

1493  
**INFLUÊNCIA DA VENTILAÇÃO SOBRE  
A HIPOXIA POR DIFUSÃO (\*)**

**DR. JOSÉ AUGUSTO MOCHEL (\*\*)**

**DR. RENATO ANGELO SARAIVA, E.A. (\*\*\*)**

AP-1953  
*Foram estudadas 15 pacientes com o objetivo de analisar a influência da ventilação (controlada e espontânea) sobre a hipoxia por difusão.*

*Os pacientes foram submetidos a um período de ventilação controlada e logo após a um período de ventilação espontânea. Em ambas as fases, a mistura anestésica ( $N_2O+O_2+$  metoxifluorano) foi subitamente substituída por ar atmosférico.*

*Os pacientes foram submetidos a um período de ventilação: (1) Houve uma redução altamente significativa da concentração alveolar como porcentagem da concentração inspirada de oxigênio ( $FAO_2/FIO_2\%$ ), com respiração controlada ( $P < 0.0001$ ) e com respiração espontânea ( $P < 0.02$ ); (2) A diferença entre a redução com ventilação controlada e a redução com ventilação espontânea foi significativa ( $P < 0.01$ ); (3) O conteúdo de oxigênio foi também significativamente reduzido com ventilação controlada ( $P < 0.05$ ) porém não foi significativamente reduzido com respiração espontânea; (4). A diferença entre a redução com ventilação controlada e a redução com ventilação espontânea não foi significativa*

*Conclui-se que a diluição dos gases alveolares pelo nitrogênio, em alta proporção no ar atmosférico, foi maior durante ventilação controlada porque esta proporcionou maior ventilação alveolar do que a ventilação espontânea. Esta maior diluição facilita a passagem de óxido nítrico do sangue venoso para o alvéolo, reduzindo ainda mais a fração do oxigênio alveolar.*

*Com base nesses resultados, salienta-se os perigos da hipoxia por difusão e recomenda-se a conduta de ventilação com  $O_2$  a 100% em todos os pacientes submetidos a anestesia com óxido nítrico, pelo menos durante os três primeiros minutos após a supressão deste gás.*

(\*) Trabalho final do Curso de especialização em Anestesiologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, realizado no Centro de Reabilitação Sarah Kubitschek, Brasília — DF.

(\*\*) Aluno do Curso de Especialização em Anestesiologia da UnB e médico residente da Divisão de Anestesiologia da Unidade Integrada de Saúde de Sobradinho e Centro de Reabilitação Sarah Kubitschek, Brasília, DF. Atualmente médico anesthesiologista em São Luiz, MA.

(\*\*\*) Professor Adjunto (Anestesiologia) do Departamento de Medicina Complementar da Faculdade de Ciências da Saúde, UnB, Brasília, DF.

Em 1955 Fink (2) descreveu a ocorrência de cianose, no início da regressão de anestesia com óxido nitroso, quando os pacientes voltam a respirar ar atmosférico. Atribuiu como causa deste efeito, a grande diluição do oxigênio pelo óxido nitroso em vias de eliminação e também pelo nitrogênio do ar, que começa a ser inspirado, determinando queda da  $PaO_2$ . Este fenômeno foi denominado hipoxia por difusão.

Posteriormente alguns autores (3, 8) afirmaram que a hipoxia por difusão não se deve exclusivamente à diluição do oxigênio alveolar. A elevada taxa de eliminação do óxido nitroso nos primeiros cinco minutos provocaria também, uma diminuição no volume inspiratório e um aumento do volume expiratório, levando à queda na  $PaCO_2$ , fato que diminuiria o estímulo à respiração. Estes fatores em conjunto, seriam responsáveis pela queda da  $PaO_2$ .

Afirmou-se ainda, também que a hipoxia por difusão não tinha grande importância clínica (3).

Mais recentemente, em detalhado estudo da eliminação do óxido nitroso, outros autores (9) reafirmaram a importância do fenômeno descrito por Fink (2)

Embora seja reconhecida a importância da ventilação, na dinâmica das trocas gasosas alvéolo-capilares, não encontramos estudos analisando a influência de diferentes padrões ventilatórios sobre a hipoxia por difusão. O presente trabalho foi projetado com o objetivo de analisar comparativamente os efeitos da ventilação controlada e da ventilação espontânea, sobre a captação simultânea de oxigênio e nitrogênio durante a eliminação máxima de óxido nitroso no início da regressão da anestesia.

#### MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 15 pacientes, 4 do sexo feminino e 11 do sexo masculino, cujas idades variaram entre 12 e 32 anos. Nenhum paciente possuía evidência clínica de doença cardíaco-respiratória. Dois pacientes apresentaram estado físico II (A.S.A.) por anemia moderada, os demais apresentaram estado físico I. Os pacientes tiveram peso médio de 56,3 kg e suas taxas de hemoglobina, variaram entre 10 e 15,4 g%. Todas as cirurgias foram praticadas em extremidades.

A medicação pré-anestésica, constou de sulfato de atropina 0,5 mg por via muscular, aplicada 30 a 45 minutos antes da anestesia. Ao chegar na sala de operação eram tomados: pulso, pressão arterial e frequência respiratória.

Indução com tiobarbiturato sódico (tiopental em 2 e tioamilal em 13 pacientes), em doses de 3 a 5 mg/kg, entubação com 1 mg/kg de succinilcolina, usando-se tubos com

balonete, Manutenção com óxido nitroso (77,5% a 80%, média de 78,8%) e metoxifluorano (0,25% a 0,30%) utilizando-se vaporizador calibrado pentovapor, oxigênio (20% a 22,5%, média de 21,2%). O relaxamento muscular foi mantido com brometo de pancurônio (2 pacientes) e dialil-toxiferina (13 pacientes).

Os pacientes eram mantidos em ventilação controlada, utilizando-se um gerador de fluxo constante na inspiração, ciclando a pressão, com volume limitado (<sup>1</sup>), ventilador de Takaoka 670/850. A relação inspiração-expiração foi mantida fixa em 1:2. O sistema sem reinalação do ventilador, foi adaptado para obtenção de amostras de gás inspirado, bem como do volume expiratório, medido através de um ventilômetro de Wright. A fração de oxigênio do ar inspirado (FIO<sub>2</sub>) foi avaliada em um oxímetro Beckman. O volume corrente foi fixado em 10 a 12 ml/kg (média 572,6 ml) e a frequência respiratória entre 8 e 12 rpm (média 10 rpm).

Após a coleta de todos os dados com os pacientes em ventilação controlada com ar atmosférico, a mistura anestésica com óxido nitroso era novamente administrada. A seguir 1,5 mg de atropina e 3,5 mg de neostigmina eram injetadas simultaneamente, comprovando-se a descurarização completa pela resposta ao estímulo elétrico do nervo ulnar.

Os pacientes passaram então a ventilar espontaneamente, num sistema com reinalação parcial. A anestesia continuava sendo mantida com óxido nitroso (78 e 80%, média 79,4%), oxigênio (20 a 22%) e metoxifluorano. O volume corrente dessa fase foi de 375 ml.

No término da cirurgia, o paciente era extubado ainda em plano anestésico, afim de evitar espasmo de laringe e continuava, inalando espontaneamente a mesma mistura gasosa sob máscara. Eram realizadas medidas de controle para óxido nitroso (ventilação espontânea) e logo após os pacientes passaram a receber ar atmosférico (ventilação espontânea), passando-se a realizar novas medidas.

A seqüência da coleta de dados, esquematizada na figura 1, foi a seguinte:

*Durante ventilação controlada:* controle inicial, com óxido nitroso e após 1, 3, 5 e 10 minutos com ar atmosférico.

*Durante ventilação espontânea:* controle inicial, com óxido nitroso e após 1, 3, 5 e 10 minutos com ar atmosférico.

Monitoragem eletrocardiográfica contínua foi realizada em todos os casos. A artéria radial ou umeral foi cateterizada para colheita de sangue, nos tempos previstos para medidas de pH, PaO<sub>2</sub>, e PaCO<sub>2</sub> feitas em aparelho Radiometer BMS-MK2. Os dados de PaO<sub>2</sub> foram corrigidos para a temperatura de 37°C e pH de 7,40, através do nomograma de PaO<sub>2</sub> —

PaO<sub>2</sub> Radiometer de acordo com a tabela de Severinghaus e Astrup, 1965. A saturação da hemoglobina foi calculada pelo mesmo nomograma. A fração alveolar de oxigênio (FAO<sub>2</sub>) foi estimada a partir da PaO<sub>2</sub> e expressa em volume por cento.

Os valores encontrados em todos pacientes para FIO<sub>2</sub> e PaO<sub>2</sub> foram utilizados para estimar o "shunt-virtual", de acordo com Benetar e col. (6). O conteúdo arterial do oxigênio foi calculado pela fórmula  $CaO_2 = (PaO_2 \times 0.003) + (SaO_2 \times Hbx - .39)$  (7). Foram também registradas: pressão arterial, frequência cardíaca. Presença de cianose e arritmias cardíacas foram pesquisadas.

