

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA

Dispositivo para Oxigenação e Remoção de Dióxido de Carbono do Sangue em Circuitos de Circulação Extracorpórea

Autor : Waldyr Parolari Novello

Orientador: Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de Arruda

Co- orientador : Prof. Dr. Adolfo Alberto Leirner

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A REDAÇÃO FINAL DA
TESE DEFENDIDA POR Waldyr Parolari
Novello E APROVADA PELA
COMISSÃO JULGADORA EM 20.08.96.

ORIENTADOR

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

9620205

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA**

Dispositivo para Oxigenação e Remoção de Dióxido de Carbono do Sangue em Circuitos de Circulação Extracorpórea

Autor : **Waldyr Parolari** Novello

Orientador: **Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de** Arruda

Co- orientador : **Prof. Dr. Adolfo Alberto Leirner**

Curso: Engenharia Mecânica.

Área de concentração: Materiais e Processos - Bioengenharia

Tese de Doutorado apresentada à comissão de Pós Graduação da Faculdade de Engenharia Mecânica, como requisito para obtenção do título de Doutor em Engenharia Mecânica.

Campinas, 1996

S.P. - Brasil

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA - BAE - UNICAMP

Novello, Waldyr Parolari

N857d Dispositivo para oxigenação e remoção de dióxido de carbono do sangue em circuitos de circulação extracorpórea / Waldyr Parolari Novello.--Campinas, SP: [s.n.], 1996.

Orientadores: Antonio Celso Fonseca de Arruda, Adolfo Alberto Leirner.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica.

1. Engenharia biomédica. 2. Oxigenadores. 3. Órgãos artificiais. I. Arruda, Antonio Celso Fonseca de. II. Leirner, Adolfo Alberto. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Mecânica. III. Título.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA**

Tese de Doutorado

**Dispositivo para Oxigenação e Remoção de
Dióxido de Carbono do Sangue em Circuitos
de Circulação Extracorpórea**

Autor : **Waldyr Parolari Novello**

Orientador: **Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de Arruda**

Co- orientador : **Prof. Dr. Adolfo Alberto Leirner**



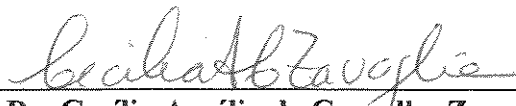
**Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de Arruda, Presidente
Faculdade de Engenharia Mecânica - UNICAMP**



**Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile
Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP**



**Prof. Dr. José Francisco Biscegli
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia**



**Prof. Dr. Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia
Faculdade de Engenharia Mecânica - UNICAMP**



**Prof. Dr. Itamar Ferreira
Faculdade de Engenharia Mecânica - UNICAMP**

Campinas, 20 de agosto de 1996.

Dedicatória

Para Dante Novello, meu pai.

Agradecimentos

Ao Prof. Celso Arruda cuja orientação inteligente e positiva provocou sempre um melhor entendimento dos fenômenos envolvidos e a quem devo o maior incentivo da minha vida profissional.

Ao Dr. Biscegli, com sua energia criativa, durante 9 anos, me ensinou a desenvolver produtos médico-hospitalares.

Ao Dr. Domingo Braile, cuja experiência, conhecimento e espírito científico são exemplos de competência. Competência nas mais diversas atividades e que dá ao mundo a cada dia, além de pacientes curados, melhores profissionais, técnicas e equipamentos .

Ao Dr. Adolfo Leirner, parceiro na idealização do projeto e orientador em assuntos médicos, pela estrutura oferecida, sem a qual o trabalho não poderia ser realizado.

Ao Engenheiro Mário Drumond, pelas idéias sempre muito úteis, pela atuação em todo desenvolvimento mecânico do dispositivo e pelo companheirismo juntamente com o Engenheiro David Peitl na época de aulas.

Ao Biomédico Alexandre Della Volpe, cujo conhecimento e vontade foram imprescindíveis para a superação de obstáculos na fase de desenvolvimento.

A toda a equipe da Bioengenharia do InCor que auxiliou na aquisição de materiais, desenhos, realização e avaliação dos testes “in vitro” e “in vivo”: Lourdes, Dimas, Sérgio, Dr. Fábio, Dr. Euclides, Fátima, Néio, Amélia e Leonilda.

Ao artersão do InCor, Sr. Manoel, cuja extraordinária habilidade manual tornou possível a construção dos protótipos.

Ao engenheiro Alexandre e o projetista Guto da Fisics pelo auxílio na moldagem dos discos e usinagem de componentes.

Ao Marcos Maurício e à Midori da Braille Biomédica pela elaboração de desenhos e confecção dos slides.

Ao Engenheiro Pinotti cujo conhecimento na área de mecânica dos fluidos e avaliação da biocompatibilidade enriqueceram este trabalho.

À minha esposa pelo apoio e paciência.

À minha mãe pelo exemplo e carinho.

Ao CNPq e à Capes pelo apoio financeiro.

Sumário

1.	INTRODUÇÃO.....	13
2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
2.1	OXIGENADOR.....	19
2.1.1	SELEÇÃO DE MATERIAIS.....	21
2.1.2	ESTUDO DAS TROCAS GASOSAS NO SANGUE.....	24
2.1.3	CÁLCULOS UTILIZADOS NO PROJETO	30
2.1.4	ESTUDO DO FLUXO DE GASES.....	36
2.1.5	ANÁLISE HIDRODINÂMICA.....	39
2.1.6	ESTUDO DA HEMÓLISE.....	42
2.2	CONSTRUÇÃO DE PROTÓTIPOS.....	44
2.3 -	SISTEMAS DE AVALIAÇÃO	50
2.3.1	AVALIAÇÃO DA TRANSFERÊNCIA GASOSA (“IN VITRO”).....	50
2.3.2	AVALIAÇÃO DO GRADIENTE DE PRESSÃO (“IN VITRO”).....	52
2.3.3	AVALIAÇÃO DA HEMÓLISE (“IN VITRO”).....	53
2.3.4	AVALIAÇÃO EM ANIMAIS (“IN VIVO”)	56

3	RESULTADOS.....	60
3.1	AVALIAÇÃO DOS MATERIAIS.....	60
3.2	TESTES "IN VITRO" EM PROTÓTIPOS EM DESENVOLVIMENTO.....	60
3.2.1	TRANSFERÊNCIA GASOSA EM PROTÓTIPOS DIFERENTES.....	60
3.2.2	HEMÓLISE EM PROTÓTIPOS SEM O CONECTOR DIFUSOR.....	70
3.3	TESTES "IN VITRO" EM PROTÓTIPOS NA VERSÃO FINAL.....	71
3.3.1	TRANSFERÊNCIA GASOSA.....	71
3.3.2	GRADIENTE DE PRESSÃO.....	77
3.3.3	VOLUME DE SANGUE NO OXIGENADOR.....	77
3.3.4	HEMÓLISE.....	78
3.3	TESTES EM CÃES ("IN VIVO").....	80
4	DISCUSSÃO	82
5	CONCLUSÕES	89
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91
	APÊNDICE A - LAUDO DE ATOXIDADE DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ.....	98
	APÊNDICE B- CURVA DE DISSOCIAÇÃO DA HEMOGLOBINA BOVINA.....	100
	APÊNDICE C - TROCADOR DE CALOR.....	101

Resumo

NOVELLO, Waldyr Parolari, *Dispositivo para Oxigenação e Remoção de Dióxido de Carbono do Sangue em Circuitos de Circulação Extracorpórea*, Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade de Campinas, 1993. 101 p. Tese (Doutorado)

O presente trabalho refere-se ao projeto, construção e avaliação de um dispositivo capaz de oxigenar e remover o dióxido de carbono do sangue durante circulação extracorpórea em operações cardíacas ou em procedimentos de suporte pulmonar. O funcionamento do dispositivo baseia-se na exposição de finas camadas de sangue a uma região com alta concentração de oxigênio. Nele, o sangue que passa por um reservatório cilíndrico, disposto horizontalmente, é exposto ao oxigênio através da rotação de discos imersos no sangue e fixos a um eixo central. A avaliação foi realizada através de testes "in vitro" e "in vivo" onde foram analisados parâmetros como: transferência gasosa, hemólise, gradiente de pressão, redução do número de plaquetas, volume interno e eficiência dos sistemas de controle de gases desenvolvidos. Através do estudo dos parâmetros construtivos e operacionais foi possível obter um dispositivo em condições seguras de utilização com fluxos de sangue de até 1,5 L/min. O oxigenador desenvolvido agrega as principais vantagens dos oxigenadores de bolhas e de membrana, sendo estes os dois tipos de oxigenadores atualmente mais utilizados nos centros cirúrgicos do mundo. Estas vantagens estão relacionadas com a eficiência, recursos operacionais, segurança quanto a vazamentos, custo e lesão aos constituintes sanguíneos.

Palavras Chave:

- Engenharia Biomédica, Oxigenadores e Órgãos Artificiais.

Abstract

NOVELLO, Waldyr Parolari, *Dispositivo para Oxigenação e Remoção de Dióxido de Carbono do Sangue em Circuitos de Circulação Extracorpórea*, Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade de Campinas, 1993. 101 p. Tese (Doutorado)

This paper presents the design, construction and evaluation of a device capable of oxygenating and removing the carbon dioxide from the blood during cardiac surgical procedures requiring cardiopulmonary bypass or in pulmonary support procedures. The device works based on the exposure of thin layers of blood to a highly oxygen concentrated region. Blood flows through a horizontally set cylindrical reservoir exposed to oxygen by the rotation of blood immersed discs fixed to a central axis. Evaluation was performed by “in vitro” and “in vivo” tests where gas transfer, hemolysis, pressure drop, platelets number, priming volume and efficiency of developed gas control system were analyzed. The study of the design and operational parameters yielded a device with safe conditions of use with blood flows up to 1.5 L/min. The developed device has the main advantages of the two types of blood oxygenators presently used in the world regarding to efficiency, operational resources, leakage safety and trauma to blood elements.

Key Words

- Biomedical Engineering, Oxygenators and Artificial Organs.

Lista de Figuras

1	DESENHO ESQUEMÁTICO DO DISPOSITIVO.....	20
2	GOTA DE SOLUÇÃO SALINA EM CONTATO COM O POLIESTIRENO.....	23
3	ÁREA DE TROCA GASOSA NOS DISCOS.....	31
4	PARÂMETROS UTILIZADOS NO CÁLCULO DE $\dot{A}$	32
5	TRIÂNGULO UTILIZADO PARA O CÁLCULO DE c	32
6	VARIÁVEIS a e b PARA O CÁLCULO DO F_c	33
7	SEGMENTO CIRCULAR OCUPADO PELO SANGUE.....	34
8	ENTRADA DE OXIGÊNIO PELA PARTE SUPERIOR DO OXIGENADOR.....	36
9	ENTRADA DE OXIGÊNIO PELO EIXO CENTRAL.....	36
10	VELOCIDADE MÉDIA DO GÁS EM FUNÇÃO DO FLUXO DE GÁS NO OXIGENADOR.....	38
11	COMPORTAMENTO DAS HEMÁCIAS EM VELOCIDADES DIFERENTES.....	39
12	HEMÁCIA EM REPOUSO.....	42
13	PROTÓTIPO DO OXIGENADOR COM 40 DISCOS.....	44
14	ESQUEMA DO EIXO DIFUSOR DE OXIGÊNIO.....	45
15	SEPARADOR DE DISCOS.....	46
16	DISCO TIPO 1 - CORRUGADO COM 5 PICOS.....	47

17	DISCO TIPO 2- LISO COM FUROS DE 12 mm.....	48
18	DISCO TIPO 3 - CORRUGADO COM 10 PICOS.....	48
19	PROTÓTIPO E MÓDULO DE FUNCIONAMENTO.....	49
20	PROTÓTIPO EM TESTE “IN VITRO”.....	55
21	CIRCUITO DE TESTE “IN VIVO”.....	58
22	PROTÓTIPO EM TESTE “IN VIVO”.....	59
23	ANIMAL EM CEC DURANTE TESTE “IN VIVO”.....	59
24	TRANSFERÊNCIA DE OXIGÊNIO EM FUNÇÃO DO FLUXO DE SANGUE.....	73
25	SATURAÇÃO ARTERIAL DE O ₂ EM FUNÇÃO DO FLUXO DE SANGUE.....	74
26	PRESSÃO PARCIAL ARTERIAL DE CO ₂ EM FUNÇÃO DO FLUXO DE SANGUE.....	74
27	SATURAÇÃO ARTERIAL DE O ₂ EM FUNÇÃO DA ROTAÇÃO DOS DISCOS.....	75
28	PRESSÃO PARCIAL ARTERIAL DE CO ₂ EM FUNÇÃO DA ROTAÇÃO DOS DISCOS.....	75
29	SATURAÇÃO ARTERIAL DE O ₂ EM FUNÇÃO DO FLUXO DE OXIGÊNIO.....	76
30	PRESSÃO PARCIAL ARTERIAL DE CO ₂ EM FUNÇÃO DO FLUXO DE OXIGÊNIO.....	76
31	GRADIENTE DE PRESSÃO EM FUNÇÃO DO FLUXO DE SANGUE.....	77
32	VOLUME DE SANGUE NO OXIGENADOR EM FUNÇÃO DO FLUXO DE SANGUE.....	77
33	Hb LIVRE EM FUNÇÃO DO TEMPO -PROTÓTIPO X BOLHAS.....	79
34	Hb LIVRE EM FUNÇÃO DO TEMPO -PROTÓTIPO X MEMBRANA -.....	79
35	SATURAÇÃO DA Hb BOVINA EM FUNÇÃO DA PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO.....	100
36	TROCADOR DE CALOR UTILIZADO NAS AVALIAÇÕES “IN VIVO”.....	101

Lista de Tabelas

1	VALORES DA Atg e Ve PARA DIFERENTES PARÂMETROS.....	35
2	TEMPO DE EXPOSIÇÃO E ÁREA DE TROCA GASOSA POR MINUTO.....	35
3	CLASSIFICAÇÃO DA HEMÓLISE.....	43
4	TESTE “IN VITRO” N ^o 01.....	61
5	TESTE “IN VITRO” N ^o 02.....	62
6	TESTE “IN VITRO” N ^o 03.....	62
7	TESTE “IN VITRO” N ^o 04.....	63
8	TESTE “IN VITRO” N ^o 05.....	63
9	TESTE “IN VITRO” N ^o 06.....	64
10	TESTE “IN VITRO” N ^o 07.....	64
11	TESTE “IN VITRO” N ^o 08.....	65
12	TESTE “IN VITRO” N ^o 09.....	65
13	TESTE “IN VITRO” N ^o 10.....	66
14	TESTE “IN VITRO” N ^o 11.....	66
15	TESTE “IN VITRO” N ^o 12.....	67

16	TESTE “IN VITRO” N ^o 13.....	67
17	TESTE “IN VITRO” N ^o 14.....	68
18	TESTE “IN VITRO” N ^o 15.....	68
19	TESTE “IN VITRO” N ^o 16.....	69
20	TESTE “IN VITRO” N ^o 17.....	69
21	Hb LIVRE - PROTÓTIPOS SEM CONECTOR DIFUSOR X BOLHAS.....	70
22	1 ^o TESTE “IN VITRO” - VERSÃO FINAL.....	71
23	2 ^o TESTE “IN VITRO” - VERSÃO FINAL.....	71
24	3 ^o TESTE “IN VITRO” - VERSÃO FINAL.....	72
25	4 ^o TESTE “IN VITRO” - VERSÃO FINAL.....	72
26	5 ^o TESTE “IN VITRO” - VERSÃO FINAL.....	73
27	Hb LIVRE - PROTÓTIPOS COM CONECTOR DIFUSOR X BOLHAS.....	78
28	PARÂMETROS OPERACIONAIS (TESTE “IN VIVO”).....	80
29	ANÁLISE DOS GASES SANGÜÍNEOS (TESTE “IN VIVO”).....	80
30	HEMOGLOBINA LIVRE PLASMÁTICA (TESTE “IN VIVO”).....	81
31	NÚMERO DE PLAQUETAS (TESTE “IN VIVO”).....	81

Nomenclatura

Letras Latinas

Â	ângulo da superfície de troca
Â	ângulo complementar de Â
c	corda formada pelo nível de sangue
d	largura da gota em contato com um material
D	diâmetro
h	altura de uma gota em contato com um material
H	altura do nível de sangue
I	fluxo de CO ₂
l	comprimento do tubo
L	litro
N	número de discos
p	probabilidade da hipótese de nulidade (H ₀) ser aceita.
P	pressão
Q	vazão
r	raio dos discos
R	raio interno do cilindro
s	segundo
S	saturação de oxigênio
t	variável t de student
T	tempo de experimento

Letras Gregas

∂	derivada parcial
Δ	gradiente
ϕ	coeficiente das propriedades moleculares
γ_{ls}	energia livre superficial
γ_l	tensão superficial do líquido
η	viscosidade
μ	viscosidade dinâmica
θ	ângulo de contato
π	3,1416
π_e	pressão de espalhamento em equilíbrio
ρ	densidade
v	velocidade na direção radial
ω	velocidade na direção axial
Ω	taxa de combinação do oxigênio

Abreviaturas

Ae	área da secção transversal na entrada de sangue
Aid	área da secção do canal de passagem do sangue no dispositivo
aO₂	constante de solubilidade do oxigênio no plasma.
Atg	área de troca gasosa
Atgd	área de troca gasosa nos discos
Atgl	área de troca gasosa longitudinal
BE	excesso de base
cc	centímetros cúbicos
CEC	circulação extracorpórea
CO₂	dióxido de carbono
CR	coeficiente respiratório
Cs	capacidade de oxigenação do sangue
Cut	comprimento útil do cilindro
Dhco₂	capacidade de difusão de CO ₂ da membrana da hemácia
din	dina

Dmco₂	capacidade de difusão de CO ₂ da membrana alvéolo-capilar
Dmo₂	capacidade de difusão de O ₂ da membrana alvéolo-capilar
Ed	espessura do disco
Fc	fator de correção
FG	fluxo de gás
FS	fluxo de sangue
Hb	concentração de hemoglobina
Hb_f	concentração de hemoglobina final
Hb_i	concentração de hemoglobina inicial
HbO₂	oxihemoglobina
HCO₃⁻	ion bicarbonato
H₂CO₃	ácido carbônico
Htc	hematócrito
Htci	hematócrito inicial
Htcp	hematócrito pretendido
IH	índice de hemólise
kg	quilograma
min	minuto
mmHg	milímetros de mercúrio
[O₂]	concentração molar de oxigênio
[O₂]_h	concentração de oxigênio na forma de oxihemoglobina
Paco₂	pressão parcial de dióxido de carbono do sangue arterial
Palvco₂	pressão parcial de dióxido de carbono no alvéolo
Pao₂	pressão parcial de oxigênio do sangue arterial
Pc	peso do cão
Pe	pressão na entrada do oxigenador
Phco₂	pressão parcial de CO ₂ nas hemácias
pH	-log[H ⁺]
Pplco₂	pressão parcial de CO ₂ nas hemácias
Ps	pressão na saída do oxigenador
Pvco₂	pressão parcial de dióxido de carbono do sangue venoso
Pvo₂	pressão parcial de oxigênio do sangue venoso
Qo₂	vazão de oxigênio
Qs	vazão de sangue

rt	raio do tubo
rpm	rotações por minuto
SaO₂	saturação arterial de oxigênio
SvO₂	saturação venosa de oxigênio
Sat	saturação da hemoglobina
te	tempo de exposição do sangue ao oxigênio
tg	tangente
To₂	transferência de oxigênio
Vaco₂	volume de dióxido de carbono arterial
Vbic	volume de bicarbonato
Vd	volume dinâmico de sangue
Vdil	volume de diluente
Vdr	volume dinâmico de sangue com rotação
ve	velocidade do sangue na entrada do dispositivo
Ve	volume estático de sangue
Vf	volume de sangue em cada face do disco
vid	velocidade média do sangue no interior do dispositivo
Vpl	volume do plasma
Vs	volume de sangue
Vtot	volume de sangue nos capilares
Vvco₂	volume de dióxido de carbono venoso

Siglas

AAMI Association for the Advancement of Medical Instrumentation

CNPq Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

Capítulo 1

Introdução

Muitos dispositivos já foram desenvolvidos com a finalidade de oxigenar o sangue durante a circulação extracorpórea (CEC) em operações cardíacas a céu aberto e em procedimentos de suporte pulmonar. Estes dispositivos são geralmente chamados de oxigenadores, apesar de também removerem o dióxido de carbono do sangue ⁷.

As principais funções dos pulmões são: oxigenação do sangue, remoção do dióxido de carbono do sangue e manutenção do pH sangüíneo dentro da faixa fisiológica. A unidade funcional do pulmão é o alvéolo, estrutura sacular contendo oxigênio e circundada por capilares, onde uma parede de espessura média de 2 μ m separa o ar do sangue que é distribuído em finas camadas de somente um glóbulo vermelho. Os pulmões possuem área superficial de troca gasosa de 50 a 200 m² e podem oxigenar até 30 litros de sangue venoso por minuto ²⁷.

Durante a CEC ou desvio cardiopulmonar, o sangue é recolhido por cânulas introduzidas no sistema venoso do paciente, levado a um oxigenador e reinfundido arterializado no sistema arterial com o auxílio de uma bomba impulsora do tipo peristáltica ou centrífuga. Este processo é realizado continuamente durante o tempo

necessário para a correção da lesão cardíaca ou outros procedimentos de suporte cardiopulmonar⁸.

De acordo com suas características técnicas e construtivas, os oxigenadores podem ser classificados em quatro tipos principais: filme, bolhas, membrana e líquido-líquido.

Os oxigenadores necessitam de um sistema trocador de calor para efetuar o resfriamento, aquecimento e manutenção da temperatura do sangue durante a CEC^{4, 37}.

Nos oxigenadores do tipo bolhas^{29, 71} o gás é colocado em contato direto com o sangue venoso por borbulhamento. A troca gasosa é efetuada satisfatoriamente devido à área superficial das bolhas.

Os oxigenadores com formação de bolhas têm como principais desvantagens:

- a necessidade de romper com eficiência todas as bolhas formadas, agregando ao sangue grandes quantidades de substâncias anti-espumantes que possam vir a formar êmbolos de silicone nos vasos sanguíneos.
- o contato direto e contínuo entre as bolhas de oxigênio e o sangue com tendência à hemólise, degeneração de proteínas durante o tempo de utilização do oxigenador.

Nos oxigenadores de membrana^{7, 25, 29, 31, 33}, uma membrana semipermeável separa a fase sangue da fase gasosa. Com estes oxigenadores é possível controlar de forma independente a transferência de oxigênio e de dióxido de carbono através do controle da concentração de oxigênio e do fluxo em misturadores de gases que utilizam ar e oxigênio. A maioria dos oxigenadores de membrana são menos hemolíticos que os oxigenadores de bolhas.

Os oxigenadores que utilizam membranas têm como desvantagens:

- maior preço que os de bolhas, pois utiliza membranas produzidas por poucos fornecedores no mundo.

- a dificuldade do reaproveitamento do sangue nele contido após o término da CEC⁴⁴.

- estarem submetidos a pressões superiores a 100 mmHg que os torna suscetíveis a rompimentos, vazamentos e desengate de tubos.

- queda gradativa da capacidade de transferência gasosa devido à passagem de plasma pelos poros das membranas.

Os oxigenadores de filme expõem finas camadas de sangue venoso a uma atmosfera com alta concentração de oxigênio. Estas camadas podem ser formadas com a utilização de cilindros rotativos, redes ou discos rotativos.

Os oxigenadores com discos rotativos^{9, 52, 70} foram utilizados durante muitos anos nas décadas de 50 e 60 e deixaram de ser utilizados devido aos seguintes fatores:

- necessitavam de altos volumes de sangue, que excediam em cinco vezes ou mais os volumes utilizados pelos oxigenadores de bolhas.

- eram construídos com discos de aço inoxidável não descartáveis, necessitando, assim, de trabalhosas operações de desmontagem, limpeza, montagem e esterilização.

- tinham desempenho instável pois o nível de sangue nos discos variava de acordo com a drenagem venosa e o fluxo arterial.

- eram dispositivos pesados e de grandes dimensões.

Os oxigenadores de sangue ainda possuem muitas desvantagens e têm a necessidade de serem aprimorados cada vez mais. O sucesso dos procedimentos para correção de lesões cardíacas e a ocorrência de um período pós-operatório rápido e sem complicação estão diretamente relacionados, entre outros fatores, com o bom funcionamento do circuito extracorpóreo, que tem como principal componente o oxigenador.

