

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOLOGIA**

**EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS DA INSUFLAÇÃO TORÁCICA  
ASSOCIADA À PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA FINAL NA  
TORACOSCOPIA EXPERIMENTAL DE SUÍNOS**

**Ruben Lundgren Cavalcanti**

**Porto Alegre - RS - Brasil**

**2010**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOLOGIA  
LABORATÓRIO DE FARMACOGENÉTICA E FARMACOLOGIA CLÍNICA**

**EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS DA INSUFLAÇÃO TORÁCICA  
ASSOCIADA À PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA FINAL NA  
TORACOSCOPIA EXPERIMENTAL DE SUÍNOS**

**Autor:** M.V. Ruben Lundgren Cavalcanti

**Projeto de Mestrado apresentado ao Curso de  
Ciências Biológicas: Fisiologia, como requisito  
parcial para obtenção do grau de Mestre em  
Fisiologia.**

**Orientador:** Prof. Cláudio Corrêa Natalini

**Porto Alegre - RS - Brasil**

**2010**

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>4</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>8</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES.....</b>	<b>11</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>13</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>15</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>21</b>
2.1 Toracoscopia Vídeo-Assistida.....	21
2.1.1 Técnicas ventilatórias utilizadas durante TVA – ventilação pulmonar seletiva....	23
2.1.2 Técnicas ventilatórias utilizadas durante TVA – ventilação pulmonar não-seletiva.....	24
2.2 Fração Inspirada de Oxigênio.....	26
2.3 Insuflação Intratorácica com Dióxido de Carbono e Pneumotórax de Tensão.....	27
2.4 Modalidade Ventilatória - Ventilação Mecânica Controlada à Pressão (VCP).....	35
2.4.1 Repercussões cardiovasculares e pulmonares da ventilação mecânica.....	39
2.5 Pressão Positiva Expiratória Final.....	41
2.5.1 Efeitos da PEEP sobre a função cardiovascular.....	43
2.6 Isoflurano.....	46
2.7 Hipotensão Arterial.....	47
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>49</b>
3.1 Obejtivo geral.....	49
3.2 Objetivos específicos.....	49
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>50</b>
4.1 Local de Realização.....	50
4.2 Animais.....	50
4.3 Delineamento Experimental.....	50
4.4 Anestesia.....	51
4.5 Ventilação Mecânica.....	52
4.6 Preparo dos Animais.....	53
4.7 Momentos de Avaliação.....	54
4.8 Parâmetros Avaliados.....	56
4.8.1 Avaliação ventilatória.....	56
4.8.2 Avaliação cardiovascular.....	56
4.8.2.1 Frequência cardíaca (FC).....	56
4.8.2.2 Pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM).....	56
4.8.2.3 Pressão venosa central (PVC).....	57
4.8.2.4 Índice cardíaco (IC).....	57
4.8.2.5 Índice sistólico (IS).....	58
4.8.2.6 Pressão arterial pulmonar média (PAPm).....	58
4.8.2.7 Índice de trabalho ventricular direito (ITVD).....	58
4.8.3 Avaliação hemogasométrica.....	58
4.8.4 Avaliação dos parâmetros de oxigenação.....	59
4.9 Análise Estatística.....	59
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>60</b>
5.1 Avaliação Ventilatória.....	61
5.2 Avaliação Cardiovascular.....	75
5.3 Avaliação Hemogasométrica.....	97
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>121</b>
<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>162</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>163</b>
<b>APÊNDICE 1.....</b>	<b>178</b>

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Principais mecanismos envolvidos nas alterações hemodinâmicas e respiratórias consequentes ao aumento da pressão intratorácica.....30
- Figura 2** - Representação esquemática do delineamento experimental empregado neste estudo.....51
- Figura 3** - Representação esquemática dos momentos de registro dos parâmetros avaliados em suínos anestesiados com diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O), submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional dos dois pulmões e sob anestesia geral inalatória com isoflurano.....55
- Figura 4** - Representação gráfica das médias da frequência respiratória (movimentos/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....62
- Figura 5** - Representação gráfica das médias do volume corrente (Vt em mL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....64
- Figura 6** - Representação gráfica das médias do volume minuto (Vm em mL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....66
- Figura 7** - Representação gráfica das médias da pressão de pico (Ppico em cm H<sub>2</sub>O), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....68
- Figura 8** - Representação gráfica das médias da complacência (C<sub>t</sub> em mL/cm H<sub>2</sub>O), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....68
- Figura 9** - Representação gráfica das médias do espaço morto nas vias aéreas (Vd aw em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....72
- Figura 10** - Representação gráfica das médias da pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO<sub>2</sub> em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....74
- Figura 11** - Representação gráfica das médias da frequência cardíaca (FC em batimentos/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10

cm H<sub>2</sub>O).....76

**Figura 12** - Representação gráfica das médias da pressão arterial sistólica (PAS em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....78

**Figura 13** - Representação gráfica das médias da pressão arterial diastólica (PAD em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....80

**Figura 14** - Representação gráfica das médias da pressão arterial média (PAM em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....82

**Figura 15** - Representação gráfica das médias do índice cardíaco (IC em L/min/m<sup>2</sup>), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....84

**Figura 16** - Representação gráfica das médias do volume sistólico (VS em ml/bat), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....86

**Figura 17** - Representação gráfica das médias do índice sistólico (IS em ml/bat/m<sup>2</sup>), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....88

**Figura 18** - Representação gráfica das médias da pressão venosa central (PVC em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....90

**Figura 19** - Representação gráfica das médias da pressão média na artéria pulmonar (PAPm em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....92

**Figura 20** - Representação gráfica das médias do índice de trabalho do ventrículo direito (ITVD em kg.m/min.m<sup>2</sup>), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....94

**Figura 21** - Representação gráfica das médias da resistência vascular sistêmica (RVS em dina.seg/cm<sup>5</sup>), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....96

**Figura 22** - Representação gráfica das médias do pH arterial, em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes

valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....98

**Figura 23** - Representação gráfica das médias do déficit de base arterial (DBa em mmol/L), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....100

**Figura 24** - Representação gráfica das médias da concentração de bicarbonato arterial (caHCO<sub>3</sub><sup>-</sup> em mEq/L), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....102

**Figura 25** - Representação gráfica das médias da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....104

**Figura 26** - Representação gráfica das médias da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....106

**Figura 27** - Representação gráfica das médias da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub> em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....108

**Figura 28** - Representação gráfica das médias do conteúdo arterial de oxigênio (C<sub>a</sub>O<sub>2</sub> em mL/dL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....110

**Figura 29** - Representação gráfica das médias da diferença arteriovenosa de oxigênio (avDO<sub>2</sub> em mL/dL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....112

**Figura 30** - Representação gráfica das médias da saturação de oxigênio no sangue venoso misto (SvO<sub>2</sub> em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....114

**Figura 31** - Representação gráfica das médias do transporte de oxigênio (DO<sub>2</sub> em mL/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....116

**Figura 32** - Representação gráfica das médias da pressão de oxigênio alveolar (P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....118

**Figura 33** - Representação gráfica das médias da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (AaDO<sub>2</sub> em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). .....120

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** - Vantagens e desvantagens do uso de ventilação de ambos os pulmões através de um tubo de lúmen simples em TVA.....26

**Tabela 2** - Resumo dos principais trabalhos envolvendo a associação de insuflação torácica com dióxido de carbono e ventilação pulmonar seletiva ou ventilação de ambos os pulmões.....33

**Tabela 3** - Médias e desvios padrão da média da frequência respiratória (movimentos/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....61

**Tabela 4** - Médias e desvios padrão da média do volume corrente (Vt em mL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....63

**Tabela 5** - Médias e desvios padrão da média do volume minuto (Vm em mL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....65

**Tabela 6** - Médias e desvios padrão da média da pressão de pico (Ppico em cm H<sub>2</sub>O), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....67

**Tabela 7** - Médias e desvios padrão da média da complacência (C<sub>t</sub> em mL/cm H<sub>2</sub>O), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....69

**Tabela 8** - Médias e desvios padrão da média do espaço morto nas vias aéreas (Vd aw em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....71

**Tabela 9** - Médias e desvios padrão da média da pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO<sub>2</sub> em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....73

**Tabela 10** - Médias e desvios padrão da média da frequência cardíaca (FC em batimentos/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....75

**Tabela 11** - Médias e desvios padrão da média da pressão arterial sistólica (PAS em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).....77

<b>Tabela 12</b> - Médias e desvios padrão da média da pressão arterial diastólica (PAD em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	79
<b>Tabela 13</b> - Médias e desvios padrão da média da pressão arterial média (PAM em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	81
<b>Tabela 14</b> - Médias e desvios padrão da média do índice cardíaco (IC em L/min/m <sup>2</sup> ), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	83
<b>Tabela 15</b> - Médias e desvios padrão da média do volume sistólico (VS em ml/bat), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	85
<b>Tabela 16</b> - Médias e desvios padrão da média do índice sistólico (IS em ml/bat/m <sup>2</sup> ), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	87
<b>Tabela 17</b> - Médias e desvios padrão da média pressão venosa central (PVC em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	89
<b>Tabela 18</b> - Médias e desvios padrão da média da pressão média na artéria pulmonar (PAPm em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	91
<b>Tabela 19</b> - Médias e desvios padrão da média do índice de trabalho do ventrículo direito (ITVD em kg.m/min.m <sup>2</sup> ), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	93
<b>Tabela 20</b> - Médias e desvios padrão da média da resistência vascular sistêmica (RVS em dina.seg/cm <sup>5</sup> ), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	95
<b>Tabela 21</b> - Médias e desvios padrão da média do pH arterial, em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	97
<b>Tabela 22</b> - Médias e desvios padrão da média do déficit de base arterial (DBa em mmol/L), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H <sub>2</sub> O).....	99

**Tabela 23** - Médias e desvios padrão da média da concentração de bicarbonato arterial ( $\text{caHCO}_3^-$  em mEq/L), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ )....101

**Tabela 24** - Médias e desvios padrão da média da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ( $\text{P}_a\text{CO}_2$  em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ ).....103

**Tabela 25** - Médias e desvios padrão da média da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $\text{P}_a\text{O}_2$  em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ )....105

**Tabela 26** - Médias e desvios padrão da média da saturação de oxigênio na hemoglobina ( $\text{SatO}_2$  em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ ).....107

**Tabela 27** - Médias e desvios padrão da média do conteúdo arterial de oxigênio ( $\text{C}_a\text{O}_2$  em mL/dL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ ).....109

**Tabela 28** - Médias e desvios padrão da média da diferença arteriovenosa de oxigênio ( $\text{avDO}_2$  em mL/dL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ ).....111

**Tabela 29** - Médias e desvios padrão da média da saturação de oxigênio no sangue venoso misto ( $\text{SvO}_2$  em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ )....113

**Tabela 30** - Médias e desvios padrão da média do transporte de oxigênio ( $\text{DO}_2$  em mL/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ ).....115

**Tabela 31** - Médias e desvios padrão da média da pressão de oxigênio alveolar ( $\text{P}_A\text{O}_2$  em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ ).....117

**Tabela 32** - Médias e desvios padrão da média da diferença alvéolo-arterial de oxigênio ( $\text{AaDO}_2$  em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ )....119

## LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

avDO <sub>2</sub>	Diferença arteriovenosa de O <sub>2</sub>
AaDO <sub>2</sub>	Diferença alvéolo-arterial de oxigênio
ASC	Área de superfície corpórea
CRF	Capacidade residual funcional
caHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Concentração de bicarbonato
CAM	Concentração Alveolar Mínima
CaO <sub>2</sub>	Conteúdo arterial de oxigênio
CvO <sub>2</sub>	Conteúdo venoso misto de oxigênio
C <sub>T</sub>	Complacência
DB	Déficit de base
DC	Débito cardíaco
DO <sub>2</sub>	Disponibilidade de oxigênio
DBa	Déficit de base arterial
ECG	Eletrocardiografia
ETCO <sub>2</sub>	Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração
<i>f</i>	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
FiO <sub>2</sub>	Fração inspirada de O <sub>2</sub>
IC	Índice cardíaco
IM	Intramuscular
IS	Índice sistólico
IV	Intravenoso (a)
IRVS	Índice da resistência vascular sistêmica
IRVP	Índice da resistência vascular pulmonar
IT	Insuflação Intratorácica
ITVD	Índice do trabalho ventricular direito
Kg	Quilograma
O <sub>2</sub>	Oxigênio
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PVC	Pressão venosa central

