

REPERCUSSÕES DA REDUÇÃO NA QUANTIDADE DE OXIGÊNIO PRESCRITA A PACIENTES IDOSOS INTERNADOS POR INFECÇÃO PULMONAR

Repercussions from reducing the amount of oxygen prescribed in elderly patients admitted with lung infection

Amanda Parreira Matoso¹, André Pinto Souza Mendes¹, Jaqueline Aparecida Almeida Spadari¹, Renan Fernandes Ribeiro¹, Anderson Amaro², Giulliano Gardenghi³

RESUMO

Introdução: Idosos internados por infecções pulmonares recebem eventualmente oxigenioterapia suplementar. O uso indiscriminado de oxigênio (O₂) promove efeitos deletérios sobre os pulmões. **Objetivo:** Verificar as repercussões da diminuição da quantidade de O₂ ofertada sobre as funções cardíaca e respiratória em idosos internados e recebendo O₂ de acordo com a prescrição médica. **Métodos:** Foram selecionados 27 idosos (idade: 83,1±9,0 anos; 18 do sexo feminino) internados há 2,5±1,3 dias por quadro de infecção pulmonar (10 pacientes por pneumonia – 33,3% e 17 pacientes por broncopneumonia – 66,6%); recebendo O₂ por nebulização via máscara (8 pacientes – 29,4%) ou cateter (19 pacientes – 70,6%) de acordo com a prescrição médica; doses de O₂ prescritas: 2,8±1,4 litros/minuto. Inicialmente os idosos foram monitorados por 5 minutos recebendo as doses de O₂ prescritas; parâmetros avaliados: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), saturação da oxiemoglobina (SpO₂) e sensação de dispneia (BORG). Após isso, foram submetidos a 50% de diminuição na quantidade de O₂ ministrada, por 60 minutos, sob monitorização dos pesquisadores. **Resultados:** Não ocorreu variação significativa em nenhum dos parâmetros durante a redução do O₂ (FC inicial: 78,2±16,7 vs. final: 77,0±17,2 bpm, p=0,93); (FR inicial: 20,3±5,4 vs. final: 20,5±3,9 rpm, p=0,48); (SpO₂ inicial: 96,2±1,7 vs. final: 95,5±2,4 %, p=0,77); (BORG inicial: 0,9±1,2 vs. final: 0,5±0,8 pontos, p=0,84). O O₂ suplementar foi reduzido de 2,8±1,4 para 1,4±0,7 L/min, com p=0,00. **Conclusão:** A diminuição em 50% nos valores de O₂ ofertados a pacientes idosos com infecção pulmonar não promoveu alterações nos parâmetros avaliados, podendo ser considerada com alternativa na assistência a essa população.

Palavras-chave: Oxigenoterapia, Hiperóxia, Pneumonia, Broncopneumonia.

ABSTRACT

Introduction: Elderly hospitalized due to chest infections eventually receive supplemental oxygen therapy. The indiscriminate use of oxygen (O₂) causes deleterious effects on the lungs. **Objective:** To verify the impact of reducing the amount of O₂ supplied to patients, on the cardiac and the respiratory functions in elderly admitted in hospital, receiving O₂ according to the medical prescription. **Methods:** During the protocol 27 seniors (age: 83,1±9,0 years, 18 females) hospitalized for 2,5±1,3 days due to pulmonary infection (10 pneumonia patients - 33.3% and 17 bronchopneumonia patients - 66.6%); receiving O₂ through a nebulizer mask (8 patients - 29.4%) or a catheter (19 patients - 70.6%) according to prescription; O₂ prescribed doses: 2,8 ± 1,4 L/min. Initially, the elderly were monitored for 5 minutes receiving the prescribed dose of O₂; the monitored parameters were: heart rate (HR), respiratory rate (RR), oxygen saturation (SpO₂) and dyspnea sensation (BORG). Thereafter, they were submitted to a 50% decrease in the quantity of O₂ administered, for 60 minutes, under surveillance of the researchers. **Results:** No significant alterations in any of the monitored parameters were observed, during O₂ reduction (initial HR: 78,2±16,7 vs. final: 77,0±17,2 bpm, p=0,93); (initial RR: 20,3±5,4 vs. final: 20,5±3,9 bpm, p=0,48); (initial SpO₂: 96,2±1,7 vs. final: 95,5±2,4 %, p=0,77); (initial BORG: 0,9±1,2 vs. final: 0,5±0,8 points, p=0,84). The supplementary O₂ was reduced from 2,8±1,4 to 1,4±0,7 L/min, with a p=0,00. **Conclusions:** The 50% decrease on the O₂ values offered to elderly patients with lung infection did not altered the evaluated parameters and may be considered as an alternative in the assistance of this population.

