

HISTÓRIA E DESENVOLVIMENTO DA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA NA CIRURGIA CARDÍACA

HISTORY AND DEVELOPMENT OF THE BYPASS IN CARDIAC SURGERY

Gabriela Bragança Amarante^a; Jacqueline Ferreira Trindade de Souza^a; Luana Marques de Carvalho^a; Walter Montagna Filho^a;

^aComplexo Educacional Faculdades Metropolitanas Unidas. Núcleo de Ciências Biológicas e da Saúde – Curso de Biomedicina

RESUMO

A presente revisão tem por objetivo ressaltar os pontos mais importantes da história da circulação extracorpórea (CEC) e a importância da utilização da máquina coração-pulmão em intervenções cirúrgicas. Relatando casos que obtiveram, ou não, sucesso para a grande evolução na área da cirurgia cardíaca. A CEC baseia-se num artifício de suporte cirúrgico, que consiste em um conjunto de circuitos, máquinas, aparelhos e técnicas que temporariamente substituem as funções dos pulmões e do coração mantendo-os fora da circulação, para a manipulação cirúrgica. Procedimentos cardíacos com CEC tem sido cada vez mais frequentes, e a demanda de pacientes deve crescer ainda mais com a maior acessibilidade da população ao sistema de saúde, a aceleração do envelhecimento populacional e o aumento da incidência de doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

This review aim to highlight the most important points in the history of extracorporeal circulation and the importance of using the heart-lung machine for surgical operations. Reporting cases that obtained or not successful for large changes in the field of heart surgery. The CEC is based on a surgical device of support which consists of a set of circuits, machinery and techniques which temporarily replace the function of the lungs and heart keeping them out of circulation, to surgical manipulation. Cardiac procedures with CPB has been increasingly frequent, and the patient demand is expected to grow further with the increased accessibility of the population to the health system, the acceleration of the aging population and the increased incidence of cardiovascular disease.

INTRODUÇÃO

Desde o início do século XVII a história da cirurgia cardíaca está relacionada com as descobertas da fisiologia da circulação sanguínea e sua importância para a manutenção do organismo humano e o funcionamento de seus diversos órgãos.

Considerando a união das funções do coração e da circulação sanguínea, podemos dizer que a CEC é um artifício de suporte cirúrgico, que com a ajuda de aparelhos e máquinas podem substituir as funções do coração e dos pulmões quando um paciente se submete à uma cirurgia cardíaca. A primeira cirurgia cardíaca com CEC com sucesso foi realizada em 6 de maio de 1953, no Jefferson Hospital (Filadélfia), pelo Drº John Gibbon e sua esposa Mary H. Gibbon.

A circulação extracorpórea baseia-se em uma bomba mecânica que substitui o bombeamento do sangue e em um aparelho que realiza a troca gasosa com o sangue. A conexão entre os vários componentes desse sistema entre si e ao paciente é feita por tubos plásticos que efetivamente mantém a circulação fora do indivíduo. ¹

HISTÓRIA E DESENVOLVIMENTO

O termo “Perfusão” é derivado do latim *perfusione*, que significa a passagem de substância através de um órgão. O processo de retirada e de devolução do sangue do paciente através de um tubo ou órgão artificial é denominado CEC (circulação extracorpórea), também conhecido popularmente como perfusão.

O advento da CEC confunde-se um pouco com a evolução da cirurgia cardíaca, portanto, faz-se necessário relatarmos essa relação histórica.

Entre todas as categorias de cirurgia que conhecemos até hoje, a cirurgia cardíaca destaca-se por ser uma das áreas mais exploradas e com maior evolução neste último século. Nesta área os cirurgiões têm percorrido caminhos incógnitos. O que antes era pedra bruta foi lapidado pela ciência e pela pesquisa, e hoje já sabemos a preciosidade que há na possibilidade de cura e de correção para defeitos no coração jamais imaginados na primeira metade do século passado. ⁴

O primeiro relato de intervenção cirúrgica é atribuído a Ludwing Rehn, em setembro de 1896, por suturar um ferimento cardíaco com sucesso. Porém, acredita-se que o início da cirurgia cardíaca ocorreu bem antes, por volta de 1810, onde há relatos de drenagens cirúrgicas do pericárdio na Espanha, por Francisco Romero e na França, por Jean Larrey.

