temporariamente¹²⁹.

A filtragem do sangue residual contido no reservatório do circuito, ao final da CEC, pode reduzir significativamente os leucócitos deste momento até o final da cirurgia¹¹⁴, devido ao baixo fluxo utilizado para devolver o volume ao organismo, de 1,2 a 2,1 L, o que evita sobrecarga. Com esta técnica, o referido estudo obteve melhor PaO₂ uma hora após a

admissão na UTI e logo após a extubação¹¹⁴, resultado de injúria pulmonar menos intensa, a qual foi relacionada à técnica de filtração.

As considerações sobre a variabilidade existente nas estratégias de filtração utilizadas têm sido bastante discutidas¹²⁴. Por exemplo, em estudo utilizando cães de 17-25 kg de peso e duas estratégias de filtração, uma por 10 minutos e outra por todo o período de CEC, obteve-se contagem leucocitária similar entre ambas nos momentos estudados²⁵. Porém, houve diferença significativa entre elas e o controle nos momentos 10 minutos, 75 minutos e três horas após a CEC²⁵. No entanto, a filtração por 10 minutos mostrou melhores achados histológicos da membrana alvéolo-capilar, menor expressão da IL-8, melhor relação PaO_2/FiO_2 e menores valores da RVP. Embora do ponto de vista histológico não possamos confrontar nossas pesquisas, os efeitos do tempo e da sobrecarga observados indicam mais uma vez que, em não se exaurindo a capacidade filtrativa, há obtenção de resultados mais positivos.

Neste sentido, a filtração no lado venoso também é defendida por alguns autores¹³⁰, que utilizando dois filtros em paralelo, entre o paciente e o reservatório de drenagem, a um fluxo de 400 mL/min, obtiveram leucodepleção, comparada ao controle, de 69% ao fim de 10 minutos e de 38% na soltura do *clamp* aórtico. Não foi mostrado, no entanto, diferença significativa relativa à função pulmonar ou a outras variáveis, exceto pela menor concentração de IL-8. Assim, questões relacionadas a diferentes técnicas de filtração ainda permanecem controversas^{30,116,127,131}, ao mesmo tempo em que abrem perspectivas futuras. A efetividade por nós observado, leucodepleção arterial até 50 minutos de CEC, resultando nos efeitos transitórios descritos, indica que esta técnica merece mais investigação.

Além de estudos mostrando aspectos positivos resultantes da leucodepleção, há outros reportando inefetividade da filtração, pois não se obteve diferença na leucometria, tampouco na função pulmonar^{19,132}, reforçando a variabilidade de resultados, conforme a metodologia aplicada. Um estudo advoga que, além de não resultar em leucodepleção, quando realizada a filtração durante toda a CEC, há maior degranulação celular,

efeito deletério causado pela sobrecarga, com isso, liberando mais elastase na circulação¹⁹. De toda forma, dada a complexidade das alterações consequentes à CEC, não se definiu ainda quais as vantagens e desvantagens da leucodepleção^{1,13,63,127,133}.

Observa-se que os resultados obtidos na pesquisa atual por meio da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ não produziram uma diferença significativa entre os grupos e, portanto, não apresentam relação com a filtração leucocitária. Este aspecto é um contraponto ao que advogamos a respeito do que representa a leucodepleção, piora menos intensa da função pulmonar. Considerando-se a grande área pulmonar de troca gasosa disponível e que o acometimento inflamatório pulmonar causado pela CEC ocorre inicialmente apenas nas regiões pulmonares ífero-dorsais, como aqui observamos na análise da CT, é possível que a abertura de regiões superiores (por recrutamento e distensão) tenha gerado efeito compensatório na oxigenação e mascarado o efeito da leucodepleção.

Entretanto, a fração de shunt intrapulmonar, capaz de detectar mudanças mais sutis, alterou significativamente menos no grupo filtração, do momento após a CEC até o momento 6 horas PO. Durante a anestesia, antes da circulação extracorpórea, observou-se tendência à elevação do shunt pulmonar em ambos grupos, relacionada à geração de atelectasias, principalmente em bases pulmonares, fenômeno amplamente estudado⁸¹. O isoflurano utilizado pode inibir o mecanismo de vasoconstrição pulmonar hipóxica, contribuindo para o aumento do shunt pulmonar neste período, porém com efeito insignificante clinicamente^{86,134,135}. Por estar relacionada a um menor grau lesão endotelial, a leucodepleção tende a manter os mecanismos de resposta vascular mais intactos e, conseqüentemente, pode levar à menor alteração do shunt pulmonar^{136,137}.

Outra variável que pode mensurar o efeito da leucodepleção sobre a fração de shunt, também refletindo integridade endotelial, parece ser a pressão microvascular pulmonar, pois, segundo um estudo, houve correlação entre menor pressão microvascular e menor fração de shunt, após filtração leucocitária¹³⁷. Como o reflexo de vasoconstrição pulmonar hipóxica ocorre

de acordo com a pressão parcial alveolar de O_2 e a tensão de O_2 no sangue venoso misto, em cada célula muscular de capilares de pequeno diâmetro, circundados por ar alveolar e sangue venoso misto, a adequação da troca gasosa expressa a fração de shunt¹³⁴, uma equação que pode então ser utilizada como referência de maior integridade microvascular.

Ainda nesta linha de raciocínio, fala-se que o lavado broncoalveolar de repetição leva à piora na troca gasosa alveolar, devido à destruição de mecanismos relacionados à proteína de ligação formadora da membrana hialina e ao acúmulo de polimorfonucleares, este resultante de lesão desencadeada por ativação celular¹³⁸. No entanto, quando filtrados os polimorfonucleares da corrente sanguínea, parece não haver aumento na resistência vascular pulmonar, além de ocorrer melhora na troca gasosa e diminuição no infiltrado celular alveolar, refletindo maior integridade dos mecanismos de equilíbrio da membrana alvéolo-capilar e preservação da vasoconstrição pulmonar hipóxica¹³⁸.

No geral, observamos um estado inflamatório desencadeado pela CEC que atingiu níveis expressivos entre 6 e 12 horas de pós-operatório, decrescendo a partir daí. A filtragem leucocitária mostrou resultados variados, não afetando significativamente a hemodinâmica. Embora nos dois grupos a maioria das variáveis hemodinâmicas alterou-se após o término da CEC, aquelas derivadas da circulação pulmonar, como PAPO e RVP, não sofreram efeito do tempo. O controle volêmico associado à utilização de dobutamina e nitroglicerina atua na circulação pulmonar reduzindo as pressões, mecanismos já bem estudados¹³⁹⁻¹⁴⁴, podendo ter contribuído para o resultado observado. Adicionalmente, é proposto que a elasticidade dos pulmões colabora para a assimilação das alterações de fluxo e pressão, redistribuindo os fluidos e mantendo a estabilidade vascular¹⁴⁵.

Entretanto, o padrão da RVS observado após a CEC, representado por queda seguida de elevação, caracteriza a alteração microcirculatória periférica, o que justificou a utilização de fármacos vasoconstritores. A vasoplegia observada neste período pode ser devido tanto à liberação de mediadores inflamatórios relacionados à CEC, como o óxido nítrico, quanto à

limitação da resposta vasoconstritora orgânica, por lesão endotelial^{13,28}. Ao mesmo tempo, a elevação observada do DC, mostrando um estado hiperdinâmico, é consequência da hipervolemia momentânea, condição que provoca reflexos neuroendócrinos estimuladores do sistema cardiovascular. Embora autolimitado na maioria dos casos, o estado hemodinâmico decorrente do uso de CEC é similar àquele observado quando na vigência de Sepsis, em que também são detectáveis alterações hemodinâmicas, na saturação venosa mista de O₂ e na curva do lactato, cujas medidas de resgate incluem a correção volêmica e a necessidade de fármacos vasoativos^{13,146}.

O menor valor do DC observado no grupo filtragem não foi significativo e possivelmente deveu-se ao tamanho da amostra, que não foi calculada para a avaliação desta variável. A menor liberação de mediadores inflamatórios no grupo filtragem poderia justificar tal efeito hemodinâmico menos exacerbado. Corroborando este pensamento, um estudo observou aumento desproporcional do IC no grupo que evoluiu com instabilidade hemodinâmica e maior necessidade de suporte farmacológico vasoativo após a CEC¹³, enquanto outra pesquisa detectou menor variação do IC após a CEC, no grupo em que foi utilizada a filtragem leucocitária¹²⁹, sugerindo ser a hemodinâmica referência para a leucodepleção.

A respeito dos níveis de TNF-alfa e de IL-1, suas variações no estudo atual não parecem implicá-los como fatores associados à referida resposta orgânica, pois não sofreram efeito do tempo. Os níveis de IL-1 também sugerem ausência de efeito da filtragem sobre este parâmetro, ao mesmo tempo em que pode ser devido à insuficiência da amostra ou do tempo de observação para detectar tal diferença. Em outro estudo, a IL-1 alcançou níveis elevados apenas após 24 horas depois da CEC, relacionando-se com a elevação da temperatura corporal, indicando ser a mesma um mediador inflamatório pirogênico endógeno¹⁴⁷.

Por outro lado, as alterações observadas relativas a IL-6 ajudam a caracterizar a fase de resposta desencadeada pela CEC, pois seus níveis elevaram-se expressivamente do momento fim de CEC ao final da observação, independente da filtragem. Corroborando nossos achados, já foi

observado que a elevação de C5_a e consequente formação do complexo C5_b9, ocasionado pelo início da CEC, correlacionou-se à elevação sérica de IL-6 e a alterações do débito cardíaco^{2,148}. Elevações expressivas de IL-6 ocorrem em conjunto com instabilidade hemodinâmica¹³. Não foi possível neste estudo inferir que o uso da filtragem alterou os níveis de IL-6, o que também ocorreu com outros autores¹¹⁸.

A produção de IL-8 ocorre no sítio endotelial microcirculatório, explicando o seu aparecimento no parênquima pulmonar⁵⁴. É agente quimiotático, responsável pela expressão das moléculas de superfície, induzindo a adesão e transmigração dos neutrófilos ativados²⁹. Utilizando-se filtragem leucocitária, por apenas 10 minutos, observou-se menor concentração de IL-8 no parênquima pulmonar, maior relação PaO₂/FiO₂ e menor valor de RVP, supostamente, consequente ao menor sequestro leucocitário pelo pulmão²⁵. Entretanto, no mesmo estudo²⁵, os maiores níveis de IL-8 foram observados no grupo que recebeu filtragem leucocitária por maior tempo, configurando, possivelmente, evidência de perpetuação dos mecanismos de lesão²⁵. O balanço entre a remoção e a liberação de leucócitos no filtro, após certo tempo, é responsável pelos níveis mantidos elevados de citocinas¹¹⁸.

Entretanto, em estudo utilizando filtragem por curto período de tempo e do lado venoso, o que implica em menor sobrecarga, mesmo os menores níveis séricos obtidos de IL-8 após a CEC não foram associados a melhor desfecho clínico, hemodinâmico ou pulmonar¹³⁰. Da mesma forma, maiores concentrações de IL-8 após a CEC em outro estudo também não foram relacionadas a piores parâmetros de função pulmonar ou miocárdica¹⁴⁹. Por outro lado, a disfunção pulmonar mais intensa já foi observada, a partir da IL-6 e da IL-8, tendo como embasamento a resposta imune afetada^{150,151}. Há portanto um conflito de justificativas derivado de resultados diferentes, o que ainda não valida a IL-8 como um marcador de função pulmonar que possa ser fortemente associado à filtragem.

A IL-10, secretada pelos linfócitos T “*helper*” 2 (Th₂) e pelos macrófagos, atua no balanço pró e anti-inflamatório durante a Sepsis^{152,153}.

O balanço secretivo Th_1/Th_2 , quando caracterizado pelas altas concentrações do fator inibitório de migração dos macrófagos e da IL-10, representa o resultado da polarização em direção ao Th_2 , o que significa ativação do mecanismo de resposta humoral¹⁵⁴. Após a CEC, altos níveis daquele fator relacionam-se à utilização de vasopressores e a uma baixa relação PaO_2/FiO_2 , reforçando esta teoria¹⁵³. A resposta anti-inflamatória também pode ser caracterizada pela associação da IL-10 ao receptor solúvel de TNF alfa (TNFsr) e ao antagonista da IL-1 (IL-1ra)¹⁵⁵. Entretanto, o endotélio e os leucócitos parecem ser elementos fundamentais. Observações *in vitro* de circuito de CEC preenchido apenas com sangue mostram níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias sem correspondentes alterações da IL-10 e do IL-1ra, diferentemente do que ocorre quando todo o organismo é conectado ao circuito¹⁵⁶.

