

AULA 8

O PULMÃO ARTIFICIAL. SUBSTITUTOS DO PULMÃO NATURAL. OXIGENADORES DE MEMBRANAS.

Para que possamos descrever com mais precisão as características do pulmão artificial é útil fazermos uma curta revisão das principais características do pulmão natural. Os pulmões são órgãos de estrutura esponjosa, com o formato aproximado de uma pirâmide, cuja base descansa sobre o diafragma.

O pulmão direito é maior que o esquerdo e tem três porções ou lobos. O pulmão esquerdo tem apenas dois lobos (Figura 8.1). Cada pulmão se compõe de numerosos lóbulos, que contém os alvéolos, que são as dilatações terminais existentes nas extremidades distais dos brônquios. Os pulmões são recobertos por uma fina camada de tecido seroso, brilhante, denominada pleura. A pleura forma uma verdadeira bolsa, chamada bolsa pleural, em que o pulmão fica imerso. A bolsa pleural contém uma pequena



Figura 1. Pulmões. O direito tem 3 lobos e o esquerdo tem apenas dois lobos. O pulmão direito é maior.

quantidade de líquido lubrificante, chamado líquido pleural, que facilita o deslizamento sem atrito entre as suas duas superfícies: a superfície que reveste os pulmões e a superfície que reveste a porção interna da caixa torácica que aloja os pulmões. O espaço pleural tem pressão negativa que contribui para manter os pulmões expandidos. Quando essa pressão do espaço pleural aumenta e se torna positiva, pela entrada de ar no espaço pleural, por exemplo, o pulmão afetado colapsa. É o que se denomina pneumotórax (ar na cavidade pleural) e o estado da porção do pulmão colapsado é denominado atelectasia.

A função principal do pulmão é a hematose, ou seja, as trocas gasosas, em que tanto o oxigênio como o dióxido de carbono atravessam a barreira sangue-ar de forma passiva, movidos por diferenças de concentração (difusão) entre as duas fases.

A respiração pulmonar envolve a troca gasosa por difusão, de oxigênio e gás carbônico (dióxido de carbono ou CO₂), entre o corpo e o meio ambiente. Nos pulmões, existe uma enorme área superficial para difusão que maximiza a taxa de troca gasosa.

Quando inspiramos, o ar entra nos pulmões através das vias respiratórias altas para, finalmente, chegar aos alvéolos, que são os locais onde ocorrem as trocas gasosas. Os seres humanos apresentam aproximadamente 300 milhões de alvéolos. Mesmo que cada alvéolo seja muito pequeno, a área superficial de todos, para a difusão de gases respiratórios é de aproximadamente 70 m² (setenta metros quadrados) o que equivale ao tamanho de uma quadra de tênis.

Cada alvéolo é composto de células muito finas e ao seu redor existem redes de pequenos vasos sanguíneos, os capilares, cujas paredes também são constituídas por células bastante finas. Entre os capilares e os alvéolos existe um espaço menor que 2 microns. Esse espaço é muito pequeno; esse fato torna a difusão dos gases um processo muito eficiente.

A respiração pulmonar é um processo bidirecional. O CO₂ difunde-se para fora do corpo e o oxigênio difunde-se para dentro do sangue. Dado o mesmo gradiente de pressão parcial, a taxa de difusão das moléculas de CO₂ e de O₂ é aproximadamente a mesma no ar e na água. Porém, os gradientes de pressão parcial para a difusão de O₂ e de CO₂ através das superfícies de trocas gasosas não são os mesmos. No ar atmosférico a quantidade de CO₂ é extremamente baixa (aproximadamente 0,03%); assim, há sempre um gradiente elevado de pressão parcial para a perda de CO₂ durante a respiração. O oxigênio existe na proporção de 21% na atmosfera e, portanto, a sua pressão parcial é bem maior do que a pressão parcial exercida pelo CO₂. A PO₂ no ar alveolar é de aproximadamente 104 mmHg. Por essa razão o oxigênio difunde-se com grande facilidade através das membranas alvéolo-capilares para oxigenar o sangue.