PAPm	Pressão média da artéria pulmonar
PEEP	Pressão positiva expiratória final
$P_{AO_2}$	Pressão alveolar de oxigênio
$P_aO_2$	Pressão parcial de $O_2$ no sangue arterial
$P_aCO_2$	Pressão parcial de $CO_2$ no sangue arterial
PIIm	Pressão Intrapleural média
$P_vO_2$	Pressão parcial de $O_2$ no sangue venoso misto
pHa	PH do sangue arterial
Ppico	Pressão de pico
PPI	Pressão inspiratória
PIT	Pressão de Insuflação Intra-hemitorácica
$Q_s/Q_t$	Shunt Intrapulmonar
$SpO_2$	Saturação de oxihemoglobina
$SatO_2$	Saturação de oxigênio na hemoglobina
T °C	Temperatura corporal
$TeO_2$	Taxa de extração de oxigênio
$V_m$	Volume minuto
$V_m\ alv$	Volume minuto alveolar
VM	Ventilação mecânica
V/Q	Relação ventilação perfusão
VCP	Ventilação controlada a pressão
$V_t$	Volume corrente
$V_t\ alv$	Volume corrente alveolar
$V_d\ alv$	Espaço morto alveolar
$V_d\ aw$	Espaço morto das vias aéreas
$V_d\ phy$	Espaço morto fisiológico
$V_d/V_t$	Razão entre espaço morto fisiológico e volume corrente

## RESUMO

As vídeo-cirurgias realizadas na cavidade torácica requerem o colapso total ou parcial do pulmão ipsilateral, geralmente obtido pela ventilação pulmonar seletiva (VPS). Uma alternativa à VPS é a ventilação pulmonar não-seletiva (VPNS) em combinação com insuflação torácica (IT) com dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) no hemitórax do pulmão ipsilateral, o que acarreta alterações cardiorrespiratórias significativas. Para manutenção da homeostasia respiratória nestes pacientes, pode-se utilizar a pressão positiva expiratória final (PEEP), a fim de aumentar a P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>. Este estudo avaliou, pela primeira vez, os efeitos cardiorrespiratórios de diferentes níveis de IT com CO<sub>2</sub> (0, 5 e 10 mm Hg) associado a diferentes níveis de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O) em 12 suínos sob anestesia com isoflurano (1 x concentração alveolar mínima) e ventilação convencional durante toracoscopia direita. Um cateter de Swan-Ganz e um analisador de gases foram utilizados para monitorar os parâmetros cardiorrespiratórios durante o experimento. Os dados basais foram obtidos sob VM, sem uso de IT com CO<sub>2</sub> e PEEP. Cada animal foi anestesiado uma única vez, recebendo três tratamentos e servindo como seu próprio controle. A indução anestésica foi realizada com *bolus* de propofol, pela via intravenosa (5 mg/kg). Subseqüentemente à intubação orotraqueal, os animais foram posicionados em decúbito dorsal, conectados ao circuito anestésico reinalatório e instrumentados para registro dos parâmetros das variáveis estudadas. Após a estabilização do plano anestésico, administrou-se pancurônio (0,1 mg/kg, IV) com imediato início da ventilação controlada à pressão com uma FiO<sub>2</sub> de 1, objetivando-se a manutenção do valor de ETCO<sub>2</sub> entre 35 e 45 mm Hg. As medidas foram divididas em seis momentos (M), com incrementos graduais da pressão de IT: M1 (PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O e IT de 0 mm Hg); M2 (PEEP 10 e IT 0); M3 (PEEP 5 e IT 5); M4 (PEEP 10 e IT 5); M5 (PEEP 5 e IT 10) e M6 (PEEP 10 e IT 10). Os animais foram ainda divididos em 2 grupos (n=6), onde um recebeu tratamento para manutenção da pressão arterial média (PAM) ≥ 60 mm Hg (grupo não-tratado, GNT; grupo tratado, GTH). Os valores foram submetidos à análise de variância para medidas repetidas para avaliar os efeitos do tratamento nas variáveis hemodinâmicas e pulmonares (p < 0,05). O uso de IT de 10 mm Hg, independente do valor da PEEP associada, induziu uma redução significativa do índice cardíaco, do volume sistólico, do índice de trabalho do ventrículo direito, da complacência dinâmica, do pH arterial e da diferença arteriovenosa de oxigênio, além de aumento na frequência cardíaca. O uso de PIT de 10 mm Hg, independente do valor da PEEP associada e o uso de PIT de 5 mm Hg associada à PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O induziu

um aumento significativo da diferença alvéolo-arterial de oxigênio, além de redução do conteúdo arterial de oxigênio e da pressão parcial de oxigênio arterial. Ocorreu ainda aumento progressivo da pressão de pico inspiratória, do espaço morto fisiológico, da pressão venosa central, da pressão média da artéria pulmonar e da pressão parcial de CO<sub>2</sub> arterial, de acordo com o incremento da IT, além de manutenção das pressões arteriais, em ambos os grupos. Com exceção à associação de PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O e PIT direita com CO<sub>2</sub> de 5 mm Hg, a estratégia ventilatória com PEEP de 5 ou 10 cm H<sub>2</sub>O e PIT direita com CO<sub>2</sub> em níveis pressóricos  $\leq$  a 5 mm Hg pode ser uma ferramenta eficaz para futuros estudos em toracoscopia, em suíno submetido à toracoscopia sob ventilação não-seletiva e F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> = 1.

**Palavras-chave: ventilação não-seletiva, pressão positiva expiratória final, toracoscopia, pressão de insuflação torácica.**

## ABSTRACT

Video-assisted thoracoscopy surgery (VATS) requires lung collapse, at least partially. This condition is usually obtained by one-lung ventilation (OLV). An alternative method is associate two-lung ventilation with carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) insufflation in the operated hemithorax, but this is accompanied by an increased risk of hemodynamic and respiratory deterioration. PEEP can be used in this patients for improve arterial oxygenation. The hemodynamic, ventilatory and blood gases effects of different levels of carbon dioxide insufflations (0, 5 and 10 mm Hg) associated with different levels of PEEPs (5 and 10 cm H<sub>2</sub>O) under two-lung ventilation were evaluated in twelve isoflurane (1 minimum alveolar concentration) anesthetized pigs during right-sided thoracoscopy. An arterial catheter, Swan-Ganz catheter and multianesthetic gas analyser were used to monitor the cardiopulmonary parameters during the experiment. Baseline data were obtained before intrathoracic pressure (IP) and PEEP elevation. Induction of anesthesia was performed using propofol (5 mg/kg) intravenously. After, the pigs were placed in a dorsal recumbent position and were mechanically ventilated with intermittent positive pressure ventilation. The respiratory rate was adjusted to maintain the end-tidal CO<sub>2</sub> concentration between 35 and 45 mm Hg. The measurements were divided in six moments (M), with gradual increment of the IP: M1 (5 cm H<sub>2</sub>O of PEEP and 0 mm Hg of IP); M2 (10 PEEP and 0 IP); M3 (5 PEEP and 5 IP); M4 (10 PEEP and 5 IP); M5 (5 PEEP and 10 IP) and M6 (10 PEEP and 10 IP). The animals were allocated in two different groups (n=6) which one was treated for maintenance of the mean blood pressure (MBP)  $\geq$  60 mm Hg. The values were compared among the various time points by use of ANOVA for repeated measures ( $p < 0,05$ ). IP of 10 mm Hg, independently of the associated PEEP, induced a significant decrease in cardiac index, stroke volume, right ventricular stroke work index, dynamic complacency, arterial pH and arteriovenous oxygen difference, in addition to significant increase in heart rate. IP of 10 mm Hg, independently of the associated PEEP and the application of IP of 5 mm Hg associated with PEEP of 5 cm H<sub>2</sub>O induced a significant increased in alveolar-arterial oxygen difference, whereas decrease the arterial oxygen content and the partial pressure of arterial oxygen. Peak airway pressure, physiologic dead space, central venous pressure, mean pressure pulmonary artery and partial pressure of arterial CO<sub>2</sub> decreased significantly, according with increment of the IP, in addition to maintenance of arterial pressures in both groups. The exception of the combined use of 5 PEEP with 10 IP (M3), the ventilatory strategy with 5 or 10 PEEP associated to carbon dioxide

insufflation into the right hemithorax with an intrapleural pressure  $\leq 5$  mm Hg in 1 MAC isoflurane anesthetized pig under two-lung ventilation with  $F_{iO_2} = 1$ , can be a useful adjunct for future studies in thoracoscopy.

**Key-words: two-lung ventilation, positive end-expiratory pressure, thoracoscopy, intrathoracic insufflation pressure.**

## 1. INTRODUÇÃO

Quando a respiração deixa de cumprir os objetivos fisiológicos que lhes são próprios, por motivos patológicos ou não, a ventilação mecânica (VM) pode ser instituída substituindo, temporariamente, a função respiratória normal, proporcionando artificialmente, troca gasosa que assegure oxigenação adequada dos tecidos. Esta técnica ainda é extensivamente utilizada durante procedimentos anestésicos, a fim de manter adequada ventilação pulmonar. Isso é de extrema relevância tendo em vista que a maioria dos fármacos utilizados na anestesia deprime a função respiratória. Da mesma forma, a ventilação controlada é essencial em situações nas quais o decúbito, posicionamento ou técnica cirúrgica são empregadas, cujos efeitos fisiológicos frequentemente redundam em padrões respiratórios irregulares, hipoventilação, hipercapnia e hipoxemia (CARARETO, 2007).

As cirurgias vídeo-assistidas vêm sendo popularizadas por serem procedimentos minimamente invasivos que desencadeiam pequeno estímulo doloroso no período pós-operatório, menores custos, menos complicações trans e pós-operatórias, menor período de recuperação e menor período de hospitalização. O caráter diagnóstico que inicialmente impulsionou as vídeo-cirurgias – sendo utilizadas para inspeção de estruturas intratorácicas, punção, aspiração e coleta de biópsia, ganha espaço a cada dia no tratamento de morbidades cirúrgicas. Para muitos procedimentos cirúrgicos intratorácicos, estas têm se tornado a técnica de primeira escolha. No entanto, as vídeo-cirurgias realizadas na cavidade torácica requerem o colapso total ou parcial do pulmão ipsilateral para adequada visualização e manipulação das estruturas intratorácicas. Essa visualização pode ser obtida através de ventilação mecânica de ambos os pulmões (intubação orotraqueal convencional) em combinação com insuflação intratorácica (IT)

com dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) no hemitórax operado (FREDMAN *et al.*, 1997; WALSH *et al.*, 1999; MUKHTAR *et al.*, 2008).

O uso de pressão intratorácica (PIT) com CO<sub>2</sub> é justificado por algumas das características deste gás como a de possuir alta solubilidade, não ser explosivo, ser barato e de fácil obtenção. Entretanto, sua utilização está relacionada com o desencadeamento de alterações cardiorrespiratórias significativas, acarretadas tanto pela absorção sistêmica de CO<sub>2</sub>, quanto pelas alterações na fisiologia respiratória (diminuição da capacidade residual funcional, redução de complacência pulmonar, desequilíbrio na relação ventilação/perfusão) e cardiovascular (tamponamento cardíaco e de grandes vasos, aumento na resistência vascular pulmonar). Essas alterações geram fisiologicamente, em diferentes graus de PIT, maior ou menor grau de hipotensão, hipoxemia, hipercapnia e aumento do espaço morto. Essas modificações podem afetar ainda mais as alterações patofisiológicas associadas com a doença que está requerendo a cirurgia (GRICHNIK *et al.*, 1993; BYHAHN *et al.*, 2001; TOBIAS, 2002; TOGAL *et al.*, 2002).

Com a evolução das técnicas de toracoscopia, as cirurgias estão se tornando cada vez mais complexas e prolongadas. Conseqüentemente, torna-se importante compreender as alterações na homeostase respiratória e cardiovascular acarretados pelos procedimentos vídeo-endoscópicos, a fim de manter a oxigenação arterial adequada e, ao mesmo tempo, não causar alterações hemodinâmicas que comprometam a vida do paciente.

Para manutenção da homeostasia respiratória em pacientes submetidos à IT com CO<sub>2</sub>, pode-se utilizar, conjuntamente com a VM, a pressão positiva expiratória final (PEEP), que consiste no aumento da pressão nas vias aéreas entre os ciclos

respiratórios, resultando em acúmulo de gás nos alvéolos. Esta modalidade ventilatória permite que os alvéolos permaneçam abertos, diminuindo as áreas de *shunts* alveolares, aumentando a CRF e melhorando a oxigenação sanguínea arterial. Sabe-se, contudo, que a PEEP pode alterar a hemodinâmica, uma vez que causa redução do retorno venoso (RV) e do débito cardíaco (DC), de forma proporcional à PEEP empregada (BROCK *et al.*, 2000; ACOSTA *et al.*, 2007).

