

Respiração Artificial com Oxigenador de Membrana Extracorpóreo em Posição Artério-Venosa Sem Bomba. Estudo Experimental

Walter José Gomes, Osvaldo S. Beppu, José Honório Palma, João Aléssio Perfeito, José Francisco Biscegli, Enio Buffolo
São Paulo, SP

Objetivo - Testar a hipótese de manutenção do suporte respiratório e observar as alterações hemodinâmicas provocadas pelo emprego da assistência respiratória extracorpórea por via artério-venosa sem bomba, usando um oxigenador de fibra oca capilar de polipropileno de 1,2m², especialmente adaptado do modelo utilizado em cirurgia cardíaca de rotina.

Métodos - Foram estudados dois grupos de 6 cães cada, sendo o grupo 1 com pulmões normais e o grupo 2 onde se induziu insuficiência respiratória aguda com ácido oléico (0,035ml/kg). Os cães foram mantidos apnéicos durante o experimento com administração continuada de curare. Heparina foi injetada em dose única (400U/kg) e parâmetros gasimétricos e hemodinâmicos foram monitorados cada 30min por 3h. A seguir, foi desligado o oxigenador e 15min depois colhida amostra sanguínea arterial para gasimetria final.

Resultados - Amostras sanguíneas coletadas ao final de 3h mostraram média de PaO₂ de 260,65mmHg no grupo 1 e 114,4mmHg no grupo 2 e PaCO₂ de 54,3 e 56,2mmHg, respectivamente. Quando se desligou o oxigenador, após 15min PaCO₂ elevou-se para 161,6 e 193,7mmHg, respectivamente. Os parâmetros hemodinâmicos mostraram-se estáveis durante o experimento.

Conclusão - Em ambos os grupos o método foi capaz de manter os parâmetros gasimétricos dentro de padrões aceitáveis e compatíveis com a vida, com poucas alterações hemodinâmicas. Entretanto, necessita pressão arterial média adequada para prover fluxo através do oxigenador de membrana.

Palavras-chave: oxigenação da membrana extracorpórea, circulação extracorpórea, síndrome do desconforto respiratório em adultos

Respiratory Support with Arteriovenous Pumpless Extracorporeal Membrane Oxygenation. An Experimental Study

Purpose - To test the hypothesis of respiratory support and to study the consequent hemodynamic alterations, we performed pumpless A-V ECMO using a 1.2m² polypropylene hollow fiber membrane oxygenator, specially adapted from conventional model utilized in routine cardiac surgery.

Methods - Two canine groups of six dogs each were studied. Group 1 had normal lungs and group 2 acute respiratory failure induced by 0.035ml/kg intravenous oleic acid. The dogs were anesthetized and maintained in apnea with curare. Heparin was given in a single dose of 400U/kg. Gasimetric and hemodynamic parameters were monitored each 30 minutes during a 3 hour period. Then the oxygenator was discontinued and after 15 minutes a final arterial blood gas sample was taken for analysis.

Results - Blood samples at 3 hours have shown a mean PaO₂ of 260.6mmHg in group 1 and 114.4mmHg in group 2 and PaCO₂ of 54.3 and 56.2mmHg, respectively. After the oxygenator was discontinued PaCO₂ levels increased to 161.6 and 193.7mmHg, respectively. The hemodynamic parameters shown few alterations.

Conclusion - In both groups pumpless A-V ECMO was able to maintain gasimetric parameters within acceptable patterns and compatible with life, with few hemodynamic alterations. However, an adequate mean arterial blood pressure is needed to provide flow through membrane oxygenator.

Key-words: extracorporeal membrane oxygenation, extracorporeal circulation, respiratory distress syndrome

Arq Bras Cardiol, volume 61, n° 2, 93-97,1993

Escola Paulista de Medicina

Correspondência: Walter José Gomes - EPM

Rua Botucatu, 740 - CEP 04023 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 2/4/93

Aceito em 7/6/93

A última década testemunhou o renovado interesse do tratamento da insuficiência respiratória com o uso da oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO), face à inadequação do suporte provido pela ventilação mecânica em situações extremas.