Nas últimas décadas, todos os novos desenvolvimentos foram dirigidos para os oxigenadores de bolhas e de membrana. Nos oxigenadores de bolhas são pesquisados melhores difusores de oxigênio e variações no trajeto que o sangue percorre na forma

de bolhas. Nos oxigenadores de membrana são analisados novos materiais, novas geometrias de membranas e novos arranjos^{22, 25, 43}.

Atualmente são realizadas anualmente mais de 700.000 operações cardíacas com circulação extracorpórea⁷³ e mais de 1.500 procedimentos de suporte pulmonar²² no mundo . Apesar da alta demanda o desenvolvimento e a produção de oxigenadores estão restritos a poucos países, tais como: Estados Unidos, Brasil, Japão, Alemanha, Itália e Dinamarca. Tanto oxigenadores de bolhas como de membrana são produzidos no Brasil, onde o número de procedimentos com circulação extracorpórea ultrapassa 43.000 por ano.

Numa época em que já estão sendo desenvolvidos oxigenadores líquido-líquido^{39, 68}, com a utilização de substitutos do sangue como agentes da transferência gasosa, pode parecer retrógrado o desenvolvimento de um novo oxigenador de discos, uma vez que estes oxigenadores deixaram de ser utilizados há mais de duas décadas.

Desde que os oxigenadores de bolhas descartáveis passaram a estar disponíveis no mercado, nenhum desenvolvimento foi feito nos oxigenadores de filme. Como o contato direto do gás com o sangue não poderá ser eliminado nos oxigenadores de bolhas e o desenvolvimento de novos tipos de membranas envolve processos complexos que levam a preços de matéria prima cada vez mais altos, o desenvolvimento de um novo oxigenador de filme descartável com a utilização de discos rotativos parece viável.

Acreditamos que este desenvolvimento possa gerar um oxigenador menos lesivo ao sangue, mais seguro quanto às embolias que os oxigenadores de bolhas, e de menor custo e maior facilidade de montagem e operação que os oxigenadores de membrana.

Nos oxigenadores de discos, o sangue não sofre a agressão contínua do borbulhamento e não é necessário a utilização de grandes quantidades de substâncias anti-espumantes como nos oxigenadores de bolhas. Além disso, estes oxigenadores não utilizam matéria prima de alto custo, não perdem a capacidade de troca gasosa com o tempo e não são utilizados submetidos à pressão como nos oxigenadores de membrana.

O tempo de coagulação do sangue que circula no corpo humano tende ao infinito. No entanto, quando o sangue entra em contato com superfícies externas, a coagulação ocorre em minutos. A interação entre diferentes superfícies e o sangue tem sido objeto de estudos há muitos anos ^{5, 11, 63, 66}. Portanto a seleção de materiais com menor tendência à formação de coágulos é uma etapa importante no desenvolvimento do oxigenador .

A seguir, são apresentados alguns dos principais fatos que contribuíram para o sucesso da circulação extracorpórea ^{13, 23, 35, 47}.

- 1628** - William Harvey descreve pela primeira vez a forma como o sangue circula pelo organismo humano.
- 1813** - Le Gallois enunciou o primeiro conceito de circulação extracorpórea.
- 1848** - Brown e Sequard obtêm sangue oxigenado pela agitação do sangue com o ar.
- 1868** - Von Schroeder constrói o primeiro oxigenador de bolhas.
- 1900** - Descoberta dos grupos sangüíneos ABO por Landsteiner.
- 1916** - Howell e McLean descobrem a heparina.
- 1937** - John Gibbon divulga os primeiros trabalhos sobre circulação extracorpórea em animais.
- 1948** - Björk construiu o primeiro oxigenador de discos.
- 1950** - Clark, Goulan e Gupta preconizam o uso do silicone como agente anti-espumante.
- 1950** - Bigelow e grupo iniciam em cães o uso da hipotermia.
- 1952** - Varco Lewis e Taufic realizam a primeira operação a céu aberto, com hipotermia moderada.
- 1952** - Kay e Cross propõem a utilização de um oxigenador de discos giratórios.

- 1953** - John Gibbon realiza com sucesso a correção de uma comunicação interatrial com circulação extracorpórea utilizando um oxigenador de cilindros verticais rotatórios.
- 1955** - Lillehey e cols. utilizam a circulação cruzada para corrigir defeitos septais ventriculares.
- 1955** - Kolff constrói o primeiro oxigenador de membranas.

Objetivo:

Pretende-se com este trabalho projetar, construir e avaliar *in vitro* e *in vivo* um novo dispositivo, com discos rotativos, que efetue a oxigenação e a remoção de dióxido de carbono do sangue em circuitos de circulação extracorpórea com pacientes de peso corporal de até 10 kg e fluxo de sangue de até 1,2 L/min. O desenvolvimento deste dispositivo visa associar as principais vantagens oferecidas pelos dois tipos de oxigenadores mais utilizados atualmente no mundo, bolhas e membrana.

Capítulo 2

Materiais e Métodos

2.1-Oxygenador

O oxygenador é formado por um reservatório de sangue de acrílico, com formato cilíndrico tubular, disposto horizontalmente e com suas extremidades fechadas por tampas. Este reservatório é mediana e longitudinalmente transpassado por um eixo, passível de ser girado por motor apropriado e em torno do qual são montados discos distanciados por espaçadores. O sangue, que entra no reservatório por uma entrada pela região mais baixa de uma das tampas, ocupa somente um pequeno segmento circular na base do reservatório, imergindo parcialmente os discos. Com o acionamento do motor, o eixo interno começa a girar, e com ele, os discos parcialmente submersos. Os discos carregam em suas faces uma película de sangue, formando um arco de coroa circular. O oxigênio entra pelo eixo central do dispositivo e sai pela parte superior das tampas laterais(Figura 1).

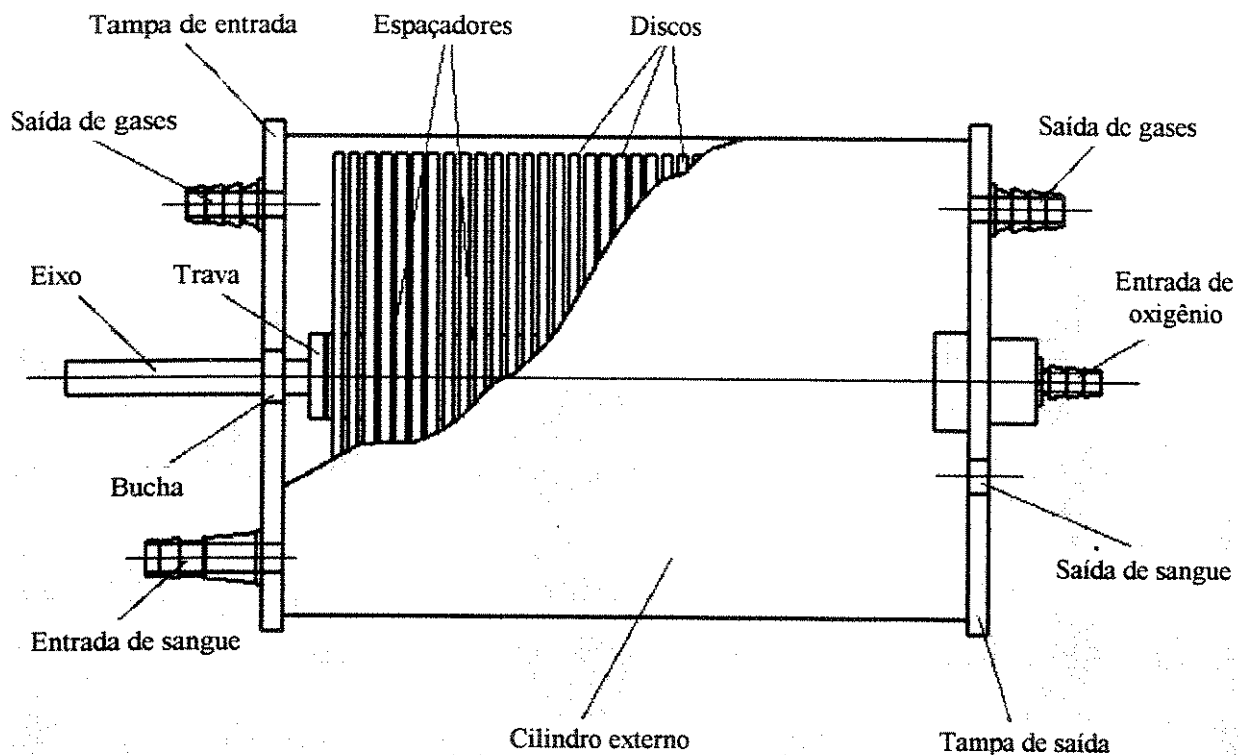


Figura 1 - Desenho esquemático do dispositivo.

Componentes descartáveis do dispositivo:

Cilindro externo

Discos

Espaçadores

Eixo central

Trava com rosca para fixação dos discos.

Conectores de 3/8" para saída de gases.

Conector de 1/4" para entrada de oxigênio.

Tampa da entrada de sangue.

Tampa da saída de sangue.

Cola acrílica.

Buchas de apoio do eixo.

Componentes descartáveis auxiliares (disponíveis no mercado):

Reservatório arterial/cardiotomia com capacidade para 1 L de sangue.

Trocador de calor.

Componentes não descartáveis necessários para utilização do dispositivo:

Motor para rotação do eixo central.

Controlador de rotações do eixo.

Indicador digital de rotações.

Suporte do motor e do oxigenador.

Acionador manual para rotação do eixo em casos de emergência.

2.1.1- Seleção de Materiais

A probabilidade da formação de coágulos nos materiais do oxigenador pode ser analisada pelo teste “in vitro” de tromborresistência⁶⁰ ou pela energia livre superficial³⁸ (γ_{LS}), que fornece a energia de interação requerida para induzir a coagulação no sistema sangue-polímero. A energia livre superficial é calculada pela fórmula:

$$\gamma_{LS} = [\gamma_l (1 + \cos\theta) + \pi_e]^2 / (4 \phi^2 \gamma_l) \quad (01)$$

onde, γ_l é a tensão superficial do líquido, θ é o ângulo de contato em equilíbrio, π_e é a pressão de espalhamento em equilíbrio e ϕ é o coeficiente das propriedades

moleculares entre o líquido e a superfície de contato (momento de dipolo, capacidade de polarização, energia de ionização e raio molecular).

A interpretação dos valores da energia livre superficial pode ser efetuada de duas formas: a primeira considera que quanto menor for a γ_{LS} maior será a compatibilidade e a segunda considera mais compatíveis os materiais com γ_{LS} entre 1 e 3 din/cm^{48 e 61}.

Os materiais escolhidos devem ser adequados aos possíveis métodos de produção, ou seja, moldagem com pressão, moldagem a vácuo, injeção, soldagem com ultrassom, colagem, encapsulamento com resinas entre outros.

Como atualmente o oxigenador de sangue é um dispositivo descartável, deve-se considerar o custo na seleção dos materiais e dos processos produtivos.

Os discos rotativos são os componentes do dispositivo onde a seleção de materiais tem maior importância. Os principais requisitos para os materiais destes discos são: resistência mecânica suficiente para que não haja deformação na passagem do sangue, atoxidade e formação de película de adesão homogênea com menor espessura possível e sem a ocorrência de escorrimentos com rotações dos discos de 80 a 140 rpm.

Nos protótipos foram utilizados discos de poliestireno cristal de alto impacto com laudo de atoxidade emitido pelo Instituto Adolfo Lutz (vide Apêndice A). O material foi analisado quanto ao ângulo de contato e ao tempo de espalhamento⁵⁵.

A partir da figura 02, que mostra uma gota de solução fisiológica sobre a superfície de poliestireno de um dos discos utilizados no dispositivo, obteve-se o ângulo de contato através da equação:

$$\theta = 2. \text{ arc tg } (2h/d) \quad (02)$$

onde, θ é o ângulo de contato, h é a altura da gota de solução fisiológica em contato com o material e d é a largura da gota.

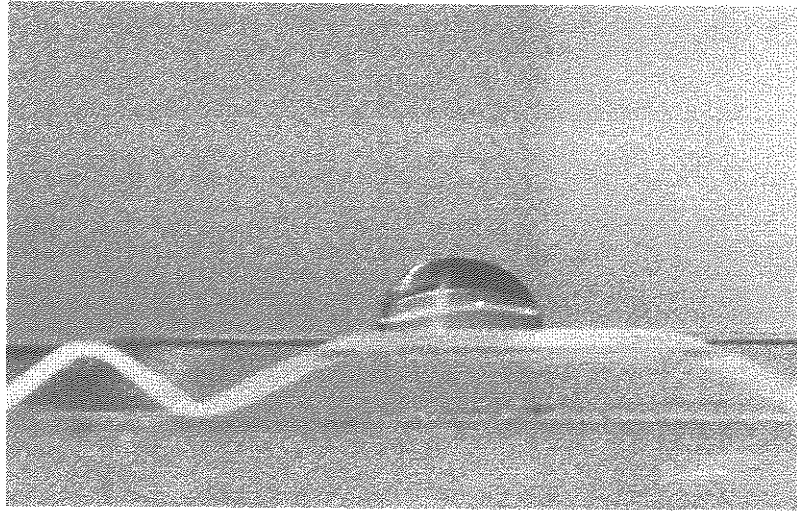


Figura 2 - Gota de solução salina em contato com o poliestireno .

Por definição, a superfície é considerada hidrofílica quando $\theta < 90^\circ$ e é hidrofóbica quando $\theta > 90^\circ$ ⁵⁵.

Os materiais utilizados nos outros componentes que irão ter contato direto com o sangue, como o cilindro externo e as tampas, devem ser atóxicos, transparentes, passíveis de usinagem e colagem além de possuir energia livre superficial adequada. Para a produção dos protótipos utilizou-se cilindros e chapas de metacrilato de metila.

As buchas que apoiam o eixo central devem ser usinadas em um material com baixo coeficiente de atrito e que não desprenda resíduos em contato com o eixo, preferivelmente o poliacetal.

O eixo central deve ser confeccionado com material metálico de baixa densidade como o alumínio, para que seja possível a abertura de rasgos em equipamentos de eletroerosão a fio. Em escala produtiva a melhor alternativa é a fabricação dos eixos em termoplásticos rígidos de alta resistência obtidos por injeção em moldes.

2.1.2- Estudo das trocas gasosas

A atmosfera da terra é constituída por quantidades definidas de gases conhecidos; portanto, a compreensão do comportamento dos gases quando estão misturados é muito importante. A lei de Dalton resume o princípio físico relativo à mistura de gases: *“Em uma mistura gasosa a pressão total é igual à soma das pressões parciais dos componentes”*. A pressão parcial pode ser entendida como a pressão que o gás exerceria se fosse o único gás a ocupar o sistema⁵¹.

O processo de difusão⁴⁹ ocorre primariamente em resposta a um gradiente de pressão. Geralmente quanto maior for a diferença de pressão, mais rápido é o movimento das moléculas. Um gás movimenta-se de acordo com seu próprio gradiente de pressão, de forma independente do comportamento dos outros gases do sistema .

Quando um gás é exposto a um líquido, a molécula gasosa move-se para o líquido e se dissolve, a menos que ela se ligue quimicamente às moléculas do líquido. Estabelecido um estado de equilíbrio dinâmico o número de moléculas gasosas que saem do líquido é igual ao número de moléculas que entram no líquido. Portanto, a pressão parcial do gás em solução tende a igualar-se à pressão parcial atmosférica do gás. A lei de Henry estabelece que: *“A quantidade de gás que pode ser dissolvida em um líquido é proporcional à pressão parcial do gás ao qual o líquido é exposto”*⁶⁴.

A lei de Graham relaciona o peso molecular do gás com sua capacidade de difusão, ela estabelece que: *“O estado de difusibilidade de um gás é inversamente proporcional à raiz quadrada do seu peso molecular”*⁶⁴.

A oxigenação do sangue, através da sua exposição a uma atmosfera rica em oxigênio, é efetuada em quatro estágios principais: difusão no plasma, difusão através da membrana da hemácia, difusão no interior da hemácia e ligação química do oxigênio com a hemoglobina.

O modelo matemático mais completo, encontrado na literatura^{24, 34, 36, 53, 57, 74, 75.}, para determinação dos níveis de gases no sangue foi o apresentado em 1977 por Hill, Power e Longo³⁰ da Universidade da Califórnia .

Este modelo matemático determina os níveis de oxigênio, dióxido de carbono, pH e HCO_3^- nas hemácias e no plasma durante e após a passagem do sangue pelos alvéolos pulmonares. O modelo utilizou como base equações diferenciais não lineares derivadas da equação de Fick (03) e a solução foi obtida utilizando a técnica de integração numérica de Runge-Kutta de quarta ordem.

A seguir são apresentadas algumas equações utilizadas no modelo desenvolvido por Hill, Power e Longo³⁰ para determinação dos níveis de gases nos vasos sangüíneos:

Equações da difusão de CO_2 nos vasos sangüíneos:

A primeira lei de Fick da difusão é usada para calcular a taxa do movimento de CO_2 através da barreira gás-sangue:

$$I = D_{m\text{CO}_2} \cdot (P_{pl\text{CO}_2} - P_{alv\text{CO}_2}) \quad (03)$$

onde,

I = Fluxo de CO_2 (mmoles/s).

$D_{m\text{CO}_2}$ = Capacidade de difusão da membrana alveolar (mmoles/ s. mmHg).

$P_{pl\text{CO}_2}$ = Pressão parcial de CO_2 no plasma (mmHg).

$P_{alv\text{CO}_2}$ = Pressão parcial de CO_2 no alvéolo (mmHg).

A difusão no plasma é dada pela equação:

$$d [\text{CO}_2]_{pl} / dt = I / V_{pl} = (D_{m\text{CO}_2} / V_{pl}) \cdot (P_{pl\text{CO}_2} - P_{alv\text{CO}_2}) \quad (04)$$

O movimento de CO_2 das hemácias para o plasma é dado pela equação:

$$d [\text{CO}_2]_{\text{pl}} / dt = (D_{\text{hco}_2} / V_{\text{pl}}) \cdot (P_{\text{hco}_2} - P_{\text{plco}_2}) \quad (05)$$

onde,

P_{hco_2} = Pressão parcial de CO_2 nas hemácias (mmHg).

D_{hco_2} = Capacidade de difusão de CO_2 na membrana da hemácia (mmoles/s.mmHg).

V_{pl} = Volume do plasma. (L)

Equações da difusão de oxigênio nos vasos sanguíneos:

A taxa total de combinação do oxigênio com o sangue (Ω) em mmoles / L . s . mmHg é calculada pela equação 06.

$$\Omega = \{ 3,287 \cdot [1 - \exp(-0,1117 (100 - S))] + 7,05 \cdot 10^3 \cdot S - 0,8143 \} \cdot C_s / 20,1 \quad (06)$$

onde,

S = Saturação do oxigênio (%).

C_s = Capacidade de oxigenação do sangue.

A difusão de oxigênio no plasma é dada pela equação:

$$d [\text{O}_2]_{\text{pl}} / dt = (D_{\text{mo}_2} / V_{\text{tot}}) \cdot (P_{\text{ao}_2} - P_{\text{plo}_2}) - \Omega \cdot (P_{\text{plo}_2} - P_{\text{ho}_2}) \quad (07)$$

onde,

$[\text{O}_2]$ = Concentração molar de oxigênio (mmolar).

D_{mo_2} = Capacidade de difusão da membrana alvéolo-capilar (mmoles/s. mmHg).

V_{tot} = Volume de sangue nos capilares (L).

P_{plo_2} = Pressão parcial de O_2 no plasma (mmHg).

P_{ho_2} = Pressão parcial de O_2 nas hemácias (mmHg).

A difusão de oxigênio nas hemácias é dada pela equação:

$$d [O_2] h / dt = \Omega . (P_{plo_2} - P_{ho_2}) \quad (08)$$

onde,

$[O_2] h$ = Concentração de oxigênio na forma de oxihemoglobina.

No modelos matemáticos para determinação da transferência de gases em oxigenadores de discos, a capacidade de difusão através da barreira gás/sangue não é considerada pois o sangue fica em contato direto com o oxigênio.

A seguir são apresentadas as equações para o cálculo da transferência gasosa em oxigenadores de sangue²:

Transferência de oxigênio em oxigenadores:

$$T_{O_2} = (Q_s) . \{ [(P_{ao_2} - P_{vo_2}) . a_{o_2}] + [(S_{ao_2} - S_{vo_2})/100 . 1,34 . Hb/100] \} \quad (09)$$

onde,

T_{O_2} - Transferência de oxigênio (ml/min).

Q_s - Fluxo de sangue (ml/min).

P_{ao_2} - Pressão parcial arterial de oxigênio (atm.).

P_{vo_2} - Pressão parcial venosa de oxigênio (atm.).

a_{o_2} - Solubilidade de oxigênio no plasma (ml O_2 / ml sangue).

S_{ao_2} - Saturação arterial de oxigênio (%).

S_{vo_2} - Saturação venosa de oxigênio (%).

Hb - Hemoglobina (g/dl).

Transferência de dióxido de carbono em oxigenadores :

$$T_{CO_2} = Q_s \cdot (\text{vol. art. } CO_2 - \text{vol. ven. } CO_2) / 100 \quad (10)$$

onde,

T_{CO_2} = Transferência do dióxido de carbono (ml/min)

Q_s = Fluxo de sangue (ml/min)

V_{aCO_2} = Volume de dióxido de carbono arterial (%)

V_{vCO_2} = Volume de dióxido de carbono venoso (%)

Observação: os resultados do V_{aCO_2} e do V_{vCO_2} em mmol/L devem ser multiplicados por 2,226 vol %/ mmol/ L para conversão para vol. %, de acordo com Davenport¹⁶.

Coeficiente Respiratório (CR) :

$$CR = T_{CO_2} / T_{O_2} \quad (11)$$

Equilíbrio Ácido-Básico:

Os testes para avaliação da transferência gasosa utilizando os cálculos apresentados acima são efetuados simulando as condições fisiológicas para os valores de pH e excesso de base (BE).

O equilíbrio entre os dois estados de uma substância em solução depende de vários fatores, incluindo as interações químicas da substância e o número e tipos de outras substâncias na solução. Algumas substâncias como ácidos fortes, bases fortes e

sais existem em solução inicialmente em estado ionizado. Ácidos e bases fracos podem estar em vários graus de ionização na solução.

A equação mais importante no estudo do equilíbrio ácido-base é a de Henderson-Hasselbalch^{10 e 64.}:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log [\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3] \quad (12)$$

Transporte de gases pela hemoglobina:

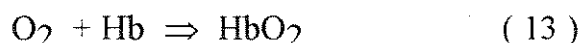
O cálculo da transferência de oxigênio utiliza a solubilidade do oxigênio no sangue e a concentração da hemoglobina.

A solubilidade do oxigênio no sangue segue uma lei simples que se aplica a todos os gases: a quantidade de oxigênio dissolvido em um dado volume de sangue é diretamente proporcional à Po_2 da fase gasosa que está em equilíbrio com o sangue.

A lei da solubilidade do oxigênio no sangue é expressa por: $(\text{O}_2 \text{ dissolvido}) = a \cdot \text{Po}_2$, onde a é a constante de proporcionalidade ou de solubilidade, que pode ser medida experimentalmente. O valor numérico de a para o oxigênio no sangue é de 0,023 cc / ml de sangue / atmosfera de oxigênio . O volume de oxigênio dissolvido no sangue é convencionalmente expresso em volume %, ou seja, como o número de centímetros cúbicos de oxigênio dissolvidos em 100 ml de sangue.

A taxa normal de hemoglobina no adulto é de 12-16 g / 100 ml de sangue, expressa em gramas por cento (g %). A hemoglobina não combinada com o oxigênio é chamada de hemoglobina desoxigenada ou desoxihemoglobina. A hemoglobina combinada com o oxigênio é chamada de oxihemoglobina ou hemoglobina oxigenada, sendo simbolizada pelas letras HbO_2 .

Grande parte do oxigênio liga-se imediatamente à molécula de hemoglobina. O oxigênio dissolvido e a hemoglobina reagem para formar um composto de acordo com a equação:



A quantidade de hemoglobina que se combina com o oxigênio depende da Po_2 da solução. Quando a Po_2 é elevada, a maior parte ou toda a hemoglobina se combina com o oxigênio; quando a Po_2 é baixa, pequena quantidade de hemoglobina está combinada com o oxigênio. A quantidade de hemoglobina que se combina com o oxigênio é referida em termos de porcentagem de saturação da hemoglobina, que é a fração de hemoglobina total na forma de HbO_2 , multiplicada por cem :

$$\text{Saturação por cento} = 100 (\text{HbO}_2) / (\text{HbO}_2 + \text{Hb}). \quad (14)$$

Os principais fatores que afetam a capacidade de transferência gasosa do oxigenador, para valores constantes de temperatura, concentração de hemoglobina e pH, são a área de troca gasosa, a diferença de pressões parciais de oxigênio e de dióxido de carbono no sangue e no gás e o tempo de exposição do sangue ao gás.

