

TENSÕES DE GASES E pH NOS TECIDOS E NO LÍQUIDO INTERSTICIAL(*)

Revisão da metodologia, valores normais e anormais

DR. MICHEL L. WEBER (**)

DR. J. ANTONIO ALDRETE (**)

DR. JOHN W. O'HIGGINS (***)

Os gases sanguíneos já foram bastante estudados proporcionando um bom conhecimento no seu transporte dentro do organismo. No entanto, as tensões gasosas celulares são bem menos conhecidas, tanto pela dificuldade em se obter resultados acurados de micro-amostras, como por causa do equipamento complexo que é necessário para tais investigações.

Faz-se uma revisão que pretende comparar e melhorar os resultados do pH e das tensões gasosas no espaço intersticial, bem como as mais recentes observações obtidas em vários líquidos corporais, tais como a bile, urina, líquido céfalo-raquiano, líquido amniótico e linfa.

Este tipo de estudo permite uma melhor compreensão da correlação órgão-função, sendo sua melhor aplicação para o líquido céfalo raquiano e suas relações com o controle da respiração, dando-se maior relevo a este, provavelmente devido a sua influência vital ou talvez a sua acessibilidade. Assim também é possível que se possa obter num futuro próximo uma melhor compreensão do papel dos líquidos intersticiais a partir de um estudo mais amplo do fluxo regional da linfa e seu conteúdo.

As trocas gasosas através membranas semi-permeáveis, obedece, em grande parte as leis físicas da difusão. A lei de Graham diz que a celeridade da difusão é diretamente proporcional a pressão e inversamente proporcional a raiz quadrada da densidade do gás. Entretanto, quando os gases se

(*) Do Departamento de Anestesiologia da Escola de Medicina da Universidade de Louisville, Kentucky, EE.UU.

(**) Enderço atual — Children's Hospital, Moutreal, Canadá.

(***) F.F.A.R.C.S. — Enderço atual — Bristol Royal Infirmary, Bristol, Inglaterra.

difundirem de um líquido para outro, aplica-se melhor a lei de Exner, uma vez que a velocidade da difusão é proporcional ao coeficiente de solubilidade do gás no fluido e inversamente proporcional a raiz quadrada da densidade do gás. No plasma e no espaço intersticial os gases estão em solução, numa quantidade proporcional a pressão parcial do gás, sempre que a temperatura é constante (lei de Henry). Segue-se que, de acordo com a lei das pressões parciais (Dalton), numa mistura de gases, cada gás exerce a mesma pressão que exerceria se estivesse só, no mesmo volume ocupado pela mistura.

Alguns fenômenos fisiológicos obstam a seqüência exata a estes princípios físicos. Entre aqueles está a ausência natural de hemoglobina no líquido céfalo raquiano. (LCR). Também atuam fortuitamente como exceções a aplicação absoluta das leis físicas aos vários compartimentos líquidos do organismo, a exclusão relativa da circulação esplâncnico entre dois leitos capilares, as comunicações artério-venosas brônquicas e cardíacas e a drenagem linfática para as grandes veias. De menor importância seriam os processos de oxidação e redução que podem ocorrer na urina, bile, secreções intestinais, etc.

Os gases sanguíneos já foram bastante estudados de modo que a maioria dos aspectos desta fase no transporte gasoso dentro do organismo estão bem documentadas. Do mesmo modo, as tensões gasosas celulares estão menos bem tabuladas, provavelmente devido a dificuldades em obter resultados acurados de micro-amostras e por causa do equipamento altamente complexo necessário para tais investigações. As tensões gasosas no compartimento intermediário, o chamado líquido intersticial, tem sido determinadas apesar das dificuldades de se obter amostras e os resultados provavelmente representam um estágio intermediário na difusão dos gases entre os capilares e as células. Destas investigações provêm alguns valores normais e também foram anotadas algumas modificações que ocorrem em estados patológicos.

Uma revisão intensiva da literatura inicial sobre tensões de gases nos tecidos foi feito por Campbell em 1931⁽⁸⁾; de seu trabalho e do de outros ele concluiu que nos mamíferos a PO_2 tissular era 20-40 mmHg e a PCO_2 tissular 40-50 mmHg. A maior parte destes relatos iniciais usavam métodos indiretos para a determinação da tensão do gás e muitas vezes, o equipamento e as técnicas não dispunham do apuro necessário. Campbell definiu as tensões de gás intersticial ou tecidual como "as existentes nos líquidos tissulares imediatamente fora da parede celular". Além disso, expôs a proposição de que "quando os gases passam do capilar para a célula e vice-versa, eles tem que se difundir não apenas através o en-

dotélio capilar mas também através certa porção de líquido tecidual ou linfa antes de chegar a margem da célula”.

Vários métodos tem sido usados para explorar o pH e as tensões gasosas no espaço intersticial. Os métodos mais freqüentemente usados são os seguintes:

a — medidas de tensão de gás por bolhas de gás depositadas no espaço intersticial, nos seios, articulações, cavidades pleural e peritoneal, tubo gastro-intestinal e bexiga (tonometria tecidual).

b — As medidas de pH e de tensões de gases foram também feitas usando eletródios introduzidos diretamente no espaço intersticial.

c — Um método provavelmente mais apurado é a determinação do pH e das tensões de gases por eletródios aplicados ou introduzidos na superfície de órgãos.

d — Finalmente, pela medida do pH e das tensões de gases, por métodos convencionais, nos líquidos orgânicos tais como a linfa, bile, leite, urina, ascite, saliva, edema subcutâneo e líquido céfalo-raquiano, amniótico, pleural, e de hidrocele.

