

# Formação do Médico Anestesiologista – Análise dos Parâmetros Físico-químicos e Termodinâmicos na Formação Médica

Diego Mendes Ferreira<sup>1</sup>

1- Laboratórios de Investigação Médica – LIM 37 – do Departamento de Transplante de Cirurgia de Fígado e do Aparelho Digestivo da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP

E-mail: [diegoimeil@hotmail.com](mailto:diegoimeil@hotmail.com)

## Resumo

Nas últimas décadas tem se desenvolvido e aprimorado o processo para transfusão de sangue, incluído o fracionamento do sangue para obtenção de hemoderivados. Por se tratar de um fluido newtoniano estão envolvidos princípios físico-químicos e termodinâmicos estão envolvidos, esse artigo fará uma abordagem demonstrando as contribuições que o ensino de conceitos físico-químicos e Termodinâmicos na formação de Médicos Anestesiologistas.

**Palavras Chaves:** Médico Anestesiologista, Físico-química, Termodinâmica

## Introdução

Os primeiros relatos que temos sobre as práticas de transfusão de sangue se referiam a transfusão total de sangue, isso muitas vezes ocorria sendo feito a transfusão direta de um doador para um receptor<sup>1</sup>. Com o objetivo de se ter um melhor rendimento e aproveitamento de sangue nas últimas décadas tem se desenvolvido técnicas de coleta, fracionamento e armazenamento do sangue, isso possibilitou a transfusão de apenas frações do sangue total de acordo com a prescrição médica, e entre essas frações a que tem historicamente maior volume de transfusão são as de Concentrados de Hemácias – CH, isso porque na hemácia esta contida a hemoglobina, substância responsável pelo transporte do oxigênio no sangue<sup>1,2</sup>.

As recomendações para transfusão de concentrados de hemácias em pacientes que passam por cirurgias se da muitas vezes apenas pela adoção de critérios clínicos, muitas vezes baseados apenas na experiência do Médico Anestesiologista que é o Profissional responsável pela monitoração do sistema hemodinâmico, cardíaco respiratório do paciente<sup>3,4</sup>. Para que esse Profissional tome decisões criteriosas, embasadas cientificamente é necessário a análise e compressão de alguns parâmetros físico-químicos e termodinâmicos, a desconsideração dos parâmetros Químicos tem levado a uma grande quantidade de recomendação de transfusão de concentrados de hemácias- HC sem serem necessárias, ou que acabam por não trazer benefícios aos pacientes, elevado os custos nas cirurgias e aumentando as estimativas de morte do pacientes no pós-cirúrgico.

## Desenvolvimento

Existem duas aplicações para o estado de metaestabilidade para concentrados de hemácias (CH), sendo a primeira ocorrência seria em uma mutação genética que levaria a deformação da Hb, alteração de um dos resíduos de aminoácido nas cadeias da globulina beta, originando um tipo de hemoglobina chamada hemoglobina S (Hbs). A composição anormal da porção globina da hemoglobina tende a favorecer o processo de cristalização do pigmento no interior das hemácias, tornar as células mais frágeis, outra característica da Hbs é sua perda de capacidade carrear oxigênio (O<sub>2</sub>), o que a torna um problema serio uma vez que entre as principais funções da Hb esta o carreamento das moléculas de O<sub>2</sub><sup>4</sup>.

A formação de partículas cristalinas envolve dois aspectos físico-químicos: uma fase termodinâmica que inclui o desenvolvimento de supersaturação, resultando na nucleação de microcristais, e uma fase cinética, que engloba a taxa de nucleação, crescimento e agregação destes cristais, é necessário um nível maior de supersaturação para a nucleação do que para o crescimento do cristal, o que dificulta o controle individual desses parâmetros<sup>5</sup>. A área de

crescimento do cristal é conhecida como zona metaestável. Por isso se manter a solução por muito tempo em uma área metaestável ocorrerá o crescimento excessivo de cristais. O processo de separação de CH do sangue total ocorre por meio da centrifugação, onde é retirada boa parte do plasma, mas não todo o plasma, e com se sabe o plasma é composto basicamente de  $H_2O$ <sup>6,7</sup>. Portanto se formos seguir o sistema de Regra de Fases de Gibbs,  $F = C - P + 2$ ,  $F$  = número de graus de liberdade,  $C$  = número de componentes,  $P$  = número de fases.