Segundo PRATES P. R., no ano de 1896, Stephen Paget relata em seu livro intitulado *Surgery of the Chest*, que a cirurgia do coração provavelmente tenha atingido seus limites, logo que nenhum método novo e nenhuma descoberta poderiam ultrapassar as barreiras externas do coração. Entretanto, observamos que no próximo século, por volta dos anos 30 e 40 surgiram muitas equipes de cirurgiões interessados em tratar ferimentos, defeitos vasculares e intracardíacos e que se empenhavam para desenvolver uma máquina coração-pulmão.

Em 1937, Graybiel, Streider e Boyer realizaram a ligadura do canal arterial em um paciente de 22 anos com endocardite bacteriana, no entanto o paciente faleceu dias após. Em 1939, Robert E. Gross e John P. Hubbard realizaram o mesmo procedimento em uma menina de 7 anos, usando um único fio de seda nº 8. Com sucesso, este caso é considerado como o marco inicial da cirurgia cardíaca moderna.

Em abril de 1951 o Drº Clarence Dennis desenvolveu um equipamento cirúrgico usado para fechar um defeito do septo interatrial em um paciente de 6 anos. O paciente faleceu logo após o procedimento. Mas foi em 1953, no dia 6 de maio que o Drº John Gibbon e sua esposa Mary Gibbon ficaram conhecidos mundialmente como os primeiros a realizarem uma cirurgia cardíaca com sucesso utilizando-se da máquina de circulação extracorpórea. A cirurgia foi realizada no Hospital General Massachusetts em uma paciente de 18 anos chamada Cecília Bavolek, portadora de um defeito do septo interatrial. Gibbon já estava envolvido com pesquisas sobre oxigenadores desde 1937, e apesar de deixar sua marca como pioneiro nos procedimentos com CEC, logo após o sucesso realizou mais cinco cirurgias semelhantes, porém sem sucesso e com isso abandonou a profissão. ⁶

Circulação Extracorpórea no Brasil

Nas décadas de 40 e 50 com mais intensidade que antes, vários pesquisadores se dedicavam na reprodução e no aprimoramento desta famosa máquina que expandiu os horizontes da cirurgia cardíaca, e foi neste contexto que o Brasil se destacou em sua inovação e criatividade, através de Hugo Felipozzi, que após um período de dois anos de estágio em cirurgia torácica em Chicago, retornou com a intenção de reproduzir em seu país as inovações que presenciou nos Estados Unidos. Chefiando uma equipe de cirurgia no Hospital São Paulo ao lado do Drº Zerbini, teve sua experiência publicada na Revista da Associação Médica Brasileira (RAMB) em 1957 a respeito de 208 casos de comissurotomia mitral fechada.

Na intenção de construir uma máquina coração-pulmão, Hugo Felipozzi usou de todos os recursos possíveis, porém, ao perceber a dimensão do custo para importar um equipamento deste porte ao Brasil, reuniu todos os seus relatos, fotografias, desenhos e alguns equipamentos trazidos de fora, como tubos plásticos, silicones, resinas e etc; e através de uma combinação de trabalho persistente e visão direcionada e empreendedora, Felipozzi conseguiu por meio da criação do Instituto Sabbado D'Angelo e à Fundação Anita Pastore D'Angelo em São Paulo, o apoio e patrocínio necessário para dar sequência a seu intento com a colaboração de uma dedicada equipe contratada em regime de tempo integral.⁷

O Hospital das Clínicas de São Paulo era o palco para a implantação desta nova modalidade de cirurgias cardíacas, e Drº Zerbini era o responsável pela oficina experimental para a fabricação de equipamentos de CEC, oficina esta que viria ser conhecida como Departamento de Bioengenharia alguns anos depois. Drº Adib Jatene, também responsável pela oficina, teve um papel fundamental na padronização dos aparelhos e na sistematização das técnicas da circulação extracorpórea em nosso país.

No Rio de Janeiro, a CEC foi iniciada em 1957 por Earl Kay e Cid Moreira, e passou a ser praticada também na Casa de Saúde São Miguel, sob o líder Domingos Junqueira de Moraes.

Aos poucos, a técnica da CEC foi introduzida nas capitais brasileiras. Em 1960, o primeiro a empregar a CEC em Recife foi Luis Tavares da Silva. Em Niterói foi

praticada por Washinton Pinto, em Belo Horizonte por Sebastião Rabelo, em Porto Alegre por Cid Moreira, em Florianópolis por Isaac Lobato. Em Curitiba, foi realizada em 1961.

