

Adequação dos parâmetros de oxigenação em idosos submetidos à ventilação mecânica

Adequacy of oxygenation parameters in elderly patients undergoing mechanical ventilation

Luana Petruccio Cabral Monteiro Guedes¹, Fabrício Costa Delfino¹, Flavia Perassa de Faria¹,
Gislane Ferreira de Melo¹, Gustavo de Azevedo Carvalho¹

RESUMO

Objetivo: Comparar a PaO_2 ideal com a encontrada, a PaO_2 ideal/ FiO_2 ambiente com a encontrada e a FiO_2 ideal e encontrada em idosos ventilados mecanicamente. **Métodos:** Estudo transversal, no qual foram avaliados os idosos ventilados mecanicamente por no mínimo 72 horas e que tiveram três gasometrias seguidas. **Resultados:** Compuseram a amostra 48 idosos, com média de idade de $74,77 \pm 9,36$ anos. Houve diferença significativa entre a PaO_2 ideal e a encontrada ($p < 0,001$), da FiO_2 ofertada e a corrigida ($p < 0,001$), e entre a PaO_2 ideal/ FiO_2 ambiente e a PaO_2 / FiO_2 encontrada ($p < 0,001$). **Conclusão:** Observou-se aumento significativo da PaO_2 e da FiO_2 , assim como alterações de troca gasosa pelo índice PaO_2 / FiO_2 , quando comparados com parâmetros de normalidade.

Descritores: Oxigenação; Troca gasosa pulmonar; Respiração artificial; Idoso; Envelhecimento; Unidades de terapia intensiva

ABSTRACT

Objective: To compare ideal PaO_2 with PaO_2 found, ideal PaO_2 / FiO_2 of room air with the one found, and ideal FiO_2 with FiO_2 found in mechanically ventilated elderly patients. **Methods:** Cross-sectional study that evaluated elderly mechanically ventilated patients for at least 72 hours and who underwent three subsequent blood gas analyses. **Results:** The sample consisted of 48 elderly with mean age of 74.77 ± 9.36 years. There was a significant difference between the ideal PaO_2 and the one found ($p < 0.001$), between FiO_2 corrected and the offered one, and also between ideal PaO_2 / FiO_2 of room air and the PaO_2 / FiO_2 found ($p < 0.001$). **Conclusion:** A significant increase was seen in PaO_2 and FiO_2 and in alterations of gas exchange by PaO_2 / FiO_2 index than those found in normal parameters.

Keywords: Oxigenation; Pulmonary gas exchange; Respiration, artificial; Aged; Aging; Intensive care units

INTRODUÇÃO

De acordo com dados do Ministério da Saúde, a população brasileira idosa está crescendo, chegando atualmente a mais de 19 milhões de pessoas⁽¹⁾. Esse envelhecimento traz consigo o aumento da taxa de doenças crônico-degenerativas, levando, em alguns casos, à necessidade de intervenções que requerem a internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI)⁽²⁾. A pneumonia foi a segunda principal causa de internação em idosos no ano de 2008, sendo a hipertensão arterial sistêmica a primeira⁽³⁾. Essa doença, a pneumonia, pode evoluir com falência respiratória, necessitando de intervenção de suporte ventilatório invasivo⁽⁴⁾. Cohen et al.⁽⁵⁾ mostraram que os idosos se beneficiam de tratamento em UTIs e de ventilação mecânica (VM).

A senilidade acarreta alterações em diversos sistemas orgânicos, sendo um deles o sistema respiratório, com prejuízo de seu funcionamento, que pode ser maior dependendo de questões ambientais, como tabagismo, e doenças crônico-degenerativas^(4,6,7). Essas alterações podem ser divididas didaticamente em estruturais e funcionais. Aumento do espaço morto e da rigidez da parede torácica, e redução do *clearance* mucociliar, da força e da massa muscular são considerados exemplos de modificações estruturais, enquanto que a redução da complacência da parede torácica, o aumento da complacência pulmonar, as alterações das capacidades e de volumes pulmonares (redução da capacidade vital e aumento dos volumes residuais) são exemplos de modificações funcionais^(6,8-13).

