

João Batista Raposo Mazullo Filho¹, Sílvia Bona², Darlan Pase da Rosa², Fabiano Gomes da Silva³, Luiz Alberto Forgiarini Junior⁴, Alexandre Simões Dias⁵, Norma Possa Marroni⁶

1. Programa de Pós-Graduação (Mestrado) em Genética e Toxicologia Aplicada, Universidade Luterana do Brasil - ULBRA - Canoas (RS), Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação (Doutorado) em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS), Brasil.
3. Curso Acadêmico de Biomedicina da Faculdade NOVAFAP - Teresina (PI), Brasil.
4. Centro Universitário Metodista - IPA - Porto Alegre (RS), Brasil.
5. Curso de Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS), Brasil; Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento e Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS), Brasil.
6. Programa de Pós-Graduação em Genética e Toxicologia Aplicada da Universidade Luterana do Brasil - ULBRA - Canoas (RS), Brasil e Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas e Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS), Brasil.

Estudo realizado no Hospital São Marcos – Teresina (PI), Brasil e Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 23 de Janeiro de 2012
Aceito em 14 de Março de 2012

Autor correspondente:

Norma Possa Marroni
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – Laboratório Experimental de Hepatologia e Gastroenterologia
Rua Ramiro Barcelos, 2350
CEP: 90035-903 - Porto Alegre (RS), Brasil.
Fone: (51) 3359-8847
E-mail: nmarroni@terra.com.br

Os efeitos da ventilação mecânica no estresse oxidativo

The effects of mechanical ventilation on oxidative stress

RESUMO

Objetivo: A ventilação mecânica constitui um dos pilares terapêuticos da unidade de terapia intensiva, entretanto, deve-se avaliar os efeitos deletérios por ela ocasionados, logo objetivamos avaliar o estresse oxidativo de pacientes internados em unidade de terapia intensiva submetidos à ventilação mecânica invasiva.

Métodos: Estudo transversal onde foram incluídos 12 pacientes que estavam em ventilação mecânica invasiva. As coletas sanguíneas (3 mL) foram realizadas no primeiro e último dia em que o paciente estava submetido a ventilação mecânica invasiva e utilizou-se o plasma para avaliação das substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e os glóbulos vermelhos para dosagem de superóxido dismutase (SOD) e da catalase.

Resultados: Os pacientes apresenta-

ram média de idade de 64,8±17,6 anos; volume corrente de 382±44,5 mL e APACHE II de 15±7. Quando comparado o TBARS inicial e ao final da ventilação houve diferença significativa (3,54±0,74 vs. 4,96±1,47; p=0,04). Em relação às enzimas antioxidantes não houve diferença. Observa-se correlação entre as variáveis PaO₂/FiO₂ e TBARS (r = 0,4); SOD e PaO₂/FiO₂ (r = 0,51) e SOD e APACHE II (r = 0,56). Quanto ao desfecho da internação, 6 pacientes foram a óbito.

Conclusão: Pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva podem apresentar alteração do estado redox, marcado pelo aumento no TBARS e redução das enzimas antioxidantes.

Descritores: Estresse oxidativo; Unidades de terapia intensiva; Respiração artificial; Substâncias reativas com ácido tiobarbitúrico

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica invasiva (VMI) consiste em um método de suporte de pressão positiva nas vias aéreas através de tubo endotraqueal para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda (IRPa) ou crônica agudizada. A VMI tem por objetivos manter as trocas gasosas; diminuir o trabalho da musculatura respiratória, que aumenta em situações agudas de alta demanda metabólica; diminuir o consumo de oxigênio, dessa forma reduzindo o desconforto respiratório; e permitir a aplicação de terapêuticas específicas.⁽¹⁾

A manutenção das trocas gasosas através da VMI traz consequências ao organismo e seus sistemas. Acredita-se que, tanto a pressão positiva mais elevada, quanto frações inspiradas de oxigênio acima de 21% causam estresse oxidativo em níveis tão altos que os métodos antioxidantes são pouco eficazes.⁽²⁾

