

AVALIAÇÃO "IN VITRO" DA TRANSFERÊNCIA DE OXIGÊNIO EM  
OXIGENADORES DE CIRCULAÇÃO EXTRA CORPÓREA

por

F. TURRI<sup>1</sup>, E.I. NAKAYAMA<sup>1</sup>, A.A. LEIRNER<sup>1</sup>

**RESUMO** - Foi desenvolvido um sistema de avaliação in vitro de oxigenadores. Este consiste de um circuito fechado no qual estão associados, em série, o oxigenador a ser testado e um oxigenador ventilado por uma mistura de N<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>, cuja função é remover o oxigênio e fornecer CO<sub>2</sub>, simulando um paciente. Os testes foram realizados sob temperatura constante de 37°C utilizando sangue bovino fresco heparinizado, com hemoglobina corrigida para 11,4 +/- 0,1 g% e excesso de bases corrigido para - 0,4 +/- 0,6. Numa vazão constante de 3,5 l/min, o sistema inicialmente é desoxigenado. Em seguida, abre-se a fonte de oxigênio, sendo colhidas amostras venosa e arterial onde mede-se pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE e pO<sub>2</sub>. A saturação de hemoglobina foi inferida através da curva de saturação de hemoglobina de boi. Através da equação de Fick obtem-se o O<sub>2</sub> transferido. Por interpolação obtem-se a transferência de O<sub>2</sub> na saturação venosa de 65 %.

INTRODUÇÃO

Normalmente, as modificações de desenvolvimento em oxigenadores de circulação extracorpórea (CEC) são avaliadas em animais o que apresenta algumas dificuldades. No caso de um oxigenador tamanho adulto é necessário um animal que tenha débito cardíaco na faixa de 2,5 a 6 l/min. O cão, animal de experimentação normalmente empregado, fica muito aquém desta faixa de débito cardíaco tornando-se necessária a utilização de um animal de maior porte, como bezerros, cabras, etc. Além do custo destes animais, é necessária toda uma infraestrutura para o confinamento deste animal, como alimentação, higienização, etc.

Desta forma, pretendeu-se desenvolver um sistema de avaliação "in vitro" de oxigenadores de CEC que permitisse a determinação dos seguintes parâmetros: a) Fluxo máximo de referência. b) Transferência de O<sub>2</sub> em função do débito e fluxo de O<sub>2</sub>. c) Transferência de CO<sub>2</sub> em função do débito e fluxo de O<sub>2</sub>. d) Hemólise.

No entanto, sendo este trabalho um estudo preliminar, apresentaremos apenas os dados referentes a transferência de O<sub>2</sub>.

MATERIAIS E METODOS

O sistema, esquematizado na figura 1, consiste de um circuito fechado, no qual estão associados em série, dois oxigenadores. Um dos oxigenadores (1) é o que se pretende avaliar, o

<sup>1</sup>Divisão de Bioengenharia do Instituto do Coração - HCFMUSP, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, cep 05403 São Paulo - SP.

