

INFLUÊNCIA DA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA SOBRE A ULTRAESTRUTURA PULMONAR EM CÃES. COMPARAÇÃO ENTRE DOIS TIPOS DE PERFUSATO

The Influence of Extracorporeal Circulation about the Pulmonary Ultrastructure in Dogs. A Comparative Study Between two Types of Perfusate

Alceu Gaspar Raiser*, Sérgio Nunes Pereira**, Eric Joseph Tabone***, Renato da Silva Marques****, Murilo Nogueira dos Santos*****, Catarina Trindade Ribeiro*****, Maurício Bicca Andujar*****, Ghendy Cardoso***** e Ney Luis Pippi*****

RESUMO

Para verificar o comportamento da hemodiluição parcial e total do perfusato sobre a estrutura pulmonar, durante circulação extracorpórea, foram estudados doze cães sem raça definida, com peso entre onze e dezoito quilos.

Os animais foram divididos em dois grupos recebendo, como perfusato, sangue homólogo total e Ringer lactato (diluição parcial) ou apenas Ringer lactato (diluição total).

A perfusão durou 60 minutos e foi mantida sob hipotermia moderada (26°C).

As biópsias foram obtidas imediatamente antes e após perfusão e avaliadas pela microscopia óptica e eletrônica. Os resultados apontam alterações da ultraestrutura pulmonar nos pacientes submetidos tanto à diluição parcial como total.

SUMMARY

Twelve mongrel adult dogs, weighting eleven to eighteen kilograms, were studied in order to verify the action of partial and total hemodilution in the pulmonary structure, during extracorporeal

- * Professor Auxiliar de Ensino do Departamento de Clínica de Pequenos Animais da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.
- ** Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.
- *** Professor Visitante do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.
- **** Professor Auxiliar de Ensino do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.
- ***** Professor Adjunto do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.
- ***** Professor Auxiliar de Ensino do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.
- ***** Professor Adjunto do Departamento de Clínica de Pequenos Animais da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

circulation.

The patients were divided in two groups, one receiving for priming both total homologous blood and Ringer's lactate (partial dilution), and the second for Ringer's lactate only (total dilution). They were perfused during one hour under moderated hypothermia (26°C).

Biopsy specimens were obtained from the lung of each patient immediately before, and then sixty minutes after the perfusion was initiated. These specimens were studied under light and electron microscopes.

The results showed changes in the pulmonary ultrastructure in the dogs of both groups (partial and total dilution).

INTRODUÇÃO

Uma das maiores preocupações envolvendo a circulação extracorpórea prolongada refere-se ao pós-operatório, quando se instala a chamada síndrome pulmonar pós-perfusional. Isto se comprova pela sua incidência, estimada, nos pacientes mortos após perfusão, em 15 a 25% no ano de 1958 (DODRILL, 8) e de 70% nos anos de 1960 (BAER & OSBORN, 2) e 1971 (GAUERT et alii, 9). Embora atulamente a incidência seja menor devido ao aprimoramento dos componentes do conjunto coração-pulmão artificial, a etiologia destas alterações ainda é controversa. Ao que tudo indica é durante a perfusão extracorpórea que têm sua origem, uma vez que este sistema ainda está longe de ser fisiológico.

Ao exame microscópico pós-morte, a síndrome pulmonar decorrente de perfusões prolongadas, caracteriza-se por hemorragia peribronquial, perivascular difusa, edema intersticial, áreas de colapso focal e microatelectasias difusas, além de congestão dos pequenos vasos (BAER & OSBORN, 2; DODRILL, 8; MULLER et alii, 13; SOÓS et alii, 21).

Pela microscopia eletrônica, as biópsias colhidas logo após perfusão apresentam dispersão do espaço perivascular e septo alveolar, vacuolização das células dos capilares endoteliais e aumento no número de polimorfonucleares na luz vascular, no septo interalveolar, ou livres nos alvéolos. Os pneumócitos granulares apresentam rarefação da matriz e os grânulos podem estar livres nos alvéolos, com vacuolização do citoplasma, rarefação dos corpos lamelares, edema das mitocôndrias e fragmentação de suas cristas, bem como do retículo endoplasmático (1, 17, 18, 20).

