

## GASOMETRIA ARTERIAL \*

Técnica, interpretação e aplicações.

Rosemary R. Petrik \*\*

Loanda Lugon \*\*

Mario Rigatto \*\*\*

**SINOPSE:** Analisa a técnica, a interpretação e as aplicações da gasometria arterial no estudo das disfunções pulmonares.

Sinais clínicos de descompensação pulmonar e gasometria arterial  
Posição da gasometria arterial na investigação funcional pulmonar  
Gasometria arterial e oxigenioterapia

### INTRODUÇÃO

#### TÉCNICA DA GASOMETRIA ARTERIAL

Obtensão do material

Determinação da  $PaO_2$

Determinação da  $PaCO_2$

Cálculo do gradiente  $A-aO_2$

#### INTERPRETAÇÃO DA GASOMETRIA ARTERIAL

Valores normais

Hipoxemia

Hipercapnia e hipocapnia

Variações do gradiente  $A-aO_2$

#### APLICAÇÕES DA GASOMETRIA ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO E NA TERAPÊUTICA DE DISFUNÇÕES PULMONARES

Desde remotas eras sabe-se que o sangue arterial é de tonalidade viva e clara quando comparado ao sangue venoso que é vermelho-escuro.

Miguel Servetus (1511-1553) chamou a atenção para o local em que se daria essa mudança em sua obra «Christianismi Restitutio», ao afirmar que «o sangue... é elaborado pelos pulmões, torna-se vermelho amarelado e é derramado da artéria pulmonar para a veia pulmonar», onde seria, então, «misturado com ar inspirado e, através da expiração, depurado (limpo), de seus vapores fuliginosos» (20). Coube a Richard Lower (1631-1691) mostrar, em seu «Tractatus de Corde», que a modificação na cor do sangue ocorre nos pulmões, graças ao recebimento de algo do ar (21). Suas descobertas

\* Trabalho realizado no Laboratório Córdio-Pulmonar do Serviço Central de Cardiologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Departamento de Medicina Interna — UFRGS.

\*\* Bolsistas do Conselho de Pesquisas da UFRGS.

\*\*\* Professor Adjunto e Docente Livre do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina — UFRGS. Pesquisador-Conferencista do Conselho Nacional de Pesquisas.

estabeleceram a base para estudos subseqüentes acêrca dos processos pelos quais se realizam as trocas gasosas ao nível dos pulmões. Entretanto, foi só ao fim do século XIX que começaram a se desenvolver técnicas adequadas à análise dos gases no sangue.

A dificuldade em estabelecer, com base em critérios clínicos, a presença de hipoxemia e hipercapnia e, mais ainda, estimar sua gravidade, motivou a elaboração de técnicas bastante refinadas que se tornaram, através de sucessivos aperfeiçoamentos, adequadas à quantitação precisa das pressões parciais dos gases no sangue tanto para fins clínicos como de pesquisa (3, 7, 51).

A análise dos valores das pressões parciais de oxigênio e gás carbônico no sangue arterial permite concluir da eficiência com que as trocas gasosas pulmonares resultantes dos processos de ventilação, perfusão e difusão estão sendo efetuadas (26). As valiosas informações fornecidas pela gasometria arterial nos casos de insuficiência respiratória tornaram-se um procedimento laboratorial tão indispensável quanto as necessárias para o acompanhamento de situações de igual gravidade, como o coma diabético e a insuficiência renal aguda e justificam, por si só, uma maior familiaridade com os princípios em que se baseiam suas indicações e suas limitações.

#### TÉCNICA DA GASOMETRIA ARTERIAL

**Obtenção do material** — Para a determinação do pH e da pressão

parcial do  $\text{CO}_2$  ( $\text{PCO}_2$ ), em clínica, são satisfatórios os resultados obtidos com sangue capilar ou venoso «arterializado», desde que não haja perturbação da circulação periférica. É na Pediatria que as microdosagens em sangue capilar obtido do lobo da orelha, da polpa digital ou do calcanhar hiperemiados têm encontrado maior emprego (4, 27).

Para a determinação da pressão parcial do  $\text{O}_2$  ( $\text{PO}_2$ ) é necessária a coleta de sangue arterial. A punção de artéria é procedimento de fácil execução, pouco traumatizante, via de regra, e isento de complicações quando conduzido com cuidado. Em nosso Serviço temos realizado, com mais freqüência, a punção da artéria braquial ao nível da fossa antecubital em pacientes deambulantes, geralmente submetidos a exercício durante a prova de função pulmonar. É bastante utilizada, também, a punção da femoral em pacientes confinados ao leito.

A artéria deve ser cuidadosamente palpada antes da primeira tentativa de punção. A agulha utilizada varia conforme a finalidade do exame. Coletas de uma só amostra são realizadas com agulha hipodérmica (25/7; 30/8). Em situações em que se deseje a obtenção repetida de amostras, como nas manobras realizadas durante provas de função pulmonar, torna-se conveniente transfixar a artéria com a agulha do tipo da de Cournand, que pode ser deixada por tempo prolongado na artéria. Esta última, por suas dimensões, obriga à anestesia da pele e do tecido celular subcutâneo no local da punção. A coleta é feita em

condições anaeróbicas, através de seringa heparinizada e obliterada logo após a obtenção da amostra. Deve-se evitar a hemólise, que pode alterar as medidas de PH e  $PO_2$  por método polarográfico. Após o término da operação, a artéria deve ser comprimida por, no mínimo, 5 minutos, com intensidade suficiente para obliterar o pulso, a fim de evitar sangramento e a eventual formação de hematoma.

Uma vez colhido o sangue, as determinações devem ser feitas no menor prazo possível para evitar alterações das pressões parciais dos gases sangüíneos, conseqüentes ao metabolismo dos leucócitos. Não podendo ser efetuados dentro de 20 minutos da coleta, a amostra deve ser guardada em gelo. Para uma determinação da pressão parcial do  $O_2$  no sangue arterial ( $PaO_2$ ), pressão parcial do  $CO_2$  no sangue arterial ( $PaCO_2$ ), e pH são necessários de 2 a 4 ml de sangue. A técnica de Astrup para a determinação da  $PCO_2$  e pH não requer mais de 100 ul de sangue, que pode ser colhido diretamente para o interior de tubos capilares heparinizados (2).

**Determinação da  $PaO_2$**  — A utilização de curva de dissociação de hemoglobina (Hb) para a estimativa da  $PaO_2$ , a partir da sua percentagem de saturação em oxigênio e do pH do sangue em estudo, é uma medida simples que fornece resultados satisfatórios quando a saturação é inferior a 85%. No entanto, as pressões normalmente encontradas no sangue arterial não podem ser obtidas com precisão por este método por corresponderem à parte horizontal da cur-

va, na qual alterações significativas da  $PaO_2$  ocasionam pequena mudança na percentagem de saturação. Por este motivo, bem como pelo fato de as determinações manométricas do conteúdo em  $O_2$  pelo método de Van Slyke exigirem mais tempo para a sua realização e amostras de sangue mais volumosas, pouco se recorre, atualmente, a este processo.