Os brasileiros não puderam acompanhar os progressos americanos e europeus pela economia do país seguir uma política restritiva às importações, o que colaborou com a criatividade e improvisação da criação de equipamentos para as operações cardíacas.

Em 1975 iniciou-se a fabricação nacional de oxigenadores descartáveis dentro da circulação extracorpórea, algo inovador que trouxe grande reconhecimento para a medicina brasileira, possibilitando a importação de equipamentos nacionais. Devemos tal reconhecimento ao empenho e dedicação do Drº Zerbini e Drº Jatene, que trabalharam incansavelmente para dar início a essa fase industrial da circulação extracorpórea no Brasil. ^{1, 8, 9.}

CONTRIBUIÇÕES MARCANTES

1812. Le Gallois sugere a possibilidade da perfusão extracorpórea. Ele postula que “se fosse possível substituir o coração por uma forma artificial de bombeamento do sangue, não seria difícil manter vivo, por um tempo indeterminado, qualquer parte do organismo”.

1848-1858. Broen-Sequad obteve sangue “oxigenado” pela agitação de sangue com o ar, que serve de base na construção de oxigenadores artificiais.

1882. Von Schroeder constrói o primeiro oxigenador de bolhas.

1884. Von Frey e Grinber construíram o primeiro oxigenador de película.

1916-1918. McLean, Hawell e Holt descobriram a ação da heparina.

1934. De Bakey desenvolve a bomba de roletes para transfusão direta.

1937. Gibbon comunica a perfusão extracorpórea bem sucedida em animais de experimentação.

1951. Dogliotti e Constantini utilizam pela primeira vez um oxigenador em um paciente, visando remover um tumor mediastinal. Dennis e associados realizam a primeira perfusão extracorpórea para reparo de uma comunicação interatrial, sem sucesso.

1952. John Lewis faz correção de comunicação interatrial com hipotermia moderada e oclusão das cavas. Primeira cirurgia a céu aberto com sucesso.

1953. Gibbon realizou com sucesso a correção de comunicação interatrial utilizando a perfusão extracorpórea.

1955. Lillehey e colaboradores utilizam circulação cruzada em 8 pacientes, com 2 óbitos. De Wall desenvolve o oxigenador de bolhas com reservatório helicoidal.

1956. Oxigenadores de bolha, disco e membrana começam a ser utilizados com sucesso.

1962. Cooley e Beall propuseram o uso de oxigenadores descartáveis.

1966. Magalhães e Jatene desenvolvem oxigenador de bolha a partir do modelo proposto por De Wall.

1973. Moraes desenvolve oxigenador de bolha descartável.

1979. Oxigenadores de membrana descartáveis são utilizados em cirurgias cardíacas.

1980. Bombas centrífugas ficam disponíveis para a circulação extracorpórea.

A partir daí, iniciou a temporada dos equipamentos para a CEC, onde expandiu-se a tecnologia para outros países.

Outros grandes nomes nacionais também foram importantes na criação dos equipamentos da máquina de CEC, como: Marcos Cunha, Hélio Pereira Magalhães, Otoni Moreira Gomes e Domingo Marcolino Braile.

O que consolidou a era dos descartáveis no Brasil foi o oxigenador de Jatene-Macchi, por Adib Jatene, e o oxigenador Gomes-Flumen, por Otoni Moreira Gomes. ¹

AVANÇOS TECNOLÓGICOS

A iniciação da era intracardiaca com utilização da CEC foi um avanço extremamente significativo, porém, ainda era necessário vencer alguns obstáculos impostos pela própria reação do organismo frente as agressões feitas pelos aparelhos da CEC, como por exemplo: I) a grande resposta inflamatória desenvolvida pelos pacientes pelo contato do sangue com superfícies não endoteliais, II) a hemodiluição excessiva ou necessidade de sangue homólogo para preenchimento do circuito e III) o impacto prejudicial na microcirculação causado pelo tipo de fluxo imposto pelas bombas do aparelho.

Frente a estes obstáculos, temos utilizado da tecnologia para desenvolver formas de minimizar, ou adaptar essa agressão ao organismo causada pela CEC. As mais destacáveis evoluções tecnológicas são:

Mini-CEC, que consiste num circuito de tamanho reduzido composto por uma bomba centrífuga, um oxigenador de membrana, um permutador de calor, um sistema de “*cellsaver*” que coleta o sangue do campo operatório e um filtro arterial para prevenção de entrada de ar.