A passagem do oxigênio do ar alveolar para o sangue, através da membrana alvéolo-capilar é muito rápida. O oxigênio ao atravessar a membrana capilar é dissolvido no plasma, difunde-se através da membrana das hemácias, dissolve no citoplasma destas células e se combina quimicamente com o radical heme da hemoglobina. Em condições normais, 97% do oxigênio transportado dos pulmões para os tecidos são transportados em combinação química com a hemoglobina nas hemácias. Os 3% restantes encontram-se no estado dissolvido, na água do plasma e das células.

As trocas gasosas, entretanto, não constituem a única função dos pulmões naturais. Eles também participam da regulação da temperatura corporal. O revestimento epitelial dos brônquios possui cílios, cuja movimentação expelle as secreções para a parte superior das vias aéreas de onde são eliminadas pela tosse. Além disso, a rede vascular formada à partir da artéria pulmonar e seu sistema capilar pulmonar funciona como um eficiente filtro e retém partículas, grumos celulares e coágulos que, não sendo detidos, alcançariam o coração esquerdo e seriam embolizados para o cérebro ou para qualquer dos demais órgãos do corpo. O cérebro, entretanto, pela direção das artérias que formam o polígono de Willis (artérias carótidas e artérias vertebrais) é sede frequente de embolias originadas no coração esquerdo.

Um grupo especial de células alveolares (células epiteliais especializadas) que constitui aproximadamente 10% da superfície dos alvéolos secreta uma substância chamada "surfactante" que modifica a tensão superficial dos líquidos que revestem a superfície pulmonar dos alvéolos e contribui para manter os alvéolos abertos, em condições favoráveis para as trocas gasosas.

Os mastócitos existentes no tecido pulmonar participam de diversos fenômenos pulmonares ou sistêmicos, através da secreção de certas substâncias como a histamina e o fator de reação lenta da anafilaxia, especialmente nas crises alérgicas ou na asma brônquica. A histamina produz vasodilatação e hipotensão arterial.

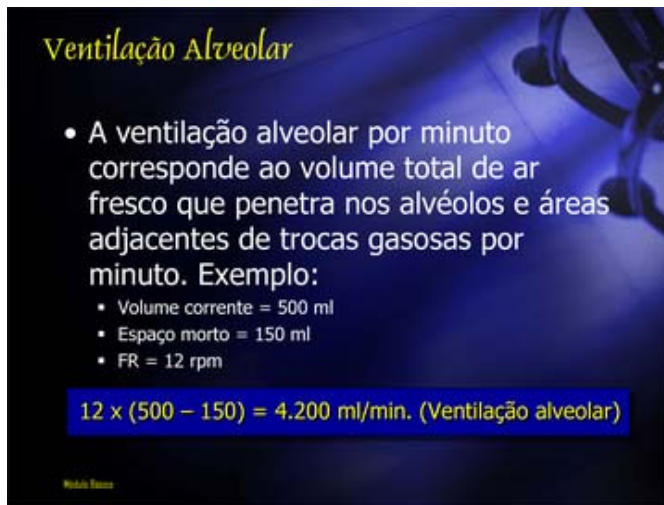
O pulmão natural tem ainda a capacidade de aumentar os volumes e os fluxos de gases da ventilação alveolar para suprir as necessidades dos indivíduos durante o exercício. Imaginemos, apenas para uma pequena comparação, o consumo

de oxigênio de um jovem de 25 anos sentado, lendo um jornal, com o consumo de oxigênio do mesmo jovem correndo uma maratona. O pulmão natural tem capacidade para atender bem às necessidades do jovem nas duas situações do exemplo. O oxigenador, entretanto, apenas tem capacidade para suprir as necessidades de oxigênio de um indivíduo em repouso, preferentemente sob sedação ou sob anestesia geral.

Podemos lembrar com absoluta clareza que nenhum pulmão artificial até hoje construído, substitui integralmente as funções do pulmão natural. Em relação às trocas gasosas, contudo, os diversos tipos de pulmões artificiais que já foram utilizados (devemos chamá-los oxigenadores, como são mais conhecidos) são bastante eficientes para as condições de repouso.