Procedimento baseado na determinação microanalítica da percentagem de  $O_2$  contida numa pequena bôlha de ar em equilíbrio com o sangue colhido para exame «técnica da bôlha» de Riley (45), não obstante sua precisão, envolve técnica elaborada e demorada, o que tem limitado seu uso. O método mais utilizado, tanto na clínica como na investigação, emprega o eletródio polarográfico, que permite uma análise rápida e precisa da  $PaO_2$ . Foi idealizado por Clark, sendo conhecido sob esse nome. Consiste, basicamente, de um ânodo, cuja ponta é de prata e de um cátodo de platina recoberto por uma membrana permeável apenas a gases, permitindo que se estabeleça equilíbrio das pressões de  $O_2$  entre a solução em exame (sangue) e o eletródio. Quando uma voltagem polarizante constante é aplicada ao cátodo, a corrente elétrica criada é diretamente proporcional ao número de moléculas de  $O_2$  presentes e, portanto, à  $PO_2$  da solução. A técnica, se bem executada, permite atingir muito bons resultados, sendo o grau de precisão de mais ou menos 2 mmHg para pressões parciais inferiores a 100 mmHg. Também pressões parciais altas de  $O_2$  (até 760 mmHg) podem ser medidas com facilidade.

**Determinação da  $\text{PaCO}_2$**  — Dos vários métodos à disposição, o que se tem mais popularizado emprega um eletródio de  $\text{CO}_2$  (originalmente concebido por Stow), o qual graças às adaptações que tem sofrido (51,52) é um instrumento estável e prático para uso na clínica e na pesquisa. Consta de um eletródio de vidro que mede o pH de uma fina película dum solução eletrolítica (contendo  $\text{HCO}_3^-$ ) em equilíbrio, através de uma membrana permeável apenas a gases, com o  $\text{CO}_2$  da amostra. A membrana, impermeável a íons, impede que o pH da amostra de sangue altere o pH na superfície do eletródio. Uma mudança na  $\text{PCO}_2$  da solução eletrolítica acarreta uma alteração do seu pH, conforme expresso pela equação de Henderson-Hasselbach:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.03 \times \text{PCO}_2}$$

Com a hidratação do  $\text{CO}_2$  e posterior dissociação do  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , é induzida uma mudança no pH, que é medido como uma diferença de potencial entre o eletródio de vidro e um eletródio de calomelano como referência. O método atinge uma precisão de  $\pm 1$  a 2 mmHg. (Fig. 1).

A técnica de Astrup, que tem tido boa aceitação, utiliza um micro-eletródio para a medida do pH e fornece informações não só quanto ao pH mas também quanto à  $\text{PCO}_2$  com uma precisão de  $\pm 2$  mmHg. A  $\text{PCO}_2$  é calculada a partir do pH de

duas aliquotas de amostra de sangue em equilíbrio com gases de duas pressões conhecidas de  $\text{CO}_2$ . Conhecendo o pH original do sangue, a  $\text{PCO}_2$  real é facilmente calculada (2).

Métodos de determinação indireta da  $\text{PaCO}_2$ , através da reinspiração do gás expirado, permitem uma análise rápida, incruenta, realizável ao pé do leito e bastante precisa. Nesses métodos, os pulmões são utilizados como tonômetros, permitindo a reinspiração e obtenção de um equilíbrio entre a  $\text{PCO}_2$  do balão, dos alvéolos e do sangue venoso misto que chega aos capilares pulmonares. No método original de Plesch, um balão contendo  $\text{O}_2$  a 100% em quantidade correspondente a cerca de uma e meia vezes o volume de ar corrente do paciente serve de fonte para a reinspiração por 15 a 20 segundos, findos os quais seu conteúdo é analisado. A sequência é repetida até ser atingido um valor bem reproduzível, representativo da  $\text{PCO}_2$  venosa mista. A análise de uma amostra de gás é feita a uma precisão de 0.1% num aparelho de Scholander ou Haldane. As tensões correspondentes são calculadas através da relação

$$\text{P}_{\text{v}}^{\text{CO}} \text{ indireta} = \dots$$

$\text{FACO}_2 \times (\text{PB} - 47 \text{ mmHg})$ , sendo  $\text{FACO}_2$  a concentração fracional do  $\text{CO}_2$  no balão e (PB — 47) a pressão do gás seco nos pulmões a 37°C. Calcula-se a  $\text{PaCO}_2$  subtraindo, do valor obtido, a diferença veno-arterial de  $\text{PCO}_2$  que é relativamente constante em repouso (6 mmHg). O método não é afetado por alterações marcadas na função pulmonar. A falta de cooperação por parte do paciente cons-

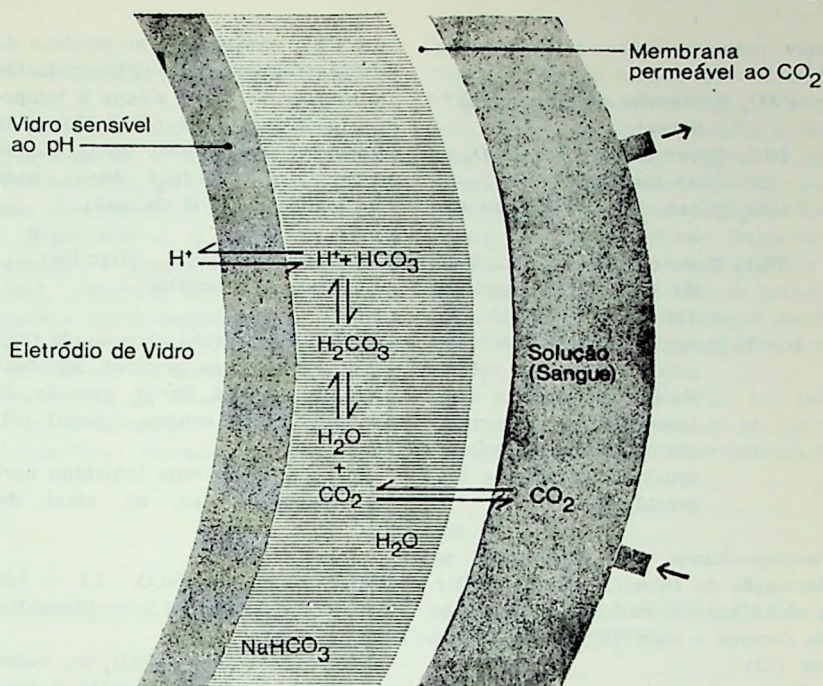


Fig. 1

titui limitação para seu uso. Em presença de volume de ar corrente muito reduzido os valores obtidos são geralmente inferiores aos reais (11). A precisão diminui também quando a diferença veno-arterial da  $\text{PCO}_2$  aumenta por grande redução do débito cardíaco. Os valores normais da  $\text{PCO}_2$  venosa mista, por esse método, variam entre 42 e 50 mmHg, reprodu-

zindo os obtidos por gasometria arterial com uma precisão em torno de  $\pm 3$  mmHg.

**Cálculo do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio ( $\Lambda\text{-aO}_2$ )** — O cálculo desse gradiente de pressões é simples. A  $\text{PaO}_2$  é medida diretamente no sangue arterial e a  $\text{PAO}_2$  estimada através da equação do ar alveolar:

$$\text{PAO}_2 = \text{PIO}_2 - \text{PACO}_2 \left( \text{FIO}_2 + \frac{1 - \text{FIO}_2}{R} \right)$$

onde

$PAO_2 \equiv$  pressão parcial do  $O_2$  no alvéolo

$PIO_2 \equiv$  pressão parcial do  $O_2$  no ar inspirado

$PACO_2 \equiv$  pressão parcial do  $CO_2$  no alvéolo

$FIO_2 \equiv$  concentração fracional do  $O_2$  no gás inspirado (no ar = 0.2093)

$R \equiv$  equivalente respiratório; relação entre o volume de  $CO_2$  eliminado e o volume de  $O_2$  absorvido; em «estado estável», igual ao «quociente respiratório».

Recomendamos aos interessados na derivação da equação do ar alveolar, a exposição encontrada em trabalhos de Comroe e cols. (17) e, ou, de Cotes (19).