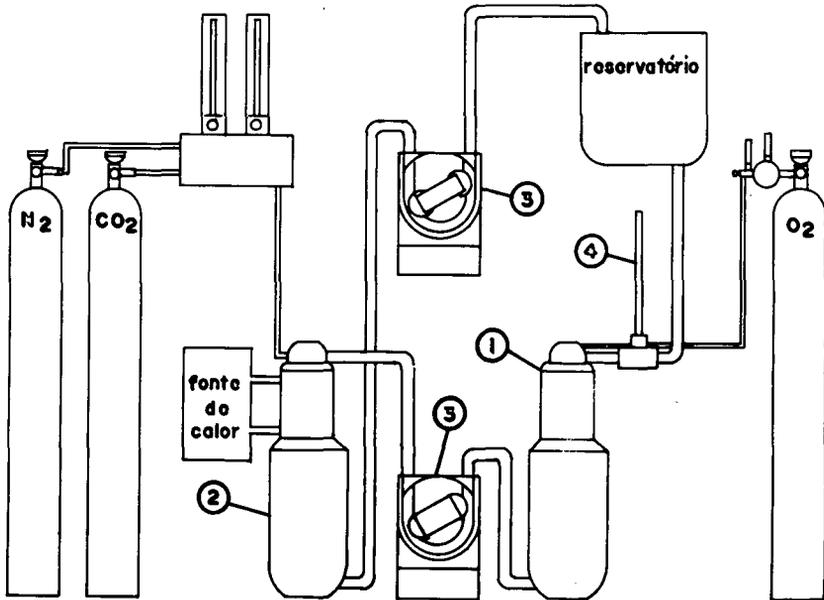


Figura 1 - Esquema do sistema

outro, que chamaremos de desoxigenador (2), simula o paciente e sua função é remover o oxigênio adicionado pelo oxigenador. Foi utilizado sempre um oxigenador de bolhas descartável EBM - INCOR adulto, como desoxigenador. Faz parte do sistema uma máquina de CEC cuja função é bombear o sangue e aquecê-lo numa temperatura de 37°C. A temperatura do sangue é controlada por um termômetro (4) colocado na linha venosa, isto é, na entrada do oxigenador. O débito pode ser ajustado, regulando-se a rotação da bomba de roletes (3), embora nos experimentos sempre se utilizou um débito igual a 3,5 l/min. Todos os testes foram realizados com sangue bovino fresco anticoagulado com heparina, num volume igual a 6,5 l. O sangue teve sua hemoglobina corrigida para 11,4 +/- 0,1 g% com solução fisiológica e pH corrigido para -0,4 +/- 0,6 de excesso de bases (BE) com bicarbonato de Na<sup>+</sup> a 10%.

O cálculo da transferência de oxigênio é feita pela equação de Fick:

$$VO_2 = DC ( CA - Cv ) \quad (1)$$

onde:

CA = conteúdo arterial de oxigênio (ml/dl)

Cv = conteúdo venoso de oxigênio (ml/dl)

DC = débito cardíaco (ml/min)

VO<sub>2</sub> = transferência de oxigênio (ml/min)

O conteúdo arterial e venoso de oxigênio foi determinado por gasometrias, utilizando-se um medidor para pH e gases sanguíneos IL 313. Obtém-se, dessa forma, os seguintes parâmetros:  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , pH,  $HCO_3^-$ , BE. Para o cálculo do conteúdo de  $O_2$  foi utilizada a seguinte equação:

$$C = 100 * \left( \frac{1 - HT}{100} * XP + \frac{XR * HT}{100} \right) * PO_2 + \frac{1,34 * HB * SO_2}{760} \quad (2)$$

onde:

- C = conteúdo de oxigênio (ml/dl)
- HT = hematócrito (%)
- $PO_2$  = pressão parcial de oxigênio (mmHg)
- $SO_2$  = saturação da hemoglobina (%)
- HB = concentração da hemoglobina (g/dl)
- XP = 0,0209 dl/dl
- XR = 0,0261 dl/dl

A saturação foi calculada a partir de uma tabela de  $sO_2$  em relação a  $pO_2$  e pH para sangue bovino, construída a partir de dados de Bartels e Harms.

O procedimento de teste consiste em : uma vez o sangue numa temperatura constante igual a  $37^\circ C$ , hemoglobina e pH normalizados, este é desoxigenado a uma  $sO_2$  próxima a 30 %, mantendo-se fechada a fonte de oxigênio e ventilando-se o desoxigenador com a mistura de  $CO_2$  e  $N_2$ . Abre-se, então, o fluxo de oxigênio . Como a quantidade de  $O_2$  transferida pelo oxigenador sempre é maior do que a quantidade de  $O_2$  removido pelo desoxigenador, a saturação venosa aumenta com o tempo. São colhidas amostras de sangue venoso e arterial.