Como conseqüência do desenvolvimento dos oxigenadores de membrana, iniciaram-se os relatos de sucesso de sua aplicação no tratamento da insuficiência respiratória aguda¹ ou pulmão de choque que acomete aproximadamente 150.000 pessoas por ano nos Estados Unidos, com mortalidade esperada em 50 a 60% dos casos². No período neo-natal, mata entre 10.000 e 15.000 crianças anualmente, apesar dos importantes avanços no conhecimento, monitorização e terapia dessa doença³.

Em 1981, Gattinoni e col⁴ aplicaram uma técnica modificada denominada remoção de CO₂ extracorpóreo com respiração controlada com pressão positiva e baixa frequência, com bons resultados. O ECMO convencional traumatiza elementos sanguíneos e requer custosas estruturas de apoio. Entretanto, ECMO sem bomba, o fluxo sendo propiciado por gradiente pressórico artério-venoso, torna-se atrativo porque elimina a necessidade da bomba, reduz o trauma sanguíneo, simplifica o circuito extracorpóreo, diminui custos e possibilita o uso em locais de pouco recursos.

O objetivo deste trabalho foi avaliar em cães a possibilidade de remoção de CO₂, oxigenação sanguínea e alterações hemodinâmicas em um estudo de respiração artificial com oxigenador de fibra oca capilar de polipropileno de 1,2m² de superfície.

Métodos

O estudo foi conduzido em 12 cães adultos, mestiços, com peso entre 16,6 e 25,0 (média 21,9) kg, anestesiados e curarizados e, a seguir, intubados e ventilados com pressão positiva intermitente, utilizando ventilador ciclado à pressão (Bird Mark-7). Artéria e veia femorais foram canuladas para registro de pressões e coleta de amostras sanguíneas para análises e administração de drogas. Na veia jugular externa direita foi introduzida um cateter de Swan-Ganz 7F. Após heparinização sistêmica com 400 U/kg, eram canuladas a artéria carótida direita e a veia jugular externa esquerda. Interposto entre esses cateteres, foi colocado um oxigenador de membrana de fibra oca capilar de polipropileno de 1,2m² de superfície, adaptado pela firma Macchi Engenharia Biomédica, com termo-permutador acoplado.

Esse oxigenador foi especialmente adaptado do modelo de fabricação nacional, de uso clínico rotineiro e colocado em posição artério-venosa sem bomba, em animais mantidos farmacologicamente apnéicos e divididos em dois grupos: um com pulmões normais, e outro com indução de insuficiência respiratória aguda. A impulsão do sangue para o oxigenador foi feita apenas por meio da pressão arterial do animal.

O *prime* consistia de 600ml de soro fisiológico e o oxigenador foi mantido o mais próximo possível do local das canulações, de maneira a encurtar o tamanho das conexões tubulares (aproximadamente 40cm), e também no mesmo plano do animal. O fluxo de oxigênio foi de

4 l/min e a temperatura do animal mantida em torno de 37°C através do termo-permutador.

Os cães foram divididos em 2 grupos de 6 animais: grupo 1 - formado por animais com pulmões normais; grupo 2 - formado por animais com insuficiência respiratória aguda induzida pela administração de 0,035ml/kg de ácido oléico. No grupo 1, após o preparo, era aguardado um período de 30min, para estabilização hemodinâmica e respiratória do animal, e coletadas amostras sanguíneas para exame gasimétrico. A seguir, eram abertas as pinças do circuito do oxigenador e permitido o fluxo sanguíneo artério-venoso. O respirador era desconectado e um cateter fino de *intra-cath*^R introduzido pelo tubo oro-traqueal tinha a sua ponta locada ao nível da traquéia, liberando oxigênio puro, à razão de 3 l/min, com o animal em apnéia induzida por curare. Foram coletadas amostras sanguíneas arteriais e venosas periféricas, para exames gasimétricos, e feitas medidas hemodinâmicas a cada 30min, por um período de 3h. Após esse período, o oxigenador era desligado, pinçando-se a linha de entrada de sangue e nova amostra sanguínea arterial para gasimetria tomada após 15min.