Keywords: Oxygen therapy, Hyperoxia, Pneumonia, Bronchopneumonia.

1 Fisioterapeuta especialista em Fisioterapia Hospitalar pelo Hospital e Maternidade São Cristóvão - São Paulo/SP - Brasil.

2 Fisioterapeuta, Coordenador do Serviço de Fisioterapia do Hospital e Maternidade São Cristóvão - São Paulo/SP - Brasil.

3 Fisioterapeuta, Doutor em Ciências pela FMUSP, Coordenador Científico do Serviço de Fisioterapia do Hospital ENCORE/GO - Brasil, Coordenador Científico do CEAFI Pós-Graduação/GO - Brasil e Coordenador do Curso de Pós-graduação em Fisioterapia Hospitalar do Hospital e Maternidade São Cristóvão - São Paulo/SP - Brasil.

AUTOR CORRESPONDENTE:

Giulliano Gardenghi
Rua 05, número 432, apartamento 602. Setor Oeste – Goiânia/GO. Brasil
CEP: 74115-060
e-mail: giulliano@arh.com.br

Recebido: 02/2013
Aceito: 06/2013

INTRODUÇÃO

A população brasileira está envelhecendo. Em 2050, o governo estima uma média de 63 milhões de idosos, em uma proporção de 172 para cada 100 jovens¹. Tal envelhecimento tende a fazer surgir um maior número de doenças crônico-degenerativas, o que por sua vez pode ser associado com maior necessidade de internação hospitalar, cuja tendência é aumentar conforme o avançar da idade².

O Ministério da Saúde aponta pneumonia e broncopneumonia como a segunda maior causa de hospitalizações com altas taxas de morbidade e mortalidade, principalmente em crianças e idosos¹. São doenças infecciosas que inflamam os alvéolos pulmonares, bronquíolos e espaço intersticial podendo levar à insuficiência respiratória aguda (IRag) de origem hipoxêmica. As características das doenças diferem-se de acordo com o agente etiológico, a idade do paciente, a doença de base, estado nutricional e imunitário^{3,4,5}.

À medida que a hipoxemia se agrava, o paciente tende a responder com rebaixamento do nível de consciência, labilidade emocional, incoordenação motora e até mesmo evoluir para o óbito. Na hipoxemia crônica, a evolução pode ser constatada com sintomas de sonolência, falta de concentração, apatia, fadiga e retardo do tempo de internação. O sistema nervoso é de todos, o mais vulnerável, seguido dos rins, coração e fígado⁶.

Clinicamente, a oxigenoterapia é conduta rotineira, especialmente em casos de hipoxemia ou mesmo sob suspeita da mesma⁷. No entanto, deve ser aplicada de maneira criteriosa, uma vez que altas frações de oxigênio (O_2) desencadeiam lesões pulmonares^{8,9,10,11}. A indicação é feita para indivíduos com pressão arterial de oxigênio (PaO_2) inferior a 60 mmHg e/ou valor de saturação arterial de oxigênio (SpO_2) inferior ou igual a 90%⁷. A oximetria de pulso oferece uma indicação rápida das condições das trocas gasosas, o que auxilia na tomada de decisão¹². A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, descreve a mensuração da SpO_2 na rotina como nível de evidência A, devendo ser realizada antes do uso de oxigenoterapia, tornando a aplicação mais segura e controlada^{13,14}. A dose deve ser suficiente para suprir a demanda metabólica, sem alterar o padrão respiratório ou seus dados vitais⁵.