Esta revisão pretende apurar e comparar os resultados obtidos nos estudos iniciais bem como as mais recentes observações feitas em vários líquidos corporais que não sejam o sangue venoso ou arterial sistêmico, na tentativa de entender as funções de correlações dos órgãos ou num esforço para observar a capacidade de equilíbrio quando ocorrem modificações respiratórias. Alguns dos resultados obtidos com bolhas de gás ou com eletródios serão apenas mencionados como correlação com os líquidos que circunda e são excretados pelo mesmo órgão em questão.

a — *Tonometria Tecidual* — Esta técnica depende da introdução de bolhas de gás nos tecidos. Após um período de pelo menos quatro horas (⁴⁷), durante o qual o gás tecidual se equilibra com o conteúdo do gás injetado dentro da bolha, retira-se uma amostra de gás da bolha e se analisa. O gás pode permanecer no local por semanas ou meses ou pode ser removido e reinjetado. Este método permite a coleta de dados reproduzíveis mas não apurados. Quando a circulação ou a respiração se alteram rapidamente, a técnica é insatisfatória devido a necessidade de um tempo longo para equilíbrio, que está relacionado com as relações elevadas de volume: área de superfície. Além disso, Rahor (⁴¹) mostrou que ocorre uma reação ao corpo estranho, nos tecidos que envolvem as bolhas de gás, e que a hiperemia secundária a esta reação tende a produzir tensões de gás dentro das bolhas mais próximas do sangue venoso do que dos líquidos teciduais. Ademais, embora a técnica seja satisfatória para o tecido subcutâneo

é difícil de ser usada em vísceras onde a tensão tecidual pode ser muito diferente daquela abaixo da pele.

Usando tonometria tecidual, Campbell ⁽⁸⁾ obteve os valores que estão comentados acima. Recentemente, Von Liew ⁽⁴⁸⁾ modificou o método original inserindo e retirando microbolhas de ar em ratos por meio de pequenos capilares de vidro (microtonometria).

b — *Inserção de eletródios nos tecidos* — Muitos autores ^(9,12,13,14,15,21,24,31,36,46) usaram eletródios implantados nos tecidos para medir o pH e as tensões gasosas. A principal objeção a este método é que os tecidos são sempre traumatizados quando é inserido o eletródio, mesmo quando se usam os menores eletródios. Conseqüentemente as tensões de gases medidos representam uma mistura de líquidos intersticial e intracelular e sangue extravasado.

Jamieson e Van deu Brenk ⁽²⁶⁾ usaram eletródios de ouro com diâmetro de 330 u e 60 u para estudar a injúria feita nos tecidos. Observaram também as alterações na PO₂ produzida pela variação do tamanho do eletródio. Barnett e al. ⁽²⁾ introduziram eletródios de pH em fígado de cães e observaram um pH médio de 7.06 que diminuía bastante quando se ocluíam tanto a artéria hepática como a veia porta. Quando foram medidas as tensões de oxigênio nos rins caninos com um eletródio de Clark, foram observadas leituras mais altas na córtice do que na medula ⁽⁴³⁾, confirmando assim observações anteriores feitas por Landes e al. ⁽²⁹⁾ no homem.

c — *Colocação de eletródio na superfície de órgãos* — Para evitar que a desvantagem do trauma tecidual influencie a determinação da tensão de gás, outros autores ^(10,16,23) usaram eletródios sob superfície de órgãos como o coração e o cérebro sem injúria aparente. Observações feitas no cão ⁽⁵¹⁾ usando um eletródio de platina mostraram que a PO₂ na superfície do cérebro diminui no choque experimental, provavelmente devido ao fluxo sanguíneo local diminuído e aumenta quando fôr inalado oxigênio a 100%.

Teoricamente, durante condições não estáveis transitórias, o fluido extracelular cerebral (FEC) obtido usando eletródios na superfície do cérebro devem refletir os eventos celulares mais cedo e de forma mais apurada do que as medidas no sangue ou no líquido céfalo-raquiano cisternal. Davies e Bronk ⁽¹⁶⁾, usando eletródios de superfície, mediram as tensões de oxigênio em tecido cerebral de felinos ao mesmo tempo que Gleichmann, e al. ⁽²³⁾ encontraram na superfície cerebral de cães, uma PO₂ de 28 mmHg e uma PCO₂ de aproximadamente 40 mmHg. Este método continua a ser usado com freqüência atualmente e os resultados parece que são re-

produzíveis. Estudos em que foram usados eletródios de superfície serão apenas mencionados para compará-los com os que usam determinações diretas nos fluidos.

d — *Medidas de pH e de tensão de gás nos líquidos corporais* — As tensões de gases em muitos líquidos fisiológicos foram determinadas com a finalidade de correlacioná-las com as tensões de gases nos órgãos correspondentes ou com as cavidades orgânicas próximas.

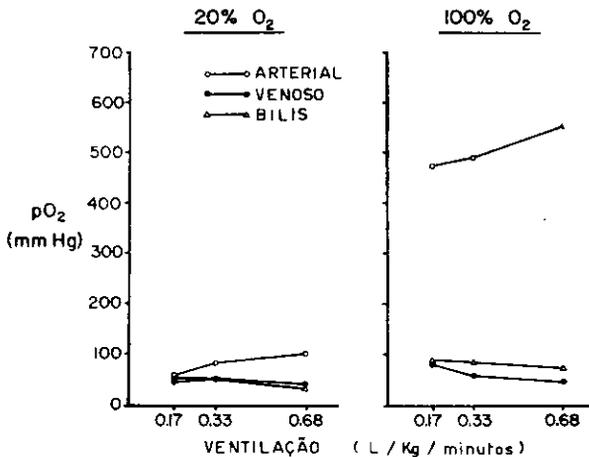


FIGURA 1

Alterações do oxigênio do sangue arterial e venoso na bile produzido em cães por 3 diferentes volumes/minutos, respirando ar e 100% de oxigênio.

Bile — A tensão de gás carbônico em bile ($PbCO_2$) variou de 49 a 63 mmHg⁽⁸⁾ nas medidas iniciais, não tendo sido relatado nada sobre oxigênio até que Kelly e Klopper⁽²⁸⁾ mediram na Bile a PO_2 , em coelhos respirando ar, oxigênio e oxigênio hiperbárico. Quando foi administrado ar observaram uma PbO_2 média de 83, PaO_2 de 104 PvO_2 de 50 e $PvpO_2$ (veia porta) de 50 mmHg. Quando foi inalado oxigênio, os valores obtidos foram PaO_2 -395, PvO_2 -61 e $PvpO_2$ -173 mmHg. Num estudo mais recente* foi verificado que cães respirando ar tinham uma PbO_2 de 50 mmHg, que diminuía quando a ventilação era aumentada, mas chegava a 80 mmHg quando se substitua o ar por 100% de oxigênio (fig. 1, 2 e 3).