Hipotensão arterial é uma das complicações mais comuns na anestesia geral. Ela ocorre quando a pressão arterial média (PAM) encontra-se abaixo do valor de 60 mm Hg e pode ser causada por um ou pela combinação de fatores como RV reduzido, falha na função de bombeamento cardíaco e redução da resistência vascular periférica (RVS). Em pacientes saudáveis, a administração de anestésicos inalatórios é a causa mais comum de hipotensão arterial. A estabilização de uma PAM adequada é imprescindível para manutenção da perfusão sanguínea aos órgãos vitais. O tratamento da hipotensão trans-anestésica, dependendo de sua etiologia primária, se dá através da administração de solução cristalóide, colóide ou até mesmo de sangue total, a fim de proporcionar aumento na volemia. Drogas vasoativas, como a efedrina, são uma opção de tratamento farmacológico, visto atuarem como agonistas tanto em receptores adrenérgicos  $\alpha$  (alfa) como  $\beta$  (beta), proporcionando aumento na contratilidade do miocárdio, aumento da frequência cardíaca e aumento da RVS (MAZZAFERRO, 2008).

A literatura atual relacionada a estes temas contempla uma série de trabalhos que avaliam as alterações hemodinâmicas e respiratórias em toracoscopia utilizando diversas associações de técnicas (ventilação pulmonar seletiva, ventilação de ambos os pulmões, PEEP, insuflação torácica com CO<sub>2</sub>). No entanto, os resultados até aqui obtidos são bastante controversos, principalmente quando são comparados os resultados oriundos de experimentos com animais com aqueles obtidos de ensaios clínicos com

seres humanos. Além disso, até o presente momento, nenhum estudo avaliou o uso da associação de ventilação de ambos os pulmões, IT com CO<sub>2</sub> e PEEP em toracoscopia, tanto no homem quanto em animais.

Neste contexto e, baseando-se na hipótese que tanto a pressão de IT, quanto a PEEP e a VM podem interferir na oxigenação arterial adequada e, ao mesmo tempo, causar alterações hemodinâmicas relevantes, este estudo foi delineado com o objetivo de se averiguar, comparativamente, os impactos de diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e de diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O) em modelo suíno submetido à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional e sob anestesia geral inalatória com isoflurano. Ainda, a fim de permitir adequado suprimento sanguíneo aos tecidos, em um dos grupos de animais experimentais foi instituída terapia de hipotensão arterial, sempre que esta ocorresse, utilizando, num primeiro momento, administração em *bolus* de solução colóide e, em um segundo momento, administração intravenosa de efedrina.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Toracoscopia Vídeo-assistida**

Toracoscopia vídeo-assistida (TVA) é um tipo de cirurgia torácica caracterizada pela inserção de um toracoscópio rígido ou flexível dentro da cavidade hemitorácica, através de portais, conjuntamente com outros instrumentais cirúrgicos convencionais adaptados. Esta técnica permite que o cirurgião esteja habilitado a visualizar e manipular os instrumentos cirúrgicos, bem como as estruturas anatômicas que estão envolvidas no procedimento, através de um monitor (SHIELDS, 2004).

As cirurgias vídeo-assistidas vêm sendo popularizadas desde a década de 90 por serem procedimentos minimamente invasivos que desencadeiam pequeno estímulo doloroso no período pós-operatório (PAW & SACKIER, 1994), menores custos, menos complicações trans e pós-operatórias, menor período de recuperação e de hospitalização (FREDMAN *et al.*, 1997; WALSH *et al.*, 1999; MUKHTAR *et al.*, 2008). Dessa forma, cirurgia por endoscopia tem se tornado a técnica de escolha para muitos procedimentos cirúrgicos intratorácicos que, há alguns anos, requeriam toracotomias com grandes incisões (FREDMAN, 2001; KUDNIG *et al.*, 2004). Atualmente, a TVA constitui cerca de 30% de todos os procedimentos cirúrgicos torácicos, sendo utilizada como um instrumento diagnóstico e terapêutico em procedimentos que vão desde biópsias de estruturas intratorácicas até cirurgias complexas como ressecção e descorticação pulmonar (CERFOLIO *et al.*, 2004).

Com a finalidade de promover uma adequada visualização e manipulação das estruturas intratorácicas, as TVAs requerem o colapso total ou parcial do pulmão ipsilateral (OHTSUKA *et al.*, 1999; BROCK *et al.*, 2000; FREDMAN, 2001; HARRIS *et al.*, 2002). Segundo BROCK *et al.* (2000) e TOBIAS (2002) esse colapso pode ser

obtido através de dois métodos de ventilação. O primeiro consiste na utilização de ventilação pulmonar seletiva (VPS) obtida por intubação endobronquial seletiva, bloqueador brônquico ou intubação seletiva com tubo traqueal de duplo lúmen. A segunda opção é feita pela ventilação de ambos os pulmões - por intubação convencional, usando um tubo traqueal de lúmen simples - em combinação com compressão pulmonar induzida por insuflação torácica (IT) em um hemitórax com dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) ou outro gás (OLSFANGER, 1995; ROZENBERG *et al.*, 1996; HARRIS *et al.*, 2002; SATO *et al.*, 2002; POLIS *et al.*, 2002).

Enquanto a VPS é instituída de forma relativamente fácil em pacientes adultos usando um tubo traqueal de duplo lúmen, esta técnica é mais laboriosa em neonatos e crianças (SATO *et al.*, 2002) e, nessas, a ventilação de ambos os pulmões associada à IT com CO<sub>2</sub> torna-se uma alternativa. Além disso, devido ao pequeno diâmetro das vias aéreas, os tubos de duplo lúmen disponíveis no mercado não podem ser utilizados em pacientes com menos de 30 kg (TOBIAS, 2002).

Mesmo em vista da facilidade da utilização do tubo traqueal de duplo lúmen em pacientes adultos, a média de tempo necessário para colocação e confirmação do correto posicionamento deste nas vias aéreas é de cerca de catorze minutos quando comparado com apenas 3 minutos do posicionamento do tubo de lúmen simples (CERFOLIO *et al.*, 2004). Ainda, tubos de duplo-lúmen são onerosos, aumentam o risco de trauma nas vias aéreas, necessitam da utilização de broncoscópio de fibra óptica para a confirmação do seu correto posicionamento e podem ter sua posição alterada durante a manipulação cirúrgica, o que ocasiona obstrução e aumento da pressão inspiratória nas vias aéreas (POLIS *et al.*, 2002; KIM *et al.*, 2009).

Uma terceira alternativa para manutenção da visibilidade das estruturas intratorácicas em TVAs é a associação de VPS à IT com CO<sub>2</sub>. Essa modalidade tem sido avaliada por diversos autores, e os resultados são bastante controversos (**Tabela 2**). Tendo em vista a soma dos efeitos deletérios das duas técnicas às funções hemodinâmicas e respiratórias, quando empregadas isoladamente, alguns autores descartam sua utilização (FREDMAN, 2001; HARRIS *et al.*, 2002). No entanto, OHTSUKA *et al.* (1999), empregando tal técnica, não observaram alterações hemodinâmicas significativas em pacientes humanos e demonstraram uma maior facilidade na dissecação da artéria mamária interna esquerda quando da utilização de IT com 8 a 10 mm Hg, quando comparado à técnica de intubação seletiva sem associação com IT.

### **2.1.1 Técnicas ventilatórias utilizadas durante TVA – ventilação pulmonar seletiva**

A ventilação monopulmonar ou ventilação pulmonar seletiva (VPS) consiste em ventilar um pulmão mecanicamente enquanto o outro é ocluído ou exposto ao ar ambiente. Esta técnica é utilizada a fim de permitir a visualização das estruturas intratorácicas e, assim, fornecer excelentes condições cirúrgicas, já que a adequada exposição pulmonar facilita a ressecção e reduz o tempo cirúrgico (FERREIRA *et al.*, 2004). A VPS é associada com baixa incidência de injúrias pulmonares acidentais. No entanto, embora somente um pulmão seja ventilado, ambos os pulmões são perfundidos, ocorrendo uma redução da superfície da área disponível para trocas gasosas, além de perda da auto-regulação pulmonar pela inibição da resposta de vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH) (FREDMAN, 2001; KARZAI & SCWARZKOPF, 2009). A VPH consiste num reflexo de contração de pequenas arteríolas e vênulas pulmonares à

hipóxia arterial e alveolar que pode ser gerado em resposta a áreas de atelectasia pulmonar. Este reflexo não é dependente de conexões neurais e parece ter origem multifatorial, provavelmente como resultado de uma combinação dos efeitos diretos da hipóxia sobre a musculatura lisa modulada por fatores dependentes do endotélio (LUMB, 2003). Em condições normais, após o colapso pulmonar *parcial*, a VPH aumenta e permite o desvio do sangue para zonas pulmonares mais bem ventiladas. Esta resposta fisiológica normal à atelectasia reduz o desequilíbrio da relação ventilação/perfusão (V/Q) e, assim, minimiza o *shunt* (alvéolos perfundidos, mas pouco ventilados) e melhora a oxigenação (LOHSER, 2008). Quando mais de 70% do pulmão está atelectásico, entretanto, a resposta de VPH é diminuída ou eliminada. Como a VPS induz ao colapso total do pulmão ipsilateral, ocorre redução da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $P_aO_2$ ) tanto por redução na área de troca gasosa, quanto por inibição da resposta de VPH (FREDMAN, 2001). KARZAI e SCWARZKOPF (2009) estabeleceram que hipoxemia, definida como uma redução da saturação de oxigênio na hemoglobina do sangue arterial ( $SaO_2$ ) abaixo de 90%, ocorre em cerca de 4% de todos os pacientes submetidos à VPS cujos pulmões foram ventilados com uma fração de oxigênio inspirada ( $F_iO_2$ ) maior que 0,5.

### **2.1.2 Técnicas ventilatórias utilizadas durante TVA – ventilação pulmonar não-seletiva**

A ventilação bipulmonar (VBP) ou pulmonar não-seletiva através de um tubo traqueal de lúmen simples é uma técnica alternativa simples, rápida e de baixo custo na ventilação em toracoscopia, além de não requer perícia especial ou equipamento para confirmar o correto posicionamento (FREDMAN *et al.*, 1997). No entanto, durante a

VBP, CO<sub>2</sub> deve ser continuamente insuflado para dentro do espaço pleural até a conclusão do procedimento cirúrgico. Neste caso, o pulmão operado (ipsilateral), que se encontra parcialmente colapsado e ventilado, não impede a visualização das estruturas intratorácicas pelo cirurgião através do monitor (OLSFANGER *et al.*, 1995). A pressão intrapleural positiva resultante colapsa parcialmente o pulmão ipsilateral e assim facilita a exposição cirúrgica.

Quando comparada com a VPS, a VBP com IT é associada a menos hipoxemia, sendo multifatorial a base fisiológica para este mecanismo. Num primeiro momento, o fluxo variável produzido pelo insuflador de CO<sub>2</sub> gera uma pressão intrapleural positiva contínua. Como resultado, existe um balanço dinâmico entre a pressão de pico inspiratória gerado pelo ventilador mecânico (que expande o pulmão ipsilateral) e a PIT (que colapsa o pulmão ipsilateral). O resultado final dessas pressões de oposição é que o pulmão ipsilateral é somente colapsado de forma parcial e, dessa forma, participa do processo de trocas gasosas (FREDMAN, 2001). Em segundo lugar, ocorre uma redução no gradiente de pressão transpulmonar através do pulmão ipsilateral; assim, uma grande percentagem do volume corrente gerado pelo ventilador entra no pulmão contralateral (OLSFANGER, 1995). Por fim, devido ao fato de que o pulmão ipsilateral sofre um colapsamento apenas parcial, a resposta de VPH permanece intacta. Como resultado, a razão V/Q é maximizada e ocorre uma melhor oxigenação arterial na VBP quando comparada à VPS. Outro fator importante a ser lembrado é que as TVAs mantêm a parede torácica intacta, ao contrário do que ocorre nas toracotomias. Devido a isso, a toracoscopia previne uma super insuflação do pulmão ipsilateral, o que resultaria em um aumento bastante significativo na razão V/Q deste pulmão, caso pudesse ser livremente insuflado (KUDNIG *et al.*, 2006). Uma desvantagem técnica da utilização de PIT é que, quando a pressão pleural reduz, o pulmão ipsilateral rapidamente reinfla-se e obstrui o

campo de visão cirúrgico. A tabela 1 resume as principais vantagens e desvantagens da utilização de VBP em toracoscopia (Adaptado de FREDMAN, 2001).

Uma alternativa que tem se mostrado viável para alguns procedimentos específicos em TVA (colheita de efusões pleurais e tratamento de pneumotórax espontâneo) é a utilização de ventilação de ambos os pulmões com baixo volume corrente ( $V_t$ ) e alta frequência respiratória ( $f$ ) sem associação com IT. Esta modalidade permite a manutenção do volume-minuto ( $V_m$ ) com boas condições de visibilização das estruturas intratorácicas, sem acarretar alterações respiratórias significativas (CERFOLIO *et al.*, 2004 & KIM *et al.*, 2009).