2.1.3 - Cálculos utilizados no projeto do oxigenador.

Cálculo da área de troca gasosa do dispositivo desenvolvido:

A área efetiva de troca gasosa é um dos principais parâmetros para o dimensionamento da transferência gasosa de um oxigenador. Em um oxigenador de discos esta área é função do número, geometria e diâmetro dos discos, nível de sangue e comprimento útil.

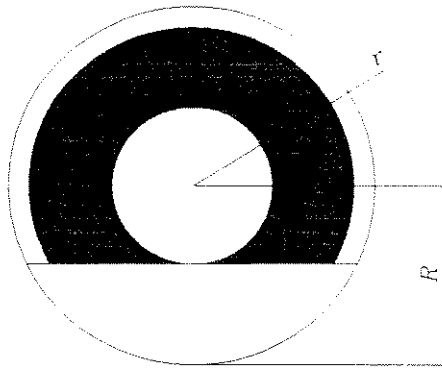


Figura 03 - Área de troca gasosa nos discos.

A área de troca gasosa (A_{tg}) no dispositivo foi obtida através da equação 15, que considera a área exposta ao oxigênio nos discos (A_{tgd}) e na secção longitudinal (A_{tgsl}). A área exposta ao oxigênio nos discos foi calculada com base no arco de coroa circular formado pelo ângulo $\hat{A}$, desprezando as regiões fora do arco.

$$A_{tg} = A_{tgd} + A_{tgsl} \quad (15)$$

$$A_{tgd} = \{(\hat{A} / 360^\circ) \cdot \pi \cdot [r^2 - (R-H)^2] \cdot 2 \cdot N \cdot Fc\} \quad (16)$$

$$A_{tgsl} = [(Cut - Ed \cdot N) \cdot c] \quad (17)$$

onde,

$\hat{A}$ = Ângulo central do arco de coroa circular formado pelo filme de sangue.

π = 3,1416

r = Raio externo dos discos.

H = Altura do nível de sangue.

R = Raio interno do cilindro.

Ed = Espessura do disco.

N = Número de discos.

Fc = Fator de correção para o formato do disco.

Cut= Comprimento útil.

c = Corda formada pelo nível de sangue.

Cálculo do ângulo $\hat{A}$:

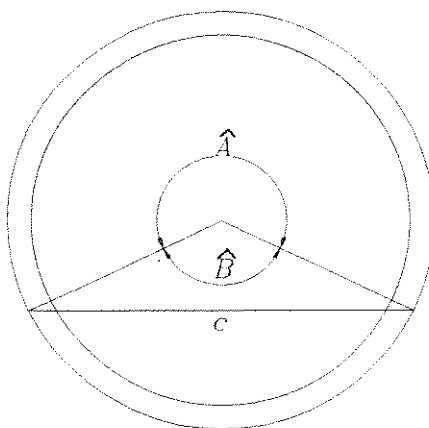


Fig. 04 - Parâmetros utilizados no cálculo do ângulo $\hat{A}$

B = Ângulo complementar de $\hat{A}$.

$$\text{sen}(\hat{B}/2) = 0,5 \cdot c / R \Rightarrow B = 2 \cdot \text{arc.sen}(0,5 \cdot c / R)$$

$$\hat{A} = 360^\circ - [2 \cdot \text{arc sen}(0,5 \cdot c / R)] \quad (18)$$

Cálculo da corda c:

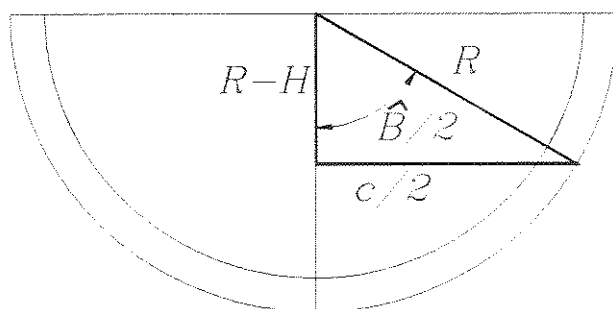


Fig. 05 - Triângulo utilizado para o cálculo de c.

$$c = 2 \cdot (R^2 - (R-H)^2)^{1/2} \quad (19)$$

Cálculo do fator de correção para o formato do disco (Fc):

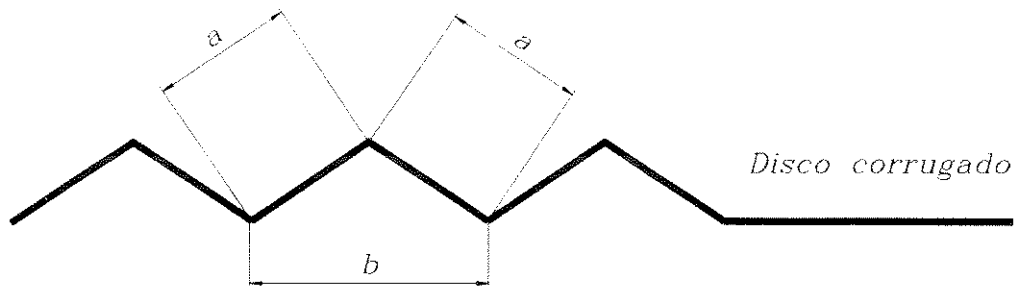


Fig.06- Variáveis a e b para o cálculo do Fc.

$$Fc = 2 \cdot a / b \quad (20)$$

onde, a e b são indicados na figura 06.

Cálculo do volume interno de sangue no oxigenador:

O volume interno do oxigenador pode ser medido de 3 formas diferentes: a primeira é o volume estático (Ve) que é medido com a bomba peristáltica e os discos parados; a segunda é o volume dinâmico com a bomba em funcionamento e os discos parados (Vd) e a terceira é o volume dinâmico com a bomba impulsora em funcionamento e os discos na rotação de operação (Vdr).

$$Ve = 0,5 \cdot R^2 \cdot (\pi \cdot \hat{B} / 180^\circ - \text{sen } \hat{B}) \cdot \text{Cut} \quad (21)$$

$$Vd = Ve + Va$$

onde,

V_a = Volume adicional

$$V_{dr} = V_e + V_a + 2 \cdot N \cdot V_f \quad (22)$$

onde,

V_f = Volume de sangue em cada face do disco.

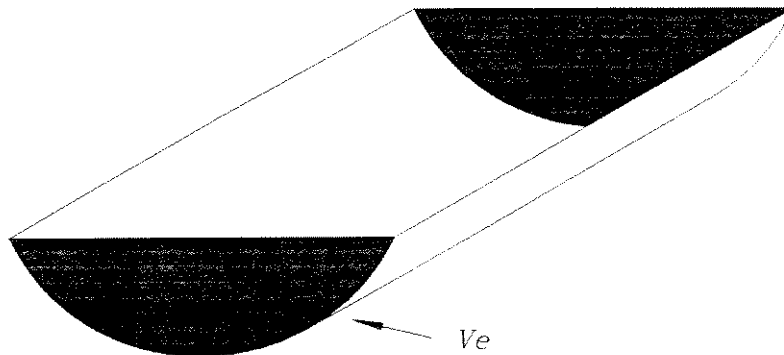


Figura 7 - Segmento circular ocupado pelo sangue no interior do dispositivo.

A tabela 01 fornece os valores da área de troca gasosa e volume estático, calculados a partir das equações apresentadas anteriormente para diferentes valores do número de discos (N), raio externo do disco (r), nível de sangue (H) e comprimento útil (Cut). Esta tabela apresenta dados importantes para que o dispositivo possua a maior área de troca gasosa sequestrando o menor volume de sangue possível.

As linhas hachuradas da tabela 01 mostram as melhores relações entre a área de troca gasosa e o volume interno. Como a análise teórica baseada em cálculos matemáticos pode apresentar resultados errados, serão construídos protótipos com diferentes características para avaliação da sua capacidade de transferência gasosa e parâmetros gerais de utilização através de testes “in vitro” e “in vivo”.

Tabela 01 - Valores da área de troca gasosa e volume estático de sangue para diferentes parâmetros construtivos.

R	r	Cut	N	H	R-H	c	B	Â	Atg	Ve
mm	mm	mm	un.	mm	mm	mm	°	°	m ²	ml
62	60	75	12	42	20	117,4	142	218	0,46	246
62	60	75	16	42	20	117,4	142	218	0,62	229
62	60	110	21	42	20	117,4	142	218	0,81	341
63	59	160	25	42	21	118,8	141	219	0,42	517
52	50	200	40	30	22	94,2	130	230	0,55	349
62	60	195	40	15	47	80,9	81	279	0,47	136
62	60	195	40	20	42	91,2	95	275	0,59	211
62	60	195	40	25	37	99,5	107	253	0,65	291
62	60	195	40	30	32	106,2	118	242	0,71	379
62	60	195	40	35	27	111,6	128	232	0,75	464
62	60	195	40	40	22	115,9	138	222	0,77	558

Cálculo do tempo de exposição do sangue (te) ao oxigênio em um disco:

$$te = \hat{A} / (6 \cdot rpm) \quad (23)$$

onde, te = Tempo de exposição do sangue ao oxigênio(s)

A tabela 02 mostra o tempo de exposição do sangue ao oxigênio em um disco e a área de troca gasosa por minuto em protótipos com 0,59 m² de área total de troca gasosa. Os valores são apresentados para rotações de 80 a 140 rpm.

Tabela 02 - Tempo de exposição e área de troca gasosa por minuto.

rpm	80	90	100	110	120	130	140
Atg/tempo (m ² /min)	47,2	53.1	59	64.9	70.8	76.7	82.6
te (s)	0,573	0.509	0.458	0.417	0.382	0.353	0.327

2.1.4- Estudo do Fluxo de Gases

O sistema de entrada de oxigênio afeta a transferência gasosa do dispositivo, pois a passagem do oxigênio em fluxos preferenciais provoca, nas regiões de baixo fluxo de gás, um acúmulo de CO_2 , reduzindo a oxigenação e a remoção de CO_2 .

Todos os antigos oxigenadores de discos rotativos possuíam a entrada de oxigênio na parte superior do dispositivo através de um tubo multiperfurado que atravessava o oxigenador longitudinalmente entre os discos e o cilindro externo (Fig . 08). Como a saída e a entrada eram posicionadas na parte superior do oxigenador não havia fluxo de gás na região entre os discos, onde a troca gasosa entre o gás e o sangue é efetivamente efetuada.

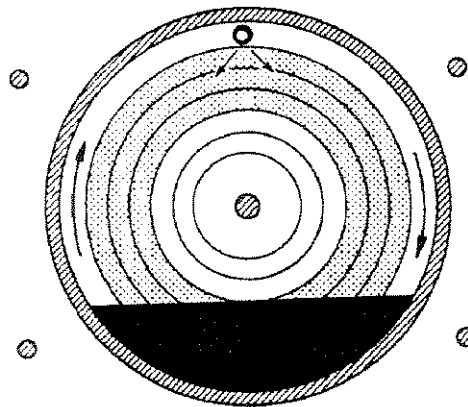


Figura 8 - Entrada de oxigênio pela parte superior do oxigenador.

Na versão final do oxigenador desenvolvido, a entrada de oxigênio é efetuada pelo eixo central, permitindo assim uma distribuição mais homogênea do gás e evitando a formação de regiões de alta concentração de dióxido de carbono (Fig. 09).

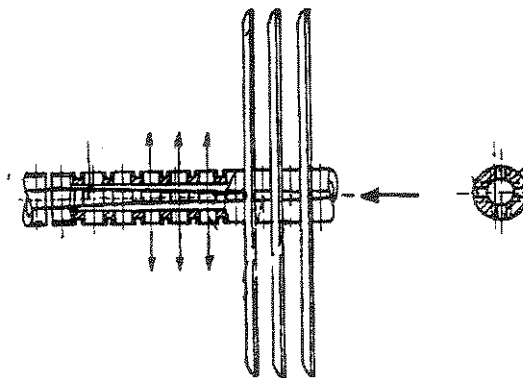


Figura 9 - Entrada de oxigênio pelo eixo central.

Portanto, além do sistema de infusão de oxigênio nos antigos oxigenadores de discos necessitar de maiores volumes no interior do oxigenador, ele também não era eficiente para promover a transferência de gases, necessitando assim de maior área de troca gasosa.

A análise do sistema de distribuição de oxigênio é efetuada através do cálculo da velocidade média do gás e do estudo das variações de pressões e velocidades do O_2 no interior do dispositivo desde o eixo central até a borda dos discos.

As velocidades médias do gás nas regiões entre dois discos foram obtidas através de um programa escrito em linguagem FORTRAN, para estudo do escoamento de fluidos no canal formado entre dois discos em rotação^{54 e 56}.

O programa utiliza como base as equações governantes do escoamento em coordenadas cilíndricas: a equação da continuidade e as equações de Navier-Stokes:

Equação da continuidade:

$$1/r \cdot \partial/\partial r (r \cdot v) + \partial/\partial z \cdot (w) = 0 \quad (24)$$

Equação da conservação do momento na direção r (radial):

$$\rho [v \cdot \partial v/\partial r - (v^2/r) + (w \cdot \partial v/\partial z)] = \mu \{ \partial/\partial r [1/r \cdot \partial/\partial r (r \cdot v)] + \partial^2 v/\partial z^2 \} - \partial P/\partial r \quad (25)$$

Equação da conservação do momento na direção θ (tangencial):

$$\rho [v \cdot \partial v/\partial r + (v \cdot v/r) + (w \cdot \partial v/\partial z)] = \mu \{ \partial/\partial r [1/r \cdot \partial/\partial r (r \cdot v)] + \partial^2 v/\partial z^2 \} \quad (26)$$

Equação da conservação do momento na direção z (axial):

$$\rho [v \cdot \partial w/\partial r + w \cdot \partial w/\partial z] = \mu [1/r \cdot \partial/\partial r (r \cdot \partial w/\partial r) + \partial^2 w/\partial z^2] - \partial P/\partial z \quad (27)$$

onde, r é o raio dos discos, μ a viscosidade, v a velocidade na direção tangencial, u é a velocidade na direção radial, w a velocidade na direção axial, ρ a densidade e P a pressão.

Parâmetros iniciais utilizados no programa:

Diâmetro Interno	=	12 mm.
Diâmetro Externo	=	120 mm.
Densidade do Oxigênio (25° C) ³⁶	=	1,28 kg/m ³ .
Distância entre dois discos	=	4,0 mm.
Viscosidade Dinâmica do O ₂ (25° C) ³⁶	=	1,595 . 10 ⁻⁶ kgf . s/ m ²

O processamento desses dados no programa nos fornece o gráfico da velocidade média do gás entre dois discos em função do fluxo de gás utilizado no oxigenador.

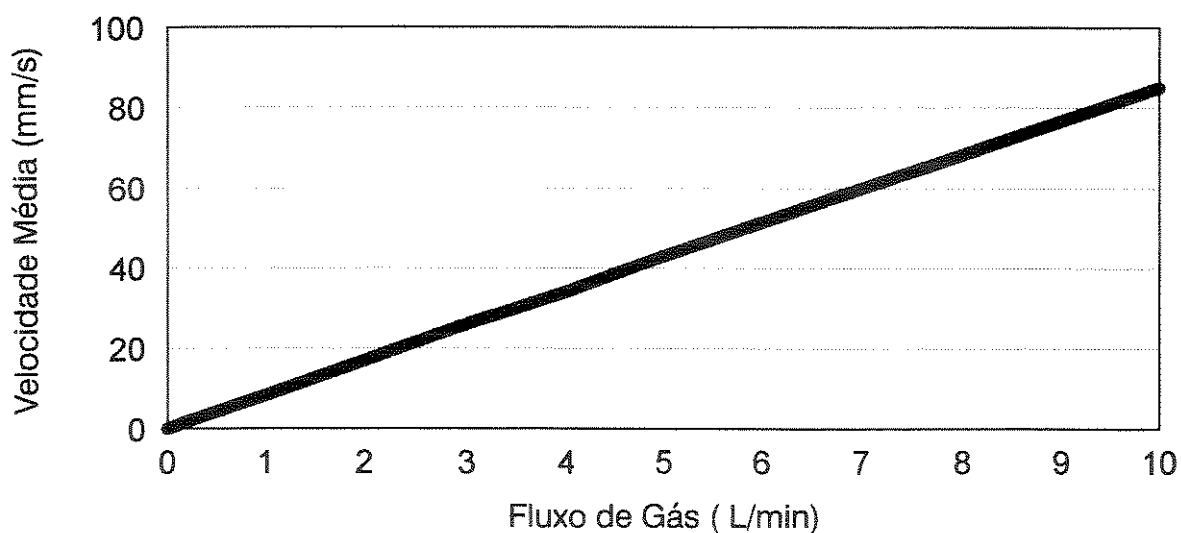


Figura 10 - Velocidade média do gás em função do fluxo de gás no oxigenador.

2.1.5- Análise Hidrodinâmica

Atualmente, constata-se cada vez mais que a biologia do glóbulo vermelho tem considerável importância, desenvolveu-se portanto a hemorreologia^{3, 58 e 65.}, que envolve o estudo do comportamento do glóbulo vermelho. Em taxas de fluxo muito elevadas, os glóbulos vermelhos estão dispersos e se alinham na direção do fluxo, eles também se deformam e tornam-se hidrodinâmicos. Se a velocidade do fluxo é reduzida, os glóbulos vermelhos permanecem dispersos, embora deixem de estar tão bem alinhados (Fig.11a). Em taxas de fluxo muito baixas, ocorrem desenvolvimentos altamente significativos, as células começam a formar grupos ou "rouleaux" (Fig. 11b), e quando isso ocorre é necessário um grande esforço para se conseguir algum movimento, ou seja, o sangue adquire alta viscosidade em baixas velocidades de fluxo⁶².

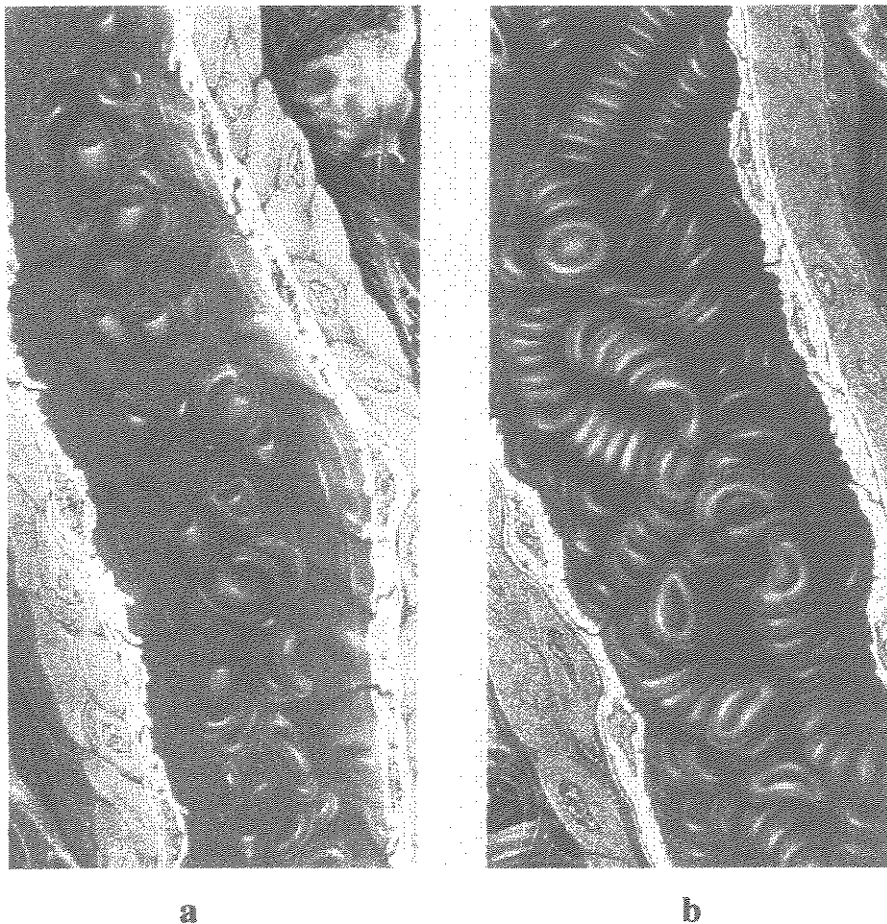


Figura 11 - Comportamento das hemácias em velocidades diferentes.⁶²

O estudo do escoamento do fluxo sanguíneo indica a tendência da formação de coágulos, depósito de proteínas e rompimento de hemácias ⁵⁹.

A lei fundamental da circulação é a lei de Hagen-Poiseuille ^{12, 14}, que relaciona a vazão com o gradiente de pressão e com fatores numéricos, geométricos e de viscosidade :

$$F = \Delta P \cdot (\pi/8) \cdot (1/\eta) \cdot (rt^4/l) \quad (28)$$

onde,

F= Vazão

P= Pressão

η = Viscosidade

r_t = Raio do tubo

l= Comprimento do tubo

Como mostra a lei de Poiseuille, pequenas variações no raio do tubo, pelo qual o sangue escoar, representam grandes variações no fluxo sanguíneo, uma vez que a vazão é proporcional à quarta potência do raio.

Cálculo das velocidades médias do sangue no dispositivo:

Para o dimensionamento correto do dispositivo devem ser consideradas as velocidades do sangue no conector de entrada e no canal percorrido pelo sangue no interior do dispositivo.

$$Q_s = 1.000 \text{ ml/min} = 1.000 \text{ cm}^3/\text{min} = 16,7 \text{ cm}^3/\text{s}$$

$$A_{\text{entrada}} = \pi \cdot r_t^2 \quad A_e (\text{conector reto } 3/8'') = \pi \cdot 4,76^2 = 71,25 \text{ mm}^2 = 0,7125 \text{ cm}^2$$

$$A_e (\text{conector difusor para } 1/2'') = 126,68 \text{ mm}^2 = 1,267 \text{ cm}^2$$

$$A_{id} = B/360^\circ \cdot \pi (R^2 - r^2) \Rightarrow A_{id} = 95/360 \cdot \pi \cdot (62^2 - 60^2) = 0,634 \text{ cm}^2$$

$$ve(\text{conector reto } 3/8'') = 1.000 / 0,7125 = 1.403 \text{ cm/min.} = 233,8 \text{ mm/s.}$$

$$ve(\text{conector difusor para } 1/2'') = 1.000 / 1,267 = 789,4 \text{ cm/min} = 131,5 \text{ mm/s}$$

$$vid = 1.000 / 0,634 = 1.576 \text{ cm/min} = 262,6 \text{ mm/s}$$

onde, A_e é a área da secção transversal na entrada de sangue; A_{id} é a área da secção transversal do canal de passagem do sangue no dispositivo; ve é a velocidade do sangue na entrada do dispositivo e vid é a velocidade do sangue no interior do dispositivo.

A análise das velocidades do sangue mostra que, tanto com o conector reto como com um conector difusor, o qual aumenta o diâmetro da secção transversal de passagem do sangue de 3/8" para 1/2", a velocidade de entrada do sangue é menor que a velocidade no interior do dispositivo. No que se refere a gradientes de pressão, não há necessidade da utilização do difusor mas, como o primeiro disco está situado a 15 mm da saída do conector a velocidade na entrada do dispositivo deve ser reduzida para minimizar o impacto das hemácias com o disco.

A avaliação do impacto das hemácias no disco foi realizada através de testes visuais de fluxo. Este testes consistem na observação da intensidade do impacto através da injeção de pequenas quantidades de sangue em um fluxo de solução fisiológica. Foi possível observar que a intensidade do impacto no primeiro disco em protótipos com o difusor é muito menor do que a intensidade em protótipos sem o difusor. Isto foi comprovado através dos testes de hemólise. Podemos concluir que a utilização do difusor para 1/2" na entrada de sangue é extremamente importante.

Outro aspecto que deve ser considerado em projetos de oxigenadores de sangue é a forma com que o sangue é distribuído no interior do oxigenador, pois a capacidade da transferência gasosa é afetada significativamente por fluxos preferenciais de sangue⁵² que não entram em contato com o oxigênio. Este fato era muito comum nos antigos oxigenadores de discos e neste projeto é minimizado pela redução de 11 mm para 2 mm da distância entre as bordas dos discos e a carcaça.