O atual estudo clínico demonstrou os mecanismos de resposta orgânica, dependentes da interação do sangue circulante com o endotélio e com as superfícies não endoteliais do circuito, com elevação dos níveis de IL-10 e de IL-1ra. Entretanto, não é possível teorizar que a elevação da IL-10 foi o fator desencadeante da elevação do IL-1ra. A diferença encontrada entre os grupos após a instituição da CEC sugere que a menor produção de IL-1ra, por parte do grupo filtração, tenha sido secundária à significativa menor produção de IL-10 neste grupo, corroborando a hipótese de forte ligação entre a produção de ambos, sugerindo a existência de um mecanismo de *feed-back* entre os dois mediadores.

Na simulação *in vitro* da CEC há elevação de citocinas inflamatórias não seguidas pela elevação de IL-10 e *in vivo* os efeitos pró-inflamatórios dos leucócitos são largamente suprimidos por atividade anti-inflamatória¹⁵⁶. A menor produção de IL-10 encontrada no grupo filtração deste estudo pode refletir a menor fração de shunt intrapulmonar identificada, observada transitoriamente. Este dado pode ser um elemento indicador do menor insulto orgânico relacionado à leucodepleção, se representar menor resposta anti-inflamatória desencadeada, mesmo não tendo sido constatado evolução desfavorável em nenhum dos grupos no

período observado. Por outro lado, a menor produção de IL-10 no grupo filtragem pode ter sido causada pela filtragem dos macrófagos circulantes, possivelmente contribuindo para a menor produção de IL-10 do final da CEC ao final da cirurgia, tendo sido resgatada a normalidade até o tempo 6 horas, certamente por resposta orgânica de desvio do *pool* marginal¹⁵⁴.

A IL-10 correlaciona-se à intensidade da disfunção orgânica global, avaliada pelo índice SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), representando resposta ao insulto orgânico, cujos níveis mantidos elevados indicam mau prognóstico, devido à imunossupressão¹⁵³. Advoga-se que o mecanismo relacionado seja desencadeado a partir da redução da atividade da molécula classe II de expressão leucocitária de maior histocompatibilidade dos monócitos (HLA-DR), causando menor reconhecimento antigênico e adesão celular¹⁵⁶. O estudo atual não objetivou realizar tal correlação, porém é observação que merece estudos adicionais.

A piora da função pulmonar após a CEC associa-se à elevação plasmática de produtos de degranulação celular ou da proteólise da membrana, devido à adesão e transmigração neutrofílica^{19,29,157}. A atividade inflamatória envolve a expressão das moléculas de superfície, conhecidas como as selectinas, as integrinas e as imunoglobulinas²⁹. Suas expressões aumentadas resultam em lentificação do fluxo neutrofílico, o que propicia adesão e transmigração, provocando liberação de enzimas proteolíticas, como elastase e mieloperoxidase, levando ao edema intersticial, destruição tecidual e deteriorando a função pulmonar^{17,19}. A leucodepleção pode reduzir a expressão de algumas destas moléculas, minimizando a injúria microcirculatória, com consequente melhor relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ devido à retirada das células ativadas^{24,29,120}.

Em contrapartida, a leucodepleção também pode provocar lesão e ruptura celular, liberando mais elastase e mieloperoxidase¹⁹. Novamente, cabe ressaltar que as condições de utilização da filtragem têm relevância. Quando realizada por maior período de tempo, mesmo que experimental, observou-se maiores níveis destas enzimas e das moléculas de superfície, comparado à leucodepleção por curto período de tempo²⁵. Ademais,

eletromicroscopicamente, após filtração por 60 minutos, as células exibem as lesões descritas anteriormente¹⁵⁸. Embora utilizando outras variáveis, estudos complementares também argumentam o mesmo^{159,160}.

Assim como em outro estudo¹⁹, porém em tempos diferentes de mensuração, também encontramos tendência a maiores picos de elevação destas duas enzimas no grupo filtração, sobretudo da mieloperoxidase, sem, no entanto, causar repercussão, considerando-se a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e a fração de shunt.

O efeito apenas transitório da menor fração de shunt no grupo filtração pode justificar o tempo similar de ventilação mecânica nos dois grupos. As alterações secundárias à instituição da CEC são caracterizadas, sobretudo pela relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, a qual, quando avaliada após a cirurgia, período em que o indivíduo está em progressão para a extubação, é considerada o indicador de progresso da estratégia ventilatória, aliada a parâmetros de oxigenação tecidual^{29,161}. Além da recuperação anestésica neste período, a necessidade de ventilação mecânica nas primeiras horas de pós-operatório deve-se em grande parte às mudanças ocorridas na função pulmonar, as quais são consequentes ao edema intersticial, à água extravascular pulmonar e à atelectasia^{9,25,28}. As estratégias ventilatórias utilizadas visam minimizar os efeitos deletérios observados, seguindo ao mesmo tempo um protocolo institucional, independente da pesquisa. A necessidade de menor tempo de ventilação identificada no grupo filtração foi identificada em outras pesquisas^{115,136}, sugerindo insuficiência da amostra para comprovar este dado no estudo atual.

A tomografia computadorizada helicoidal de tórax é bom método para mensuração da densidade pulmonar ao longo da área de secção transversal, permitindo distinguir regiões bem aeradas de regiões mal ou não aeradas, sobretudo na vigência de lesão pulmonar aguda, durante a qual ocorre perda progressiva do parênquima aerado, resultando em shunt e hipoxemia, gerados nas regiões pulmonares dependentes^{162,163}. A injúria pulmonar consequente à CEC manifesta-se seguindo um padrão de perda de aeração similar ao observado na evolução da Síndrome da Angústia

Respiratória Aguda (SARA), cujo resultado é traduzido pela diminuição da dimensão cefalocaudal do pulmão, com consequente queda do volume pulmonar total (gás mais tecido)¹⁶³.

Pode ocorrer redução em cerca de 27% do volume pulmonar total (parênquima aerado e não aerado) em indivíduos apresentando SARA, com diagnóstico de cerca de 5 dias de evolução, comparado àqueles saudáveis, com idade e peso similar, sendo mais proeminente esta perda de volume nos lobos inferiores, dependentes, com redução média da dimensão céfalocaudal de 15% para o pulmão direito e 18% para o esquerdo¹⁶². No estudo atual, observou-se queda de 22% no grupo controle e de 17% no grupo filtragem, sem levar em consideração o efeito em cada pulmão, demonstrando o impacto da injúria pulmonar pós-CEC na tendência ao desenvolvimento da SARA. Entretanto, o padrão de perda volumétrica apresentado não diferiu entre os grupos.

Da mesma forma, a filtragem leucocitária não produziu diferença significativa relativa ao ganho de peso pulmonar observado após a CEC em ambos os grupos. O aumento do peso pulmonar ocorreu como resultado da lesão endotelial provocada pela CEC, cujos mecanismos relacionados levam ao edema intersticial e consequente extravasamento de líquido, somada à sobrecarga volêmica recebida, em conjunto contribuindo para o excesso de água extravascular pulmonar.

Ao serem justapostas imagens tomográficas em indivíduos com diagnóstico de SARA, em condições de ZEEP (pressão expiratória final zero) e PEEP (pressão expiratória final positiva), evidencia-se correlação significativa entre o recrutamento alveolar induzido pela PEEP e o aumento da oxigenação arterial, devido ao efeito sobre as zonas de colapso¹⁶⁴. No entanto, por haver tendência a um maior recrutamento das regiões não dependentes, tanto no sentido anteroposterior quanto no cefalocaudal, o que leva à distensão alveolar inclusive de regiões normoaeradas, consequentemente influenciando o resultado da manobra de aplicação da PEEP, quando em ventilação mecânica, não é fácil avaliar o quanto desta pressão é realmente distribuída para as regiões de colapso pulmonar,

desfazendo as atelectasias^{162,164}. Além do mais, os fatores mecânicos implicados na piora da oxigenação tornam-se variáveis de confusão, ao se buscar analisar exclusivamente os efeitos inflamatórios. Como no estudo atual os indivíduos realizaram a CT de tórax em ventilação espontânea, torna-se mais difícil avaliar tais efeitos. Se a CT tivesse sido realizada enquanto os indivíduos ainda estivessem sob ventilação mecânica, o resultado entre os grupos poderia ter sido diferente, eventualmente mostrando o efeito da leucodepleção.

Igualmente, os resultados obtidos a partir da espirometria só permitem analisar a redução pós-operatória da FVC e do FEV₁, refletindo a perda de volume observada na CT, sem mostrar efeito adicional da leucodepleção. As reduções acentuadas na FVC relacionam-se ao esforço expiratório necessário para sua realização, com queda pronunciada dos valores obtidos, corroborado pelo que já foi observado por outras pesquisas, as quais também discutem os aspectos relacionados, tanto inflamatórios quanto mecânicos^{165,166}. Em nosso estudo, a filtração leucocitária não resultou em efeito sobre os resultados.

Em relação ao NO exalado, os resultados que obtivemos na pesquisa atual não indicam que a filtração leucocitária seja suficiente para promover alteração no padrão de produção e liberação de NO, o mesmo observado em outro estudo¹⁶⁷. Neste sentido, o que se sabe é que o NO é produzido por células da árvore respiratória, tanto epiteliais quanto endoteliais, tendo o padrão de sua produção e liberação sido implicado nas alterações inflamatórias ocorridas no trato respiratório^{168,169}. Durante o tratamento de indivíduos asmáticos com corticosteroides, o NO tem sido utilizado como marcador de ajuste farmacológico, pois apresenta elevados níveis durante as crises, retornando aos valores basais tão logo haja efetividade do tratamento¹⁷⁰. Entretanto, quando relacionado à cirurgia cardíaca com CEC, ainda pairam divergências sobre o real comportamento do NO exalado encontrado após a CEC. Alguns autores encontraram aumento da liberação de NO pós-CEC¹⁶⁷ enquanto outros observaram queda¹⁷¹, o que mostra a variabilidade de achados e a necessidade de

pesquisas adicionais, para definir o seu papel como marcador de lesão endotelial.

Em estudo prévio¹⁷¹, o NO foi coletado tanto da rede de ar comprimido, utilizada para alimentação dos ventiladores, quanto do sistema respiratório, na fase expiratória. Observamos valores do NO do ar ambiente, coletado a 1L/min, de 5,05 ($\pm$ 3,37 ppb), do gás exalado pré-CEC, de 11,25 ($\pm$ 5,65) ppb e do gás exalado pós-CEC de 8,37 ($\pm$ 3,17) ppb/L. No estudo atual optamos por realizar a coleta do NO da rede de fornecimento de gases a um fluxo de 2 L/min, o que resultou em maiores valores (39,56 $\pm$ 28,04 ppb). Em relação ao método para coletar o NO exalado, não mudamos a técnica aplicada no primeiro estudo, resultando em valores similares, nos momentos pré e pós-CEC, tanto para o grupo controle, quanto para o grupo filtragem. Cabe ressaltar, então, que embora o NO exalado altere-se no mesmo sentido do fluxo, parece não haver um padrão linear de correspondência, à medida em que se eleva o fluxo de coleta, considerando-se os resultados a partir do NO da rede de gases hospitalares.

O estudo atual reforça a hipótese de que a RM com CEC leva à diminuição da concentração do NO exalado, quando se utiliza a mesma técnica de coleta e análise já descrita. No entanto, não é possível inferir que tal observação seja associada à resposta inflamatória. A redução do NO exalado, observada 30 minutos após a CEC, associa-se ao menor fluxo aéreo produzido neste período, como resultado da lesão endotelial, da água extravascular pulmonar e da atelectasia, que em conjunto atuam aumentando a resistência das vias aéreas. Observando-se mais tardiamente, 24 horas após a cirurgia, evidencia-se tal raciocínio, se for considerar a tomografia helicoidal de tórax e a espirometria, avaliações a partir das quais podem ser caracterizadas as alterações ocorridas nas vias aéreas, por mostrarem, uma, a redução do volume normoaerado e, a outra, a queda na FVC e no FEV₁.

Diferentemente da nossa pesquisa, há estudo mostrando que houve aumento mais pronunciado de sua liberação no grupo controle, comparado ao grupo que recebeu filtragem leucocitária, tendo sido o NO

considerado como mais um marcador de atividade inflamatória, ao mesmo tempo em que a leucodepleção uma alternativa para a redução desta atividade¹⁶⁷. Na pesquisa atual, ambos os grupos mantiveram queda similar após a CEC. Estas divergências mostram a necessidade da realização de pesquisas adicionais.