Urina — A urina foi estudada mais complexamente. Da análise das observações preliminares da PuO_2 é apa-

(*) Weber, M., I. A. Aldrete: Modificações no pH, e na PO_2 , e PCO_2 na bile, durante alterações respiratórias em cães anestesiados. Não publicado.

rente que as amostras de urina que foram obtidas na bexiga deram resultados mais baixos do que em relatos mais modernos que usaram amostras ureterais. A diferença provavelmente se deve a absorção contínua de oxigênio pelas mucosas ureteral e vesical. Esta absorção é proporcional ao comprimento do ureter e inversamente proporcional ao fluxo urinário, além disso, foi sugerido que a própria urina consome oxigênio (^{1,42,43}), por meio de suas substâncias redutoras e.g., ácido ascórbico. A tensão de oxigênio na urina, mesmo durante um estado de equilíbrio, é bastante lábil conforme já foi demonstrado (^{42,43}). No homem inalando oxigênio a uma pressão parcial de oxigênio de 150

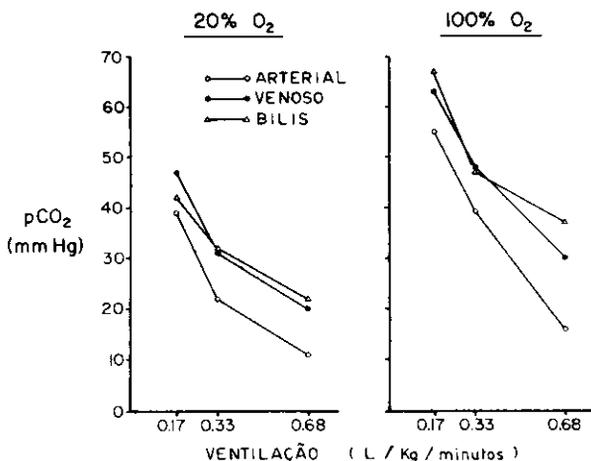


FIGURA 2

Alterações do gás carbônico do sangue arterial e venoso na bile produzido em cães por 3 diferentes volumes/minutos, respirando ar e 100% de oxigênio.

mmHg a PuO_2 da bexiga durante diurese aquosa, foi encontrada em 35 mmHg (⁴³), aumentando ligeiramente quando a pressão parcial do oxigênio no ar inspirado foi aumentada, mas, estes valores dificilmente refletem a tensão renal de oxigênio quando a urina é coletada na bexiga. Num estudo mais preciso, os mesmos autores (⁴³) trabalhando com cães respirando ar, observaram uma PuO_2 pélvica média de 28 mmHg que subiu para 55 mmHg quando foi administrado oxigênio a 100%. Notaram também que estes números foram sempre mais baixos do que os obtidos de amostras simultâneas da veia renal, atribuindo este gradiente a um equilíbrio final da urina com algumas áreas do rim, possivelmente a

medula, onde a tensão de oxigênio do sangue e do tecido é menor do que na córtice. Este fato foi explicado por uma distribuição desigual do fluxo de hemoglobina e plasma na circulação renal.

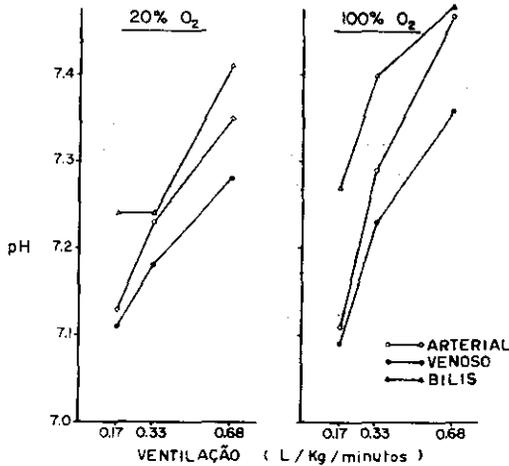


FIGURA 3

Alterações do pH do sangue arterial e venoso na bile produzido em cães por 3 diferentes volumes/minutos, respirando ar e 100% de oxigênio.

Outros estudos mostraram a influência de modificações ventilatórias na tensão gasosa urinária. Martin⁽³¹⁾ observou em cães, respirando espontaneamente ar, que a PuO_2 era 30-40 mmHg e, ao contrário das observações de Auckland e Krog, encontrou um aumento na PuO_2 para 140-150 mmHg quando administrou 100% de oxigênio. É provável que a tensão de oxigênio no filtrado glomerular seja igual a PaO_2 mas que diminua a medida que o fluido passa pelo nefron. Ulfendahl⁽⁴⁷⁾ estudou simultaneamente a tensão de oxigênio intra-renal e a PuO_2 . Ambas aumentaram quando houve inalação de oxigênio em vez de ar e ambas diminuíram durante hipoventilação. Drogas vasoconstritoras e papaverina aumentam a PuO_2 . Também, Landes e al.⁽²⁹⁾ mediram as tensões de oxigênio na urina, em homens, demonstrando que a PuO_2 aumenta consideravelmente quando é inalado 100% de oxigênio.

Uma observação interessante foi feita por Weems e al.⁽⁵²⁾ que verificaram, em cães anestesiados respirando ar, que a PO_2 da urina pélvica era cerca de 10 mmHg e mais reduzida bilateralmente por constrição da artéria renal unilateral.

O mecanismo deste fenômeno é uma vasoconstrição reflexa contra-lateral.

Aukland e Krog (1) estudando o efeito de algumas substâncias vaso-ativas sobre a PuO_2 , a PO_2 da veia renal, e o fluxo sanguíneo renal, notaram que a tensão de oxigênio na urina pélvica não é influenciada pelo fluxo urinário, mas uma PuO_2 alta estava relacionado freqüentemente com pressão arterial baixa e vice-versa. Em cães respirando ar, a PuO_2 variou entre 8 e 50 mmHg; a inalação de oxigênio não aumentou significativamente a PuO_2 . Os resultados de vasoconstrição e vasodilatação renal foram demonstrados pela injeção de adrenalina ou noradrenalina que produziram um aumento transitório da PO_2 da urina com queda subsequente no fluxo urinário, enquanto que a fentolamina produziu pequena redução na PuO_2 e a papaverina e histamina induziram efeito oposto.