Vários fatores estão correlacionados como desencadeantes da síndrome pulmonar pós-perfusional. Dentre eles o sangue homólogo total parece ser um dos mais importantes. HALLETT et alii (10) através de

estudos experimentais em cães, relataram alterações pulmonares si milares àquelas de choque hemorrágico, quando da transfusão venosa de sangue conservado em ACD (Ácido Cítrico-Destrose). Este sangue possui um decréscimo na atividade de 2,3 Difosfoglicerato (WILSON, 23) e forma microagregações para as quais o pulmão funciona como um filtro durante a infusão. Por outro lado, o desencadeamento da coa gulação intravascular em choque traumático (3) e circulação extra corpórea (23) formam microtrombos os quais, bloqueando mecânica ou espasmodicamente a perfusão para os alvéolos e endotélio vascular, provocam um estado de sofrimento que leva a extravasamento do plas ma para o interstício e alvéolos produzindo edema intersticial e in tra-alveolar. A baixa perfusão e isquemia das células alveolares de sencadeia a síndrome da membrana hialina (3, 4) que consiste em co lapso alveolar por diminuição do surfactante pulmonar. Esta substân cia tem meia vida de aproximadamente um dia e acredita-se que seja secretada pelos corpos lamelares dos pneumócitos granulares (20) e mantem a tensão superficial dos alvéolos (MOTSAY & LILLEHEI, 12).

O traumatismo de elementos sanguíneos pela máquina coração-pul mão artificial (PANOSSIAN et alii, 15; WILSON, 23), quando da trans fusão com sangue homólogo total, promove o desenvolvimento de le sões no pulmão, devido a um fator deletério que parece ser essen cialmente enzimas lisosomais (11). Este fenômeno ocorre com maior intensidade em oxigenadores apresentando uma interfase gás-sangue, como é o caso do oxigenador de bolhas (6).

Muito se tem pesquisado sobre hemodiluição com soluções coloí dais e cristalóides no tratamento do choque (5, 16) e como perfusa to em circulação extracorpórea (14, 17). As soluções cristalóides, administradas em grandes quantidades, baixam as proteínas totais a 75% dos níveis iniciais (DAS et alii, 7) e predispõem a edema pulmo nar. No entanto, são muito indicadas na reposição de volume, porque entre outras vantagens, baixam a resistência periférica (5) e dimi nuem a viscosidade sanguínea (16).

Embora a viscosidade sanguínea aumente até 60%, em condições de hipotermia, a baixa temperatura diminui as lesões consequentes aos estados de hipóxia. VEITH et alii (22), estudando pulmões caninos perfundidos isoladamente com sangue fresco colhido em frascos con tendo ACD e NEVILLE et alii (14), utilizando Ringer lactato em di lução de 50 ml/kg, verificaram diminuição das lesões pulmonares quando em condições de hipotermia. Ao contrário das observações fei tas pela microscopia óptica, foram evidenciadas alterações na estru tura pulmonar, já em perfusões de curta duração com circulação ex tracorpórea (1, 18, 20, 21), sob normotermia, e no choque hemorrági co (10, 19).

Muitas das alterações pós-perfusionais possuem, essencialmente,

as mesmas características daquelas encontradas após choque hemorrágico e outras formas de trauma pulmonar agudo (BAER & OSBORN, 2; WILSON, 23). Durante a perfusão com circulação extracorpórea ocorrem alterações hemodinâmicas com diminuição na amplitude do pulso e redução na velocidade de fluxo através do pulmão. Este fenômeno pre-dispõe à agregação intravascular de fibrina e microembolia pulmonar com lesões dos pneumócitos granulares à semelhança do que ocorre no choque.

A similaridade entre a insuficiência respiratória pós-perfusional e aquela após choque, a ocorrência de alterações pulmonares com sangue homólogo em perfusões prolongadas, os efeitos benéficos da hemodiluição e os efeitos protetores da hipotermia, justificam:

1. um estudo das alterações pulmonares, através da microscopia óptica e eletrônica, após perfusão por 60 minutos sob hipotermia;
2. uma avaliação da hemodiluição parcial e total como perfusato e
3. um comentário paralelo dos resultados comparativamente às lesões encontradas no pulmão de choque.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 18 cães sem raça definida, com peso variável entre 11 e 18 kg, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Maria, sendo 6 deles doadores de sangue e os restantes divididos em dois grupos assim distribuídos:

Grupo I - 6 animais recebendo hemodiluição parcial como perfusato (50% sangue homólogo total e 50% Ringer lactato*).

Grupo II - 6 animais recebendo hemodiluição total como perfusato (Ringer lactato).