Trabalho realizado na Universidade Católica de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

¹ Universidade Católica de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Autor correspondente: Luana Petruccio Cabral Monteiro Guedes – Universidade Católica de Brasília, Campus I – QS 07 Lote 01 EPCT – Águas Claras – CEP: 71966-700 – Brasília, DF, Brasil – Tel.: (61) 8328-7220 – E-mail: luanapetruccio@yahoo.com.br

Data de submissão: 1/4/2013 – Data de aceite: 9/11/2013

Conflitos de interesse: não há.

Uma vez instituída a VM, a monitorização constante da função respiratória é fundamental para que complicações possam ser detectadas precocemente, além de facilitar a análise do prognóstico, avaliar resposta ao tratamento instituído e minimizar complicações relacionadas ao tempo prolongado de VM, realizando desmame ventilatório o quanto antes⁽¹⁴⁾. Dentre os meios de monitorização ventilatória do paciente, podem-se utilizar a oximetria de pulso, a gasometria (análise de gases arteriais), o cálculo do índice de oxigenação e da fração inspirada de oxigênio (FiO_2) ideal, dentre outros. A razão PaO_2/FiO_2 é utilizada para determinar o índice de oxigenação do paciente, também chamado de índice de capacidade pulmonar de oxigenação. Relações $PaO_2/FiO_2 > 301$ indicam uma oxigenação adequada; entre 201 e 300, lesão pulmonar aguda (LPA); e < 200 caracterizam um dos sinais da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Em UTIs, faz-se importante a mensuração desse índice, a fim de se monitorar individualmente cada paciente de forma mais fidedigna.

O cálculo da PaO_2 ideal leva em consideração a idade, sendo, então, na posição supina, calculada por $PaO_2 = 109 - (0,43 \times \text{idade})$ ⁽¹⁸⁾. Diante disso, os idosos apresentam uma PaO_2 normalmente mais baixa. Pacientes ventilados mecanicamente recebem FiO_2 maior do que a do ar ambiente (21%), o que é chamado de oxigenoterapia, e essa FiO_2 ofertada pode ser corrigida pela fórmula $FiO_2 \text{ corrigida} = (FiO_2 \text{ ofertada} \times PaO_2 \text{ ideal}) / PaO_2 \text{ encontrada}$ ⁽⁸⁾. Quando administrado em altas doses e por tempos prolongados, o oxigênio (O_2) pode gerar efeitos deletérios, como atelectasia de absorção, edema alveolar intersticial, e modificações na função e na estrutura celular^(19,20). A administração de altas doses de O_2 , além de ser potencialmente prejudicial ao paciente, eleva os custos da internação, uma vez que o O_2 é um suplemento de custo elevado.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi analisar os parâmetros de troca gasosa previstos e encontrados em idosos ventilados mecanicamente, levando em consideração a PaO_2 encontrada e a ideal, da P/F ideal e a encontrada e da FiO_2 ofertada e corrigida. Desta forma, surge a hipótese no presente estudo de que, os idosos ventilados mecanicamente podem estar recebendo uma FiO_2 além da necessária, e assim estarem sujeitos aos efeitos deletérios da administração de altas doses de O_2 . Uma vez estabelecida uma relação diferenciada, corrigida pela idade, da relação P/F, menores FiO_2 seriam administradas, além de um previsível menor número de possíveis casos de LPA/SDRA e complicações pela toxicidade do O_2 .

MÉTODOS

Foi realizado um estudo quantitativo, descritivo e transversal, sendo a coleta de dados feita pela análise dos prontuários dos pacientes que internaram no hospital onde o estudo foi realizado, no período de 1º de janeiro de 2011 a 31 de maio de 2011.