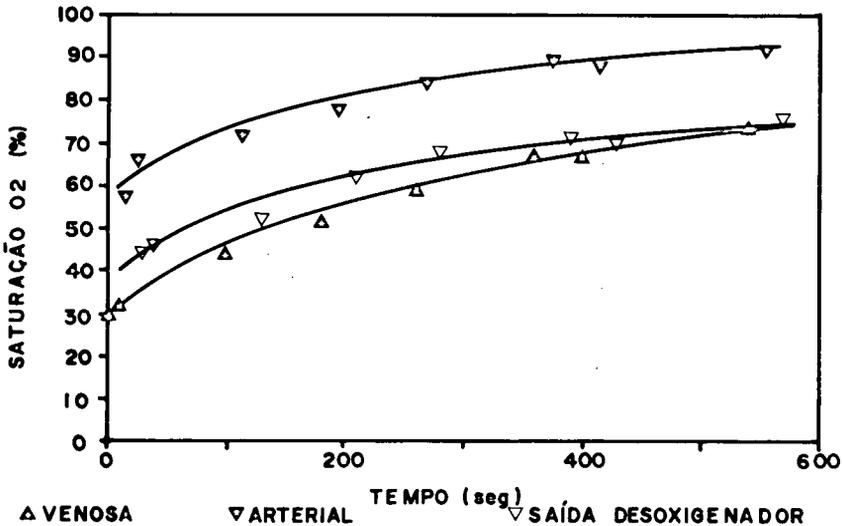


Figura 2 - Variação da saturação de  $O_2$  com o tempo

## RESULTADOS

A figura 2 fornece a variação da saturação da hemoglobina em 3 pontos do sistema. As diferenças de saturação entre as amostras venosa e arterial e entre a amostra arterial e a colhida, na saída do desoxigenador evidenciam claramente que em saturações venosas baixas o oxigenador transfere mais oxigênio que o desoxigenador é capaz de remover e este é motivo pelo qual a saturação venosa aumenta no decorrer do tempo. No entanto, conforme a saturação venosa aumenta, a capacidade de transferência de  $O_2$  no oxigenador diminui (figura 4) e a capacidade de remoção de oxigênio no desoxigenador aumenta (figura 3). Desta forma, quando a capacidade de transferência de  $O_2$  no oxigenador se iguala a capacidade de remoção de  $O_2$  no desoxigenador, atinge-se o ponto de equilíbrio do sistema. A diferença entre as curvas saturação venosa (ou seja, saída do reservatório) e saturação na saída do desoxigenador (ou seja, entrada do reservatório) demonstra que o reservatório apresenta uma função inercial e contribui para diminuir a taxa de variação de saturação venosa com o tempo.

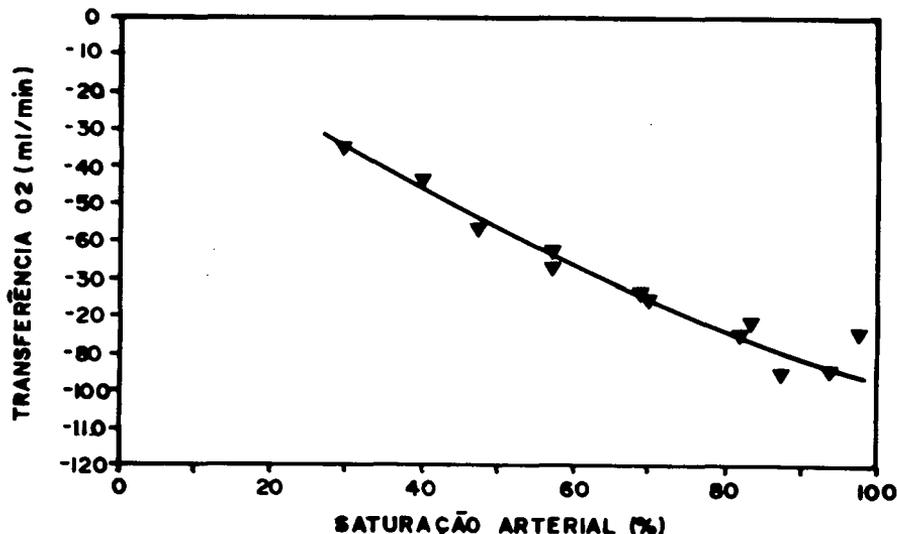


Figura 3 - Transferência de  $O_2$  no desoxigenador

A figura 3 fornece a variação da capacidade de remoção de  $O_2$  pelo desoxigenador em função da saturação arterial. Para uma saturação arterial próxima a 100 % o desoxigenador removeu aproximadamente 90 ml/min de  $O_2$ .

A figura 4 fornece a variação da transferência de  $O_2$  pelo oxigenador em função da saturação venosa. A capacidade de transferência de  $O_2$  diminui conforme a saturação venosa aumenta. A curva tracejada representa o valor de transferência máxima possível nas condições do experimento, ou seja, calculando qual a quantidade necessária de  $O_2$  para levar o sangue a uma

saturação de 100 % , levando-se em conta apenas o O<sub>2</sub> ligado a hemoglobina. Este gráfico fornece por interpolação a transferência para cada fluxo de O<sub>2</sub> quando a saturação do sangue é igual a 65 % , que é utilizada como saturação padrão, já que é a que melhor corresponde a saturação venosa fisiológica.