O sangue foi colhido 24 horas antes, por punção cardíaca e conservado à temperatura entre 4 e 5°C.

Ao perfusato que constou de 600 ml por animal, foram adicionados 100 mg de Gluconato de Cálcio** (exceto para o grupo II) e 30 mg de Heparina*** por 100 ml de sangue, independente do peso animal. Foram adicionados, ainda, 20.000 UI de Penicilina**** por quilo de peso corporal e solução de Bicarbonato de sódio***** a 8.4% na dose de 8 ml/500 ml de volume.

-
- * SOLUÇÃO DE RINGER LACTATO: Darrow Laboratórios S.A., Rio de Janeiro, Brasil.
 - ** GLUCONATO DE CÁLCIO 10%: Laboratório Vitex da Soc.Farm.Cidval Ltda., Rio de Janeiro, Brasil.
 - *** LIQUEMINE: Produtos Roche Quím. e Farm. S.A., Rio de Janeiro, Brasil.
 - **** PENICILINA G POTÁSSICA: Squibb Ind. Químicas S.A., São Paulo, Brasil.
 - ***** SOL. INJ. BICARBONATO DE SÓDIO: J.P. Ind. Farm. S.A., São Paulo, Brasil.

Após jejum de 24 horas, já tricotomizados nas regiões inguinais e torácica ventral, os animais foram tranquilizados com Clorpromazina* na dose de 2 mg/kg e 20 minutos após anestesiados com Pentobarbital sódico** em solução de 3% até abolição dos reflexos palpebral e interdigital. Depois da indução, os pacientes foram entubados com sonda endotraqueal e mantidos em respiração controlada mecanicamente com respirador automático***. A manutenção anestésica, quando necessária, foi feita com o Pentobarbital sódico.

Cada paciente foi contido em decúbito dorsal com os membros em extensão forçada. A seguir foi feita antisepsia e delimitação dos campos operatórios com panos esterilizados seguida de toracotomia mediana, pericardiotomia e preparação das veias cavas para conexão a linha de drenagem venosa, conforme técnica habitual. Simultaneamente, na região inguinal esquerda, a artéria femural foi dissecada e preparada para conexão à linha arterial. Na região inguinal direita foram dissecadas a artéria femural, para colocação do catéter destinado à medição da pressão arterial média, e a veia femural para colocação do catéter destinado à medição da pressão venosa central e administração de drogas.

Logo após foi injetada heparina, via endovenosa, na dose de 4 mg/kg e conectado o paciente ao sistema extracorpóreo, iniciando-se a perfusão após suspensão da ventilação pulmonar. Em todos os casos utilizou-se para perfusão, o conjunto coração-pulmão artificial constituído por bombas de rolete**** e oxigenador de bolhas*****. O animal permaneceu sem ventilação artificial dos pulmões por 60 minutos. Em ambos os grupos foi empregado, no oxigenador, oxigênio puro durante toda a perfusão, com fluxo de 1,5 litros por minuto. O fluxo de perfusão teve os dados controlados nos seguintes tempos: $t_1 = 5$ minutos, $t_2 = 10$ minutos e os demais (t_3 a t_7) a cada 10 minutos até uma hora de perfusão. A temperatura de 26°C foi induzida pelo circuito de circulação extracorpórea.

Foram feitas biópsias no lobo diafragmático do pulmão esquerdo. Os fragmentos foram divididos imediatamente em duas partes, sendo uma delas fixada em formol 10% e incluída em parafina para microscopia óptica. A outra parte foi fixada em glutaraldeído 2% tamponado

* AMPLICTIL: Rhodia Ind. Químicas e Texteis S.A., São Paulo, Brasil.

** NEMBUTAL: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., São Paulo, Brasil.

*** RESPIRADOR AUTOMÁTICO NARCOSUL: Narcosul, Porto Alegre, RS, Brasil.

**** BOMBA DE ROLETES DE BAKEY: Oficinas Hospital Clínicas, São Paulo, Brasil.

***** BLOOD OXIGENATOR DISPOSABLE: Infant size Q-130, Bentley Laboratories Inc., Califórnia, USA.

com cacodilato de sódio durante 2 horas a 49°C, e pós-fixada com tetróxido de sódio a 1%, tamponado com cacodilato durante uma hora, à temperatura ambiente. A seguir os fragmentos foram desidratados em etanol e incluídos em resina epoxy (Epon).