A médias da FAO<sub>2</sub> e da FIO<sub>2</sub> foram calculadas utilizando os valores obtidos em todos os pacientes tanto durante as medidas de controle (com óxido nitroso), como após a mudança para ar atmosférico (1, 3, 5 e 10 minutos). A variação da fração alveolar de oxigênio (FAO<sub>2</sub>) foi expressa como porcentagem da fração inspirada de oxigênio (FIO<sub>2</sub>). As variações dos dados obtidos foram analisados estatisticamente pelo teste de Wilcoxon. As variações do conteúdo arterial de oxigênio entre 0 e 3 minutos foram analisadas pelo teste de Student. Por este método foi também analisada a diferença entre os valores obtidos com ventilação controlada e ventilação espontânea.

## RESULTADOS

A tabela I mostra que o maior "shunt-virtual" (Qs/Qt%) foi de 3,2%, considerado dentro dos limites normais. Nestas circunstâncias, pede-se atribuir para a PAO<sub>2</sub> os mesmos valores da PaO<sub>2</sub>. A partir destes dados calculou-se a FAO<sub>2</sub> e a relação FAO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>%.

A figura 2 mostra que houve uma queda significativa ar atmosférico, significativa em ventilação controlada (P < 0.0001), como durante ventilação espontânea (P < 0.02). A queda mais pronunciada ocorreu entre o controle (tempo 0) e 3 minutos após a mudança para ar atmosférico em ambos os casos. Entretanto, em ventilação controlada a queda foi de 31,2%, enquanto em ventilação espontânea foi de 16,6%. Análise estatística (P < 0.01) permite afirmar que a queda da FAO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> foi significativamente maior durante ventilação controlada do que durante ventilação espontânea quando se substituiu a mistura anestésica utilizada por ar.

A figura 3 mostra que concomitantemente (entre o tempo 0 e 3 minutos) houve uma redução do conteúdo arterial de oxigênio (CaO<sub>2</sub>), quando substituiu-se o óxido nitroso por ar atmosférico, significativa em ventilação controlada (P

TABELA I  
 PORCENTAGEM DE SHUNT VIRTUAL MÉDIO, DURANTE VENTILAÇÃO CONTROLADA E ESPONTÂNEA, SEGUNDO BENETAR HEWLETT E NUNN (1973)

Casos	Ventilação controlada	Ventilação espontânea
1	0%	5%
2	0%	0%
3	0%	1%
4	0%	5%
5	0%	0%
6	0%	5%
7	1%	5%
8	0%	1%
9	0%	5%
10	0%	10%
11	0%	5%
12	0%	1%
13	0%	0%
14	0%	5%
15	0%	0%
MÉDIA	0,06%	2,960,691
DESVIO PADRÃO	0,25629	3,2%

< 0.05), porém não significativa ( $P < 0.5$ ) em ventilação espontânea. Como no caso anterior, a queda do  $CaO_2$  foi