Há também a utilização de circuitos impregnados, que são materiais que possibilitam biocompatibilidade ao sistema, criam uma superfície que mimetiza as membranas celulares. Esses circuitos são revestidos internamente com heparina (na maioria dos equipamentos), ou fosforilcolina que além de reduzir a resposta inflamatória por resistir à adsorção de fibrinogênio, a ativação de sistema complemento

e sistema caliceína, reduz também a ligação e ativação de plaquetas e consequentemente o sangramento pós-operatório.

Tanto o conceito de um circuito reduzido, como o conceito de circuitos impregnados, visa a redução do grau de resposta inflamatória e minimização dos efeitos lesivos da CEC.

Prime autólogo retrógrado, denominado tecnicamente PAR, consiste em preencher inicialmente o circuito com solução cristalóide e logo após preencher com o sangue do próprio paciente, deixando que o sangue flua retrogradamente arrastando parte do *prime* acelular para a bolsa coletora. Depois disso, abre-se a drenagem venosa do paciente para o circuito, e ao mesmo tempo a bomba arterial é rodada lentamente para manter um nível líquido venoso constante. O sangue desloca o restante da solução do circuito para a bolsa e então pode-se entrar em CEC. Esta técnica trouxe solução para a questão II citada acima.

Fluxo sanguíneo pulsátil é um mecanismo que fornece uma perfusão menos lesiva e mais adequada, melhorando a hemodinâmica e o metabolismo em relação ao fluxo convencional da CEC, pois sua ação sobre a microcirculação mostra que a energia pulsátil do fluxo facilita a difusão intersticial e reduz o estresse produzido pela liberação aumentada de vasodilatadores endoteliais. Esse mecanismo trás melhor adaptação do organismo quanto a questão III citada acima. ⁵

COMPONENTES DA CEC

A CEC é constituída por circuitos e cânulas que fazem interligação entre o oxigenador, o reservatório venoso, a bomba e o paciente, e dispositivos especiais.

CIRCUITO E CÂNULAS

O circuito é composto por cânulas, tubos, filtros e conectores.

Existem diferentes tipos e modelos de cânulas, únicas ou duplas, e são colocadas através do átrio direito em direção as veias cavas, para oferecer melhor drenagem venosa e ajustar ao débito da perfusão. A cânula única denominada também

como cavo-atrial, e é utilizada para drenagens mais simples, rápida e menos traumática. A cânula bicaval é utilizada para cirurgias mais complexas.

O calibre dos tubos é ajustado para oferecer menor resistência ao fluxo sanguíneo. O circuito deve conter menor número possível de conexões para evitar focos de turbilhamento e redução no trauma celular e hemólise. As características dos tubos são: transparência, flexibilidade, biocompatibilidade com sangue, resistência ao colapso ruptura e esterilização térmica.

O filtro arterial é um dispositivo utilizado para reter microbolhas, desta forma evitando uma microembolização no paciente.

O reservatório recebe todo sangue da drenagem venosa. Em seu interior possui um filtro de absorção de taxa de hemólise e acúmulos de plaquetas e a formação de microêmbolos.^{1,2}

OXIGENADORES

Os oxigenadores são aparelhos que substituem a função cardiopulmonar e permitem acesso ao interior do coração. A oxigenação é a remoção de dióxido de carbono para infusão contínua do sistema arterial de um paciente.

Tipos de oxigenadores:

Oxigenadores de películas: foram usados nos primeiros tempos da circulação extracorpórea. Os principais tipos são: oxigenador de tela, oxigenador de cilindros e oxigenadores de disco.

Oxigenadores de tela: foi o primeiro a ser utilizado com sucesso por Gibbon.

Oxigenadores de cilindros: em 1949, Karlson utilizou a primeira vez sem sucesso. Em 1952, Kunlin aperfeiçoou o oxigenador para aumentar o contato da troca gasosa. Em 1957, Crafoord, Norberg e Senning contribuíram um oxigenador de cilindro com seis cilindros. Porém, esses oxigenadores não foram utilizados com muita frequência.