As limitações do presente estudo relacionam-se a não observação da malha do filtro de leucócitos por microscopia eletrônica, a qual permitira estabelecer como o tempo de filtração e a carga de trabalho imposta afetam a capacidade filtrativa, o que melhoraria nossa análise. Neste sentido, uma recente pesquisa o fez¹⁵⁸, corroborando nosso pensamento a respeito das características celulares na malha.

Seria interessante também realizar avaliação mais tardia relativa às implicações imunológicas, em razão dos resultados obtidos a partir da IL-10. Entretanto, para que se obtivesse êxito, ao mesmo tempo seria necessário utilizar amostra com maior poder estatístico, o que faz desta condição uma limitação adicional. Ainda que a amostra tenha sido considerada normal sob o ponto de vista estatístico, em relação às variáveis estudadas, quando estas foram submetidas ao teste pareado com 8 graus de liberdade, devido ao “n” do grupo filtração, encontrou-se um baixo poder alfa ($\alpha < 0.800$). Então, devido ao tamanho da mesma, existe possibilidade não serem detectadas diferenças realmente existentes, justificando nosso raciocínio.

Embora a resposta inflamatória desencadeada pela CEC na nossa amostragem tenha sido nitidamente caracterizada, indica ser autolimitada na maioria dos casos, com retorno à linha de base 24 horas após. Entretanto, os dados advindos da análise da tomografia helicoidal de tórax mostram um padrão nítido de perda de aeração, sinalizador de um processo que, se perpetuado, pode realmente levar à piora expressiva da função pulmonar, com sérias consequências. A filtração de leucócitos ainda tem resultados conflitantes. Por outro lado, não pode ela ser considerada uma alternativa que mereça ficar fora de evidência.

Por fim, ao confrontar nossos resultados com a literatura, observamos pontos interessantes advindos da técnica de utilização do filtro.

Parece-nos mais razoável que o início da filtragem deva ser melhor explorado nos momentos finais da CEC, antes da soltura do *clamp* aórtico, até a completa saída de CEC. A utilização de dois filtros na linha arterial, um para cada período da CEC, também poderia prover informações complementares, o que ainda não foi feito.

7. CONCLUSÕES

Concluindo, a filtração leucocitária durante a circulação extracorpórea, quando utilizado filtro de linha arterial com fluxo de até 5 L/min.m² em todo o período de CEC, promove diminuição da contagem neutrófilos até 50 minutos de CEC, da concentração sérica de IL-10 até o fim da cirurgia e menor fração de shunt intrapulmonar até 6 horas após a cirurgia, no entanto, minimiza apenas temporariamente a piora da função pulmonar ao longo do período pós-operatório.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC: The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002; 97: 215-52.
2. Steinberg JB, Kapelanski DP, Olson JD, Weiler JM: Cytokine and complement levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 1008-16.
3. Gillinov AM, Bator JM, Zehr KJ, Redmond JM, Burch RM, Ko C, Winkelstein JA, Stuart RS, Baumgartner WA, Cameron DE: Neutrophil adhesion molecule expression during cardiopulmonary bypass with bubble and membrane oxygenators. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 847-53.
4. Raja SG, Dreyfus GD: Modulation of systemic inflammatory response after cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2005; 13: 382-95.
5. Asimakopoulos G, Smith PL, Ratnatunga CP, Taylor KM: Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1107-15.
6. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD: Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 845-57.
7. Westaby S: Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammatory reaction initiated by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med* 1987; 13: 89-95.
8. Wynne R, Botti M: Postoperative pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: clinical significance and implications for practice. *Am J Crit Care* 2004; 13: 384-93.
9. Magnusson L, Zemgulis V, Wicky S, Tyden H, Thelin S, Hedenstierna G: Atelectasis is a major cause of hypoxemia and shunt after cardiopulmonary bypass: an experimental study. *Anesthesiology* 1997; 87: 1153-63.
10. Tenling A, Hachenberg T, Tyden H, Wegenius G, Hedenstierna G: Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. *Anesthesiology* 1998; 89: 371-8.
11. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS: Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama* 1999; 282: 54-61.
12. Johnson D, Hurst T, Thomson D, Mycyk T, Burbridge B, To T, Mayers I: Respiratory function after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 571-7.
13. Cremer J, Martin M, Redl H, Bahrami S, Abraham C, Graeter T, Haverich A, Schlag G, Borst HG: Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1714-20.
14. Asimakopoulos G, Taylor KM, Smith PL, Ratnatunga CP: Prevalence of acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 620-1.

15. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *Jama* 2012; 307: 2526-33.
16. Boyle EM, Jr., Pohlman TH, Johnson MC, Verrier ED: Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the systemic inflammatory response. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 277-84.
17. Faymonville ME, Pincemail J, Duchateau J, Paulus JM, Adam A, Deby-Dupont G, Deby C, Albert A, Larbuisson R, Limet R, et al.: Myeloperoxidase and elastase as markers of leukocyte activation during cardiopulmonary bypass in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 309-17.
18. Taggart DP, el-Fiky M, Carter R, Bowman A, Wheatley DJ: Respiratory dysfunction after uncomplicated cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1123-8.
19. Mihaljevic T, Tonz M, von Segesser LK, Pasic M, Grob P, Fehr J, Seifert B, Turina M: The influence of leukocyte filtration during cardiopulmonary bypass on postoperative lung function. A clinical study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 1138-45.
20. Sahlman A, Ahonen J, Salo JA, Ramo OJ: No impact of a leucocyte depleting arterial line filter on patient recovery after cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 558-63.
21. Bechtel JF, Muhlenbein S, Eichler W, Marx M, Sievers HH: Leukocyte depletion during cardiopulmonary bypass in routine adult cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 207-12.
22. Loberg AG, Stallard J, Dunning J, Dark J: Can leucocyte depletion reduce reperfusion injury following cardiopulmonary bypass? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 232-7.
23. Bakhtiary F, Moritz A, Kleine P, Dzemali O, Simon A, Ackermann H, Martens S: Leukocyte depletion during cardiac surgery with extracorporeal circulation in high risk patients. *Inflamm Res* 2008; 57: 577-85.
24. Chen YF, Tsai WC, Lin CC, Lee CS, Huang CH, Pan PC, Chen ML, Huang YS: Leukocyte depletion attenuates expression of neutrophil adhesion molecules during cardiopulmonary bypass in human beings. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 218-24.
25. Tao K, An Q, Lin K, Lui RC, Wu X, Zhou J, Du L: Which is better to preserve pulmonary function: short-term or prolonged leukocyte depletion during cardiopulmonary bypass? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 1385-91.
26. Rubino AS, Serraino GF, Mariscalco G, Marsico R, Sala A, Renzulli A: Leukocyte depletion during extracorporeal circulation allows better organ protection but does not change hospital outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 534-40.
27. Bolcal C, Akay HT, Bingol H, Doganci S, Yildirim V, Yenicesu M, Demirkilic U, Tatar H: Leukodepletion improves renal function in patients with renal dysfunction undergoing on-pump coronary bypass surgery: a prospective randomized study. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55: 89-93.

28. Sheppard SV, Gibbs RV, Smith DC: Does leucocyte depletion during cardiopulmonary bypass improve oxygenation indices in patients with mild lung dysfunction? *Br J Anaesth* 2004; 93: 789-92.
29. Chen YF, Tsai WC, Lin CC, Tsai LY, Lee CS, Huang CH, Pan PC, Chen ML: Effect of leukocyte depletion on endothelial cell activation and transendothelial migration of leukocytes during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 634-42; discussion 642-3.
30. Asimakopoulos G: The inflammatory response to CPB: the role of leukocyte filtration. *Perfusion* 2002; 17 Suppl: 7-10.
31. Fransen E, Maessen J, Dentener M, Senden N, Buurman W: Impact of blood transfusions on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 1999; 116: 1233-9.
32. Gott JP, Cooper WA, Schmidt FE, Jr., Brown WM, 3rd, Wright CE, Merlino JD, Fortenberry JD, Clark WS, Guyton RA: Modifying risk for extracorporeal circulation: trial of four anti-inflammatory strategies. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 747-53; discussion 753-4.
33. Sheppard SV, Gibbs RV, Smith DC: Does the use of leucocyte depletion during cardiopulmonary bypass affect exhaled nitric oxide production? *Perfusion* 2004; 19: 7-10.
34. Dvorak L, Pirk J, Cerny S, Kovar J: The role of leukocyte depleting filters in heart transplantation: early outcomes in prospective, randomized clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 621-7.
35. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit. Care Med* 1992; 20: 864-74.
36. Grover FL: The Society of Thoracic Surgeons National Database: current status and future directions. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 367-73; discussion 374-6.
37. Hall RI, Smith MS, Rocker G: The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic, and pharmacological considerations. *Anesth Analg* 1997; 85: 766-82.
38. Butler J, Rocker GM, Westaby S: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 552-9.
39. Al-Ruzzeh S, Hoare G, Marczin N, Asimakopoulos G, George S, Taylor K, Amrani M: Off-pump coronary artery bypass surgery is associated with reduced neutrophil activation as measured by the expression of CD11b: a prospective randomized study. *Heart Surg Forum* 2003; 6: 89-93.
40. Fransen E, Maessen J, Dentener M, Senden N, Geskes G, Buurman W: Systemic inflammation present in patients undergoing CABG without extracorporeal circulation. *Chest* 1998; 113: 1290-5.
41. Staton GW, Williams WH, Mahoney EM, Hu J, Chu H, Duke PG, Puskas JD: Pulmonary outcomes of off-pump vs on-pump coronary artery bypass surgery in a randomized trial. *Chest* 2005; 127: 892-901.

42. Moller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbruchel DA, Gluud C: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD007224.
43. Onorati F, Rubino AS, Nucera S, Foti D, Sica V, Santini F, Gulletta E, Renzulli A: Off-pump coronary artery bypass surgery versus standard linear or pulsatile cardiopulmonary bypass: endothelial activation and inflammatory response. *Eur J Cardiothorac Surg*; 37: 897-904.
44. Ragnarsdottir M, Kristjansdottir A, Ingvarsdottir I, Hannesson P, Torfason B, Cahalin L: Short-term changes in pulmonary function and respiratory movements after cardiac surgery via median sternotomy. *Scand Cardiovasc J* 2004; 38: 46-52.
45. Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN: Pain control after thoracic surgery. A review of current techniques. *Anesthesiology* 1994; 81: 737-59.
46. O'Donohue WJ, Jr.: Postoperative pulmonary complications. When are preventive and therapeutic measures necessary? *Postgrad Med* 1992; 91: 167-70, 173-5.
47. Liu S, Carpenter RL, Neal JM: Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-506
48. Braile DM, de Godoy MF: [The history of cardiac surgery]. *Arq Bras Cardiol* 1996; 66: 329-37.
49. Prates P: Pequena história da cirurgia cardíaca: e tudo aconteceu diante de nossos olhos. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1999; 14:177-84.
50. Lillehei CW: The Society Lecture. European Society for Cardiovascular Surgery Meeting, Montpellier, France, September 1992. The birth of open-heart surgery: then the golden years. *Cardiovasc Surg* 1994; 2: 308-17.
51. Weerwind PW, Maessen JG, van Tits LJ, Stad RK, Fransen EJ, de Jong DS, Penn OC: Influence of Duraflo II heparin-treated extracorporeal circuits on the systemic inflammatory response in patients having coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1633-41.
52. Bouma M, Maessen J, Weerwind P, Dentener M, Fransen E, de Jong D, Buurman W: Release of lipopolysaccharide toxicity-modulating proteins in patients undergoing cardiopulmonary bypass using noncoated and heparin-coated extracorporeal circuits. A clinical pilot study. *Chest* 1997; 111: 577-83.
53. Mahmood S, Bilal H, Zaman M, Tang A: Is a fully heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuit superior to a standard cardiopulmonary bypass circuit? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14: 406-14.
54. Kalfin RE, Engelman RM, Rousou JA, Flack JE, 3rd, Deaton DW, Kreutzer DL, Das DK: Induction of interleukin-8 expression during cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1993; 88: II401-6.
55. Holzheimer RG, Molloy RG, Gorlach H, Wilkert S, Hehrlein F: IL-6 and TNF alpha release in association with neutrophil activation after cardiopulmonary bypass surgery. *Infection* 1994; 22: 37-42.
56. Kirklin JK, Chenoweth DE, Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JW, Bitran DD, Curd JG, Reves JG, Samuelson PN: Effects of protamine administration after

cardiopulmonary bypass on complement, blood elements, and the hemodynamic state. *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 193-9.

57. Hirai S: Systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 9: 365-70.

58. Butler J, Parker D, Pillai R, Westaby S, Shale DJ, Rocker GM: Effect of cardiopulmonary bypass on systemic release of neutrophil elastase and tumor necrosis factor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 25-30.