A utilização de um pequeno canal de passagem do sangue pelo oxigenador também é benéfica no que se refere à minimização do tempo em que o sangue é exposto às tensões de cisalhamento causadas pela rotação dos discos.

2.1.6 - Estudo da Hemólise.

O sangue é composto por vários elementos, sendo cerca de 40-50% de células, sendo as hemácias as mais numerosas.

Um dos principais fatores que diferenciam a qualidade de oxigenadores de sangue é o nível de lesão aos constituintes sangüíneos. Estes fatores são avaliados através da hemólise (rompimento de hemácias)^{6, 18, 44}, redução do número de plaquetas⁴⁰, variações leucocitárias¹⁶, ativação de complementos^{45, 50, 69, 72} etc.

A hemácia ou glóbulo vermelho do sangue humano tem, em repouso, a forma bicôncava (Figura 12) e apesar de sua capacidade de sofrer extremas deformações e de deslizar passivamente através dos vasos mais estreitos, quando ela é retirada do corpo humano, pode romper-se devido a várias razões, entre elas, osmolaridade, temperatura, gradiente de pressão e tensão de cisalhamento.

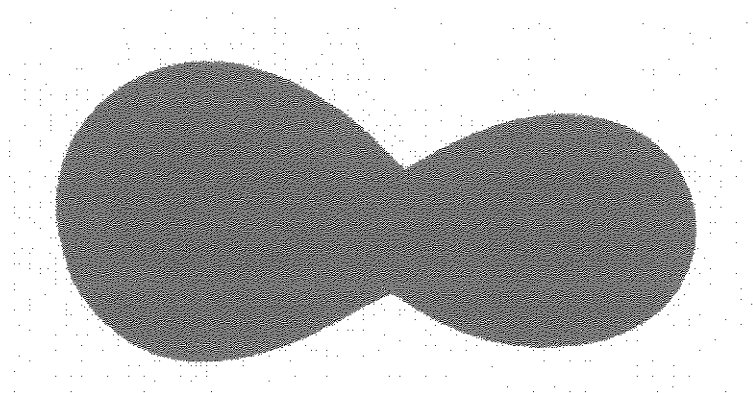


Figura 12 - Hemácia em repouso.

Nos oxigenadores de membrana, o principal fator hemolítico é o gradiente de pressão; nos oxigenadores de bolhas, o contato contínuo com as bolhas de oxigênio e no oxigenador de discos, a tensão de cisalhamento provocada pela rotação dos discos.

A hemólise pode ser avaliada através da quantificação da hemoglobina livre no plasma obtida por espectrofotometria.

Um método muito utilizado na avaliação da hemólise em órgãos artificiais é a determinação do Índice de Hemólise (IH), que é calculado pela equação:

$$IH = V_s \cdot (1 - Htc) \cdot (Hb_{lf} - Hb_{li}) \cdot 10^3 / (Q_s \cdot T \cdot Hb) \quad (28)$$

onde,

V_s = Volume de sangue (dl).

Q_s = Vazão de sangue (dl/min).

Htc = Hematócrito (%).

Hb_{li} = Hemoglobina livre plasmática inicial (mg/dl).

Hb_{lf} = Hemoglobina livre plasmática final (mg/dl).

Hb = Concentração de hemoglobina (g/dl).

T = Tempo de experimento (minutos).

O índice de hemólise pode ser analisado segundo a classificação apresentada na tabela 03.

Tabela 03 - Classificação da hemólise.

IH (mg/dl)	1 - 9	10 - 29	30 - 49	50 - 99	> 100
Classificação	excelente	bom	satisfatório	ruim	inaceitável

Plaquetas, leucócitos e complementos são avaliados através dos gradientes entre os valores iniciais e finais.

2.2 - Construção de Protótipos

Foram construídos mais de 30 protótipos para avaliação “in vitro” da capacidade de transferência de oxigênio e de dióxido de carbono, nível de hemólise, formação de bolhas, definição dos parâmetros de controle; e para avaliação em animais de todos os fatores envolvidos em uma circulação extracorpórea.

Os protótipos foram construídos de acordo com os conceitos e cálculos apresentados no item 2.1. Os dispositivos foram confeccionados com várias características diferentes, tornando possível a avaliação experimental das modificações introduzidas no projeto.

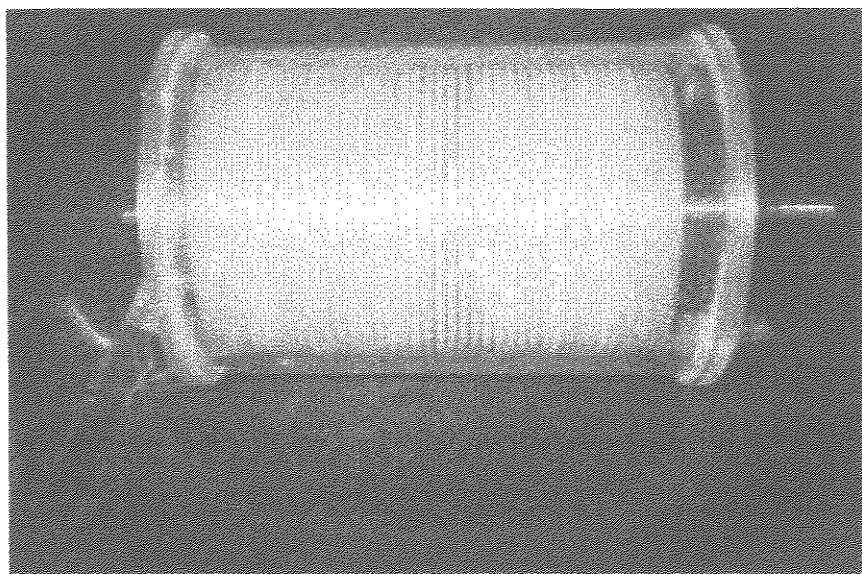


Fig. 13 - Protótipo do oxigenador com 40 discos.

Os protótipos apresentaram variações nos seguintes parâmetros: sistema de entrada de oxigênio no dispositivo, espaço entre os discos, distância entre os discos e o cilindro externo, material, formato, diâmetro e número de discos, nível de sangue no

oxigenador, comprimento útil, volume interno e distância entre a entrada de sangue e o primeiro disco.

Como foi visto anteriormente, o sistema de entrada de oxigênio afeta a transferência gasosa no dispositivo. Foram produzidos protótipos com entrada de oxigênio através de difusores posicionados na parte superior do dispositivo, no eixo central ou em ambos. Os melhores resultados foram obtidos com os difusores dimensionados para que a entrada de oxigênio pudesse ser efetuada pelo eixo central. O eixo foi projetado com 4 fendas para distribuir o oxigênio desde o primeiro até o último disco.(Fig. 14)

A distribuição do fluxo de gás através das fendas do eixo foi avaliada experimentalmente através de testes com fumaça e com fluxo de ar nos difusores imersos em água. Os melhores resultados foram obtidos com 4 rasgos cônicos no eixo central, distantes 90°, e com abertura variando de 0,6 a 2 mm.(Fig. 14)

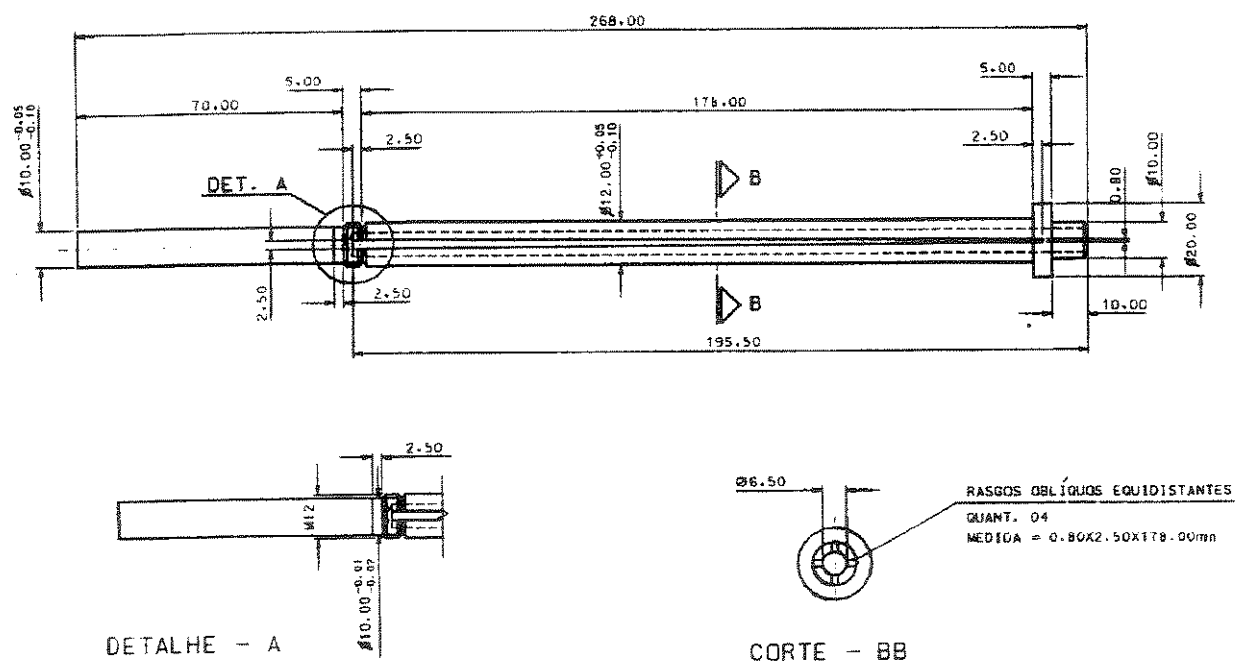


Fig. 14 - Eixo difusor de oxigênio.

O espaço entre os discos é determinado por separadores (Fig. 15). Quanto mais reduzida for a distância entre os discos, menor será o comprimento útil e conseqüentemente o volume interno. Foram construídos protótipos com separadores com espessuras entre 3 e 4,3mm. Espaços de 3mm entre os discos provocam geração de bolhas, pois nesta distância o sangue forma uma película que une um disco a outro e que, quando se rompe, gera bolhas. Considerou-se após testes visuais de formação de película, a distância de 4,0mm como sendo ótima.

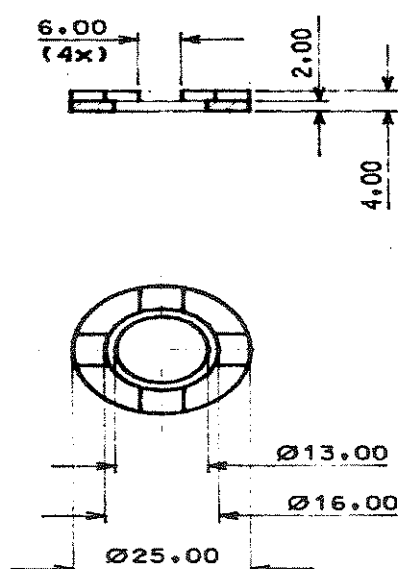


Figura 15 - Separador dos discos

A definição da distância entre as bordas dos discos e o cilindro segue o mesmo princípio adotado para a definição dos separadores, isto é, deve-se utilizar a menor distância possível sem que haja risco de formação de bolhas e sem que haja resistência para a passagem do sangue. A montagem do dispositivo com distância de 2,0 mm entre os discos e o cilindro externo é adequada, desde que a montagem do discos seja efetuada com um dispositivo apropriado.

Foram construídos protótipos com discos de aço, poliestireno branco e poliestireno cristal com espessuras de 0,5 e 1,0 mm. Como o dispositivo deve ser descartável, o aço inoxidável não pode ser utilizado por ter alto custo. O poliestireno branco não é atóxico e o poliestireno com 0,5 mm pode sofrer deformações. Portanto, o material utilizado na versão final dos protótipos foi o poliestireno de 1,0 mm de espessura.

Quanto ao formato, foram avaliados 3 tipos de discos: tipo 1 - corrugado com 5 picos (Fig.16) que é o formato utilizado nos oxigenadores antigos; tipo 2 - liso com perfurações (Fig.17) para que a transferência gasosa pudesse ocorrer também do lado interno dos furos e tipo 3 - corrugado com 10 picos (Figura 18) projetado para proporcionar maior área de troca gasosa.

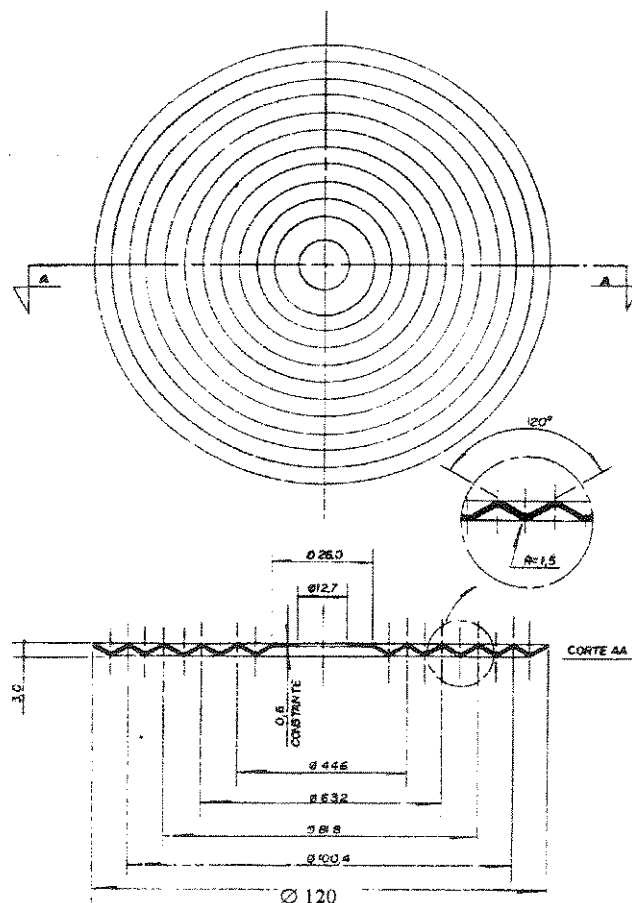


Figura 16 - Disco tipo 1- corrugado com 5 picos.

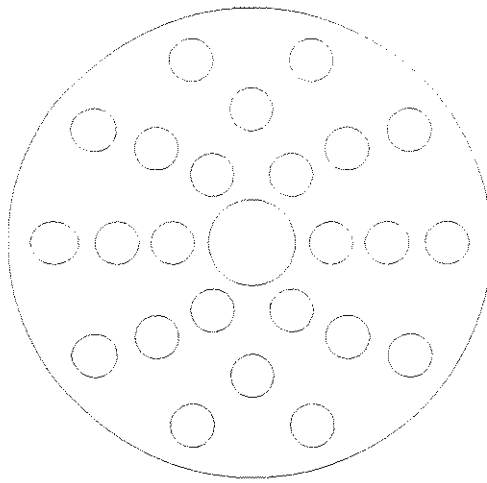


Fig. 17 - Disco tipo 2- Liso com furos de 12mm.

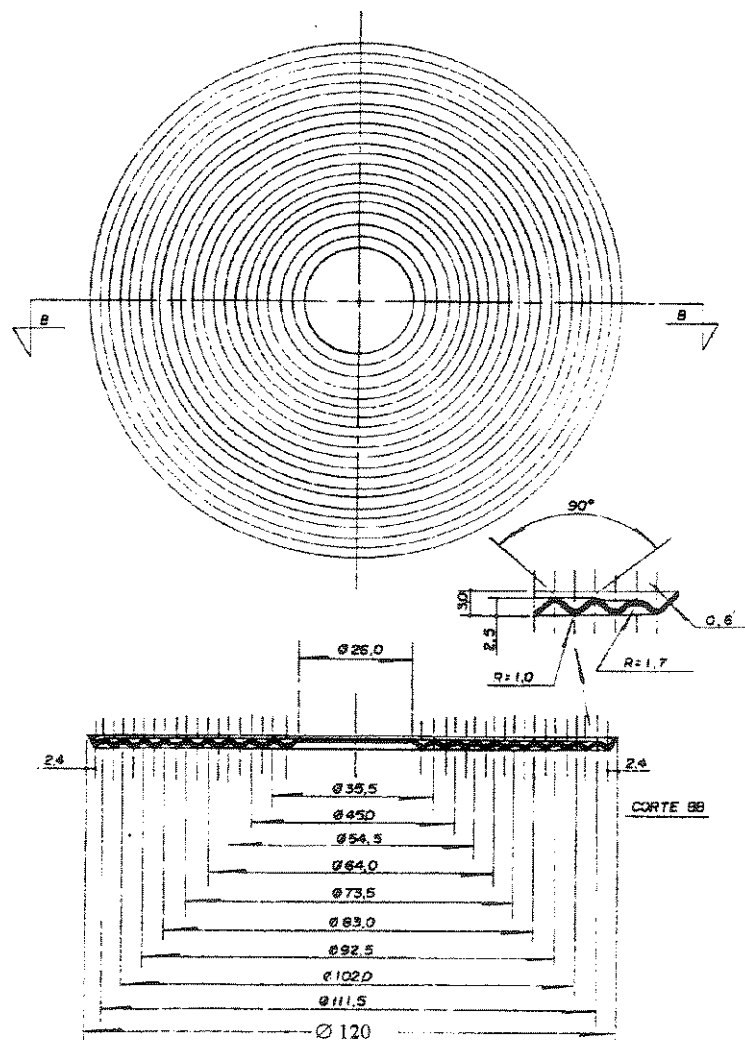


Fig. 18- Disco tipo 3 - corrugado com 10 picos.

O valor do fator de correção (F_c), cujo cálculo foi demonstrado no item 2.1.3, para os discos tipo 1 é de 1,190 e para o tipo 3 é de 1,452.

Adotou-se o disco tipo 3 porque tendo maior área de formação de película que o disco tipo 1, permite maior transferência gasosa. O disco tipo 2, além de não proporcionar boa transferência de gases, provoca geração de bolhas com rotações acima de 80 rpm.

Foi construído um módulo para utilização nos testes dos protótipos (Fig. 19). Este módulo é composto por:

- um suporte para o oxigenador,
- um motor e um sistema para controle da rotação do eixo do motor e
- um sistema para indicação digital da rotação do discos.

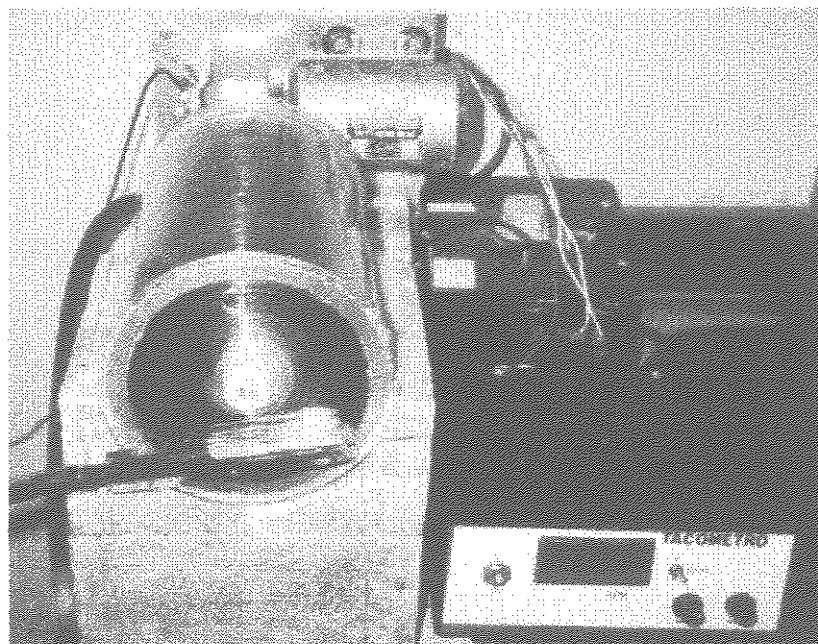


Figura 19 - Protótipo e módulo de funcionamento.

2.3 - Sistemas de avaliação

2.3.1- Avaliação da Transferência Gasosa ("in vitro").

Materiais e Equipamentos:

Sangue bovino heparinizado com prazo de até 48 horas após o abate, protótipo, motor, regulador de rotação, indicador de frequência, oxigenador de bolhas como desoxigenador, conjunto de tubos, suportes, rotâmetro para oxigênio, CEC, oxigênio, nitrogênio, dióxido de carbono, aparelho de gasometria, capnógrafo, centrífuga para hematócrito, capilares para hematócrito, bicarbonato de sódio(10%), solução fisiológica, proveta, reservatório de sangue, filtro de sangue e pinças.

Procedimento:

- 1- Filtrar o sangue.
- 2- Diluir o sangue com solução fisiológica para um hematócrito de 36%. O volume de soro será determinado pela seguinte equação :

$$V_{dil} = V_s (H_{tci} - H_{tcp}) / H_{tcp} \quad (29)$$

onde,

V_{dil} = Volume de diluente.

V_s = Volume de sangue.

H_{tci} = Hematócrito inicial.

H_{tcp} = Hematócrito pretendido.

- 3- Montar o circuito de testes de forma que o sangue recircule, passando pelo desoxigenador, bomba peristáltica, protótipo, desoxigenador e assim por diante.
- 4- Conectar as linhas de água no trocador de calor do desoxigenador.

- 5- Conectar as linhas de oxigênio no protótipo e de nitrogênio e dióxido de carbono no desoxigenador.
- 6- Preencher o sistema de teste com o sangue filtrado com Htc de 36%.
- 7- Calibrar a bomba de roletes e ligar na máquina de CEC o aquecimento e a bomba de água.
- 8- Recircular o sangue até que a temperatura chegue a 37° C, mantendo-a entre 36,5 e 37,5°C. Nunca ultrapassar o gradiente de 10° C entre a temperatura da água e do sangue.
- 9- Retirar uma amostra e determinar o excesso de base (BE). Se o BE estiver menor que -5 mmol/L, corrigir com bicarbonato de sódio(10%) de acordo com a fórmula:

$$V_{bic} = (1,5 \cdot BE \cdot V_s) / 1.200 \quad (30)$$

onde,

V_{bic} = Volume de bicarbonato (ml)

V_s = Volume de sangue (ml)

O valor ideal para o BE é de 0mmoles/L, quando o sangue está em acidose a oxigenação é prejudicada.

- 10- Ajustar o fluxo de sangue para a faixa pretendida.
- 11- Ajustar o fluxo de gases no desoxigenador para que a saturação venosa fique em $65 \pm 5\%$ e com o auxílio do capnógrafo manter a pressão parcial venosa de dióxido de carbono em 45 mmHg.
- 12- Ajustar a frequência e o fluxo de oxigênio no protótipo.
- 13- Retirar amostras do sangue venoso e arterial analisando o pH, P_{O_2} , P_{CO_2} , BE e saturação de oxigênio.

- 14- Confirmar os dados obtidos retirando mais amostras.
- 15- Avaliar a transferência a partir das fórmulas apresentadas no item 2.1.3,

2.3.2- Avaliação do Gradiente de Pressão ("in vitro")

Materiais e Equipamentos:

Sangue bovino fresco heparinizado, protótipo, trocador de calor, motor, regulador de rotação, indicador de frequência, conjunto de tubos, bomba peristáltica, filtro para sangue, reservatório de sangue, máquina de CEC, termômetro, manômetro de coluna de água, centrífuga, proveta, solução fisiológica.

Procedimento:

- 1- Filtrar o sangue.
- 2- Diluir o sangue com soro fisiológico para um hematócrito de 36%. Utilizar a equação 29.
- 3- Montar o circuito de teste de forma que o sangue circule continuamente entre reservatório de sangue, bomba peristáltica, trocador de calor e protótipo.
- 4- Posicionar o manômetro na entrada do oxigenador.
- 5- Conectar as linhas de água no trocador de calor.
- 6- Preencher o circuito com 1 L de sangue filtrado com Htc = 36%.

- 7- Calibrar a bomba de roletes e ligar na máquina de CEC o aquecimento e a bomba de água.
- 8- Recircular o sangue até que a temperatura chegue a 37° C, mantendo-a entre 36,5 e 37,5°C. Nunca ultrapassar o gradiente de 10° C entre a água e o sangue.
- 9- Ajustar a rotação dos discos para 120 rpm.
- 10- Medir a pressão na entrada do protótipo com manômetro de coluna de água variando os fluxos de sangue de 250, 500, 750, 1.000 e 1250 ml/min.
- 11- Efetuar 3 medições para cada fluxo e utilizar a média aritmética dos valores obtidos.
- 12- Calcular o gradiente de pressão (ΔP) de acordo com a equação:

$$\Delta P = P_e - P_s \quad (31)$$

onde,

P_e = pressão na entrada do oxigenador.