VENTILAÇÃO ALVEOLAR

A ventilação alveolar por minuto corresponde ao volume total de ar fresco que penetra nos alvéolos e áreas adjacentes de trocas gasosas a cada minuto. Esse volume é igual ao produto da frequência respiratória pela quantidade de ar fresco que penetra nessas áreas a cada inspiração. Desse modo, se em um indivíduo adulto tivermos o volume corrente normal de 500 ml, o volume do espaço morto normal de 150 ml e uma frequência respiratória de 12 incursões por minuto, teremos: $12 \times (500 - 150) = 4.200 \text{ ml/min}$. Ou, em outras palavras, a ventilação alveolar é de 4.200 ml/min. A ventilação alveolar é um dos principais fatores que determinam as concentrações de oxigênio e de dióxido de carbono nos alvéolos e, portanto, disponíveis para as trocas gasosas com o sangue nos capilares alveolares.



Ventilação Alveolar

- A ventilação alveolar por minuto corresponde ao volume total de ar fresco que penetra nos alvéolos e áreas adjacentes de trocas gasosas por minuto. Exemplo:
 - Volume corrente = 500 ml
 - Espaço morto = 150 ml
 - FR = 12 rpm

$12 \times (500 - 150) = 4.200 \text{ ml/min. (Ventilação alveolar)}$

Figura 8.2. Dados sobre a ventilação alveolar. Lembrar que o ar que fica na traquéia e brônquios não participa das trocas gasosas e constitui o chamado “espaço morto”.

O espaço morto engloba o volume de ar que fica na traquéia, nos brônquios e nos bronquíolos e, por não participar da ventilação dos alvéolos é deduzido do volume corrente para o cálculo do ar alveolar, ou seja, o ar renovado a cada respiração e que efetivamente participa das trocas gasosas (Figura 8.2).

O PULMÃO ARTIFICIAL - OXIGENADORES

A literatura internacional usa preferencialmente o termo oxigenador para designar os aparelhos que realizam as trocas gasosas em substituição aos pulmões naturais. A denominação "trocadores de gases" é, por vezes, preferida porque define com mais exatidão o fato de que o aparelho oxigena o sangue e, ao mesmo tempo, remove do sangue o dióxido de carbono que há em excesso. Apesar dessas pequenas particularidades, ao usarmos o termo oxigenador estamos nos referindo a um aparelho capaz de permitir as trocas gasosas entre o sangue e uma mistura gasosa. Uma parte do oxigênio da mistura gasosa é cedida ao sangue enquanto que uma parte do dióxido de carbono existente no sangue é cedida ao gás.

O desenvolvimento desses aparelhos ocorreu ao longo do tempo e possibilitou a construção de vários modelos, baseados em princípios fisiológicos semelhantes. O mais comum era a exposição do sangue venoso a uma corrente gasosa rica em

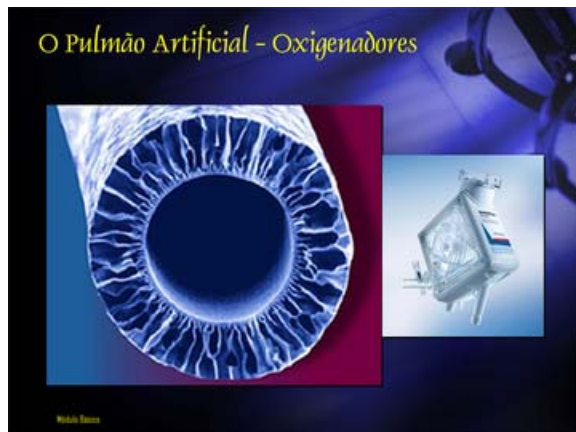


Figura 8.3. Ilustra uma membrana capilar em grande aumento. Os oxigenadores são construídos com feixes de milhares dessas fibras ocas. No quadro menor vemos um modelo de oxigenador de membranas muito usado na Europa.