59. Westaby S: Neutrophil protease enzymes and oxygen free radicals as mediators of pulmonary membrane damage. *Prog Clin Biol Res* 1987; 236A: 75-86.

60. Hill GE, Whitten CW, Landers DF: The influence of cardiopulmonary bypass on cytokines and cell-cell communication. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 367-75.

61. Apostolakis E, Filos KS, Koletsis E, Dougenis D: Lung dysfunction following cardiopulmonary bypass. *J Card Surg* 2010; 25: 47-55.

62. Hammermeister KE, Burchfiel C, Johnson R, Grover FL: Identification of patients at greatest risk for developing major complications at cardiac surgery. *Circulation* 1990; 82: IV380-9.

63. Hachenberg T, Tenling A, Nystrom SO, Tyden H, Hedenstierna G: Ventilation-perfusion inequality in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1994; 80: 509-19.

64. Rady MY, Ryan T, Starr NJ: Early onset of acute pulmonary dysfunction after cardiovascular surgery: risk factors and clinical outcome. *Crit Care Med* 1997; 25: 1831-9.

65. Messent M, Sullivan K, Keogh BF, Morgan CJ, Evans TW: Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence and prediction. *Anaesthesia* 1992; 47: 267-8.

66. Fowler AA, Hamman RF, Good JT, Benson KN, Baird M, Eberle DJ, Petty TL, Hyers TM: Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med* 1983; 98: 593-7.

67. Del Sorbo L, Slutsky AS: Acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 1-6.

68. Ji Q, Chi L, Mei Y, Wang X, Feng J, Cai J, Sun Y: Risk factors for late extubation after coronary artery bypass grafting. *Heart Lung* 2010; 39: 275-82.

69. Canver CC, Chanda J: Intraoperative and postoperative risk factors for respiratory failure after coronary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 853-7; discussion 857-8.

70. Duggan M, Kavanagh BP: Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology* 2005; 102: 838-54.

71. Machado LB, Santos LM, Negri EM, Malbouisson LM, Auler Junior JO, Carmona MJ: Broncho-alveolar lavage cellularity in patients submitted to myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass: three case reports. *Rev Bras Anestesiol* 2006; 56: 263-72.

72. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Valles J, Castillo J, Sabate S, Mazo V, Briones Z, Sanchis J: Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010; 113: 1338-50.
73. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A, Ferguson TB, Jr., Grover FL, Edwards FH: The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1856-64; discussion 1864-5.
74. Kern H, Redlich U, Hotz H, von Heymann C, Grosse J, Konertz W, Kox WJ: Risk factors for prolonged ventilation after cardiac surgery using APACHE II, SAPS II, and TISS: comparison of three different models. *Intensive Care Med* 2001; 27: 407-15.
75. Cain HD, Stevens PM, Adaniya R: Preoperative pulmonary function and complications after cardiovascular surgery. *Chest* 1979; 76: 130-5.
76. Spivack SD, Shinozaki T, Albertini JJ, Deane R: Preoperative prediction of postoperative respiratory outcome. Coronary artery bypass grafting. *Chest* 1996; 109: 1222-30.
77. Yende S, Wunderink R: Causes of prolonged mechanical ventilation after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2002; 122: 245-52.
78. Welsby IJ, Bennett-Guerrero E, Atwell D, White WD, Newman MF, Smith PK, Mythen MG: The association of complication type with mortality and prolonged stay after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2002; 94: 1072-8.
79. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L: Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 1985; 62: 422-8.
80. Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H, Tokics L: What causes the lowered FRC during anaesthesia? *Clin Physiol* 1985; 5 Suppl 3: 133-41.
81. Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H, Svensson L, Tokics L: Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood volume during general anesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1985; 62: 247-54.
82. Hedenstierna G, Brismar B, Strandberg A, Lundquist H, Tokics L: New aspects on atelectasis during anaesthesia. *Clin Physiol* 1985; 5 Suppl 3: 127-31.
83. Lavender JP, Al-Nahhas AM, Myers MJ: Ventilation perfusion ratios of the normal supine lung using emission tomography. *Br J Radiol* 1984; 57: 141-6.
84. Moudgil R, Michelakis ED, Archer SL: Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol* 2005; 98: 390-403.
85. Benumof JL: One-lung ventilation and hypoxic pulmonary vasoconstriction: implications for anesthetic management. *Anesth Analg* 1985; 64: 821-33.
86. Groh J, Kuhnle GE, Sckell A, Ney L, Goetz AE: Isoflurane inhibits hypoxic pulmonary vasoconstriction. An in vivo fluorescence microscopic study in rabbits. *Anesthesiology* 1994; 81: 1436-44.

-
87. Pietak S, Weenig CS, Hickey R, Fairley HB: Anesthetic effects on ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology* 1975; 42: 160-6.
88. Catley DM, Thornton C, Jordan C, Lehane JR, Royston D, Jones JG: Pronounced, episodic oxygen desaturation in the postoperative period: its association with ventilatory pattern and analgesic regimen. *Anesthesiology* 1985; 63: 20-8.
89. Kenyon CM, Pedley TJ, Higenbottam TW: Adaptive modeling of the human rib cage in median sternotomy. *J Appl Physiol* 1991; 70: 2287-302.
90. Jenkins SC, Soutar SA, Forsyth A, Keates JR, Moxham J: Lung function after coronary artery surgery using the internal mammary artery and the saphenous vein. *Thorax* 1989; 44: 209-11.
91. Royston D: The inflammatory response and extracorporeal circulation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 341-54.
92. Kristjansdottir A, Ragnarsdottir M, Hannesson P, Beck HJ, Torfason B: Chest wall motion and pulmonary function are more diminished following cardiac surgery when the internal mammary artery retractor is used. *Scand Cardiovasc J* 2004; 38: 369-74.
93. Wilcox P, Baile EM, Hards J, Muller NL, Dunn L, Pardy RL, Pare PD: Phrenic nerve function and its relationship to atelectasis after coronary artery bypass surgery. *Chest* 1988; 93: 693-8.
94. Markand ON, Moorthy SS, Mahomed Y, King RD, Brown JW: Postoperative phrenic nerve palsy in patients with open-heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1985; 39: 68-73.
95. Fedullo AJ, Lerner RM, Gibson J, Shayne DS: Sonographic measurement of diaphragmatic motion after coronary artery bypass surgery. *Chest* 1992; 102: 1683-6.
96. DeVita MA, Robinson LR, Rehder J, Hattler B, Cohen C: Incidence and natural history of phrenic neuropathy occurring during open heart surgery. *Chest* 1993; 103: 850-6.
97. Bonacchi M, Prifti E, Giunti G, Salica A, Frati G, Sani G: Respiratory dysfunction after coronary artery bypass grafting employing bilateral internal mammary arteries: the influence of intact pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 827-33.
98. Hunt I, Day J: Cardiac Surgery and Inflammation: The Inflammatory Response and Strategies to Reduce the Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Current Cardiology Reviews* 2007; 3: 91-98.
99. Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH, Kirklin JW: Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. *N Engl J Med* 1981; 304: 497-503.
100. Asimakopoulos G: Mechanisms of the systemic inflammatory response. *Perfusion* 1999; 14: 269-77.
101. Matthay MA, Berthiaume Y, Staub NC: Long-term clearance of liquid and protein from the lungs of unanesthetized sheep. *J Appl Physiol* 1985; 59: 928-34.

102. Matthay MA, Wiener-Kronish JP: Respiratory management after cardiac surgery. *Chest* 1989; 95: 424-34.
103. Maggart M, Stewart S: The mechanisms and management of noncardiogenic pulmonary edema following cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 231-6.
104. Nagao K, Ardila R, Sugiyama M, Hildebrandt J: Temperature and hydration: factor affecting increased recoil of excised rabbit lung. *Respir Physiol* 1977; 29: 11-24.
105. Ratliff NB, Young WG, Jr., Hackel DB, Mikat E, Wilson JW: Pulmonary injury secondary to extracorporeal circulation. An ultrastructural study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 65: 425-32.
106. Boldt J, Bormann BV, Kling D, Scheld H, Hempelmann G: Influence of acute normovolemic hemodilution on extravascular lung water in cardiac surgery. *Crit Care Med* 1988; 16: 336-9.
107. Gattinoni L, Pesenti A, Baglioni S, Vitale G, Rivolta M, Pelosi P: Inflammatory pulmonary edema and positive end-expiratory pressure: correlations between imaging and physiologic studies. *J Thorac Imaging* 1988; 3: 59-64.
108. Carr JA, Silverman N: The heparin-protamine interaction. A review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999; 40: 659-66.
109. Stover EP, Siegel LC, Parks R, Levin J, Body SC, Maddi R, D'Ambra MN, Mangano DT, Spiess BD: Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study. Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Anesthesiology* 1998; 88: 327-33.
110. Bando K, Schueler S, Cameron DE, DeValeria PA, Hatanaka M, Casale AS, Zeebley MA, Hutchins GM, Reitz BA, Baumgartner WA: Twelve-hour cardiopulmonary preservation using donor core cooling, leukocyte depletion, and liposomal superoxide dismutase. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 304-9.
111. Breda MA, Drinkwater DC, Laks H, Bhuta S, Corno AF, Davtayan HG, Chang P: Prevention of reperfusion injury in the neonatal heart with leukocyte-depleted blood. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 654-65.
112. Schueler S, De Valeria PA, Hatanaka M, Cameron DE, Bando K, Zeebley M, Hutchins GM, Reitz BA, Baumgartner WA: Successful twenty-four-hour lung preservation with donor core cooling and leukocyte depletion in an orthotopic double lung transplantation model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 73-82.
113. Lane TA, Anderson KC, Goodnough LT, Kurtz S, Moroff G, Pisciotto PT, Sayers M, Silberstein LE: Leukocyte reduction in blood component therapy. *Ann Intern Med* 1992; 117: 151-62.
114. Gu YJ, de Vries AJ, Boonstra PW, van Oeveren W: Leukocyte depletion results in improved lung function and reduced inflammatory response after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 494-500.
115. Palanzo D, Manley N, Montesano R, Yeisley G, Gordon D: Clinical evaluation of leukoguard (LG6) arterial line filter for routine open-heart surgery. *Perfusion* 1993; 8: 489-96.

116. Bando K, Pillai R, Cameron DE, Brawn JD, Winkelstein JA, Hutchins GM, Reitz BA, Baumgartner WA: Leukocyte depletion ameliorates free radical-mediated lung injury after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 873-7.
117. Baksaas ST, Videm V, Mollnes TE, Pedersen T, Karlsen H, Svennevig JL: Effects on complement, granulocytes and platelets of a leukocyte-depletion filter during in vitro extracorporeal circulation. *Scand Cardiovasc J* 1997; 31: 73-7.
118. Baksaas ST, Videm V, Mollnes TE, Tollofsrud S, Hetland G, Pedersen T, Svennevig JL: Leucocyte filtration during cardiopulmonary bypass hardly changed leucocyte counts and did not influence myeloperoxidase, complement, cytokines or platelets. *Perfusion* 1998; 13: 429-36
119. Alexiou C, Tang AA, Sheppard SV, Smith DC, Gibbs R, Livesey SA, Monro JL, Haw MP: The effect of leucodepletion on leucocyte activation, pulmonary inflammation and respiratory index in surgery for coronary revascularisation: a prospective randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 294-300.
120. Alexiou C, Sheppard S, Tang A, Rengarajan A, Smith D, Haw M, Gibbs R: Leukocytes-depleting filters preferentially remove activated leukocytes and reduce the expression of surface adhesion molecules during the simulated extracorporeal circulation of human blood. *Asaio J* 2006; 52: 438-44.
121. Alexiou C, Sheppard S, Smith D, Gibbs R, Haw MP: Effect of blood temperature on the efficacy of systemic leucodepletion during cardiopulmonary bypass: a prospective randomized clinical study. *Asaio J* 2005; 51: 802-7.
122. Leal-Noval SR, Amaya R, Herruzo A, Hernandez A, Ordonez A, Marin-Niebla A, Camacho P: Effects of a leukocyte depleting arterial line filter on perioperative morbidity in patients undergoing cardiac surgery: a controlled randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1394-400.
123. Rubino AS, Serraino GF, Marsico R, Ventura V, Foti D, Gulletta E, Renzulli A: Leukocyte filtration improves pulmonary function and reduces the need for postoperative non-invasive ventilation. *Int J Artif Organs* 2012; 35 (9): 679-688.
124. Warren O, Alexiou C, Massey R, Leff D, Purkayastha S, Kinross J, Darzi A, Athanasiou T: The effects of various leukocyte filtration strategies in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 665-76.
125. Bernstein AD, Parsonnet V: Bedside estimation of risk as an aid for decision-making in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 823-8.
126. Baksaas ST, Flom-Halvorsen HI, Ovrum E, Videm V, Mollnes TE, Brosstad F, Svennevig JL: Leucocyte filtration during cardiopulmonary reperfusion in coronary artery bypass surgery. *Perfusion* 1999; 14: 107-17.
127. Hachida M, Hanayama N, Okamura T, Akasawa T, Maeda T, Bonkohara Y, Endo M, Hashimoto A, Koyanagi H: The role of leukocyte depletion in reducing injury to myocardium and lung during cardiopulmonary bypass. *Asaio J* 1995; 41: M291-4.
128. Patel AN, Sutton SW, Livingston S, Patel A, Hunley EK, Hebel RF, Henry AC, 3rd, Hamman BL, Wood RE, Urschel HC, Jr.: Clinical benefits of leukocyte filtration during valve surgery. *Am J Surg* 2003; 186: 636-9; discussion 639-40.