Os cortes de parafina foram corados pela hematoxilina-eosina para microscopia óptica. Dos blocos de Epon foram feitos cortes semifinos corados segundo Richardson e cortes ultrafinos contrastados pelo acetato de uranila e citrato de chumbo. As observações de ultraestrutura e as fotografias foram efetuadas com o microscópio eletrônico Zeiss modelo EM-10A da Universidade Federal de Santa Maria.

As variáveis de perfusão foram avaliadas através da análise da variância para delineamento em blocos completos casualizados e testados a nível de significância de 5%. A comparação entre médias dos tempos foi feita pelo teste de Tukey, também a nível de 5%. Os valores que apresentaram significância estatística foram assinalados com letras.

RESULTADOS

Os dados referentes ao peso dos animais, pressão arterial média, pressão venosa central, fluxo de perfusão, volumes adicional e total estão nas Tabelas 1 e 2.

Os fluxos de perfusão em valores médios, de cada grupo nos diversos tempos, bem como desvio padrão respectivos, estão nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 1. Distribuição dos animais do grupo I conforme limites de variação das pressões arterial e venosa, fluxo de perfusão, volumes adicional e total do perfusato.

CÃO Nº	PESO (kg)	LIMITE	VARIAÇÃO	FLUXO DE PERFUSÃO (ml/min)							VOLUME	
		P.A.M. (mmHg)	P.V.C. (cm H ₂ O)	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₅	t ₆	t ₇	Adicio nal (ml)	Total (ml)
1	11.0	30-50	2-8	500	500	440	400	400	360	360	500	1100
2	12.0	45-60	5-7	600	600	600	600	450	450	450	400	1000
3	12.5	30-70	6-8	550	550	550	550	500	500	500	600	1200
4	15.5	50-80	3-11	450	450	450	450	450	400	400	400	1000
5	18.0	60-70	9-10	300	300	230	310	310	310	310	400	1000
6	18.0	30-50	4-7	420	420	420	420	360	360	360	200	800

P.A.M. = Pressão Arterial Média
P.V.C. = Pressão Venosa Central

Tabela 2. Distribuição dos animais do grupo II conforme limites de variação das pressões arterial e venosa, fluxo de perfusão, volumes adicional e total do perfusato.

CÃO Nº	PESO (kg)	LIMITE	VARIAÇÃO	FLUXO DE PERFUSÃO (ml/min)							VOLUME	
		P.A.M. (mmHg)	P.V.C. (cm H ₂ O)	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₅	t ₆	t ₇	Adicio nal (ml)	Total (ml)
1	11.5	35-40	1-6	400	280	280	280	330	330	330	200	890
2	13.0	30-70	4-6	500	510	510	420	420	420	500	1150	1750
3	13.0	30-60	5.5-7	550	550	550	410	410	430	430	400	1000
4	14.5	40-55	4-8.5	440	440	440	440	360	320	320	1650	2250
5	17.0	30-50	1-3	600	600	600	600	630	630	600	1900	2500
6	18.0	45-60	2-4	430	480	400	400	440	440	440	1400	2000

P.A.M. = Pressão Arterial Média

P.V.C. = Pressão Venosa Central

Tabela 3. Valores médios e desvio padrão da perfusão (ml/min) dos animais submetidos à diluição parcial nos diversos tempos.

TEMPO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
t ₁	470.00	103.39
t ₂	470.00	103.39
t ₃	448.33	127.97
t ₄	455.00	105.21
t ₅	411.66	069.11
t ₆	396.66	068.89
t ₇	396.66	068.89

Tabela 4. Valores médios e desvio padrão da perfusão (ml/min), dos animais submetidos à diluição total nos diversos tempos.

TEMPO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
t ₁	495.00	072.59
t ₂	476.66	111.11
t ₃	463.33	108.81
t ₄	425.00	102.71
t ₅	431.66	105.34
t ₆	428.33	111.60
t ₇	431.66	112.14

Alem do volume inicial do perfusato (600 ml), foram necessarias quantidades adicionais de volume (Tabela 1 e 2) para manter a perfusão no grupo I ($\bar{X} = 1016,66$) e grupo II ($\bar{X} = 1716,66$).

A análise de variância dos fluxos de perfusão não mostrou diferença significativa ($p < 0.05$) entre os grupos, mas entre tempos do mesmo grupo em ambos os casos. Observou-se diminuição progressiva dos valores médios de perfusão nos vários tempos (Tabelas 3 e 4), os quais apresentaram diferença significativa ($p < 0.05$) em quase todos os casos.