A fração inspirada de oxigênio (FiO₂) é um parâmetro de ventilação mecânica utilizado para otimizar a oxigenação tecidual. Entretanto, um ajuste inadequado da FiO₂ pode causar hipóxia ou hiperóxia e, conseqüentemente, efeitos nocivos ao

organismo. Algumas das consequências da hipóxia tecidual são alterações celulares e aumento do metabolismo anaeróbico. Os efeitos tóxicos do oxigênio não estão bem estabelecidos em humanos, mas quando administrado em altas doses ou por um período prolongado de tempo, o oxigênio pode causar lesões pulmonares e sistêmicas. No caso da hiperóxia, o principal mecanismo envolvido nessas lesões é o estresse oxidativo. Esse pode provocar o aparecimento de processos degenerativos das biomoléculas orgânicas e conseqüentemente, insuficiência e morte celular. Na unidade de terapia intensiva (UTI) há muitos pacientes sob ventilação mecânica prolongada e conseqüentemente, sob uso prolongado de oxigênio. Esses pacientes deveriam receber uma FiO_2 que fosse suficiente para atender suas demandas metabólicas e que, ao mesmo tempo, não fosse capaz de alterar seu padrão respiratório e seus dados vitais.⁽³⁻⁵⁾

Em se tratando de pacientes internados em UTI, faz-se necessário a avaliação de sua gravidade para conseqüentemente traçar o prognóstico destes.⁽⁶⁾ O *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) é um índice de prognóstico validado por Kruse e muito utilizado em UTI, por ser um sistema útil e acessível. É usado para uma ampla faixa de diagnósticos, baseados em parâmetros fisiológicos e informações clínicas disponíveis na maioria dos hospitais.⁽⁷⁾

Existem evidências crescentes de que o estresse oxidativo desempenha um importante papel em várias condições clínicas, como neoplasias, diabetes, aterosclerose, doenças neurovegetativas, inflamações crônicas e danos causados por isquemia e reperfusão, dentre outras apresentadas por pacientes críticos.⁽⁸⁾

Este trabalho tem como objetivo avaliar e correlacionar o estresse oxidativo no plasma e nos eritrócitos de pacientes em VMI internados na UTI.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade NOVAFAPI, Teresina - Piauí, contemplando o que consta na resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que trata de pesquisas envolvendo seres humanos.

É um estudo clínico observacional quantitativo, onde foi avaliado o estresse oxidativo em pacientes internados na UTI do Hospital São Marcos localizado em Teresina - Piauí entre os meses de setembro e outubro de 2011 elegíveis para inclusão no estudo e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foram incluídos neste estudo pacientes, de ambos os sexos, na faixa etária de 18 a 80 anos que estavam no primeiro dia de VMI. Não houve critérios de exclusão.

Coleta de dados e amostras

Após inclusão e preenchimento da ficha de identificação do paciente, foram coletados dados de monitoração respiratória no início e ao final do período de VMI. Os dados eram coletados diariamente de forma a permitir a avaliação do dia em que se deu a descontinuação da ventilação mecânica ou o óbito. O formulário de avaliação abrangeu: identificação (nome, idade, peso, altura, sexo, escore APACHE II, data da internação, patologias de base e comorbidades associadas), data de cada coleta de sangue, parâmetros do ventilador (modo ventilatório, pressão de pico (Ppico), volume corrente (VC), tempo inspiratório (Ti), pressão positiva expiratória final (PEEP) e FiO_2), gasometria arterial (pH, PaO_2 , $PaCO_2$, HCO_3^-), estado hemodinâmico (frequência cardíaca (FC) e pressão arterial média (PAM)) e saturação periférica de oxigênio (SpO_2).

No primeiro e último dia em que o paciente estava submetido à VMI, foram realizadas coletas de sangue arterial para análise da gasometria e sangue venoso para as análises de estresse oxidativo. Para a análise da gasometria arterial foram coletados 3mL de sangue arterial dos pacientes incluídos neste estudo através da artéria radial para determinação dos dados gasométricos demonstrados pela leitura realizada pelo hemogasômetro *GEM Premier 3000*.

Para a análise do estresse oxidativo 3 mL de sangue venoso foram coletados e armazenados em tubos heparinizados com EDTA. O sangue coletado foi centrifugado para separar o plasma dos glóbulos vermelhos. O plasma foi armazenado para avaliação da lipoperoxidação, por meio da técnica das substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Os glóbulos vermelhos foram lavados e centrifugados por 3 vezes com soro fisiológico a 0,9% sempre descartando o sobrenadante. Após a última lavagem o precipitado de glóbulos vermelhos foi armazenado em uma solução de ácido acético e sulfato de magnésio para a análise da atividade das enzimas antioxidantes.