129. Karaikos TE, Palatianos GM, Triantafillou CD, Kantidakis GH, Astras GM, Papadakis EG, Vassili MI: Clinical effectiveness of leukocyte filtration during cardiopulmonary bypass in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1339-44.
130. Gu YJ, de Vries AJ, Vos P, Boonstra PW, van Oeveren W: Leukocyte depletion during cardiac operation: a new approach through the venous bypass circuit. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 604-9.
131. Allen BS: The role of leukodepletion in limiting ischemia/reperfusion damage in the heart, lung and lower extremity. *Perfusion* 2002; 17 Suppl: 11-22.
132. Lust RM, Bode AP, Yang L, Hodges W, Chitwood WR, Jr.: In-line leukocyte filtration during bypass. Clinical results from a randomized prospective trial. *Asaio J* 1996; 42: M819-22.
133. Ng CS, Wan S, Yim AP, Arifi AA: Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 2002; 121: 1269-77.
134. Theissen IL, Meissner A: [Hypoxic pulmonary vasoconstriction]. *Anaesthesist* 1996; 45: 643-52.
135. Riabova OS, Vyzhigina MA, Zhukova SG, Titov VA, Kulagina T, Parshin VD, Sandrikov VA, Buniatian AA: [Sevoflurane and isoflurane during thoracic operations under artificial one-lung ventilation in patients at a high surgical and anesthesiological risk]. *Anesteziol Reanimatol* 2007: 15-21.
136. Johnson D, Thomson D, Mycyk T, Burbridge B, Mayers I: Depletion of neutrophils by filter during aortocoronary bypass surgery transiently improves postoperative cardiorespiratory status. *Chest* 1995; 107: 1253-9.
137. Olivencia-Yurvati AH, Ferrara CA, Tierney N, Wallace N, Mallet RT: Strategic leukocyte depletion reduces pulmonary microvascular pressure and improves pulmonary status post-cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2003; 18 Suppl 1: 23-31.
138. Burger R, Bryan AC: Pulmonary hypertension after postlavage lung injury in rabbits: possible role of polymorphonuclear leukocytes. *J Appl Physiol* 1991; 71: 1990-5.
139. Leier CV, Binkley PF: Parenteral inotropic support for advanced congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 41: 207-24.
140. Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, Parrillo JE: Vasopressor and inotropic support in septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32: S455-65.
141. Vincent JL, Gerlach H: Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32: S451-4.
142. Elkayam U, Janmohamed M, Habib M, Hatamizadeh P: Vasodilators in the management of acute heart failure. *Crit Care Med* 2008; 36: S95-105.
143. Hollenberg SM: Vasodilators in acute heart failure. *Heart Fail Rev* 2007; 12: 143-7.
144. Ooi HC, WS: Tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca. In: Goodman & Gilman. As bases da farmacologia terapêutica. 10ª ed. Rio de Janeiro. McGraw-Hil, 2003. p. 679-702.

145. Guyton & Hall. Pulmonary circulation; Pulmonary edema; Pleural liquid. In: Textbook of Medical Physiology (Guyton, A.C., Hall, J.E., eds). Philadelphia, Saunders, 1996, pp. 445-52.
146. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM: Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858-73.
147. Haeffner-Cavaillon N, Roussellier N, Ponzio O, Carreno MP, Laude M, Carpentier A, Kazatchkine MD: Induction of interleukin-1 production in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 1100-6.
148. Scholz W, McClurg MR, Cardenas GJ, Smith M, Noonan DJ, Hugli TE, Morgan EL: C5a-mediated release of interleukin 6 by human monocytes. *Clin Immunol Immunopathol* 1990; 57: 297-307.
149. Koskenkari J, Rimpilainen J, Biancari F, Surcel HM, Kaukoranta P, Kiviluoma K, Ala-Kokko T, Juvonen T: Leukocyte depleting filter attenuates myocardial injury during elective coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J* 2005; 39: 358-68.
150. Hauser GJ, Ben-Ari J, Colvin MP, Dalton HJ, Hertzog JH, Bearb M, Hopkins RA, Walker SM: Interleukin-6 levels in serum and lung lavage fluid of children undergoing open heart surgery correlate with postoperative morbidity. *Intensive Care Med* 1998; 24: 481-6.
151. Sablotzki A, Mann V, Simm A, Czeslick E: [Changes in the cytokine network through escalating SIRS after heart surgery.]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36: 552-9.
152. Pasnik J: [Role of interleukin 10 in inflammatory response after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2006; 60: 8-14.
153. de Mendonca-Filho HT, Pereira KC, Fontes M, Vieira DA, de Mendonca ML, Campos LA, Castro-Faria-Neto HC: Circulating inflammatory mediators and organ dysfunction after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective observational study. *Crit Care* 2006; 10: R46. doi:10.186/cc4857.
154. Larson DF, Horak K: Macrophage migration inhibitory factor: controller of systemic inflammation. *Crit Care* 2006; 10: 138.
155. McBride WT, McBride SJ: The balance of pro- and anti-inflammatory cytokines in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 1998; 11: 15-22.
156. McBride WT, Armstrong MA, Crockard AD, McMurray TJ, Rea JM: Cytokine balance and immunosuppressive changes at cardiac surgery: contrasting response between patients and isolated CPB circuits. *Br J Anaesth* 1995; 75: 724-33.
157. Riegel W, Spillner G, Schlosser V, Horl WH: Plasma levels of main granulocyte components during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 1014-9.
158. Tang J, Tao K, Zhou J, Zhang C, Gong L, Luo N, Du L: Long-term leukocyte filtration should be avoided during extracorporeal circulation. *Mediators Inflamm*; 2013: 612848.

159. Ohto T, Yamamoto F, Nakajima N: Evaluation of leukocyte-reducing arterial line filter (LG6) for postoperative lung function, using cardiopulmonary bypass. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48: 295-300.
160. Mair P, Hoermann C, Mair J, Margreiter J, Puschendorf B, Balogh D: Effects of a leucocyte depleting arterial line filter on perioperative proteolytic enzyme and oxygen free radical release in patients undergoing aortocoronary bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 452-7.
161. Asimakopoulos G, Taylor KM: Effects of cardiopulmonary bypass on leukocyte and endothelial adhesion molecules. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 2135-44.
162. Puybasset L, Cluzel P, Chao N, Slutsky AS, Coriat P, Rouby JJ: A computed tomography scan assessment of regional lung volume in acute lung injury. The CT Scan ARDS Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1644-55
163. Rouby JJ, Puybasset L, Nieszkowska A, Lu Q: Acute respiratory distress syndrome: lessons from computed tomography of the whole lung. *Crit Care Med* 2003; 31: S285-95.
164. Malbouisson LM MJ, Constantin JM, Lu Q, Puybasset L, Rouby JJ; CT Scan ARDS Study Group: Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1444-1450.
165. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo IF, Mosteller F: The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998; 86: 598-612.
166. Santos L: Intrathecal morphine plus general anesthesia in cardiac surgery: effects on pulmonary function, postoperative analgesia, morphine consumption and plasma morphine levels [tese]. . São Paulo: "Faculdade de Medicina," 2009: 92 pg.
167. Alexiou C, Tang AT, Sheppard SV, Haw MP, Gibbs R, Smith DC: A prospective randomized study to evaluate the effect of leukodepletion on the rate of alveolar production of exhaled nitric oxide during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 2139-45; discussion 2145.
168. Kharitonov SA, Yates D, Robbins RA, Logan-Sinclair R, Shinebourne EA, Barnes PJ: Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Lancet* 1994; 343: 133-5
169. Kharitonov SA BP: Nitric oxide in exhaled air is a new marker of airway inflammation. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51: 533-7.
170. Yates DH: Role of exhaled nitric oxide in asthma. *Immunol Cell Biol* 2001; 79: 178-90.
171. de Amorim CG, Sa Malbouisson LM, Saraiva BM, Pedro FM, Martins MA, Carmona MJ: Evaluation of exhaled nitric oxide in patients undergoing myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59: 286-96.

9. APÊNDICES

APÊNDICES

I - Aprovação pela comissão de Ética

HC HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 23.09.04, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **216/04**, intitulado: "Efeitos do Seqüestro de Leucócitos sobre a Resposta Inflamatória, a Perfusão Tecidual e a Função Pulmonar em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca com Circulação Extracorpórea" apresentado pela **COMISSÃO CIENTÍFICA E DE ÉTICA DO INSTITUTO DO CORAÇÃO**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Pesquisador(a) Responsável: Dra. Maria José Carvalho Carmona
Pesquisador(a) Executante: Dr. Célio Gomes de Amorim

CAPPesq, 23 de Setembro de 2004.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10.10.1996 inciso IX 2º letra "c")

II – Termo de consentimento livre e esclarecido

Abaixo, o termo de consentimento livre e esclarecido

1. **HOSPITAL DAS CLÍNICAS** DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:.....TELEFONE: (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA EFEITOS DO SEQUESTRO DE LEUCÓCITOS SOBRE A RESPOSTA INFLAMATÓRIA, A PERFUSÃO TECIDUAL E A FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Maria José Carvalho Carmona

CARGO/FUNÇÃO:Médico.Supervisor..... INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 54.142

UNIDADE DO HCFMUSP: Serviço de Anestesiologia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

☐	SEM RISCO	☐	RISCO MÍNIMO	☒	RISCO	MÉDIO
	RISCO BAIXO	☐	RISCO MAIOR	☐		

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

- 4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 12 meses

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

2. justificativa e os objetivos da pesquisa ; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

3. **1. Justificativa e os objetivos.** Para que se realize sua cirurgia cardíaca, há necessidade de utilização temporária de uma máquina coração-pulmão artificial conhecido como circulação extracorpórea. A utilização deste equipamento pode provocar uma resposta inflamatória de seu organismo. Este processo inflamatório desenvolvido pela circulação extracorpórea (CEC) durante o procedimento de cirurgia cardíaca é um dos principais fatores relacionados às complicações pós-operatórias. O elemento chave caracterizado como fundamental no desenvolvimento deste processo é uma célula sanguínea chamada leucócito. Na tentativa de diminuir esta resposta inflamatória, uma das possibilidades é a filtração dos leucócitos ativados durante a CEC, por meio de filtros específicos colocados na máquina coração-pulmão, durante o período em que o senhor (a) estiver exposto a este contato, impedindo que estes leucócitos retornem à circulação causando seu efeito inflamatório, principalmente no pulmão. Esta redução do número de leucócitos no sangue ocorre de forma transitória com recuperação no período pós-operatório.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais: O senhor(a) será anestesiado conforme a rotina para os pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Caso o senhor seja sorteado para o grupo que será submetido à filtração leucocitária, receberá, durante o procedimento de circulação extracorpórea, filtros específicos para filtração de leucócitos. Caso o senhor seja incluído no grupo controle, será submetido apenas aos procedimentos de rotina durante a CEC. Serão colhidas amostras de sangue para realizar a contagem destas células que sobraram na corrente sanguínea e dosagens das substâncias marcadoras do processo inflamatório causado pelos leucócitos, durante a cirurgia e no período pós-operatório. Serão realizados exames de avaliação da função pulmonar e da oxigenação dos órgãos, que poderá ou não melhorar com a realização do procedimento.

Desconfortos e riscos esperados: Como procedimentos alheios à rotina têm-se a necessidade de coleta de amostras sanguíneas de 5mL cada e a redução transitória do número de leucócitos. Durante e após a cirurgia as coletas de sangue serão feitas através de cateteres venosos, não havendo necessidade de punção venosa adicional.

