

## Efeitos Hemodinâmicos da Ventilação com Alta Frequência e Ventilação Controlada Mecânica em Cães Submetidos à Injeção Venosa de Ácido Oleico

R. V. Gomide Amaral, TSA<sup>1</sup>, M. H. C. Pereira, TSA<sup>2</sup>,  
J. O. C. Auler Jr., TSA<sup>3</sup>, F. Takaoka, TSA<sup>4</sup>, A. Caputi, TSA<sup>4</sup>,  
P. P. Ruiz Neto, TSA<sup>4</sup>, P. P. Gutierrez<sup>5</sup> & E. Armelin<sup>6</sup>

Gomide Amaral R V, Pereira M H C, Auler Jr. J O C, Takaoka F, Caputi A, Ruiz Neto P P, Gutierrez P P, Armelin E — Hemodynamic effects of high frequency ventilation and conventional mechanical ventilation in dogs submitted to intravenous injection of oleic acid.

The evaluation of the hemodynamic effects of high frequency jet ventilation (HFJV) in comparison with conventional mechanical ventilation (CMV) during acute respiratory failure was performed in dogs with pulmonary lesions induced by intravenous injections of oleic acid ( $0.07 \text{ ml.kg}^{-1}$ ). Sixteen dogs ( $15.9 \pm 3.3 \text{ kg}$ ) were divided into two groups, with CMV (8 dogs) or with HFJV (8 dogs). The latter were ventilated at a frequency of  $200 \text{ min}^{-1}$ . Cardiac output, right atrial pressure, right ventricular pressure, pulmonary arterial pressure, pulmonary capillary pressure, aortic pressure and left ventricular pressure were determined. Catheters were connected to pressure transducers and a galvanometric recorder. Tracheal and pleural pressures were also determined, through intracaths placed at the level of the carina and intrapleurally. Measurements were taken before (control) and after oleic acid injections. Data were analysed through analysis of variance for repeated measurements. No hemodynamic differences were found between CMV and HFJV, either in the control period or after oleic acid injection. In spite of the fact that no hemodynamic differences were found between the two procedures, more data are required to allow extrapolation to human situations.

Key - Words: ANIMAL: dog; CIRCULATION: hemodynamic; DRUG: oleic acid; LUNG: respiratory failure; VENTILATION: mechanical, controlled, high frequency

Dentro da sistemática que envolve o tratamento da insuficiência respiratória, o suporte com respiradores artificiais ocupa um papel fundamental. A insuflação pulmonar é feita, via de regra, com pressão positiva intermitente, com ou

sem pressão positiva contínua nas vias aéreas e com ou sem pressão positiva no final da expiração a uma frequência que se aproxima da normal. Qualquer que seja o método escolhido a ventilação pulmonar ocasiona alterações hemodinâmicas importantes ou desprezíveis dependendo da volemia, função ventricular, resistência das vias aéreas e distensibilidade alveolar. Um método alternativo de assistência ventilatória que tem sido proposto atualmente, consiste na ventilação de alta frequência em jatos (VAFJ) que pelas suas características de reduzido volume corrente, baixo pico de pressão de vias aéreas associada a elevadas frequências provocaria menor repercussão hemodinâmica<sup>1, 2</sup>. Dentre as indicações da VAFJ, uma delas seria na vigência de grave comprometimento pulmonar onde altas pressões de vias aéreas seriam necessárias para a expansão alveolar<sup>3</sup>.

Para comprovar se realmente este último tipo de assistência ventilatória causa menores alterações respiratórias e hemodinâmicas que a ventilação mecânica convencional, foi feito o presente estudo, usando-se um modelo experimental de

*Trabalho realizado na Divisão de Experimentação do Instituto do Coração no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP*

1 Professor Adjunto, Regente da Disciplina de Anestesiologia e Diretor da Divisão de Anestesia do Hospital das Clínicas da FMUSP

2 Médico Assistente do Serviço de Anestesia do INCOR

3 Médico Assistente do Serviço de Anestesia e Chefe da UTI do INCOR

4 Médico Assistente da Divisão de Anestesia do Hospital das Clínicas da FMUSP

5 Assistente do Serviço de Anatomia Patológica do INCOR

6 Assistente Doutor, Diretor da Divisão de Experimentação do INCOR

Correspondência para Ruy Vez Gomide do Amaral  
Av. Padre Pereira de Andrade, 545, ap. 162-F  
05469 - São Paulo, SP

Recebido em 17 de novembro de 1985  
Aceito para publicação em 13 de fevereiro de 1986  
© 1986, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

insuficiência respiratória aguda provocada em cães pela injeção venosa de ácido oleico.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 16 cães machos, com peso de 15,91 kg ( $\pm 3,27$ ), distribuídos em dois grupos:

Grupo I — Oito cães ventilados pelo método convencional (VCM).

Grupo II — Oito cães ventilados com VAFJ.