Os critérios de inclusão foram: indivíduos com 60 anos de idade ou mais, de ambos os gêneros; internados na UTI do hospital em questão independentemente do diagnóstico, submetidos à VM por, no mínimo, 72 horas; que possuíssem gasometria nos 3 dias consecutivos à instalação da VM.

Os critérios de exclusão foram: evoluir a óbito antes de 72 horas de VM invasiva; não ter gasometria arterial dos 3 primeiros dias de VM invasiva; evoluir com extubação antes de 72 horas da instituição da VM.

Para coletar as informações dos prontuários dos pacientes, um auxiliar de pesquisa graduado em fisioterapia foi ensinado a utilizar a ficha de coleta elaborada pelos pesquisadores. Foram coletados do caderno de enfermagem nome, idade, gênero e diagnóstico, para traçar o perfil epidemiológico de todos os pacientes. Os dados foram coletados somente por esse auxiliar de pesquisa. Os prontuários e o caderno de enfermagem foram analisados no balcão dentro da UTI, de forma que nenhum documento foi retirado do recinto.

Os pacientes enquanto estavam internado realizavam a gasometria arterial pela manhã como rotina do setor, sendo que a pesquisa não interferiu quanto à solicitação desse exame, pois analisava somente os prontuários. A coleta da gasometria era realizada pelo técnico do laboratório ou pelo enfermeiro do plantão noturno, e analisada pelo laboratório terceirizado contratado pelo hospital em questão. O laboratório informou que todos os dias, após a utilização do gasômetro, o mesmo é automaticamente calibrado. O gasômetro é da marca Gem® Premier modelo 3000 (*Instrumentation Laboratory*, Hamburgo, Alemanha). O prontuário não possuía a informação em relação ao local da coleta, ou seja, se a artéria utilizada foi a radial ou a femoral. A seringa utilizada é a adquirida pelo hospital no momento da coleta, sendo que, na época, foi utilizada a da marca BD®, de 5mL ou de 3mL.

Foram utilizados os dados de 3 dias consecutivos a partir do dia em que o paciente foi submetido à VM. Foram observados os dados gasométricos e a adequação da VM baseada nesses dados, no que se refere à FiO_2 ofertada, à PaO_2 considerada ideal, além SpO_2 .

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Católica de Brasília (UCB) sob o parecer de número 328/2010.

Para análise descritiva da amostra, foram realizadas as medidas de média, desvio padrão e frequências. Para

comparação da PaO_2 ideal e a encontrada, da FiO_2 ofertada e a corrigida, bem como para a relação PaO_2/FiO_2 ideal e a encontrada foi realizado o teste *t* de Student pareado. Foram fixados IC95% e $p \leq 0,05$. Para análise estatística, foram utilizados os programas Microsoft Office Excel versão 2007 para Windows e *Statistical Package for the Social Science (SPSS) program*, (versão 14.0; SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

No período de 1º de janeiro a 31 de maio de 2011, internaram na UTI do hospital estudado 335 pacientes, sendo 177 do gênero masculino. A média de idade foi de $62,83 \pm 18,56$ anos, com máxima de 101 anos e mínima de 13, sendo que 61,50% dos pacientes internados tinham 60 anos ou mais. O tempo médio de internação foi de $11,15 \pm 26,23$ dias, com máxima de 222 e mínimo de 1 dia, sendo que 82,39% permaneceram até 11 dias internados. Dos pacientes internados no período, 23,28% foram a óbito, 71,34% receberam alta e 5,37% foram transferidos.