P_s = Pressão na saída do oxigenador.

2.3.3- Avaliação da Hemólise ("in vitro")

Materiais e Equipamentos:

Sangue bovino fresco heparinizado, protótipo, oxigenador de comparação, duas bombas peristálticas, suportes, motor, regulador de rotação, indicador de frequência, 2 rotâmetros para oxigênio, módulo com bomba de água e sistema de aquecimento, 2

conjuntos de tubos, centrífuga, proveta, banho-maria, termômetro, hemoglobímetro, reservatórios, cronômetro, trocador de calor para tubos, pipeta, ponteiras, bicarbonato de sódio, solução fisiológica e filtro de sangue.

Procedimento:

- 1- Filtrar 2,0 L de sangue.
- 2- Diluir o sangue com solução fisiológica para que seu hematócrito atinja 30%. O volume de sangue é determinado pela equação 29.
- 3- Homogeneizar o sangue e corrigir o BE de acordo com a equação 30.
- 4- Montar 2 circuitos de testes de forma que o sangue circule de forma independente no protótipo e no oxigenador.
- 5- Preencher cada circuito com 1L de sangue.
- 6- Conectar as linhas de água nos reservatórios trocadores de calor.
- 7- Calibrar cuidadosamente as bombas peristálticas deixando com que os roletes suportem uma coluna de 1 metro de altura.
- 8- Fixar as travas do mecanismo de ajuste dos roletes.
- 9- Ligar o aquecimento e a bomba de água. Recircular o sangue até que sua temperatura chegue a 37°C nos dois circuitos. Nunca ultrapassar o gradiente de 10°C entre a água e o sangue. Manter a temperatura entre 36,5 e 37,5°C.
- 10- Retirar as amostras iniciais dos 2 circuitos e uma amostra controle de cada circuito.
- 11- Colocar as amostras controle em “banho Maria” a 37°C.
- 12- Ajustar o fluxo de oxigênio no oxigenador de comparação e no protótipo e a rotação de 120 rpm no protótipo.

- 13- Ajustar o fluxo de sangue em 1,0 L/min nas duas bombas peristálticas.
- 14- O experimento terá a duração de 3 ou 4 horas, onde serão colhidas amostras de 2 ml após 1, 2, 3 e 4 horas.
- 15- Colocar o sangue retirado em tubos de ensaio e centrifugar por 20min. Retirar o plasma com pipeta e enviar para análise.
- 16- Medir os níveis de hemoglobina livre plasmática em todas as amostras retiradas. Comparar as diferenças entre os valores iniciais e finais. Avaliar a condição do sangue pela amostra controle.
- 17- Calcular o índice de hemólise para cada circuito através da equação 28 apresentada no item 3.1.6 deste capítulo.
- 18- Repetir o experimento com outro protótipo e outro oxigenador, invertendo a posição das bombas peristálticas.

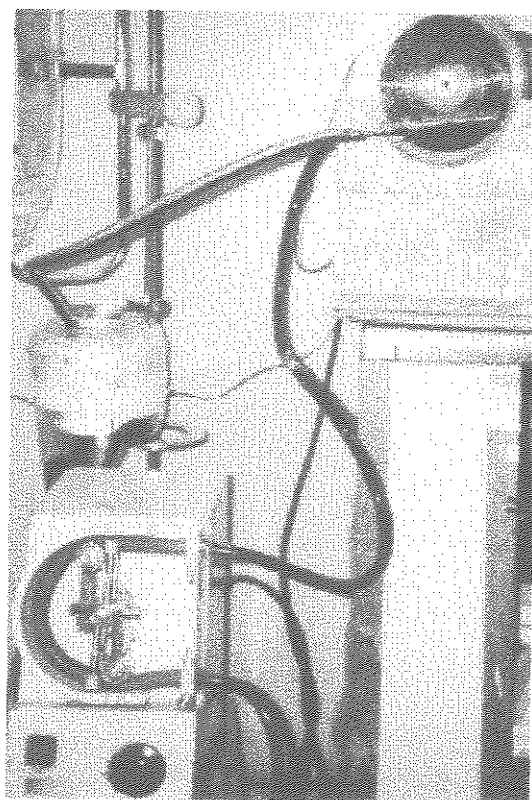


Figura 20 - Protótipo em teste “in vitro”.

2.3.4- Avaliação em Animais ("in-vivo")

Materiais e Equipamentos:

Dois cães com peso entre 8 e 16 kg, máquina de circulação extracorpórea, ventilador mecânico, manômetro, protótipo, trocador de calor, motor, regulador de rotação, rotâmetro para gases, indicador de rotações, suporte, conjunto de tubos, reservatório de cardiectomia, equipamento de gasometria, centrífuga, termômetro, seringas, bolsa de sangue, heparina, tionebutal, cânula arterial 20 Fr, bicarbonato de sódio, ringer lactato, instrumentos cirúrgicos etc.

Procedimento:

- 1- Colher o sangue de um cão e enviá-lo para bolsas de sangue.
- 2- Anestesiá-lo o outro animal com tionebutal 1ml/kg. Regular o ventilador mecânico para o volume corrente de 25 ml/kg e frequência de 12 ciclos/min com a concentração de 40% de oxigênio.
- 3- Retirar amostras pré, venosa e arterial e dosar pH, P_{O_2} , P_{CO_2} , BE, saturação de oxigênio, hemoglobina livre plasmática e número de plaquetas.
- 4- Montar o circuito extracorpóreo posicionando o trocador de calor antes do protótipo.

- 5- Preparar o cão para CEC, utilizando 2 cavas de 1/4" para canulação venosa e uma cânula 20 Fr para canulação arterial.
- 6- Preencher, através do reservatório de cardiectomia, o circuito extracorpóreo com 500 ml de sangue e 300 ml de ringer lactato, removendo totalmente o ar dos tubos.
- 7- Calibrar os roletes da linha arterial e das linhas aspiradoras cuidadosamente.
- 8- Ligar na máquina de CEC o aquecimento e a bomba de água e aquecer o perfusato até 34°C.
- 9- Heparinizar o animal com 3 mg/kg.
- 10- Regular o fluxo de oxigênio para 3L/min e manter a rotação dos discos em 120 rpm.
- 11- Iniciar a CEC retirando as pinças das cavas e aumentando gradativamente o fluxo de sangue até atingir os valores adequados para o peso do cão.
- 12- Desligar o ventilador mecânico.
- 13- O experimento terá a duração de 3 horas. Após 10', 30', 60', 90', 120', 150' e 180' de CEC retirar amostras para dosagem de pH, P_{O_2} , P_{CO_2} , BE e saturação de oxigênio. Registrar os valores do fluxo de sangue, fluxo de gás, pressão arterial média e temperatura.
- 14- Após 10', 60', 120' e 180' de CEC retirar amostras para dosagem de hemoglobina, hemoglobina livre plasmática e número de plaquetas.
- 15- Deve-se tentar manter o sangue nas seguintes condições: pH= $7,40 \pm 0,05$, Temperatura = $37^\circ\text{C} \pm 0,5$, Pressão arterial média >50 mmHg, BE= 0 ± 5 mmol/L, Sat. venosa de O_2 = 65%, P_{CO_2} = 45 mmHg e Sat. arterial de O_2 $> 95\%$.

- 16- No caso de acidose metabólica o BE deve ser corrigido com bicarbonato de sódio (10%) de acordo com a equação 32 .

$$V_{bic.} = P_c \cdot BE \cdot 0,1 \quad (32)$$

onde,

P_c = Peso do cão

- 17- Analisar as variações das saturações de oxigênio, pressões parciais, hemoglobina livre plasmática, número de plaquetas e a possibilidade de manter os valores pretendidos utilizando os recursos oferecidos pelo oxigenador.
- 18- Avaliar possíveis dificuldades na montagem e operação do circuito com o protótipo.

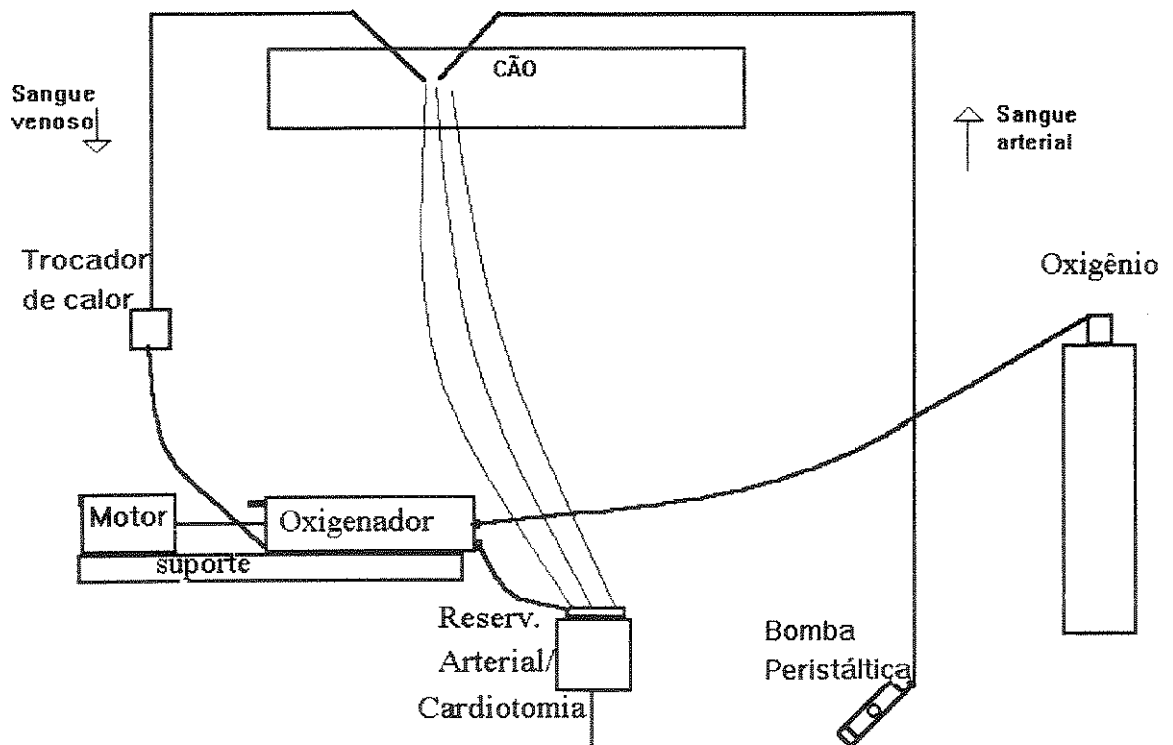


Figura 21 - Circuito do teste "in vivo".

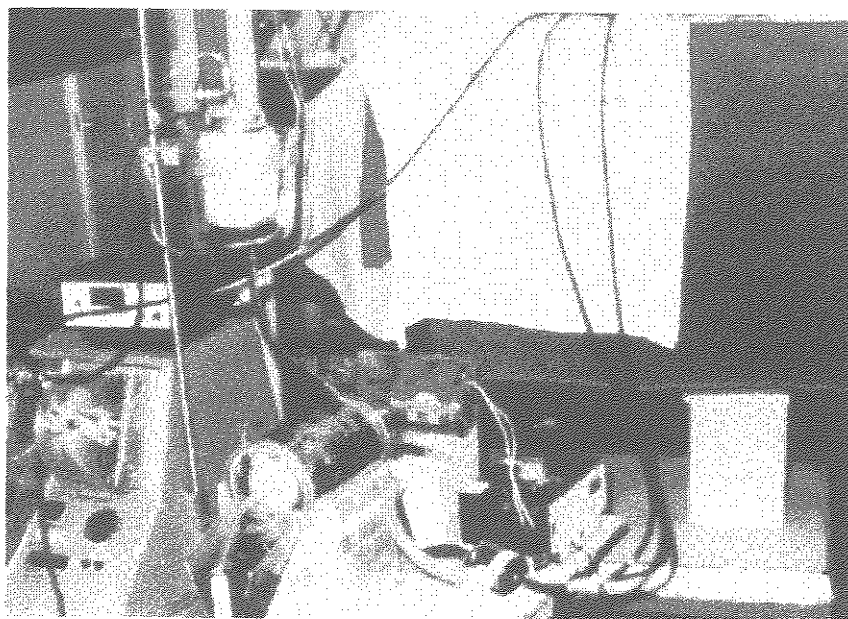


Figura 22 - Protótipo em teste “in vivo”.

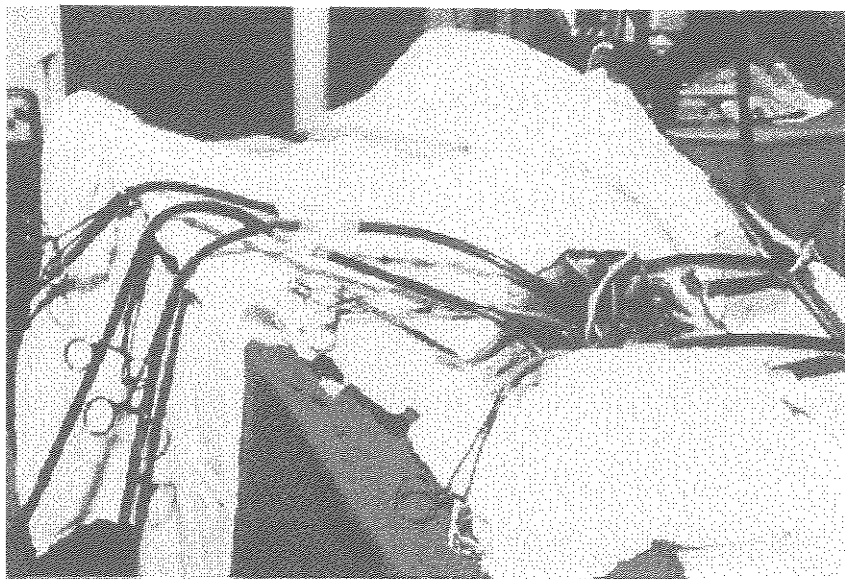


Figura 23 - Animal em CEC durante teste “in vivo”.

Capítulo 3

Resultados

3.1- Avaliação dos materiais.

Através da equação 02 obteve-se que o ângulo de contato entre a gota e o material dos discos é de 89°, indicando que a superfície é levemente hidrofílica, estando no limite entre hidrofílica e hidrofóbica. No teste de espalhamento que analisa o comportamento da gota com o tempo, não foram observadas variações no ângulo de contato após 30 min, indicando que o material é adequado para a formação da película de sangue.

O cálculo da energia livre superficial entre a solução fisiológica e o poliestireno é apresentado abaixo:

$$\gamma_{LS} = [72,6 \cdot (1 + \cos 89^\circ) +]^2 / (4 \cdot 10^2 \cdot 72,6) = 18,8 \text{ dinas/cm}$$

3.2 - Testes “in vitro” em protótipos em desenvolvimento.

3.2.1 -Transferência gasosa em protótipos diferentes.

São apresentados os resultados obtidos em protótipos com alterações nas características que podem afetar a transferência gasosa e o volume interno do dispositivo. Os testes foram realizados em protótipos com variações nos seguintes

parâmetros: material, número e diâmetro externo dos discos, distância entre discos, diâmetro interno e comprimento útil do cilindro externo, posição da entrada de oxigênio, sistema de dispersão do oxigênio e volume interno estático de sangue. As características de cada protótipo são apresentadas após a apresentação dos resultados da gasometria.

Além dos valores venosos e arteriais da saturação de oxigênio e pressão parcial de oxigênio são apresentados também as condições exatas do pH e da pressão parcial do dióxido de carbono no momento da coleta das amostras. Com isso é possível analisar a transferência de oxigênio em condições definidas e não em condições iniciais do sangue em faixas muito extensas²⁰.

TABELA N°04 - TESTE "IN VITRO" N° 1

FS (L/min)	2,0	2,0	2,0	1,0	4,0	3,0
FG (L/min)	5,0	5,0	7,0	7,0	7,0	7,0
pH ven.	7,28	7,23	7,29	7,31	7,37	7,34
Pvco ₂ (mmHg)	49,4	55,4	42,5	39,9	38,1	42,7
Pvo ₂ (mmHg)	43,2	42,1	45,7	45,8	35,7	37,9
pH art.	7,34	7,29	7,36	7,40	7,40	7,38
Paco ₂ (mmHg)	41,1	43,2	32,9	28,6	34,5	37,4
Pao ₂ (mmHg)	60,7	56,9	64,3	83,9	42,8	43,9
Sat.ven.o ₂ (%)	65,0	59,2	69,3	70,8	57,9	58,3
Sat.art.o ₂ (%)	87,0	82,1	90,3	96,3	73,0	72,1

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO :

DISCOS:	Material	aço
	Número/Tipo	25 / tipo 1(5 picos)
	Diâmetro externo	118 mm
	Distância entre discos	4,3 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	140 mm.
	Comprimento útil	160 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	tubo acima dos discos
	Dispersor	tubo multiferfurado
VOLUME INTERNO		750 ml

TABELA N°05 - TESTE "IN VITRO" N° 2

FS (L/min)	1,3	2,2	3,0	3,0
FG (L/min)	7,0	7,0	7,0	7,0
pH ven.	7,32	7,32	7,34	7,31
Pvco ₂ (mmHg)	43,6	43,2	40,2	44,7
Pvo ₂ (mmHg)	41,9	44,9	38,4	43,6
pH art.	7,41	7,38	7,38	7,36
Paco ₂ (mmHg)	31,4	34,8	35,7	37,6
Pao ₂ (mmHg)	67,3	63,8	44,2	50,7
Sat.ven.o ₂ (%)	64,9	69,8	61,0	67,4
Sat.art.o ₂ (%)	93,0	90,5	74,5	80,6

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	aço
	Número/Tipo	25 / tipo 1 (5 picos)
	Diâmetro externo	118 mm
	Distância entre discos	4,3 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	126 mm
	Comprimento útil	160 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispersor	tubo multiperfurado
VOLUME INTERNO:		500 ml

TABELA N°06 - TESTE "IN VITRO" N° 3

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
FG (L/min)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
pH ven.	7,30	7,32	7,39	7,37	7,34	7,30
Pvco ₂ (mmHg)	51,0	44,9	35,7	37,4	41,3	47,1
Pvo ₂ (mmHg)	39,9	40,5	37,4	44,8	36,4	42,6
pH art.	7,35	7,38	7,45	7,43	7,40	7,38
Paco ₂ (mmHg)	39,6	35,8	29,5	30,9	33,0	36,0
Pao ₂ (mmHg)	46,8	47,7	48,1	57,5	47,5	53,7
Sat.ven.o ₂ (%)	59,6	63,2	63,4	73,7	57,2	64,9
Sat.art.o ₂ (%)	75,0	78,4	83,1	89,1	79,8	84,3

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	aço
	Número/Tipo	12 / tipo 1(5 picos)
	Diâmetro externo	118 mm
	Distância entre discos	4,3 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	126 mm
	Comprimento útil	75 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispersor	tubo multiperfurado
VOLUME INTERNO:		270 ml

TABELA N°07 - TESTE "IN VITRO" N° 4

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	0,8
FG (L/min)*	5c/2s	5s	5c	5c/2s	5c/2s	5c/2s
pH ven.	7,45	7,40	7,39	7,41	7,36	7,33
Pvco ₂ (mmHg)	37,8	38,1	37,8	35,4	42,7	46,9
Pvo ₂ (mmHg)	38,1	38,5	39,2	39,9	36,1	42,1
pH art.	7,35	7,38	7,45	7,43	7,38	7,38
Paco ₂ (mmHg)	39,6	35,8	29,5	30,9	35,1	36,0
Pao ₂ (mmHg)	46,8	51,1	49,0	54,3	73,8	64,5
Sat.ven.o ₂ (%)	69,7	65,3	67,3	68,8	58,9	67,3
Sat.art.o ₂ (%)	81,6	85,8	84,1	88,2	95,6	92,0

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	aço
	Número/Tipo	12 / tipo 1(5 picos)
	Diâmetro externo	118 mm
	Distância entre disccos	4,3 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	126 mm
	Comprimento útil	75 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central, superior-central, superior.
	Dispensor	tubos multiperfurados
VOLUME INTERNO		270 ml

* c =central, s =superior

TABELA N°08 - TESTE "IN VITRO" N° 5

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	0,5
FG (L/min)*	5c/2s	5c/2s	5c	5c
pH ven.	7,36	7,34	7,31	7,36
Pvco ₂ (mmHg)	33,6	44,7	49,8	39,9
Pvo ₂ (mmHg)	37,9	41,4	44,6	38,7
pH art.	7,43	7,43	7,40	7,50
Paco ₂ (mmHg)	26,3	33,3	37,4	24,2
Pao ₂ (mmHg)	59,4	68,2	68,8	135,5
Sat.ven.o ₂ (%)	60,8	66,5	69,1	62,8
Sat.art.o ₂ (%)	90,2	93,7	93,2	99,4

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	aço
	Número/Tipo	16 / tipo 1(5 picos)
	Diâmetro externo	118 mm
	Distância entre disccos	-3 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	126 mm
	Comprimento útil	75 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	*central (c), central(c) e superior(s)
	Dispensor	tubos multiperfurados
VOLUME INTERNO		270 ml

TABELA N°09 - TESTE "IN VITRO" N° 6

FS (L/min)	1,0	1,0
FG (L/min)	5,0	5,0
pH ven.	7,40	7,30
Pvco ₂ (mmHg)	37,6	52,3
Pvo ₂ (mmHg)	38,9	40,0
pH art.	7,45	7,36
Paco ₂ (mmHg)	31,9	42,6
Pao ₂ (mmHg)	48,4	48,9
Sat.ven.o ₂ (%)	66,2	58,7
Sat.art.o ₂ (%)	82,7	78,1

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	aço
	Número/ Tipo	15 / tipo 2 (liso perfurado)
	Diâmetro externo	118 mm
	Distância entre disccos	4 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	126 mm
	Comprimento útil	75 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispersor	eixo multiperfurado
VOLUME INTERNO		270 ml

TABELA N°10 - TESTE "IN VITRO" N° 7

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
FG (L/min)	5,0	5,0	5,0	10,0	5,0
pH ven.	7,35	7,36	7,38	7,34	7,33
Pvco ₂ (mmHg)	48,1	48,3	42,5	48,1	48,7
Pvo ₂ (mmHg)	39,6	42,4	44,9	38,6	39,6
pH art.	7,43	7,42	7,44	7,41	7,40
Paco ₂ (mmHg)	37,4	38,7	35,3	39,2	38,5
Pao ₂ (mmHg)	54,6	64,7	64,6	53,6	59,4
Sat.ven.o ₂ (%)	63,8	68,9	74,5	61,0	62,1
Sat.art.o ₂ (%)	86,9	92,1	92,6	85,8	88,9

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	aço
	Número /Tipo	16 / tipo 1(5 picos)
	Diâmetro externo	118 mm
	Distância entre disccos	4 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	75 mmm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispersor	4 rasgos retangulares
VOLUME INTERNO		280 ml

TABELA N°11 - TESTE "IN VITRO" N° 8

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
FG (L/min)	5,0c	5,0c	7,0c	7,0s	5s/2c	5s/2c
pH ven.	7,31	7,40	7,42	7,44	7,45	7,45
Pvco ₂ (mmHg)	52,0	41,6	44,5	44,6	44,4	45,9
Pvo ₂ (mmHg)	42,6	39,5	40,1	39,5	38,2	38,4
pH art.	7,38	7,40	7,42	7,44	7,45	7,45
Paco ₂ (mmHg)	40,0	32,8	34,5	33,2	33,5	33,1
Pao ₂ (mmHg)	53,6	51,1	52,8	52,1	48,7	51,6
Sat.ven.o ₂ (%)	64,9	68,1	66,6	63,8	62,8	62,8
Sat.art.o ₂ (%)	83,7	84,0	85,5	85,8	82,7	85,8

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	aço
	Número/Tipo	16 / tipo I(5 picos)
	Diâmetro externo	118 mm
	Distância entre discos	4 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	75 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central/superior-central-superior.
	Dispersor	4 rasgos retangulares no eixo.
VOLUME INTERNO		280 ml

TABELA N°12- TESTE "IN VITRO" N° 09

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
FG (L/min)	1,0	1,0	1,0	2,0	2,0
pH ven.	7,29	7,37	7,37	7,37	7,37
Pvco ₂ (mmHg)	47,2	44,5	42,6	42,7	43,0
Pvo ₂ (mmHg)	37,1	40,7	38,4	37,3	40,3
pH art.	7,33	7,43	7,41	7,45	7,44
Paco ₂ (mmHg)	40,1	37,4	37,0	32,0	32,4
Pao ₂ (mmHg)	59,1	69,6	63,7	150,0	180,9
Sat.ven.o ₂ (%)	54,8	67,5	63,6	61,7	67,5
Sat.art.o ₂ (%)	85,8	93,8	91,4	99,5	99,5

TESTE CONTROLE:

OXIGENADOR DE BOLHAS INFANTIL

OXIGÊNIO:	ENTRADA :	pedra difusora
	VOLUME INTERNO	230 ml.