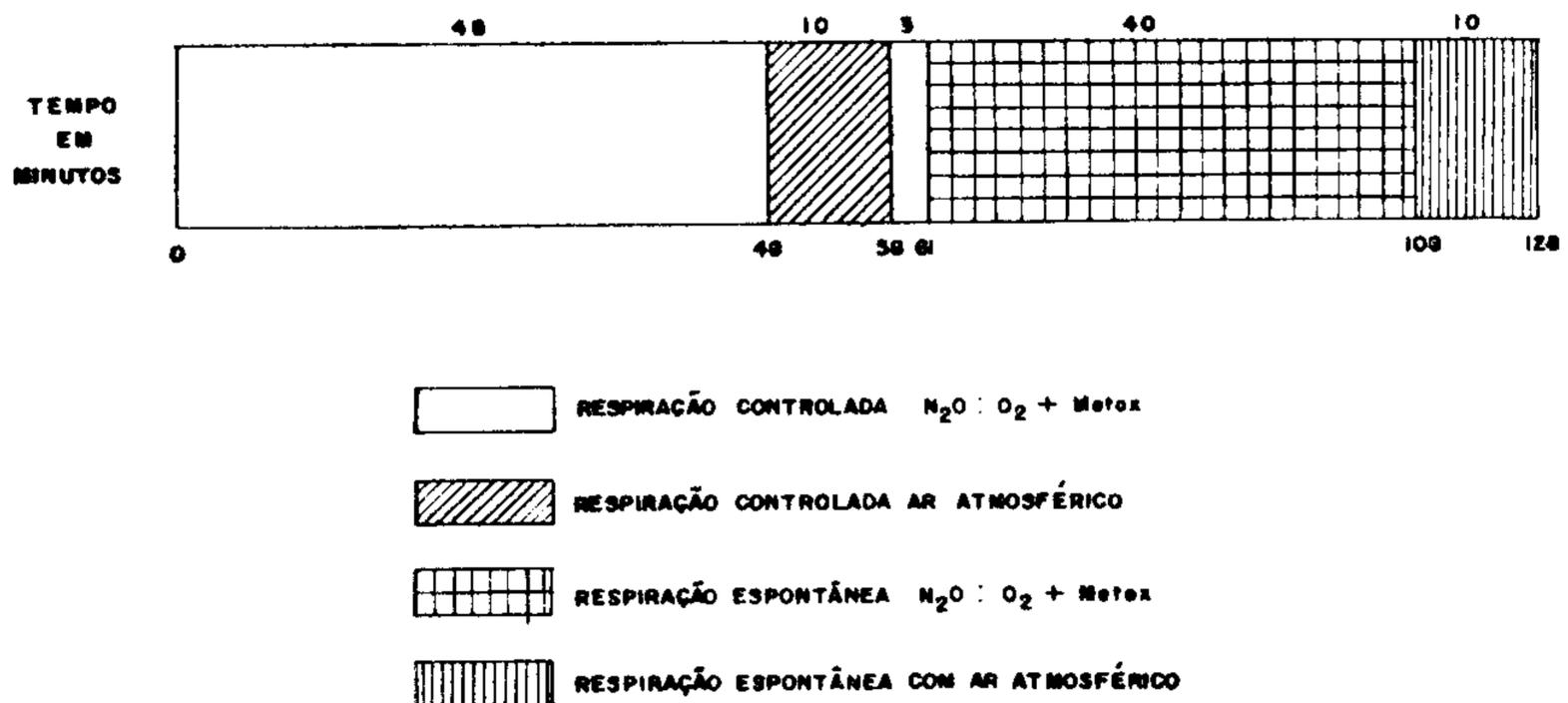


FIGURA 1

Representação esquemática da seqüência de procedimentos e respectivos tempos (médios).