Todos os animais foram previamente medicados com morfina ( $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ ), por via muscular, e anestesiados com pentobarbital sódico ( $30 \text{ mg.kg}^{-1}$ ), por via venosa. A seguir foram intubados com sonda tipo Rush n<sup>o</sup> 36 ou 38. Para relaxamento muscular utilizou-se brometo de pancurônio ( $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ ). Todos os cães foram colocados em decúbito lateral direito, em mesa de angiografia.

Os cães do grupo I foram ventilados com Ventilador Takaoka, modelo 670; volume correspondente de 15 a  $20 \text{ ml.kg}^{-1}$ , frequência até 20 de modo a manter  $\text{PaCO}_2$  nos níveis normais.  $\text{FIO}_2$  de 100% foi utilizada nos dois grupos durante o cateterismo e as mensurações.

Os cães do grupo II foram ventilados com Ventilador Eletrônico de Alta Frequência Takaoka, modelo 995; frequência ventilatória de 200, pulso de ar em jato através de cateter tipo "Jelco" n<sup>o</sup> 14, introduzido na sonda traqueal, pulso de ar em jato regulado para manter  $\text{PaCO}_2$  em níveis normais, através de um tubo em T, conectado à sonda traqueal.

Todos os cães foram monitorizados da seguinte maneira:

- Eletrocardiograma: quatro eletrodos, tipo agulha, introduzidos na pele
- Débito urinário: através de um cateter vesical.
- Temperatura: teletermômetro esofágico.
- Pressão arterial: cateter de polietileno introduzido na artéria femoral direita, ligado a um transdutor de pressão.
- Pressão venosa central: cateter de polietileno introduzido na veia femoral direita, ligado a um transdutor de pressão.
- Gasometria e estado ácido-básico através de coleta de amostras de sangue arterial.

A volemia foi mantida pela infusão de solução fisiológica, com base nos valores da pressão venosa central e diurese.

Para avaliação hemodinâmica dissecou-se a artéria carótida e a veia jugular interna direitas, e introduziu-se cateter de Sones n<sup>o</sup> 8F e de Cournand n<sup>o</sup> 7, sob radioscopia, respectivamente,

através do átrio direito (AD), ventrículo direito (VD), artéria pulmonar (AP) e capilar pulmonar (CP) e através da raiz da aorta (Ao) até o ventrículo esquerdo (VE). A seguir colocou-se um "intracath" no espaço pleural, por punção percutânea, conectado a sistema fechado por coluna líquida<sup>4</sup> para determinação da pressão intrapleural (PIP) e outro cateter, através da sonda traqueal até a carina, para determinação da pressão intratraqueal (PIT).

Todos os cateteres foram preenchidos com solução salina e conectados a transdutores de pressão "Hewlett Packard" posicionados na altura da linha média torácica do cão. Este nível foi convenicionado como zero para as determinações hemodinâmicas. Para as pressões pleural e intratraqueal o zero foi obtido em apnéia.

Determinação das Pressões: as pressões foram aferidas através de transdutores de pressão "Hewlett Packard" modelos 14089 e 18293, conectados a um polígrafo "Hewlett Packard" modelo 8890 A. As pressões foram confirmadas por: posição dos cateteres visualizada pela radioscopia; padrão das curvas e dados pressóricos obtidos diretamente de um terminal de computador 2202 — da "Hewlett Packard", programado para estudos hemodinâmicos. Os valores pressóricos foram registrados em papel óptico pelo registrador "Hewlett Packard" modelo 495-Record. Os dados analisados foram obtidos diretamente dos registros.

Determinação do Débito Cardíaco: empregou-se o método de diluição do corante segundo técnica de Fox e Wood<sup>5</sup>, utilizando-se 1 ml de Cardio-green® (2,5 mg) injetado na artéria pulmonar e aspirado da aorta através do cateter posicionado na raiz da aorta em velocidade controlada por bomba Harvard Apparatus, modelo 901. A análise de concentração do corante no sangue aspirado em 1 min foi feita por densitômetro (Cuvetta-Watters DC 410). As determinações foram feitas em triplicata para cada condição pré e pós-ácido oleico, utilizando-se o valor médio como dado real. A variação da concentração do corante foi registrada em papel e o débito cardíaco foi calculado através de um digitalizador "Hewlett Packard" modelo 9864 A e uma calculadora "Hewlett Packard" modelo 9866 A, previamente programada.

Volume Sangüíneo Pulmonar: O volume sangüíneo pulmonar que representa a quantidade de sangue em trânsito pela circulação pulmonar foi obtido através do débito cardíaco, pela fórmula:

$$VSP = \frac{\text{Débito Cardíaco (L.min}^{-1}) \times MTT \text{ (S)}}{60} = 1.1000 = \text{ml}$$

MTT = "Mean Transit Time", que corresponde ao tempo de trânsito pelo pulmão. Este coeficiente foi obtido simultaneamente ao digitar-se a curva de concentração do corante para cálculo do débito cardíaco.