Percebemos o concentrado de hemácias (CH) como um sistema complexo, possuindo  $C = 3$  (plasma, proteínas e ar atmosférico),  $P = 3$  (sólido, líquido e gás). Para CH ser estocado é necessário que ele seja levado a temperaturas  $2^\circ C$  a  $6^\circ C$ , dependendo da forma como isso ocorrer pode levar a formação de cristais de gelo, a velocidade de congelamento influencia tanto a localização quanto o tamanho e a quantidade dos cristais de gelo formados. Dependendo da gravidade dos danos causados durante o processo de criopreservação podem levar à morte da célula. Os principais danos são ocasionados devido a formação de gelo intracelular, levando ao estresse oxidativo. Para se contornar o efeito da formação de cristais de gelo no processo de estocagem dos hemoderivados tem se adicionado soluções crioprotetoras como o manitol as bolsas de CH<sup>8</sup>. Além da toxicidade natural causada pela utilização de agentes crioprotetores nos processos de criopreservação, observa-se também a formação de espécies reativas ao oxigênio (ROS). Esses efeitos do uso de crioprotetores podem acabar diminuindo a eficácia do transporte de oxigênio das hemácias por deformar as proteína da hemoglobina humana. A desconsideração das regiões de metaestabilidade de fluidos, bem como o processo de centrifugação de criopreservação podem alterar a capacidade de transporte de oxigênio da hemácia devido a formação de cristais de gelo o que levaria a perda do sentido da recomendação da transfusão de concentrado de hemácias<sup>9,10</sup>.

A manutenção da oferta de oxigênio às células, atendendo à demanda metabólica, ou seja, requerimento energético é uma função crucial do sistema cardiorrespiratório. Em condições normais, a oferta de oxigênio para as células é controlada pela taxa metabólica celular. O entendimento dos processos fisiopatológicos, que podem afetar o consumo, e as condições ambientais é fundamental a adequada intervenção terapêutica. Uma das maneiras para descrevermos a oferta de oxigênio ( $TO_2$ ), com sua interação no débito cardíaco ( $DC$ ) e do conteúdo arterial de  $O_2$  ( $CaO_2$ ), seria com meio da equação de Fick<sup>6</sup>:

$$TO_2 = CaO_2 \times DC \times k \text{ onde, } CaO_2 = (Hb \times SaO_2 \times 1,34) + (0,003 \times PaO_2)$$

1,34 - quantidade de  $O_2$  que 1,0g de Hb consegue carrear

A  $TO_2$  pode ser manipulado com o objetivo de atingir um equilíbrio na oferta/consumo de  $O_2$ , que, de fato, chega à célula é denominado oferta de  $O_2$  ( $DO_2$ ). Consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) é uma variável que reflete demanda de consumo celular e taxa de extração de  $O_2$  ( $TEO_2$ ) é a relação entre  $DO_2$  e  $VO_2$ . A necessidade de  $TEO_2$  pode ser menor nos casos em que há um aumento do fluxo sanguíneo tecidual (perfusão sanguíneas) e extração celular de  $O_2$ , reduzida, ou pode estar aumentada, nos casos em que o sangue passa lentamente e a célula extrai mais  $O_2$ .

A saturação é proporção de hemoglobina que fara o transporte de oxigênio para os tecidos, essa concentração é calculada pela relação entre a hemoglobina ligada ao  $O_2$  ( $HbO_2$ ), sua quantidade total de hemoglobina disponível na corrente sanguínea é expressa em porcentagem.

$$SaO_2 (\%) = HbO_2 / (Hb + HbO_2) * 100\%$$

Portanto se houver uma Hb total igual a 15g/dl no sangue ( $Hb + HbO_2$ ), sabemos que 7,5 g/dl de  $HbO_2$ , a  $SaO_2$  é calculada da seguinte forma:  $SaO_2 = (7,5/15) * 100 = 50\%$ .

Dessa forma sabemos que apenas 50% da Hb encontrada no sangue humano se encontra na forma saturada, portanto apenas metade da hemoglobina disponível é carreadora de oxigênio, essa hemoglobina saturada carreadora de Hb é conhecida como P50, estando padronizada a um nível de pH de 7,40. A P50 normal é de aproximadamente 27 mmHg.