No grupo 2, o mesmo procedimento, porém, injetando 0,035ml/kg de ácido oléico por via venosa periférica, após o período inicial de estabilização hemodinâmica e respiratória. Em cada grupo, também foram analisadas gasimetricamente amostras sanguíneas retiradas do oxigenador nas fases de 30 e 150min de circulação extracorpórea (CEC).

Foram analisados PaO₂, PaCO₂, pH arterial, PO₂ e PCO₂ no oxigenador, pressão arterial sistêmica média (PAS), pressão venosa central (PVC), pressão de artéria pulmonar (PAP), frequência cardíaca (FC), pressão capilar pulmonar (PCP), índice cardíaco (IC), resistências vasculares sistêmicas (RVS) e pulmonar (RVP). Foram aplicados os testes não-paramétricos para análise dos resultados dos parâmetros de trocas gasosas e metabolismo tissular, análise de variância por postos de Friedman, teste de Wilcoxon e teste de Mann-Whitney para duas amostras independentes.

Resultados

Os valores médios de PaO₂ oscilaram entre 218 e 275mmHg no grupo 1, caindo para 125mmHg quando se desligou o oxigenador. No grupo 2, os valores mantiveram-se entre 96 e 172mmHg, decaindo para 77mmHg no final. Em ambos os grupos, somente os valores finais (195min) foram estatisticamente significantes em relação aos valores pré-CEC. A PaCO₂ no grupo 1 aumentou de 34,2mmHg no período pré-CEC para um valor máximo de 56,3mmHg aos 120min, elevando-se para 161,6mmHg no final, quando o oxigenador estava desligado. No grupo 2 o comportamento foi semelhante, com valores entre 50,9 e 57,2mmHg, alcançando 193,7mmHg

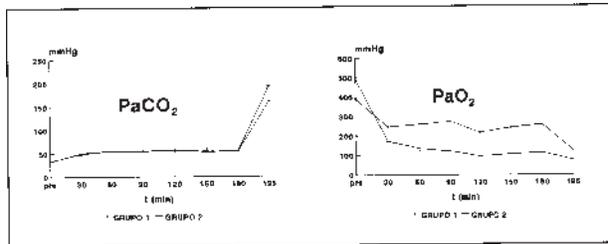


Fig. 1 - Resultado dos parâmetros gasimétricos arteriais

aos 195min (fig. 1). Também houve diferença estatística significativa entre valores finais (195min) e os pré-CEC. O pH arterial manteve-se entre 7,18 e 7,21 (6,81 aos 195min) no grupo 1 e entre 7,16 e 7,19 (6,77 aos 195min) no grupo 2. O resultado estatístico foi semelhante aos dois parâmetros anteriores.

As amostras colhidas no oxigenador mostraram (em mmHg):

	Grupo 1	Grupo 2
PO ₂ 30min	532	508
PO ₂ 150min	526	479
PCO ₂ 30min	23,7	25,7
PCO ₂ 150min	25,2	23,4

Não houve diferença estatística.

Os valores da PAS oscilaram entre 170 e 163mmHg no grupo 1 e 170 e 149 no grupo 2. Dados da PVC oscilaram entre 3,0 e 1,8mmHg no grupo 1 e 3,2 e 0,8mmHg no grupo 2. PAP mostrou valores entre 20,3 e 18,4mmHg (grupo 1) e 19,4 e 14,4mmHg (grupo 2). A FC variou de 152 a 131bpm no grupo 1 e de 155 a 131 no grupo 2. Os valores obtidos da PCP variaram entre 7,1 e 5,2mmHg (grupo 1) e 7,5 e 3,5mmHg (grupo 2).