Oxigenadores de disco: foi construído por Coube e Bjork em 1948. Em 1956 foi proposto por Kay e Cross a construção do oxigenador de disco giratório mais eficiente. No mesmo ano, Hugo Felipozzi utilizou a bomba coração-pulmão equipada com oxigenador de discos modelo Kay-Cross. Em 1957, Kay modificou o oxigenador. Em 1958, Felipozzi e colaboradores construíram a nova versão de oxigenadores de discos.

Oxigenadores de bolhas: em 1950 e 1952, Clark construiu o primeiro oxigenador de bolha. Em 1956, De Wall descreveu o oxigenador helicoidal, que foi eficiente para o crescimento da cirurgia cardíaca. Em 1958, Domingos Junqueira de Moraes utilizou um oxigenador de bolhas modelo De Wall-Lillehei. Em 1959, uma máquina de CEC foi equipada com oxigenador de bolhas modelo Lillehei-De Wall-Zuhdi. Em 1960, Jasbik e Jatene construíram oxigenadores de bolhas reutilizáveis. Em 1968, Paulo Rodrigues da Silva, construiu um oxigenador de bolhas reutilizável com o permutador de calor em espiral.

Oxigenadores de bolhas concêntricos: é uma adaptação de diversos componentes, tornando mais fáceis de montar e usar, construído por Cooley.

Oxigenação de membrana: construído por Kolff em 1955.^{1,3.}

PERMUTADORES DE CALOR

Os permutadores de calor têm a função de remover e ceder o calor ao sangue, e foram criados nos primeiros anos da circulação extracorpórea. Coube e Gollan, em 1952, insere um espiral de prata no interior do oxigenador de bolhas com a finalidade de induzir a hipotermia e depois promover o reaquecimento. Em 1954 Ross, criou um espiral duplo. Em 1960 Zuhdi criou o permutador helicoidal De Wall, utilizando o princípio de Ross, dando a CEC a hipotermia com baixo fluxo de sangue arterial, nessa mesma época Urschell descreveu um permutador térmico.^{1,3.}

BOMBAS DE PROPULSÃO

Há três tipos de bombas de propulsão utilizadas: a bomba rolete é de grande importância na CEC e é a mais usada, devido a facilidade, manutenção e o custo.⁴

Infelizmente não é a melhor, pois, apresenta resultados desanimadores em paciente com quadro de baixo débito cardíaco, a bomba centrífuga demonstra vantagens superiores à bomba rolete e oferece suporte circulatório melhor, com uma menor taxa de hemólise. Essas bombas não são válvulas e existem dois modelos fundamentais de bombas centrífugas: com e sem haletes; tem um formato cônico e utiliza força centrífuga para impulsionar o sangue através de um orifício de saída na base.^{2, 4, 10, 11}

DISPOSITIVOS ESPÉCIAIS E SUAS FUNÇÕES

Outros dispositivos são acrescentados, a fim de melhorar a circulação extracorpórea: reservatório de cardioplegia, filtro de cardioplegia, hemoconcentrador e monitores de linha. Para utilização desses dispositivos especiais depende do tipo de cirurgia, do tipo de proteção miocárdica a ser utilizado ou da gravidade do paciente.

O reservatório de cardioplegia armazena o esfriamento ou aquecimento da solução cardioplégica, que será utilizado para proteção miocárdica. E seu respectivo filtro tem a função de reter partículas em suspensão indesejável.

O hemoconcentrador é usado para remover o excesso de água pelo método da ultrafiltração. Permite também o reaproveitamento do sangue residual do circuito.

A monitorização contínua de linha permite obter informações dos parâmetros eletrolíticos e gasométricos.^{2,13}

MONITORIZAÇÃO DURANTE A PERFUSÃO

A monitorização é realizada através da hemodinâmica, que permite o controle da pressão arterial média, do fluxo de gás, que controla a troca gasosa, da temperatura, que controla as temperaturas do sangue arterial, da água do permutador e da cardioplegia, e da anticoagulação, que é controlada pela heparina e pela protamina.^{2,13}