**Tabela 1 -** Vantagens e desvantagens do uso de ventilação de ambos os pulmões através de um tubo de lúmen simples em TVA.

<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
Posicionamento rápido e fácil	Necessidade de insuflação contínua de $CO_2$
Ventilação do pulmão contralateral aumentada	Alterações hemodinâmicas acarretadas pelo aumento da pressão intratorácica
Melhora na relação $V/Q$	Possível pneumotórax de tensão
Não inibitória à resposta da VPH	Possível injúria pulmonar induzida pela agulha de Veress
Menor custo	

## 2.2 Fração inspirada de oxigênio

Ventilação com altas frações de oxigênio inspirada ( $F_iO_2$ ) é uma das estratégias mais comumente utilizadas no tratamento de hipoxemia durante TVAs (KARZAI & SCHWARZKOPF, 2009). A utilização da fração de oxigênio inspirado de 1,0 deve ser preconizada a fim de se manter satisfatória a oxigenação arterial durante procedimentos toracoscópicos. Em VPS, essa concentração de oxigênio causa vasodilatação no pulmão

contralateral, levando ao aumento da capacidade deste pulmão em acomodar o fluxo sanguíneo proveniente do pulmão ipsilateral (FERREIRA *et al.*, 2004). Entretanto, a toxicidade do O<sub>2</sub> já é conhecida há bastante tempo, sendo vários os efeitos clínicos e pulmonares relacionados ao uso de altas concentrações deste gás: depressão do centro respiratório quando a pressão parcial de oxigênio alveolar (P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>) atinge 170 mm Hg; hipercapnia como consequência indireta da inibição dos quimiorreceptores sensíveis ao O<sub>2</sub> (por redução da *f*); inibição da VPH que leva à formação de atelectasias e aumento do espaço morto; diminuição da capacidade vital por processo inflamatório generalizado do parênquima pulmonar; lesão alveolar difusa decorrente da ação direta de concentrações de radicais livres derivados do O<sub>2</sub>; e, principalmente, formação de áreas de *atelectasia por absorção* que leva ao colapsamento de alvéolos pouco ventilados com formação posterior de *shunt* intrapulmonar (AULER JUNIOR, 2006).

Segundo este mesmo autor, no entanto, a F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> de 40% normobárica pode ser administrada com segurança por períodos acima de 30 dias, enquanto a administração de oxigênio a 100% (F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> = 1) a uma atmosfera não parece desenvolver toxicidade nas primeiras 24 horas. Corroborando com essas prerrogativas, HSU *et al.* (2008) avaliaram os efeitos de diferentes frações de oxigênio inspiradas (0,4; 0,6 e 1,0) na distribuição da V/Q pulmonar durante VPS em suínos. Os autores observaram que, em diferentes valores de F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>, não ocorreram alterações significativas no nível de *shunt* intrapulmonar.

### **2.3 Insuflação intratorácica com dióxido de carbono e pneumotórax de tensão**

A insuflação intratorácica (IT) com CO<sub>2</sub> aumenta o colapso pulmonar no hemitórax ipsilateral, e pressões variando de 5 a 10 mm Hg tem demonstrado permitir

uma melhor visibilização das estruturas intratorácicas, além de adicional proteção quando os instrumentos endoscópicos são inseridos (BYHAHN *et al.*, 2001). O uso do dióxido de carbono é justificado por algumas de suas características como a de possuir alta solubilidade sanguínea (limitando a ocorrência de embolismo), rápida excreção ao ser absorvido, não ser explosivo (possibilitando o uso de eletrocautério), ser barato e de fácil obtenção (TOBIAS, 2002). Entretanto, pelo fato de a caixa torácica ser fechada, a IT pode criar um *pneumotórax artificial* com conseqüências fisiológicas similares àquelas do pneumotórax de tensão, como hipotensão, hipoxemia, acidose respiratória, cianose, hipercapnia, aumento da frequência respiratória ( $f$ ), redução da saturação de oxigênio na hemoglobina ( $SpO_2$ ) e aumento do dióxido de carbono no gás expirado ( $ETCO_2$ ) (TOGAL *et al.*, 2002). Essas alterações cardiopulmonares podem afetar ainda mais as alterações patofisiológicas associadas com a doença que está requerendo a cirurgia (FREDMAN, 2001). A acidose está diretamente relacionada ao tempo da insuflação, pois esta promove aumento do espaço morto ventilatório e limitações nos movimentos diafragmáticos, que dificultam a eliminação de  $CO_2$  pulmonar, levando à acidose respiratória (BOTTER *et al.*, 2005). A compressão resultante do pulmão e dos grandes vasos pode reduzir o retorno venoso (RV) e o volume sistólico (VS), com conseqüente quadro de hipotensão, sendo esta a alteração fisiológica mais relevante (FREDMAN, 2001). O mecanismo de redução do RV decorre do fato de o aumento da PIT reduzir as pressões transmuralis e os volumes diastólicos finais de ambos os ventrículos e, dessa forma, também de seus respectivos volumes sistólicos (TYBERG *et al.*, 2000).

Além disso, outros mecanismos que tentam explicar o fenômeno da hipotensão decorrente da IT têm sido propostos. A IT pode ativar os receptores de estiramento pulmonares, que leva ao aumento no tônus vagal com conseqüente hipotensão induzida

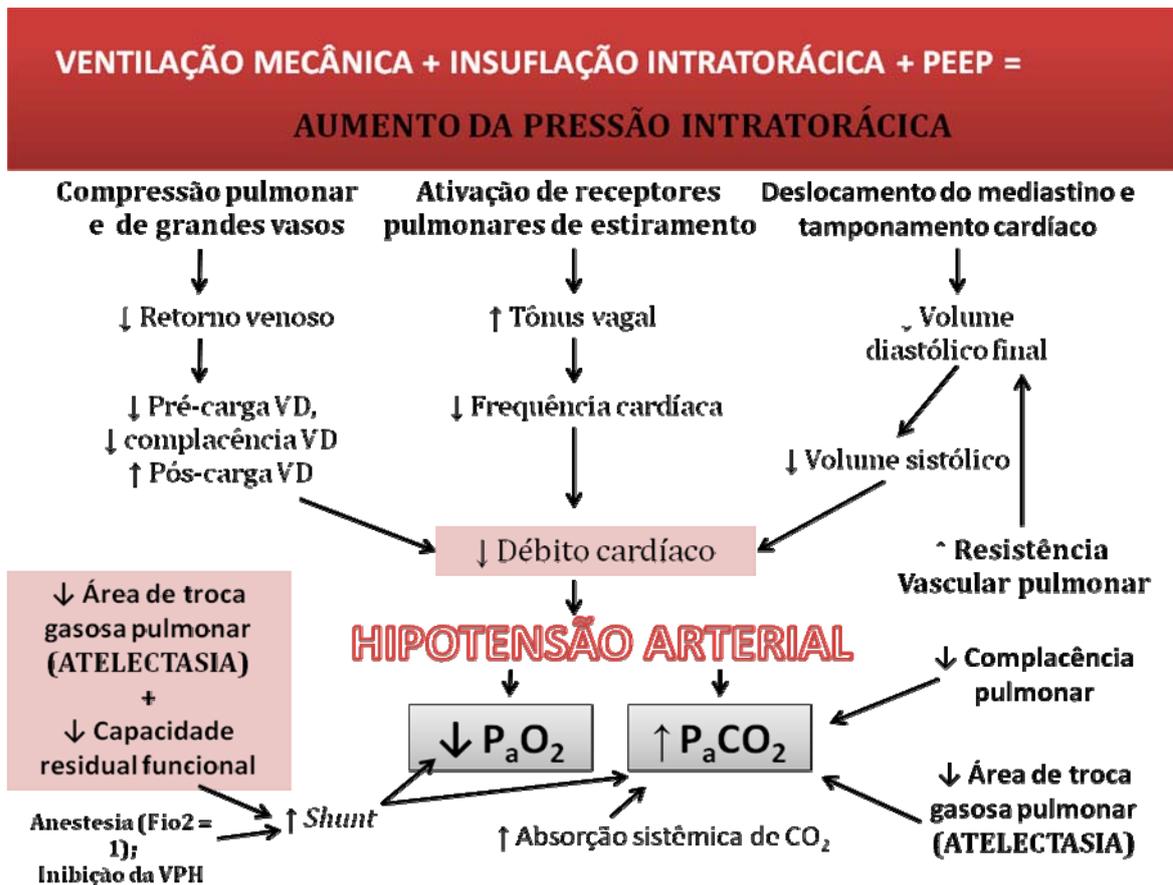
por bradicardia, embora a administração de atropina não tenha sido efetiva em restaurar a função hemodinâmica total. Ainda, a IT é responsável pelo deslocamento do mediastino e tamponamento cardíaco. Neste caso, de forma similar ao que ocorre no pneumotórax de tensão, a hipotensão seguida pelo tamponamento cardíaco é resultado da redução do volume diastólico final (VDF), do VS e do débito cardíaco (DC) (GRICHNIK *et al.*, 1993).

OHTSUKA *et al.* (1999) demonstraram, através de estudo de imagem ecocardiográfico, que a aplicação de pressões IT de 8 a 10 mm Hg em toracoscopia em pacientes humanos promoveram deslocamento e compressão do VE durante a inspiração, embora, neste caso, não tenha ocorrido redução do DC de maneira significativa.

O colapso cardiovascular resultante do pneumotórax, além de promover prejuízos hemodinâmicos pela compressão direta sobre estruturas venosas centrais, também é causador de hipoxemia rápida e progressiva pelo aumento da fração de *shunt* intrapulmonar causado pelo colapso do parênquima pulmonar, sendo este o principal fator de letalidade do pneumotórax de tensão (BARTON *et al.*, 1996). A figura 1 resume os principais mecanismos envolvidos nas alterações hemodinâmicas e respiratórias do uso de PIT.

A utilização do CO<sub>2</sub> para produção de IT pode levar ao aumento da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>), pois este gás possui taxa de solubilidade sanguínea cerca de 20 vezes maior que o O<sub>2</sub> e alta afinidade com a água, fatores que lhe conferem grande facilidade para transpor a barreira celular causando hipercapnia, principalmente pela diferença entre concentrações da cavidade insuflada e valores sistêmicos de CO<sub>2</sub> (GUYTON, 2006). A absorção pela cavidade torácica do gás

depende da capacidade de difusão do mesmo (alta no caso do CO<sub>2</sub>), da área de absorção e da vascularização do local. Em humanos, volumes de mais de 120 litros de CO<sub>2</sub> podem ser absorvidos, sendo os ossos um dos principais reservatórios (CARRARETTO *et al.*, 2005; CUNNINGHAM & NOLAN, 2006).



**Figura 1** - Principais mecanismos envolvidos nas alterações hemodinâmicas e respiratórias consequentes ao aumento da pressão intratorácica.

Os processos de hipercapnia e hipoxemia são minimizados pela utilização de VM com altas concentrações de oxigênio (BAILEY & PABLO, 1998), sendo a monitorização da ETCO<sub>2</sub> de extrema relevância, pois esta medida pode estar correlacionada com a P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>. No entanto, em pacientes com doenças respiratórias pode ocorrer uma pequena elevação na ETCO<sub>2</sub> com grandes elevações da P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>, requerendo acompanhamento através de gasometria arterial (CARRARETTO, *et al.*, 2005).

Durante a VBP a exposição cirúrgica depende da IT com CO<sub>2</sub> durante todo o período transoperatório. Como resultado, alterações na PIT podem aumentar essa pressão e afetar, de forma adversa, a função cardiovascular. As alterações potenciais induzidas pela IT foram demonstradas por um estudo animal delineado para avaliar a influência de várias pressões de IT na função cardiovascular. Utilizando um modelo suíno de toracoscopia e ventilação de ambos os pulmões, JONES *et al.* (1993) mensuraram as variáveis hemodinâmicas com pressões IT de 0 mm Hg (basal), 5, 10 e 15 mm Hg. Pressões de IT maiores do que 5 mm Hg resultaram em uma significativa redução no volume de ejeção, índice cardíaco (IC), índice de trabalho do ventrículo esquerdo (ITVE) e da pressão arterial média (PAM). Como esperado, entretanto, pela redução do RV, a pressão venosa central (PVC) aumentou significativamente. Em todas essas pressões, entretanto, não ocorreram alterações na frequência cardíaca (FC) (JONES *et al.*, 1993). Em outro estudo, DALY *et al.* (2002) avaliaram os efeitos cardiopulmonares acarretados por pressões IT gradativas em cães intubados de forma convencional (0 mm Hg, 3 mm Hg e incrementos adicionais de 1 mm Hg até que a SpO<sub>2</sub> decaísse para valores abaixo de 85%). Pressão IT de 3 mm Hg resultou em redução significativa no DC e os autores sugeriram a utilização da menor pressão de IT, sempre que possível, quando necessária em procedimentos toracoscópicos. Em um estudo bastante similar, POLIS *et al.* (2002) afirmaram que, em caninos anestesiados com sevoflurano, apesar da IT com apenas 2 e 5 mm Hg, ocorreu um comprometimento importante da função cardiorrespiratória. Apesar destes resultados - obtidos em estudos experimentais com animais - a utilização de pressões IT de até 14 mm Hg (10 a 14 mm Hg) em uso concomitante com ventilação de ambos os pulmões em pacientes humanos não foram associadas com alterações clinicamente significativas na estabilidade hemodinâmica e respiratória (OLSFANGER *et al.*, 1995 & ROZENBERG *et al.*, 1996) (**Tabela 2**).