Para a determinação da lipoperoxidação e enzimas antioxidantes primeiramente calculou-se a concentração de proteínas no homogeneizado do tecido pulmonar através do método de Bradford, que utiliza como padrão solução de albumina bovina, as amostras foram mensuradas espectrofotometricamente e seus valores expressos em mg/mL. Foi determinada a lipoperoxidação no plasma através do método de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). A técnica consiste no aquecimento do material na presença de ácido tiobarbitúrico e conseqüente formação de um produto com coloração rósea, medido em espectrofotômetro a 355nm. Os resultados são expressos em nmol/mL de TBARS.⁽⁹⁾ A atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD), foi medida em lei-

tor de placas onde avalia-se a degradação de adrenalina e formação de adenocromo, e os dados foram expressos em Unidades de SOD por miligrama de proteína (U-SOD/mg prot.).⁽¹⁰⁾ A atividade da catalase (CAT) foi medida através da utilização de peróxido de hidrogênio em leitor de placas a 240nm e os resultados expressos em nmol/mg de proteína.⁽¹¹⁾

Análise estatística

Foi montado um banco de dados no programa Microsoft Excel. Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS, versão 17.0 e os resultados expressos como média \pm desvio padrão com nível de significância adotado de 5%, sendo considerado significativo $p < 0,05$. Na comparação antes e depois foi usado o teste T pareado e para a análise de correlação foi utilizada a correlação de Pearson. Para verificar a normalidade da amostra, foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS

A tabela 1 apresenta as características da amostra. O gênero feminino foi predominante representando 75% da amostra. A média de idade foi de $64,8 \pm 17,6$ anos. A altura média foi de $155 \pm 0,05$ centímetros. Os pacientes apresentaram um peso predito de $47,7 \pm 5,5$ quilogramas e um volume corrente (VC) predito de $382 \pm 44,5$ mL. O

Tabela 1 - Características antropométricas e clínicas da amostra

Características	
Gênero	
Masculino	3 (25)
Feminino	9 (75)
Idade (anos)	$64,8 \pm 17,6$
Altura (m)	$1,55 \pm 0,05$
Peso predito (Kg)	$47,7 \pm 5,5$
VC predito (mL)	$382 \pm 44,5$
APACHE II	15 ± 7
Tempo de VMI (dias)	$5,5 \pm 3,5$
Comorbidades	
HAS	3 (25)
DM	2 (17)
IRA	2 (17)
Desfecho	
Óbito	6 (50)
Alta	6 (50)

VC - volume corrente; APACHE II - acute physiology and chronic health disease classification system II; HAS - hipertensão arterial sistêmica; DM - diabetes mellitus; IRA - insuficiência renal aguda. Resultados expressos em média \pm desvio padrão e número (%).

valor médio do escore APACHE II foi 15 ± 7 . O tempo médio de VMI foi $5,5 \pm 3,5$ dias. Quando avaliada as comorbidades observou-se que: 3 pacientes (25%) tinham hipertensão arterial sistêmica (HAS), 2 pacientes (17%) diabetes mellitus (DM) e 2 pacientes insuficiência renal aguda (IRA) (17%). A internação teve desfecho final de óbito para 6 (50%) pacientes.

Na análise dos valores iniciais e finais relacionados aos dados de estresse oxidativo, os níveis de TBARS foram significativamente maiores ao final da VMI ($p < 0,05$). Na avaliação da atividade das enzimas antioxidantes SOD e CAT, não foi encontrado diferença estatisticamente significativa, porém se observou uma queda na atividade enzimática ao final da VMI (Tabela 2).

Quando analisados os dados obtidos referentes a gasometria arterial nenhuma das variáveis apresentou alteração significativa (Tabela 3). Da mesma forma, na análise dos parâmetros ventilatórios demonstrados na tabela 4, os valores médios iniciais e finais não apresentaram diferença.