Para uso clínico, uma rápida estimativa do gradiente A-a $O_2$  pode ser feita considerando-se como constante o equivalente respiratório, R. Assim, tomando-se o mesmo como igual a 0,9 (valor mais freqüentemente encontrado em situação de repouso e período pós-absortivo), o termo entre

parênteses ( $FIO_2 + \frac{1-FIO_2}{R}$ ), que

representa um fator de correção para expansões ou contrações de volume do ar inspirado, decorrentes de trocas desiguais, do ponto de vista volumétrico, de  $CO_2$  e  $O_2$ , torna-se igual a 1,1 e a equação fica reduzida a

$$PAO_2 = PIO_2 - PACO_2 \cdot 1,1$$

A  $PIO_2$  corresponde ao produto da pressão barométrica (PB), reduzida da pressão de vapor d'água à temperatura do organismo (47mmHg), pela concentração fracional de  $O_2$  no ar inspirado, seco ( $FIO_2$ ). Assim, para localidades ao nível do mar:

$$PIO_2 = (760\text{mmHg} - 47\text{mmHg}) \dots \\ \dots 0,2093 = 149\text{mmHg}$$

A  $PACO_2$ , pressão alveolar de  $CO_2$ , pode, para efeitos práticos, ser considerada igual à  $PaCO_2$  pressão de  $CO_2$  medida no sangue arterial (43, 44).

Assim, a  $PAO_2$  num indivíduo normal, respirando ar, ao nível do mar, é

$$PAO_2 = PIO_2 - PaCO_2 \cdot 1,1 = 149 \\ \text{mmHg} - 40\text{mmHg} \cdot 1,1 = 105\text{mmHg}$$

Tomando-se para a  $PaO_2$  um valor normal de, digamos, 95mmHg, o gradiente A-a $O_2$  deste indivíduo será

$$PAO_2 - PaO_2 = 105\text{mmHg} \dots \\ \dots - 95\text{mmHg} = 10\text{mmHg}$$

Como se vê, o cálculo simplificado do gradiente A-a $O_2$ , quando realizado num mesmo local geográfico (isto é, a uma mesma altitude), exige apenas o conhecimento de duas variáveis,  $PaO_2$  e  $PaCO_2$ , ambas obtíveis através da análise de uma mesma amostra de sangue arterial. Deve-se ter presente, no entanto, que este cálculo simplificado encerra uma razoável margem de erro. Quando valores exatos são necessários, o equivalente respiratório, R, deve ser medido.

## INTERPRETAÇÃO DA GASOMETRIA ARTERIAL

**Valôres normais dos gases no sangue arterial** — Os valôres normais de  $O_2$  e  $CO_2$  no sangue arterial estão resumidos no Quadro I.

**Hipoxemia** — O termo hipoxemia designa a presença de níveis da  $PaO_2$  inferiores aos normais aceitos para a idade considerada. A hipoxemia arterial, que pode ser resultante de inalação de mistura gasosa pobre em  $O_2$  ou de interferência com o transporte normal de  $O_2$  pela hemoglobina (metahemoglobina, sul-

fahemoglobina, envenenamento por  $CO$ ), tem como causas principais:

**Hipoventilação alveolar** — A pressão parcial do  $O_2$  no alvéolo é função da concentração de  $O_2$  no ar inspirado, da ventilação alveolar, responsável pela quantidade de ar conduzido ao alvéolo, e do fluxo sanguíneo pulmonar, do qual depende a quantidade de  $O_2$  extraída do alvéolo. A redução na  $PAO_2$  é sempre acompanhada por redução proporcional na  $PaO_2$ .

A anilação de oxigênio, em concentrações superiores à do ar, corrige a hipoxemia arterial resultante de

### QUADRO I

#### VALÔRES NORMAIS DOS GASES NO SANGUE ARTERIAL PARA ADULTOS E RECÉM-NASCIDOS A TÉRMO

| Adultos  | 20 anos |         | 60 anos |
|----------|---------|---------|---------|
| $PaCO_2$ | mmHg    |         | 36 - 47 |
| $PaO_2$  | "       | 83-100  | 75-90   |
| Sat.Hb   | %       | 95-97,5 | 93-96   |

| Recém-nascidos a término |      | 12-24 horas    |                 |
|--------------------------|------|----------------|-----------------|
|                          |      | veia umbilical | Sangue arterial |
| $PCO_2$                  | mmHg | 43             | 33              |
| $PO_2$                   | "    | $28 \pm 8$     | 68              |
| Hb, sat.                 | %    |                | 94              |
| A-a $O_2$                | mmHg |                | $28 \pm 10$     |

Modificado de Cotes, J. E. 1965 e Avery, M. E. 1968 (5, 18)

hipoventilação alveolar pois, embora o volume gasoso que chega aos alvéolos continue sendo insuficiente, a maior percentagem de  $O_2$  no mesmo aumenta significativamente a oferta deste gás ao sangue capilar. A inalação de  $O_2$  não corrige, no entanto, a retenção de  $CO_2$  que acompanha e caracteriza os quadros de hipoventilação alveolar.

O exercício, aumentando a demanda ventilatória, agrava a hipoxemia de pacientes com hipoventilação alveolar.

**Perturbação da relação ventilação/perfusão** — Nesta situação, a distribuição não-harmoniosa de ar e sangue nos pulmões faz com que alguns alvéolos sejam mais ventilados que perfundidos, em oposição a outros nos quais o contrário ocorre (42). Este desequilíbrio leva à hipoxemia através das áreas mal-ventiladas, onde a oxigenação do sangue é incompleta. As áreas superventiladas não conseguem compensar este déficit de oxigenação pois, não obstante a farta oferta de  $O_2$  nas mesmas, é impossível saturar a hemoglobina acima de 100% e a quantidade extra de  $O_2$  que se dissolve no plasma é pequena, dada a baixa solubilidade deste gás.

A causa mais freqüente de desequilíbrio regional entre a ventilação e a perfusão é a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A hipoxemia resultante de perturbação da relação ventilação/perfusão é corrigível pela inalação de misturas ricas em  $O_2$ . O mecanismo é o mesmo descrito na hipoventilação alveolar já que, em última instância, a hipoxemia dessas perturbações decorre de

«hipoventilação regional» dos pulmões.

O exercício diminui ou, eventualmente, elimina a hipoxemia decorrente de desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão pulmonar. Isto se deve ao maior afluxo de ar e sangue aos pulmões, o que minimiza os desequilíbrios existentes em repouso.

**Curto-circuito veno-arterial** — A contaminação de sangue hematosado por sangue não-hematosado, ao nível das veias pulmonares, resulta em hipoxemia. Normalmente, não mais de 5% de débito cardíaco chega às veias pulmonares sob a forma de sangue venoso (25). Esta parcela, comumente denominada de «mistura venosa», provém, em pequena parte, da circulação brônquica e, em parte maior, de zonas onde, mesmo em pulmões normais, há pequenos desequilíbrios da relação ventilação/perfusão. A «mistura venosa» é acrescida, ao nível do ventrículo esquerdo, do sangue que drena pelas veias de Tebésio. Em condições patológicas, os curto-circuitos veno-arteriais são constituídos por fistulas artério-venosas pulmonares, zonas recentes de atelectasia ou condensação do pulmão ou cardiopatias congênitas com «shunt» da direita para a esquerda. Em última instância, esses diferentes curto-circuitos podem ser considerados como casos extremos da perturbação da relação ventilação/perfusão (13).

Durante exercício, os casos com curto-circuito veno-arterial apresentam queda da  $PaO_2$ , seja por maior passagem de sangue através do curto-circuito (dada a elevação das pressões vasculares), seja por maior con-

sumo de  $O_2$  ao nível dos músculos, com conseqüente queda da  $P\bar{O}_2$  (pressão de oxigênio no sangue venoso misto, isto é no sangue que retorna aos pulmões).