TABELA N°13 - TESTE "IN VITRO" N° 10

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
FG (L/min)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
pH ven.	7,37	7,37	7,36	7,36	7,37
Pvco ₂ (mmHg)	46,5	46,1	46,7	46,3	45,1
Pvo ₂ (mmHg)	39,0	37,3	38,3	41,7	39,3
pH art.	7,42	7,43	7,43	7,44	7,45
Paco ₂ (mmHg)	36,2	35,8	35,1	35,1	33,8
Pao ₂ (mmHg)	47,7	46,1	51,1	51,5	49,2
Sat.ven.o ₂ (%)	64,7	60,8	61,9	67,4	65,6
Sat.art.o ₂ (%)	80,7	80,1	85,1	85,5	84,1

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	aço
	Número /Tipo	16 / tipo 1 (5 picos)
	Diâmetro externo	118 mm
	Distância entre discos	4 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	75 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispensor	4 rasgos retangulares no eixo
VOLUME INTERNO		280 ml

TABELA N°14 - TESTE "IN VITRO" N° 11

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
FG (L/min)	5,0	5,0	5,0	10,0	5,0	5,0
pH ven.	7,39	7,37	7,35	7,36	7,35	7,37
Pvco ₂ (mmHg)	46,0	48,0	49,0	46,7	48,5	45,1
Pvo ₂ (mmHg)	39,8	40,1	39,3	40,2	39,3	40,6
pH art.	7,46	7,45	7,42	7,45	7,42	7,45
Paco ₂ (mmHg)	35,6	46,6	38,3	34,2	37,4	33,3
Pao ₂ (mmHg)	54,6	57,8	53,4	53,9	57,8	58,5
Sat.ven.o ₂ (%)	67,2	67,5	63,8	66,6	63,8	67,5
Sat.art.o ₂ (%)	88,2	89,7	86,2	87,2	88,8	90,2

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	poliestireno branco
	Número/Tipo	20 / tipo 3 (10 picos)
	Diâmetro externo	121 mm
	Distância entre discos	4 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	110 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispensor	4 rasgos cônicos (0,8 a 2,5mm)
VOLUME INTERNO		400 ml

TABELA N°15 - TESTE "IN VITRO" N° 12

FS (L/min)	1.0	1.0	1.0	1.0
FG (L/min)	5.0	5.0	5.0	5.0
pH ven.	7.40	7.44	7.45	7.34
Pvco ₂ (mmHg)	48.1	42.1	38.6	46.5
Pvo ₂ (mmHg)	37.7	37.8	37.2	43.1
pH art.	7.48	7.52	7.52	7.43
Paco ₂ (mmHg)	36.2	31.8	29.7	35.6
Pao ₂ (mmHg)	54.4	57.2	54.9	61.6
Sat.ven.o ₂ (%)	64.3	67.3	67.9	69.8
Sat.art.o ₂ (%)	88.9	91.7	90.2	91.2

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	poliestireno branco
	Número/Tipo	21/ tipo 3 (10 picos)
	Diâmetro externo	121 mm
	Distância entre discos	3,9 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	110 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispersor	4 rasgos retangulares.
VOLUME INTERNO		360 ml

TABELA N°16 - TESTE "IN VITRO" N° 13

FS (L/min)	1.0	1.0
FG (L/min)	5.0	5.0
pH ven.	7.4	7.3
Pvco ₂ (mmHg)	43.6	50.5
Pvo ₂ (mmHg)	35.4	37.8
pH art.	7.40	7.39
Paco ₂ (mmHg)	33.9	37.5
Pao ₂ (mmHg)	49.7	50.4
Sat.ven.o ₂ (%)	57.0	55.7
Sat.art.o ₂ (%)	82.9	82.5

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	poliestireno branco
	Número /Tipo	21/ tipo 3 (10 picos)
	Diâmetro externo	121 mm
	Distância entre discos	4,0 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	110 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispersor	4 rasgos retangulares
VOLUME INTERNO		360 ml

TABELA N°17 - TESTE "IN VITRO" N° 14

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0
FG (L/min)	5,0	5,0	10,0	10,0
pH ven.	7,34	7,36	7,37	7,38
Pvco ₂ (mmHg)	43,4	42,8	41,2	41,6
Pvo ₂ (mmHg)	37,8	36,3	36,0	42,4
pH art.	7,42	7,45	7,47	7,47
Paco ₂ (mmHg)	32,5	32,5	30,3	28,7
Pao ₂ (mmHg)	60,7	58,1	59,2	72,0
Sat.ven.o ₂ (%)	59,1	58,9	59,8	71,4
Sat.art.o ₂ (%)	90,5	90,2	91,2	95,3

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	poliestireno branco
	Número/Tipo	21/ tipo 3 (10 picos)
	Diâmetro externo	121mm
	Distância entre discos	4mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	110 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispersor	rasgos cônicos (0,8 a 2,5mm)
VOLUME INTERNO		360ml

TABELA N°18 - TESTE "IN VITRO" N° 15

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
FG (L/min)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
pH ven.	7,24	7,43	7,40	7,28	7,34
Pvco ₂ (mmHg)	52,3	33,7	39,4	56,9	46,1
Pvo ₂ (mmHg)	50,0	37,1	36,1	48,7	42,5
pH art.	7,32	7,50	7,48	7,40	7,44
Paco ₂ (mmHg)	36,8	26,0	30,5	38,7	33,9
Pao ₂ (mmHg)	84,7	51,8	54,4	77,6	72,8
Sat.ven.o ₂ (%)	72,6	66,5	62,4	72,6	68,1
Sat.art.o ₂ (%)	94,9	87,7	88,9	95,4	94,9

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	poliestireno branco
	Número/Tipo	21 / tipo 3 (10 picos)
	Diâmetro externo	121 mm
	Distância entre disccos	4,0 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	110 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispersor	4 rasgos cônicos (0,8 a 2,5mm)
VOLUME INTERNO		360 ml.

TABELA N°19 - TESTE "IN VITRO" N° 16

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
FG (L/min)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
pH ven.	7,41	7,35	7,35	7,35	7,36
Pvco ₂ (mmHg)	41,8	46,5	48,2	47,4	47,3
Pvo ₂ (mmHg)	36,2	37,8	44,3	44,0	40,1
pH art.	7,47	7,44	7,43	7,43	7,42
Paco ₂ (mmHg)	32,8	35,5	36,1	35,7	36,6
Pao ₂ (mmHg)	49,7	52,3	66,0	78,1	63,4
Sat.ven.o ₂ (%)	63,2	60,0	72,2	72,2	66,6
Sat.art.o ₂ (%)	85,0	86,2	93,1	95,9	91,8

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	poliestireno cristal
	Número/ tipo	21 / tipo 3 (10 picos)
	Diâmetro externo	121mm
	Dobras	10
	Distância entre discos	4,0 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	110 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispensor	4 rasgos cônicos (0,8 a 2,5 mm)
VOLUME INTERNO		360 ml

TABELA N°20 - TESTE "IN VITRO" N° 17

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,0
FG (L/min)	5,0	5,0	5,0	5,0
pH ven.	7,41	7,34	7,36	7,37
Pvco ₂ (mmHg)	37,5	45,3	46,9	45,1
Pvo ₂ (mmHg)	42,0	38,7	37,5	40,4
pH art.	7,46	7,41	7,42	7,44
Paco ₂ (mmHg)	30,1	34,4	37,2	34,8
Pao ₂ (mmHg)	52,9	50,4	46,3	51,0
Sat.ven.o ₂ (%)	73,6	61,0	60,8	67,4
Sat.art.o ₂ (%)	86,9	83,6	79,6	85,1

CARACTERÍSTICAS DO PROTÓTIPO:

DISCOS:	Material	poliestireno cristal
	Número/Tipo	21 / tipo 3 (10 picos)
	Diâmetro externo	121mm
	Distância entre discos	4,0 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	110 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispensor	4 rasgos cônicos (0,8 a 2,5 mm)
VOLUME INTERNO		360 ml

3.2.2. Hemólise em protótipos sem o conector difusor.

A seguir são apresentados os resultados obtidos em 6 testes “in vitro” para avaliação da hemólise. Todos experimentos foram realizados comparativamente entre protótipos do oxigenador de discos com entrada de sangue de 3/8” (sem difusor) e oxigenadores de bolhas disponíveis no mercado. A metodologia de testes seguiu o protocolo do item 2.3.3 (Avaliação da hemólise “in vitro”).

A análise da significância estatística ($p < 0,05$) utilizou o t de Student com base na comparação das diferenças dos índices de hemólise nos 6 experimentos. A análise foi efetuada para valores pareados, pois os dados obtidos são relacionados dois a dois, de acordo com as condições do sangue:

Tabela 21- Hb livre - Protótipos sem conector difusor X Bolhas.

Protótipo do oxigenador de discos com entrada de sangue de 3/8" (sem conector difusor)								
	1	2	3	4	5	6	Média	
0	09	20,6	9,7	14	06	06	10,8	
1	19	31,6	19,3	36	19	12	22,8	
2	37	45,5	38,8	93	43	30	47,8	
3	59	62	45,5	143	106	102	86,3	
4	72	73	55,2	168	151	214	122,2	
IH Disco	18,27	15,19	13,19	44,6	42,05	60,32	32,28	
Oxigenador de Bolhas								
	1	2	3	4	5	6	Média	
0	10	8,3	29,7	18	10	08	14	
1	73	22	36,6	32	25	17	34,3	
2	97	41,5	44,1	70	35	48	56	
3	114	58,6	69,8	115	83	149	98,2	
4	127	70	78,7	155	120	281	138,6	
IH Bolhas	33,93	17,89	14,21	39,73	31,9	79,17	36,14	
Gradiente dos Índices de Hemólise								
	1	2	3	4	5	6	Média	Desvio Padrão
Bolhas - Disco	15,66	2,70	1,02	-4,87	-10,15	18,85	3,86	11,36

Neste teste, não há diferença estatística significativa entre os protótipos do oxigenador de discos com a entrada de 3/8" (sem o difusor) e oxigenadores de bolhas disponíveis no mercado ($t = 0,138$).

3.3. - Testes "in vitro" em protótipos com a versão final.

3.3.1. - Transferência gasosa em protótipos versão final.

São apresentados nas tabelas abaixo os parâmetros relacionados a transferência gasosa em 5 experimentos com protótipos na versão final. Será avaliada a influência de alterações no fluxo de sangue, fluxo de oxigênio e rotação dos discos.

Os protótipos na versão final foram construídos com as seguintes características:

DISCOS:	Material	poliestireno cristal
	Número/Tipo	40 / tipo 3 (10 picos)
	Diâmetro externo	120mm
	Distância entre discos	4,0 mm
CILINDRO:	Diâmetro interno	124 mm
	Comprimento útil	195 mm
OXIGÊNIO:	Entrada	central
	Dispersor	4 rasgos cônicos (0,6 a 2,5 mm)
VOLUME INTERNO ESTÁTICO		200 ml

As tabelas 22 e 23 avaliam a transferência gasosa com fluxos de sangue de 1,0 e 1,5 L/min, utilizando rotações de 120 rpm e fluxo de oxigênio de 3L/min.

Tabela N°22- 1º Teste "in Vitro" - Versão Final

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	1,5
pH ven.	7,27	7,38	7,36	7,32	7,39	7,37
Pvco ₂ (mmHg)	49,9	44,7	44,4	54,2	41,8	46,3
Pvo ₂ (mmHg)	50,4	42,8	38,3	40,6	40,7	41,4
pH art.	7,36	7,47	7,43	7,39	7,46	7,44
Paco ₂ (mmHg)	36,4	32,7	35,3	43,6	36,2	38,5
Pao ₂ (mmHg)	125,5	91,5	96,4	67,3	69,2	71,4
Sat. ven. o ₂ (%)	74,6	71,4	62,8	63,2	69,2	69,0
Sat. art. o ₂ (%)	99,0	97,5	97,5	92,5	94,5	94,5

Tabela N°23 - 2º Teste "in Vitro" - Versão Final

FS (L/min)	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	1,5
pH ven.	7,39	7,36	7,37	7,40	7,37	7,38
Pvco ₂ (mmHg)	41,9	43,7	43,6	42,8	43,0	43,9
Pvo ₂ (mmHg)	38,6	40,6	42,2	41,3	39,4	39,0
pH art.	7,43	7,42	7,43	7,43	7,41	7,43
Paco ₂ (mmHg)	35,9	35,4	37,1	36,9	38,3	35,9
Pao ₂ (mmHg)	67,0	68,7	75,4	59,0	57,5	57,6
Sat.ven.o ₂ (%)	65,3	66,6	70,6	71,5	65,5	66,4
Sat.art.o ₂ (%)	93,4	93,5	95,4	90,2	88,5	89,1

A tabela 24 analisa a transferência gasosa com variações na rotação dos discos de 80 a 140 rpm, com fluxo de sangue de 1L/min e fluxo de oxigênio de 3L/min..

Tabela N°24 - 3º Teste "in Vitro" - Versão Final

Rotação discos (rpm)	80	90	100	110	120	130	140
pH ven.	7,34	7,34	7,34	7,34	7,34	7,34	7,35
Pvco ₂ (mmHg)	51,7	50,5	49,0	49,5	50,0	50,3	48,8
Pvo ₂ (mmHg)	38,5	40,0	41,4	41,6	42,3	43,4	43,7
pH art.	7,39	7,40	7,40	7,41	7,40	7,41	7,41
Paco ₂ (mmHg)	42,8	42,4	41,1	39,2	42,1	40,7	40,2
Pao ₂ (mmHg)	55,3	61,4	66,5	73,0	79,0	95,5	106,0
Sat.ven.o ₂ (%)	61,0	64,9	66,5	66,5	68,1	69,8	70,6
Sat.art.o ₂ (%)	86,5	90,4	92,5	94,7	95,8	97,3	98,2

O 4º teste apresenta os resultados gasométricos com alterações no fluxo de oxigênio, com rotação de 120rpm e fluxo de sangue de 1L/min.

Tabela N° 25 - 4º Teste "In Vitro" - Versão Final

FG (L/min)	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	7,0	10,0
pH ven.	7,39	7,40	7,41	7,42	7,42	7,39	7,38
Pvco ₂ (mmHg)	42,7	45,6	45,4	44,3	43,8	46,9	54,7
Pvo ₂ (mmHg)	38,4	38,2	38,5	38,5	38,3	42,0	44,9
pH art.	7,41	7,46	7,47	7,49	7,49	7,49	7,48
Paco ₂ (mmHg)	41,2	37,3	36,6	34,7	34,0	32,9	31,6
Pao ₂ (mmHg)	77,3	73,2	72,1	73,0	72,6	77,4	82,3
Sat.ven.o ₂ (%)	65,3	66,2	66,9	67,6	67,6	72,2	74,5
Sat.art.o ₂ (%)	95,5	95,4	95,3	95,8	95,6	96,4	96,9

O 5º teste avalia a transferência gasosa com diferentes fluxos de sangue, fluxo de oxigênio de 3 L/min e rotação dos discos de 120rpm.

Tabela N°26 - 5º Teste "In Vitro" - Versão Final.

FS (L/min)	0,25	0,50	0,75	1,00	1,25
FG (L/min)	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
pH ven.	7,41	7,39	7,40	7,41	7,44
Pvco ₂ (mmHg)	44,5	46,0	45,1	44,0	44,3
Pvo ₂ (mmHg)	36,8	39,4	39,2	38,3	37,6
pH art.	7,65	7,56	7,52	7,51	7,51
Paco ₂ (mmHg)	16,9	27,1	31,4	33,5	36,4
Pao ₂ (mmHg)	331,0	168,0	80,4	67,1	64,5
Sat.ven.o ₂ (%)	63,1	67,2	68,1	66,9	67,2
Sat.art.o ₂ (%)	99,7	99,5	97,1	94,9	94,1

Gráficos da transferência gasosa:

A figura 24 apresenta os valores da transferência de oxigênio por minuto em função do fluxo sanguíneo, em protótipos na versão final, calculados de acordo com a equação 09. Os testes foram realizados com fluxo de oxigênio de 3L/min e rotação de 120rpm.

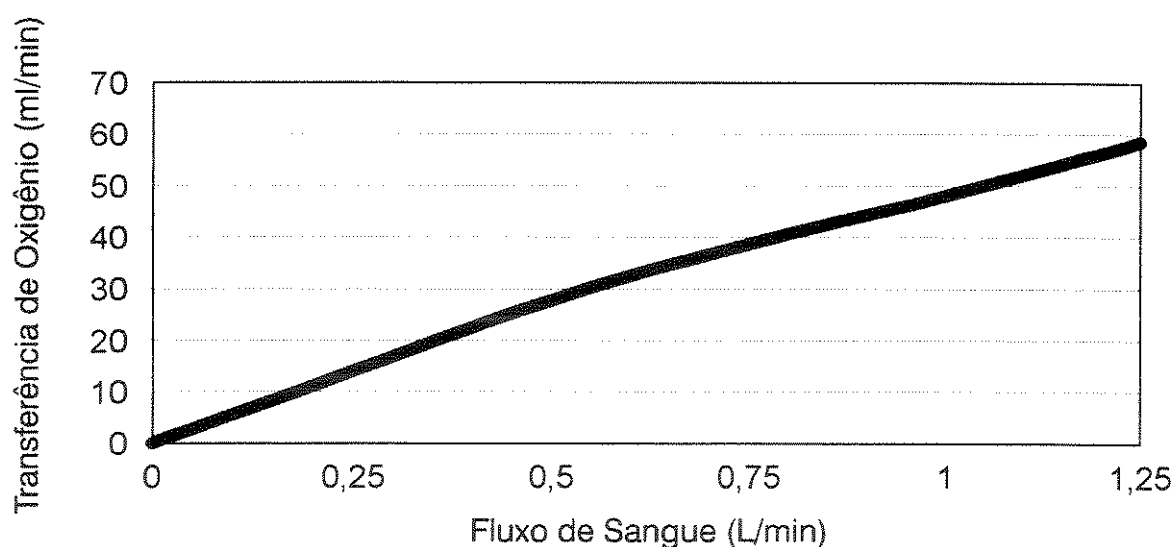


Figura 24 - Transferência de Oxigênio em função do fluxo de Sangue.

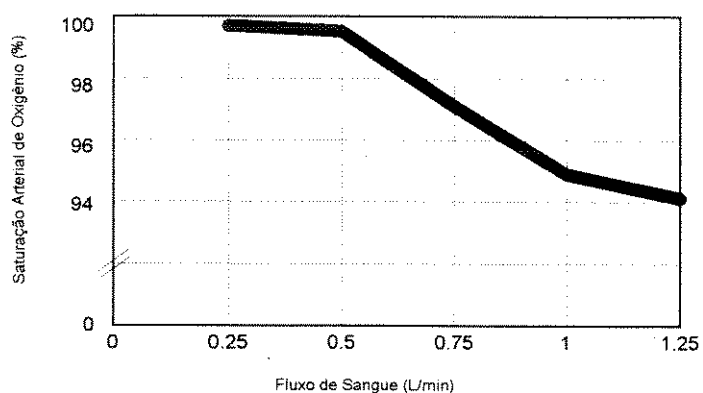


Fig. 25 - Saturação arterial do fluxo de oxigênio em função do fluxo de sangue.

Fluxo de oxigênio = 3L/min e rotação dos discos = 120 rpm.

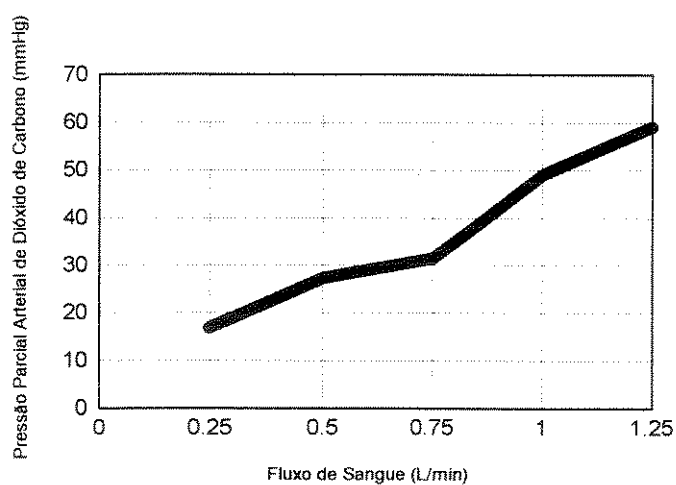


Fig. 26 - Pressão parcial arterial de CO₂ em função do fluxo de sangue.

Fluxo de oxigênio = 3L/min e rotação dos discos = 120 rpm.

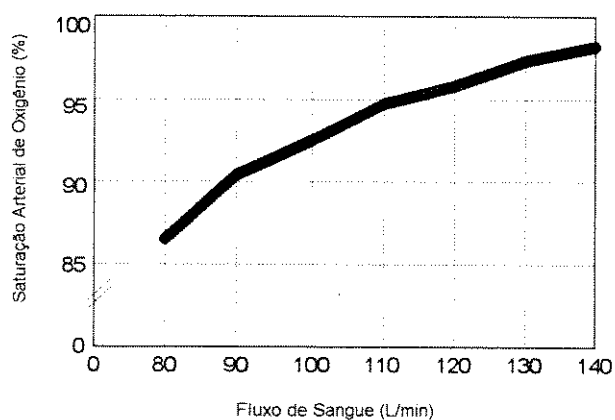


Fig. 27 - Saturação arterial de oxigênio em função da rotação dos discos

Fluxo de sangue = 1 L/min e Fluxo de oxigênio = 3 L/min.

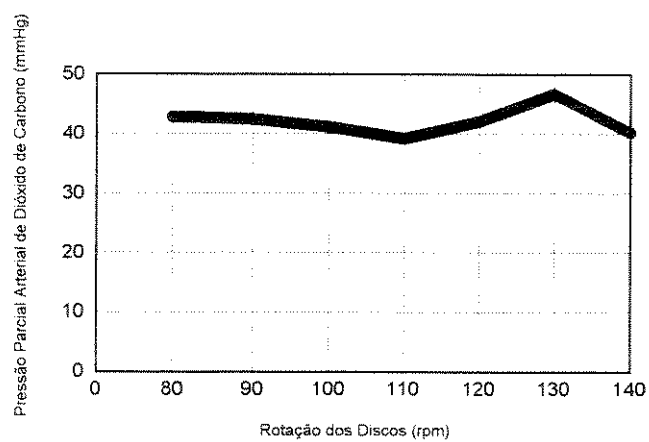


Fig. 28 - Pressão parcial arterial de CO_2 em função da rotação dos discos.

Fluxo de sangue = 1 L/min e Fluxo de oxigênio = 3 L/min.

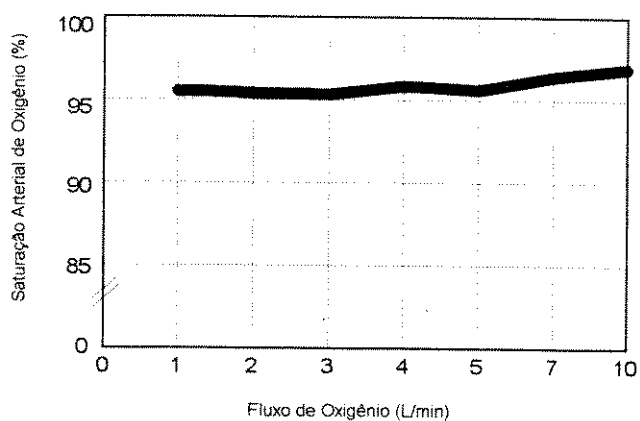


Fig. 29 - Saturação arterial de oxigênio em função do fluxo de oxigênio.

Fluxo de sangue = 1L/min e rotação = 120rpm.

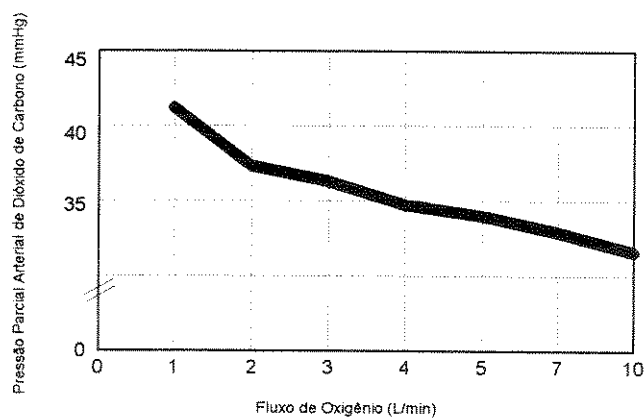


Fig. 30 - Pressão parcial arterial de CO₂ em função do fluxo de oxigênio.