A primeira determinação dos valores respiratórios e hemodinâmicos foi feita após estabilização dos valores gasométricos. Em seguida injetou-se 0,07 ml.kg<sup>-1</sup> de ácido oleico no cateter localizado na artéria pulmonar. Em seqüência foram feitas determinações seriadas de gasometria a cada 30 min. Ao completar 2 h foram repetidas todas as determinações dos valores respiratórios e hemodinâmicos.

No final, antes de sacrificar o animal, foram retirados fragmentos pulmonares para estudo histológico.

Análise Estatística: Com objetivo de comparar as ventilações convencional e de alta frequência, na condição pós-ácido oleico, foi ajustado um modelo linear, o qual, analisando o fator ventilação incluía o valor da mesma variável na condição pré-ácido oleico como variável. A suposição de normalidade dos erros aleatórios requeridos para o ajuste previamente adotado foi verificado e aceito pela Análise de Resíduos.

Utilizou-se o Software estatístico SAS (Statistical Analysis System) para todos os cálculos envolvidos<sup>6,7</sup>.

### RESULTADOS

Nas Tabelas I e II encontram-se os resultados de uma análise descritiva das variáveis envolvidas para os grupos submetidos à ventilação convencional e à ventilação de alta frequência.

De acordo com os resultados obtidos, em nenhuma das variáveis analisadas houve diferença significativa entre os dois tipos de ventilação.

Na Tabela III encontra-se a análise descritiva da PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub> nos dois tipos de ventilação nas condições pré e pós-ácido oleico. A PaCO<sub>2</sub> se mantém sem alterações nos dois tipos de ventilação. A PaO<sub>2</sub>, apresenta níveis mais elevados no grupo de VAFJ na condição pós-ácido oleico, significativo para um nível de 5% (Teste T de Student).

O estudo histológico dos fragmentos pulmonares mostrou lesões discretas de pequena importância em todos os casos. O principal achado foi congestão pulmonar e vacuolização dos pneumó-

Tabela I - Valores dos parâmetros hemodinâmicos durante Ventilação de Alta Frequência em Jato (VAFJ) e Ventilação Controlada Mecânica Convencional (VCM).

	VAFJ		VCM	
	A	B	A	B
PMAo	125,75 ± 17,90	112,38 ± 15,55	108,88 ± 19,42	97,0 ± 30,51
PDFVE	7,25 ± 9,38	7,13 ± 6,79	6,13 ± 3,98	5,75 ± 7,74
PMAD	2,23 ± 3,23	1,33 ± 2,27	1,88 ± 1,82	2,28 ± 1,20
PDFVD	5,08 ± 4,23	5,08 ± 4,74	4,18 ± 3,99	3,30 ± 4,16
PMAP	17,25 ± 3,58	14,50 ± 4,28	14,13 ± 3,72	15,13 ± 5,14
PCP	6,80 ± 3,28	4,64 ± 3,81	4,98 ± 4,28	4,58 ± 3,04
DC	3,23 ± 1,74	2,12 ± 1,20	2,12 ± 0,91	1,56 ± 0,38
VSP	278,17 ± 93,06	198,57 ± 79,05	206,36 ± 83,34	173,21 ± 39,72
FC	136,50 ± 52,25	132,12 ± 38,03	114,25 ± 23,71	148,63 ± 24,69

A = Controle  
Pressões - mm Hg  
DC - l.min<sup>-1</sup>  
VSP - ml.min<sup>-1</sup>  
B = Após injeção ácido oleico  
FC - bpm

Tabela II - Valores da Pressão Intrapleural Média (PIPM) e da Pressão Intratraqueal Média (PITM) antes e após injeção de ácido oleico.

	VAFJ		VCM	
	A	B	A	B
PIPM	0,43 ± 1,19	1,40 ± 2,17	0,87 ± 0,39	2,12 ± 1,31
PITM	3,28 ± 1,47	4,58 ± 1,44	2,97 ± 0,87	5,40 ± 2,27

A = Controle  
B = Após injeção de ácido oleico  
Pressões = mm Hg

Tabela III - Valores do PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub> antes e após injeção de ácido oleico.

	VAFJ		VCM	
	A	B	A	B
PaO <sub>2</sub> *	316,38 ± 86,44	182,49 ± 102,48	350 ± 79,73	118,17 ± 87,73
PaCO <sub>2</sub>	35,75 ± 3,65	44,86 ± 4,86	34,19 ± 5,75	43,96 ± 12,75

\* Estatisticamente significativo p < 0,05.  
PaO<sub>2</sub> pós-ácido oleico no grupo VAFJ apresenta valores significativamente menores que no grupo VCM.

citos, edema intracelular e intra-alveolar, além de infiltrados neutrofilicos, todas elas, alterações muito discretas. Microtrombos de fibrina foram achados raramente. Algumas áreas de microatelectasias foram encontradas. Em linhas gerais, a morfologia não diferiu entre os dois grupos; apenas a congestão foi um pouco mais acentuada no grupo de VAFJ e as áreas de microatelectasias discretamente maiores no outro.