Dentre os pacientes internados no período, 50 se encaixavam nos critérios de inclusão do trabalho. Inicialmente, foi avaliada a normalidade dos dados, utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov, de acordo com o qual estes não apresentavam desvios. Porém, foram encontrados dois *outliers*, os quais foram excluídos da amostra. Dessa maneira, a amostra foi composta por 48 pacientes, com média de idade de $74,77 \pm 9,36$ anos, com máxima de 101 anos e mínimo de 60 anos; 25 pacientes eram do gênero feminino. O tempo médio de internação foi de $37,10 \pm 38,93$ dias, com máximo de 184 dias e mínimo de 3 dias. Em relação aos óbitos, 77,08% dos pacientes faleceram, 20,83% receberam alta e 2,08% foram transferidos. No momento da internação 38% dos pacientes foram diagnosticados com mais de uma patologia. As principais intercorrências podem ser observadas na tabela 1.

Dentre as intercorrências mais prevalentes, as doenças de maior incidência estão descritas na tabela 2.

Houve diferença significativa ($p=0,001$) entre os valores ideais de PaO_2 ($74,84 \pm 4,04$) e os valores encontrados ($124,89 \pm 20,33$); assim como também houve diferença significativa ($p=0,001$) entre a PaO_2/FiO_2 ideal ($365,92 \pm 19,21$) e a PaO_2/FiO_2 encontrada ($288,29 \pm 100,06$) e entre a FiO_2 ofertada ($0,49 \pm 0,15$) e a corrigida ($0,32 \pm 0,12$), com $p=0,001$. Os pacientes apresentaram PaO_2 em média 62,90% acima do ideal; FiO_2 em média 54,20% acima do que se deveria ser ofertado; além de uma troca gasosa 21,20% abaixo do que seria ideal. Essa comparação pode ser visualizada na tabela 3.

Tabela 1. Principais intercorrências dos pacientes participantes do estudo

Intercorrências	%
Pulmonar	32
Câncer	8
Circulatório	12
Cirurgias	3
Renal	4
Neurológico	19
Metabólico	3
Gastrointestinal	7
Outros	12

Tabela 2. Doenças mais frequentes das intercorrências de maior incidência

Doenças mais frequentes	%
Parada cardiorrespiratória	2
Coronariopatia	2
Aneurisma de aorta	2
Infarto agudo do miocárdio	2
Hipertensão arterial sistêmica	5
Insuficiência cardíaca congestiva	7
Parkinson	5
Alzheimer	5
Rebaixamento do nível de consciência	7
Hidrocefalia	2
Acidente vascular encefálico	11
Hematoma subdural	2
Doença pulmonar obstrutiva crônica	11
Pneumonia	13
Insuficiência respiratória aguda	24

Tabela 3. Comparação entre os valores ideais e encontrados da população estudada de pressão parcial de oxigênio, fração inspirada de oxigênio e relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio

	Ideal	Encontrada	Diferença do ideal (%)	Valor de p
PaO_2	$74,84 \pm 4,04$	$124,89 \pm 20,33$	60,90	0,001*
FiO_2	$0,32 \pm 0,12$	$0,49 \pm 0,15$	54,20	0,001*
PaO_2/FiO_2	$365,92 \pm 19,21$	$288,29 \pm 100,06$	21,20	0,001*

* $p \leq 0,05$. Valores expressos em média, desvio padrão e porcentagem da diferença; PaO_2 : pressão parcial de oxigênio; FiO_2 : fração inspirada de oxigênio; PaO_2/FiO_2 : pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio.

DISCUSSÃO

No estudo realizado por Paiva et al.⁽²¹⁾, analisou-se o perfil epidemiológico dos pacientes internados em uma UTI no período de 7 anos e observou-se que 47,37% tinham 60 anos ou mais; assim como Rocha Hernández et al.⁽²²⁾, que observaram que os pacientes com mais de 60 anos constituíam a maior porcentagem dos internados em UTI. Corroborando os autores acima, no presente estudo, 61,50% dos pacientes internados tinham 60 anos ou mais.