A oferta de  $O_2$  a 100% em casos de curto-circuito veno-arterial eleva a saturação da hemoglobina graças à maior parcela de  $O_2$  dissolvida no plasma, a qual, ao nível das veias pulmonares, da aurícula esquerda, do ventrículo esquerdo ou da aorta, oxigena a hemoglobina do sangue que passou pelo curto-circuito. Esse aumento de saturação não pode, no entanto, ser superior a 10%, já que o volume de  $O_2$  que se dissolve no plasma, com respiração de  $O_2$  a 100%, é 2 ml por 100 ml de sangue, o que corresponde a, aproximadamente, 10% do volume total de  $O_2$  normalmente encontrado no sangue arterial (20 volumes %). Assim, em casos de curto-circuito de pequena magnitude, a saturação da hemoglobina do sangue arterial pode ser normalizada pela inalação de  $O_2$  (se o paciente tem, por exemplo, uma saturação de 87%, respirando ar, a mesma alcançará 97%, respirando  $O_2$ ). Em casos mais graves, a saturação melhora, mas não normaliza (se o paciente tem, por exemplo, uma saturação de 70%, com ar, a mesma alcançará 80%, com  $O_2$ ). O que nunca se consegue, mesmo em casos de menor gravidade, é alcançar a  $PaO_2$  que seria de se esperar face à inalação de  $O_2$  a 100% ( $PaO_2 \geq 450\text{mmHg}$  após 5 minutos de inalação de  $O_2$  a 100%) (53).

**Perturbação da difusão** — A hipo-

xemia encontrada em pacientes com síndrome de «bloqueio alvéolo-capilar» não se deve, pelo menos em sua maior parte, ao espessamento ou à fibrose dos meios interpostos entre ar e sangue, como anteriormente se imaginou.

Estudos mais recentes mostram que os meios interpostos entre ar e sangue só geram hipoxemia quando sua capacidade para difusão de oxigênio está reduzida a 1/6 ou menos do valor normal. A hipoxemia encontrada nestes casos é, provavelmente, em sua maior parte devida a alterações regionais da complacência com conseqüente desuniformidade da distribuição da ventilação, ou seja, a uma perturbação da relação ventilação/perfusão (25, 42, 43, 44, 54).

A inalação de misturas ricas em  $O_2$  corrige a hipoxemia destes quadros, mas o exercício, contrariamente ao que ocorre nos desequilíbrios entre ventilação e perfusão, tende a agravá-la. É provável que, durante o exercício, o menor tempo de exposição da hemácia ao ar alveolar (48) confira valor crítico às alterações da membrana alvéolo-capilar.

**Hipercapnia e hipocapnia** — A manutenção da  $PaCO_2$  em torno de 40mmHg resulta do equilíbrio entre a ventilação alveolar, a produção de  $CO_2$  pelo metabolismo tecidual e a relação ventilação/perfusão.

Em condições de equilíbrio, a quantidade de  $CO_2$  eliminada pelos pulmões deve igualar a produzida pelos tecidos. A equação que expressa essa relação,

$$\text{Concentração alveolar de CO}_2 = \frac{\text{CO}_2 \text{ produzido}}{\text{ventilação alveolar}}$$

será, em termos de  $\text{PCO}_2$

$$\text{PCO}_2 \text{ mmHg} = \frac{\text{Produção de CO}_2 \text{ (ml/min)} \times 0,863}{\text{ventilação alveolar (l/min)}}$$

onde 0,863 é um fator que permite converter concentrações em pressões parciais e corrige para as unidades em que os volumes gasosos pulmonares são geralmente expressos.

Designa-se por **hipercapnia** o aumento da  $\text{PaCO}_2$  acima dos valores considerados normais. A presença de hipercapnia caracteriza a **hipoventilação alveolar**; é o selo da insuficiência ventilatória em fase descompensada, seja por mecanismo obstrutivo, restritivo ou neuromuscular (26, 40, 47). A hipoventilação alveolar acompanha-se, como já foi visto, de hipoxemia.

O exercício agrava a hipercapnia, já presente em repouso, pelo aumento da atividade metabólica e consequente aumento na produção de  $\text{CO}_2$ .

Diante de distribuição não-uniforme de gás em relação ao sangue nos pulmões, a  $\text{PaCO}_2$  só se elevará se não houver condições da ventilação alveolar aumentar face à retenção de  $\text{CO}_2$ : a deficiente excreção do  $\text{CO}_2$  por alvéolos mal ventilados determina a elevação (transitória) da  $\text{PaCO}_2$  que, por via reflexa, leva a uma maior ventilação de outras áreas, fazendo retornar a  $\text{PaCO}_2$  a seus níveis normais. Assim, a insuficiência alvéolo-capilar **distributiva** só se acompanha da retenção de  $\text{CO}_2$  em fases avançadas do processo.

Condições que levam ao espessamento da membrana alvéolo-capilar costumam ser acompanhadas de hiperventilação alveolar, permanecendo a  $\text{PaCO}_2$  em níveis normais ou mesmo inferiores a estes, já que a hipoxemia, característica destes quadros, atua como estímulo ventilatório (35). Quadros desta natureza, isto é, normo ou hipocapnia como hipoxemia, costumam ser encontrados em casos de insuficiência ventricular esquerda (57).

A elevação da concentração de  $\text{O}_2$  no ar inspirado não permite corrigir a hipercapnia, já que a diferença entre a concentração de  $\text{CO}_2$  no ar e no oxigênio a 100% é muito pequena (0,04%).

A **hipocapnia** é encontrada nos quadros que conduzem à hiperventilação alveolar, como a ansiedade, lesões do SNC, tratamentos com hormônios e medicamentos que estimulam a respiração (adrenalina, noradrenalina, progesterona, analépticos, doses altas de salicilatos), aumento do metabolismo (febre, hipertireoidismo, bacteremia por gram negativos, mesmo na ausência de febre) hipóxia, acidose metabólica, exacerbação de reflexos pulmonares (determinada por atelectasia, colapso por pneumotórax), irritação do trato respiratório inferior por agentes irritantes (como os vapores do éter), hi-

potensão, ventilação assistida e dor (14a). A hiperventilação vigorosa determina redução máxima na  $PCO_2$  nos primeiros 30-60 segundos, podendo a  $PaCO_2$  ser reduzida à metade do seu valor por esse processo (39).

O pH sangüíneo arterial se deslocará no sentido da acidose em condições de hipoventilação alveolar e retenção de  $CO_2$  a ela conseqüente, com estabelecimento do quadro clínico e laboratorial da acidose respiratória. A redução da  $PaCO_2$  decorrente da hiperventilação alveolar se acompanha da elevação do pH, expressa clínico e bioquimicamente como alcalose respiratória (2, 13, 22).

A determinação concomitante da concentração do bicarbonato no sangue arterial indicará a duração da alteração ventilatória, já que os mecanismos renais de compensação dos distúrbios do equilíbrio ácido-básico agindo sobre a concentração do bicarbonato são de instalação menos rápida que os respiratórios.

**Variações do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio.** A diferença entre a pressão parcial atngida pelo oxigênio no alvéolo ( $PAO_2$ ) e no sangue arterial ( $PaO_2$ ) expressa a eficácia com que se processa a captação do  $O_2$  do ar inspirado ao nível dos pulmões.

Os valores aceitos como normais para o gradiente alvéolo-arterial de  $O_2$  durante a respiração com ar não ultrapassam os 15mmHg em pessoas jovens e não devem ser superiores a 30mmHg em pessoas idosas (56).