Diversos ensaios clínicos similares avaliando o papel da IT com CO<sub>2</sub> foram realizados; no entanto, a maioria desses estudos associou VPS à IT (WOLFER *et al.*, 1994; OHTSUKA *et al.*, 1999; BROCK *et al.*, 2000; VASSILIADES *et al.*, 2002). OHTSUKA *et al.* (1999) relataram os efeitos hemodinâmicos e respiratórios da IT durante VPS em 22 pacientes submetidos à toracoscopia para coleta da artéria mamária interna esquerda para uso em *by-pass* coronariano. Neste estudo, os autores mantiveram a PIT variando entre 8 a 10 mm Hg e utilizaram uma PEEP de 3 a 5 cm H<sub>2</sub>O, não ocorrendo alterações significativas nas pressões arteriais, FC, IC, fração ventricular esquerda ejetada, bem como nos parâmetros de análise hemogasométricos durante todo o procedimento (44 ± 12 minutos). Também no homem, resultados similares foram descritos por VASSILIADES (2002) em um estudo com 75 pacientes submetidos ao mesmo procedimento. Neste estudo, o autor somente relatou hipotensão arterial sistêmica, redução do DC e da fração ejetada ventricular esquerda em pacientes que apresentavam, no período pré-operatório, redução do *status* volêmico (hipovolemia) ou fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor do que 30%. Da mesma forma, WOLFER *et al.* (1994) não encontraram nenhum prejuízo hemodinâmico e respiratório em 32 pacientes submetidos à toracoscopia clínica com VPS e IT de até 10 mm Hg de CO<sub>2</sub>. Comparando os efeitos hemodinâmicos e respiratórios do uso de VPS *versus* VBP associada à IT com 6 mm Hg de CO<sub>2</sub> em toracoscopia no homem, EL-DAWLATLY *et al.* (2002) não encontraram alterações significativas entre essas duas modalidades, demonstrando que ambas as técnicas proveram ótimas condições operatórias, adequada oxigenação e estabilidade hemodinâmica.

Em contraste, BROCK *et al.* (2000), comparando os efeitos hemodinâmicos da VPS com os acarretados pelo uso de IT com CO<sub>2</sub>, demonstraram significativa deterioração hemodinâmica quando da utilização de pressão intra-hemitorácica superior a 5 mm Hg.

Estes autores concluíram que a utilização de VPS é superior ao uso de PIT com CO<sub>2</sub> com respeito à estabilidade hemodinâmica e visualização, visto que, embora a VPS tenha acarretado redução significativa da P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>, esta variável pode ser mais facilmente manejada pelo ajuste das concentrações do oxigênio inspirado. Também, outras investigações clínicas e experimentais de uso combinado de VPS e IT demonstraram deterioração respiratória (PEDEN *et al.*, 1993), enquanto outras relataram predominantemente prejuízos hemodinâmicos (HILL *et al.*, 1996; HARRIS *et al.*, 2002). A tabela 2 resume os principais estudos envolvendo a associação de IT com CO<sub>2</sub> e VPS ou VBP.

**Tabela 2** – Resumo dos principais trabalhos envolvendo a associação de insuflação torácica com dióxido de carbono e ventilação pulmonar seletiva ou ventilação de ambos os pulmões.

Autor/ano	Modalidade ventilatória	Insuflação intratorácica (mm Hg)	Efeitos hemodinâmicos	Efeitos respiratórios	Spp.	Obs.	Decúbito
<b>TVA COM VENTILAÇÃO PULMONAR SELETIVA – SEM EFEITOS CARDIOPULMONARES OU EFEITOS CARDIOPULMONARES MÍNIMOS</b>							
<b>Ohstuka <i>et al.</i>, 1999</b>	Ventilação pulmonar seletiva	8 a 10 mm Hg	Sem efeitos significativos	Sem efeitos significativos	homem	IT lado esq.; Ventilação pulmão dir.	Lateral
<b>Vassiliades <i>et al.</i>, 2002</b>	Ventilação pulmonar seletiva	12 mm Hg	Sem efeitos significativos	Sem efeitos significativos	homem	IT do lado esq. OU do lado dir.; ventilação do pulmão esq. OU do pulmão dir.	Lateral
<b>Wolfer <i>et al.</i>, 1994</b>	Ventilação pulmonar seletiva	2 a 10 mm Hg	↑ PVC	Sem efeitos significativos	homem	-	Lateral
<b>El-Dawlatly <i>et al.</i>, 2002</b>	Ventilação pulmonar seletiva	X 6 mm Hg	Sem efeitos significativos	Sem efeitos significativos	homem	IT do lado esq. OU do lado dir.; ventilação do pulmão esq. OU do pulmão dir.	lateral
<b>Byhahn <i>et al.</i>, 2001</b>	Ventilação pulmonar seletiva	10-12 mm Hg	↑ FC	↑Ppico ↓ P <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	homem	IT do lado esq. OU do lado dir.; ventilação do pulmão esq. OU do pulmão dir.	Dorsal
<b>TVA COM VENTILAÇÃO PULMONAR SELETIVA – EFEITOS CARDIOPULMONARES SIGNIFICATIVOS</b>							
<b>Hill <i>et al.</i>, 1996</b>	Ventilação pulmonar seletiva	0, 5 e 10 mm Hg	Pressão IT > 5: ↓ DC ↓ PAM ↓ ITVE	Não avaliado	Suíno	IT do lado direito; ventilação do pulmão	Dorsal

			↑ PVC ↑ PAPm			esquerdo	
<b>Brock et al., 2000</b>	Ventilação pulmonar seletiva	5, 10, 15 mm Hg	Pressão IT > 5: ↓ IC	VPS: ↓ índice de oxigenação arterial (P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> )	Homem	IT do lado esq. OU do lado dir.; ventilação do pulmão esq. OU do pulmão dir.	Lateral
<b>Harris et al., 2002</b>	Ventilação pulmonar seletiva	15 mm Hg	↓ PAM ↓ FC	Não avaliado	Homem – relato de caso	IT do lado esquerdo; ventilação do pulmão direito	Lateral

**TVA COM VENTILAÇÃO PULMONAR DE AMBOS OS PULMÕES – SEM EFEITOS CARDIOPULMONARES OU EFEITOS CARDIOPULMONARES MÍNIMOS**

<b>Olsfanger et al., 1995</b>	Ventilação de ambos os pulmões	10 mm Hg	Sem efeitos significativos	↓ índice de oxigenação arterial (P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> )	Homem	IT do lado esq. E do lado dir.; ventilação do pulmão esq. E do pulmão dir. (não simultaneamente)	Lateral direito e esquerdo
<b>Rozenberg et al., 1996</b>	Ventilação de ambos os pulmões	13 a 14 mm Hg	Não avaliado	Sem efeitos significativos	Homem	IT do lado esq. E do lado dir.; ventilação do pulmão esq. E do pulmão dir. (não simultaneamente)	Lateral direito e esquerdo
<b>Cerfolio, et al., 2004</b>	Ventilação de ambos os pulmões com baixo Vt e alta f	Não utilizada	Não avaliado	Sem efeitos significativos	Homem	IT do lado esq. OU do lado dir.; ventilação do pulmão esq. OU do pulmão dir.	Lateral
<b>Kim, et al., 2009</b>	Ventilação de ambos os pulmões com baixo Vt (4 ml/kg) e alta f (24 mpm)	Não utilizada	Não avaliado	Sem efeitos significativos	Homem	IT do lado esq. OU do lado dir.; ventilação do pulmão esq. OU do pulmão dir.	Lateral

**TVA COM VENTILAÇÃO PULMONAR DE AMBOS OS PULMÕES – EFEITOS CARDIOPULMONARES SIGNIFICATIVOS**

<b>Polis et al., 2002</b>	Ventilação de ambos os pulmões	2, 3 e 5 mm Hg	↓ PAM ↓ IC ↓ RVS ↑ FC ↑ PAD ↑ PAPM ↑ RVP	↓ P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> ↓ SpO <sub>2</sub> ↑ P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>	Canino	IT do lado esquerdo; Ventilação do pulmão direito.	Lateral
<b>Jones et al., 1993</b>	Ventilação de ambos os pulmões	0, 5, 10 e 15 mm Hg	Pressão IT > 5: ↓ VES ↓ IC ↓ ITVE ↓ PAM ↑ PVC	Não avaliado	Suíno	-	-

<b>Sato et al., 2002</b>	Ventilação de ambos os pulmões	0, 5, 10 e 15 mm Hg	Pressão IT > 10: ↑ FC Pressão IT > 15: ↓ PAS	Pressão IT > 10: ↑ ETCO <sub>2</sub>	Suíno	IT do lado direito; Ventilação do pulmão esquerdo.	Não citado
<b>Daly et al., 2002</b>	Ventilação de ambos os pulmões	0, 3... mm Hg	Pressão IT > 3: ↓ DC ↓ PAS e PAM Pressão IT > 6: ↑ PVC ↑ FC	Pressão IT 10: ↓ SpO <sub>2</sub>	Canino	-	-
<b>Kudnig et al., 2004</b>	Ventilação de ambos os pulmões	Apenas equalização com pressão atmosférica = 0 mm Hg	↑ FC ↑ PAPm	↓ P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> ↑ <i>Shunt</i> ↑ A-aO <sub>2</sub> ↑ Espaço morto	Canino	Pressão atm. do lado esquerdo; Ventilação do pulmão direito.	Lateral
<b>Faunt et al., 1998</b>	Ventilação de ambos os pulmões	Não mensurada, mas < 10 mm Hg	↑ PA	↑ <i>Shunt</i> ↑ P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> ↓ P <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	Canino	Pressão atm. do lado esquerdo; Ventilação do pulmão direito.	Lateral

#### 2.4 Modalidade ventilatória - Ventilação mecânica controlada a pressão (VCP)

A ventilação mecânica (VM) é um método de suporte respiratório para o paciente, não constituindo jamais uma terapia curativa. Partindo das conclusões oriundas da conferência do II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica (2000), ficou estabelecido que seu objetivo é prover ventilação e oxigenação adequadas sem lesar a microestrutura pulmonar e, ao mesmo tempo, minimizar o potencial para complicações (CARARETO, 2007). Segundo HESS (2001) a ventilação artificial é um procedimento invasivo, associado a complicações sistêmicas e pulmonares, devendo ser empregada de forma criteriosa e cercada por cuidados específicos. A redução no RV e, conseqüentemente, da pré-carga do VD causando redução do DC, são os efeitos hemodinâmicos mais comuns e relevantes da VM. As alterações que ocorrem no sistema cardiovascular devido ao aumento da pressão intratorácica e do volume pulmonar têm sido amplamente discutidas, mas ainda existem controvérsias a serem esclarecidas (PEREL, 2005).

Na ventilação pulmonar mecânica, o movimento de gás para o interior e para fora dos pulmões ocorre devido à geração de um gradiente de pressão entre a via aérea superior e o alvéolo. A ventilação pode ser conseguida por meio de um equipamento que diminua a pressão alveolar (ventilação por pressão negativa) ou que aumente a pressão na via aérea próxima (ventilação por pressão positiva) podendo ser manual (ambu) ou automático (ventilador) (CARARETO, 2007).

Com o desenvolvimento de aparelhos que aplicavam pressão positiva diretamente nas vias aéreas, os ventiladores por pressão positiva tiveram seu uso difundido e acabaram mantendo uma posição de destaque até os dias atuais (CARARETO, 2007). A VM por pressão positiva é realizada por meio de ciclos ventilatórios que apresentam fases inspiratória e expiratória, sendo que o ventilador inicia a fase inspiratória abrindo a válvula de fluxo para fornecer oxigênio ao paciente e, simultaneamente, fechando a válvula de exalação. Com isso, o ventilador exerce a pressão necessária para romper a resistência das estruturas visco-elásticas e da caixa torácica, promovendo a expansão dos pulmões. Finalizada a fase inspiratória, o ventilador abre a válvula de exalação, permitindo o esvaziamento dos pulmões de forma passiva (BONASSA, 2000).