Como observado nos resultados do presente estudo, as doenças presentes com maior frequência foram insuficiência respiratória aguda, seguida por pneumonia e acidente vascular encefálico. No estudo de Paiva et al.⁽²¹⁾, as doenças de maior prevalência no pacientes com mais de 60 anos foram o infarto agudo do miocárdio e a insuficiência respiratória aguda. A presença de alta prevalência dessa última enfatiza a necessidade de maiores estudos quanto à adequação das frações inspiradas de O_2 , uma vez que a insuficiência respiratória aguda evolui quase que inevitavelmente para a VM e, consequentemente, para a administração de O_2 suplementar, que, quando mal administrado, pode gerar os efeitos tóxicos.

No presente estudo, foi observado que os pacientes apresentaram uma PaO_2 proporcionalmente elevada em relação a PaO_2 ideal, com base na idade; isso é relevante, uma vez que a interação dos radicais livres tem sido descrita como aumentada em “estados de doença”, que incluem inflamação e isquemia⁽²³⁾. Essa interação dos radicais livres tem como principais consequências dano da membrana celular, inativação de enzimas e também alteração do material genético molecular⁽²⁴⁾. Halliwell et al.⁽²⁵⁾ afirmaram que o O_2 é amplamente utilizado na clínica médica, porém isso não deve cegar os profissionais quanto aos seus efeitos tóxicos, sendo que o O_2 a 21% tem efeitos prejudiciais lentos, que dependem do organismo, idade e estado nutricional. Em contrapartida, em estudo realizado por Aoki et al.⁽²⁶⁾, os efeitos deletérios de baixas doses de O_2 (40%) foram mais evidentes nas primeiras 4 semanas de administração, sendo que, com 8 semanas, os efeitos deletérios se mostraram estagnados em pulmões de porcos. No presente estudo as medições de FiO_2 e da PaO_2 foram feitas a curto prazo; logo, um controle mais rigoroso na administração desse gás é necessário, podendo tal regulação ser feita pela PaO_2 ideal.

Metnitz et al.⁽²⁷⁾ observaram que pacientes com diagnóstico de SDRA têm um sistema antioxidativo altamente comprometido, tanto pela administração de altas FiO_2 quanto pelo estado inflamatório e, no presente estudo, apesar dos idosos não terem diagnóstico fechado dessa síndrome, apresentaram-se com altas administrações de FiO_2 e, em muitas oportunidades, em estados inflamatórios devido às doenças de base. Estudo realizado por Li et al.⁽²⁸⁾ observou que ratos expostos a altas FiO_2 desenvolviam condições pulmonares semelhantes às encontradas em pacientes com SDRA. Assim, o controle da PaO_2 e, consequentemente, da FiO_2 mostra-se ainda mais fundamental para a recuperação de pacientes ventilados mecanicamente.

Foi observado, neste estudo, que a relação PaO_2/FiO_2 encontrada gera uma interpretação errônea da condição

de troca gasosa, uma vez que os pacientes apresentavam uma PaO_2 muito acima da ideal e, consequentemente, a divisão que resulta esse índice ficou mais baixa. Lang et al.⁽²⁹⁾ observaram que altos níveis de marcadores de radicais livres estão presentes em paciente submetidos à alta FiO_2 e que estes apresentam maior risco de desenvolver um processo inflamatório importante e, acabar por desenvolver SDRA, o que nos remete, mais uma vez, à importância de um controle mais rígido da PaO_2 , para que a PaO_2/FiO_2 , um dos indicadores dessa síndrome de alta mortalidade, seja adequadamente calculada – principalmente nos idosos, que já apresentam alterações pulmonares importantes relacionadas ao envelhecimento. Outro ponto que enfatiza a necessidade do controle da FiO_2 administrado aos idosos é a afirmação feita por Araújo Neto⁽²⁰⁾ de que a toxicidade do O_2 é idade-dependente, o que coloca os idosos em maior risco de complicações.