A justificativa para realização desse trabalho se baseia no fato de que pacientes internados tem seus valores de O_2 prescritos pelo médico, muitas vezes de maneira empírica e podendo ficar expostos a maiores cargas de oxigenação do que aquelas realmente necessárias, levando à instalação de um quadro de hiperóxia, que potencialmente podem causar danos ao epitélio e endotélio, além de extravasamento de proteínas. Longos períodos de exposição levarão a lesão pulmonar hiperóxica aguda¹⁶. Estudos mostram que danos causados pelo O_2 levam a morte celular e necrose¹⁷. Outros desfechos comuns são: edema pulmonar não cardiogênico¹⁸, formação de membrana hialina¹⁹, dano ao pneumócito tipo I20, hiperplasia do pneumócito tipo II21, infiltração de neutrófilos²², hemorragia e aumento da espessura do septo alveolar²³.

Considerando o exposto, o objetivo desse estudo foi verificar as repercussões da diminuição da quantidade de O_2 ofertada sobre as funções cardíaca e respiratória em idosos internados e recebendo O_2 de acordo com a prescrição médica.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Neste estudo prospectivo e experimental foram avaliados 27 idosos com cognitivo preservado e quadro de infecção pulmonar internados nas enfermarias do Hospital e Maternidade São Cristóvão. O cognitivo dos pacientes foi avaliado tomando por base a capacidade dos idosos responderem aos comandos verbais dados pelos pesquisadores com coerência e exatidão. Todos apresentavam à avaliação radiográfica de tórax, comprometimento compatível com hipotransparência em pelo menos dois quadrantes (de um total de quatro). Tal método de avaliação foi baseado no item “avaliação radiográfica” do escore de Murray²⁴ para percepção de condensação pulmonar na síndrome do desconforto respiratório agudo. Os indivíduos estavam recebendo O_2 suplementar por via de máscara de nebulização ou cateter, com dose de O_2 seguindo a prescrição médica. A idade mínima para inclusão foi de 60 anos. Todos os pacientes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido mediante orientações sobre o protocolo proposto. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-Goiás sob número 458872.

Não foram incluídos neste estudo pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica prévia e dependentes de O_2 suplementar em seu dia-a-dia; com saturação da oxihemoglobina (SpO_2) inferior a 88% à oximetria de pulso; instáveis hemodinamicamente com pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg ou pressão arterial média menor que 65 mmHg ou ainda frequência cardíaca (FC) maior que 120 batimentos por minuto em repouso; pacientes em estado febril, com temperatura aferida acima de 38° Celsius, portadores de arritmias cardíacas complexas associadas à diminuição do débito cardíaco; pacientes em uso de drogas vasoativas para manutenção do quadro hemodinâmico; pacientes que tenham feito uso, durante a internação vigente, de pressão positiva em vias aéreas, por ventilação mecânica invasiva ou não invasiva e pacientes traqueostomizados.

Os pacientes selecionados foram abordados em seus leitos hospitalares por dois fisioterapeutas, sendo posicionados em postura semi-sentada, no próprio leito (cerca de 60° de inclinação da cabeceira, com os membros inferiores dispostos sobre o leito). As máscaras ou cateteres de O_2 foram fixados na posição correta, caso necessário e os valores de O_2 prescritos pelo médico checados, antes do início do protocolo experimental. Ao perceber valores incoerentes de O_2 sendo ministrados em relação àqueles prescritos pelo médico assistente, tais valores foram ajustados, seguindo a prescrição médica.