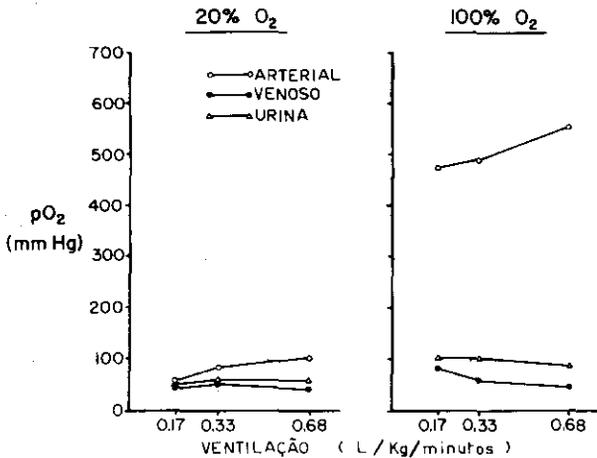


FIGURA 4

Correlação entre alterações do PO_2 do sangue arterial e venoso comparada com urina ureteral em cães ventilados com ar de 100% de oxigênio a diferentes volumes/minutos.

Nossos estudos em cães anestesiados revelaram que a PuO_2 ureteral é pouco influenciada por hipo ou hiperventilações, mas bastante aumentada pela inalação de oxigênio. A hiperventilação, como no sangue arterial, leva a uma pronunciada queda da $PuCO_2^*$ e discreto aumento de pH (Figs. 4, 5 e 6).

(*) Weber, M., I. A. Aldrete: Modificações no pH, PO_2 e PCO_2 na urina durante alterações respiratórias em cães anestesiados. Não publicado.

Líquido céfalo-raquiano — Muitos estudos (5,27,46) indicaram que estas medidas podem ser usadas como índice das tensões no tecido cerebral. No homem, Jarnum e al. (27) encontraram uma PO_2 média de 30.7 mmHg no líquido cisternal. Este valor aumentou após a inalação de 100% de oxigênio, 5% de CO_2 e 95% de O_2 ou 5% de CO_2 em ar. A hipotensão arterial produziu uma queda na tensão de oxigênio no líquido cisternal mas com recuperação assim que a pressão arterial se restaurar.

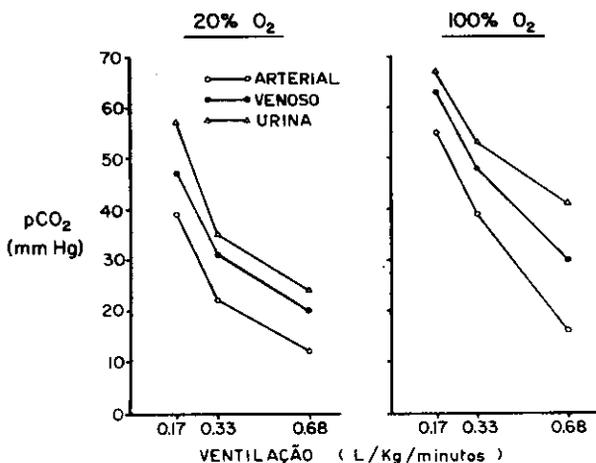


FIGURA 5

Correlação entre alterações do PCO_2 do sangue arterial e venoso comparada com urina ureteral em cães ventilados com ar de 100% de oxigênio a diferentes volumes/minutos.

As alterações nas tensões gasosas produzidas por alterações ventilatórias parecem ser mais pronunciadas no líquido cisternal do que no do espaço subaracnoideo lombar. Dublin e Dublin (17) encontraram como valores normais do LCR lombar para pH e PCO_2 respectivamente 7.32 e 47.1 mmHg; outros autores observaram que no homem em repouso, o LCR cisternal e lombar tem um pH mais baixo e uma PCO_2 mais alta do que o sangue arterial (22). Durante hiperventilação ocorrem alterações mínimas no pH e na PCO_2 do LCR lombar; no entanto, após 10 minutos, foi observada uma rápida alteração no líquido cisternal, similar a que ocorre no sangue. Estes achados foram confirmados pelo trabalho de Vasicka e al. (50) os quais notaram que mães em trabalho de parto, respirando ar, tinham uma PO_2 no LCR lombar de 27.5 mmHg que subiu para 32.4 mmHg após 5 minutos de inala-

ção de oxigênio puro. No neonato, a PO_2 do líquido cisternal foi 18.8 mmHg, antes do primeiro esforço respiratório, quando as mães respiravam ar e de 26.9 mmHg quando as mães receberam oxigênio. Resultados similares em homens e em cães oram relatados por Mollaret e al. (33).

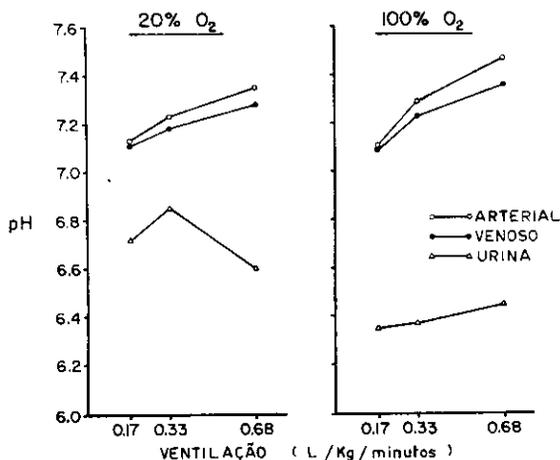


FIGURA 6

Correlação entre alterações do pH do sangue arterial e venoso comparada com urina ureteral em cães ventilados com ar de 100% de oxigênio a diferentes volumes/minutos.

Esta impressão inicial não é completamente certa; Leusen e Demeester (30) submeteram cães a hiperventilação prolongada e embora inicialmente as modificações do pH e da PCO_2 fosse similares no sangue arterial e no líquido cisternal, após várias horas o pH do LCR tende a retornar a níveis menos alcalóticos. Noutro estudo (5), cães e macacos foram hiperventilados com misturas gasosas contendo várias concentrações de oxigênio; estas modificações produziram alterações rápidas na PO_2 do líquido cisternal, tais que, foi observado um queda de 174.7 para 39.4 mmHg quando o oxigênio a 100% foi substituído por ar. A redução da concentração do oxigênio inspirado para 14.7 e 3.5% resultou em valores no LCR cisternal de 24.7, 10.7 e 4.4 mmHg respectivamente. O tempo necessário para chegar a um equilíbrio de 75% de equilíbrio do gás após uma modificação na concentração de oxigênio foi 45.5 segundos no sangue arterial e 264 segundos no líquido cisternal.