A correlação positiva significativa encontrada entre o  $A-aO_2$  e a idade é devida, principalmente, à queda da  $PaO_2$  em indivíduos pertencentes a

faixas etárias mais avançadas (12, 38).

O gradiente de pressão do  $O_2$  normalmente encontrado entre alvéolo e sangue arterial é devido, na sua maior parte, a perturbações da relação ventilação/perfusão (7, 46).

Nos pacientes portadores de insuficiência alvéolo-capilar distributiva costuma ser observada a redução do  $A-aO_2$  (em relação aos valores do repouso) após o exercício, traduzindo a melhoria das relações existentes entre a perfusão pulmonar e a ventilação alveolar induzida pela atividade física (8, 24).

Em nosso Serviço, foi estudada a modificação do  $A-aO_2$  face ao exercício (em bicicleta-ergômetro ou em escada, durante período de 5 minutos) em 63 pneumopatas (33). Destes, à espirometria, 39 apresentavam insuficiência ventilatória obstrutiva; 19, insuficiência ventilatória restritiva e 6, padrões espirométricos dentro dos limites da normalidade. As Figuras 2, 3 e 4 ilustram os resultados obtidos.

A redução observada no  $A-aO_2$  nas Figuras 3 e 4 foi estatisticamente significativa ( $P < 0,01$ ). Como se verifica, esta redução ocorreu na ausência de qualquer aumento da ventilação alveolar. Em verdade, houve uma ligeira diminuição deste último, tendo a  $PaCO_2$  se elevado de 40,7 para 42,4mmHg ( $P < 0,01$ ) Fig. 2).

As condições acompanhadas de redução da capacidade de difusão geralmente mostram aumento no  $A-aO_2$ , após o exercício. Essa elevação do gradiente é devida à redução da  $PaO_2$  em relação aos valores obtidos em repouso (13).

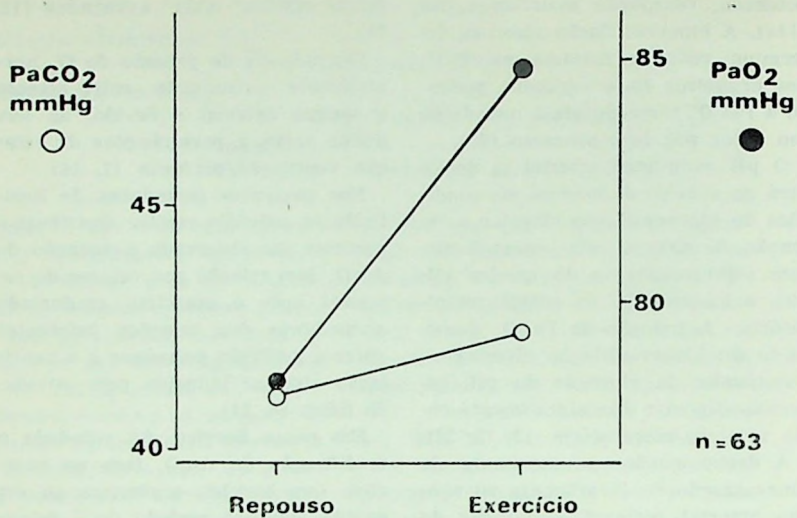


Fig. 2

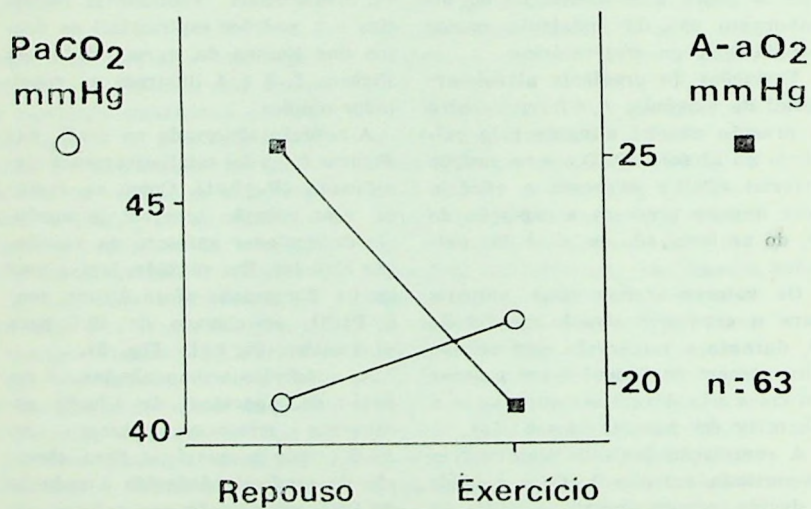


Fig. 3

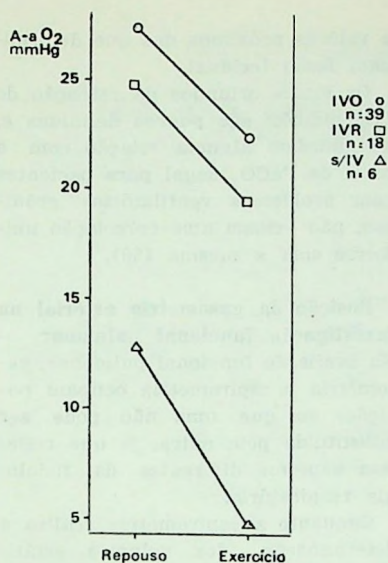


Fig. 4

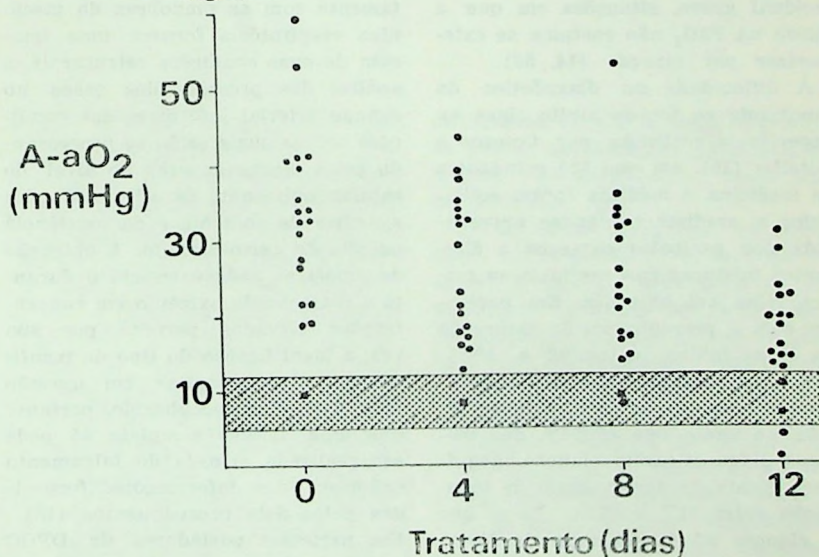


Fig. 5

A congestão pulmonar passiva decorrente de descompensação ventricular esquerda determina o espessamento dos meios situados entre capilar e alvéolo, levando ao aparecimento de insuficiência alvéolo-capilar, com elevação do gradiente A-aO<sub>2</sub>. Em estudo realizado em nosso Serviço (41), a análise do referido gradiente na evolução de 27 pacientes com insuficiência cardíaca esquerda mostrou ser um índice objetivo muito sensível para avaliação do grau de congestão pulmonar e, conseqüentemente, para acompanhamento da resposta destes pacientes ao tratamento (Fig. 5).

