

ALTERAÇÕES PULMONARES OBSERVADAS EM RATOS SUBMETIDOS A INALAÇÃO DE OXIGÊNIO PURO (*)

DR. RUBENS LISANDRO NICOLETTI E. A. **

DR. ANDRÉ RICCIARDI CRUZ ***

DR. GYORGY BÖHM ****

AP2629

A exposição de ratos à atmosfera com oxigênio a 100 por cento por períodos de tempo de 24 e 48 horas mostrou ter efeito adverso para o pulmão. O estudo histopatológico do pulmão dos animais que inalaram oxigênio na concentração de 100 por cento por 24 horas consecutivas mostrou áreas extensas de hemorragia intra septal e intra alveolar e áreas com colapso alveolar. Nos animais que inalaram oxigênio por 48 horas o quadro histopatológico é bem mais acentuado. Inalando oxigênio na concentração de 100 por cento os animais morrem antes de decorridas 72 horas.

Os animais submetidos a mistura ar-oxigênio (60%) mostraram quadro histopatológico que lembra aquele observado nos animais que inalam oxigênio (100%) por 24 horas. Esse quadro entretanto não é progressivo e não é de gravidade que possa levar à morte.

Os autores procuram explicar os resultados obtidos quer por uma possível ação irritante do oxigênio em altas concentrações quer pela falta do Nitrogênio no interior do alveólo.

A administração de altas concentrações de oxigênio durante a rotina anestésica é prática corrente. Entretanto, a administração de oxigênio na concentração de cem por cento para manter adequada função pulmonar por períodos prolongados pode determinar graves alterações pulmonares (3, 4, 6, 7, 8).

(*) Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Ribeirão Prêto da Universidade de São Paulo.

(**) Professor da Disciplina de Anestesia do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Prêto.

(***) Professor Associado do Departamento de Morfologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Prêto.

(****) Professor Assistente do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Prêto.

A finalidade do presente trabalho é relatar nossos resultados no estudo de pulmão de ratos que inalaram oxigênio na concentração de 100 por cento, mostrando que, nessas condições a inalação desse gás pode conduzir a alterações pulmonares graves.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 15 ratos Wistar adultos, jovens e machos. Desses animais 6 foram submetidos à inalação de oxigênio a 100%; 2 foram sacrificados sem qualquer tratamento e os restantes inalaram mistura de ar e oxigênio (60%), empregando o misturador de ar-oxigênio de Takaoka (9).

Os animais foram colocados em um recipiente de vidro com capacidade para 10 litros. O oxigênio, num fluxo de 6 litros por minuto, fluia por uma das extremidades do recipiente e dois orifícios permitiam a saída dos gases de maneira a não haver aumento da pressão atmosférica em seu interior. O mesmo sistema foi empregado para a inalação da mistura gasosa.

A medida do CO₂, pelo analisador Dräger, feita, cada 24 horas revelou sempre valores inferiores a 0,2 volumes por cento. Cada 24 horas o recipiente era aberto, por período não superior a 5 minutos para limpeza.

Após cada 24 horas de experiência sacrificava-se por decapitação um dos animais, sendo os pulmões retirados em bloco e fixados imediatamente em Alfac e Orth por 24 horas e incluídos em parafina. Após o processamento histológico habitual cortes de 7 μ foram corados por tricômico de Masson e PAS. Do grupo tratado com oxigênio a 100% os animais que deveriam ser sacrificados após 72 horas morriam antes de decorrido esse período de tempo, não tendo sido nêles realizado estudo histológico pois não era possível evitar as alterações pós-morte. Os animais submetidos à mistura gasosa ar-oxigênio a 60% sobreviveram até 96 horas, não se prolongando por mais tempo a experiência.

RESULTADOS

Os animais que inalaram oxigênio na concentração de 100 por cento durante 24 horas apresentaram áreas extensas de hemorragia intrasseptal e intra alveolar e presença de zonas com edema intra alveolar (Fig. 2). Em algumas regiões, sem localização específica, os alveolos estão colabados e em outros há rompimento dos septos alveolares (Fig. 7).