4. Benefícios que poderão ser obtidos: Como benefícios tem-se o conhecimento de que a filtração dos leucócitos, que são ativados durante a circulação extracorpórea, pode diminuir seus efeitos inflamatórios, melhorando as funções cardíaca e pulmonar pós-operatórias. Esse procedimento pode otimizar a técnica de circulação extracorpórea, permitindo diminuir as intercorrências pós-operatórias.

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo: além de drogas já utilizadas de rotina, como o corticóide e o ácido épsilon-amino-capróico, diversos métodos têm sido estudados como possível contribuição para a reação inflamatória secundária à CEC.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Em caso de intercorrências clínicas e reações adversas relacionadas ao estudo atual, entrar em contato com:

Dra. Maria José Carvalho Carmona

Av. Enéas Carvalho de Aguiar, no 44 – São Paulo

Fone: 3069-5012 BIP 101-2885 (central: 5188-3838)

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:**VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 200 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

**INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO
(Resolução Conselho Nacional de Saúde 196, de 10 outubro 1996)**

1. Este termo conterá o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.
2. A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.
3. O formulário poderá ser preenchido em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.
4. Este termo deverá ser elaborado em duas vias, ficando uma via em poder do paciente ou seu representante legal e outra deverá ser juntada ao prontuário do paciente.
5. A via do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa -CAPPesq deverá ser idêntica àquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

III - Dados individuais

No anexo III, os quadros seguintes apresentam os valores individuais de cada atributo e, quando indicado, em cada momento do estudo.

Quadro I. Dados demográficos individuais dos pacientes do grupo Controle

	Idade	Sexo	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (kg/m ²)	Tempo CEC (min)	Tempo Extubação (min)
1	73	Masculino	85	1,8	26,23	75	330
2	63	Feminino	85	1,68	30,14	85	830
3	49	Masculino	84	1,6	32,00	90	420
4	71	Masculino	75	1,61	28,95	135	450
5	69	Feminino	70	1,6	27,34	84	830
6	58	Feminino	68	1,7	23,52	119	410
7	75	Masculino	78	1,58	31,32	95	455
8	60	Feminino	52	1,57	21,1	78	315
9	48	Masculino	85	1,75	27,77	160	345
10	44	Masculino	81	1,7	27,94	110	300
11	61	Masculino	83	1,73	27,89	120	410

Quadro II. Dados demográficos individuais dos pacientes do grupo Filtragem

	Idade	Sexo	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (kg/m ²)	Tempo CEC (min)	Tempo Extubação (min)
1	56	Feminino	63	1,53	26,92	98	480
2	62	Masculino	68	1,53	28,6	73	220
3	72	Feminino	67	1,52	28,99	99	440
4	51	Masculino	68	1,66	24,72	84	490
5	66	Masculino	73	1,65	26,83	118	255
6	61	Feminino	107	1,68	37,9	65	460
7	80	Masculino	64	1,55	26,66	58	610
8	75	Feminino	68	1,6	26,56	82	360
9	62	Masculino	53	1,59	21,23	104	480

Quadro III. Dados de frequência cardíaca dos pacientes do grupo Controle

FC (bpm)	Pré-op	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	88	93	83	110	98	121	112	119
2	62	64	80	95	110	119	90	101
3	78	84	100	101	99	97	89	82
4	55	60	52	105	80	89	83	93
5	52	57	60	62	70	72	72	85
6	63	76	67	108	108	100	92	97
7	52	52	82	93	102	93	86	86
8	70	86	103	103	112	104	99	104
9	72	79	82	111	113	90	97	114
10	56	50	82	100	95	117	101	102
11	68	76	97	97	90	93	95	115

Quadro IV. Dados de frequência cardíaca dos pacientes do grupo Filtragem

FC (bpm)	Pré-op	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	75	64	77	102	101	96	96	96
2	70	93	95	96	114	119	93	90
3	55	55	64	98	91	92	83	84
4	67	60	59	115	113	87	84	80
5	62	65	73	81	94	94	97	96
6	65	52	53	85	85	76	83	135
7	60	53	73	89	89	96	96	108
8	53	83	88	103	109	76	93	80
9	58	78	88	109	117	117	120	114

Quadro V. Dados de pressão arterial média dos pacientes do grupo Controle

PAM (mmHg)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	73	70	68	96	72	96	85
2	70	78	80	106	76	88	63
3	58	70	58	70	72	81	76
4	62	55	70	75	91	75	72
5	63	60	62	70	88	79	71
6	92	66	61	77	95	87	77
7	50	49	50	50	77	89	72
8	77	56	70	72	91	76	69
9	72	59	55	69	72	85	73
10	98	68	65	83	88	93	89
11	49	68	69	69	76	89	73

Quadro VI. Dados de pressão arterial média dos pacientes do grupo Filtragem

PAM (mmHg)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	64	85	61	66	75	73	71
2	59	67	75	61	80	81	79
3	99	60	66	60	81	78	81
4	63	77	71	67	83	83	76
5	56	74	59	60	109	79	87
6	87	63	58	66	88	102	86
7	64	47	76	53	86	92	74
8	85	89	67	71	70	68	67
9	78	70	58	75	90	68	89

Quadro VII. Dados de pressão arterial pulmonar média dos pacientes do grupo Controle

PAPM (mmHg)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	22	25	29	19	12	22	20
2	25	23	22	16	28	23	17
3	15	19	16	22	34	27	21
4	37	34	22	24	39	24	15
5	30	21	22	50	26	18	23
6	16	12	13	18	23	27	20
7	20	18	25	20	21	38	18
8	12	11	18	18	14	9	12
9	15	24	24	22	26	30	28
10	29	22	27	30	22	18	21
11	19	19	19	24	20	18	14

Quadro VIII. Dados de pressão arterial pulmonar média dos pacientes do grupo Filtragem

PAPM (mmHg)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	18	13	15	22	19	21	23
2	20	20	28	25	13	15	17
3	26	20	27	28	35	36	31
4	17	28	25	23	25	17	21
5	8	12	10	15	13	11	13
6	32	22	35	31	34	32	34
7	21	19	31	22	20	17	14
8	20	20	27	33	19	19	15
9	17	16	21	16	18	14	19

Quadro IX. Dados de pressão arterial pulmonar ocluída dos pacientes do grupo Controle

PAPO (mmHg)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	19	17	15	20	12	9	13
2	14	13	13	10	17	16	13
3	10	10	12	11	13	13	13
4	15	26	15	12	11	7	9
5	48	19	40	23	14	11	9
6	7	7	6	7	6	10	9
7	13	9	20	14	16	14	10
8	8	6	19	11	10	1	8
9	11	16	11	15	18	24	18
10	23	17	19	17	12	10	14
11	13	13	13	16	15	12	6

Quadro X. Dados de pressão arterial pulmonar ocluída dos pacientes do grupo Filtragem

PAPO (mmHg)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	14	6	10	17	10	14	12
2	10	9	16	20	11	10	9
3	17	16	20	20	23	23	17
4	15	18	15	15	11	8	13
5	5	6	8	6	10	3	5
6	30	18	25	27	29	28	26
7	17	15	16	14	18	13	13
8	16	16	20	17	12	11	9
9	11	9	12	10	11	9	12

Quadro XI. Dados de resistência vascular sistêmica dos pacientes do grupo Controle

RVS (din.s/cm⁵)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	812	505	403	1135	917	946	778
2	1134	795	1140	657	614	1126	897
3	582	693	497	526	976	844	788
4	1335	966	714	1060	937	942	845
5	2737	1350	800	705	957	1267	998
6	1359	970	1074	623	1228	965	892
7	1286	486	477	398	639	1059	753
8	2070	1120	891	985	1072	1382	828
9	1042	664	493	571	1230	1110	644
10	1703	883	277	487	928	750	768
11	714	770	661	563	906	746	961

Quadro XII. Dados de resistência vascular sistêmica dos pacientes do grupo Filtragem

RVS (din.s/cm⁵)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	1541	1860	715	1018	1384	1200	984
2	748	965	643	631	1328	1199	851
3	1500	570	608	709	879	873	919
4	783	950	707	1072	963	1041	791
5	973	1183	560	697	1160	756	1042
6	1008	745	506	782	1000	1232	969
7	1473	854	681	764	1167	1725	701
8	1920	2187	527	723	904	1190	1079
9	2103	1442	363	1007	1757	1127	1231

Quadro XIII. Dados de resistência vascular pulmonar dos pacientes do grupo Controle

RVP (din.s/cm5)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	45	84	108	135	58	113	86
2	204	135	183	139	121	74	89
3	95	107	88	96	137	193	91
4	116	226	95	132	95	103	98
5	52	96	152	111	100	130	93
6	144	75	197	97	102	140	104
7	150	95	68	73	49	362	94
8	280	121	47	109	55	142	47
9	61	106	136	63	122	115	112
10	125	87	46	96	98	95	59
11	116	81	64	69	67	47	130

Quadro XIV. Dados de resistência vascular pulmonar dos pacientes do grupo Filtragem

RVP (din.s/cm5)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	119	113	94	100	170	180	114
2	156	89	16	61	34	47	102
3	157	81	83	126	127	207	158
4	31	108	132	191	135	117	96
5	51	99	95	114	22	80	102
6	31	60	149	112	125	110	97
7	109	74	167	145	130	79	12
8	107	107	70	142	109	149	106
9	183	158	59	101	152	92	106

Quadro XV. Dados de índice de resistência vascular sistêmica do grupo Controle

IRVS (din.s/cm ⁵)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	1702	1455	825	2310	1879	1939	1648
2	2211	1692	1612	1280	1196	2195	2634
3	1117	1288	756	1008	1430	1276	1468
4	2196	1729	1263	1877	1808	1668	1521
5	2737	1421	1377	1318	1834	2251	1634
6	2429	1733	1750	1114	2122	1689	1966
7	2286	863	832	707	1180	1874	1332
8	3116	1855	1341	1482	2517	2080	1247
9	2092	1333	989	1145	2420	2179	1292
10	3280	1700	533	938	1792	1473	1478
11	1409	1520	1178	1112	1700	1404	1823

Quadro XVI. Dados de índice de resistência vascular sistêmica do grupo Filtragem

IRVS (din.s/cm ⁵)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	2470	2982	1146	1632	2218	1924	1576
2	1239	1679	1065	1064	2200	1987	1410
3	2457	937	995	1161	1440	1430	1506
4	1379	1601	1242	1884	1691	1829	1389
5	1759	2133	1010	1257	2029	1322	1822
6	2167	700	1088	1680	2150	2420	1867
7	2400	1391	1109	1244	1883	2764	1132
8	3285	3741	902	1236	1547	2036	1846
9	3247	2226	561	1556	2817	1807	1973

Quadro XVII. Dados de índice de resistência vascular pulmonar do grupo Controle

IRVP (din.s/cm ⁵)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	77	163	145	291	123	231	114
2	397	241	237	270	235	139	174
3	176	199	163	170	257	296	170
4	226	404	168	235	184	182	175
5	89	186	262	215	194	233	180
6	257	133	352	173	179	244	183
7	267	168	121	130	87	640	166
8	421	182	71	165	106	213	71
9	123	213	274	127	252	238	226
10	240	167	89	185	189	183	114
11	229	160	126	137	125	89	257

Quadro XVIII. Dados de índice de resistência vascular pulmonar do grupo Filtragem

IRVP (din.s/cm ⁵)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	190	182	151	160	329	128	197
2	258	172	26	111	57	77	168
3	257	133	137	206	274	339	259
4	55	190	232	372	261	206	168
5	92	178	171	206	39	139	178
6	67	128	320	240	242	234	192
7	178	104	273	237	252	128	20
8	182	182	119	242	167	255	185
9	282	243	91	156	243	148	173

Quadro XIX. Dados de índice cardíaco dos pacientes do grupo Controle

IC (L/min./m2)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	3,1	3,45	5,4	3,02	3,7	3,8	4,51
2	2,2	2,58	4,3	4,43	4,07	3,46	3,68
3	4,5	3,59	6,83	6,7	3,7	3,75	3,76
4	2,1	2,19	4,23	3,07	3,25	3,07	3,2
5	1,8	1,69	2,4	3,6	3,78	2,41	3,3
6	2,8	3,36	5,1	5,1	3,13	3,7	3,6
7	2,1	4,2	3,3	4,3	4,7	3,6	3,8
8	2,2	2,2	3,4	3,4	2,9	3	3,4
9	2,6	3	3,8	4,4	3	2,9	3,9
10	2	2,97	7,2	5,1	3,3	3,5	4,2
11	2,1	2,9	3,8	4,1	3,2	4,5	3,5