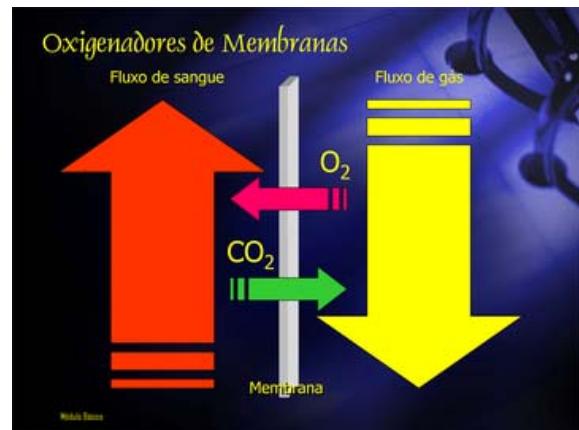


Figura 8.4. Ilustra o funcionamento dos oxigenadores de membranas. Notar os fluxos de sangue e de gás em sentidos opostos, para acentuar as trocas gasosas.

oxigênio. Um modelo de oxigenador destacou-se dentre os demais por suas características particulares. Esses oxigenadores utilizam uma membrana semipermeável que se interpõe entre o fluxo do sangue e o fluxo do gás. Funcionalmente é o que mais se assemelha ao pulmão natural, em relação às trocas gasosas. Tais aparelhos são denominados oxigenadores de membranas.

OXIGENADORES DE MEMBRANAS

Durante as pesquisas para encontrar um modo de oxigenar o sangue adequadamente, sem utilizar os pulmões, a teoria mais atraente foi a que propunha interpor uma membrana semipermeável (permeável aos gases mas impermeável aos líquidos) entre a fase líquida e a fase gasosa, simulando, de certo modo, o que ocorre no pulmão natural, em que a membrana alvéolo-capilar separa o ar inspirado do sangue. A observação que levou a essa linha de pesquisa deve-se a Kolff que trabalhando com sistemas dirigidos a hemodiálise observou que ao atravessar o novelo de membranas, o sangue tornava-se oxigenado. As membranas

estudadas por Kolff eram construídas com celofane. Outros pesquisadores encontraram materiais mais adequados para facilitar as trocas gasosas através das membranas. Essas trocas gasosas ocorrem pelo mesmo fenômeno da difusão, no qual o gás é absorvido em uma face da membrana, atravessa a espessura da membrana em solução no seu material e é liberado na face oposta da membrana. Além dessa vantagem de evitar o contato direto entre o sangue e o ar, observou-se que a interposição da membrana promovia menor destruição de hemácias, leucócitos e plaquetas, além de menor desnaturação de gorduras e proteínas.

A espessura da camada de sangue a ser oxigenado é uma das grandes dificuldades na construção dos oxigenadores de membranas, em virtude do obstáculo adicional à passagem dos gases para as hemácias, representado pela membrana, uma vez que nenhuma membrana sintética possui as propriedades da membrana alvéolo-capilar natural. O material da membrana deve ser inócuo ao sangue; deve ser produzido em lâminas muito finas sem perda da resistência e deve ter grande permeabilidade ao oxigênio. O desenvolvimento dos oxigenadores de membranas foi lento e complexo. Numerosos materiais foram experimentados na produção de membranas semipermeáveis para uso nos oxigenadores, dentre os quais citamos o celofane, o polietileno, o teflon (politetrafluoroetileno), o silicone e o polipropileno. As membranas de silicone e de polipropileno foram as que ofereceram os melhores resultados. Kolobow, em 1965, usando membranas produzidas à partir de uma formulação especial de silicone, conseguiu construir um oxigenador capaz de realizar trocas gasosas por longos períodos sem perda da eficiência. O modelo de oxigenador desenhado por Kolobow serve de base ao desenho dos oxigenadores usados atualmente para a assistência respiratória extracorpórea prolongada. Nesses modelos posteriores ao desenho original de Kolobow, a mistura gasosa circula pelo interior da lâmina em formato de envelope, enquanto o sangue circula exter-

namente a essa lâmina. Essa disposição dos fluxos permite amenizar a resistência à passagem do sangue e, desse modo, favorece o funcionamento global do aparelho com substancial redução do trauma infligido aos elementos celulares do sangue.