Recentemente Cullen e col. (14) notaram que as medidas da PO_2 , PCO_2 , pH e HCO_2 calculado, obtidas por meio de

eletródios colocados na superfície da córtice cerebral estão intimamente relacionadas com os valores do líquido cerebral extracelular somente quando ficou estabelecido um equilíbrio. A hipoxia normocárbica baixou tanto o pH quanto a PO_2 e HCO_3 no líquido extracelular enquanto que o pH do LCR permaneceu constante, sendo assim os eletródios na superfície cerebral podem refletir estas alterações melhor do que o LCR cisternal, embora não sejam tão apuradas quando ocorrem alterações rápidas.

Durante uma acidose respiratória aguda, o equilíbrio rápido de CO_2 entre o sangue e o LCR resulta numa redução imediata no pH do LCR; embora não na mesma rapidez, períodos maiores de hipoxia, tais como durante situações clínicas crônicas, podem permitir o equilíbrio cerebral extracelular ^(40,45).

O pH_{LCR} , a $P_{LCR}O_2$ e a $P_{LCR}CO_2$ foram estudados em pacientes com doença neurológica por Mollaret e col ⁽³⁵⁾. Na meningite purulenta observaram uma acidose metabólica no LCR com diminuição de bicarbonatos, aumento de ácidos láctico e pirúvico e diminuição da PO_2 . Na meningite linfocítica não foram encontradas alterações na composição do LCR, no entanto, na meningite tuberculosa a PO_2 e PCO_2 estavam significativamente diminuídas. Durante a meningo-encefalite urinótica a $P_{LCR}O_2$ estava discretamente aumentada mas não foram encontrados valores anormais na síndrome de Guillain-Barré.

A pressão parcial de oxigênio no LCR parece ser influenciada, mas em menor grau, pela concentração inalada; sendo relatados resultados contraditórios. Em cães submetidos a ventilação constante com oxigênio a 20, 50 e 100%, a PO_2 cisternal foi de 37.5, 61.5 e 165.4 mmHg, respectivamente ⁽³³⁾.

Concordando com isso, Skinhoj ⁽⁴⁶⁾ encontrou uma PO_2 cisternal média no homem, de 30.7 mmHg que aumentava com inalação de oxigênio e pela adição de 5% de CO_2 no gás inspirado. Em ratos, Ponten ⁽³⁹⁾ observou um valor de PCO_2 cisternal de 28.6 mmHg durante hiperventilação, 40.9 durante normocapnia e 69.6 durante hipercapnia obtida com a inalação de CO_2 . Uma conclusão importante desses estudos é a de que a PO_2 do LCR não está apenas correlacionada com os valores no sangue arterial e venoso mas provavelmente representa uma boa imagem da tensão média de oxigênio no tecido cerebral. A dependência relativa da $P_{LCR}O_2$, da PaO_2 e PvO_2 foi demonstrada no homem quando a inalação de oxigênio puro aumentou a $P_{LCR}O_2$, embora a PvO_2 permanecera constante ⁽⁴⁶⁾. No mesmo estudo, a PaO_2 pouco se modifica quando da inalação de CO_2 , mas a $P_{LCR}O_2$ aumentou. Outros

autores confirmaram estes achados; Pocidaló e al. (38) em cães e Dunkin e Bondurant (18) em pacientes observaram que a PO_2 do LCR lombar era pouco alterada durante hipoxemia e hiper carbia, mas foi feita a administração de 95% O_2 — 5% N_2 . Não é improvável que estes incrementos da tensão de O_2 sejam devidos a um aumento no fluxo sanguíneo cerebral secundário a inalação de CO_2 .

Ascite — Blumentals e al. (6) estudaram o pH e PCO_2 simultaneamente em ascite não inflamatória e no sangue arterial. Enquanto o pH arterial médio nesses pacientes, respirando ar, era 7.49, o pH do líquido ascítico foi 7.45; a PCO_2 arterial foi 31.8 mmHg e na ascite foi 38.9 mmHg.

Líquido amniótico — A tensão média de oxigênio no líquido amniótico em mulheres grávidas à termo, respirando ar foi encontrada ser de 18.7 mmHg. Após cinco minutos de inalação de oxigênio, aumentou para 21.8 mmHg.

Linfa — Na assepção de que a linfa seja líquido intersticial, muitos autores (3,4,9,37) usaram a tensão de gás na linfa como índice da tensão nos tecidos. A linfa tem sido com freqüência obtida do canal torácico embora sua composição possa ser diferente da linfa corpórea total porque coleta 40% de sua linfa, do fígado e 50% dos intestinos (8).

Heim e Leigh (25) estudaram pH e PCO_2 em linfa canina; seus resultados estão expressos na Tabela V. Bergofsky e seus associados (4) determinaram as tensões de gases na linfa em concentrações de oxigênio diferentes em cães. Vinte e um por cento de oxigênio resultou numa média de 45 mmHg, em outras palavras, entre a PaO_2 e a PvO_2 . Esta observação contrasta com os resultados por eles mesmos obtidos previamente (3), que foram atribuídos a erros técnicos. Quando foi respirado oxigênio a 100%, a PIO_2 aumentou rapidamente chegando a 101 mmHg em meia hora. Quando foi dado oxigênio hiperbárico (3 ATM) a PIO_2 subiu a 588 mmHg. No homem respirando ar estes autores relataram que a PIO_2 era de 20 a 40 mmHg, aumentando de 70 a 150 mmHg, quando foi dado 100% de oxigênio (24).