## APLICAÇÕES DA GASOMETRIA ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO E NA TERAPEUTICA DE DISFUNÇÕES PULMONARES

**Sinais clínicos de decomposição pulmonar e gasometria arterial** — Ainda que sinais clínicos conduzam à suspeita de alterações nos níveis da  $\text{PaCO}_2$ , é essencial estimar laboratorialmente os desvios de normalidade para estabelecer o diagnóstico de hipoxemia e hipercapnia de forma definitiva.

Além de o reconhecimento da cianose repousar em critérios muito subjetivos, a relação entre sua intensidade e o grau de hipoxemia é muito variável, mesmo na ausência da anemia severa, choque e hipóxia tecidual grave, situações em que a queda na  $\text{PaO}_2$  não costuma se exteriorizar por cianose (14, 50).

A dificuldade no diagnóstico da hipoxemia se tornou muito clara na experiência realizada por Comroe e Botelho (15), em que 130 estudantes de medicina e médicos foram solicitados a graduar a cianose apresentada por pacientes expostos a diferentes misturas gasosas mais ou menos ricas em oxigênio. Em pacientes com a percentagem de saturação da hemoglobina entre 96 e 100%, 26% dos observadores diagnosticaram cianose leve e 65%, cianose nítida, ao passo que só 75% dos médicos diagnosticaram cianose inequívoca diante de percentagem de saturação entre 71% e 75%. Vê-se que a cianose só é detectada de forma razoavelmente constante e correta quando os níveis de hipoxemia caem

a valores próximos dos que determinam lesão tecidual.

Os sinais oriundos da retenção de  $\text{CO}_2$  também são poucos definidos e, se guardam alguma relação com o nível da  $\text{PaCO}_2$  usual para pacientes com problemas ventilatórios crônicos, não exibem uma correlação uniforme com a mesma (30).

**Posição da gasometria arterial na investigação funcional pulmonar** — Na avaliação funcional pulmonar, gasometria e espirometria ocupam posições em que uma não pode ser substituída pela outra, já que refletem aspectos diferentes da fisiologia respiratória.

Enquanto a espirometria realiza a determinação dos volumes estáticos e dinâmicos dos pulmões e, juntamente com as manobras da mecânica respiratória fornece uma imagem de suas condições estruturais, a análise das pressões dos gases no sangue arterial informará das condições sob as quais estão se processando estas trocas gasosas ao nível do capilar pulmonar, da adequação dos sistemas de controle e da existência ou não de curto-circuito. A obtenção de amostras após exercício e durante a inalação de oxigênio em concentrações elevadas permite, por sua vez, a identificação do tipo de insuficiência alvéolo-capilar em questão (29). Tem sido reconhecido, portanto que uma análise completa só pode ser realizada através do julgamento criterioso das informações fornecidas pelos dois procedimentos (13). Em pacientes portadores de DPOC não tem sido encontrada correlação entre parâmetros espirométricos e

## QUADRO II

ASPECTOS DA GASOMETRIA ARTERIAL AO LONGO  
DA EVOLUÇÃO DA DPOC

|                        | 1         | 2        | 3       | 4        | 5        | 6            |
|------------------------|-----------|----------|---------|----------|----------|--------------|
| ESPIROMETRIA           | DISCR IVO | MARC IVO | MOD IVO | MARC IVO | RED F.A. | MARC IVO-IVR |
| pH                     | 7,43      | 7,45     | 7,45    | 7,42     | 7,42     | 7,34         |
| PaCO <sub>2</sub> mmHg | 40        | 31       | 29      | 40       | 48       | 44           |
| PaO <sub>2</sub> mmHg  | 92        | 80       | 70      | 65       | 67       | 54           |
| A-aO <sub>2</sub> mmHg | 15        | 35       | 47      | 49       | 29       | 47           |

IVO  $\approx$  Insuficiência ventilatória obstrutiva

IVR  $\approx$  Insuficiência ventilatória restritiva

RED. F.A.  $\approx$  Redução do fluxo aéreo

---

Segundo Falcão, A. L., Petrik, R. R. e Rigatto, M., 1970. (23)

valores de gasometria arterial em repouso, e estudos lineares do seguimento de pneumopatas crônicos mostraram que a piora nas condições de permeabilidade das vias aéreas ao fluxo de ar não são necessariamente acompanhadas de agravamento correspondente nas pressões dos gases no sangue (53, 55).

O valor prognóstico da gasometria é questionável, sendo aceito, porém, que o surgimento da hipoxemia fora de períodos de agudização do processo costuma coincidir com a aceleração da evolução da DPOC.

O Quadro II, que ilustra aspecto de estudo realizado em nosso Serviço sobre a DPOC, permite salientar a

dificuldade, se não a impossibilidade, de prever as alterações gasométricas a partir do espirograma nesse tipo de pacientes (23).

Os pacientes estudados (pneumopatas crônicos, de 34 a 61 anos de idade) mostravam alterações, ao espirograma, indicando diferentes graus de obstrução brônquica, com valores da PaCO<sub>2</sub>, variando dos níveis normais (caso 1) a franca hipoxemia e retenção de CO<sub>2</sub> (casos 5 e 6). Junto aos valores normais de gasometria apresentados por portador de discreta insuficiência ventilatória obstrutiva, segundo critérios espirométricos (caso 1), vemos um paciente, cuja única evidência de anormalidade é a redução do fluxo aéreo, apre-

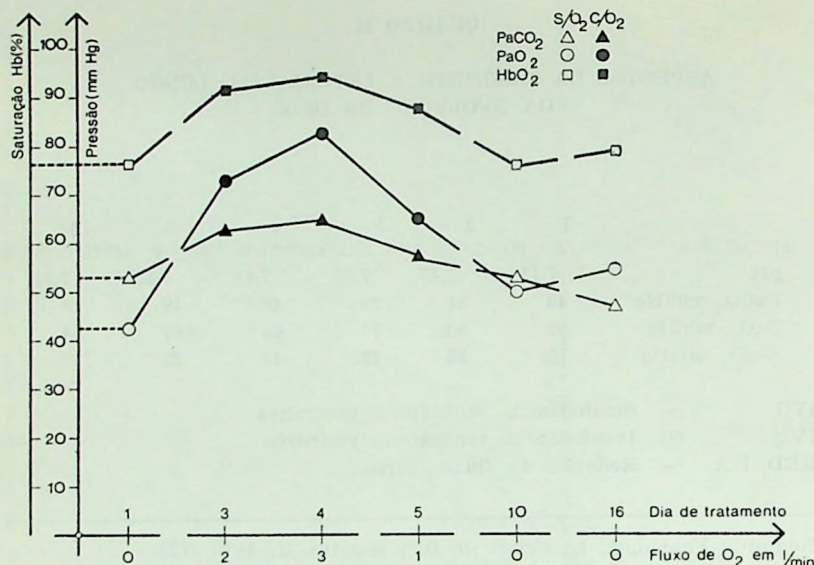


Fig. 6

sentar insuficiência respiratória descompensada (caso 5).

**Gasometria arterial e oxigenioterapia** — Em pacientes com insuficiência respiratória, tanto para a função de oxigenação como para a de remoção de CO<sub>2</sub>, a administração de O<sub>2</sub> poderá eliminar o estímulo hipóxico, às vezes o único atuante num paciente com depressão respiratória, levando a uma maior deterioração da ventilação e eventualmente à narcose carbônica com conseqüente agravamento da acidose (1). Ainda que a oxigenioterapia controlada, com enriquecimento gradativo do ar inspirado em O<sub>2</sub>, reduza de muito a possibilidade de tais ocorrências, não é possível prever, em pneumopatas, o acréscimo em PaO<sub>2</sub> que resultará de um acréscimo da PO<sub>2</sub> inspirada (10,

9). Esse aspecto se torna ainda mais crítico quando do manejo de pacientes previamente submetidos a oxigenioterapia não controlada (31, 32, 34, 36).