Protocolo Experimental

Os indivíduos foram submetidos a três fases distintas: 1ª fase: Durante cinco minutos após o posicionamento adequado no leito, foram aferidos nos pacientes, minuto a minuto, os valores de FC e SpO_2 , utilizando oxímetro de pulso na marca Ônyx®. Além dessas variáveis, foram aferidos também os parâmetros de frequência respiratória (FR) por observação visual e dispnéia, utilizando para tal a Escala Visual de Dispneia de Borg. Os dois últimos parâmetros foram aferidos no primeiro e no quinto minutos de avaliação; 2ª fase: Os pacientes tiveram seus valores de O_2 prescritos diminuídos em 50%. Foram mais uma vez observados os parâmetros de FC e SpO_2 , minuto a minuto, por 10 minutos e também aferidos os valores de FR e dispnéia,

no 1º, 5º, 7º e 10º minutos; 3ª fase: Manteve-se a oxigenação diminuída, por um período de mais 50 minutos, totalizando então 60 minutos sob uma nova dose de O₂ suplementar. Após esse período, o O₂ foi retornado aos valores originais prescritos pelo médico assistente. Os valores de FC, FR, SpO₂ e dispnéia foram anotados a cada 10 minutos.

Os critérios utilizados para interrupção do protocolo foram: aumento de FC superior a 20 batimentos em relação aos valores obtidos na 1ª fase, aumento de FR superior a 10 respirações por minuto, também em relação aos valores obtidos na 1ª fase e dessaturação de oxiemoglobina para valores menores que 88%. Nos casos onde o paciente referiu “falta de ar” ou “cansaço”, o aporte de O₂ foi imediatamente restaurado, de acordo com a prescrição médica original.

A normalidade dos dados foi calculada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Todos os dados paramétricos tiveram distribuição normal. A análise estatística utilizou variância (ANOVA) de um caminho com post hoc de Scheffé, quando necessário e o nível de significância assumido foi 5%.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 27 indivíduos sendo nove do sexo masculino e 18 do sexo feminino, com idade média de 83,1 ± 9,0 anos. Todos os participantes eram portadores de pneumonia ou broncopneumonia, sendo 10 pacientes por pneumonia (33,3%) e 17 pacientes por broncopneumonia (66,6%). A média de dias de internação foi de 2,5 ± 1,4 dias. Os quadrantes comprometidos à radiografia de tórax, conforme a avaliação 14 foram de 2,2±0,4 quadrantes. A média da dose de O₂ seguindo a prescrição médica foi de 2,8±1,4 litros/minuto.

Apenas um dos 27 idosos não conseguiu tolerar a diminuição em 50% de sua oferta de O₂ (3,7% da amostra) por apresentar dessaturação para 88%, sendo então restaurada a oferta original de O₂, sem intercorrências. A paciente em questão era do sexo feminino, 80 anos de idade, com quadro de pneumonia em 02 quadrantes, à radiografia de tórax. Recebia oxigenioterapia via cateter, a 01 L/min de O₂, via cateter, e estava internada em enfermaria há dois dias.

Os valores encontrados referentes à FC, SpO₂ e dispneia durante a aplicação do protocolo (60 minutos), não demonstraram diferenças estatisticamente significantes, quando comparados aos valores de repouso, conforme demonstrado na tabela 01.

Tabela 01. Comportamento das variáveis analisadas durante o repouso e durante a diminuição em 50% dos valores de O₂ prescritos.

	5º minuto de repouso	5º minuto após diminuição	60º minuto após diminuição	p
SpO ₂ (%)	96,2±1,7	96,1±2,3	95,5±2,4	0,77
FR (rpm)	20,3±5,4	22,8±3,9	20,5±3,9	0,48
FC (bpm)	78,2±16,7	78,4±15,8	77,0±17,2	0,93
Dispneia (BORG)	0,9±1,2	0,8±1,3	0,5±0,8	0,84

SpO₂: saturação da oxiemoglobina; FR: frequência respiratória; FC: frequência cardíaca; (%): porcentagem; (rpm): respirações por minutos; (bpm): batimentos por minuto; (BORG): escala visual de dispneia de Borg.