Observamos ainda a correlação estatisticamente significativa entre a FiO_2 e o TBARS antes ($r=0,4$) e após ($r=0,4$) à VMI, sugerindo que quanto maior for a FiO_2 maior será o estresse oxidativo (Figura 1). Na análise da correlação en-

Tabela 2 - Avaliação do estresse oxidativo ao início e final da ventilação mecânica invasiva

Variável	Início	Fim	Valor de p
TBARS (nmol/mg proteína)	$3,54 \pm 0,74$	$4,96 \pm 1,47$	0,04*
SOD (U-SOD/mg proteína)	$18,02 \pm 7,78$	$16,85 \pm 7,30$	0,7
CAT (pmol/mg proteína)	$0,977 \pm 1,05$	$0,935 \pm 0,57$	0,9

Resultados apresentados em média \pm desvio padrão. *Diferença estatisticamente significativa entre os dados iniciais e finais ($p < 0,05$). TBARS - substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; SOD - superóxido dismutase; CAT - catalase.

Tabela 3 - Dados da gasometria arterial ao início e final da ventilação mecânica invasiva

Variável	Início	Fim	Valor de p
pH	$7,39 \pm 0,07$	$7,38 \pm 0,14$	0,82
PaO_2 (mmHg)	125 ± 45	109 ± 33	0,33
$PaCO_2$ (mmHg)	$35,3 \pm 12,8$	$42,4 \pm 16,9$	0,25
HCO_3 (mEq/L)	$21,6 \pm 5$	$25,4 \pm 7,4$	0,15
SpO_2	$98,4 \pm 2,6$	$96,6 \pm 3,6$	0,17
PaO_2/FiO_2	$336,1 \pm 157,9$	$307,2 \pm 149,6$	0,75

Resultados apresentados em média \pm desvio padrão ou percentuais. PaO_2 - pressão arterial de oxigênio; $PaCO_2$ - pressão arterial de gás carbônico; HCO_3 - bicarbonato; SpO_2 - saturação periférica de oxigênio; FiO_2 - fração inspirada de oxigênio.

Tabela 4 - Parâmetros ventilatórios

Parâmetro	Início	Fim	Valor de p
Ppico (mbar)	22,3 ± 3,3	21,5 ± 3,8	0,58
VC (mL)	517,2 ± 118	519 ± 196,1	0,97
Ti (s)	1,01 ± 0,05	1,03 ± 0,06	0,38
PEEP (mbar)	6 ± 1,5	6,75 ± 2,1	0,32
FiO ₂	46,2 ± 10,2	38,7 ± 11,6	0,1
Cest (mL/mbar)	41,5 ± 12,2	46,6 ± 19,4	0,44
R (mbar/mL/s)	13,9 ± 7	13 ± 3,5	0,69

Resultados apresentados em média ± desvio padrão ou percentuais. Ppico - pressão de pico; VC - volume corrente; Ti - tempo inspiratório; PEEP - pressão positiva expiratória final; FiO₂ - fração inspirada de oxigênio; Cest - complacência estática; R - resistência.

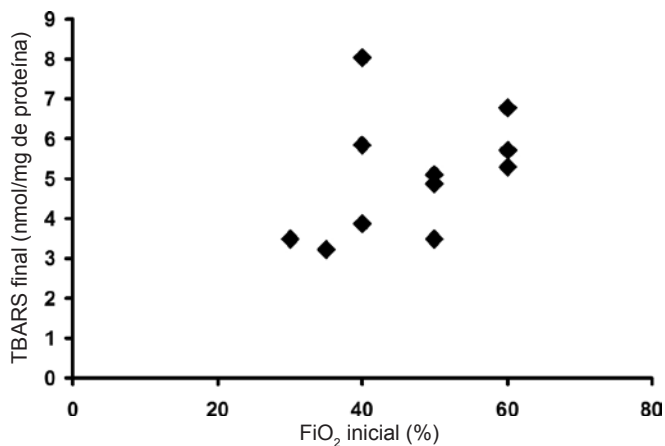
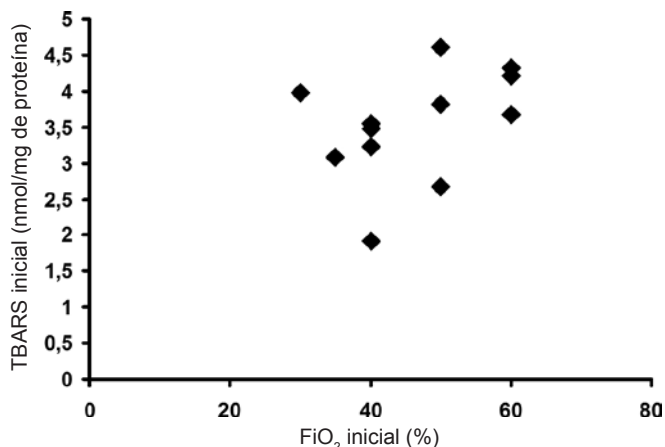