## DISCUSSÃO

A redução das pressões nas vias aéreas, principal vantagem atribuída à VAFJ, teoricamente determinaria dois aspectos positivos: 1º) haveria redução do barotrauma pulmonar; 2º) observar-se-ia menor depressão circulatória. Em relação ao primeiro aspecto, não existe nenhum trabalho comparando os dois métodos ventilatórios a diferentes pressões nas vias aéreas e posteriormente a observação da incidência de lesões pulmonares detectadas clínica ou histologicamente. Entretanto os benefícios da VAFJ em pulmões já lesados por respiradores convencionais ou por traumatismos torácicos que evoluíram com fístulas bronco-pleurais já foram comprovados<sup>8</sup>. Quanto ao segundo aspecto, as controvérsias persistem. Em cães normovolêmicos, um trabalho mostra vantagem da VAFJ sobre a VCM<sup>9</sup>, porém estudos semelhantes não observaram este fato, não encontrando nenhuma vantagem hemodinâmica da VAFJ comparando-a com a VCM<sup>10, 11, 12</sup>.

Com esta argumentação que é ainda pouco convincente, alguns autores têm preconizado a instituição da ventilação com alta frequência com suporte ventilatório principal ou associado à ventilação convencional, em pacientes com insuficiência respiratória grave, alguns com lesões graves do parênquima pulmonar, como na síndrome do desconforto respiratório do adulto (SDRA)<sup>13</sup>. A argumentação racional da utilização da VAFJ nestes pacientes teria como base, primeiro, a redução do pico de pressão nas vias aéreas, principalmente quando associado a níveis elevados de pressão positiva final nas vias aéreas (PEEP), e segundo facilitar a eliminação do CO<sub>2</sub> na presença de fístula bronco-pleural.

O outro fato positivo da utilização da VAFJ, na vigência de insuficiência respiratória aguda, seria o aspecto hemodinâmico, onde teoricamente as vantagens a favor da VAFJ seriam acentuadas, pois nesta condição usa-se normalmente grandes pressões nas vias aéreas para expandir os alvéolos. Entretanto, este aspecto também é polêmico, suscitando muitas controvérsias, não existindo

ainda um consenso na literatura<sup>14-18</sup>. Por estas considerações, resolveu-se estabelecer um modelo experimental de lesão pulmonar provocado por injeção intravenosa de ácido oleico, que determina insuficiência respiratória aguda e estudar a hemodinâmica de cães submetidos aos dois tipos de ventilação: alta frequência e convencional.

Os ácidos graxos livres foram propostos, como possíveis responsáveis de lesões pulmonares em embolia gordurosa, por Peltier<sup>9</sup> em 1956. A seguir foi demonstrado que a administração de ácidos graxos livres insaturados como o ácido oleico, na artéria pulmonar de cães, produzia um quadro de taquipnéia, hipoxemia, queda da complacência e edema pulmonar, provocando insuficiência respiratória aguda<sup>20, 21</sup>. Duas e três horas após a injeção de ácido oleico ocorrem edema, congestão pulmonar e infiltrado de leucócitos polimorfonucleares no septo alveolar<sup>22</sup>. A exceção da presença de neutrófilos, não descrita na literatura em fase tão precoce de lesão pulmonar pelo ácido oleico, os resultados obtidos são semelhantes aos descritos em outros relatos, os quais descrevem também a presença de microêmbolos gordurosos.

Comparando as variáveis hemodinâmicas (Tabela I) não se encontraram diferenças estatisticamente significantes entre os dois tipos de ventilação pulmonar. De modo geral as alterações hemodinâmicas estão relacionadas com as pressões respiratórias intratorácicas e não houve diferença significativa entre as pressões pleurais e traqueais nos dois grupos (Tabela II). Encontrou-se PaO<sub>2</sub> mais elevada no grupo VAFJ pós-ácido oleico, em comparação ao grupo de VCM (Tabela III) e junto com este fato, um menor número de microatelectasias no exame histológico, embora esta seja uma diferença discreta no grupo VAFJ.

Outros autores promovendo embolia pulmonar com ácido oleico, também não encontraram diferenças significativas quanto às variáveis hemodinâmicas<sup>24, 25, 26</sup> e quando apareceram melhoras, estas foram atribuídas a menores picos de pressão de vias aéreas. Em seu trabalho, Schuster<sup>24</sup> demonstrou que em pulmões lesados pelo ácido oleico, a pressão parcial de oxigênio no sangue dos animais foi semelhante, comparando-se a VCM e a VAFJ, sob um mesmo valor de PEEP. Entretanto ao reduzir-se o PEEP observa-se paralelamente queda da pressão parcial de oxigênio nos cães ventilados com alta frequência.