Quadro XX. Dados de índice cardíaco dos pacientes do grupo Filtragem

IC (L/min./m2)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	1,7	2,2	3,7	2,5	2,2	2,9	3,5
2	3,1	3,2	3,1	3,6	2,8	3,1	3,8
3	2,8	4,2	4	3,1	3,4	3,3	3,4
4	2,8	4,3	3,8	3,1	3,5	3,5	3,8
5	2,6	2,7	4,2	3,5	4,2	4,6	3,6
6	2,3	2,5	2,7	2,1	2,3	2,7	2,7
7	1,8	2,3	4,4	2,7	3	2,5	4,1
8	1,8	1,8	4,7	3,3	3	2,2	2,6
9	1,7	2,3	7	3,6	2,3	2,7	3,2

Quadro XXI. Dados de débito cardíaco dos pacientes do grupo Controle

DC (L/min)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	6,5	7,4	11,1	6,2	7,59	7,1	9,25
2	4,3	5,2	8,4	8,64	7,94	6,74	7,58
3	8,37	6,69	9	8,2	7,3	7,01	7
4	4,2	3,89	7,5	5,43	6	4,36	5,95
5	3,1	3,2	4,2	4,2	4,9	4,3	5,8
6	5	5,4	8,9	9,1	6,7	6,3	6,7
7	3,7	6,8	5,9	7,4	8,1	6,2	6,8
8	2,9	2,9	5,1	5,1	4,8	4,4	5,85
9	5,2	6	7,6	8,8	5,9	5,8	7,8
10	3,9	4,7	13,9	9,8	6,3	6,7	8,1
11	4,2	5,9	7,5	8,1	6	8,4	7,5

Quadro XXII. Dados de débito cardíaco dos pacientes do grupo Filtragem

DC (L/min)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de Ciurg	6 h após	12 h após	24 h após
1	2,7	3,5	5,9	4,1	3,5	4,7	5,6
2	4,9	5,4	5,1	6,1	4,6	5,1	6,3
3	4,6	6,9	6,7	5,1	5,7	5,4	5,6
4	5,1	7,4	6,7	5,4	6,1	6,1	7,6
5	4,7	4,9	7,6	6,3	7,2	8	6,3
6	5,2	7	5,4	4,5	4,9	5,3	5,35
7	2,9	4	7,2	4,4	4,8	4,1	6,5
8	3	3	8	5,6	5,1	3,8	4,4
9	2,6	3,6	10,8	5,5	3,7	4,3	5,2

Quadro XXIII. Dados da contagem leucocitária dos pacientes do grupo Controle

Leucócitos (U/mm3)	Após indução	5 min de CEC	25 min de CEC	50 min de CEC	Fim de cirurgia	12 h após	24 h após
1	5978	6201	7469	7902	10300	11100	12300
2	6078	5800	6000	7753	10500	13100	14827
3	6300	6987	7036	8041	18300	19900	20600
4	2400	2712	4102	5213	6800	7100	9400
5	5500	4527	5125	6012	10500	12500	14900
6	2400	8100	4800	4300	12200	13000	15300
7	7100	4700	5200	7400	9100	12500	14700
8	4400	3400	3900	6100	11300	14100	14400
9	6100	7000	10000	15300	26900	27000	13100
10	4600	4500	6700	9900	9200	14300	15000
11	7000	4300	3200	4800	9600	12400	13500

Quadro XXIV. Dados da contagem leucocitária dos pacientes do grupo Filtragem

Leucócitos (U/mm3)	Após indução	5 min de CEC	25 min de CEC	50 min de CEC	Fim de cirurgia	12 h após	24 h após
1	5800	3900	2900	3200	9700	10900	10200
2	4400	2000	2700	5300	8800	14600	17300
3	8300	4300	3600	6600	14300	11600	11700
4	4100	2700	6600	9600	9200	10200	7800
5	6900	5200	5800	6100	11400	16700	17900
6	7800	2100	3800	6900	12900	18200	24900
7	5800	2200	2300	2700	7000	13800	12800
8	5500	4300	4300	4900	7900	10000	13900
9	3200	1800	2200	3200	6400	9300	12000

Quadro XXV. Dados relativos à relação PaO₂/FiO₂ dos pacientes do grupo Controle

PaO ₂ /FiO ₂ (U)	Pré-op	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de ciurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	376.19	220.00	275.00	139.50	276.67	260.00	263.71	226.00
2	361.90	340.00	350.00	290.00	170.00	175.00	375.00	400.00
3	319.05	206.67	298.33	316.67	158.67	412.50	354.29	230.86
4	342.86	308.33	320.00	290.00	245.00	301.00	463.33	380.00
5	390.48	213.33	400.00	166.67	360.00	217.00	307.50	216.86
6	609.52	358.33	396.67	210.00	218.33	228.89	260.00	260.00
7	252.38	215.00	205.00	146.50	173.33	275.00	189.75	196.75
8	368.57	461.67	306.67	448.33	356.67	442.86	380.00	532.00
9	346.19	243.33	176.67	166.67	143.67	327.50	214.29	520.00
10	647.62	376.67	366.67	200.00	295.00	276.67	237.00	244.67
11	374.29	248.33	266.67	203.33	190.00	257.50	268.89	463.33

Quadro XXVI. Dados relativos à relação PaO₂/FiO₂ dos pacientes do grupo Filtragem

PaO ₂ /FiO ₂ (U)	Pré-op	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de ciurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	421.43	313.33	351.67	281.67	363.33	370.00	330.00	225.00
2	428.57	406.67	521.67	466.67	403.33	417.50	352.50	468.00
3	343.81	330.00	265.00	216.67	175.00	292.50	336.67	492.00
4	402.86	343.33	340.00	201.67	245.00	240.75	444.00	436.00
5	372.38	325.00	325.00	353.33	300.00	244.44	294.00	313.67
6	430.00	193.33	381.67	505.00	135.83	332.50	328.89	304.40
7	320.00	470.00	348.33	388.33	341.67	435.00	247.25	295.20
8	404.76	488.33	231.67	188.33	166.67	267.50	254.86	307.67
9	394.76	420.00	450.00	393.33	356.67	517.50	577.14	472.00

Quadro XXVII. Dados relativos à fração de shunt dos pacientes do grupo Controle

Qs/Qt (%)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	20.13	20.44	34.39	17.76	15.31	8.61	15.80
2	23.22	3.78	38.02	32.83	26.22	10.48	13.31
3	18.35	22,15	22.11	20.80	7.55	7.76	15.69
4	15.97	19,52	22.31	36.44	15.76	3.62	8.75
5	19.35	13.19	31.51	17.22	21.40	11.49	23.11
6	15.47	18.70	31.66	30.19	18.95	15.24	12.75
7	14.22	28.55	34.96	28.31	14.84	24.23	20.74
8	11.93	16.18	21.11	20.20	6.38	10.49	5.78
9	17.45	25.19	29.09	27.27	9.99	22.69	3.82
10	13.68	16.40	30.68	23.77	13.36	15.34	20.23
11	12.73	15.33	20.31	24.82	15.35	19.20	4.06

Quadro XXVIII. Dados relativos à fração de shunt dos pacientes do grupo Filtragem

Qs/Qt (%)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	24.29	18.13	25.94	11.27	12.31	12.19	25.96
2	12.06	6.97	11.84	13.55	7.65	8.74	2.76
3	16.26	22.45	27.49	32.70	12.54	12.89	3.25
4	11.18	14.72	26.26	17.84	12.16	4.08	5.23
5	10.67	15.00	18.32	18.27	11.18	17.00	8.86
6	17.88	13.46	22.62	22.90	8.77	8.31	9.30
7	7.95	23.99	18.96	15.70	9.41	16.70	27.45
8	8.99	17.28	29.78	26.19	13.12	13.76	10.11
9	7.68	13.64	16.57	14.22	4.42	0.46	6.76

Quadro XXIX. Dados relativos às dosagens de TNF-alfa dos pacientes do grupo Controle

TNF-alfa (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	6.68	3.68	5.21	5.76	4.48	4.19	5.36
2	7.05	4.34	7.05	6.46	5.18	4.63	4.26
3	10.9	3.64	3.97	4.41	3.82	3.79	3.6
4	3.53	4.12	7.05	6.1	8.3	7.64	6.02
5	4.77	3.49	4.59	5.25	4.12	3.82	4.34
6	3.53	4.59	4.12	4.88	6.1	5.32	6.1
7	6.68	7.38	6.35	6.43	6.24	5.87	4.04
8	6.68	6.17	6.1	9.15	4.63	5.29	5.65
9	3.2	3.79	68.66	49.37	9.78	6.76	5.73
10	3.9	3.99	4.47	4.13	3.55	3.37	3.67
11	6.54	6.38	4.76	7.85	7.22	6.54	3.32

Quadro XXX. Dados relativos às dosagens de TNF-alfa dos pacientes do grupo Filtragem

TNF-alfa (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	3.48	4.71	3.89	3.25	3.2	3.2	3.23
2	6.64	4.71	5.59	6.12	5.09	5.16	3.2
3	5.59	4.27	8.12	12.03	13.56	9.32	7.75
4	8.2	5.21	3.67	6.69	4.18	4.66	4.13
5	4.13	4.71	4.08	6.2	3.89	5.11	4.37
6	5.31	5.26	11.04	10.26	8,86	20.4	11.55
7	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2
8	6.94	5.14	8.08	4.62	3.2	3.2	3.48
9	8.64	3.2	3.2	3.2	4.19	3.2	3.2

Quadro XXXI. Dados relativos às dosagens de IL1-beta dos pacientes do grupo Controle

IL1- beta (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	6.68	3.68	5.21	5.76	4.48	4.19	5.36
2	7.05	4.34	7.05	6.46	5.18	4.63	4.26
3	10.9	3.64	3.97	4.41	3.82	3.79	3.6
4	3.53	4.12	7.05	6.1	8.3	7.64	6.02
5	4.77	3.49	4.59	5.25	4.12	3.82	4.34
6	3.53	4.59	4.12	4.88	6.1	5.32	6.1
7	6.68	7.38	6.35	6.43	6.24	5.87	4.04
8	6.68	6.17	6.1	9.15	4.63	5.29	5.65
9	3.2	3.79	68.66	49.37	9.78	6.76	5.73
10	3.9	3,99	4.47	4.13	3.55	3.37	3.67
11	6.54	6.38	4.76	7.85	7.22	6.54	3.32

Quadro XXXII. Dados relativos às dosagens de IL1-beta dos pacientes do grupo Filtragem

IL1- beta (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	3.48	4.71	3.89	3.25	3.2	3.2	3.23
2	6.64	4.71	5.59	6.12	5.09	5.16	3.2
3	5.59	4.27	8.12	12.03	13.56	9.32	7.75
4	8.2	5.21	3.67	6.69	4.18	4.66	4.13
5	4.13	4.71	4.08	6.2	3.89	5.11	4.37
6	5.31	5.26	11.04	10.26	8,86	20.4	11.55
7	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2
8	6.94	5.14	8.08	4.62	3.2	3.2	3.48
9	8.64	3.2	3.2	3.2	4.19	3.2	3.2

Quadro XXXIII. Dados relativos às dosagens de IL-6 dos pacientes do grupo Controle

IL-6 (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	52.27	39.63	87.84	95.65	98.53	108.88	107.95
2	115.32	50.53	191.58	308.71	418.4	438.04	107.02
3	99.01	45.78	383.03	301.24	224.77	236.97	103.27
4	3.2	3.97	9.39	126.11	167.65	182.12	99.48
5	6.31	3.97	54	37.09	56.28	69.42	67.28
6	13.94	26.32	118.04	137.49	81.84	160.28	154.88
7	303.96	285.76	234.76	264.02	297.82	243.54	169.28
8	3.97	3.2	37.09	60.75	48.17	72.58	105.15
9	61.3	8.4	738.47	627.84	116.23	76.22	77.36
10	3.2	55,78	144.87	154.58	313.69	290.36	107.31
11	19.63	58.52	172.5	149.16	161.5	179.63	115.6

Quadro XXXIV. Dados relativos às dosagens de IL-6 dos pacientes do grupo Filtragem

IL-6 (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	13.97	13.31	92.87	160.73	66.06	169.1	182.24
2	4.61	11.98	47.79	66.99	159.97	175.88	42.74
3	4.61	4.61	92.01	227.61	499.74	364.39	238.19
4	3.2	3.2	38.6	77.93	73.41	111.06	58.52
5	109.81	254.91	209.72	343.79	295.73	497.05	381.89
6	5.05	5.05	17.17	16.66	92.58	97.88	20.67
7	3.2	4.42	17.17	46.11	136.6	184.37	86.85
8	8.62	4.42	217.01	135.18	285.28	95.61	49.1
9	3.2	3.2	28.31	28.31	60.33	136.6	60.33