DISCUSSÃO

Nosso protocolo foi adaptado a partir do estudo de Botoni et al.²⁵, realizado em 2009, o qual consistiu na diminuição de aproximadamente 50% da fração inspirada de oxigênio (FiO₂) em pacientes idosos, internados por diferentes diagnósticos, inclusive pneumonia. Foram analisadas e comparadas as seguintes variáveis: SpO₂, pressão arterial, FC e gasometria arterial. Nesse estudo, em concordância ao nosso, não foram verificadas alterações significantes nos parâmetros avaliados, demonstrando que o uso de O₂ suplementar pode ser excessivo nas mais diversas situações clínicas. Os idosos avaliados por nosso protocolo não apresentaram alteração nas variáveis cardiovasculares e respiratórias ora avaliadas, mesmo sob um regime de privação de 50% nos valores de O₂ prescritos pelo médico de maneira empírica e no caso de nosso estudo, demasiada.

Em nosso protocolo, realizamos 60 minutos de observação. De acordo com Cakar et al.²⁶, esse tempo é suficiente para desencadear um equilíbrio entre a PaO₂ e a SpO₂ após alterações da FiO₂ em indivíduos clinicamente estáveis. Ao diminuirmos no fluxômetro os valores de O₂ prescritos pelo médico assistente, acabamos por diminuir também a FiO₂ dessa população. Cabe ressaltar que, ao avaliarmos a saturação da oxiemoglobina, não encontramos diferenças significativas após a redução da oferta de O₂. Esse dado concorda com os resultados obtidos por Botoni et al.²⁵, cujo estudo também salientou ausência de alterações. Em ambos os estudos, não foram observadas alterações importantes de FR, FC e dispneia, conforme mencionado anteriormente.

Diferente dos nossos resultados, porém com objetivos semelhantes, Volta et al.²⁷, em 2007, ao reduzirem a FiO₂, perceberam aumento significativo da FR e da dispneia, concluindo que o drive e o padrão respiratório foram modulados por variações da FiO₂. Cabe porém ressaltar que sua amostra não foi homogênea no que diz respeito ao diagnóstico, ou seja, as doenças não estavam necessariamente relacionadas à IRag de origem hipoxêmica, incluindo indivíduos com diferentes etiologias no estudo. Tal limitação pode ser extrapolada para nosso estudo, uma vez que não tínhamos acesso aos gases sanguíneos para verificação da PaO₂. de nossa amostra, embora todos os idosos incluídos em nosso estudo fossem portadores de infecção pulmonar (pelo quadro clínico apresentado associado ao exame radiográfico), que costuma cursar com hipoxemia. Outros dados obtidos por Beasley et al.³⁰, em 2012, corroboram com nosso estudo, uma vez que os indivíduos investigados também não apresentaram mudanças importantes nas variáveis fisiológicas analisadas.

Thomson et al.²⁸ demonstraram que houve aumento da FC ao avaliarem o efeito da hipoxia na função cardiovascular de sujeitos saudáveis, entretanto, estes indivíduos foram expostos a uma SpO₂ de 80%. Em nossa população não documentamos o mesmo achado e optamos por interromper a ação imediatamente, caso necessário, após constarmos uma SpO₂ de 88%, visando à segurança dos indivíduos envolvidos.

A administração de O₂ ao paciente tem indicações clínicas descritas na literatura que muitas vezes não são seguidas. As consequências do uso inapropriado, ou mesmo do não uso em caso de necessidade, trazem preocupação quanto à assistência prestada aos pacientes. Em 2010, Mendes et al.²⁹, analisaram a questão do uso de O₂ nas unidades de internação. Os autores perceberam que a hiperóxia predominou em todos os setores avaliados. Este dado somado a todo o levantamento bibliográfico

a respeito deste assunto, só ressalta a importância da disseminação de conhecimento a respeito da necessidade de adequação e monitoração do uso de O₂, junto aos profissionais envolvidos na assistência direta ao paciente.