O comportamento da curva de afinidade de Hb pelo  $O_2$  pode ter vários parâmetros entre os mais importantes estão: pH sanguíneo, temperatura corpórea. A afinidade da  $O_2$  com a hemoglobina esta diretamente relacionada com a variação da temperatura, em baixas temperaturas a afinidade de hemoglobina aumenta, por isso temos um deslocamento da curva para direita, quando temos uma um aumento da temperatura a curva se inverte isso indica a diminuição da afinidade do  $O_2$  pela hemoglobina<sup>11,12</sup>. A menor afinidade do  $O_2$  torna mais fácil à extração do oxigênio pelas células e tecido, considerando que extração de oxigênio pelos tecidos

humanos tem média não superior a 30% de sua capacidade, o aumento da temperatura pode aumentar essa eficiência, sabendo disso as equipes médicas dos centros cirúrgicos podem adotar sistematicamente essa simples técnica de variação da temperatura para melhor o processo de perfusão, melhorar o processo extração de oxigênio por parte dos tecidos, o que poderia levar a uma diminuição da administração de concentrados de hemácias no intra-cirúrgico e no pós-cirúrgico<sup>13,14</sup>.

## Conclusão

A capacitação do Médico Anestesiologista com respeito a apropriação de conceitos Físicos e Químicos envolvidos no sistema hemodinâmico, compreende entender conceitos da termodinâmica e de transferência de massa, a transfusão de concentrado de hemácias serve para aumentar o nível de hemoglobina-Hb que transporta oxigênio (O<sub>2</sub>), muitos Profissionais da Saúde, por não entenderem que apenas 50% da Hb carrega O<sub>2</sub> e que parte da capacidade de transferir O<sub>2</sub>, foi prejudicada pelo estado de meta estabilidade e o uso de crioprotetores, acaba prescrevendo a transfusão sem saber que o procedimento pode ser ineficiente, outros Profissionais acabam por ignorar o controle de temperatura pois não sabem ou não levam em conta que a diminuição da temperatura do centro cirúrgico acaba por aumentar afinidade do O<sub>2</sub> pela Hb o que prejudica a oxigenação dos tecidos, se os Médicos Anestesiologistas tiverem conhecimento desses parâmetros podem aumentar a temperatura dos centros cirúrgicos dessa forma diminuir a afinidade do O<sub>2</sub> pela Hb, e aumentar a perfusão, esse simples procedimento evitaria transfusões desnecessárias para elevar a quantidade de oxigênio dissolvido na corrente sanguínea.

## Referências

- 1- Junqueira PC, Rosenblit J, Hamerschlag N. História da Hemoterapia no Brasil. Revisão Bras Hematol Hemoter. 2005; 27(3): 201.
- 2- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Especializada. Guia para uso de Hemocomponentes. Brasília, 2008.
- 3- Starr D. Blood an epic history of medicine and commerce. New York: Harper Collins; 2002.
- 4- RAZOUK, F.H.; REICHE, E.M.V.; Caracterização, produção e indicação clínica dos principais hemocomponentes. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. v. 26, n. 2, 2004. p. 126-134.
- 5- WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA (WFH). CONTRACT Fractionation. Facts And Figures. Canadá: WFH. n. 5, sept. 1998, 18p.
- 6- DROZDOV, A. D., A Constitutive Model in Thermoviscoelasticity Mechanics Research Communications Elsevier Science LTD vol 23,n.5, p. 543-548, 1996.
- 7- Levine I. N (1995). Physical Chemistry. New York: MacGraw-Hill.
- 8- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico –
- 9- CNPq. Projeto REFORSUS. Estudo de Viabilidade das diferentes alternativas de processamento do plasma brasileiro para produção de hemoderivados. Consórcio LaboralSBS. janeiro. 2000.
- 10- HALLIWELL B, GUTTERIDGE JM. Free radicals in biology and medicine. Oxford: Clarendon Press, 1989.
- 11- SARAIVA, J. C. P.; OTTA, M. I. Preservação do Sangue e Componentes. In: BORDIN, J. O.; LANGHI JUNIOR, D. M.; COVAS, D. T. Hemoterapia: Fundamentos e Prática. São Paulo: Editora Atheneu, 2007. Cap. 12, p. 107-114 (SARAIVA, J. C. P.; OTTA, M. I 2007.
- 12- Bonini-Domingos, C.R. emoglobinopatias no Brasil: variabilidade genética e metodologia laboratorial. São José do Rio Preto, 1993. Tese de Doutorado em Ciências Biológicas. Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista.
- 13- Nagel RL, Steinberg MH: Hemoglobin SC Disease and HbC Disorders. In: Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, Nagel RL (ed.). Disorders of Hemoglobin. Genetic, Pathophysiology, and Clinical Management. Cambridge University Press, New York, 2001, pp 756-766.
- 14- BECKER, B. R.; FRICKE, B. A. Freezing times of regularly shaped food items. Int. Comm. Heat Mass Transfer, v. 26, n. 5, p. 617-626, 1999.