MEMBRANAS PARA OS OXIGENADORES

Com o objetivo de evitar o contato direto do sangue com os gases durante as trocas gasosas nos oxigenadores alguns pesquisadores dedicaram-se a investigar materiais capazes de serem moldados em finas lâminas permeáveis aos gases e impermeáveis aos líquidos, atóxicos, sem reações químicas com os componentes do sangue e biocompatíveis. Dentre os múltiplos materiais investigados, os polímeros de silicone e o polipropileno foram os que apresentaram os melhores resultados em relação à resistência mecânica em finas camadas e maior permeabilidade aos gases respiratórios, oxigênio (O₂) e dióxido de carbono (CO₂).

A passagem dos gases através da membrana depende do tipo de material de que a membrana é constituída, da sua espessura e porosidade. A transferência de oxigênio para o sangue é afetada pela espessura da camada de sangue junto à membrana e pelas características do fluxo sanguíneo no interior do oxigenador. A transferência adequada de dióxido de carbono depende da permeabilidade da membrana.

A membrana plana é construída em lâminas de polímeros de silicone e tem permeabilidade adequada para os gases respiratórios. Nas membranas planas, também conhecidas como membranas verdadeiras, os gases atravessam de um lado

para o outro movidos pela diferença de concentração e, em consequência, pela diferença de pressão parcial de cada gás nos dois lados da membrana. Esse processo é conhecido como difusão molecular e está representado na figura 8.4.

Outros pesquisadores construíram membranas ditas "expandidas" em que o material é moldado sob a forma de fibras capilares habitualmente denominadas membranas capilares ou fibras ocas, com diâmetro interno de aproximadamente 400 microns e com espessura da parede de aproximadamente 30 microns. A parede dessas fibras ocas tem poros minúsculos, com aproximadamente 0,03 microns de diâmetro. Feixes de fibras capilares contendo milhares de fibras permitem ofe-



Figura 8.5. Mostra os poros das membranas capilares e os gases passando por eles. Não tem semelhança com a difusão nas membranas verdadeiras. Ainda assim, a diferença de pressão parcial dos gases nos dois lados do capilar preside as trocas gasosas.

recer uma grande superfície ocupando pequenos espaços. Nessas membranas ou fibras ocas, os gases difundem de um para o outro lado de acordo com a sua concentração, que determina a sua pressão parcial. Entretanto a difusão dos gases é feita pela passagem das suas moléculas através dos poros existentes nas paredes das membranas. Com porosidade

adequada essas membranas podem funcionar eficazmente por longos períodos. O processo de difusão nas membranas capilares está representado na figura 8.5.

O OXIGENADOR DE MEMBRANAS VERDADEIRAS

O oxigenador desenhado por Kolobow preenche os pré-requisitos desejados para um pulmão artificial capaz de realizar as trocas gasosas com o sangue por um período prolongado com pouca ou nenhuma deterioração funcional. O miolo do oxigenador consiste de um longo envelope de silicone enrolado em espiral em cujo interior circula o sangue. Outro envelope de material sintético envolve o anterior, separado por pequenas traves que mantém aberto o espaço em que circula a mistura gasosa para as trocas com o sangue. Para aumentar a eficiência das trocas gasosas, sangue e gás circulam nos respectivos envelopes em sentido contrário.

Esse oxigenador foi patenteado e passou a ser produzido industrialmente em vários tamanhos, para atender a pacientes de diversos pesos e idades. A superfície de membranas de silicone disponíveis nos diversos modelos variavam de 0,4 m² para recém natos até 5 m² para adultos. A licença para fabricação desse oxigenador trocou de mãos ao longo dos últimos anos. Nas duas últimas décadas, entretanto, esses oxigenadores tem sido produzidos pela empresa norte-americana Medtronic. Esse oxigenador, após algumas modificações e aperfeiçoamentos, passou a representar o padrão mundial de oxigenadores para a assistência ventilatória prolongada. Hoje, a empresa Medtronic produz três modelos do oxigenador para uso pediátrico que diferem pela área de membranas disponível para as trocas gasosas. O modelo 0600 tem 0,6m² de superfície, o modelo 0800 tem 0,8m² de membranas para as trocas gasosas e o modelo 1500 tem 1,5 m² de membranas produzidas à partir de um polímero de silicone. As crianças com peso corporal inferior a 10 kg podem ser tratadas com o modelo 0600. O modelo 0800 atende às necessidades das crianças com até 11 kg de peso enquanto o modelo



Figura 8.6. Oxigenadores de membranas verdadeiras (silicone) em envelopes, derivados do desenho original de Kolobow. Modelos para adultos, com permutador de calor acoplado ao aparelho.