Não foram encontradas quaisquer alterações histopatológicas à microscopia óptica do pulmão em qualquer dos pacientes dos grupos I e II, nos quais se usou como perfusato hemodiluição parcial e total respectivamente.

Os pacientes do grupo I, examinados à microscopia eletrônica, apresentaram microtrombos intravasculares (Figura 3) e diminuição nas microvilosidades dos pneumócitos granulares (Figura 2). As demais estruturas das biópsias estudadas não apresentaram alterações, comparadas à testemunha (Figura 1).

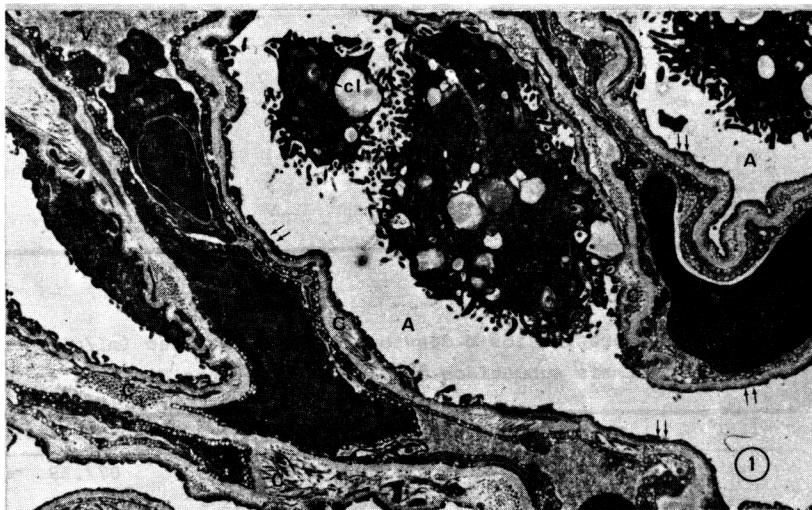


Figura 1. Microfotografia eletrônica do pulmão testemunha. Aspecto normal dos alvéolos (A) e capilares pulmonares (V). Nota-se a presença de dois pneumócitos granulares (PII) com as microvilosidades da membrana plasmática e as inclusões intracitoplasmáticas características. C - Fibras de colágeno; E - Endotélio; H - Hemácia; N - Neutrófilo; (∇) - Epitélio alveolar; cl - Corpos lamelares; Aumento de 6.300X.



Figura 2. Microfotografia eletrônica do pulmão após uma hora de perfusão com hemodiluição parcial. O pneumócito granular (PII) apresenta diminuição das microvilosidades, comparado ao testemunha. As demais estruturas não apresentam alterações, comparadas à Figura 1. A - Alvéolo; C - Fibras de colágeno; cl - Corpos lamelares; E - Endotélio; H - Hemácia; N - Neutrófilo; V - Capilar pulmonar; (‡) - Epitélio alveolar. Aumento de 8.000X.



Figura 3. Microfotografia eletrônica do pulmão após uma hora de perfusão com hemodiluição parcial. Presença de vasos (V) com a luz preenchida por agregado de plaquetas (p), neutrófilo (N) e hemácia (H). A - Alvéolo; C - Fibras de colágeno; E - Endotélio; (‡) - Epitélio alveolar. Aumento de 8.000X.

As biópsias pulmonares dos cães submetidos à hemodiluição total evidenciaram edema do tecido conjuntivo intersticial, particularmente junto às fibras de colágeno (Figura 4 e 5) e presença de hemácias na luz alveolar (Figura 5). Não se observou imagem de migração dos neutrófilos, porém, verificou-se alterações do citoplasma dos mesmos dentro de alguns capilares (Figura 4). Os pneumócitos granulares mostraram completa perda das microvilosidades (Figura 5).



Figura 4. Microfotografia eletrônica do pulmão após uma hora de perfusão com hemodiluição total. Além do edema do tecido conjuntivo intersticial (⇓) pode-se observar a presença de um neutrófilo (N) com o citoplasma alterado, dentro do capilar (V). A - Alvéolo; E - Endotélio; H - Hemácia; (⇓) - Epitélio alveolar. Aumento de 8.000X.