Para exercer estas funções, quatro grandezas físicas estão envolvidas: volume, fluxo, pressão e tempo. Tradicionalmente, até três dessas grandezas podem ser controladas para garantir a liberação do volume minuto desejado pelo operador. Entretanto, dois controles são excludentes de ajustes simultâneos: a pressão e o volume. De acordo com os ajustes, quando se controla o volume corrente a ser liberado pelo ventilador ( $V_t$ ), a pressão de pico inspiratória ( $P_{pico}$ ) resultante nas vias aéreas é consequência. Ao contrário, quando se ajusta  $P_{pico}$ , o  $V_t$  fornecido é consequência (SHAPIRO & PERUZZI, 2000). No modo VCP (ventilação controlada a pressão) o

parâmetro pré-fixado é a pressão máxima nas vias aéreas, ou seja, o pico de pressão inspiratória. Desta forma, ao contrário da modalidade VCV (ventilação controlada a volume), em que a demanda de fluxo deve ser monitorada e ajustada, na VCP ajusta-se a pressão inspiratória e, assim sendo, o ventilador constantemente ajustará o fluxo para que a pressão inspiratória máxima seja mantida durante todo o ciclo respiratório. Os demais parâmetros, tais como o tempo inspiratório, a relação I:E e a frequência respiratória são determinados pelo operador. Uma pressão de 20 cm H<sub>2</sub>O é um ponto de partida conveniente para dar início à regulação do ventilador, de forma a garantir um volume corrente mínimo desejável (CARARETO, 2007).

De acordo com TURKY *et al.* (2005) esta modalidade ventilatória tem a vantagem de permitir aos clínicos que a pressão de distensão pulmonar seja limitada, evitando excessivas pressões de insuflação. Sendo assim, previne a ocorrência de lesões pulmonares diante de diferenças de resistência e complacência alveolar, uma vez que não permite aumento nos valores de pressão durante a inspiração. Entretanto, o grande inconveniente deste modo de ventilação é a variação do volume corrente, quando ocorrem alterações na resistência e/ou complacência pulmonar. A diminuição da complacência ou o aumento da resistência das vias aéreas reduz o volume corrente fornecido, podendo acarretar em redução do volume minuto e hipoventilação do paciente. Ao contrário, o aumento na complacência e diminuição da resistência eleva o volume corrente, aumentando o risco de ruptura alveolar, que está associado ao excesso de volume e não ao aumento de pressão (BONASSA, 2000).

CARRARETTO *et al.* (2005) avaliaram a aplicabilidade da VCP, bem como as alterações hemodinâmicas e ventilatórias, na presença de pneumoperitônio, comparando-a com a VCV em dezesseis cães anestesiados com infusão contínua de fentanil sem a presença de estímulo cirúrgico. Com isto, encontrou diferenças no Vt,

que apresentou valores mais elevados e maior estabilidade da  $P_aCO_2$  nos animais que foram submetidos à VCP, sem alterações da  $P_aO_2$ , sendo que este modo ventilatório mostrou-se mais eficaz em procedimentos com a aplicação do pneumoperitônio.

Adicionalmente, os ventiladores mais modernos, proporcionam o controle da forma da onda de fluxo que penetra nas vias aéreas. Os padrões de fluxos liberados podem ser: constante, acelerado, desacelerado, que, por sua vez, geram formas de ondas dos tipos: quadrada, descendente (rampa) ou senoidal (sinusoidal) (CARRARETO, 2002). Habitualmente, no modo VCP, o fluxo é desacelerado e a forma da onda de fluxo gerada é descendente; no modo VCV com fluxo constante, a forma de onda é quadrada (CARARETO, 2007).

O fluxo desacelerado do modo VCP permite que as vias aéreas que estejam abertas e tenham menores resistências recebam quantidades maiores de fluxo de ar e que alcancem o equilíbrio com a pressão pré-fixada, mais rapidamente do que as vias aéreas com resistências maiores. Quando as vias aéreas abertas estiverem repletas, e as pressões pulmonares alcançarem o equilíbrio com a pressão pré-fixada, o fluxo desacelerará, enquanto as vias aéreas com resistências mais elevadas continuarão a receber fluxo. O fluxo dentro dos pulmões continua até que ocorra equilíbrio da pressão inspiratória com todas as unidades pulmonares ou, até que o tempo inspiratório ajustado no ventilador termine a fase inspiratória, antes que a pressão tenha se equilibrado com todas as unidades alveolares (CARRARETO, 2002; CARARETO, 2007).

Em TVAs com VPS, tem sido sugerido que o modo ventilatório VCP resulta em melhor oxigenação arterial quando comparado com a modalidade VCV. Este efeito é atribuído ao método de entrega do fluxo inspiratório desacelerado usado durante a VCP, onde um alto pico inicial de fluxo é liberado, seguido por um fluxo que rapidamente se

desacelera. Esta alta taxa inicial de fluxo liberada proporciona uma inflação alveolar mais rápida e isso permite uma distribuição mais homogênea de ventilação ao pulmão, com conseqüente melhora na relação V/Q. O uso da VCP durante VPS demonstrou reduzir o *shunt* intrapulmonar e as pressões de pico inspiratórias, limitando o risco de barotrauma (TUGRUL *et al.*, 1997). UNZUETA *et al.* (2007), comparando o modo VCP com o modo VCV em TVA com VPS em pacientes saudáveis, demonstraram que a VCP realmente permitiu menores pressões de pico nas vias aéreas; no entanto, esta modalidade não resultou em uma melhora na oxigenação arterial. O autor sugere que esta similaridade de resultados pode desaparecer se a VCP for aplicada a pacientes com disfunções pulmonares significativas.

#### **2.4.1 Repercussões cardiovasculares e pulmonares da ventilação mecânica**

A função primordial da integração sistema cardiovascular-sistema respiratório é suprir as necessidades metabólicas dos diversos tecidos do sistema, através da oferta adequada de oxigênio aos tecidos. A adequação da oferta de oxigênio aos diversos tecidos depende do equilíbrio entre o  $O_2$  consumido ( $VO_2$ ) e  $O_2$  ofertado ( $DO_2$ ). A oferta de  $O_2$  para os tecidos ( $DO_2$ ) é função direta do produto do DC pelo conteúdo de  $O_2$  no sangue arterial ( $C_aO_2$ ). Em qualquer eventualidade em que ocorra alteração no equilíbrio entre consumo e oferta de  $O_2$ , com o aumento de  $VO_2$  sempre superior à oferta ( $DO_2$ ) haverá hipóxia tecidual e disfunção orgânica. Da mesma forma, é de consenso geral que a VM, independente do uso de PEEP, promove profundas alterações no sistema cardiovascular. Estas alterações são provocadas, sobretudo, pelo aumento da pressão das vias aéreas que é transmitida ao espaço interpleural, com conseqüente aumento da PIT (ROMALDINI, 2006).

Durante a respiração espontânea, a pressão nas vias aéreas e a variação da pressão interpleural (DPpl) diminuem em cada inspiração. Na VM, a pressão exercida sobre as vias aéreas é transmitida diretamente ao espaço interpleural promovendo aumento da PIT. Tendo em vista que tanto o coração como a circulação pulmonar estão submetidos à PIT, tanto o coração como os grandes vasos sofrem alterações em decorrência deste aumento. Verifica-se diminuição do RV e queda do DC. Estes fatores estão relacionados à redução da distensibilidade ventricular, que, por sua vez, está relacionada ao aumento da PIT durante a VM. O grau de depressão cardiovascular que a elevação da PIT pode determinar dependerá da complacência pulmonar e da complacência da caixa torácica. Em pacientes animais hígidos, aproximadamente metade do aumento observado da pressão das vias aéreas é transmitido ao espaço interpleural, ao coração e aos grandes vasos (KLEMM *et al.*, 1998). Assim, em virtude da variação da PIT e dos volumes pulmonares acarretados pela VM, esta pode alterar de forma significativa tanto o desempenho cardíaco como a função pulmonar, interferindo diretamente na quantidade de oxigênio ofertado aos tecidos (ROMALDINI, 2006).

A VM também pode levar a alterações pulmonares importantes, como o barotrauma, a disfunção celular e a interferência com as funções bioquímicas do pulmão. Esses efeitos, entretanto, estão diretamente relacionados à ventilação com  $f$  e  $V_t$  muito elevados e a pressões de insuflação acima de 40 cm H<sub>2</sub>O que promovem a hiperdistensão alveolar com perda da barreira alvéolo-capilar (AULER JUNIOR & PEREIRA, 2006).

## 2.5 Pressão positiva expiratória final

Quando se utiliza o termo pressão positiva expiratória final (PEEP - *positive end expiratory pressure*) significa que uma pressão acima da atmosférica foi aplicada nas vias aéreas, ao final da expiração. A PEEP, por sua vez, mantém um arcabouço bronquíolo-alveolar permeável à passagem dos gases, preservando a função de trocas gasosas. Assim sendo, de forma passiva, o ventilador permite apenas o esvaziamento parcial dos pulmões mantendo uma pressão positiva residual no final da fase expiratória e aumentando a CRF do indivíduo pela manutenção de uma pressão no final da expiração acima da pressão crítica de fechamento alveolar (TORRES & BONASSA, 2002; ACOSTA *et al.*, 2007).

Qualquer sistema que possa gerar aumento proposital da pressão nas vias aéreas entre os ciclos respiratórios pode criar a PEEP. Os dispositivos físicos para produção de PEEP estabelecem resistência à expiração, de forma constante e quantificada, de modo que o gás saia através da válvula expiratória quando a pressão do tubo expiratório é maior que o gradiente de pressão que foi gerado. Este recurso, por sua vez, pode ser aplicado nos diversos modos ventilatórios, ou seja, na ventilação controlada, assistida ou até mesmo na espontânea (CARARETO, 2007).

Para manutenção da homeostasia respiratória em pacientes submetidos à insuflação intracavitária com CO<sub>2</sub>, pode-se utilizar a PEEP (BROCK *et al.*, 2000) que, neste caso, pelo aumento proposital da pressão nas vias aéreas entre os ciclos respiratórios, resultará em acúmulo de gás nos alvéolos. Esta modalidade ventilatória permite que os alvéolos permaneçam abertos, diminuindo, proporcionalmente à PEEP empregada, as áreas de *shunts* alveolares e o gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [ $P_a$  (A-a)O<sub>2</sub>] (BAILEY & PABLO, 1998).

Segundo BARBAS *et al.* (2005) quando se aplica a PEEP, ocorre um aumento do volume gasoso pulmonar, basicamente devido a três mecanismos: distensão dos alvéolos (o que aumenta a área de superfície entre o epitélio alveolar e o capilar), prevenção do colapso alveolar na expiração e reabertura de alvéolos colapsados (recrutamento alveolar).

De acordo com TUGRUL *et al.* (2005) o principal efeito clínico da PEEP é o aumento da oxigenação arterial devido ao aumento da CRF e recrutamento dos alvéolos colapsados. Além disso, melhora a relação V/Q, pois impede o colapso alveolar reduzindo as áreas de *shunt*. Assim sendo, no paciente que recebe a PEEP, a otimização da troca gasosa mantém a  $P_{aO_2}$  adequada, ainda que ocorra redução do nível de oxigênio inspirado (CARARETO, 2007).

Diversos experimentos avaliaram níveis distintos de PEEP sem, no entanto, observar melhora significativa do gradiente alvéolo-arterial, *shunt*. KLEMM *et al.* (1998) concluíram que valores de 5 a 10 cm H<sub>2</sub>O de PEEP não promoveram melhora significativa nas trocas gasosas. De acordo com KUDNIG *et al.* (2006) que avaliaram níveis crescentes de PEEP (0, 2,5 e 5 cm H<sub>2</sub>O) em cães submetidos à toracoscopia com VPS, não verificaram melhora nos níveis de *shunt* a despeito do acréscimo das PEEPs, atribuindo tal resultado à ausência de patologia pulmonar, uma vez que vários estudos já consagraram a melhora da oxigenação arterial com significativa redução do *shunt*, quando a PEEP foi aplicada em pulmões comprometidos (SENTURK *et al.*, 2006).

A PEEP é largamente utilizada na VM de neonatos prematuros com déficit de surfactante. Este procedimento opõe-se à retração elástica aumentada dos alvéolos e à tendência de ocorrer atelectasia, prevenindo o colapso alveolar (CONSOLO *et al.*, 2002). FALKE *et al.* (1972), estudando dez recém-nascidos com insuficiência

respiratória aguda sob VM, verificaram os efeitos da PEEP de 0, 10 e 15 cm H<sub>2</sub>O aplicados a cada 30 minutos. A complacência dinâmica ( $C_t$ ) decresceu progressivamente com o aumento da PEEP, e ocorreu um aumento na  $P_aO_2$  com os níveis da PEEP de 5 a 15 cm H<sub>2</sub>O. Segundo CONSOLO *et al.* (2002) a redução na  $C_t$  reflete um aumento da rigidez dos alvéolos altamente distendidos. Por outro lado, o aumento na  $P_aO_2$  pode indicar uma simultânea ocorrência de recrutamento de espaços aéreos associados à hiperinsuflação de alvéolos previamente abertos.