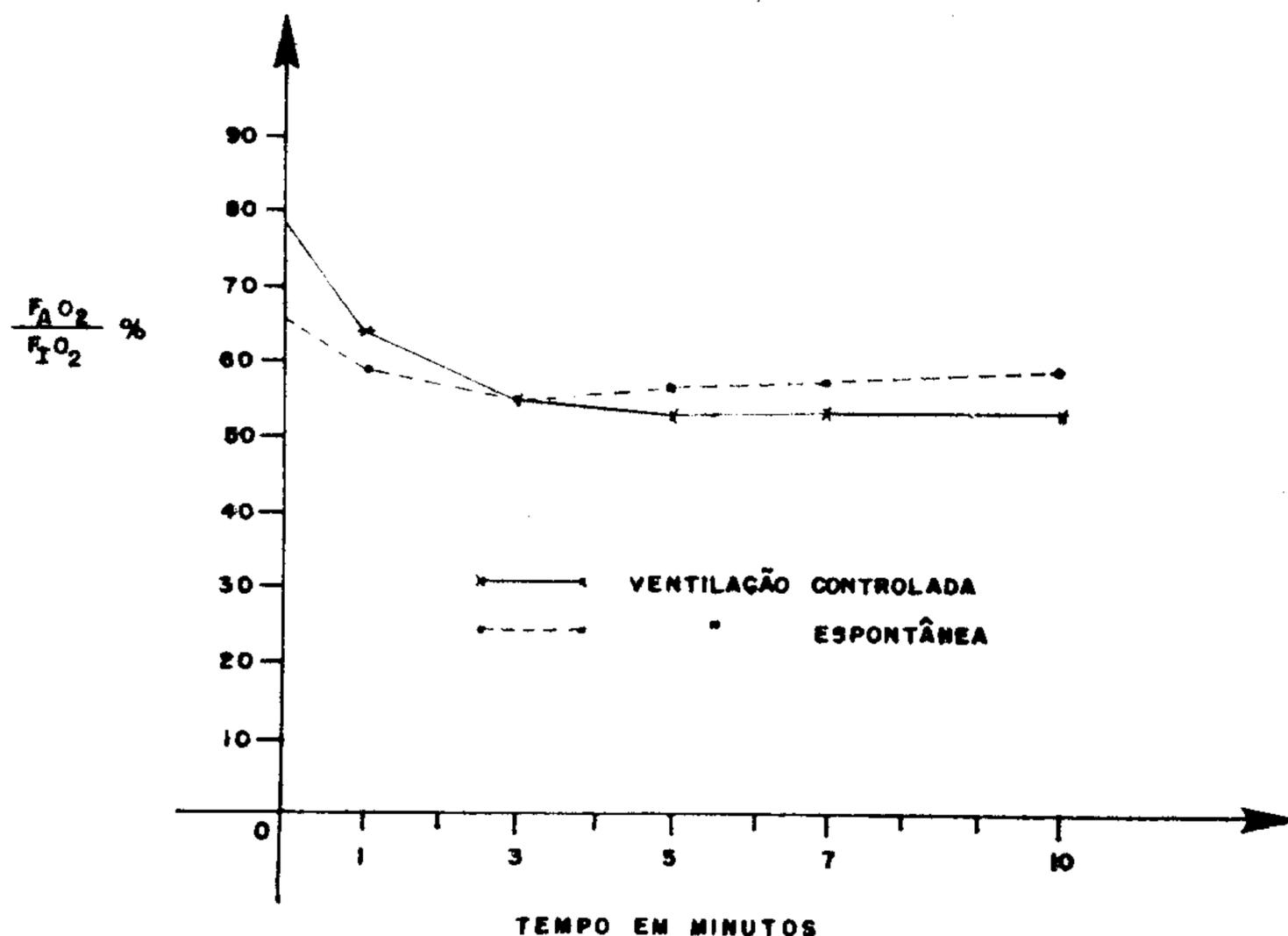


FIGURA 2

Varição das médias de Concentração alveolar como porcentagem da Concentração Inspiratória de oxigênio, quando a mistura anestésica ( $N_2O + O_2$  metoxifluorano) é substituída por ar atmosférico.

maior durante ventilação controlada (18,1%), do que durante ventilação espontânea (6,6%), porém a diferença entre as duas não foi significativa.

Como foi descrito acima os métodos de ventilação (controlada e espontânea) promoveram diferença estatisticamente significativas na concentração alveolar de oxigênio ( $FAO_2/FIO_2\%$ ), entretanto estas diferenças não foram significativas no conteúdo arterial de oxigênio ( $CaO_2$ ).

A figura 4 mostra que os valores de  $PaCO_2$  se mantiveram mais altos com ventilação espontânea do que com ventilação controlada, porém pouco variaram com a mudança do óxido nítrico (tempo 0) para ar atmosférico (tempo 3).

## DISCUSSÃO

De acordo com trabalhos anteriores (2, 9) e os resultados obtidos no presente estudo pode-se afirmar que quando se substitui a mistura anestésica de óxido nítrico e oxigênio por ar atmosférico há uma queda da concentração alveolar de oxigênio ( $FAO_2$ ) e do conteúdo arterial de oxigênio ( $CaO_2$ ). A maior queda ocorre nos 3 primeiros minutos quando a taxa