Fluxo de sangue = 1L/min e rotação = 120rpm.

3.3.2 - Gradiente de Pressão.

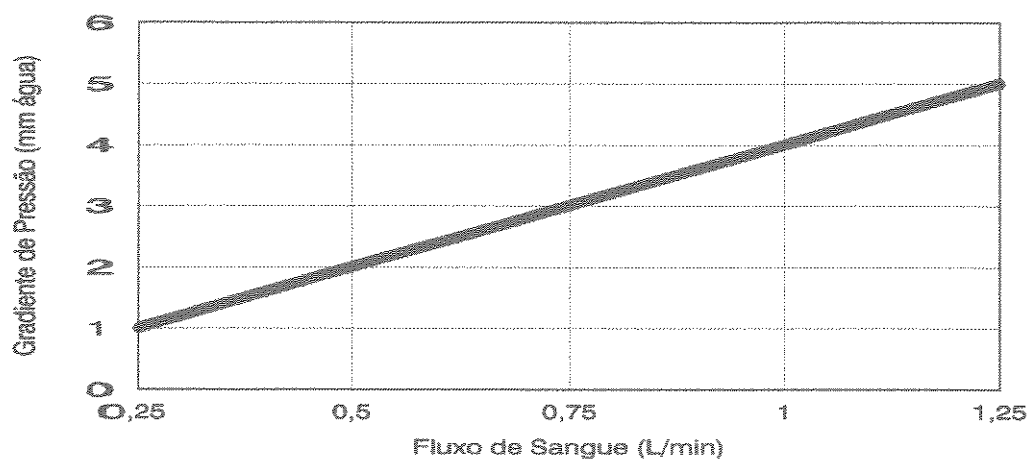


Fig. 31 - Gradiente de Pressão em função do fluxo de sangue.

3.3.3 - Volume de sangue no oxigenador.

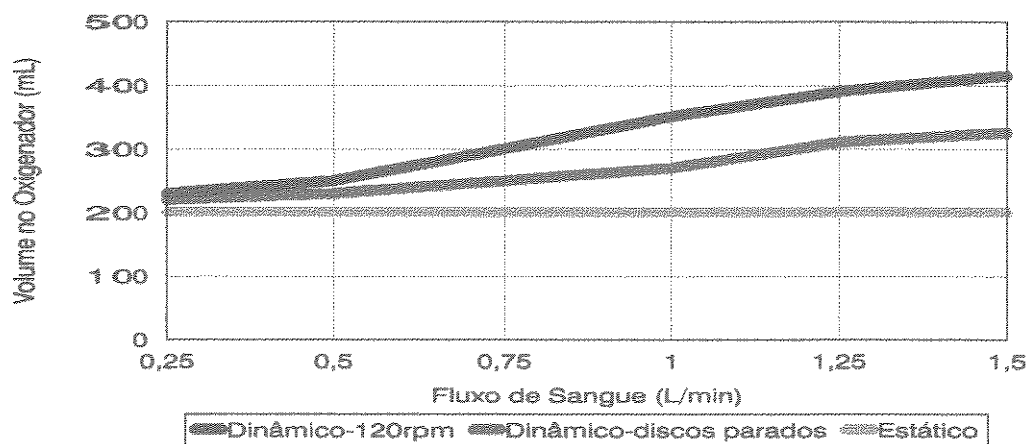


Fig. 32 - Volume de sangue no oxigenador em função do fluxo de sangue.

3.3.4- Hemólise

Foram realizados 6 experimentos comparativos entre protótipos na versão final e oxigenadores de bolhas e 1 experimento entre um protótipo na versão final e um oxigenador de membrana.

Tabela 27 - Hb livre - Protótipos com conector difusor X oxigenadores de bolhas.

Protótipo do oxigenador de discos com conector difusor - versão final								
Hb livre plasmática(mg / dl)								
Tempo/ teste	1	2	3	4	5	6	Média	
0	17	16	8,3	20	16	53	21,7	
1h	35	32	15	29	26	70	34,5	
2h	51	46	32	40	41	81	48,5	
3h	76	59	42	45	65	90	62,8	
4h	93	72	ai	ai	96	95	89	
IH Disco mg Hb livre/gHb	22,17	16,33	13,11	9,72	23,33	12,25	16,15	
Oxigenador de Bolhas								
Hb livre plasmática (mg / dl)								
Tempo/ teste	1	2	3	4	5	6	Média	
0	17	19	12	24	18	31	20,1	
1h	39	60	19	29	41	38	37,6	
2h	77	110	31	43	66	48	62,5	
3h	118	153	46	57	107	67	91,3	
4h	147	165	ai	ai	156	93	140,2	
IH Bolhas mg Hb livre/gHb	37,90	42,58	13,22	12,83	40,25	18,08	27,47	
Gradiente dos Índices de Hemólise.								
	1	2	3	4	5	6	Média	Desvio Padrão
Δ IH								
Disco - Bolhas (mg Hb livre/gHb)	15,73	26,25	0,11	3,11	16,92	5,83	11,32	9,27

ai - amostra inválida

t = 3,11, p < 0,05 .

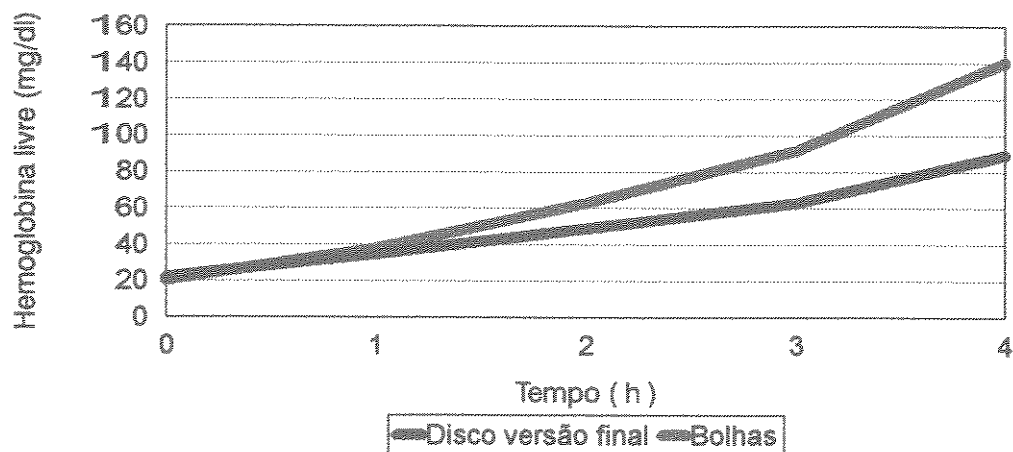


Fig. 33 -Hemoglobina livre plasmática em função do tempo.
Protótipo X Bolhas (Médias de 6 experimentos)

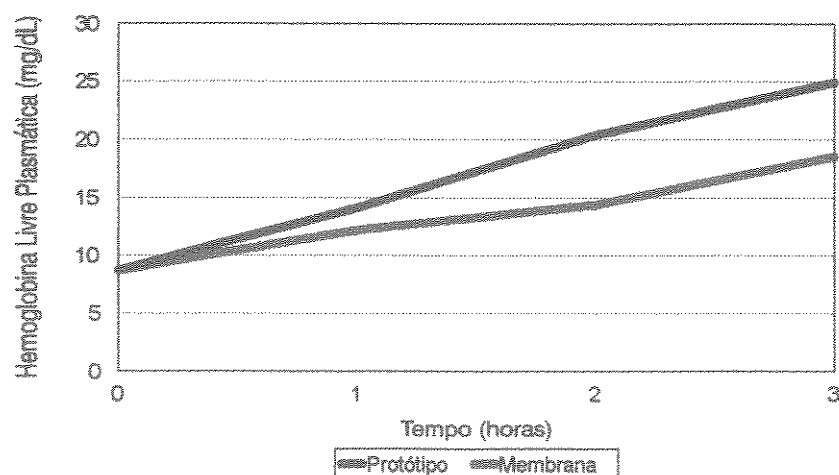


Fig. 34 -Hemoglobina livre plasmática em função do tempo
Protótipo X Membrana - 1 experimento.

O índice de hemólise no oxigenador de membrana foi de 4,18 mg Hb livre / g Hb e no protótipo de 6,78 mg Hb livre/ g Hb.

3.4 - Testes em Cães (“in Vivo”).

Foram realizados 4 testes em cães com peso de 8,2; 14,8; 14,0 e 16,8 kg, respectivamente.

Tabela 28 -Parâmetros operacionais.

TESTE N°	1	2	3	4
Fluxo de Sangue (L/min)	1,0±0,0	1,7±0,0	1,3±0,1	1,1±0,1
Fluxo de Oxigênio (L/min)	3,0±0,0	2,4±0,5	4,3±0,9	3,0±0,9
Pressão arterial média (mmHg)	48±6	93±9	96±10	80±0
Hemoglobina (g/dl)	8,4±0,2	11,2±0,8	9,3±1,2	11,4±0,6

Tabela 29 -Análise dos gases sanguíneos.

TESTE N°	1	2	3	4
pH arterial	7,42±0,05	7,51±0,03	7,44±0,01	7,46±0,02
Pao ₂ (mmHg)	183,8±90,5	133,3±2,4	88,8±0,8	58,6±5,3
Paco ₂ (mmHg)	35,2±2,4	22,3±2,8	45,8±1,8	24,7±1,8
Sat. art. O ₂ (%)	98,9±0,9	99,4±0,1	96,9±0,1	92,9±0,8
pH venoso	7,26±0,02	7,45±0,03	7,41±0,01	7,43±0,02
Pvo ₂ (mmHg)	31,7±6,6	42,5±5,1	37±0,5	34,5±0,8
Pvco ₂ (mmHg)	49,8±3,5	27,7±2,8	50,5±1,9	30,8±2,6
Sat. ven. O ₂ (%)	50,3±14,2	81±3,3	71,5±0,6	68,9±1,2

Tabela 30 - Hemoglobina Livre Plasmática (“in vivo”).

TESTE N°	1	2	3	4
Hemoglobina Livre Plasmática no início da CEC. (mg/dl)	118	30	21	11
Hemoglobina Livre Plasmática após 3 horas de CEC.(mg/dl).	159	45	37*	37
Aumento de Hemoglobina livre durante a CEC.(mg/dl)	41	15	16*	26

* Foram adicionados 500ml de Ringer Lactato para reposição do volume perdido de sangue.

Tabela 31- Número de plaquetas (“in vivo”)

TESTE N°	1	2	3	4
Número de Plaquetas no início de CEC. (N°/mm ³)	20.000	100.000	27.000	65.000
Número de Plaquetas após 3 horas de CEC. (N°/mm ³)	26.000	190.000	10.000*	162.000
Variação do número de plaquetas durante a CEC.	+6.000	+90.000	-17.000*	+97.000

* Foram adicionados 500ml de Ringer Lactato para reposição do volume perdido de sangue.

Capítulo 4

Discussão

As reações químicas do oxigênio e do dióxido de carbono com o sangue têm sido estudadas extensivamente durante os últimos 100 anos. Curvas de dissociação do oxigênio do sangue foram obtidas em 1872³⁰. As combinações do dióxido de carbono com o sangue foram medidas em 1867 por Schmidt e Zunts³⁰.

As curvas de dissociação do oxigênio e do dióxido de carbono foram estudadas mais detalhadamente na década de 1930. A evidência da combinação direta do CO₂ com grupos amino na hemoglobina foi descoberta por Henriques, Ferguson e Roughton¹⁹. Também nesta época, estudos físico-químicos do tamponamento do sangue, dependência do pH e distribuição iônica intra e extracelular foram aprofundados³⁰.

Os estudos cinéticos das reações sangüíneas tiveram início em 1923 com o método Hartridge-Roughton de estudo da taxa de oxigenação de soluções de hemoglobina. Adair¹ em 1925 chamou atenção para o fato dos 4 grupos heme da hemoglobina provavelmente reagirem com o oxigênio seqüencialmente, em 4 velocidades diferentes, conforme o oxigênio torna-se ligado à hemoglobina. As taxas cinéticas são importantes pois o sangue percorre os capilares em aproximadamente 1

segundo e nem todas reações são suficientemente rápidas para que possam assumir o equilíbrio neste curto espaço de tempo.

Henriques²⁸ em 1928 calculou o grau de equilíbrio do CO_2 durante o tempo de passagem do sangue pelos capilares. A taxa não catalisada da reação de hidratação do CO_2 é muito lenta para permitir que muito CO_2 se transfira em pouco tempo. Meldrum e Roughton⁴², Stadie e O'Brien⁶⁷ isolaram em 1933 a anidrase carbônica, que catalisa a reação nas hemácias

Os gráficos que relacionam a saturação de oxigênio e a pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) com o fluxo de oxigênio e a rotação dos discos mostram que é possível controlar de forma independente a remoção de CO_2 e a oxigenação do sangue. A saturação de oxigênio não varia significativamente com a alteração do fluxo de oxigênio, mas varia com a rotação dos discos. Por outro lado, a PaCO_2 é modificada com a variação do fluxo de oxigênio e não sofre alterações significativas com a mudança de rotação dos discos.

A explicação do fenômeno citado acima é baseada nos princípios apresentados no capítulo 3, no item “Estudo das trocas gasosas”, que atribuem a ocorrência da transferência gasosa a diferenças de pressões parciais no sangue e no gás que o circunda. Como a pressão parcial de CO_2 é função da quantidade de CO_2 removida do sangue, do volume interno da câmara de oxigenação e da velocidade da entrada de oxigênio, pode-se afirmar que quanto maior for a vazão de oxigênio, menor será a concentração de CO_2 na câmara interna do oxigenador e portanto maior será a remoção do CO_2 ¹⁵.

O movimento randômico das moléculas de gases resulta na movimentação destas moléculas de uma área de alta concentração para uma área de baixa concentração. Esta movimentação passiva das moléculas de gás é denominada difusão. A difusão é importante em biologia como um processo, pelo qual, ocorre o transporte de oxigênio, nutrientes e dejetos no interior e entre as células⁶⁴.

Da mesma forma, maiores ou menores concentrações de CO_2 no gás não afetam a saturação de oxigênio, pois o gradiente entre as pressões parciais de O_2 no gás e no sangue é de aproximadamente 700mmHg e o gradiente entre as pressões parciais de CO_2 entre o gás e o sangue ultrapassa 35mmHg. Mas quando ocorrem mudanças na rotação dos discos a área de troca gasosa por minuto pode ser reduzida ou aumentada, alterando assim, a capacidade de oxigenação do sangue.

A possibilidade do controle independente de gases representa uma grande vantagem em relação aos oxigenadores de bolhas, os quais não possuem este recurso. Com um oxigenador de bolhas, se em determinado momento da CEC a análise do sangue arterial apresentar níveis normais de CO_2 e níveis baixos de O_2 , para que o sangue possa ser melhor oxigenado deve-se aumentar o fluxo de oxigênio, removendo em excesso o CO_2 que já apresentava níveis normais.

Com o oxigenador de membrana é possível controlar independentemente os níveis de oxigênio e de dióxido de carbono no sangue⁷⁶, mas para isso deve-se utilizar um misturador de gases, alimentado com oxigênio e ar comprimido e que permite variações na concentração de oxigênio de 21% a 100%.

A transferência de oxigênio após sucessivas modificações nos aspectos construtivos do dispositivo apresentou nos testes "in vitro" valores de saturação arterial de oxigênio superiores a 95% para fluxos de sangue de 1L/min e 58,5 ml de oxigênio transferidos por minuto na vazão de 1,25 L/min, atendendo assim aos requisitos estabelecidos para um oxigenador de sangue modelo infantil²¹. A capacidade de troca gasosa não varia, como nos antigos oxigenadores de disco, com o fluxo do retorno venoso, pois uma fenda na tampa de saída mantém o nível de sangue no interior do oxigenador sempre constante.

Nos testes "in vivo" realizados em normotermia, os resultados da transferência gasosa demonstraram que mesmo em cães com peso de até 14,8 kg foi possível elevar a saturação de oxigênio para 99,4%.

A remoção de dióxido de carbono pode ser efetuada com eficiência com a utilização de fluxos de oxigênio de 1 a 5 L/min, faixa que permite que os controles sejam feitos com variações de 0,5 L/min, minimizando erros devido à utilização de rotâmetros descalibrados. Em oxigenadores nos quais variações da vazão de gases menores que 0,4 L/min afetam significativamente a remoção do dióxido de carbono, o controle de gases é prejudicado. Nos experimentos realizados, observamos que em normotermia a vazão de oxigênio de 3 L/min é a mais adequada para fluxos de sangue entre 1 L/min e 1,5 L/min.

O gradiente de pressão, que indica a resistência oferecida pelo dispositivo ao fluxo sangüíneo, apresentou valores extremamente baixos em comparação com os valores apresentados por todos os oxigenadores atualmente utilizados. O gráfico que relaciona o gradiente de pressão com o fluxo de sangue (Figura 31) mostra que, para fluxos de sangue de 1,25 L/min, o gradiente de pressão é menor que 1 mmHg, valor este, que pode ser considerado baixo se compararmos com os gradientes médios de pressão para fluxos máximos de sangue em oxigenadores de bolhas de 9 mmHg e em oxigenadores de membrana de 100 mmHg.

Como o gradiente de pressão é um dos principais fatores que provoca lesões aos constituintes sangüíneos, pode-se concluir que no que se relaciona ao gradiente de pressão a tendência de lesão aos constituintes sangüíneos é menor no oxigenador de discos do que nos oxigenadores de bolhas e de membrana.

Baixos níveis de resistência ao fluxo de sangue, simplicidade de operação e sistema de troca de calor independente do oxigenador permitem que com a utilização de um suporte adequado o dispositivo possa ser posicionado mais próximo ao paciente, reduzindo o comprimento dos tubos que comunicam o paciente ao oxigenador. As principais vantagens da utilização de tubos de menor comprimento são: a menor superfície de contato do sangue com materiais externos e a redução em até 100 ml do volume de sangue no circuito extracorpóreo.

O volume de sangue presente no interior do dispositivo foi um dos fatores limitantes da utilização dos antigos oxigenadores de filme. A análise deste volume é importante pois pretende-se que o dispositivo tenha suficiente área de troca gasosa com menor volume interno possível ²⁷.

A utilização de uma entrada de oxigênio pelo eixo central possibilitou uma redução significativa no volume interno de sangue no oxigenador pois permitiu a aproximação entre os discos e o cilindro externo.

O volume dinâmico de sangue no oxigenador, na vazão de 1,0 L/min, é de 280ml com os discos parados e de 340 ml com os discos girando a 120 rotações por minuto. Este volume é superior ao volume médio de 180 ml em oxigenadores de bolhas e de 200 ml em oxigenadores de membrana. Como o volume de perfusato utilizado em CEC não depende somente do oxigenador, para que seja feita uma comparação realista, deve-se considerar o volume total do circuito e não somente o volume do oxigenador³². Neste sentido, a possibilidade da redução de 100ml no volume de tubos no circuito deve ser considerada. É importante ressaltar também que o oxigenador de discos permite, com muita facilidade, o reaproveitamento de todo o sangue contido no seu interior no final da CEC, o que representa uma grande vantagem principalmente com relação aos oxigenadores de membrana que mesmo com a utilização de técnicas de reaproveitamento retêm até 100ml. Estas técnicas de reaproveitamento não são utilizadas na maioria dos hospitais no Brasil, elevando o volume retido para aproximadamente 300ml.

A utilização de um conector difusor na entrada de sangue do oxigenador reduziu a intensidade do impacto das hemácias no primeiro disco, provocando a queda da média dos índices de hemólise de 32,28 mgHb livre/ gHb para 16,15 mgHb livre/ gHb. Todos os testes “in vitro” para avaliação da hemólise foram realizados de forma comparativa para minimizar a influência das variações nas condições do sangue de um teste para outro. Os resultados dos testes realizados em protótipos na versão final apresentados na tabela 27 mostram que o nível de hemólise no oxigenador

desenvolvido é menor que o nível hemólise nos oxigenadores de bolhas disponíveis no mercado. A análise da significância estatística para $p < 0,05$, com base na diferença dos valores do índice de hemólise, mostra que a diferença entre os oxigenadores é estatisticamente significativa. Este fato fornece ao dispositivo desenvolvido uma das principais vantagens dos oxigenadores de membrana com relação aos oxigenadores de bolhas que é a menor destruição de hemácias²⁶.

Para comparação entre os protótipos e oxigenadores de membrana foi possível realizar adequadamente somente um experimento, com a duração de 3 horas. Neste teste os valores da hemoglobina livre plasmática nos protótipos (IH = 6,78 mgHb livre/ gHb) foram levemente superiores aos obtidos em um oxigenador de membrana (IH = 4,18 mgHb livre/ gHb)

Nas avaliações em animais a maior variação da hemoglobina livre plasmática do início até 3 horas de CEC foi de 41 mg/dl e o valor médio de 24,5 mg/dl. Estes resultados podem ser considerados muito bons pois a hemácia canina tem maior tendência a rompimentos que a hemácia humana.

A avaliação em cães também apresenta resultados de uma boa preservação de plaquetas durante 3 horas de circulação extracorpórea.

A baixa agressão aos constituintes sangüíneos é influenciada, além dos fatores mecânicos, pela utilização de somente dois tipos de materiais que irão ter contato com o sangue, acrílico e poliestireno. O oxigenador desenvolvido não necessita de resinas de encapsulamento, difusores cerâmicos de oxigênio e grandes superfícies de colagem.

A montagem do circuito extracorpóreo é fácil e não necessita de procedimentos complexos para retirada de ar do circuito¹⁷, muito utilizados em oxigenadores de membrana⁴¹.

A fabricação do dispositivo com discos plásticos permite, em termos de custos, que o dispositivo seja destinado a um único uso, ou seja, descartável. As vantagens dos

oxigenadores descartáveis com relação aos oxigenadores não descartáveis são: reprodutibilidade de desempenho, maior segurança quanto a limpeza, acabamento superficial, esterilidade, apirogenicidade, rapidez de preparação e montagem e menor custo de mão de obra por perfusão³⁵.

Como no Brasil são utilizados mais de 3.600 oxigenadores por mês, um fator importante de comparação é o custo. Neste aspecto pode-se afirmar que o custo de fabricação do dispositivo desenvolvido é inferior ao custo dos oxigenadores de membrana, pois não utiliza membranas importadas e tem um processo de fabricação rápido e simples.

Outro fator importante é a estabilidade da transferência gasosa do dispositivo com o tempo de utilização. Este é um dos principais problemas apresentados pelos oxigenadores de membrana, onde a passagem de plasma pela membrana reduz gradativamente a capacidade de troca gasosa com o tempo⁴⁶.

A estabilidade de troca gasosa associada aos baixos índices de lesão aos constituintes sangüíneos e a facilidade de montagem fornecem ao dispositivo as características necessárias para sua utilização em procedimentos de suporte pulmonar. Estes procedimentos são indicados como "ponte" para transplante ou em casos de comprometimento temporário da função pulmonar.

Capítulo 5

Conclusões

As inovações introduzidas no sistema de entrada e distribuição de oxigênio, na entrada e saída de sangue, no formato dos discos, na distância entre as extremidades dos discos e o cilindro externo e na utilização de materiais poliméricos na confecção dos discos, caracterizam a originalidade do dispositivo desenvolvido, o qual obteve patente de invenção (PI 9305166-2) no Brasil, Alemanha e Estados Unidos.

Dos testes realizados com o dispositivo projetado e construído podemos afirmar que:

- É possível controlar de forma independente a transferência de oxigênio e de dióxido de carbono sem a necessidade da utilização de misturadores de gases.
- A transferência gasosa apresentou resultados satisfatórios tanto para oxigenação como para remoção de dióxido de carbono.
- Com gradientes de pressão inferiores a 2 mmHg o oxigenador pode ser utilizado sem desnível em relação ao paciente, reduzindo significativamente o comprimento dos tubos que ligam o paciente ao oxigenador e permitindo o posicionamento do

oxigenador em uma altura maior que a usual, melhorando assim a visibilidade, o conforto do operador e a segurança contra contaminações.

- O volume interno de sangue no dispositivo (*priming*) é superior ao volume de oxigenadores de bolhas e de membrana, no entanto, é possível reaproveitar facilmente todo o sangue contido no oxigenador no final da CEC e reduzir o volume total do circuito de sangue com a redução de tubos.