Para minimizar o que possa ser equivocadamente considerado baixas relações de PaO_2/FiO_2 , sugere-se que se leve em consideração o cálculo do que seria a PaO_2/FiO_2 ideal, ou seja, a troca ideal daquele paciente será a PaO_2 ideal dividida pela FiO_2 ambiente. Esses valores “ideais” seriam levados em consideração quando do ajuste da FiO_2 ofertada e da PaO_2 encontrada. É importante ressaltar que a faixa da PaO_2 , na curva de dissociação da hemoglobina, varia de 60 a 100mmHg para uma saturação adequada, e o cálculo da PaO_2 ideal para pessoas de até 100 anos de idade remete uma PaO_2 dentro da faixa (66mmHg), mostrando que o uso dessa fórmula como parâmetro é adequada e sugerindo, então, o cálculo da PaO_2 para ajuste da FiO_2 .

Estudo realizado por Metnitz et al.⁽²⁷⁾ mostrou que a reposição de nutrientes com capacidade antioxidativa, que ajudam o organismo no combate aos radicais livres, não foi suficiente para compensar as necessidades quando os pacientes estavam submetidos a frações aumentadas de O_2 . Além disso, Del Maestro⁽²³⁾ afirmou que, quando há uma isquemia, é necessário administrar O_2 adequadamente, dando tempo para que os mecanismos celulares de proteção aos radicais livres se adequem e consigam neutralizar a ação desses agressores, evitando maiores danos celulares, o que não é visto na prática clínica, e que pode ser visualizado pelo aumento da PaO_2 no presente estudo.

Sugere-se, portanto, que a PaO_2 aumentada é prejudicial, tanto pelos efeitos da toxicidade pelo O_2 , quanto pela “falsa” impressão de troca gasosa ruim, que muitas vezes guia a terapêutica de VM. Este trabalho não teve como objetivo relacionar a alta da PaO_2 com a mortalidade, não sendo realizada a análise da gravidade desses pacientes; porém estudos nessa linha deveriam ser considerados para o futuro.

Há hipótese de que os idosos podem ter sofrido efeitos da toxicidade do O_2 , já que altas doses de O_2 foram ofertadas.

O presente estudo teve como limitação a exata precisão de quanto tempo se levou entre a coleta da gasometria e a análise da mesma; porém sabe-se que o serviço onde foi realizada a coleta tem como orientação a análise imediata do material, para que a fidedignidade do exame seja mantida. Não foram observados, neste estudo, os impactos clínicos dessa alta administração de O_2 . A falta de referências no assunto em questão foi outro limitante do presente estudo, pois os trabalhos sobre o tema são desatualizados ou experimentais com modelos animais. É importante ressaltar ainda que os poucos estudos sobre o assunto mostram a importância de maiores pesquisas nessa área.

CONCLUSÃO

Na população estudada houve diferença significativa entre os parâmetros de normalidade e os encontrados de PaO_2 , assim com alterações de troca pela PaO_2/FiO_2 e da FiO_2 ofertada.