Figura 1 - Análise da correlação entre a FiO₂ e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico antes e após a ventilação mecânica invasiva. Ao início da ventilação mecânica invasiva evidenciamos uma correlação positiva significativa ($r=0,4$; $p<0,05$) e no final ($r=0,4$; $p<0,05$).

TBARS - substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico.

tre PaO₂/FiO₂ final e a SOD final, obtivemos um $r=0,51$ ($p<0,05$), sugerindo que pacientes com maior relação de PaO₂/FiO₂ apresentam maior atividade da SOD após a VMI (Figura 2). Já a análise de correlação entre o tempo de VMI e a CAT final apresentou $r=-0,30$ ($p<0,05$), onde pacientes com um tempo de ventilação menor, tiveram valores maiores de CAT ao final da VMI (Figura 3).

A figura 4 trata da correlação entre o APACHE II e a SOD inicial ($r=0,56$; $p<0,05$) e a correlação entre o APACHE II e a SOD final ($r=0,59$; $p<0,05$).

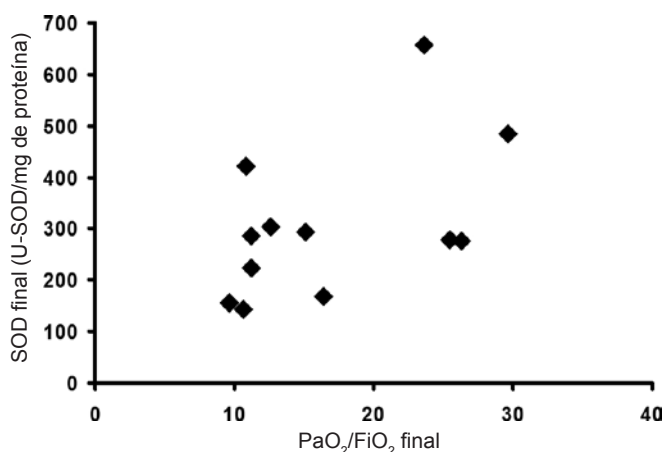


Figura 2 - Correlação entre PaO₂/FiO₂ e a enzima antioxidante superóxido dismutase ao final da ventilação mecânica invasiva. Evidencia-se uma correlação positiva significativa ($r=0,51$; $p<0,05$). SOD - superóxido dismutase.

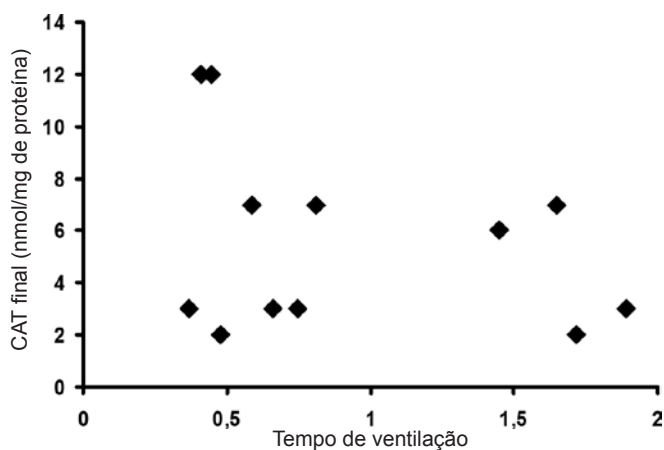


Figura 3 - Correlação entre o tempo de internação e a atividade da enzima antioxidante catalase ao final da ventilação mecânica invasiva. Obteve-se correlação negativa ($r=-0,30$; $p<0,05$).

CAT - catalase.