Quadro XXXV. Dados relativos às dosagens de IL-8 dos pacientes do grupo Controle

IL-8 (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	18.46	10.3	33.07	29.72	32.85	26.04	25.3
2	44.75	13.54	68.8	68.4	72.81	70.27	31.31
3	19.01	13.59	47.43	55.77	44.75	49.05	31.28
4	9.08	49.94	44.75	51.03	55.51	28.54	27.77
5	11.39	10.53	17.87	10.9	21.9	21.98	24
6	8.09	14.12	13.54	26.76	4.2	38.08	26.78
7	15.95	17.07	22.82	29.83	53.82	35.4	51.62
8	20.54	19.99	43.15	37.26	33.61	38.22	39.89
9	10.53	8.06	139.73	185.27	40.06	52.36	27.05
10	5.19	4.05	11.54	18.04	26.66	29.18	21.54
11	10.48	9.2	20.12	19.59	35.5	44.87	22.43

Quadro XXXVI. Dados relativos às dosagens de IL-8 dos pacientes do grupo Filtragem

IL-8 (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	7.19	13.51	111.95	107.61	130.84	25.73	30.96
2	9.16	6.32	30.87	16.18	26.28	22.13	13.14
3	3.75	46.32	40.89	72.83	67.48	59.61	30.87
4	7.35	10.67	20.39	39.66	24.89	26.92	23.51
5	6	21.72	20.36	62.62	40.67	45.9	30.44
6	48.27	51.12	104.5	67.56	166.45	138.85	98.56
7	9.61	7.13	19.95	21.37	27.44	30.86	23.08
8	27.44	12.43	21.06	21.11	26.8	38.99	21.85
9	21.37	22.58	53.01	32.45	39.32	46.51	31.15

Quadro XXXVII. Dados relativos às dosagens de IL-10 dos pacientes do grupo Controle

IL-10 (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	12.07	232.61	5283.99	1957	102.82	21.88	28.81
2	21.88	43.95	4288.2	2989.37	85.91	44.28	48.56
3	7.42	167.91	10000	6913.35	302.24	50.87	41.98
4	5.59	113.69	2974	1364.77	974.58	175.52	46.58
5	6.81	52.52	3412	4191.66	51.86	24.45	13.64
6	11.75	96.38	2752.85	2986.28	55.17	26.38	23.8
7	147.92	286	2228.19	1856.54	280.36	131.1	533.95
8	9.89	18.05	528.89	1388.73	30.9	37.73	18.06
9	13.64	40.67	5624.18	4436.01	423.2	31.55	6.2
10	3.2	815.53	1545.78	2611.4	58.83	49.89	36.35
11	3.2	22.85	3061.23	2343.69	214.62	456.68	32.36

Quadro XXXVIII. Dados relativos às dosagens de IL-10 dos pacientes do grupo Filtragem

IL-10 (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	3.20	4.46	2100.48	1815.16	1758.04	23.13	20.06
2	5.79	25.06	529.86	637.78	158.45	124.55	18.93
3	3.20	3.08	364.89	402.06	96.21	26.15	26.15
4	4.46	11.98	986.25	2162.07	29.14	36.35	25.60
5	13.76	50.41	3212.26	2331.65	81.14	152.89	39.51
6	3.20	11.39	1305.11	1977.62	24.51	31.29	25.06
7	3.20	3.54	480.02	1073.75	282.40	177.11	9.32
8	5.90	4.55	50.01	65.69	22.49	52.14	16.22
9	6.59	28.10	5158.95	3678.37	35.14	50.01	11.38

Quadro XXXIX. Dados relativos às dosagens de IL-1rA dos pacientes do grupo Controle

IL-1rA (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	6.95	35.69	1419.09	2621.3	165.22	69.46	19.48
2	9.78	6.95	137.13	353.54	409.25	45.65	6.95
3	52.51	9.78	156.02	323.74	413.48	37.55	23.81
4	3.72	26.91	23.81	43	2309.39	280.64	19.48
5	132.62	166.43	213.83	44.77	135.2	88.95	74.85
6	8.4	12.39	61.56	94.7	56.67	49.97	45.65
7	14.86	29.92	267.99	700.19	294.17	75.61	48.25
8	21.68	44.77	116.13	193.75	1350.07	290.55	51.67
9	21.68	46.52	1515.2	4199.44	2229.66	261.07	18.36
10	3.2	3.2	187.46	165.7	35.14	29.47	6.13
11	141.23	158.07	287.04	268.13	141.23	29.47	11.36

Quadro XL. Dados relativos às dosagens de IL-1rA dos pacientes do grupo Filtragem

IL-1rA (pg/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	6.13	12.57	45.00	81.16	849.58	287.60	36.06
2	6.13	3.20	13.75	34.21	51.85	26.53	6.13
3	3.20	3.20	24.53	81.16	254.58	36.06	14,37
4	6.13	3.20	21.44	240.28	55.19	6.13	3.20
5	3.20	3.20	3.20	37.89	313.77	56.84	3.20
6	32.33	30.43	46.74	33.28	54.36	13.75	3.20
7	16.87	9.51	163.58	200.87	2712.14	730.55	28.55
8	23.67	37.88	18.61	54.04	40.90	23.67	9.51
9	9.51	5.44	11.43	40.90	78.80	20.32	3.20

Quadro XLI. Dados relativos às dosagens de Elastase do grupo Controle

Elastase (U/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	3.211	2.941	3.004	2.78	3.211	3.035	2.956
2	2.972	2.407	2.481	2.496	2.276	2.541	2.407
3	2.571	2.203	2.392	2.247	2.305	2.019	2.348
4	3.099	2.632	2.878	2.862	2.601	2.693	2.556
5	10.25	6.911	4.529	6.87	6.381	6.381	7.119
6	2.8	2.632	2.146	2.276	2.305	2.466	2.348
7	8.186	9.576	8.208	7.37	9.691	8.034	7.077
8	2.909	2.556	2.146	2.378	2.363	2.261	2.218
9	2.334	2.261	2.175	2.132	2.189	2.132	2.09
10	4.314	4.208	2.708	3.341	3.801	4.321	3.018
11	2.083	1.813	1.739	1.828	2.038	2.159	2.446

Quadro XLII. Dados relativos às dosagens de Elastase do grupo Filtragem

Elastase (U/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	1.992	1.724	1.332	1.361	1.476	1.304	1.304
2	25.718	22.958	19.652	20.958	28.962	15.996	20.809
3	4.957	5.183	4.017	3.602	3.834	3.867	4.474
4	1.592	1.607	1.318	1.490	1.490	1.476	1.347
5	1.418	1.519	1.135	1.375	1.665	1.121	1.135
6	1.754	1.404	1.290	1.219	1.828	1.390	1.304
7	3.385	3.559	1.951	1.884	2.062	1.995	1.906
8	1.884	1.434	1.188	1.208	1.497	1.269	1.108
9	1.560	1.775	1.269	1.228	1.539	1.413	1.351

Quadro XLIII. Dados relativos às dosagens de Mieloperoxidase do grupo Controle

MPO (ng/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	70.01	363.27	302.67	217.37	232.45	125.75	40.63
2	18.66	124.52	179.67	2029.37	104.13	65.53	51.43
3	34.68	314.46	1094.79	486.37	126.37	139.86	76.38
4	23.8	158.36	251.32	178.39	86.41	182.51	30.27
5	18.19	328.64	141.57	181.43	46.5	56.26	30.93
6	32.22	28.58	225.67	109.6	192.38	142.25	481.08
7	13.41	32.53	206.64	142.36	389.94	261.05	34.98
8	23.8	531.38	597.39	408.03	568.98	226.28	28.58
9	27.88	553.07	1143.73	496.81	751.28	319.78	44.52
10	13.41	26.37	80.19	140.4	310.74	112.99	34.93
11	19.12	17.25	743.36	212.93	55.14	65.02	27.95

Quadro XLIV. Dados relativos às dosagens de Mieloperoxidase do grupo Filtragem

MPO (ng/mL)	Após indução	Início de CEC	Fim de CEC	Fim de cirurgia	6 h após	12 h após	24 h após
1	50.01	25.41	2635.00	2246.25	257.29	165.54	46.41
2	26.37	25.17	821.51	463.18	327.83	616.02	640.90
3	761.14	128.87	77.82	37.80	173.61	72.86	55.87
4	12.80	20.45	459.46	274.66	700.05	266.79	28.39
5	19.46	387.38	851.91	360.35	305.07	408.32	34.41
6	13.42	112.90	515.35	186.11	737.90	183.99	32.40
7	54.45	56.08	710.13	878.82	759.29	301.85	146.05
8	35.06	590.76	394.16	449.21	485.06	125.73	21.09
9	26.18	32.96	813.36	425.24	327.55	438.38	64.60

Quadro XLV. Dados relativos ao NO do ar ambiente e exalado dos pacientes do grupo Controle

NO	Ar ambiente (ppb)	Gás exalado pré (ppb)	Gás exalado pós (ppb)
1	48.17	11.23	5.67
2	64.87	14.73	5.13
3	56.47	8.70	6.67
4	7.27	6.13	6.97
5	10.73	4.87	3.47
6	41.28	8.50	4.03
7	39.17	17.03	12.73
8	59.67	11.43	7.63
9	50.00	7.37	3.90
10	36.10	21.03	10.50
11	22.80	16.50	11.60

Quadro XLVI. Dados relativos ao NO do ar ambiente e exalado dos pacientes do grupo Filtragem

NO	Ar ambiente (ppb)	Gás exalado pré (ppb)	Gás exalado pós (ppb)
1	19.27	7.90	4.50
2	130.00	11.27	6.60
3	52.20	10.50	7.63
4	44.27	6.70	4.77
5	16.90	7.13	5.47
6	35.33	10.53	0.97
7	30.20	14.67	9.23
8	18.23	11.93	4.77
9	10.60	15.10	10.53

Quadro XLVII. Dados extraídos das tomografias computadorizadas de tórax dos pacientes do grupo Controle

CT DE TÓRAX	Vol total por HU (mL)		Vol tec por HU (mL)		Vol gás por HU (mL)		Peso de tec por HU (g)	
	Pré-op.	Pós-op.	Pré-op.	Pós-op.	Pré-op.	Pós-op.	Pré-op.	Pós-op.
1	3621.63	2059.28	959.67	979.33	2661.96	1079.95	2661.96	1079.95
2	2991.45	1976.04	784.22	1042.20	2207.23	933.84	2207.23	933.84
3	2078.46	2195.38	732.24	1092.78	1346.22	1102.60	1346.22	1102.60
4	2559.34	2593.57	728.97	1095.61	1830.38	1497.96	1830.38	1497.96
5	2291.06	1917.88	887.36	939.52	1403.70	978.36	1403.70	978.36
6	3554.00	2653.35	654.19	713.77	2899.81	1939.58	2899.81	1939.58
7	2396.40	2041.97	911.59	1115.03	1484.80	926.95	1484.80	926.95
8	5048.06	3763.10	795.19	915.31	4252.88	2847.79	4252.88	2847.79
9	4244.93	3645.01	1369.77	1458.62	2875.16	2186.39	2875.16	2186.39
10	3181.00	2433.30	1058.69	1202.31	2122.32	1230.99	2122.32	1230.99
11	2980.55	2218.76	1016.89	959.68	1963.65	1259.08	1963.65	1259.08

Quadro XLVIII. Dados extraídos das tomografias computadorizadas de tórax dos pacientes do grupo Filtragem

CT DE TÓRAX	Vol total por HU (mL)		Vol tec por HU (mL)		Vol gás por HU (mL)		Peso de tec por HU (g)	
	Pré-op.	Pós-op.	Pré-op.	Pós-op.	Pré-op.	Pós-op.	Pré-op.	Pós-op.
1	1768.85	1779.26	634.99	864.44	1133.86	914.82	635.57	865.73
2	1511.40	1515.41	622.45	818.82	888.96	696.59	622.78	820.23
3	2201.48	2443.95	601.00	879.82	1600.47	1564.12	601.05	885.46
4	5313.81	2683.55	842.17	843.60	4471.64	1839.95	842.51	847.32
5	2946.76	2301.77	992.86	1116.99	1953.90	1184.78	995.54	1123.58
6	2540.79	2471.00	592.16	1090.05	1948.63	1380.95	592.18	1094.29
7	2261.63	2106.75	657.34	1208.82	1604.29	897.93	657.94	1053.65
8	4254.24	3174.65	1000.34	992.69	3253.89	2181.96	1001.72	999.66
9	2714.42	2799.05	669.12	749.66	2045.29	2049.40	672.58	757.58