A gasometria arterial, repetida de forma seriada, permite avaliar as condições do paciente prévias ao tratamento e acompanhar a evolução das pressões parciais dos gases no sangue na vigência de diferentes modalidades de administração de O<sub>2</sub>, além de orientar quanto à oportunidade de sua interrupção (6, 28, 49, 60).

A Figura 6 ilustra as diferentes fases do diagnóstico e tratamento de portador de DPOC em insuficiência respiratória descompensada.

A paciente, de 44 anos, mostrava, à admissão, níveis da PaO<sub>2</sub> de ordem

a exigir a administração de oxigênio. Esta foi iniciada através de cateter nasal, a um fluxo de 2 l/min. O acréscimo de 30mmHg observado na  $\text{PaO}_2$  foi acompanhado de elevação de 8mmHg na  $\text{PaCO}_2$ , em relação às condições iniciais. Um enriquecimento maior do ar inspirado em  $\text{O}_2$  obtido com um fluxo de 3 l/min. determinou aumento adicional da  $\text{PaO}_2$  de 12mmHg, com acréscimo de 5mmHg na  $\text{PaCO}_2$  sem que, em momento algum, o pH baixasse a níveis inferiores a 7,30. O controle da infecção respiratória aguda que provocara o agravamento do quadro e a instituição da terapêutica permitiu a interrupção da oxigenoterapia ao 10º dia,

quando a  $\text{PaO}_2$  atingia 50mmHg à respiração com ar, com melhora subsequente do quadro gasométrico uma semana depois.

**RESUMO:** Neste trabalho os autores analisam a técnica, a interpretação e as aplicações da gasometria arterial no estudo das disfunções pulmonares.

**SUMMARY:** The authors examine the techniques, interpretation and applications of blood gas analysis in the study of pulmonary dysfunction.

#### BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — ARNOLD Jr., Winslow H. & GRANT, Joseph L. Oxygen-induced hypoventilation. *American Review of Respiratory Disease*, 95(2): 255-61, Feb. 1967.
- 2 — ASTRUP, Poul et alii. The acid-base metabolism; a new approach. *The Lancet*, 1(7133):1035-9, May 14, 1960.
- 3 — AUSTRIAN, Robert et alii. Clinical and physiologic features of some types of pulmonary diseases with impairment of alveolar-capillary diffusion; the syndrome of «alveolar-capillary block». *The American Journal of Medicine*, 11(6):667-85, Dec. 1951 [Clinical Studies]
- 4 — AVERY, Mary Ellen. «Methods of study of pulmonary function in infants». In: Id. *The lung and its disorders in the newborn infant*. 2.ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1968. cap.6, p.49 (Major Problems in Clinical Pediatrics)
- 5 — AVERY, Mary Ellen. «Methods of study of pulmonary function in infants». In: Id. *The lung and its disorders in the newborn infant*. 2.ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1968. cap.6, p.55. (Major Problems in Clinical Pediatrics)
- 6 — BOSTON, R. W. et alii. Arterial  $\text{PO}_2$  and pH: An accurate guide to the prognosis and management of the respiratory distress syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 65(6,p.2):1043.4, Dec. 1964. [Abstracts]

- 7 — BRISCOE, William A. Comparison between alveolo arterial gradient predicted from mixing studies and the observed gradient. *Journal of Applied Physiology*, 14 (3):299-304, May 1959.
- 8 — BRISCOE, William A. A method for dealing with data concerning uneven ventilation of the lungs and its effects on blood gas transfer. *Journal of Applied Physiology*, 14(3):291-8, May 1959.
- 9 — CAMPBELL, E. J. M. A method of controlled oxygen administration which reduces the risk of carbon-dioxide retention. *The Lancet*, 2 (7140): 12-4, July 2, 1960.
- 10 — CAMPBELL, E. J. M. Respiratory failure; the relation between oxygen concentrations of inspired air and arterial blood. *The Lancet*, 2 (7140): 10-1, July 2, 1960.
- 11 — CAMPBELL, E. J. M. & HOWELL, J. B. L. Rebreathing method for measurement of mixed venous  $P_{CO_2}$ . *British Medical Journal*, 2 (5305): 630-3, Sep. 8, 1962.
- 12 — COLE, R. B. & BISHOP, J. M. Effect of varying inspired  $O_2$  tension on alveolar-arterial  $O_2$  tension difference in man. *Journal of Applied Physiology*, 18 (6): 1043-8, Nov. 1963.
- 13 — COMROE JR., Julius H. Interpretation of commonly used pulmonary function tests. *The American Journal of Medicine*, 10 (3): 356-74, March 1951. | Seminars on Pulmonary Physiology |
- 14 — COMROE JR., Julius H. «Manifestations of pulmonary disease». In: Id. *Physiology of respirations; an introductory text*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1965, cap. 20, p. 208-14.
- 15 — COMROE JR., Julius H. & DRIPPS, Robert D. «Anoxia: etiology, diagnosis and treatment». In: Id. *The physiological basis for oxygen therapy*. Springfield, Charles C. Thomas, 1953. cap. 2, p. 28-30.
- 16 — COMROE Jr., Julius H. et alii. «Pulmonary ventilation». In: Id. *The lung: clinical physiology and pulmonary function tests*. 2. ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1962. cap. 3, p. 49-50.
- 17 — COMROE JR., Julius H. et alii. «Useful data, equations and calculations». In: Id. *The lung; clinical physiology and pulmonary function tests*. 2 ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1962. p. 339-41 | Appendix |
- 18 — COTES, J. E. «Assessment of distribution of lung ventilation and perfusion.» In: Id. *Lung function; assessment and application in medicine*. Oxford, Blackwell, 1965. cap. 7, p. 179.
- 19 — COTES, J. E. «Lung function at different stages in life, including normal values.» In: Id. *Lung function; assessment and application in medicine*. Oxford, Blackwell, 1965. cap. 14, p. 348.

- 20 — COURNAND, André. «Air in blood.» In: FISHMAN, Alfred P. & RICHARDS, Dickinson W., ed. *Circulation of the blood; men and ideas*. New York, Oxford University Press, 1964. cap. 1, p.21-2.
- 21 — COURNAND, André. «Air in blood.» In: FISHMAN, Alfred P. & RICHARDS, Dickinson W., ed. *Circulation of the blood; men and ideas*. New York, Oxford University Press, 1964. cap.1, p.34-7.
- 22 — DAVENPORT, Horace W. «Alterações da normalidade ácido-básica sangue. Brasília, Editôra da Universidade, 1965. cap.19, p.66-9 sem compensação.» In: Id. *ABC do equilíbrio ácido-básico do* (Série de Textos Básicos de Ciência).
- 23 — FALCÃO, A. L.; PETRIK, Rosemary R.; RIGATTO, Mário. «A evolução da doença pulmonar obstrutiva crônica e a gasometria arterial.» In: CONGRESSO BRASILEIRO DE DOENÇAS TORÁCICAS, 10º. Curitiba, dez. 1970. | Trabalho original a ser publicado |
- 24 — FARHI, L. E. & RAHN, H. A theoretical analysis of the alveolar-arterial O<sub>2</sub> difference with special reference to the distribution effect. *Journal of Applied Physiology*, 7 (6): 699-703, May 1955.
- 25 — FINLEY, T. N.; SWENSON, E.W.; COMROE JR., J. H. The cause of arterial hypoxemia at rest in patients with «alveolar-capillary block syndrome.» *Journal of Clinical Investigation*, 41 (3): 618-22, Mar., 1962.
- 26 — FISHMAN, Alfred P.; TURINO, Gerard M.; BERGOFSKY, Edward H. The syndrome of alveolar hypoventilation. *The American Journal of Medicine*, 23 (3): 333-9, Sept. 1957 | Editorial |
- 27 — GANDY Gillian et alii. The validity of pH and Pco<sub>2</sub> measurements in capillary samples in sick and healthy newborn infants. *Pediatrics*, 34 (2): 192-7, Aug. 1964.
- 28 — GOTTSCHALL, Carlos Antonio Mascia. Oxigenoterapia; bases fisiológicas e aplicações clínicas. *Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul*, 12 (1): 27-59, 1968.
- 29 — GOTTSCHALL, Carlos Antonio Mascia. & RIGATTO, Mario. Provas de função pulmonar; valor, limitações e interpretação fisiopatológica. *Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul*, 9 (2/3) : 73-100, 1965.
- 30 — GROSS, N. J. & HAMILTON, J. D. Corelation between the physical sings of hypercapnia and the mixed venous Pco<sub>2</sub>. *British Medical Journal*, 2 (5365) : 1096-7, Nov. 2, 1963.
- 31 — HUTCHISON, D. C. S.; FLENLEY, D. C.; DONALD, K. W. Controlled oxygen therapy in respiratory failure. *British Medical Journal*, 2 (5418): 1159-66, Nov. 7, 1964.