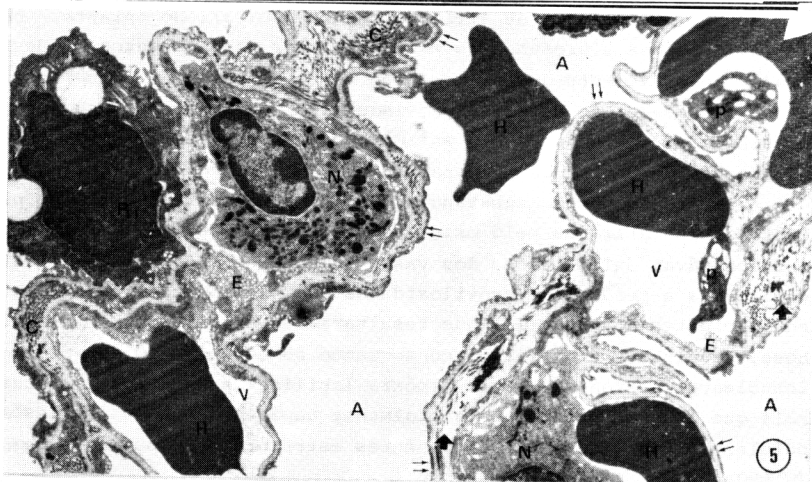


Figura 5. Microfotografia eletrônica do pulmão após uma hora de perfusão com hemodiluição total. Nota-se edema do tecido conjuntivo intersticial (◆), principalmente a nível de fibras colágenas e presença de hemácia (H) na luz alveolar (A). Observa-se ainda um pneumócito granular (P_{II}) com perda das microvilosidades. E - Endotélio; N - Neutrófilo; V - Capilar; p - Plaquetas; (⚡) - Epitélio alveolar. Aumento de 6.300X.

DISCUSSÃO

O sangue homólogo total não é considerado um perfusato ideal em circulação extracorpórea, porque algumas horas após sua colheita em ACD, como neste experimento, ou em CPD (Citrato-Fosfato-Dextrose), já apresenta fragmentos e depósitos plaquetários (WILSON, 23). As lesões evidenciadas pela microscopia eletrônica nos pulmões dos cães submetidos à diluição parcial podem ser decorrentes da introdução de microtrombos provenientes do sangue utilizado no perfusato. Esta observação justifica-se no fato de que o sangue conservado nos anticoagulantes acima citados, quando infundido, ao chegar no pulmão, é filtrado pela circulação terminal deste órgão, que retem as microagregações que passam pelos filtros convencionais (6), desencadeando alterações semelhantes àquelas do choque hemorrágico, como observaram HALLETT et alii (10).

Os microtrombos infundidos ou resultantes de coagulação intravascular podem provocar alterações similares àquelas evidenciadas por BAER & OSBORN (2), DODRILL (3), MULLER et alii (13), SOOS et alii (21), conforme o mecanismo descrito por BLAISDELL et alii (3),

BOGOSSIAN (4), SOBOJYA et alii (20) e WILSON (23). No entanto, não foi evidenciada a presença de edema pulmonar nos pacientes deste grupo, possivelmente devido ao curto tempo de perfusão. Por outro lado, a presença de deterioração isquêmica sob hipotermia sugere a possibilidade de um processo enzimático, responsável em parte pelas alterações da estrutura pulmonar (22).

A liberação de uma substância vasoativa pelos leucócitos e plaquetas, traumatizados pelo oxigenador e bomba arterial, parece ser o responsável pelas lesões dos vasos pulmonares (15, 18, 23). Isto explicaria a perda de microvilosidades dos pneumócitos granulares, nos pacientes do grupo II, que resultaria da hipóxia por microtrombose, na circulação capilar, conseqüente ao agrupamento de polímeros fonucleares lesionados. Esta hipóxia labiliza os grânulos lisossômicos mais que liberam enzimas potencialmente capazes de produzir lesões celulares, nos diferentes componentes estruturais do pulmão normal (WILSON, 23).