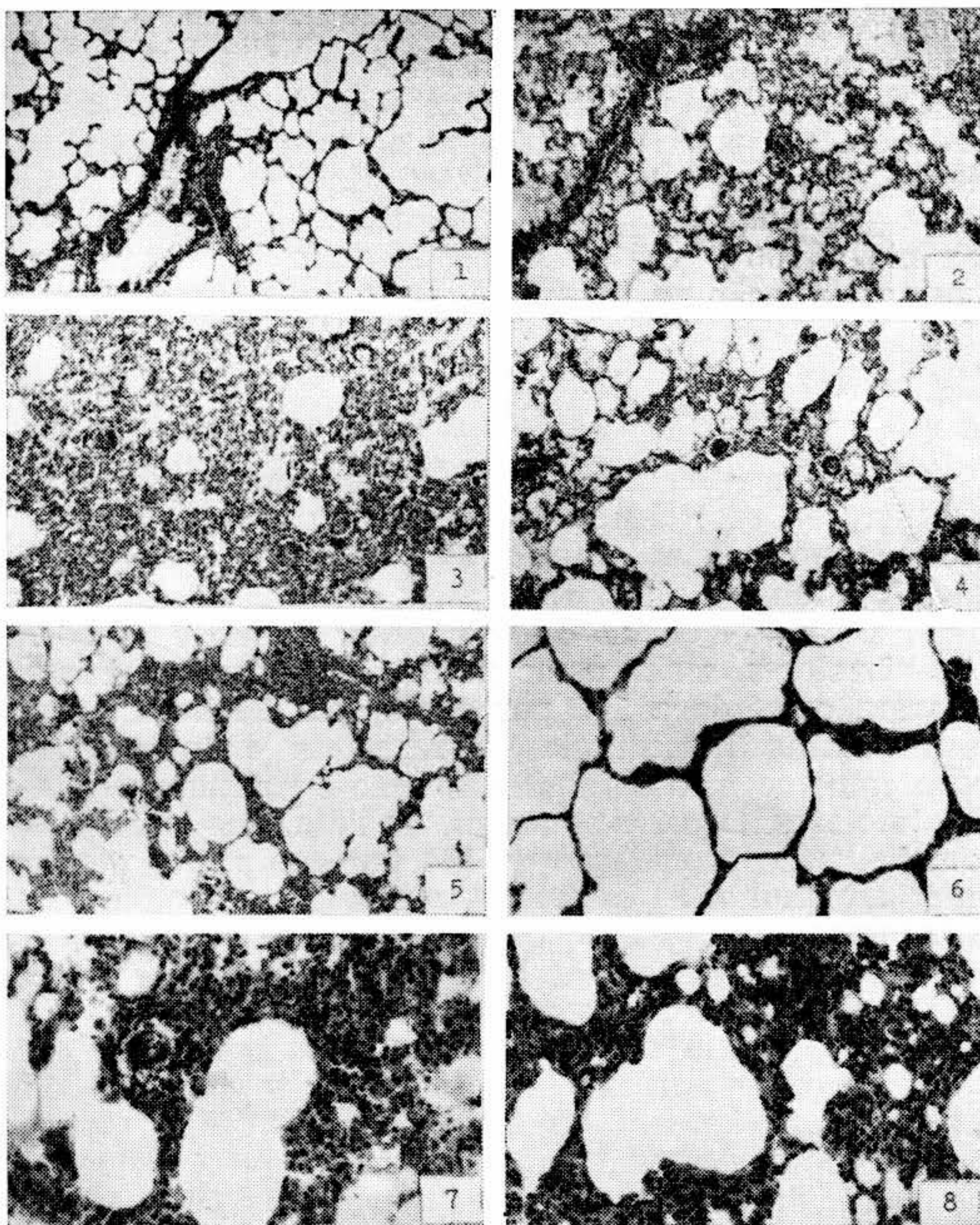


Fig. 1 a 8 — Cortes de pulmão dos animais contrôles e tratados. 7μ
 1 a 6 — Animal normal.
 2 e 7 — Mantidos em atmosfera de oxigênio (100%) durante 24 horas
 3 — Mantidos em atmosfera de oxigênio (100%) durante 48 horas
 4 — Mantidos na mistura ar-oxigênio durante 24 horas
 5 e 8 — Mantidos na mistura ar-oxigênio durante 96 horas
 Fixação: Orth. Coloração: Tricrômico de Masson
 1 a 5 — Aumento $\pm 80 \times$ — Fig. 6 a 8 aumento $\pm 200 \times$

O quadro histo-patológico, após 48 horas (Fig. 3) é semelhante ao anterior, porém, os fenômenos de hemorragia e de edema mais grave, tomando conta praticamente de todo o parênquima. O líquido edematoso do interior do alvéolo apresenta-se mais corado pelo PAS (maior conteúdo de fi-

brina?). Os animais mantidos nessa atmosfera 100% morreram antes de decorridas 72 horas.

Os animais submetidos à inalação da mistura ar-oxigênio vivem e o quadro histológico do pulmão (Figs. 4, 5, 8) é semelhante ao observado para o grupo anterior apenas de menor gravidade que encontrado nos animais que inalaram oxigênio a 100% por 24 horas. Não houve progressão das lesões em relação ao tempo de duração da experiência.

DISCUSSÃO

Os efeitos determinados pela inalação de oxigênio na concentração de 100 por cento, por período prolongado, foi estudado por vários autores (1, 2, 3, 4, 7, 8). Praticamente todos eles relatam uma progressiva alteração da função pulmonar com ocorrências de congestão, edema e hemorragia intra-alveolares, assim como morte. Nos nossos animais que inalaram oxigênio a 100 por cento, por 24 horas, observamos extensas hemorragias intraseptais e intra-alveolares assim como colápsos de alguns alvéolos e rompimento de septos alveolares. Observa-se assim, no rato, que a inalação de oxigênio, na concentração de 100 por cento, por período de tempo superior a 24 horas determina graves lesões alvéolo-pulmonares.