Diminuir as frações em 50%, não repercutiu negativamente em nossa amostra, porém o resultado nos faz pensar na seguinte questão: será que estes idosos suportariam a retirada total de suplementação de O₂? Considerando as características clínicas dos mesmos no momento da aplicação do protocolo experimental, como o fato de estarem eunéicos, normocárdicos e com SpO₂ estável acima de 92% a despeito do quadro de infecção pulmonar, acreditamos que tal diminuição seria possível. Com base nessa informação, o presente estudo permite recomendar a redução dos valores de O₂ somente em pacientes semelhantes aos de nossa amostra.

Outro aspecto que nos leva a reflexão é a questão do custo envolvido na aquisição de O₂ para o serviço hospitalar. Embora este não tenha sido o foco da presente pesquisa, eventuais diminuições nas doses ofertadas, desde que sejam realizadas com segurança e não ocasionem piora do quadro clínico geral, podem também reduzir a despesa dos serviços ofertados ao paciente.

CONCLUSÃO

A diminuição em 50% nos valores de O₂ ofertados a pacientes idosos com infecção pulmonar não promoveu alterações nos parâmetros avaliados, podendo ser considerada com alternativa na assistência a essa população.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Os idosos avaliados encontravam-se clinicamente estáveis e sem sinais clínicos evidentes de desconforto respiratório, embora, em média, ainda no segundo dia de internação e com diagnóstico de pneumonia. Dessa forma não podemos extrapolar os dados aqui encontrados para toda uma população de idosos internados por pneumonia. Cabe ainda dizer que nem todos os pacientes realizaram a mensuração de seus gases arteriais, dificultando a percepção de queda da PaO₂ e do estado hipoxêmico real dessa população. Sugerimos novos estudos com a aplicação da redução do O₂ em situações de maior comprometimento respiratório, no sentido de verificarmos se idosos com maiores níveis de desconforto também poderiam tolerar menores níveis de O₂ prescritos, sem prejuízo de sua oxigenação e dos demais parâmetros ora avaliados.

REFERÊNCIAS

- 1 Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br>> Data de acesso: 17/05/2012.
- 2 Sánchez JS. Resistência a antibióticos. *Revista Latino-Americana de Microbiologia* abr/jun2006; 48 (2): 105-112.
- 3 Rozov, T. Doenças pulmonares em pediatria: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Atheneu, 1999. p205-220.
- 4 West JB. Fisiopatologia pulmonar: princípios básicos. Porto Alegre: Artmed, 2010. 7ªed. 244p.
- 5 Lim WS et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64:ii1-iii55.
- 6 Murphy R, Driscoll P, O'Driscoll R. Emergency oxygen therapy for the COPD patient. *Emerg Med J* 2001;18:333-9.

7 Kallstrom TJ; American Association for Respiratory Care (AARC). AARC Clinical Practice Guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility--2002 revision & update. *Respir Care*. 2002;47(6):717-20.

8 Valenca SS, Kloss ML, Bezerra FS, Lanzetti M, Silva FL, Porto LC. Effects of hyperoxia on Wistar rat lungs. *J Bras Pneumol*. 2007;33(6):655-662.

9 Crapo JD. Morphologic changes in pulmonary oxygen toxicity. *Annu Rev Physiol*. 1986;48:721-31.

10 Bryan CL, Jenkinson SG. Oxygen toxicity. *Clin Chest Med*. 1988;9(1):141-52.

11 Durbin CG Jr, Wallace KK. Oxygen toxicity in the critically ill patient. *Respir Care*. 1993;38:739-53.

12 Fishman AP. Acute respiratory failure. In: Fishman AP. *Pulmonary disease and disorders*. New York: MC Graw-Hill; 1988. p. 2185-201.