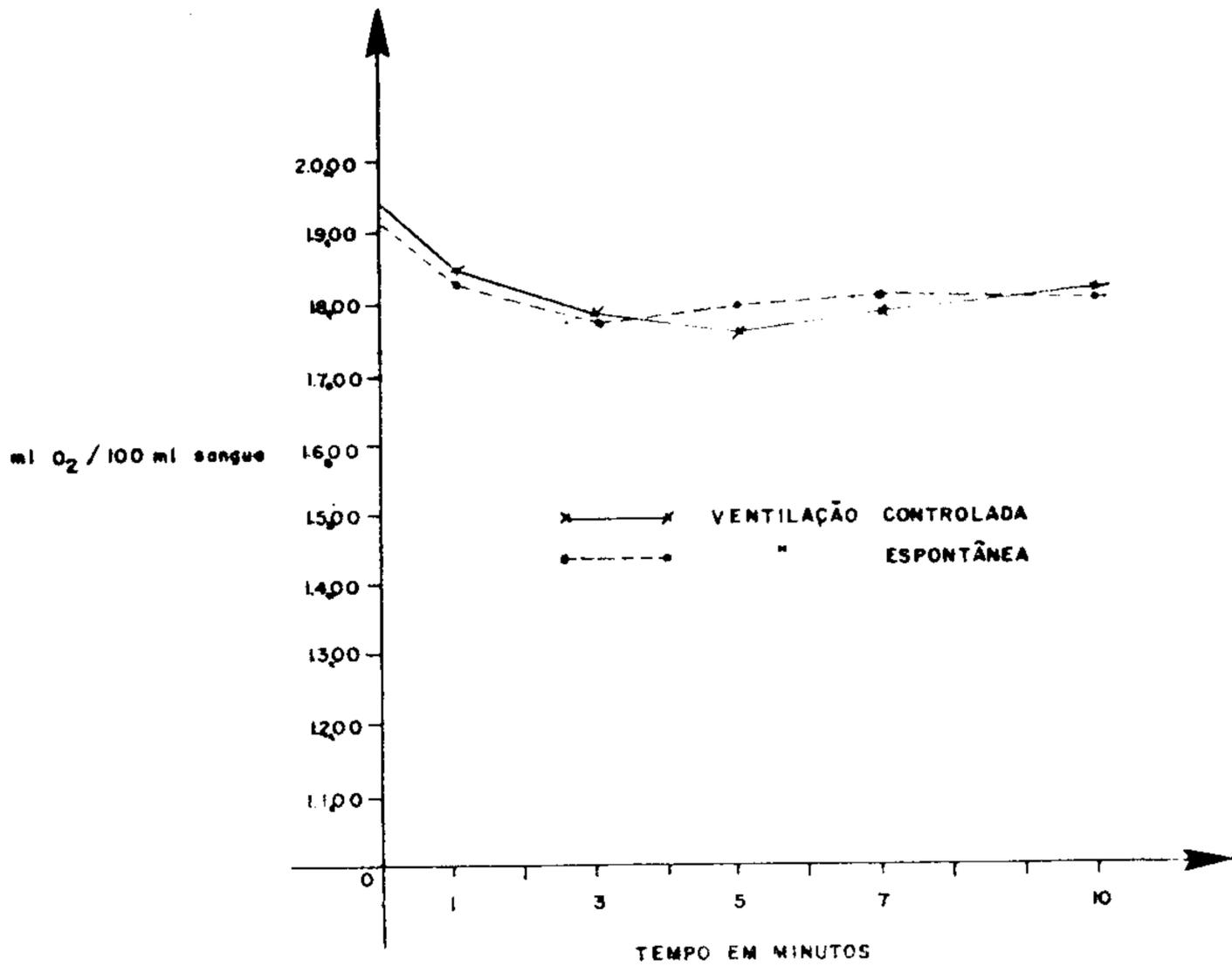


FIGURA 3

Varição das médias de conteúdo de  $O_2$ , quando a mistura anestésica ( $N_2O + O_2 +$  metoxifluorano) é substituída por ar atmosférico.

de eliminação do óxido nítrico é maior e a concentração alveolar de nitrogênio se eleva mais rapidamente (Figs. 2 e 3).