Parece que não somente as alterações respiratórias afetam a tensão gasosa na linfa: eventos fisiológicos e alguns agentes farmacológicos podem também provocar variações. Witte e al. (53) estudaram as tensões de gases na linfa do canal torácico como indicador das trocas gasosas nos tecidos esplancnicos. Na amostra de controle dos pacientes, encontraram uma PIO_2 de 55-60 mmHg e em cães de 45-55 mmHg. A tensão de oxigênio na linfa do canal torácico diminuiu consideravelmente em cães por parada cardíaca induzida, por ligadura das artérias hepáticas e mesentérica superior e durante choque hemorrágico. A administração de misturas ga-

osas diversas (6 e 10% de oxigênio em nitrogênio e 100% de oxigênio) provoca modificações imediatas na PIO_2 paralelas as alterações observadas na PaO_2 . Uma observação similar foi feita em um paciente; a infusão de grandes quantidades de bicarbonato de sódio resultou numa diminuição na PIO_2 , não foi observada apenas uma pequena alteração na PIO_2 quando foi provocada acidose pela administração de NH_4Cl . O cianeto de sódio aumenta a PIO_2 e diminui a $PICO_2$. O glicagon baixa a PO_2 e o pH da linfa mas aumenta a $PICO_2$. Todos estes estudos demonstram que os fatores que alteram a tensão de oxigênio nos tecidos esplanncnicos, alteram a PIO_2 de maneira previsível. A estimativa de oxigenação do tecido esplanncnico pelo PIO_2 foi enfatizada mais uma vez pelo mesmo grupo de investigadores (54). Em cães, a tensão de oxigênio (47 mmg) na amostra controle de linfa foi consistentemente mais alta do que a tensão de oxigênio na veia porta, na aurícula direita e nas veias hepáticas, mas mais baixa que a PaO_2 . Quando a mistura gasosa inspirada foi conseguida com oxigênio, a diferença entre a PIO_2 e as várias tensões venosas, aumentou rapidamente pelo aumento na PIO_2 . Observações feitas em pacientes mostraram que a PIO_2 estava extremamente baixa em presença de doença hepática avançada com insuficiência cardíaca severa. Em pacientes com cirrose a PIO_2 estava mais baixa que a PvO_2 e que a $PvpO_2$ destes pacientes.

Entretanto, o pH da linfa e as concentrações de gases são bastante influenciadas pelas tensões de gases no sangue. Fazzini e seus associados (19,20,21) compararam o pH e o conteúdo de oxigênio e gás carbônico da linfa do canal torácico de cães, com os valores encontrados no plasma arterial e venoso, sob diferentes condições. Na mesma espécie animal Carls-ten e Söderholm (9) observaram que, apesar de modificações de ventilação ou oxigenação e acidose induzida artificialmente a $PICO_2$ era mais alta que a $PaCO_2$ mas não tanto quanto a $PvCO_2$, sugerindo assim novamente a posição intermediária da linfa entre os dois lados, arterial e venoso do leito capilar, em outras palavras, entre este e a célula.

Resultados interessantes foram observados quando se estudaram outras atividades clínico-patológicas. Nagy e al. (37) mostram uma grande queda na PIO_2 durante o choque hemorrágico, em cães. Determinações de tensões de gases no fluxo linfático regional mostraram que na linfa da capsula renal a PO_2 é mais alta do que na linfa bilar (12). Este fato confirma a diferença de tensão de oxigênio entre a córtice e a medula renal, sugerida por outros estudos mencionados previamente. Cockett e al. (11) encontraram uma PIO_2 da cápsula renal surpreendentemente alta em cães respirando ar. A

P_{IO_2} era 150 mmHg superando que a PaO_2 era somente de 99 mmHg, mas não foi sugerida nenhuma explicação para a PO_2 da linfa excedendo a tensão de oxigênio arterial o que é difícil, se não impossível, de conceber. Valores idênticos para as P_{IO_2} e PaO_2 foram relatados por Said e al, (44), entretanto, esses valores para a linfa não eram compatíveis com as limitações impostas pela pressão atmosférica e pela pressão de vapor d'água.

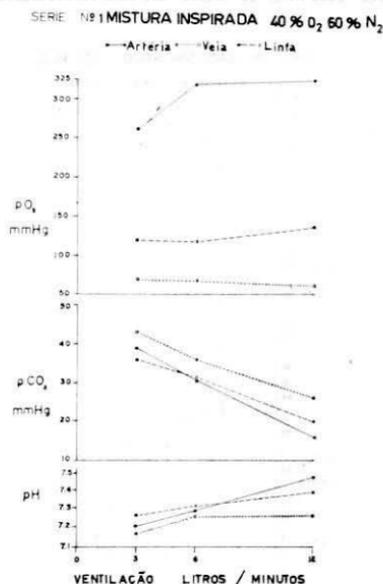


FIGURA 7

Diferença de PO_2 , PCO_2 e pH observadas em sangue arterial e venoso e linfa em cães ventilados com 40% de oxigênio.

Em trabalho recente* mostramos que tanto a hipo como a hiperventilação em cães produziam modificações similares ao pH_a , pH_v e pH_l , assim como na $PaCO_2$, $PvCO_2$ e $PICO_2$, ao passo que, alterações de ventilação não produziram alterações significativas na P_{IO_2} e na P_{VO_2} . Modificações na concentração de oxigênio na mistura inalada foram também estudadas e notou-se outra vez que influenciam diretamente, embora em menor grau, a tensão de oxigênio na linfa, ou se fôr permitida a comparação, a PO_2 do líquido extracelular (Fig. 7 e 8).

(*) Weber, M., I. A. Aldrete: Modificações de pH, PO_2 e PCO_2 na linfa do canal torácico em cães anestesiados. Não publicado.

Comentários e Previsão — Sem dúvida, o estudo do pH e da tensão dos gases em diferentes líquidos do organismo trouxe informações valiosas na compreensão de correlação órgão-função. Tal afirmativa é ainda mais aplicável aos diversos compartimentos do líquido céfalo-raquiano e suas relações com o controle da respiração; mas, por outro lado, é óbvio por esta revisão que deve-se dar maior atenção a este líquido (mais do que ao sangue) provavelmente devido a sua influência vital ou talvez a sua acessibilidade.

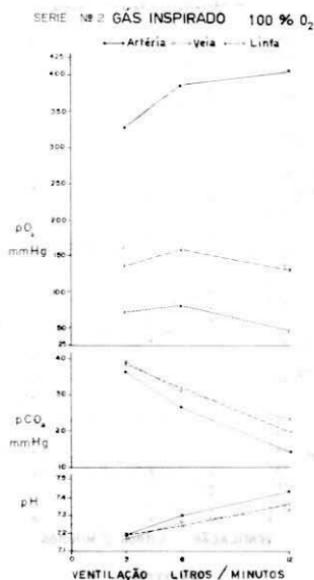


FIGURA 8

Diferença de PO_2 , PCO_2 e pH observadas em sangue arterial e venoso e linfa em cães ventilados com 100% de oxigênio usando 3, 6 e 12 litros por minutos, realizada em pressão barométrica e 630 mmHg, Denver, Colorado.