As alterações encontradas na oxigenação deveriam ser melhor pesquisadas a diferentes níveis de PEEP e de pico de pressão de vias aéreas. Poucas

evidências existem para manter a suposição de que a oxigenação poderia ser efetivamente melhorada durante a VAFJ. Trabalhos que sustentam esta afirmação são baseados em comparações feitas com diferentes pressões de vias aéreas e diferentes  $FIO_2$  e indicam que após o ácido oleico a VAFJ pode efetivamente melhorar a oxigenação<sup>25, 26, 27</sup>. Contudo para este resultado o PEEP parece ser necessário e as pressões de vias aéreas não são significativamente diferentes daquelas requeridas nas técnicas de ventilação convencional.

Analisando nossos resultados e os publicados por diversos autores que empregaram metodologia semelhante, conclui-se que não existe vantagens hemodinâmicas ao empregar-se a VAFJ em rela-

ção à VCM em cães com pulmões lesados pelo ácido oleico. Entretanto um ponto deve ser considerado: ao observar-se a Tabela II, ver-se-á que as pressões na pleura (PIPM) e na traquéia (PITM) são menores nos cães quando sob VAFJ. Embora estes valores observados por um período transitório não tenham sido significativos, poder-se-ia supor, todavia, que aumentando-se as lesões, esta diferença de pressões seria mais vantajosa quando se utiliza VAFJ, principalmente em períodos prolongados de ventilação artificial. São suposições teóricas, no entanto, que exigem mais estudos desta modalidade ventilatória, porquanto ainda não se pode, com os dados disponíveis na literatura, apregoar-se vantagens ou desvantagens da VAFJ, principalmente tratando-se de pacientes com grave insuficiência respiratória.

Gomide Amaral R V, Pereira M H C, Auler Jr. J O C, Takaoka F, Caputi A, Ruiz Neto P P, Gutierrez P P, Armelin E — Efeitos hemodinâmicos da ventilação com alta frequência e ventilação controlada mecânica em cães submetidos a injeção venosa de ácido oleico.

Para avaliar-se os efeitos hemodinâmicos da ventilação de alta frequência em jatos (VAFJ) em relação à ventilação mecânica convencional (VCM), na vigência de insuficiência respiratória aguda, foi estabelecido um modelo experimental de lesão pulmonar provocada em cães pela injeção venosa de ácido oleico ( $0,07 \text{ ml.kg}^{-1}$ ). Foram estudados 16 cães ( $15,91 \pm 3,27 \text{ kg}$ ) divididos em 2 grupos. Grupo I (8 cães) foram ventilados pelo método convencional (VCM). Grupo II (8 cães) foram ventilados pela técnica de alta frequência em jatos (VAFJ), a uma frequência ventilatória de 200 vezes por minuto. A avaliação hemodinâmica foi feita através de determinação do débito cardíaco e das pressões ao nível de átrio direito, ventrículo direito, artéria pulmonar e capilar pulmonar, raiz da aorta e ventrículo esquerdo. Estes cateteres foram conectados a transdutores de pressão e polígrafo "Hewlett Packard". Foram determinadas as pressões na traquéia e na pleura, colocando-se um "intracath" próximo à carina e no espaço pleural respectivamente. O estudo foi conduzido em 2 etapas: controle (A) e após injeção de ácido oleico (B). Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística (análise de variância para medidas repetidas), mostrando não haver diferenças hemodinâmicas significativas en-

Gomide Amaral R V, Pereira M-H C, Auler Jr. J O C, Takaoka F, Caputi A, Ruiz Neto P P, Gutierrez P P, Armelin E — Efectos hemodinámicos de ventilación con alta frecuencia y ventilación controlada mecánica en perros sometidos a inyección venosa de ácido oleico.

Para evaluarse los efectos hemodinámicos de ventilación de alta frecuencia en impulsos (VAFI) en relación a la ventilación mecánica convencional (VCM), en la vigencia de insuficiencia respiratoria aguda, fue establecido un modelo experimental de lesión pulmonar provocada em perros por la inyección venosa de ácido oleico. Fueron estudiados 16 perros divididos en 2 grupos: Grupo I (8 perros) fueron ventilados por el método convencional e Grupo II (8 perros) por la técnica de alta frecuencia en impulsos, a una frecuencia ventilatoria de 200 veces por minuto. La evaluación hemodinámica fue hecha por medio de la determinación del débito cardíaco y las presiones a nivel del atrio y ventrículo derechos, arteria y capilar pulmonares, raíz de la aorta y ventrículo izquierdo. Estos cateteres fueron conectados a transductores de presión y polígrafo "Hewlett Packard". Fueron determinadas las presiones en la tráquea y la pleura, colocandose un "intracath" próximo a la carina y en el espacio pleural respectivamente. El estudio fue orientado en 2 etapas: Control (A) y después de la inyección de ácido oleico (B). Las informaciones obtenidas fueron sometidas a análisis estadísticas (análisis de variancia para medidas repetidas), mostrando no existir diferencias hemodinámicas significativas entre A y B, comparandose VAFI con VCM.

tre (A) e (B) comparando-se VAFJ com VCM. Os autores concluem que, embora no modelo experimental utilizado não ter havido diferenças significativas quanto a repercussões hemodinâmicas, mais estudos são necessários para a extrapolação dos mesmos resultados para seres humanos.