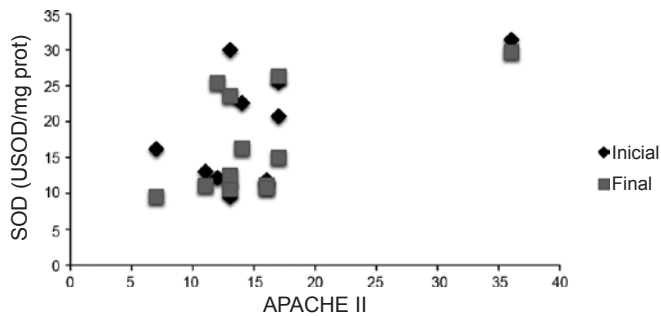


Figura 4 - Correlação entre o índice prognóstico APACHE II e a enzima antioxidante superóxido dismutase antes e após à ventilação mecânica invasiva. Ao início da VMI evidenciamos uma correlação positiva significativa ($r=0,56$, $p<0,05$) e no final uma correlação significativa positiva ($r=0,59$, $p<0,05$).

APACHE II - *acute physiology and chronic health disease classification system II*; SOD - superóxido dismutase.

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a correlação do estresse oxidativo causado pela VMI em pacientes internados na UTI, sugerindo que a VMI pode influenciar o estado redox.

Na avaliação do estresse oxidativo ao final da VMI observou-se aumento significativo do TBARS. Apesar de não termos na literatura estudos específicos relacionados ao estresse oxidativo causado pela VMI na clínica, nossos dados corroboram os achados de outros autores que utilizaram modelos biológicos.⁽¹³⁾ Estudos sobre estresse oxidativo realizados com animais experimentais e seres humanos demonstraram que o aumento na atividade metabólica favorece a ocorrência de lesões oxidativas em biomoléculas.⁽¹⁴⁾ O estresse oxidativo demonstrado pelo aumento do TBARS pode está associado à disfunção endotelial e a VMI prolongada devido ao aumento da produção de radicais livres derivados do oxigênio e também espécies reativas de oxigênio, como o peróxido de hidrogênio, causam dano tanto pulmonar como sistêmico.⁽¹⁵⁾ Os marcadores do estresse oxidativo constituem ferramentas notáveis na avaliação dos possíveis efeitos e implicações sobre vários processos metabólicos no nosso organismo podendo funcionar como sinalizadores de processos patológicos e inflamatórios e estes marcadores podem ser medidos no sangue tornando-os assim possível sua utilização a beira do leito.^(13,16) A atividade de contração nos músculos respiratórios seja esta ativa ou passiva através da VMI promove uma isquemia transitória e o relaxamento leva a reperfusão, isso caracteriza o paradoxo do oxigênio em que a falta de oxigênio seguida da reperfusão leva a um aumento das espécies reativas de oxigênio e pode gerar uma

situação de desequilíbrio que caracteriza o estresse oxidativo.⁽¹⁷⁾ Observou-se também redução não significativa das enzimas antioxidantes CAT e SOD ao final da VMI. Esta queda no valor sérico das enzimas pode ser explicada pela diminuição da capacidade de defesa do organismo, pois trata-se de pacientes em VMI prolongada e com comorbidades associadas.⁽¹⁸⁾

Quando avaliado a gasometria arterial e os parâmetros ventilatórios ao início e ao final da VMI ambos não apresentaram diferença estatística significativa. Ainda assim os pacientes apresentaram aumento do estresse oxidativo e diminuição dos valores das enzimas antioxidantes.^(19,20)

Evidenciou-se uma correlação significativa entre a FiO_2 inicial e o TBARS inicial com $r=0,4$ assim como correlação entre a FiO_2 inicial e o TBARS final com $r=0,4$ ($p<0,05$). Esta correlação nos mostra que quanto maior for a FiO_2 maior será o estresse oxidativo pois grandes ofertas de FiO_2 e consequente altas quantidades de oxigênio circulantes causam lesão oxidativa. Entretanto, situações de PaO_2 muito baixa também causam estresse oxidativo.⁽¹⁷⁾

Notou-se também uma correlação entre PaO_2/FiO_2 final e a SOD final com $r=0,51$ ($p<0,05$). Pacientes que tem valores PaO_2/FiO_2 maiores apresentam valores de SOD final mais elevados demonstrando assim que uma quantidade maior de oxigênio obtida pelo aumento da FiO_2 circulante pode estimular a produção de SOD e assim aumentar as defesas antioxidantes pois a SOD age transformando dois ânions radicais superóxido, produzidos a partir do oxigênio, em peróxido de hidrogênio.⁽²¹⁾