De qualquer maneira não é improvável que se possa obter uma melhor compreensão sobre o papel dos líquidos intersticiais, a partir de um estudo mais amplo do fluxo regional da linfa e seu conteúdo.

Afirmativas similares podem ser feitas a partir da urina, bile ou outros líquidos corporais. A medida que fiquem viáveis os métodos de estudo mais sofisticados e desperte o interesse e a habilidade dos investigadores de maneira ascendente, talvez possamos prever que será obtido um conhecimento maior nesta fase da pesquisa biológica. Estes desejos serão facilitados, indubitavelmente, pelo avanço constante

na tecnologia médica. Não se deve esquecer contudo que a aplicação clínica dos conceitos obtidos é primordial, sempre tendo em vista a perspectiva de melhoria nos cuidados a serem dados aos pacientes.

SUMMARY

TISSUE AND INTERSTITIAL LIQUID GAS TENSIONS AND pH.
A REVIEW OF METHODS, NORMAL AND ABNORMAL VALUES.

The intracellular gas tensions are poorly known due to the difficulty in obtaining micro-samples and the complexity of the equipment required for sampling. Methods and results are reviewed. More recently the study of some organic fluids such as the C.S.F., bile, lymph and amniotic fluid as well as the urine have provided more accurate results for the study of cell function. The best results were obtained in the study of C.S.F. and its changes controlling the respiratory drive. This fluid is more accessible and its function is vital, which explains this more accurate probing. Probably very soon more accurate methodology will be applied to other bodily fluids in order to solve the problems of the tissues they bathe.

REFERENCIAS

1. Aukland K and J Krog — Influence of various factors on urine oxygen tension in the dog. *Acta Physiol Scand* 52:350-365, 1961.
2. Barnett W O, M D Turner and J W Walker — The effect of afferent circulatory arrest upon hydrogen concentration in the liver. *Surgery Gynec. Obstet.* 106:511-515, 1958.
3. Bergofsky E H, J H Jacobson, II and A P Fishman — The use of lymph for the measurement of gas tensions in interstitial fluid and tissues. *J Clin Invest* 1:1971-1980, 1962.
4. Bergofsky E H, M C H Wang, T Yamaki, and J H Jacobson II — Tissue oxygen and carbon dioxide tensions during hyperbaric oxygenation. *J Am Med Ass* 189:841-844, 1964.
5. Bloor B M, J Fricker, F Hellinger, H Nishioka, and J McCutchen — A study of cerebrospinal fluid oxygen tension. *Archs Neurol (Chicago)* 4:37-46, 1961.
6. Blumentals A, A Eichenholz, and R O Mulhausen — Acid-base equilibria in arterial blood and ascitic fluid. *Metabolism* 15:414-419, 1966.
7. Bradley R D, S J G Semple, and G T Spencer — Rate of change of CO₂ tension in arterial blood, jugular venous blood and cisternal cerebrospinal fluid on carbon dioxide administration. *J Physiol (Lond)* 17:442-455, 1965.
8. Campbell J A — Gas tensions in the tissues. *Physiol Rev* 11:1-40, 1931.
9. Carlsten A, and B Söderholm — Carbon dioxide tension and pH of lymph and arterial blood in anaesthetized dogs. *Acta Physiol Scand* 48:29-55, 1960.
10. Clark L C — Monitor and control of blood and tissue oxygen tensions. *Trans Am Soc Artif Internal Organs* 2:4146, 1956-1957.
11. Cockett A T K, R T Kado, M Kazmin, R S Moore, and A P Roberts — Renal lymph oxygen tension during graded renal ischemia. *Sur Forum* 17: 495-496, 1966.
12. Cockett A T K, A P Roberts, and R S Moore — Kidney parenchymal oxygen tension determined by renal lymph cannulation. *Invest Urol* 5:260-264, 1967.
13. Connelly C M — Methods for measuring tissue oxygen tension; theory and evaluation: The oxygen electrode. *Fed Proc* 16:681-684, 1967.

14. Cullen D J, S Coten, J W Severinghaus, and E I Egger — The effects of hypoxia and isovolemic anemia on the halothane requirement (MAC) of dogs. *Anesthesiology* 32:35-45, 1970.
15. Davies P W and F Brink — Microelectrodes for measuring local oxygen tension in animal tissues. *Rev Scient Instrum* 13:524-533, 1942.
16. Davies P W and D W Bronk — Oxygen tension in mammalian brain. *Fed Proc* 16:689-692, 1957.
17. Dublin W B and A B Dublin — Cerebrospinal fluid pH, carbon dioxide tension and standard bicarbonate. *Bull Los Ang Neurol Soc* 28:157-159, 1963.
18. Dunkin R S, and S Bondurant — The determinants of cerebrospinal fluid pO_2 . The effects of oxygen and carbon dioxide breathing in patients with chronic lung disease. *Ann Intern Med* 64:71-80, 1966.
19. Fazzini G, O Zangrando, V Taboga, G Mantovani-Orsetti, A Toppan, and G Segato — Il CO_2 , l' O_2 ed il pH determinati nella linfa e nel sangue venoso ed arterioso del cane. *Chir Patol Sper* 12:974-985, 1964.
20. Fazzini G, O Zangrado, V Taboga, G Mantovani-Orsetti, A Toppan, and G Segato — Il CO_2 nella linfa, nel plasma arterioso e nel plasma venoso nel cane sottoposto a respirazione controllata di miscele di O_2 e di CO_2 . *Chir Patol Sper* 12:986-994, 1964.
21. Fazzini G, O Zangrando, V Taboga, G Mantovani-Orsetti, A Toppan, and G Segato — Il pH della linfa, del plasma arterioso e del plasma venoso nel cane sottoposto a respirazione controllata di miscele di O_2 . *Chir Patol Sper* 12:995-1001, 1964.
22. Fisher V J, and L C Christianson — Cerebrospinal fluid acid-base balance during a changing ventilatory state in man. *J Appl Physiol* 18:712-716, 1963.
23. Gleichmann U, D H Ingvar, D W Lübbers, B K Siesjö, and G Thews — Tissue pO_2 and pCO_2 of the cerebral cortex, related to blood gas tensions. *Acta Physiol Scand* 55:127-138, 1962.
24. Groth C G, B Lofstrom, and B Werner — Oxygen tension of thoracic duct lymph in man. *Acta Chir Scand* 129:586-590, 1965.
25. Heim J W, and O C Leigh — The carbon dioxide content and combining power and pH of cervical lymph. *Am J Physiol* 112:699-704, 1935.
26. Jamieson D, and H A S Van Den Brenk — Electrode size and tissue pO_2 measurement in rats exposed to air or high pressure oxygen. *J Appl Physiol* 20:514-518, 1965.
27. Jarnum S, I Lorenzen, and E Skinhoj — Cisternal fluid oxygen tension in man. *Neurology (Minneap.)* 14:703-707, 1964.
28. Kelly K A, and P J Klopper — Influence of isobaric and hyperbaric oxygen on biliary PO_2 and the mechanics of bile flow. *Am J Physiol* 212:1017-1019, 1967.
29. Landes R R, K O Leonhardt, and N Duruman — A clinical study of the oxygen tension of the urine and renal structures. *J Urol* 92:171-178, 1964.
30. Leusen I, and G Demeester — Acid-base balance in cerebrospinal fluid during prolonged artificial hyperventilation. *Archs Int Physiol* 72:721-724, 1964.
31. Martin D C — Partial pressure of oxygen in the urine and its significance. *Surg Forum* 14:496-498, 1963.
32. Merrill C R, H W Seipp, and P C Luchsinger — Total CO_2 , PCO_2 , and pH in human spinal fluid. *J Appl Physiol* 16:485-487, 1961.
33. Mollaret P, J J Pocidalò, M C Blayo, C Gaudabout, and C Poyart — Régulation physiologique de l'oxygène du liquide céphalo-rachidien. *C R Hebd Séanc Acad Sci, Paris*, 260:6717-6719, 1965.
34. Mollaret P, J J Pocidalò, M C Blayo, and C Poyart — La pression partielle de l'oxygène du liquide céphalo-rachidien, nouvelle constante biologique. *C R Hebd Séanc Acad Sci, Paris*, 259:4857-4860, 1964.
35. Mollaret P, J J Pocidalò, C Guadebout, M C Blayo, F Vachon, and V Dupont — Intérêt en pathologie des déterminations physicochimiques dans le liquide céphalo-rachidien. (Pressions partielles gazeuses, équilibre acido-basique,