Unitermos: ANIMAL: cão; CIRCULAÇÃO: hemodinâmica; DROGA: ácido oleico; PULMÃO: insuficiência respiratória; VENTILAÇÃO: mecânica, controlada, alta frequência

Los autores concluyen que apesar de que en el modelo experimental utilizado no hubo diferencias significativas cuanto a repercusiones hemodinámicas; pero, estudios son necesarios para la extrapolación de los mismos resultados para seres humanos.

Análise Estatística: realizada por Rita Helena Antonelli e Silvana Dupas Deperon, do Serviço de Informática do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

#### GLOSSÁRIO DE TERMOS UTILIZADOS

VAFJ – Ventilação de Alta Frequência em Jato.	PITM – Pressão Intratraqueal Média.
VCM – Ventilação Controlada Mecânica Convencional.	DC – Débito Cardíaco.
AD – Átrio Direito.	VSP – Volume Sangüíneo Pulmonar.
VD – Ventrículo Direito.	PMAo – Pressão Média da Aorta.
AP – Artéria Pulmonar.	PDFVE – Pressão Diastólica Final do Ventrículo Esquerdo.
CP – Capilar Pulmonar.	PMAD – Pressão Média do Átrio Direito.
Ao – Aorta.	PDFVD – Pressão Diastólica Final do Ventrículo Direito.
VE – Ventrículo Esquerdo.	PMAP – Pressão Média da Artéria Pulmonar.
PIPM – Pressão Intrapleural Média.	PCP – Pressão Capilar Pulmonar.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gillespie DJ – High-frequency ventilation a new concept in mechanical ventilation. *Mayo Clin Proc*, 1983; 58: 187-196.
- Sjöstrand UH – High frequency positive pressure ventilation (HF PPV): A Review. *Crit Care Med*, 1980; 8: 345-364.
- Schuster DP, Klain M, Snyder JV – Comparison of high frequency jet ventilation to conventional ventilation during severe acute respiratory failure in humans. *Crit Care Med*, 1982; 10: 625-630.
- Rutshauer WJ, Banchemo N, Tsakiris AG, Edmundowics AC, Wood EH – Pleural pressures at dorsal and ventral sites in supine and prone body positions. *J Appl Physiol*, 1966; 21: 1500-1510.
- Fox IJ, Wood EH – Circulatory System: methods indicator dilution technics in study of normal and abnormal circulation. In: Glasser, Otto-Medical physics, Chicago, year book publisher, 1960; 3: 163-173.
- Snedecor GW, Cochran WG – Statistical methods. 7<sup>a</sup> Ed. Ames, The Iowa State University Press, 1980.
- SAS Institute Inc. SAS user's guide: statistics, 1982 edition. Cary, NC: SAS Institute Inc. 1982.
- Carlton GC, Ray C, Klain M, McCormack PM – High frequency positive pressure ventilation in management of a patient with bronchopleural fistula. *Anesthesiology*, 1980; 52: 160-162.
- Carlton GC, Teba L, Parker S, Maloney BW – High frequency positive pressure ventilation (HFPPV) and hemodynamic variables. *Crit Care Med*, 1980; 8: 232.
- Otto CW, Quan SF, Conatran TJ, Calkins JM, Waterson CK, Hameroff SR – Hemodynamic effects of high frequency jet ventilation. *Anesth Analg*, 1983; 62: 298-304.
- Sjöstrand UH, Eriksson JA – High rater and low volumes in mechanical ventilation not just a matter of ventilatory frequency. *Anesth Analg*, 1980; 59: 567-576.
- Auler Jr. JOC, Amaral RVG, Pereira MHC, Takaoka F, Caputi A, Ruiz Neto PP, Armelin E – Efeitos hemodinâmicos da ventilação com alta frequência e ventilação controlada mecânica. Estudo comparativo em cães. *Rev Bras Anest*, 1985; 35(1): 3-12.
- Carlton GC, Howland WS, Groeger JS, Miodownik S – Role of high frequency jet ventilation in the management of respiratory failure. *Crit Care Med*, 1984; 12: 777-779.
- Chiaranda M, Rubini A, Fiore G, Giron G, Carlton GC – Hemodynamic effects of continuous positive pressure ventilation and high frequency jet ventilation with positive and expiratory pressure in normal dogs. *Crit Care Med*, 1984; 12: 750-754.
- Fuschiardi J, Mae H, Rouby JJ, Viars P – Has high frequency jet ventilation a better hemodynamic tolerance than continuous positive pressure ventilation? *Anesthesiology*, 1983; 59: 3, A111.
- El-Baz N, Faber LP, Doolas A – Combined high frequency ventilation for management of terminal respiratory failure: a new technique. *Anesth Analg*, 1983; 62: 39-49.
- Chakrabarti MK, Sykes MK – Cardiorespiratory effects of high frequency intermittent positive pressure ventilation in the dog. *Br J Anaesth*, 1980; 52: 475-482.
- Carlton GC, Ray Jr. C, Miodownik S, Howland WS, Guy Y, Groeger J – Physiologic implications of high frequency jet ventilation technics. *Crit Care Med*, 1983; 11: 508-514.