### **2.5.1 Efeitos da PEEP sobre a função cardiovascular**

O aumento na  $P_aO_2$  é a função principal da PEEP, mas a prevenção da hipóxia tecidual é o verdadeiro objetivo. Apesar da oferta de O<sub>2</sub> do sangue para os tecidos estar intimamente correlacionada com a  $P_aO_2$ , outros fatores, tais como o DC e a quantidade de hemoglobina circulante também participam deste processo. A introdução da PEEP e o aumento da  $P_aO_2$  melhoram o  $CaO_2$ , mas não obrigatoriamente aumentam seu transporte ( $DO_2$ ) que, por sua vez, é resultado do  $CaO_2$  e do DC. Portanto, a manutenção do DC é parte integrante e de fundamental importância na terapia respiratória com PEEP (CARARETO, 2007).

MALLEY (1990) e LOECKINGER *et al.* (2000) afirmam que a PEEP aumenta a eliminação de CO<sub>2</sub> e melhora a oxigenação. Entretanto, a eficácia da PEEP depende dos valores utilizados. Níveis elevados de PEEP podem ocasionar efeitos deletérios na oxigenação arterial. Estes mesmo autores também afirmam que o pneumotórax com CO<sub>2</sub> associado à respiração assistida com PEEP reduz o DC, diminui o RV para o coração e descreve dois mecanismos de indução do decréscimo do DC pelo uso de PEEP. O primeiro, através do aumento da PIT no momento da expansão dos pulmões,

comprimindo grandes vasos torácicos e diminuindo o RV; e o segundo, pela compressão dos vasos intra-alveolares provocando aumento na resistência vascular pulmonar (RVP) e aumento da pressão no VD, prejudicando a contratilidade do miocárdio que, segundo TORRES e BONASSA (2002), será proporcional à PEEP empregada.

NEUMANN *et al.* (1999) demonstraram que PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O foi capaz de prevenir a formação de atelectasia em pacientes submetidos à anestesia geral com uma fração inspirada de oxigênio = 1. Entretanto, ainda que tal recurso ventilatório aumente a CRF e melhore a oxigenação, essa regra parece ser controversa, visto que a PEEP pode reduzir a atelectasia, mas não necessariamente o *shunt* (PERILLI *et al.*, 2000; CARARETO, 2007). Segundo SENTÜRK (2006), esse resultado negativo advém do aumento da resistência vascular pulmonar (RVP) produzida pela compressão dos seus capilares por alvéolos distendidos pela PEEP. Uma vez instalada a hipoperfusão alveolar, ocorre um déficit na oxigenação do sangue venoso com decréscimo da P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> e aumento das áreas do espaço morto alveolar. Além disso, pela compressão dos vasos interalveolares com aumento concomitante da RVP, o fluxo sanguíneo é redirecionado para regiões pouco ventiladas, o que leva a um aumento das áreas de *shunt* e redução da P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>.

De acordo com CARARETO (2007), existe um consenso entre os pesquisadores de que baixos níveis de PEEP (2 a 5 cm H<sub>2</sub>O) são recomendados durante a VM para compensar a redução da CRF. Valores acima de 10 cm H<sub>2</sub>O podem trazer efeitos adversos para a hemodinâmica, mediante a redução do RV e do DC. Os efeitos da PEEP sobre o sistema cardiovascular têm sido exaustivamente estudados, principalmente no que diz respeito às alterações hemodinâmicas e redução do DC. Como regra geral, deve-se sempre balancear os benefícios pulmonares da terapia com pressão positiva contra a

diminuição significativa do DC e de mudanças na perfusão do organismo. KUDNIG *et al.* (2006) avaliaram, em caninos, o efeito de três valores de PEEP (2, 3 e 5 cm H<sub>2</sub>O) sobre o DO<sub>2</sub>, ou seja, a quantidade de oxigênio que deixa o coração a cada minuto, sendo esta a quantidade disponível para os tecidos e concluíram que o uso da PEEP não alterou significativamente a DO<sub>2</sub>.

No estudo realizado por KARDOS *et al.* (2005), crianças foram submetidas à VM e aumentos progressivos da PEEP e não apresentaram alterações hemodinâmicas significativas. Concluíram, portanto, que a elevação da PEEP de 5 para 15 cm H<sub>2</sub>O não causou decréscimo significativo do DC. KLEMM *et al.* (1998) também observaram que a utilização da PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O em equinos não foi deletéria para o sistema cardiopulmonar. Corroborando com tais resultados, SANER *et al.* (2006) também não encontraram alteração significativa do DC em pacientes humanos ventilados com PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O quando comparados àqueles nos quais se utilizaram pressões expiratórias finais de 0 e 5 cm H<sub>2</sub>O.

A utilização da fração inspirada de oxigênio acima de 0,8, apesar de frequentemente estar associada com a formação de atelectasia, pode oferecer vantagens durante a anestesia, como a redução de hipoxemia transoperatória e maior armazenamento corpóreo de O<sub>2</sub> para posterior manejo das vias aéreas. Com o uso de oxigênio a 100%, o *shunt* aumenta de 0,3 para 6,5%, com formação de uma área de atelectasia de até 8 cm<sup>2</sup> em pacientes humanos. No entanto, uma vez que a PEEP é empregada após o início da VM, a formação dessas áreas de atelectasia fica reduzida ou até mesmo obliterada (MAGNUSSON & SPAHN, 2003).

Os efeitos positivos da PEEP (aumento da CRF, aumento na P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) somente são suplantados pelos seus efeitos negativos quando altas pressões expiratórias finais são

utilizadas. SENTÜRK *et al.* (2005) demonstraram indiretamente este fato comparando dois modos ventilatórios (VCP e VCV) em VPS com uso de baixa pressão de PEEP. O modo VCP associado à PEEP de 4 cm H<sub>2</sub>O permitiu uma aumento na oxigenação arterial e redução na pressão das vias aéreas quando comparado com o modo VCP e VCV sem PEEP. Os autores também sugeriram que o uso de baixa pressão de PEEP associada à VCP possui efeitos protetores contra barotraumas (pela limitação da pressão nas vias aéreas) e atelectotraumas (pela limitação do colapsamento alveolar).

## **2.6 Isoflurano**

O isoflurano, em relação ao halotano, quando em concentrações equípotentes apresenta menor efeito na auto-regulação do fluxo cerebral e na contratilidade cardíaca, além de não possuir potencial arritmogênico, não sensibilizando o miocárdio à ação das catecolaminas (OLIVA, 2002). Além disso, o isoflurano tem efeito mínimo sobre o sistema cardiovascular, atuando na manutenção do DC em valores normais. Apresenta efeito-adrenérgico, causando diminuição da resistência vascular e hipotensão arterial, enquanto o halotano age diretamente sobre o miocárdio deprimindo o sistema cardiovascular (STEFY, 1996).

Pelo fato de apresentar efeito-adrenérgico, o isoflurano pode acarretar hipotensão arterial e redução do DC com conseqüente hipoperfusão pulmonar e aumento do espaço morto alveolar (KLEMM, 1998). Além disso, diversos estudos *in vitro* e *in vivo* têm demonstrado o efeito inibitório dos agentes halogenados sobre a vasoconstricção pulmonar hipóxica (VPH) (KARZAI & SCWARZKOPF, 2009). Entretanto, isoflurano, em comparação com outros agentes voláteis como o halotano e o enflurano, tem mostrado possuir o menor efeito na inibição da resposta da VPH

(TOBIAS, 2002) e sua utilização em TVAs nas concentrações de 0,5 a 1 CAM (concentração alveolar mínima) tem sido preconizada a fim de minimizar ainda mais este efeito (TOBIAS, 1999).

As concentrações alveolares mínimas de isoflurano estabelecidas na espécie suína variam de 1,45 V% a 2,04 V% com um valor médio de 1,58 V%, dependendo da metodologia experimental proposta, bem como idade, raça e temperatura corporal (SMITH & SWINDLE, 2002).

## **2.7 Hipotensão arterial**

Hipotensão arterial é uma das complicações mais comuns na anestesia geral. Ela ocorre quando a pressão arterial média (PAM) encontra-se abaixo do valor de 60 mm Hg e pode ser causada por um ou pela combinação de fatores como RV reduzido, falha na função de bombeamento cardíaco e redução da resistência vascular periférica (RVS). Em pacientes saudáveis, a administração de anestésicos inalatórios é a causa mais comum de hipotensão arterial no período trans-operatório (MAZZAFERRO, 2008). A estabilização e o monitoramento da PAM durante procedimentos cirúrgicos são imprescindíveis para manutenção da perfusão sanguínea aos órgãos vitais, bem como para o monitoramento clínico da profundidade anestésica adequada (BASS *et al.*, 2009).

O manejo da hipotensão durante anestesia, dependendo de sua etiologia primária, inclui avaliação e correção de erros na profundidade anestésica, nas arritmias e nos déficits volêmicos que se dá através da administração de solução cristalóide, colóide ou até mesmo de sangue total, a fim de proporcionar aumento na volemia. Se hipotensão persistir a despeito desses passos, então a administração de drogas vasoativas, como a

efedrina, se torna uma opção de tratamento farmacológico na manutenção das pressões arteriais (MAZZAFERRO, 2008).

A efedrina é um agente não-catecolamínico simpaticomimético que pode atuar como vasopressor por aumento de liberação de norepinefrina (NE) de neurônios simpáticos. Este fármaco estimula receptores  $\alpha$  (alfa) e  $\beta$  (beta) adrenérgicos, proporcionando aumento na contratilidade do miocárdio e do DC (estimulação  $\alpha$ -adrenérgica), e leve aumento da FC e do RV (estimulação  $\beta$ -adrenérgica). A RVS é aumentada minimamente pelo fato de a vasoconstrição da vasculatura (estimulação  $\alpha$ -adrenérgica) ser contrabalançada por vasodilatação em certos leitos regionais (estimulação  $\beta$ -adrenérgica), enquanto que o aumento da RVP decorre da estimulação em receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos (FIELDS *et al.*, 2003; CHEN *et al.*, 2007). Além disso, a estimulação de receptores  $\beta_2$  pela efedrina inclui o alargamento bronquial e venoso e o relaxamento da musculatura lisa. A vasodilatação das artérias pulmonares pode causar leve piora na relação V/Q causando uma redução da  $P_aO_2$  (FIELDS *et al.*, 2003).

O mecanismo de aumento da pressão arterial (PA) pela efedrina baseia-se na elevação dos dois determinantes básicos da PA por este fármaco: o débito cardíaco (DC = ml/min) e a resistência periférica total ( $R_p$ ), de modo que  $PA = DC \times R_p$ . Assim, é evidente que, ao elevarmos tanto o DC (efeito inotrópico e cronotrópico positivos) quanto a RVS com a utilização de efedrina, elevamos conjuntamente o resultado deste produto: a pressão arterial (FRANCHINI, 2008).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a hemodinâmica e os parâmetros ventilatórios e de oxigenação de suínos submetidos a diferentes graus de insuflação intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) sob anestesia geral com isoflurano e ventilados com 5 ou 10 cm de H<sub>2</sub>O de pressão positiva expiratória final, com ventilação convencional pulmonar, procurando identificar as possíveis alterações cardiopulmonares.

#### **3.2 Objetivos específicos**

1. Avaliar o impacto dos tratamentos sobre a função hemodinâmica através das mensurações das variáveis: pressão arterial (sistólica, média e diastólica), frequência cardíaca, eletrocardiografia, débito cardíaco e suas variáveis;
2. Avaliar o impacto dos tratamentos sobre a função ventilatória e de oxigenação através das mensurações das variáveis: espirometria (volume corrente, volume minuto, complacência dinâmica, pressão de pico inspiratória, espaço morto nas vias aéreas), pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado final (ETCO<sub>2</sub>), pressão alveolar de oxigênio, diferença alvéolo-arterial de oxigênio e hemogasometria arterial;
3. Identificar os limites na utilização das duas estratégias associadas para esclarecimento dos pontos controversos.

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Local de Realização**

Este estudo foi aprovado pelas Comissões Técnica e de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e realizado na Unidade de Experimentação Animal (UEA) do mesmo hospital sob protocolo de nº **07.288**.