REFERÊNCIAS

- Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Dados epidemiológicos [Internet]. [citado 2010 Mai 30]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>
- Chaimowicz F. Epidemiologia e o envelhecimento no Brasil. In: Freitas EV, Py L, Cançado FA, Doll J, Gorzoni ML. Tratado de geriatria e gerontologia. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 106-30.
- Brasil. Ministério da Saúde. Dados de morbidade [Internet]. [citado em 2012 Abril 10]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>
- Fernandes CR, Ruiz Neto PP. [The respiratory system and the elderly: anesthetic implications.]. Rev Bras Anesthesiol. 2002;52(4):461-70. Portuguese.
- Cohen IL, Lambrinos J. Investigating the impact of age on outcome of mechanical ventilation using a population of 41,848 patients from a statewide database. Chest. 1995;107(6):1673-80.
- Gorzoni ML, Russo MR. Envelhecimento respiratório. In: Freitas EV, Py L, Cançado FA, Doll J, Gorzoni ML. Tratado de geriatria e gerontologia. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 598-20.
- Zeleznik J. Normative aging of the respiratory system. Clin Geriatric Med. 2003;19(1):1-18. Review.
- Machado MG. Bases da Fisioterapia Respiratória. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
- Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. Clin Interv Aging. 2006;1(3):253-60. Review.
- Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. Eur Respir J. 1999;13(1):197-205. Review.
- Tolep K, Kelsen SG. Effect of aging on respiratory skeletal muscles. Clin Chest Med. 1993;14(3):363-78.
- Chen HI, Kuo CS. Relationship between respiratory muscle function and age, sex, and other factors. J Appl Physiol (1985). 1989;66(2):943-8.
- Zaugg M, Lucchinetti E. Respiratory function in the elderly. Anesthesiol Clin North America. 2000;18(1):47-58, vi. Review.
- [Introduction: Reasons for updating brazilian consensus about mechanical ventilation]. J Bras Pneumol. 2007;33 Suppl 2S:S51-3. Portuguese.
- Sarmento GJ. Fisioterapia Respiratória no paciente crítico. 2a ed. São Paulo: Manole; 2007.
- Pereira DM, Silva IS, Silva BA, Aydos RD, Carvalho PT, Odashiro NA, et al. Efeitos de altas concentrações de oxigênio (hiperóxia) por tempo prolongado no tecido pulmonar de ratos Wistar. Rev Biociên UNITAU. 2008;14(2):110-6.
- Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB; National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Comparison of the SpO_2/FiO_2 ratio and the PaO_2/FiO_2 ratio in patients with acute lung injury or ARDS. Chest. 2007;132(2):410-7.
- Sorbini CA, Grassi V, Solinas E, Muiestas G. Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. Respiration. 1968;25(1):3-13.
- Mure M, Martling CR, Lindahl SG. Dramatic effect on oxygenation in patients with severe acute lung insufficiency treated in the prone position. Crit Care Med. 1997;25(9):1539-44.
- Araújo Neto JP. Toxicidade do oxigênio: implicações clínicas. Rev Bras Anesthesiol. 1986;36(6):509-12.
- Paiva SA, Matai O, Resende NO, Campana AO. Análise de uma população de doentes atendidos em unidade de terapia intensiva – estudo observacional de sete anos (1992 – 1999). RBTI. 2002;14(2):73-80.
- Rocha Hernández JF, Quintana Galende ML, Rivero Rodriguez R. Morbimortalidad em cuidados intensivos: estudio de dos años. Rev Cuba Med. 1990;29(3): 323-36.
- Del Maestro RF. An approach to free radicals in medicine and biology. Acta Physiol Scand Suppl. 1980;492:153-68.
- Deneke SM, Fanburg BL. Oxygen toxicity of the lung: an update. Br J Anaesth. 1982;54(7):737-49. Review.
- Halliwell B, Gutteridge JM. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. Biochem J. 1984;219(1):1-14. Review.
- Aoki T, Yamasawa F, Kawashiro T, Shibata T, Ishiazaka A, Urano T, et al. Effects of long-term low-dose oxygen supplementation on the epithelial function, collagen metabolism and interstitial fibrogenesis in the guinea pig lung. Respir Res. 2008;26:9-37.
- Metnitz PG, Bartens C, Fischer M, Fridrich P, Steltzer H, Druml W. Antioxidant status in patients with acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 1999;25(2):180-5.
- Li LF, Liao SK, Ko YS, Lee CH, Quinn DA. Hyperoxia increases ventilator-induced lung injury via mitogen-activated protein kinases: a prospective, controlled animal experiment. Crit Care. 2007;11(1):R25.
- Lang JD, McArdle PJ, O'Reilly PJ, Matalon S. Oxidant-antioxidant balance in acute lung injury. Chest. 2002;122(6 Suppl):314S-320S. Review.