19. Peltier L F — Fat embolism III. The toxic properties of neutral fat and free fatty acids. *Surgery*, 1956; 40: 665-670.
20. Asbaugh D G, Usawa T — Respiratory and hemodynamic changes after injection of the fatty acid. *J Surg Res*, 1968; 8: 417.
21. Bogossian M, Santos M L, Furlanetto J A, Sasso W S, Ratto O R — Anatomia patológica na embolia gordurosa pulmonar provocada por ácido oleico. Estudo experimental em cães. *Rev Bras de Pesquisas Med e Biol*, 1978; 11: 201-208.
22. Derks C M, Derks D J — Embolic pneumopathy induced by oleic acid. *Am J Pathol*, 1977; 87: 143.
23. Schuster D P, Trulock E P — Correlation of changes in oxygenation, lung water and hemodynamics after oleic acid induced acute lung injury in dogs. *Crit Care Med*, 1984; 12: 1044-1048.
24. Schuster D P, Snyder J V, Klain M — Comparison of venous admixture during high frequency ventilation and conventional in oleic acid induced pulmonary edema in dogs. *Anesth Analg*, 1982; 61: 735.
25. Schuster D P, Klain M — Treatment of oleic acid induced pulmonary edema in dogs with high frequency jet ventilation. *Crit Care Med*, 1981; 9: 161.
26. Gallagher T J, Banner M J — High frequency positive pressure ventilation for oleic acid induced lung injury (abstract). *Crit Care Med*, 1980; 8: 232.
27. Carlon G C, Kahn R C, Howland W S, Cole R, Turnbull A D — Clinical experience with high frequency ventilation. *Crit Care Med*, 1981; 9: 1-6.

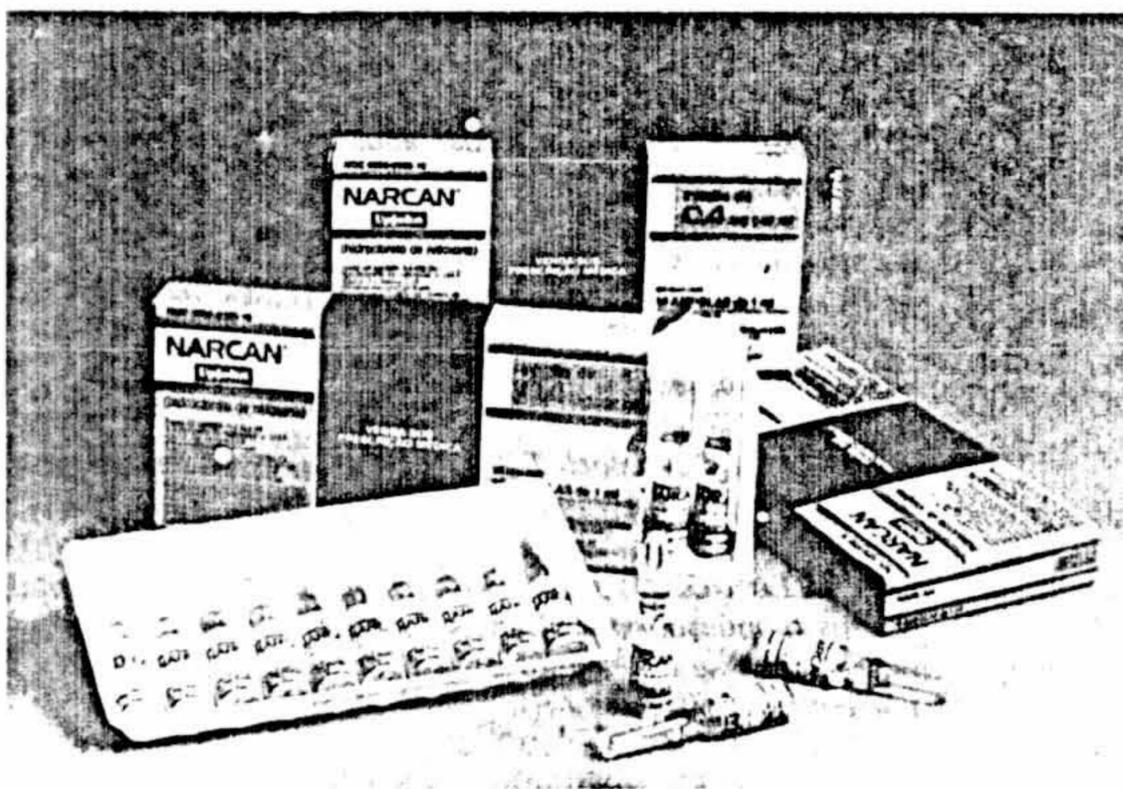
NARCAN: A NALOXONA CHEGA AO BRASIL

A preocupação dos anesthesiologistas com os efeitos colaterais provocados por anestésicos já pode ser diminuída. A depressão respiratória, um dos efeitos graves, tem amplas possibilidades de reversão com o uso da naloxona. Esta droga está sendo lançada este mês no País sob o nome comercial Narcan pela Upjohn — Produtos Farmacêuticos.