Os dados do IC mostraram-se entre 7,46 e 5,58 l/min/m² no grupo 1 e 6,81 e 4,68 l/min/m² no grupo 2. RVP exibiu valores de 2,1 a 2,8mmHg/1/min (grupo 1) e 3,8 a 2,2mmHg/1/min (grupo 2). Finalmente, RVS oscilou entre 35,2 e 25,9mmHg/1/min no grupo 1 e 38,8 e 31,0mmHg/1/min no grupo 2 (fig. 2 e 3).

Discussão

Os resultados do estudo mostraram a possibilidade da manutenção da vida dos animais em apnéia com o uso do oxigenador de membrana de fibra oca capilar em posição artério-venosa sem bomba, em boas condições gasimétricas e hemodinâmicas, nos períodos do experimento. No grupo 1, houve inicialmente uma queda da PaO₂, quando foi aberto o circuito extracorpóreo e desligado o respirador, porém ainda com a manutenção de níveis ótimos, e houve queda abrupta aos 195min quando foi desligado o oxigenador, indicando a eficiência deste. No grupo 2, houve uma queda mais acentuada da PaO₂, quando da abertura do circuito extracorpóreo, após a

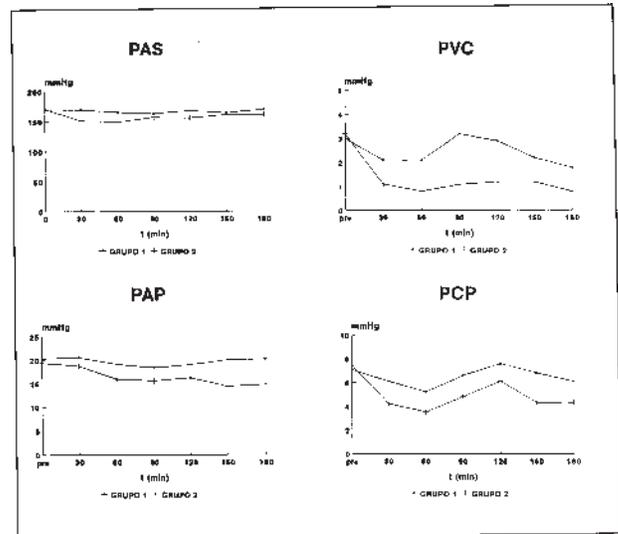


Fig. 2 - Resultado dos parâmetros hemodinâmicos

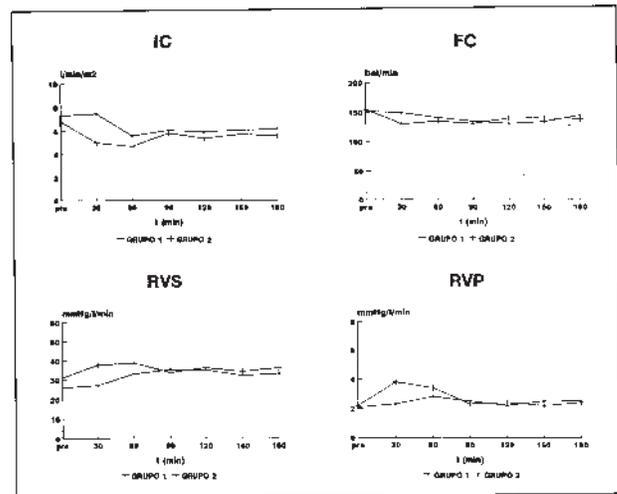


Fig. 3 - Resultado dos parâmetros hemodinâmicos

indução da lesão pulmonar por ácido oléico, mas ainda com bons valores de oxigenação. A queda mais pronunciada da PaO₂, no grupo 2, deveu-se à lesão da membrana alvéolo-capilar pelo ácido oléico, já que o pulmão, neste experimento, também tem parte ativa na oxigenação por difusão apnéica através do cateter de O₂ colocado na traquéia. Quando da interrupção do oxigenador aos 195min, houve queda acentuada da oxigenação arterial.