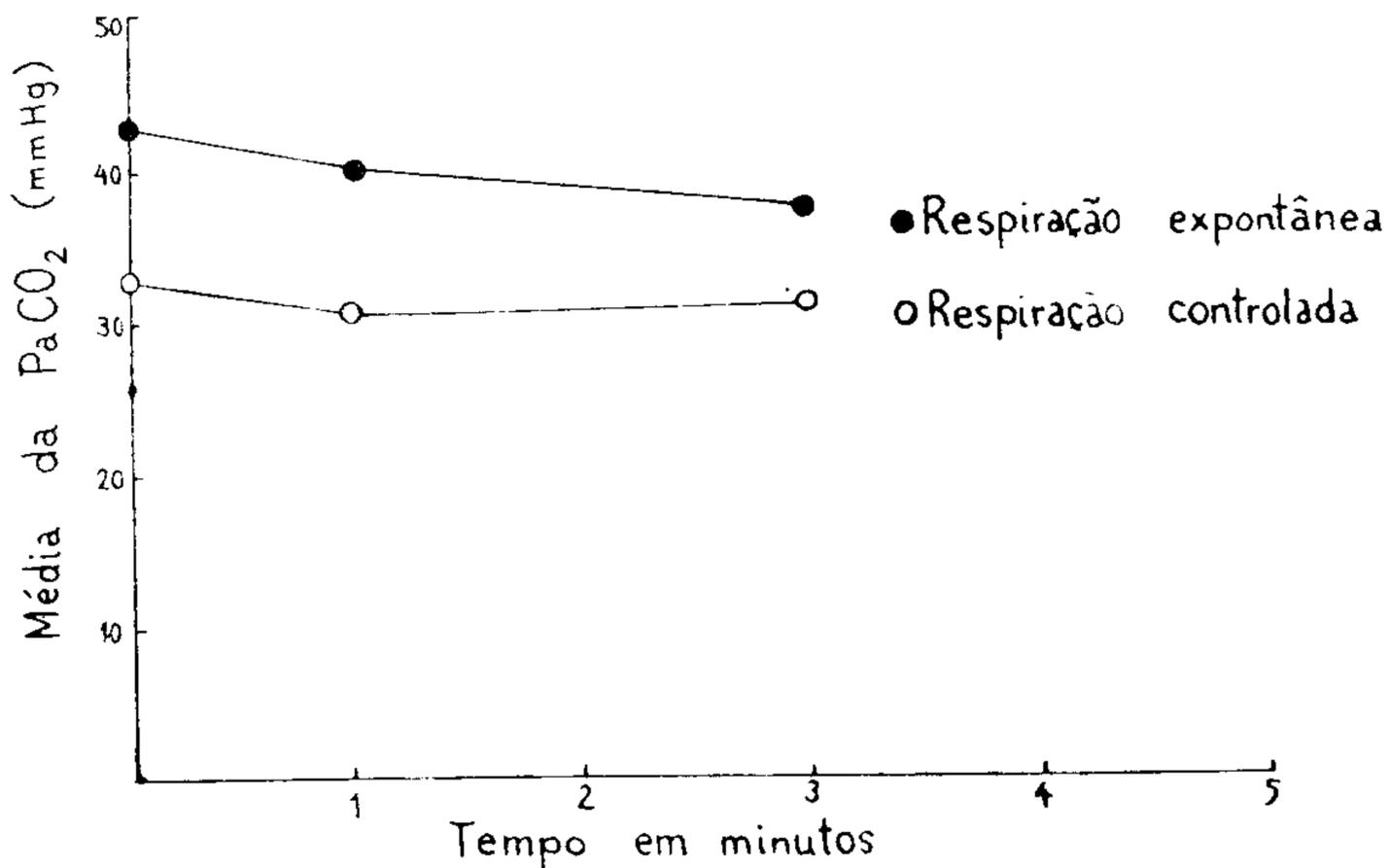


FIGURA 4

$PaCO_2$ , após substituição da mistura anestésica ( $N_2O + O_2 +$  metoxifluorano) por ar atmosférico.

Eger II <sup>(1)</sup> descreveu que a concentração alveolar (FA) de qualquer gás ou vapor depende de ventilação alveolar (VA), aumentando aquela proporcionalmente ao aumento desta. O mesmo acontece na regressão da anestesia; quanto maior a ventilação alveolar mais rápida será a eliminação do anestésico. No caso específico do óxido nitroso, verifica-se que quando o paciente volta a respirar ar atmosférico, se a ventilação alveolar estiver aumentada, haverá: (a) aumento rápido da concentração alveolar de nitrogênio (FAN<sub>2</sub>); (b) conseqüentemente, maior diluição de todos os gases alveolares; e (c) maior eliminação de óxido nitroso por aumento no gradiente de pressão sangue venoso/alvéolo.

Se o oxigênio inspirado (ar atmosférico) é diluído pelo nitrogênio e pelo óxido nitroso ao nível de alvéolo, sua pressão alveolar será baixa (próxima do sangue venoso) e a sua passagem (difusão) para o sangue arterial será mínima.

A ventilação controlada também pode diminuir o retorno venoso e conseqüentemente o débito cardíaco. Com um débito menor, a captação de nitrogênio pelo sangue é menor, possibilitando maior elevação da concentração alveolar de nitrogênio, o que contribui para diluir a concentração de óxido nitroso alveolar. Como conseqüência, haverá maior gradiente de pressão de óxido nitroso entre sangue venoso/alvéolo, maior passagem de óxido nitroso para o alvéolo e diluição ainda maior do oxigênio alveolar.

No presente estudo, quando se administrou ar atmosférico a paciente anestesiados com óxido nitroso submetidos a ventilação controlada e com maior ventilação alveolar (PaCO<sub>2</sub> mais baixa) houve maior redução na concentração alveolar de oxigênio do que quando os mesmos pacientes eram mantidos em ventilação espontânea, com ventilação alveolar menor e PaCO<sub>2</sub> em valores normais ou moderadamente aumentados. (Fig. 4).

Os resultados, obtidos apoiados na explanação anterior, permitem discordar dos autores <sup>(3 8)</sup> que admitem a hipoxia por difusão como fenômeno ocasionado por hipoventilação, também denominado efeito do terceiro gás ou efeito de Fink <sup>(7)</sup>. Comentam que a magnitude das repercussões clínicas não são evidentes e defendem a hiperventilação, mesmo com ar, como solução do problema. Pelo contrário, neste estudo, quando os pacientes passaram a respirar ar atmosférico em ventilação espontânea houve menor queda do conteúdo arterial de oxigênio do que em ventilação controlada com maior ventilação alveolar. É bem verdade, no entanto, que os valores da CaO<sub>2</sub> permaneceram dentro de limites normais, e em nenhum caso foi observado cianose, porém eram todos pacientes hígidos submetidos a cirurgia de extremidade.