- osmolalité et équilibre hydroélectrolytique). *Bull Soc Med Hôp Paris*, 117: 11-25, 1966.
36. Montgomery H — Oxygen tension of skin and muscle. *Fed Proc* 16:697-699, 1957.
 37. Nagy S, T Barankay, and K Tarnoky — Effect of haemorrhagic shock on oxygen tension of thoracic duct lymph. *Acta Physiol Hung* 35:87-92, 1969.
 38. Pocardalo J J, C Gaudebout, M C Blayo, and J M Vallois — Hypocapnie par hyperventilation mécanique et oxygène du L C R cisternal du chien. *J Physiol (Paris)* 59 Suppl 4:475, 1967 (Communication).
 39. Ponten U — Acid-base changes in cerebrospinal fluid and brain tissue of rats during respiratory acidosis and alkalosis. *Acta Neurol Scand* 41:583-589, 1965.
 40. Posner J B, and F Plum — Spinal-fluid pH and neurologic symptoms in systemic acidosis. *New Eng J Med* 277:605-613, 1967.
 41. Rahn H — Gasometric method for measurements of tissue oxygen tension. *Fed Proc* 16:685-692, 1957.
 42. Reeves R B, D W Rennie, and J R Pappenheimer — Oxygen tension of urine and its significance. *Fed Proc* 16:696, 1957.
 43. Rennie D W, R B Reeves, and J R Pappenheimer — Oxygen pressure in urine and its relation to intrarenal blood flow. *Am J Physiol* 195:120-132, 1958.
 44. Said S I, R K Davis, and C M Banerjee — Pulmonary lymph: Demonstration of its high oxygen tension relative to systemic lymph. *Proc Soc Exp Biol Med* 119:12-14, 1965.
 45. Severinghaus J W — In cerebrospinal fluid and the regulation of ventilation. Oxford, Blackwell, p. 247, 1965.
 46. Skinhoj E — Cisternal fluid oxygen tension in man. *Acta Neurol Scand* 41:313-317, Suppl 13, 1965.
 47. Ulfendahl H R — Intra-renal oxygen tension. *Acta Soc Med Upsal* 67:95-106, 1967.
 48. Van Liew H D — Tissue gas tensions by microtonometry; results in liver and fat. *J Appl Physiol* 17:359-363, 1962.
 49. Van Liew H D — Tissue pO_2 and pCO_2 estimation with rat subcutaneous gas pockets. *J Appl Physiol* 17:851-855, 1962.
 50. Vasicka J, E J Quilligan, R Aznar, P J Lipsitz, and B M Eloor — Oxygen tension in maternal and fetal blood, amniotic fluid and cerebrospinal fluid of the mother and the baby. *Am J Obstet Gynec* 79:1041-1047, 1960.
 51. Vranova Z, H Keszler, and M Vrana — Oxygen tension in cerebral cortex of dogs in hemorrhagic shock and its changes after oxygen therapy. *Acta Anaesth Scand* 12:171-182, 1968.
 52. Weems W S, J A Washington, and J M Holland — Effects of acute and chronic renal artery constriction on the urinary oxygen tension in dogs. *Surg Forum* 17:496-498, 1966.
 53. Witte C L, R H Clauss, and A E Dumont — Respiratory gas tensions of thoracic duct lymph: An index of gas exchanges in splanchnic tissues. *Ann Surg* 166:254-262, 1967.
 54. Witte C L, W R Cole, R H Clauss, and A E Dumont — Splanchnic tissue oxygenation: Estimation by thoracic duct lymph pO_2 . *Lymphology* 1:109-116, 1968.

MISCELÂNEA

“Miscelânea é uma seção da Revista Brasileira de Anestesiologia”, para a qual todos os interessados na especialidade estão convidados a colaborar. Serão publicados em forma sucinta: descrição de casos interessantes e de aparelhos e pequenas idéias inventivas, sugestões técnicas, apresentação de experiência com agentes e métodos, matéria de interesse oriunda de qualquer fonte e correspondência em geral. Discreção editorial na escolha e preparo do material a ser publicado. Permissão de duas figuras no máximo. Nome e endereço do autor no final da publicação.