A correlação entre o tempo de VMI e a CAT final com $r=0,3$ ($p<0,05$), evidenciou que pacientes com um tempo de ventilação, apresentam valores maiores de CAT ao final da VMI, sugere-se que pacientes com menor tempo de VMI possuem um sistema antioxidante mais eficaz e consequentemente maior concentração de CAT. Sua ação antioxidante vai ocorrer quando os radicais livres atingirem a corrente sanguínea através da catalase eritrocitária. A catalase evita o acúmulo de meta hemoglobina e também decompõe o peróxido de hidrogênio, um produto tóxico do metabolismo, em água e oxigênio molecular.⁽²²⁾ O H_2O_2 em excesso causa oxidação da hemoglobina e, consequentemente, diminuição das concentrações de oxigênio, o que pode acarretar infecções, formação de úlceras e até necrose.⁽²³⁾

O índice preditivo APACHE II apresentou correlação com a atividade da enzima antioxidante SOD na avaliação inicial ($r=0,56$; $p<0,05$) e final ($r=0,59$; $p<0,05$) sugerindo que os pacientes mais graves apresentaram valores de SOD menores tanto no início quanto no último dia de VMI, demonstrando que parâmetros oxidativos podem ser associa-

dos com gravidade e desfecho em UTI geral.⁽²⁴⁾

Este estudo apresenta como limitações: a) pequeno tamanho amostral; b) ausência de pacientes alocados num controle, permitindo avaliar se as alterações do estresse oxidativo seriam secundárias a evolução da doença de base; c) utilização da TBARS como único marcador de estresse oxidativo. Como é sabido a maior parte dos analitos são gerados durante o aquecimento na execução da técnica do TBARS. A não adição de hidroxitolueno butilado (BHT) pode aumentar a geração endógena dos analitos levando a alteração na detecção dos níveis de TBARS.

Porém, há a necessidade de melhor exploração, com estudos longitudinais e maiores tamanhos de amostra, para averiguar o valor preditivo das variáveis selecionadas assim como a possibilidade de estratificar o valor relacionado ao estresse oxidativo e enzimas antioxidantes e o desfecho dos pacientes.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que pacientes em ventilação mecânica invasiva apresentam aumento do estresse oxidativo ao final da VMI, com aumento das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e diminuição das dosagens séricas da superóxido dismutase e catalase.

ABSTRACT

Objective: Mechanical ventilation is a mainstay of therapy in intensive care units; however, its deleterious effects need to be assessed. Therefore, we aimed to assess oxidative stress in patients admitted to an intensive care unit undergoing invasive mechanical ventilation.

Methods: This cross-sectional study included 12 invasive mechanical ventilation patients. Blood samples (3 mL) were collected on the first and last days on invasive mechanical ventilation. Thiobarbituric acid-reacting substances (TBARS) were assessed in plasma, and superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) were assessed in erythrocytes.

Results: The mean age was 64.8 ± 17.6 years, the tidal volume (VT) 382 ± 44.5 mL, and the APACHE II score 15 ± 7 . When initial and final TBARS were compared, a significant difference was identified (3.54 ± 0.74 vs. 4.96 ± 1.47 , $p = 0.04$). Antioxidant enzymes showed no significant differences. Correlations between $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ and TBARS ($r = 0.4$), SOD and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($r = 0.51$) and APACHE II and SOD ($r = 0.56$) were identified. Six patients died.

Conclusion: Patients undergoing invasive mechanical ventilation can develop redox state changes, showing increased TBARS and reduced antioxidant enzymes.