- O índice de hemólise no oxigenador desenvolvido é menor que o obtido em oxigenadores de bolhas.

- O oxigenador é seguro com relação a vazamentos pois opera com baixas pressões.

- O dispositivo é de fácil montagem e operação.

- A estabilidade da transferência gasosa com o tempo de utilização representa uma grande vantagem em relação aos oxigenadores de membrana que perdem gradativamente a capacidade de troca gasosa devido a passagem de plasma pela membrana e acúmulo de proteínas sobre as fibras..

- A simplicidade de operação, os baixos índices de hemólise, a preservação do número de plaquetas e a estabilidade de transferência gasosa com o tempo tornam o dispositivo uma boa opção para utilização em procedimentos de suporte pulmonar.

Referências Bibliográficas

- 1- ADAIR, G. S. The oxygen dissociation curve of hemoglobin. *J. Biol. Chem.*, v. 63, p. 529 - 545, 1925.
- 2- ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTS. *Standards for Blood/gas Exchange Devices*. Arlington 1976. 11p.
- 3- BARNES, H.A., HUTTON, J.F. and WALTERS, K. *An Introduction to Rheology*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V. , 1989.
- 4- BARTHELEMY, R. and CHAVEAU, N. Evaluation des Echangeurs Thermiques de CEC. *Les cahiers du CECEC*, v . 37, p. 23-28, 1992.
- 5- BENEDETTI, M., CATERINA, R.; BIONDA, A., GARDINALI, M. and MAFFEI, S. Blood-artificial Surface Interactions during Cardiopulmonary Bypass. *The international journal of artificial organs*, v. 13, n. 8, p. 488-497, 1990.
- 6- BERNSTEIN, E. F., BLACKSHEAR P. L. and KELLER, K. H. Factors Influencing Erythrocyte Destruction in Artificial Organs. *American journal of surgery*, v. 114, p. 126-128, 1967.
- 7- BISCEGLI, J. F.. *Desenvolvimento De Um Sistema De Oxigenação Artificial Tipo Membrana Capilar*. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 1989. Tese (Doutorado).
- 8- BISCEGLI, J. F. and NOVELLO, W.P. *Circulação Extracorpórea*. Editora José C. S. Andrade 1991. Cap. Circulação Extracorpórea - Componentes e Funcionamento, p. 31-55.

- 9- BJÖRK, V. O. "Perfusion in Dogs with Artificially Oxygenated Blood", *Acta chirurgica scandinavica*, v. 96, n. 137, p. 0-122, 1948.
- 10- BRIVET, F. "Acidose et Alcalose Gazeuses", *La revue du praticien*, n. 22, p. 2029-2035, 1990.
- 11- BRUCK, S. D. *Properties of Biomaterials in the Physiological Environment*. Boca Raton: Ed. CRC Press. Inc., 1980, 142p.
- 12- BURTON, A. C. *Fisiologia e Biofísica da Circulação*. Chicago: Ed. Guanabara Koogan, 1977. 257p.
- 13- CACHERA, J.P. L'apport de la Chirurgie Cardiaque. *Arq. Mal. Coeur*, n. especial Octubre, p. 27-32, 1987.
- 14- CHARM, S.E. and KURLAND, G.S. *Blood Flow and Microcirculation*. New York: Ed. John Wiley & Sons Inc., 1974, p. 14-15.
- 15- CLAYTON, R.H., MURRAY, A., PEARSON, D.T. Monitoring Oxygenator Gas Exchange Performance. *Perfusion*, v. 9, p. 229-232, 1994.
- 16- DAVEMPORT, H.W.; *ABC da Química Ácido-Básica do Sangue*, São Paulo: Ed. Atheneu, 1987. p. 42
- 17- DEWANJEE, M.K. Rate Constants of Embolization and Quantification of Emboli from the Hollow-Fiber Oxygenator and Arterial Filter during Cardiopulmonary Bypass. *ASAIO Journal*, V. 38, p. 317-321, 1992.
- 18- EDMUNDS, L.H. *Advances in Cardiac Surgery* v. 6. Ed. Mosby, 1995 Why Cardiopulmonary Bypass Makes Patient Sick: Strategies to Control the Blood-Synthetic Surface Interface, p. 131-167.
- 19- FERGUSON, J. K. W. and ROUGHTON. The direct chemical estimation of carbamino compounds of CO₂ with haemoglobin. *J. Physiol.* v. 83, p. 68 - 86, 1934.
- 20- FRIED, D. W., DEBENEDETTO, B.N., LEO, J.J. Rethinking the AAMI/ISO International Standard for Oxygen Transfer Performance of Artificial Lungs. *Perfusion*, v. 9, p. 335-342, 1994.

-
- 21- GALETTI, P.M.- *Advances In Biomedical Engineering And Medical Physics*. Ed. John Wiley & Sons, v. 2, 1968. Cap.: Advances In Heart Lung Machine, p. 121-167.
 - 22- GAYLOR, J. D. S. ; HICKEY, S. ; BELL, G. and PEI, J. M. Membrane Oxygenators: Influence of Design on Performance. *Perfusion*, v. 9, p. 173 - 180, 1994.
 - 23- GOMES, O.M. *Circulação Extracorpórea*. Volta Redonda, Ed. IPSIS , 1985, 281p.
 - 24- GOODIM, M.S.; THOR, E.J. and HAWORTH, W.S. Use of Computational Fluid Dynamics in the Design of Avecor Affinity Oxygenator. *Perfusion*, v. 9, p. 217 - 222, 1994.
 - 25- GOURLAY, T.; ASIAN, M.; FLEMING, J.; TAYLOR, K.M. Evaluation of the Sorim Monolith Membrane Oxygenator. *Perfusion*. v. 5, P. 209-219, 1990.
 - 26- GU, Y. J. ; WANG, M. D.; CHIANG, B. Y.. ; GAO, X. D.; YE, C. X. and WILDEVUUR, C. R. H. Membrane Oxygenators Prevents Lung Reperfusion Injury in Canine Cardiopulmonary Bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, v. 51, p. 573 - 578, 1991.
 - 27- GUITON, A.C. "*Tratado de Fisiologia Médica*", Ed. Guanabara Koogan S.A., 1986.
 - 28- HENRIQUES, O. M. Die Bindungsweise des Kohlendioxyds im Blute. *Biochem.*, v. 200, p. 1- 24, 1928.
 - 29- HILL, A.G.; GROOM, R.C.; VINANSKY, R.P.; SPEIR, A.M.; MACMANUS, Q. and LEFRAK, E.A. Hollow Fiber Membrane Oxygenation and Bubble Oxygenation: a Contrast. *Proceed. am. acad. cardiovasc. Perfusion*. v. 6, p. 51-58, 1985.
 - 30- HILL, E.P; POWER, GG; LONGO, L.D. *Bioengineering Aspects of the Lung*, Ed. John B. West. p. 459-507, 1977.
 - 31- HUGUET, R.G. et al. Evaluation Clinique de C'Oxygenateur Maxima. Etude des Echanges Gazeux, de Pressions et des Flux en Debit Continu et Pulsé. *Les cahiers du CECEC*, v. 31, p. 29-38, 1989.

- 32- HUGUET, R.G. et al. Reduction du Volume de Remplissage du Circuit de Circulation Extra-Corporelle at Economie de Sang. *Les cahiers du CECEC*, v. 31, p. 45-54, 1989.
- 33- IATRIDES, A.; CHAN, T. and THOMPSON, R. Experimental and clinical trials with the extracorporeal hollow fiber lung. *Proceedings of the American Academy of Cardiovascular Perfusion*. p. 6, p. 47 - 50, 1985.
- 34- KARP, R.B., LAKS, H., WECHSLER, A.C. *Advances in Cardiac Surgery*. Chicago: Ed. Mosby, 1995.
- 35- KOLOBOW, T., BORELLI, M., SPATOLA, R. "Artificial Lung", *Artificial Organs* , v.10 , n. 5, p. 370 a 377, 1986.
- 36- KREITH, F. *Principios da Transmissão de Calor*. São Paulo: Ed. Edgar Blücher Ltda, 1977, p. 526.
- 37- LESSANA, A. et al. Chirurgie Cardiaque en Normothermie et Aerobiose: à Propos de 530 Patients. *Arch. mal. coeur*, v. 85, p. 1545-1550, 1992.
- 38- LYMAN, D. J., MUIR, W.M. and LEE, I.J. The Effects of Chemical Structure Properties of Polymers on the Coagulation of Blood. *Trans. Amer. Soc. Artif. int. organs*, v. XI, p. 301-304, 1965.
- 39- MALCHESKY, P.S.; NOSÉ, Y. The Liquid-Liquid Oxygenator. *Adv. Cardiol.*, v.6, p.72-93, 1971.
- 40- MAUCO, G. Plaquettes at Atherogenese. *Arch. mal. coeurs*, n.. especial Sept., p. 37-42, 1987.
- 41- MEHRA, A.P., AKINS, A., MAISURIA, A., GLENNVILLE, B.E. Air Handling Characteristics of Five Membrane Oxygenators. *Perfusion*, v. 9, p. 357-362, 1994.
- 42- MELDRUM, N. U. and ROUGHTON, F. J. W. Carbonic anhydrase. Its preparation and properties. *J. Physiol.*, v. 80, p. 113 - 142, 1933.
- 43- MENGHINI, A. and ARNOLD, A. The Future: Manufactures' Perspectives. *Perfusion*, v. 9, p. 223 - 228, 1994.
- 44- MEURS, W.L.V., CHAUVEAU, N., MORUCCI, J.P., BARTHELEMY, R. Automatisation du Circuit de Circulation Extra-Corporelle: Application des

- Concepts de la Theorie de Controle. *Les cahiers du CECEC*, v. 37, p. 23-28, 1992.
- 45- MOLLNES, T. E., VIDEM, V., GÖTZE, O., HARBOE, M. and OPPERMANN, M. Formation of C5a During Cardiopulmonary Bypass: Inhibition by Precoating with Heparin. *Ann. Thorac. Surg.*, v. 52, p. 92 - 97, 1991.
 - 46- MONTOYA, J.P., SHANLEY, C.J., MERZ, S.I. and BARTLETT, R.H. Plasma Leakage through Microporous Membrane. *ASAIO Journal*, v. 38, p. 399 -405, 1992.
 - 47- NOSÉ, Y. *The Oxygenator*. Saint Louis: Ed. The C.V. Mosby Company, 1973, 340p.
 - 48- NOVELLO, W. P., ARRUDA, A.C.F. e LEIRNER, A.A. Fatores que Influenciam a Compatibilidade Biológica de Oxigenadores de Sangue.III *Encontro Nacional de Biomateriais*. São Paulo, 1996.
 - 49- NYBORG, W.L. *Intermediate Biophysical Mechanics*.Vermont: Cummings Publishing Company, 1975, p. 280 - 289..
 - 50- OEVEEREREN, W.V. et al. Deleterious Effects of Cardiopulmonary Bypass. *The Journal of thoracic and cardiovascular, Surgery*, v. 89, N 6, p. 888-899, 1985.
 - 51- OKUNO, E.; CALDAS, I.L.; CHOH, C. *Física para Ciências Biológicas e Biomédicas*, São Paulo: Ed. Harbra, 1982, 490p.
 - 52- OSBORN, J.J. et al. A Rotating Disk Blood Oxygenator and Integral Heat Exchanger of Improved Inherent Efficiency. *The journal of thoracic and cardiovascular surgery*, v . 39, n. 4, p. 427-437, 1960.
 - 53- PERKINS, J. F. *Handbook of Physiology*, Edited by W. O. Fenn and H. Rahn, p. 1 - 62, 1964.
 - 54- PINOTTI, M.B. *Estudo do Escoamento no Canal formado entre dois Discos em Rotação*. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 1992. Tese (Mestrado)
 - 55- PINOTTI, M.B. Blood and Physiologic Solution Spreading on Biomaterials - an Important Surface Characteristic Related to Particulate and Gaseous

- Microemboli in Heart Assist Devices. *49^o Congresso Anual da Associação de Metalurgia e Materiais.*, 1994, v. 9, p. 371 - 378.
- 56- PINOTTI, M. and ROSA, E. S. Computational Prediction of Hemolysis in a Centrifugal Ventricular Assist Device. *Artificial Organs*, v. 193, p. 267 - 273, 1995.
- 57- RAMOS, J.I.; SHIH, T. I. P; SCHOCK, H.J.. *Heat and gas transfer in gasoline and diesel engines*. London: Ed. D. Brian Spalding, 1989, p. 469-483.
- 58- RAND, P.W.; LACOMBE, E.; HUNT, H.E.; AUSTIN, W.H. Viscosity of Normal Human Blood Under Normothermic and Hypothermic Conditions. *Journal of Applied Physiology*, v. 19, p. 117-122, 1964.
- 59- RICHARDSON, P.D. Effects of secondary flows in Augmenting Gas Transfer in Blood. *Advances Cardiol.* v. 6, p. 2 - 16, 1971.
- 60- ROOHK, H. V. , NAKAMURA, M. , HILL, R.L. , HUNG, E. K. and BARTLETT, R. H. A Trombogenic Index for Blood Contact Materials. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, v. XXIII, P. 152 - 160, 1977.
- 61- RUCKENSTEIN, E. and GOURIZANKAR, S.V. A Surface Energetic Criterion of Blood Compatibility of Foreign Surfaces. *Journal of Colloid and Interface Science.* v. 101, p. 436 - 451, 1984.
- 62- SCHIMID-SCHÖNBEIN, H., GRUNAU, G., BRAÜER, H. *Exempla haemorheologica*, Ed. Hoechst do Brasil Química e Farmaceutica S.A.. p. 23, 46, 48 e 69, 1995.
- 63- SCHÜTT, W., THOMANEK, U, GRÜMMER, G , KRAEF, K; REINHOLS, F. and WALDSCHLÄGER, U. New Methods for Investigation of Blood-Biomaterial Interaction. *Artificial Organs*, v. 19, p.847 - 851, 1995
- 64- SHAPIRO, B.A. *Clinical Application of Blood Gases*. p. 3 - 86 , 1991.
- 65- SKALAK, R.; CHIEN, S. *Handbook of Bioengineering*, New York: Ed. McGraw Hill, 1987,
- 66- SODERQUIST, M.E. and WALTON, A. G. Structural Changes in Proteins Adsorbed on Polymer Surfaces. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 75, p. 386 - 397, 1980.

- 67- STADIE, W. C. and O'BRIEN, H. The catalysis of the hidration of carbon dioxide and dehydration of carbonic acid by an enzyme isolated from red blood cells. *J. Biol. Chem.*, v. 103, p. 521 - 529, 1933.
- 68- SUEDA, T.; FUKUNAGA, S.; MATSUURA, Y. AND KAJIHARA H. Evaluation of Two New Liquid-Liquid Oxygenators. *ASAIO Journal*, v. 39, p. 923-928, 1993.
- 69- TENNENBERG, S. D. ; CLARDY, C. W. ; BAILEY, W. W. and SOLOMKIN, J. S. Complement Activation and Lung Permeability During Cardiopulmonary Bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, v. 50, p. 597 - 601, 1990.
- 70- THONSON, N.B. Experimental and Clinical Studies of a Miniaturized Disc Oxygenator for Infants. *Diseases of the Chest*, v. 48, N. 4, p. 416-423, 1965.
- 71- TURRI, F. , VOLPE, A. D. and LEIRNER, A. A. Clinical Comparison of Blood Oxygenators: A Retrospective Study. *Artificial Organs*, v. 19, p. 263 - 266, 1995.
- 72- VIDEM, V. et al. Time for New Concepts about Measurements of Complement Activation by Cardiopulmonary Bypass? *Ann. Thorac. Surgery*, v. 54, p. 725-731, 1992.
- 73- VOORHEES, M.E. Oxygenator Technology: The future. *Perfusion*, v. 9, p. 229-232, 1994.
- 74- WERYNSKI, A. and JACEK, W. Theoretical Description of Mass Transport in Medical Devices. *Artificial Organs*, v. 19, p. 420-427, 1995.
- 75- WILDEVUUR, C. R. H. Development of the Artificial Lung: What We Learn from it. *Proceedings of the Third Meeting of ISAO*, v. 5, 1981.
- 76- WINDENKELLER, B. et al. Comment Fixer les Valeurs de la Concentration en Oxygene du Melange Gazeux Insufflé dans l'Oxygenation en Cours de CEC. *Le cahiers du CECEC*, v. 37, p. 37-43, 1992.

Apêndice A

Laudo de Atoxicidade do Instituto Adolfo Lutz.

O poliestireno cristal utilizado na fabricação dos discos foi considerado atóxico pelo Instituto Adolfo Lutz conforme o laudo apresentado abaixo:



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE SERVIÇOS TÉCNICOS ESPECIALIZADOS
INSTITUTO ADOLFO LUTZ
AV. DR. ARNALDO, 258 - CAIXA POSTAL 7027 - SÃO PAULO, SP - BRASIL
TESTES DE CITOTOXICIDADE " IN VITRO "

MÉTODO

Células RC-1A1: linhagem de fibroblastos de rim de coelho, HeLa: linhagem de células epiteliais oriundas de carcinoma de colo de útero humano (ATCC-USA), NTCC Clone I-929: célula de tecido conjuntivo de camundongo (ATCC-19), são semeadas em placa de petri e incubadas por 48 horas. O meio de cultura líquido é substituído por um meio de cobertura sólido, contendo o ágar e vermelho-neutro. As amostras são colocadas sobre esse meio de cobertura e as placas são novamente incubadas por 24 horas. Observa-se o índice de zona (I.Z.) que é a área não corada pelo corante vital e, anota-se o índice de lise (I.L.) que indica a porcentagem de células degeneradas. Ambos os índices são numericamente anotados e relacionados, dando o índice de resposta (I.R.).

ÍNDICE DE ZONA (I.Z.)

- 0 Nenhuma zona sob e ao redor da amostra.
- 1 Zona limitada sob a amostra.
- 2 Zona não maior que 0,2 cm.
- 3 Zona maior que 0,2 cm.
- 4 Zona entre 1 - 2 cm.
- 5 Zona maior que 2 cm.

ÍNDICE DE LISE (I.L.)

- 0 Nenhuma lise.
- 1 Menos de 20%
- 2 Menos de 40%
- 3 Menos de 60%
- 4 Menos de 80%
- 5 Mais de 80%

$$\text{ÍNDICE DE RESPOSTA (I.R.)} \dots \text{I.R.} = \frac{\text{I.Z.}}{\text{I.L.}}$$

Amostras sólidas : são colocadas diretamente sobre o meio de cobertura.

Amostras em pó : coloca-se 5 mg da amostra dentro de 1 cilindro fixado sobre o meio de cobertura.

Amostras líquidas : 0,02 ml da amostra são colocados sobre um disco de papel de filtro atóxico, o qual é colocado sobre o meio de cobertura.

TESTE DE CITOTOXICIDADE"IN VITRO"Requisitante: FISICS - Biofísica Aplicada SA

Rua: Cap. Francisco Teixeira Nogueira, 208 São Paulo/SP

Amostras testes nº: 1846 Livro IV pg.81

- a) Poliestireno alto impacto, Resíduo não volátil, Resíduo de ignição
 Metais Pesados, Capacidade Tamponada.
- b) ~~XX~~
- c) ~~XX~~
- d) ~~XX~~

ANALISE de Orientação: nº 11.180PROCESSO nº: 5989 (26.10.95)

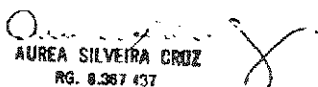
A M O S T R A S	RESULTADOS DOS TESTES											
	Nº 1			Nº 2			Nº 3			Nº 4		
	IZ	IL	IR	IZ	IL	IR	IZ	IL	IR	IZ	IL	IR
a) Poliestireno de alto impacto, resíduo.....	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0
b) XX	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0
c) XX	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0
d) XX	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0
e) controle negativo	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0
f) controle positivo	3	5	3/5	3	5	3/5	3	5	3/5	3	5	3/5

Controle negativo: Porcelana

Controle positivo: látex tóxico

CONCLUSÃO: As amostras não apresentaram efeito citotóxico para as linhagens RC-1A1, HeLa (ATCC-USA), NCTC Clone L-929 (ATCC-USA).

São Paulo, 13 de novembro de 199


 AUREA SILVEIRA CRUZ
 RG. 8.387.437
 Chefe da Seção de Culturas Celulares

Apêndice B

Curva de Dissociação da Hemoglobina Bovina

O cálculo da saturação de oxigênio nos testes “in vitro” utilizou a curva de dissociação da hemoglobina específica para sangue bovino. A figura 35 apresenta as curvas de dissociação da hemoglobina bovina para valores de pH de 7,0; 7,2; 7,4; 7,6 e 7,8.

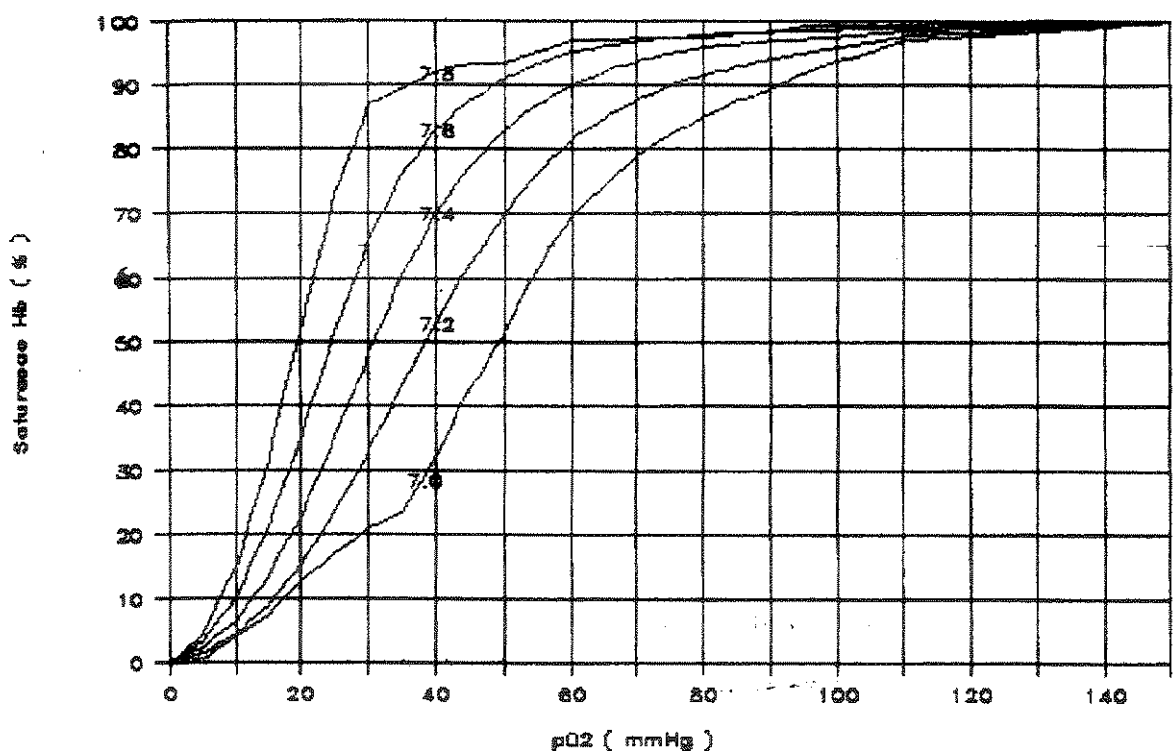


Fig. 35 - Saturação da hemoglobina bovina em função da pressão parcial de oxigênio.

Apêndice C

Trocador de Calor

Todo oxigenador de sangue necessita de um trocador de calor para permitir o controle de temperatura do sangue durante a circulação extracorpórea. O trocador de calor pode estar incorporado à câmara de oxigenação ou ser posicionado antes ou depois da câmara.

Nas avaliações “in vivo” foram utilizados trocadores de calor com fluxo sanguíneo pelo interior de tubos de aço inoxidável (Fig. 36). Foi utilizado um dispositivo com área efetiva de troca calórica de $0,04 \text{ m}^2$ e volume interno de 40 ml.

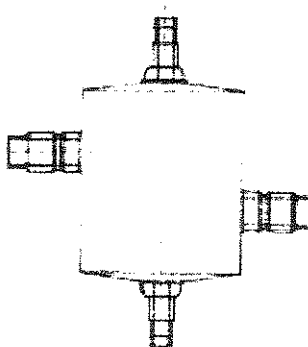


Fig. 36 - Trocador de calor utilizado nas avaliações “in vivo”.