Na análise da PCO₂, em ambos os grupos, notamos aumento quando se desligou o respirador e toda a extração do CO₂ produzida pelo animal passou a ser feita unicamente pelo oxigenador. Os valores obtidos permaneceram em faixa apenas ligeiramente superior aos níveis normais. O aumento um pouco mais acentuado da PaCO₂, no grupo 2, deveu-se à queda da PAS observada neste grupo, com conseqüente diminuição do fluxo de sangue no oxigenador, já que a PAS é a fonte propulsora do sangue no oxigenador. Na fase de 195min, com o

oxigenador desligado por 15min, os valores obtidos da PCO_2 estão enormemente elevados, demonstrando a eficiência do oxigenador na extração do CO_2 . Os valores obtidos de PO_2 e PCO_2 nas amostras sanguíneas coletadas no oxigenador demonstraram a eficiência do dispositivo na troca gasosa.

Os parâmetros hemodinâmicos analisados mostraram que não houve alteração estatisticamente significativa na PAS e FC durante o experimento, com comportamento estável. Os valores de PAP e PCP no grupo 2 tenderam à queda, devido principalmente à redução mais acentuada do IC e da PVC observadas neste grupo. Deveu-se à intensa perda de líquidos por transudação pulmonar, exteriorizada pela traquéia e boca, causada pela lesão, química produzida pelo ácido oléico. Isto refletiu-se no aumento da RVS observada neste grupo. O aumento da PCO_2 e o fluxo do desvio artério-venoso contribuem para o desenvolvimento de vasoconstrição⁵.

A possibilidade de utilização da assistência respiratória extracorpórea com oxigenador de membrana em posição artério-venosa sem bomba pode representar uma alternativa para simplificação dos circuitos, requer poucos controles e cuidados com o sistema e com o paciente, e diminui o trauma aos elementos figurados do sangue, evitando a necessidade de enorme dispêndio de recursos humanos e materiais necessários quando se emprega a bomba propulsora no circuito^{6,7}. O fluxo sanguíneo requerido para remoção do CO_2 é pequeno e pode ser obtido facilmente através de canulação periférica, com efeitos discretos na dinâmica cardiovascular⁸⁻¹⁰.

A introdução de oxigenadores de fibra oca capilar de polipropileno com o sangue fluindo externamente à fibra, representou um avanço nas pesquisas neste campo, já que esses aparelhos apresentam resistência interna ao fluxo sanguíneo bem melhor que os oxigenadores de placa de silicone, comumente utilizados em perfusões para assistência respiratória de longa duração. Apresentam também melhor desempenho de troca gasosa através da membrana, visto tratar-se de membrana microporosa, ao invés do silicone, que não sendo poroso, exige que a troca gasosa ocorra por difusão através da membrana. A desvantagem da fibra oca capilar de polipropileno, quando comparada com o silicone, é a maior durabilidade deste oxigenador em perfusões de longa duração.

Neste experimento, promovemos uma dissociação do mecanismo de troca gasosa, sendo a oxigenação realizada por difusão apnéica^{12,13} e a remoção de todo o gás carbônico efetuada por um oxigenador de membrana extracorpóreo no animal apnéico, mantendo bons parâmetros de gases sanguíneos arteriais e com condições hemodinâmicas estáveis.

O conteúdo de dióxido de carbono no sangue de um homem em repouso é de aproximadamente 52ml/100ml e isto cai para um valor em torno de 48ml/100ml durante uma única passagem de sangue pelos pulmões. A quantidade total de CO_2 produzido por minuto, em repouso,

é de 200ml e é equivalente ao CO_2 contido em 400ml de sangue. A produção de CO_2 por minuto pode ser removida por fluxo de um litro de sangue por minuto através de um dispositivo extracorpóreo capaz de reduzir o conteúdo de CO_2 sanguíneo de 52 para 32ml/100ml. Se todo ou parte do dióxido de carbono produzido pelo corpo puder ser eliminado por meio extracorpóreo, a respiração para remoção do restante necessário será reduzida proporcionalmente, com redução de volume corrente, pico de pressão inspiratória e frequência respiratória em pacientes selecionados com insuficiência respiratória aguda^{14,15}.