Keywords: Oxidative stress; Intensive care units; Respiration, artificial; Thiobarbituric acid reactive substances

REFERÊNCIAS

- Emmerich JC. Suporte ventilatório: conceitos atuais. Rio de Janeiro: Revinter; 1998.
- Andrade Júnior DR, Souza RB, Santos SA, Andrade DR. Os radicais livres de oxigênio e as doenças pulmonares. *J Bras Pneumol.* 2005;31(1):60-8.
- Crapo JD. Morphologic changes in pulmonary oxygen toxicity. *Annu Rev Physiol.* 1986;48:721-31.
- Barazzone C, Horowitz S, Donati YR, Rodriguez I, Piguet PF. Oxygen toxicity in mouse lung: pathways to cell death. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1998;19(4):573-81.
- Barazzone C, White CW. Mechanisms of cell injury and death in hyperoxia: role of cytokines and Bcl-2 family proteins. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2000;22(5):517-9.
- Feijó CA, Leite Júnior FO, Martins AC, Furtado Júnior AH, Cruz LL, Meneses FA. Gravidade dos pacientes admitidos à unidade de terapia intensiva de um hospital universitário brasileiro. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2006;18(1):18-21.
- Kruse JA, Thill-Baharozian MC, Carlson RW. Comparison of clinical assessment with APACHE II for predicting mortality risk in patients admitted to a medical intensive care unit. *JAMA.* 1988;260(12):1739-42.
- Salvador M, Henriques JA. Radicais livres e a resposta celular ao estresse oxidativo. Canoas: ULBRA; 2004.
- Durak I, Yalçın S, Burak Cimen MY, Büyükköçak S, Kaçmaz M, Öztürk HS. Effects of smoking on plasma and erythrocyte antioxidant defense systems. *J Toxicol Environ Health A.* 1999;56(6):373-8.
- Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem.* 1972;247(10):3170-5.
- Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol.* 1984;105:121-6.
- Rocha MS, Caetano JA, Soares E, Medeiros FL. Caracterização da população atendida em unidade de terapia intensiva: subsídio para a assistência. *Rev Enferm UERJ.* 2007;15(3):411-6.
- Baio TH, Fioretto JR, Nakatami BT, Ronchi CF, Kurokawa CS, Ferreira AL. Efeitos de diferentes técnicas de ventilação mecânica e do óxido nítrico inalatório sobre o estresse oxidativo em lesão pulmonar aguda induzida experimentalmente. Botucatu: Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de São Paulo; 2011.
- Souza Jr TP, Oliveira PR, Pereira B. Exercício físico e estresse oxidativo: efeitos do exercício físico intenso sobre a quimioluminescência urinária e malondialdeído

- plasmático. *Rev Bras Med Esporte*. 2005;11(1):91-6.
15. Costa-Hong V, Bortolotto LP, Jorgetti V, Consolim-Colombol F, Krieger EM, Lima JJ. Estresse oxidativo e disfunção endotelial na doença renal crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(5):413-8.
 16. Barbosa KB, Costa NM, Alfenas RC, de Paula SO, Minim VP, Bressan J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Rev Nutr*. 2010;23(4):629-43.
 17. Halliwell B, Gutteridge JM. Free radicals in biology and medicine. Oxford: Clarendon Press; 1989.
 18. Andrades M, Ritter C, Moreira JC, Dal-Pizzol F. Oxidative parameters differences during non-lethal and lethal sepsis development. *J Surg Res*. 2005;125(1):68-72.
 19. Carvalho CR, Toufen Junior C, Franca SA. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. *J Bras Pneumol*. 2007;33(Supl 2):S54-70.
 20. Dernaika TA, Keddissi JI, Kinasewitz GT. Update on ARDS: beyond the low tidal volume. *Am J Med Sci*. 2009;337(5):360-7.
 21. Llesuy SF. Introducción y especies activas de oxígeno. In: Marroni NP, organizadora. Estresse oxidativo e antioxidantes. Canoas: ULBRA; 2002. p. 21-32.
 22. Gaetani GF, Galiano S, Canepa L, Ferraris AM, Kirkman HN. Catalase and glutathione peroxidase are equally active in detoxification of hydrogen peroxide in human erythrocytes. *Blood*. 1989;73(1):334-9.
 23. Wieacker P, Mueller CR, Mayerova A, Grzeschik KH, Ropers HH. Assignment of the gene coding for human catalase to the short arm of chromosome 11. *Ann Genet*. 1980;23(2):73-7.
 24. Guerreiro MO, Petronilho F, Andrades M, Constantino L, Mina FG, Moreira JC, et al. Plasma superoxide dismutase activity and mortality in septic patients [corrected]. *J Trauma*. 2010;69(6):E102-6. Erratum in: *J Trauma*. 2011;70(6):1582.