13 Correa et al. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes. *J Bras Pneumol*. 2009;35(6):574-601.

14 Braz JRC. Monitorização da oxigenação e ventilação. *Rev Bras Anestesiologia*. 1996;46(3):223-40.

15 Garcia JA, Gardner D, Vines D, Shelledy D, Wettstein R, Peters J. The oxygen concentrations delivered by different oxygen therapy systems. *Chest* 2005;128:389S-b-90.

16 Barazzone C, White CW. Mechanisms of cell injury and death in hyperoxia: role of cytokines and Bcl-2 family proteins. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2000;22(5):517-9.

17 Brueckl C, Kaestle S, Kerem A, Habazettl H, Krombach F, Kuppe H, et al. Hyperoxia-induced reactive oxygen species formation in pulmonary capillary endothelial cells in situ. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2006;34(4):453-63.

18 Song Y, Fukuda N, Bai C, Ma T, Matthay MA, Verkman AS. Role of aquaporins in alveolar fluid clearance in neonatal and adult lung, and in oedema formation following acute lung injury: studies in transgenic aquaporin null mice. *J Physiol*. 2000;525 Pt 3:771-9.

19 Matthew E, Kutcher L, Dedman J. Protection of lungs from hyperoxic injury: gene expression analysis of cyclosporin A therapy. *Physiol Genomics*. 2003;14(2):129-38.

20 Lian X, Qin Y, Hossain SA, Yang L, White A, Xu H, et al. Overexpression of Stat3C in pulmonary epithelium protects against hyperoxic lung injury. *J Immunol*. 2005; 174(11):7250-6.

21 Babu PB, Chidekel A, Shaffer TH. Hyperoxia-induced changes in human airway epithelial cells: the protective effect of perflubron. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(2):188-94.

22 Yamada M, Kubo H, Kobayashi S, Ishizawa K, Sasaki H. Interferon-gamma: a key contributor to hyperoxia-induced lung injury in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004;287(5):1042-7.

23 Dager S, Ferdadji L, Saumon G, Vardon G, Peuchmaur M, Gaultier C, et al. Neonatal exposure to 65% oxygen durably impairs lung architecture and breathing pattern in adult mice. *Chest*. 2003;123(2):530-8.

24 Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1989;139(4):1065.

25 Botoni FA, Diniz G, Zin W, Castro A, Machado M. A influência de duas frações inspiradas de oxigênio no padrão respiratório de pacientes sob desmame ventilatório. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009; 21(3):292-298.

26 Cakar N, Tuorul M, Demirarslan A, Nahun A, Adams A,

Akyncoy O, et al. Time required for partial pressure of arterial oxygen equilibration during mechanical ventilation after a step change in fractional inspired oxygen concentration. *Intensive Care Med.* 2001;27(4):655-9.

27 Volta CA, Alvisi V, Bertacchini S, Marangoni E, Ragazzi R, Verri M, Alvisi R. Acute effects of hyperoxemia on dyspnoea and respiratory variables during pressure support ventilation. *Intensive Care Med.* 2006;32(2):223-9.

28 Thomson AJ, Drummond GB, Waring WS, Webb DJ, Maxwell SR. Effects of short-term isocapnic hyperoxia and hypoxia on cardiovascular function. *J Appl Physiol.* 2006;101(3):809-16.

29 Mendes T, Andreoli P, Cavalheiro L, Talerman C, Laselva C. Adequação do uso do oxigênio por meio da oximetria de pulso: um processo importante de segurança do paciente. *Einstein.* 2010; 8(4 Pt 1):449-55.

30 Beasley R, Wijesinghe M, Perrin K, Healy B, Weatherall M. Randomized controlled trial of high concentration oxygen in suspected community-acquired pneumonia. *J R Soc Med* 2012; 105: 208–216.