O sequestro de volume e edema intersticial, nos pulmões dos animais do grupo II, podem ser decorrentes da queda nas proteínas plasmáticas devido a diluição com solução salina (7) e desequilíbrio entre as pressões hidrostática e oncótica (19). Isto se observa pelo volume adicional de perfusato (Tabela 2) no oxigenador. Este mecanismo é confirmado pelas observações de MOTSAY & LILLEHEI (12), segundo os quais a infusão de fluidos cristalóides nos pacientes em choque, em quantidade suficiente para reduzir a pressão colóido-osmótica, manifesta-se por edema no pulmão antes que nos demais órgãos. Este edema dilucional é primariamente do tipo intersticial. Conseqüentemente há espessamento da barreira ar-sangue (1). Por outro lado, a presença de hemácias na luz alveolar, por ser um estágio inicial de edema alveolar. RABELO et alii (17), não observaram estas alterações muito provavelmente por empregarem na diluição total a solução de Ringer associada a uma substância coloidal, e quando isolada, em diluição máxima de 20 ml/kg, evitando assim que a pressão colóido-osmótica caísse a níveis críticos. Esta suposição justifica-se ainda, na ausência de edema intersticial ou alveolar nos pulmões submetidos à perfusão com diluição parcial neste experimento, onde o sangue homólogo total manteria a pressão oncótica em níveis adequados, acarretando menor sequestro e, portanto, menor requerimento adicional durante a perfusão (Tabela 1). A diminuição do fluxo nos diferentes tempos (Tabelas 3 e 4) em ambos os grupos, deveu-se principalmente ao baixo requerimento metabólico do organismo conseqüente à hipotermia.

As experiências com circulação extracorpórea (23) e vários tipos de choque (3, 4) apontam a microembolia pulmonar como responsável pelas alterações que caracterizam o pulmão de choque. Desta for

ma a obstrução dos capilares pelos microtombos quando infundidos, como verificou-se no grupo I, ou quando formados a partir da liberação de substâncias vasoativas, à semelhança dos achados do grupo II, apontam a hipóxia isquêmica e as substâncias vasoativas como prováveis fatores etiológicos das alterações na morfologia pulmonar.

CONCLUSÕES

Tendo em vista os resultados analisados, pode-se chegar as seguintes conclusões:

1. O perfusato composto por sangue homólogo total e solução de Ringer lactato, na proporção de 1:1, requer baixa suplementação de volume, porém apresenta alteração pulmonar com presença de microtrombose capilar e lesão dos pneumócitos granulares.

2. O edema intersticial, verificado nos pulmões dos cães submetidos à diluição total pode ser atribuído ao emprego de soluções cristalóides isoladamente, com baixa na pressão oncótica, favorecendo o extravasamento de líquido para o interstício.

3. A solução cristalóide deve ser associada a uma substância coloidal para aumentar a pressão oncótica e reduzir o sequestro de volume durante a perfusão.

4. As alterações morfológicas nos polimorfonucleares neutrófilos, verificadas apenas nos animais submetidos à diluição total, podem estar relacionadas ao grau de diluição durante a perfusão extracorpórea.

5. Devido a similaridade entre as alterações observadas nas pesquisas com circulação extracorpórea e choque, recomenda-se avaliar a associação entre as soluções cristalóides e coloidais na reposição de volume durante a terapia desta síndrome.

LITERATURA CITADA

1. ASADA, S. & YAMAGUCHI, M. - Fine structural changes in the lung following cardiopulmonary bypass. Its relationship to early postoperative course. *Chest.*, Chicago, 59(5): 478-483, 1971.
2. BAER, D.M. & OSBORN, J.J. - The postperfusion pulmonary congestion syndrome. *Am. J. Clin. Pathol.*, Baltimore, 34(5): 442-445, 1971.
3. BLAISDELL, F.W.; LIM, Jr. R.C.; STALLONE, R.J. - The mechanism of pulmonary damage following traumatic shock. *Surg. Gynecol. Obstet.*, Chicago, 130(1):15-22, 1970.
4. BOGOSSIAN, L. - Fisiopatologia. In: _____. *Choque*. 3 ed., Rio de Janeiro, Livraria Atheneu S.A. 1976. Cap. 1. p.1-56.