### CONCLUSÃO

Os dados obtidos no presente estudo, sugerem que em pacientes normais dentro de limites adequados de ventilação alveolar a hipoxia por difusão é maior com ventilação controlada do que com ventilação espontânea no período da substituição súbita do óxido nitroso pelo ar atmosférico.

Referendamos os conceitos de Fink (2) que a hipoxia por difusão é um fenômeno de considerável importância clínica, especialmente em pacientes com patologia pulmonar, coronariopatas e com baixa reserva cardíaca. A melhor conduta para evitar os efeitos da hipoxia por difusão é a ventilação com oxigênio a 100% durante um período de 3 minutos após a supressão do óxido nitroso.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Professor Zairo E. G. Vieira, da Universidade de Brasília, D.F. pela inestimável colaboração na orientação inicial do presente trabalho e revisão final do texto. Da mesma forma aos Doutores Laércio Valença, Lúcio Adjuto Botelho, Paulo Câmara Martins, Antonio Vale, Marilena Simões de Oliveira pelo apoio e indispensável ajuda na coleta dos dados, e também a Professora Lúcia Japp pela valiosa contribuição no processamento estatístico dos dados.

### SUMMARY

#### EFFECT OF VENTILATION ON DIFFUSION HYPOXIA

Fifteen patients were studied to determine the influence of ventilation (controlled and spontaneous) on diffusion hypoxia.

The same patients were submitted to controlled ventilation, and afterwards to spontaneous ventilation. In both instances the anesthetic gas mixture ( $N_2O + O_2 +$  methoxiflurane) was suddenly changed for ambient air. The results showed that from the control to the third minute, there was a highly significant reduction in oxygen alveolar concentration as percent of the inspired concentration of oxygen ( $FAO_2/FIO_2, \%$ ) with controlled ventilation ( $P < 0.0001$ ) and with spontaneous ventilation ( $P < 0.02$ ). The difference between the reduction with controlled ventilation and the reduction with spontaneous was significant ( $P < 0.01$ ). The arterial oxygen content ( $CaO_2$ ) was significantly reduced with controlled ventilation ( $P < 0.05$ ) and was not significantly reduced with spontaneous ventilation. Similarly the difference between the reduction in oxygen content with controlled ventilation and the reduction with spontaneous ventilation was not significant.

This fact may be explained as follows: during controlled ventilation the alveolar ventilation at the period of change nitrous oxide to air was greater than during spontaneous ventilation, the nitrogen contained in these greater volumes of air will produce a greater dilution of other alveolar gases and will favour the transfer of nitrous oxide from the venous blood to alveoli; this «excess» of nitrous oxide in the alveoli will reduce even more the oxygen concentration in the lungs.

According with these results attention is called upon the possible danger of diffusion hypoxia even though controlled ventilation with air is used after abrupt suppression of nitrous oxide administration. It is recommended that ventilation with 100% oxygen is used at least during the first three minutes after nitrous oxide administration.

**REFERÊNCIAS**

1. Eger II, E I — Anesthetic Uptake and Action. Baltimore, William & Wilkins Company, 79:113-229, 1974.
2. Fink B R — Difusion anoxia. Anesthesiology 16:511, 1955.
3. Frumin M G and Edelist G D — Diffusion anoxia: A critical reappraisal. Anesthesiology 31:243, 1969.
4. Hepp A, Vieira Z E G — Ventiladores Brasileiros. Rev Bras Anest Vol 2, p 185, 1972.
5. Mushin W W e cols — Automatic Ventilation of the Lungs. Oxford. Blackwell Scientific Publications, 1969, p 21.
6. Benatar S R, Hewlett A M, and Nunn J F — The use of iso-shunt lines for control of oxygen therapy. Brit Journ Anaesth 45:711, 1973.
7. Nunn J F — Applied Respiratory Physiology. London Butterworth & Co Lda, p 336, 339, 363, 1971.
8. Rackow H e cols — Dilution of alveolar gases during nitrous oxide excretion. J Appl Physiol 16:723, 1961.
9. Sheffer L e cols — Nitrous oxide induced diffusion hypoxia in patients breathing spontaneously. Anesthesiology 37:436, 1972.