A história de produtos capazes de reverter a depressão respiratória é longa e retrata a constante luta da medicina pela maior segurança dos anestésicos. Os primeiros antagonistas de narcóticos utilizados clinicamente datam de 1951 — nalorfina — e 1956 — levalorfan. Ambos, porém, representam risco para o paciente na medida em que têm suas propriedades de antagonismo aos narcóticos limitadas. Em casos específicos, tanto a nalorfina quanto o levalorfan podem ser os próprios causadores da depressão respiratória, além de provocar outros efeitos circulatórios, como a hipotensão ortostática e desmaios.

Desde o aparecimento do primeiro relato sobre a ação de antagonismo aos narcóticos da naloxona essencialmente pura, sua aplicação clínica tem sido cada vez mais ampliada. Por exemplo, no diagnóstico e administração de superdosagem por drogas narcóticas; no pós-operatório, visando a reversão da depressão narcótica residual; e no manejo de recém-nascidos deprimidos por analgesia narcótica materna.

Há mais de dez anos à disposição da classe médica de diversos países, a naloxona tem sido amplamente empregada em pronto-socorros e centros cirúrgicos norte-americanos e europeus e foi desenvolvida durante anos de intensa pesquisa. Sua aplicação foi testada inicialmente em ani-



O Narcan é vendido em embalagens contendo 10 ampolas de 1 ml cada com 0,4 mg de Naloxona.

mais e voluntários humanos e tem demonstrado ser altamente segura. A administração da droga pode se dar por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea, não ocasionando, em qualquer dos casos, o surgimento de efeitos colaterais graves. Além de não levar à depressão respiratória, mesmo em pacientes que não estejam sob efeito de narcóticos, a naloxona já foi testada com êxito como antagonista de mais de 10 agentes narcóticos, entre os quais se destacam a morfina, o fentanil e a heroína.

O Narcan está sendo apresentado pessoalmente aos anesthesiologistas em seus locais de trabalho. A comercialização do produto encontrado em embalagens de 10 ampolas de 1 ml cada, com 0,4 mg de naloxona, será realizada diretamente, sem a presença de intermediários. Para Nelson Marques, presidente da Upjohn, "o lançamento do Narcan é mais um passo dado pela empresa no sentido de oferecer aos médicos brasileiros produtos de excelente qualidade e que proporcionem maior segurança para a prática da medicina".

### FLUNARIZINA (BLOQUEADOR DE CANAIS DE CÁLCIO) MELHORA LESÕES CEREBRAIS ISQUÊMICAS NO RATO

*Após recuperação do fluxo sanguíneo cerebral na seqüência de um episódio isquêmico, ocorre uma redução secundária do fluxo, também chamada de hipoperfusão retardada, a qual pode contribuir para a instalação de lesões cerebrais pós-isquêmicas. Esta hipoperfusão retardada é devida a um aumento da resistência cerebrovascular e pode ser mediada ou exacerbada pelo fluxo de íons cálcio durante isquemia. O presente trabalho visou avaliar a eficácia de um bloqueador de canais de cálcio na redução ou eliminação das lesões cerebrais pós-isquêmicas. Foi conduzido num modelo de isquemia cerebral em ratos. A flunarizina, administrada tanto na forma venosa ( $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) cinco minutos após o insulto isquêmico, como na forma oral ( $40 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{dose}^{-1}$ ) 24 e 4 horas antes do insulto isquêmico, melhorou a evolução histológica, com menor quantidade de células cerebrais irreversivelmente lesadas no sétimo dia após o episódio, quando os animais foram submetidos a necrópsia. Esta melhoria não teve relação com regularização do fluxo sanguíneo cerebral durante o período de hipoperfusão retardada, nem com os níveis pós-isquêmicos de fosfatos com alta energia ou ácidos graxos livres.*

*Deshpande J K, Wieloch T – Flunarizine, a calcium entry blocker, ameliorates ischemic brain damage in the rat. Anesthesiology 1986; 64: 215-224.*

**COMENTÁRIO.** *Os resultados deste trabalho experimental dão suporte à hipótese de que os bloqueadores de canais de cálcio reduzem as lesões cerebrais após um episódio isquêmico. Até que ponto estes dados podem ser transpostos para a clínica, permanece por esclarecer (Nocite J R).*