Um fluxo extracorpóreo entre 20 e 30% do débito cardíaco é suficiente para a eliminação da quantidade desejada de dióxido de carbono. A extração de CO_2 aumenta linearmente com o logaritmo do fluxo, ou seja, grandes incrementos do fluxo através do oxigenador (por exemplo, 2 a 3 l/min) produzem somente pequeno aumento da eliminação de CO_2 ^{6,14,15}.

As conseqüências hemodinâmicas agudas de um desvio artério-venoso adequado para compensar as trocas gasosas em um modelo de pulmões comprometidos são potencialmente importantes. Fístulas artério-venosas desta magnitude podem afetar tanto a hemodinâmica sistêmica quanto a pulmonar^{5,16,17}. Os balanços hemodinâmico e metabólico estão inter-relacionados. A pressão arterial média impulsiona o sangue através do oxigenador e controla esse fluxo sanguíneo. A taxa de transferência de CO_2 no oxigenador é uma função curvilínea do fluxo sanguíneo extracorpóreo e aumenta com o PCO_2 arterial. Eventualmente, são alcançados

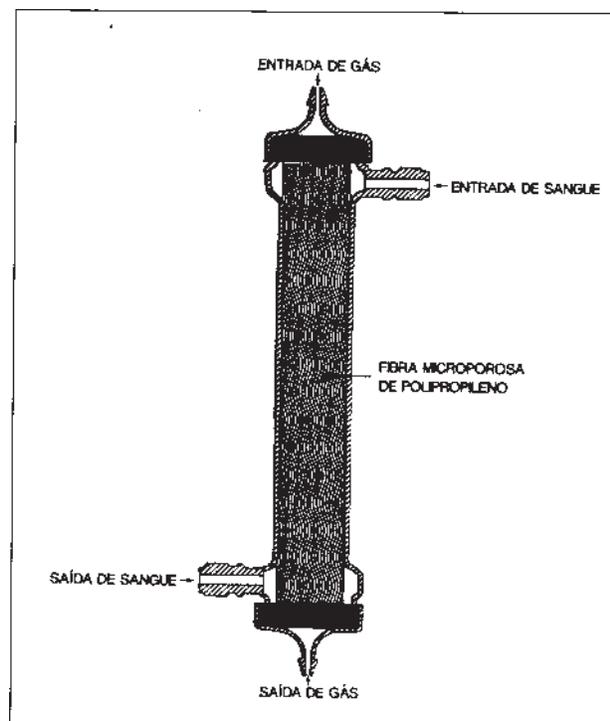


Fig. 4 - Desenho esquemático do oxigenador proposto

equilíbrio entre o fluxo do desvio, PCO_2 arterial e eliminação de CO_2 no circuito extracorpóreo. O efeito vasomotor do CO_2 é um elemento de retro-alimentação, desde que a retenção de CO_2 tende a induzir hipertensão sistêmica, que por sua vez conduz a fluxo extracorpóreo aumentado e, então, maior eliminação de CO_2 ⁸. Outro problema a ser enfrentado na aplicação clínica deste método é o fato de que os oxigenadores de membrana convencionais utilizados em cirurgia cardíaca apresentam as fibras de polipropileno bobinadas para permitir a criação de fluxo turbulento, e conseqüente melhor eficiência na troca gasosa. Tal disposição das fibras acarreta maior resistência interna do dispositivo, tornando-o pouco apropriado para a utilização no método ora proposto.

Para melhor aproveitamento deste método é necessário o desenvolvimento de dispositivos de oxigenação com boa eficiência para trocas gasosas e baixa resistência interna ao fluxo sanguíneo. Nossos estudos permitem-nos projetar um oxigenador de tais características, como pode ser visto na figura 4. Sucintamente, apresenta uma câmara cilíndrica com fibras ocas de polipropileno ordenadas longitudinalmente, com disposição ondeada para permitir a formação de pequeno fluxo turbulento, sem comprometimento da resistência interna.