Verifica-se pelo estudo histológico que o quadro se agrava com o decorrer do tempo, sendo que os fenômenos de hemorragia e edema tomam conta, praticamente, de todo o parênquima. Prolongando-se o período de inalação deverá haver o agravamento do quadro descrito e a morte dos animais deve ocorrer, principalmente, pelo aumento da dificuldade da difusão alvéolo-capilar do oxigênio. Em nossas experiências os animais não resistiram à inalação de 100 por cento de oxigênio por 72 horas consecutivas.

Embora o quadro histopatológico observado para os animais submetidos à inalação da mistura ar-oxigênio a 60% seja até certo ponto semelhante ao observado com os animais que inalaram oxigênio a 100% por 24 horas, não é fatal, pelo menos até 96 horas, não se mostrou progressivo.

Entre os mecanismos responsáveis pelas alterações pulmonares poderíamos lembrar a possibilidade de ser o oxigênio em altas concentrações irritante pulmonar (6). Assim a hemorragia e o edema poderiam ser uma das manifestações do processo irritativo, mostrando alterações de permeabilidade vascular. Especulativamente poderíamos lembrar também que os animais que inalam oxigênio na concentração de 100 por cento deixam de inalar nitrogênio

e em pouco tempo desaparece a arcabouço de sustentação alveolar representado por esse gás (5). As áreas de atelectasia poderiam ser explicadas pela inatividade fisiológica em que permanece a maioria dos alvéolos o que normalmente não apresenta inconvenientes, pois o nitrogênio, por apresentar coeficiente de difusão muito menor do que o oxigênio permaneceria nos alvéolos e manteria a estrutura alvéolo-capilar, evitando dessa maneira o colápsio alveolar. Esses animais também ficariam predispostos à atelectasia em presença de qualquer obstrução.

Desta forma, tanto a ação irritativa do oxigênio como a falta de nitrogênio poderiam ser responsáveis pelas lesões encontradas na presente experiência.

Devido a utilização pelos anestesistas, nas unidades de cuidado intensivo, de aparelhos de assistência respiratória por período de tempo prolongado é conveniente que se administre nesses casos uma mistura de ar e oxigênio. Não deve ser administrado oxigênio a 100 por cento por período de tempo prolongado devido aos seus possíveis efeitos sobre o parênquima pulmonar.

SUMMARY

PULMONARY LESIONS IN RATS SUBMITTED TO THE INHALATION OF PURE OXYGEN

The exposure of rats to 100% oxygen during 24 to 48 hours showed adverse effects on the pulmonary tissues. The pathologic lesion of rats who inhaled 100% oxygen for 24 hours showed extensive areas of intra-septal and intra-alveolar hemorrhage, with some areas of alveolar collapse. These lesions are more profound after the inhalation for 48 hours. No animal survived for 72 hours in an atmosphere of 100% oxygen.

The animals submitted to a mixture of air-oxygen (60%) showed similar but less intense lesions as those submitted to 24 hours of pure oxygen. These lesions were not progressive and no animal died of them. The nitrogen seems to be necessary in the alveoli in order to avoid atelectasis. Oxygen by itself may be irritating to the alveolar membrane.

BIBLIOGRAFIA

1. Barach, A. L.; Eckman, M., Oppenheimer, E. T., Rumsey, C. and Boroka, M. — «Observations on methods of increasing resistance to oxygen poisoning and studies of accompanying physiological effects». *Am. J. Physiol.* 142:462, 1944.
2. Bean, J. W. — «Effects of oxygen at increased pressure». *Physiol. Rev.* 25: 147, 1945.
3. Binger, C. A. L., Faulker, J. M. and Moore, R. L. «Oxygen poisoning in mammals». *J. Exp. Med.* 45:849, 1927.

4. Camroe, J. H., Dripps, R. D., Dunke, P. R. and Deming, M. — «Oxygen toxicity». J.A.M.A. 128:710, 1945.
5. Cabral de Almeida, J. J. — «Importância do ar atmosférico nas misturas gasosas respiradas». Rev. Bras. Anest. 16:84, 1966.
6. Dubois, A. — «Oxygen toxicity». Anesthesiology 23:473, 1962.
7. Pratt, P. C. — «The reaction of human lung to enriched oxygen atmosphere. N.Y. Academy Science 121:809, 1965.
8. Stadie, W. C., Riggs, B. C. and Hangaard, N. «Oxygen poisoning». Am. J.M. Sc. 207:84, 1944.
9. Takaoka, K. e Russo, R. P. — «Nôvo dispositivo misturador de ar oxigênio». Rev. Bras. Anest. 18:110, 1968.

DR. RUBENS L. NICOLETTI
Faculdade de Medicina
Ribeirão Preto — São Paulo