1500 é recomendado para crianças com peso corporal até 19 kg. Os pacientes adultos são tratados com a série I dos mesmos oxigenadores. Há, do mesmo modo que para as crianças, três modelos de oxigenadores para adultos. O modelo I-2500 tem 2,5 m² de área de membranas e é recomendado para pacientes com até 70 Kg de peso. O modelo I-3500 tem 3,5 m² de área de membranas e é recomendado para pacientes com peso corporal de

até 95 kg. O terceiro modelo, I-4500 tem 4,5 m² de membranas e serve para pacientes com até 96 kg de peso (Figura 8.6). A linha de oxigenadores para adultos tem um permutador de calor integrado ao aparelho enquanto que a linha de oxigenadores pediátricos, para acomodar menores volumes de prime, requer um permutador de calor instalado em série no circuito. Posteriormente veremos maiores detalhes a respeito dos permutadores de calor.

O oxigenador de membranas espiraladas de silicone é o padrão de aparelhos para a oxigenação extracorpórea prolongada, devido às suas principais características, que permitem o uso por longos períodos, sem perda de função. Entretanto,

esses oxigenadores são mais trabalhosos para adicionar o perfusato e remover o ar. Além disso, são necessários vários tamanhos para que possam ser usados em pacientes de diversas faixas de peso, sem aumentar significativamente o volume líquido necessário ao seu enchimento.

OXIGENADORES DE MEMBRANAS CAPILARES (FIBRAS OCAS)

O progresso obtido com a fabricação das fibras capilares microporosas (fibras ocas) possibilitou a produção de oxigenadores de membranas capilares especiais, que podem ser usados em aplicações de longa duração com menores dificuldades para o operador (ou o perfusionista).

O mecanismo intrínseco das trocas gasosas nesses aparelhos é diferente do mecanismo de difusão dos oxigenadores de membranas verdadeiras. Nos oxigenadores de membranas microporosas, os gases atravessam os poros das membranas, de acordo com as suas concentrações, ou em outras palavras, de acordo com a diferença de pressão parcial existente nos dois lados da membrana. Nesses oxigenadores, para reduzir a resistência à passagem do sangue, o gás circula pelo interior das fibras enquanto o sangue circula externamente às mesmas.

O principal inconveniente desse tipo de oxigenador é a tendência à absorver vapor d'água e obstruir os poros progressivamente pelo escape de plasma, que reduz a eficiência das trocas gasosas em poucas horas de uso.

Uma nova geração desses oxigenadores tem as fibras tratadas com silicone enquanto outros modelos tem as fibras fabricadas à partir de polímeros especiais (polimetilpentano) que resistem à passagem de plasma e, portanto, resistem à obstrução dos poros. Esses aparelhos já são produzidos no Brasil e tem oferecido excelente desempenho quando usados para assistência ventilatória por períodos

prolongados. O material polimérico de que as fibras são construídas tem elevado desempenho em relação à transferência de gases e, por outro lado, é altamente resistente à passagem de líquidos (particularmente o “leak” de plasma). Essa combinação possibilita a utilização dos oxigenadores por períodos prolongados.

Os oxigenadores de membrana capilar construídos especificamente para o suporte à vida (ECMO / ECLS) têm sido adotados em substituição aos oxigenadores de membranas verdadeiras muito rapidamente. Nos dias atuais, os oxigenadores de fibras ocas respondem por, praticamente, metade das aplicações de ECMO / ECLS. O crescimento de seu uso permite antever que, num futuro próximo, esses oxigenadores serão preferidos pela maioria das equipes que ministram os procedimentos de assistência cardíopulmonar extracorpórea prolongada.