CONCLUSÃO

Concluimos que o primeiro sucesso até os dias atuais, a circulação extracorpórea vem se aperfeiçoando e se solidificando de forma prodigiosa e com velocidade superada apenas pelo crescimento da informática. Procedimentos

cardíacos com CEC tem sido cada vez mais frequentes, e a demanda de pacientes deve crescer ainda mais com a maior acessibilidade da população ao sistema de saúde, a aceleração do envelhecimento populacional e o aumento da incidência de doenças cardiovasculares. A média mundial de operações cardíacas com CEC avalia-se aproximadamente em 1.200.000 a cada ano, na qual, cerca de 700.000 nos EUA e América do Norte. A estimativa no Brasil é de 40.000 ao ano, sendo a estatística subjetiva por não ter sido atendida ainda a demanda nacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 SOUZA MHL, ELIAS DO. Fundamentos da Circulação Extracorpórea. Segunda edição. Rio de Janeiro. RJ. 2006
- 2 FIORELLI AI, ALVES FCG, FIORELLI LR. Circulação extracorpórea. Diretoria da Unidade de Perfusão e Assistência Cardiorrespiratória de InCor-FMUSP. 2004
- 3 NOVELLO. W.P, FERREIRA. M.M, SUCCI. R, PECORARIO. J. R, BRAILE. D. M, Estação para Avaliação in vitro de Oxigenadores e Permutadores de Calor. Revista Brasileira de Engenharia Biomédica. 1999. ISSN 1517-3151.
- 4 JUNIOR FUV, VIEIRA RW, ANTUNUNES N, OLIVEIRA PPM, CARMO MR SEVERINO ESBO. Considerações Sobre Métodos de Ajuste de Bombas de Roletas Usadas em Circulação Extracorporea: Velocidade de queda e calibração dinâmica.Faculdade de ciências médicas/ UNICAMP. SBEB Sociedade Brasileira de Engenharia biomédica. ISSN 1517-3151. 2010
- 5 MOTA AL, RODRIGUES AJ, ÈVORA PRB. Circulação extracorpórea em adultos no século XXI. Ciência, arte ou empirismo?. Braz J Cardio vasc Surg 2008; 23 (1): 78-92.
- 6 PRATES PR. Pequena História da cirurgia Cardíaca: e tudo aconteceu diante de nossos olhos. Rer Bras Cir Cardiovasc 1999, 14 (3): 177-84.
- 7 BRAILE DM, GOMES W. Evolução da cirurgia Cardiovascular. A Saga Brasileira. Uma História de Trabalho, Pioneirismo e Sucesso. Faculdade Estadual de Medicina de S.J.Rio Preto ,SP; Faculdade Ciências Médicas Unicamp, Campinas, SP; Escola Medicina Unifesp, São Paulo, SP- Brasil. 2010.
- 8 COSTA, IA. História da cirurgia cardíaca brasileira.RevBrasCirCardiovasc vol. 13 n. 1 São Paulo Jan./Mar. 1998.

9 BRAILE DM, GODOY MF. História da Cirurgia Cardíaca São José do Rio Preto. Arq Bras Cardiol volume 66 (nº1), 1996.

10 DINKHUYSEN JJ, ANDRADE. AJ, MANRIQUE. RS, Claudia SM, LEME J, BISCEGLI F. Bombas Sanguíneas espiral: concepção desenvolvimento e aplicação clínica de projeto original. Braz J Cardio vasc Surg 2007; 22 (2): 224-234.

11 CLARK. JBGY, McCOACH. R, KUNSELMAN AR, MYERS. JM, UNLAR A. Na Investigational Study of Minimum Rotational Pump Speed to Avoid Retrograde Flow in Three Centrifugal Bool Pumps in a Pediatric Extracorporeal Life Support Mode. Publicado on line SAGE. 2011

12 FERNANDES P, MIURA F, HIGA SS., MOREIRA LP., DALLAN LA, CHAMONE DAF., OLIVEIRA SAI, STOLF NAG. JANETE Adib D. Hemólise em Circulação Extracorporea: Estudo comparativo entre bomba rolete e bomba centrífuga. Ver. Bras. Cir. Cardiovasc.

13 GAMERO Fernando U. USHIZIMA Mauro R. CESTARI Idágene A. Monitoração da Saturação de Oxigênio em Circulação Extracorporea por Reflectancia óptica. Centro de tecnologia Biomedica, Instituto do coração (InCor) HC-FMUSP, São Paulo, SP, Brasil 2001.

14 AZEVEDO Maria Regina Andrade. Hematologia Básica: fisiopatologia e estudo laboratorial; 4º edição, São Paulo, SP, Brasil: Livraria Luana Editora, 2008. ISBN 978-85-60889-01-3.

15 COOLEY A. D. Surgeon-in-Chief; Texas Heart Institute, Houston, Texas. John H. Gibbon The First 20 Years of the Heart-Lung Machine. 1997