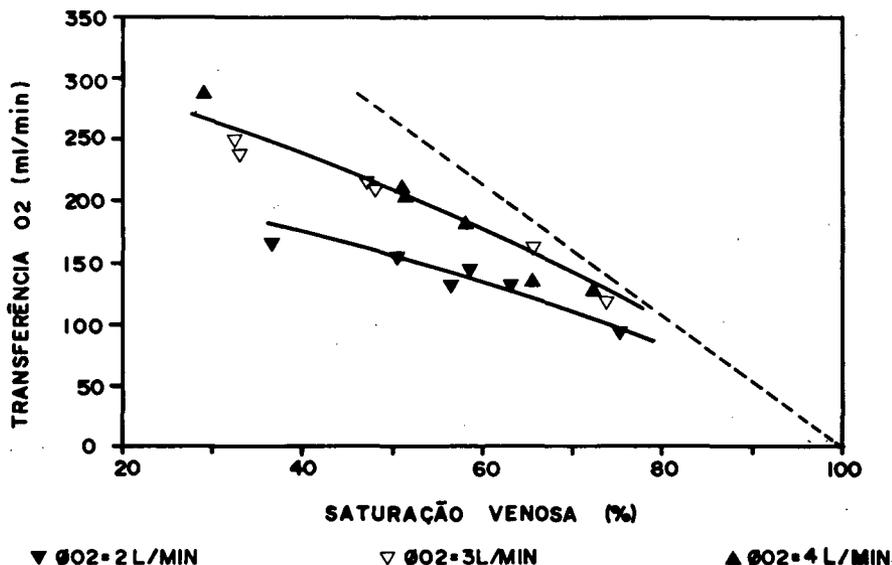
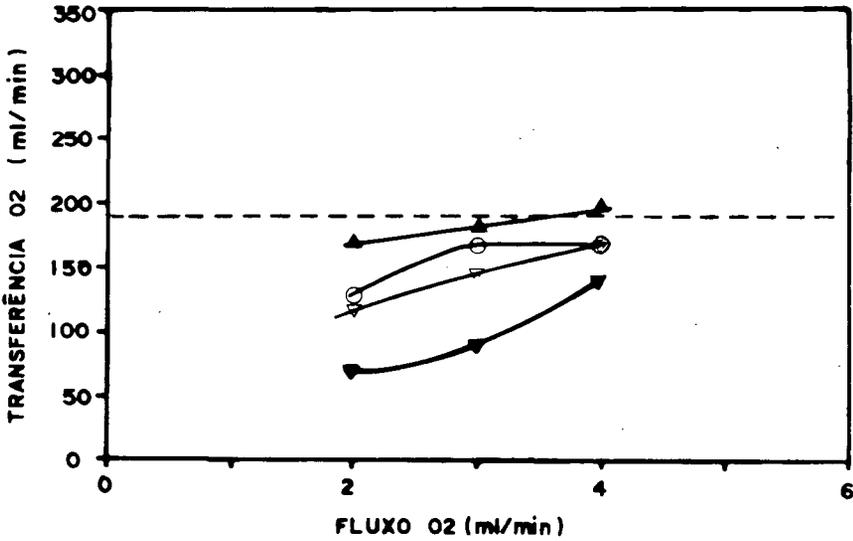


Figura 4 - Transferência de O<sub>2</sub> no oxigenador

Na figura 5, tem-se os valores da transferência de O<sub>2</sub> numa saturação venosa igual a 65 % em função de cada fluxo de O<sub>2</sub> no oxigenador, de vários oxigenadores diferentes. A linha tracejada, analogamente a figura 4, corresponde a transferência de O<sub>2</sub> levando-se o sangue de uma saturação venosa de 65 % a uma saturação de 100 %, nas condições do experimento, ou seja, débito = 3,5 l/min e concentração de hemoglobina = 11,4 g%. Este valor de transferência de O<sub>2</sub>, calculado pela equação (1), representa também, o consumo de O<sub>2</sub> de um paciente de 70 Kg, sob normotermia. Podemos, dessa forma, analisar quais oxigenadores seriam capazes de suprir as necessidades desse paciente sob normotermia, ou ainda, qual o oxigenador capaz de suprir as necessidades desse paciente com o menor fluxo de O<sub>2</sub>, já que quanto menor este fluxo, menor será o trauma sanguíneo. O oxigenador D ultrapassa este valor. Isto é explicado pelo fato de, embora a hemoglobina esteja praticamente 100 % oxigenada, ainda pode-se acrescentar O<sub>2</sub> ao sangue na forma dissolvida.