5. BOGOSSIAN, L. - Tratamento da hipovolemia. In: Choque. 3 ed., Rio de Janeiro, Livraria Atheneu S.A., 1976. Cap. 5. p.145-184.
6. BYRICK, R.J. & NOBLE, W.H. - Postperfusion lung syndrome. Comparison of travenol bubble and membrane oxygenatos. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., St. Louis, 76(5):685-693,1978.
7. DAS, J.B.; ERAKLIS, A.J.; ADAMS, J.G.; GROSS, R.E. - Changes in serum ionic calcium during cardiopulmonary bypass with hemodilution. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., St. Louis, 62(3):449-453, 1971.
8. DODRILL, F.D. - The effects of total body perfusion upon the lungs. In: ALLEN, J.G. -Extracorporeal Circulation. Springfield, Charles C. Thomas, 1958. p.327-335.
9. GAUERT, W.B.; ANDERSON, D.S.; REED, W.A.; TEMPLETON, A.W. - Pulmonary complications following extracorporeal circulation. South. Med. J., Birmingham, 64(6):679-686, 1971.
10. HALLETT, J.W.; SNEIDERMAN, C.A.; WILSON, J.W. - Pulmonary effects of arterial infusion of filtered blood in experimental hemorrhagic shock. Surg. Gynecol. Obstet., Chicago, 138(4):517-523, 1974.
11. HILL, D.G.; LANEROLLE, P.; HEIDEN, D.; AGUILLAR, M.J.; GERBO DE, F. - Protection from lung damage by blood filtration during deep hypothermia in puppies. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., St. Louis, 70(1):133-138, 1975.
12. MOTSAI, G.J. & LILLEHEI, R.C. - Síndrome do desconforto respiratório. In: FAINTUCH, J.J. & FAINTUCH, J. Tratamento do Choque. São Paulo, Editora Manoel Ltda., 1976. Cap. 6. p.110-126.
13. MULLER, W.H.; LITTLEFIELD, J.B.; DAMMANN, J.F. - Pulmonary parenchymal changes associated with cardiopulmonary bypass. In: ALLEN, J.G. Extracorporeal Circulation. Springfield, Charles C. Thomas, 1958. p.336-341.
14. NEVILLE, W.E.; SPINAZZOLA, A.; BANUCHI, F.; SCICCHITANO, L. P.; PEACOCK, H. - Clinical experience with buffered Ringer's lactate solutions for total prime of the disc oxygenator during cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., St. Louis, 48(1):101-111, 1964.
15. PANOSSIAN, A.; HAGSTROM, J.W.C.; NEHELSEN, S.L.; VEITH, F.J. - Secondary nature of surfactant changes in postperfusion pulmonary damage. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., St. Louis, 57(5):628-634, 1969.
16. PUTNAN, T.C.; KEVI, S.V.; REPLOGLE, R.L. - Factors influencing the viscosity of blood. Surg. Gynecol. Obstet., Chicago. 124(3):547-552, 1967.

17. RABELO, R.C.; OLIVEIRA, S.A.; TANAKA, H.; WEIGL, D.R.; VERGINELLI, G.; ZERBINI, E.J. - The influence of the nature of the prime on post-perfusion pulmonary changes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, St. Louis, 66(5):782-793, 1973.
18. RATLIFF, N.B.; YOUNG, Jr. W.G.; HACKEL, D.B.; MIKAT, E.; WILSON, L.W.; DURHAM, N.C. - Pulmonary injury secondary to extracorporeal circulation. An ultrastructural study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, St. Louis, 65(3):425-432, 1973.
19. SANTOS, M.L.; BOGOSSIAN, M.; PACHECO, I.P.; SASSO, W.S.; RATO, O.R. - Alterações da ultraestrutura pulmonar provocada pelo choque hemorrágico. Estudo experimental em cães. *Rev. Bras. Pesq. Méd. Biológ.*, São Paulo, 11(1):59-66, 1978.
20. SOBONYA, R.E.; KLEINERMA, J.; PRIMIANO, F.; CHESTER, E.H. - Pulmonary changes in cardiopulmonary bypass: short-term effects on granular pneumocytes. *Chest.*, Chicago, 61(2): 154-158, 1972.
21. SOÓS, J.; BALOCH, I.; SÓTONYI, P.; ÁRVAY, A.; SOMOGYI, E. - Ultrastructural changes in the lungs induced by extracorporeal perfusion. *Acta Morphol. Acad. Sci. Hungr.*, Budapest, 23(3):239-246, 1975.
22. VEITH, F.J.; HAGSTROM, J.W.C.; NEHLSSEN, S.L.; KARL, R.C.; DE SYNE, M. - Functional hemodynamic and anatomic changes in isolated perfused dog lungs: the importance of perfusate characteristics. *Ann. Surg.*, Philadelphia, 165(2):267-278, 1967.
23. WILSON, J.W. - The pulmonary cellular and subcellular alterations of extracorporeal circulation. *Surg. Clin. North Am.* Philadelphia, 54(5):1203-1221, 1974.