- 32 — LAL, Satinder. Blood gases in respiratory failure; state on admission to hospital and management. *The Lancet*, 1(7381):339-41, Feb. 13, 1965. [Original Articles]
- 33 — LUGON, Loanda & RIGATTO, Mario. «Relação entre circulação pulmonar e ventilação alveolar no pneumopata face ao exercício.» In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA, 26°. Belém do Pará, 5-11 de julho de 1970. [Trabalho original a ser publicado]
- 34 — MCNICOL, M. W. & CAMPBELL, E. J. M. Severity of respiratory; arterial blood-gases in untreated patients. *The Lancet*, 1(7381): 336-8, Feb. 13, 1965. [Original Articles]
- 35 — MARKS, Asher et alii. Clinical determination of the diffusion capacity of the lungs; comparison of methods in normal subjects and patients with «alveolar-capillary block» syndrome. *The American Journal of Medicine*, 22(1):51-73, Jan. 1957.
- 36 — MITHOEFER, J. C.; KARETZKY, M. S.; MEAD, G. D. Oxygen therapy in respiratory failure. *The New England Journal of Medicine*, 277(18):947-9, Nov. 2, 1967.
- 37 — OXYGEN — a need for a quantitative approach. *The New England Journal of Medicine*, 277(18):983-4, Nov. 2, 1967 [Editorials]
- 38 — RAINE, June M. & BISHOP, J. M. A difference in O<sub>2</sub> tension and physiological dead space in normal man. *Journal of Applied Physiology*, 18(2):284-8, Mar. 1963.
- 39 — RICE, Raymond L. Symptom patterns of hyperventilation syndrome. *The American Journal of Medicine*, 8(6):691-700, June 1960. [Clinical Studies]
- 40 — RIGATTO, Mario. Insuficiência pulmonar. *Revista Científica CASL*, 25(2/3):137-59, set./dez. 1963.
- 41 — RIGATTO, Mario et alii. «Avaliação da congestão pulmonar através do gradiente alvéola arterial de oxigênio. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA, 26°. Belém do Pará, 5-11 de julho de 1970. [Trabalho original a ser publicado]
- 42 — RILEY, Richard L. Pulmonary gas exchange. *The American Journal of Medicine*, 10(2):210-20, Feb. 1951. [Seminars on Pulmonary Physiology]
- 43 — RILEY, R. L. & CURNAND, A. Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs: theory. *Journal of Applied Physiology*, 4(1):77-101, July 1951.
- 44 — RILEY, R. L.; CURNAND, A.; DONALD, K. W. Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs: methods. *Journal of Applied Physiology*, 4(2):102-20, Aug. 1951.

- 45 — RILEY, R. L.; CABELL, E. J. M.; SHEPARD, R. H. A bubble method for estimation of  $P_{CO_2}$  and  $P_{O_2}$  in whole blood. *Journal of Applied Physiology*, 11(2):245-9, Sept. 1957.
- 46 — RILEY, R. L. & CURNAND, A. «Ideal» alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lungs. *Journal of Applied Physiology*, 1(12):825-47, June 1949.
- 47 — RODMAN, Theodore & CLOSE, Henry P. The primary hypoventilation syndrome. *The American Journal of Medicine*, 26(5):808-17, May 1959 [Case Reports]
- 48 — ROUGHTON, F. J. W. The average time spent by the blood in the relation to rates of CO uptake and elimination in man. *American Journal of Physiology*, 143(4):621-33, Apr. 1945.
- 49 — SCHIF, Melvin M. & MASSARO, Donald. Effect of oxygen administration by a venturi apparatus on arterial blood gas values in patients with respiratory failure. *The New England Journal of Medicine*, 277(18):950-3, Nov. 2, 1967.
- 50 — SELZER, Arthur. Chronic cyanosis. *The American Journal of Medicine*, 10(3):334-55, March 1951 [Review]
- 51 — SEVERINGHAUS, John W. Electrodes for blood and gas  $P_{CO_2}$ ,  $P_{O_2}$  and blood pH. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. Suppl. 11: 207-20, 1962.
- 52 — SEVERINGHAUS, John W. & BRADLEY, A. Freeman. Electrodes for blood  $pO_2$  and  $pCO_2$  determination. *Journal of Applied Physiology*, 13(3):515-20, Nov. 1958.
- 53 — SHIBEL, Elaine M. & MOSER, Kenneth M. The relation between spirometric measurements and arterial blood gas analysis in patients with chronic airflow obstruction. *Thorax*, 25(5):598-603, sept. 1970.
- 54 — STAUB, Norman C. Alveolar-arterial oxygen tension gradient due to diffusion. *Journal of Applied Physiology*, 18(4):673-80, July 1963.
- 55 — SUKUMALCHANTRA, Yosvi & WILLIAMS JR., M. Henry. Serial studies of pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The American Journal of Medicine*, 39(6): 941-5, Dec. 1965.
- 56 — SYKES, M. K.; MCNICOL, M. W.; CAMPBELL, E. J. M. «The assessment of lung function by the analysis of carbon dioxide and oxygen tensions in gas and blood.» In: Id. *Respiratory failure*. Oxford, Blackwell, 1969. cap.2, p.52.
- 57 — SYKES, M. K.; MCNICOL, M. W.; CAMPBELL, E. J. M. «The assessment of lung function by the analysis of carbon dioxide and oxygen tensions in gas and blood.» In: Id. *Respiratory failure*. Oxford, Blackwell, 1969. cap.2, p.61.

- 58 — SYKES, M. K.; MCNICOL, M. W.; CAMPBELL, E. J. M. «Blood-gas analysis.» In: Id. *Respiratory failure*. Oxford, Blackwell, 1959. cap. 19, p. 317.
- 59 — VAN DE WATER, Joseph M. et alii. Response of the lung to six to 12 hours of 100 per cent oxygen inhalation in normal man. *The New England Journal of Medicine*, 283(12):621-6, Sep. 17, 1970.
- 60 — WARRELL, D. A. et alii. Effect of controlled oxygen therapy on arterial blood gases in acute respiratory failure. *British Medical Journal*, 2 (5707): 452-5, May 23, 1970.

Rua Artigas nº 54 — 90000 — Pôrto Alegre — RS — Brasil