Concluimos portanto que: 1) no experimento, a oxigenação por membrana extracorpórea artério-venosa sem bomba, usando oxigenador de fibra oca capilar de polipropileno, com fluxos adequados, possibilita a manutenção dos gases sanguíneos em níveis aceitáveis e compatíveis com a vida, com poucas alterações hemodinâmicas; 2) é possível a utilização do método, desde que haja suficiente pressão arterial, para o tratamento da insuficiência respiratória aguda; 3) a simplicidade do método e sua mínima exigência em equipamentos e pessoal torna possível seu uso na maioria dos hospitais em nosso meio.

Referências

1. Hill JD, O'Brien T, Murray JJ et al - Extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome): use of the Bransom membrane lung. *N Engl J Med*, 1972; 286: 629-34.
2. Kolobow T, Borelli M, Spatola R - Artificial lung (oxygenators). *Artif Organs*, 1986; 10: 370-7.
3. Ianuzzi M, Petty TL - The diagnostic, pathogenesis and treatment of the adult respiratory distress syndrome. *J Thorac Imaging*, 1986; 1: 1-10.
4. Gattinoni L, Pesenti A, Pelizzola A et al - Reversal of terminal acute respiratory failure by low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal removal of CO_2 (LFPPV-ECCO₂R). *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 1981; 27: 289-93.
5. Frank CW, Wang HH, Lammerant J, Miller R, Wegria R - An experimental study of the immediate hemodynamic adjustments to acute arteriovenous fistulae of various sizes. *J Clin Invest*, 1955; 34: 722-31.
6. Gattinoni L, Pesenti A, Rossi F, Giuffrida A, Coffano B, Cugno M - Fundamentos e indicaciones de la asistencia extracorpórea durante la insuficiencia respiratoria aguda In N et-Castel A, Benito-Vales S, eds - *Ventilacion Mecanica*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1987: 97-104.
7. Heiss KF, Bardett RH - Extracorporeal membrane oxygenation: an experimental protocol becomes a clinical service. *Adv Pediatr*, 1989; 36: 117-136.
8. Barthelemy R, Galletti PM, Trudell LA et al - Total extracorporeal CO_2 removal in a pumpless artery-to-vein shunt. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 1982; 18: 354-8.
9. Chapman J, Adams M, Geha AS - Hemodynamic response to pumpless extracorporeal membrane oxygenation. *Cur Surg*, 1989; 46: 110-2.
10. Chapman J, Adams M, Geha AS - Hemodynamic response to pumpless extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990; 99: 741-50.
11. Ohtake S, Kawashima Y, Hirose H et al - Experimental evaluation of pumpless arteriovenous ECMO with polypropylene hollow fiber membrane oxygenator for partial respiratory support. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 1983; 29: 237-41.
12. Frumin MJ, Epstein RM, Cohen G - Apneic oxygenation in man. *Anesthesiology*, 1959; 20: 789-98.
13. Bartlett Jr RG, Brubach HF, Specht H - Demonstration of ventilatory mass flow during ventilation and apnea in man. *J Appl Physiol*, 1959; 14: 97-101.
14. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson TA, Pierce JE - Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology*, 1977; 46: 138-41.
15. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson TA, White D, Pierce J, Iapichino G - The carbon dioxide membrane lung (CDML): a new concept. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 1977; 23: 17-21.
16. Glaviano VV, Nykiel F - Effect of a peripheral arteriovenous fistula on coronary blood flow and cardiac oxygen metabolism. *Am J Physiol*, 1959; 197: 201-4.
17. Nakano J, De Schryver C - Effects of arteriovenous fistula on systemic and pulmonary circulations. *Am Physiol*, 1964; 207: 1319-24.