▼ OXIGENADOR A    ▽ OXIGENADOR B    ○ OXIGENADOR C    ▲ OXIGENADOR D

Figura 5 - Transferência de O<sub>2</sub> em oxigenadores com sO<sub>2</sub> venosa = 65 %

A baixa transferência de O<sub>2</sub> no desoxigenador pode ser explicada analisando-se de uma forma simplificada a difusão de O<sub>2</sub> entre o sangue e a bolha de gás. Temos, então, a seguinte equação:

$$Q = ( P_b - P_e ) / R \tag{3}$$

onde:

- Q = quantidade de O<sub>2</sub> transportada
- P<sub>b</sub> = pressão parcial de O<sub>2</sub> na bolha
- P<sub>e</sub> = pressão parcial de O<sub>2</sub> no sangue
- R = resistência a transferência de O<sub>2</sub>

Usando um mesmo oxigenador, ora como oxigenador, ora como desoxigenador. ambos sendo ventilados com o mesmo fluxo de gás, teremos um mesmo valor de resistência, já que esta é inversamente proporcional a superfície de troca, a qual por sua vez, depende da razão fluxo de gás/ débito cardíaco. Desta forma, a única diferença seria no gradiente pressórico para difusão do O<sub>2</sub>. De fato, no oxigenador este gradiente é próximo a 600 mmHg, já que a pressão de O<sub>2</sub> na bolha é igual a pressão atmosférica menos a tensão de vapor de água e a pressão de O<sub>2</sub> no sangue venoso é menor que 40 mmHg. No desoxigenador, a tensão de O<sub>2</sub> na bolha é zero, enquanto que no sangue arterial ao redor de 100 mmHg, dando um gradiente de apenas -100 mmHg.

## CONCLUSÃO

Este sistema mostrou-se útil para a avaliação " in vitro " de oxigenadores de CEC , permitindo determinar a capacidade de transferência de um oxigenador em diversas faixas de fluxo de O<sub>2</sub> e débito cardíaco, diminuindo em muito a necessidade de experimentação em animais. Aliás, ficando esta reservada para as fases finais do desenvolvimento de um oxigenador.

A utilização de um oxigenador de série como desoxigenador não se mostrou muito adequado, já que este apresentou baixa capacidade de remoção de O<sub>2</sub>, pelos motivos descritos no texto. Para tornar o sistema mais eficiente seria interessante o desenvolvimento de um desoxigenador reaproveitável e com grande capacidade de transferência de O<sub>2</sub> para se poder simular vários tamanhos de pacientes, podendo-se trabalhar nas condições de equilíbrio.

## BIBLIOGRAFIA

- AAMI (ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION)(1982), Standard for Blood/Gas Exchange Devices (Oxygenators).
- BARTELS, H., HARMS, H.(1959), "Sauerstoffdissoziationskurven desububbles von saugeterien", Pflugers Archiv, numero 268, páginas 334-365.
- GALLETTI, P.M., RICHARDSON, P.D., SNIDER, M.T., FRIEDMAN, L.I.(1972), "A standardized method for defining the overall gas transfer performance of artificial lungs", Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, Volume 18, páginas 359-368.
- NOMURA, N.(1976), "An experimental study on gas-exchange function in the bubble oxygenator", J. Jpn. Assoc. Thorac. Surg., Volume 24, páginas 7-17.
- NOSE, Y.(1973), Manual on Artificial Organs, Volume 2 - The Oxygenator, C.V. Mosby Co., St. Louis, Missouri, U.S.A.
- OSHIMA, N., YOSHIDO, F.(1979) "Performance of baffled bubble blood oxygenators", Artif. Organs, Volume 6, páginas 359-368.
- SENDROY, J., DILLON, R.T., VAN SLIKE, D.O.(1934) "Studies of gas and electrolyte equilibria in blood. XIX. The solubility and physical state of uncombined blood oxygen in blood", J. Biol. Chem, Numero 105, pagina 597-ss.
- TAMYA, T., ET ALL(1982) "The TM bubble oxygenator : development and clinical application", Artif. Organs, Volume 6, páginas 198-204.

OXYGEN TRANSFERENCE OF BLOOD OXYGENATORS - "IN VITRO"  
EVALUATION.

ABSTRACT -- In this paper a system for "in vitro" evaluation of blood oxygenators is analyzed. The system is a closed loop with two oxygenators associated in series. One is to be evaluated, while the other is ventilated by a mixture of N<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> which removes the oxygen, therefore simulating a patient. The tests were done at constant temperature (37° C) using fresh ox blood anticoagulated with heparin. The hemoglobin concentration was corrected to 11.4 +/- 0.1 g% and the base excess corrected to 0.4 +/- 0.6. At a constant blood flow of 3.5 l/min, the aystem is first deoxygenated. After deoxygenation, is performed, oxygen flow into the oxygenator is started. Venous and arterial blood is sampled for measuring pH, pCO<sub>2</sub>, [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>], BE and pO<sub>2</sub>. The hemoglobin saturation was calculated using the ox blood hemoglobin saturation curve. The oxygen transference was calculated trough the Fick equation. The oxygen transference at the venous saturation of 65% was found by interpolation.