### **4.2 Animais**

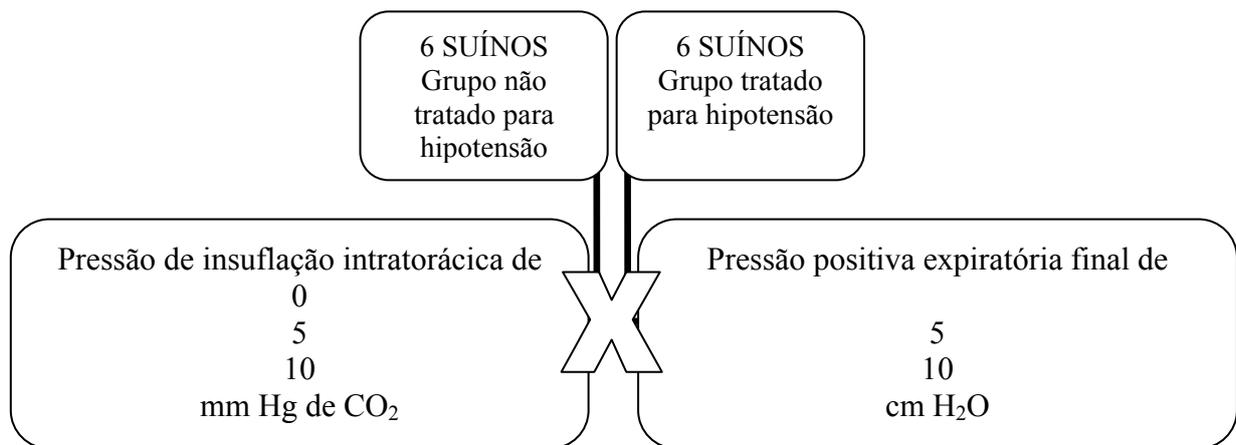
Foram estudados 12 suínos (*Sus scrofa domestica*), machos ou fêmeas, sem raça definida, com 50 a 70 dias de idade e pesando  $19,83 \pm 1,13$  Kg, considerados hígidos após a realização de exame físico. Os animais foram alojados em baias coletivas e local apropriado, onde receberam alimentação sólida duas vezes ao dia e água *ad libitum*. O número de unidades experimentais foi calculado, considerando-se uma diferença de 20 mm Hg na PAM, com um valor de alfa = 0,99 e beta de 0,20.

### **4.3 Delineamento Experimental**

Os animais foram anestesiados uma única vez, recebendo todos os tratamentos durante o procedimento anestésico e servindo como seu próprio controle. Em razão da ocorrência de hipotensão com os tratamentos empregados durante a experimentação de animais piloto, os animais experimentais posteriores foram divididos em dois grupos, de forma randomizada:

1. Grupo não tratado para hipotensão: **GNT**
2. Grupo tratado para hipotensão: **GTH**

Os momentos foram divididos em 07, sendo o primeiro o momento controle (M=0), quando as variáveis foram coletadas sem que ainda não houvesse sido aplicado nenhum tipo de tratamento aos animais. Ato contínuo, a anestesia foi mantida e os animais receberam tratamentos de aumento gradual na insuflação intratorácica com CO<sub>2</sub> com variação nos valores de PEEP, sendo cada momento separado por um período de tempo necessário para estabilização dos parâmetros fisiológicos.



**Figura 2 -** Representação esquemática do delineamento experimental empregado neste estudo.

#### 4.4 Anestesia

Os animais foram submetidos a jejum alimentar prévio de 12 e hídrico de 4 horas. Os procedimentos iniciaram com a contenção dos animais pelos membros pélvicos em um plano inclinado, onde a cabeça foi mantida para baixo, seguido da administração da associação de midazolam<sup>1</sup> (2 mg.kg<sup>-1</sup>) e cetamina<sup>2</sup> (10 mg.kg<sup>-1</sup>), pela via intramuscular (IM), a fim de permitir o adequado manuseio dos animais. Em seguida, cateterizou-se a veia marginal da orelha ou a veia cefálica com cateter 22 G<sup>3</sup> para a indução anestésica, administração de fármacos e fluidoterapia. Esta foi instituída

<sup>1</sup> Dormire, 5 mg.ml<sup>-1</sup>, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Cetamin, 100 mg.ml<sup>-1</sup>, Rhobifarma Indústria Farmacêutica Ltda. Hortolândia, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Cateter Nipro 22 G – Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda. Juiz de Fora, MG, Brasil.

com solução de Ringer-lactato<sup>1</sup> na taxa de 6-8 mL.Kg.hora<sup>-1</sup>. A complementação da indução anestésica foi realizada com *bolus* de propofol<sup>2</sup>, pela via intravenosa (IV) a efeito. Assim que o relaxamento muscular foi observado, a traquéia foi sondada com tubo traqueal de Magill de diâmetro adequado ao porte de cada animal. Subseqüentemente, os pacientes foram conectados ao circuito anestésico reinalatório e instrumentados para registro dos parâmetros das variáveis estudadas. O isoflurano<sup>3</sup> foi utilizado em concentração suficiente para manutenção do plano cirúrgico de anestesia, entre 1,3 e 1,5 vol % (aproximadamente 1 x CAM) (SMITH & SWINDLE, 2002). Naqueles animais pertencentes ao GTH, sempre que ocorresse PAM inferior a 60 mm Hg (hipotensão), esta era inicialmente tratada com aumento na taxa de infusão da solução cristalóide para até 20 mL.Kg.h<sup>-1</sup>, seguida pela administração de 4 mg.kg<sup>-1</sup> de solução colóide (Hisocel ®)<sup>4</sup> e, por fim, pela administração de efedrina<sup>5</sup> na dose de 0,2 mg.kg<sup>-1</sup>, IV.

#### 4.5 Ventilação Mecânica

Após a estabilização do plano anestésico, administrou-se o bloqueador neuromuscular pancurônio<sup>6</sup>, na dose de 0,1 mg.kg<sup>-1</sup>, IV. Iniciou-se, imediatamente, a ventilação controlada mecânica com ventilador volumétrico/pressométrico<sup>7</sup> com FiO<sub>2</sub> de 1, na modalidade ventilação controlada a pressão (VCP). Na seqüência, objetivou-se a estabilidade ventilatória, por meio do ajuste de diferentes comandos do ventilador. Isto supõe que, no caso da VCP, os suínos receberam pressão inspiratória e *f* suficiente para

---

<sup>1</sup> Ringer com Lactato de Sódio – Indústria Farmacêutica BASA Ltda. Caxias do Sul, RS, Brasil.

<sup>2</sup> Propovan 10 mg.ml<sup>-1</sup> - Cristália - Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Isoflurane - Cristália – Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Hisocel – peso molecular médio aproximado de 35.000 - Fresenius Kabi. Campinas, SP, Brasil.

<sup>5</sup> Efedrin 50 mg.ml<sup>-1</sup> - Cristália – Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brasil.

<sup>6</sup> Brometo de pancurônio 2 mg.ml<sup>-1</sup> - Cristália – Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brasil.

<sup>7</sup> Aparelho de Anestesia 2700 Nikkei - TAKAOKA, São Paulo, SP, Brasil.

manutenção do valor de Vm mínimo de 2,88 L (10 mL/Kg x 12-18 mov/min) (HANNON *et al.*, 1990) e, conseqüentemente, manutenção do valor da ETCO<sub>2</sub> entre 35 e 45 mm Hg, obtida por meio de amostra do ar expirado, junto à extremidade proximal da sonda orotraqueal, e mensurada com capnógrafo<sup>1</sup>. A onda de fluxo inspiratória adotada foi a do tipo descendente, a qual foi regulada de modo a obter-se uma relação I:E de 1:2.

#### 4.6 Preparo dos animais

Foi realizada tricotomia e anti-sepsia da região medial do tarso do membro pélvico. A artéria metatársica dorsal foi localizada por palpação na região do segundo espaço intermetatársico e cateterizada por punção percutânea com um cateter 22G<sup>2</sup> para posterior mensuração da PA e coleta de amostra de sangue para hemogasometria.

Na seqüência, após tricotomizar e realizar anti-sepsia na região ventro-lateral direita do pescoço, foi realizado flebotomia da veia jugular, cuja incisão permitiu a introdução de um cateter de Swan-Ganz, modelo 132F53<sup>3</sup>. A saída proximal foi posicionada no AD e sua extremidade distal, bem como o termistor, na luz da artéria pulmonar. O correto posicionamento do cateter foi conferido pela observação das ondas de pressão no display do monitor hemodinâmico, segundo descrito por ARAÚJO, (2004). O cateter de termodiluição foi conectado ao transdutor de pressão com um extensor preenchido com solução salina heparinizada (2 UI heparina.ml<sup>-1</sup>) e o transdutor de pressão foi posicionado ao nível do AD de cada animal. Sangue venoso misto foi colhido através do orifício proximal do cateter para posterior gasometria venosa. O

---

<sup>1</sup> Monitor de Anestesia - Datex Ohmeda S/5™, Finlândia.

<sup>2</sup> Cateter Nipro 22 G – Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda. Juiz de Fora, MG, Brasil.

<sup>3</sup> Cateter Swan-Ganz Pediátrico, 75 cm, 5F, 4 vias. Edwards Lifesciences LLC, Irvine, CA, EUA.

decúbito no qual os animais foram posicionados foi o dorsal (supino), segundo descrito por HILL *et al.* (1996).

#### 4.7 Momentos de Avaliação

Foram realizadas 7 avaliações em 7 momentos distintos, sendo o primeiro o momento controle (M0), na qual foram coletadas as variáveis estudadas sem instituição de IT e PEEP. Ato contínuo, iniciou-se a VM com utilização de 5 cm H<sub>2</sub>O de PEEP (PEEP5). Lidocaína<sup>1</sup> foi administrada em todos os planos no local de incisão no terço médio do 8º espaço intercostal do hemitórax direito. Após, um trocarter valvulado de 12 mm foi inserido, percutaneamente, dentro do hemitórax direito, permitindo que as pressões intrapleurais e atmosféricas fossem equalizadas (0 mm Hg). Um toracoscópio<sup>2</sup> foi então introduzido através do trocarter, e o hemitórax ipsilateral foi explorado a fim de visibilizar alguma possível lesão pulmonar decorrente da inserção do trocarter e verificar o colapso pulmonar. Após a estabilização dos valores de ETCO<sub>2</sub> entre 35-45 mm Hg, foram coletadas as variáveis estudadas no momento 1 (M1 PEEP5). Sem alterar o valor de IT (0 mm Hg), o valor da PEEP foi aumentado para 10 cm H<sub>2</sub>O e os dados foram coletados após período de estabilização dos parâmetros respiratórios de, pelo menos, 10 minutos (M2 PEEP10). Foi então aplicada sucção pelo trocarter a fim de remover o CO<sub>2</sub> e permitir que a pressão pleural retornasse ao valor inicial da pressão atmosférica. Após estabilização hemodinâmica, mensurações repetidas foram realizadas com pressão pleural de 0 mm Hg com objetivo de confirmar que estas estavam variando em, no máximo, 5% dos limites dos valores basais.

---

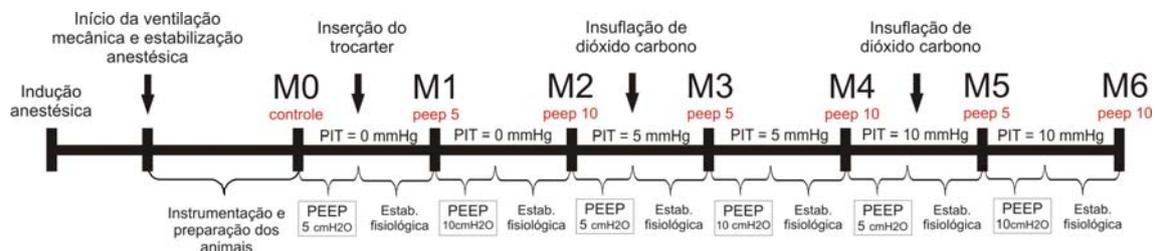
<sup>1</sup> Lidocaína 2% sem vasoconstritor - Cristália - Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Câmera Digital – Endoview – Recife, PE, Brasil.

Após coleta dessas medidas, a PEEP retornou para o valor inicial de 5 cm H<sub>2</sub>O e a cânula foi conectada ao insuflador de alto-fluxo e pressão-limitada<sup>1</sup>, iniciando a pressão-positiva intratorácica de 5 mm Hg no hemitórax direito (pneumotórax) com insuflação constante de CO<sub>2</sub> através do trocarter. Todos os parâmetros estudados foram novamente coletados após estabilização da PIT por 10 minutos (M3 PEEP5). O próximo passo consistiu no aumento da PEEP para 10 cm H<sub>2</sub>O, período de estabilização hemodinâmica e respiratória e coleta dos parâmetros estudados (M4 PEEP10).

A última fase do estudo iniciou com o retorno do valor da PEEP para 5 cm H<sub>2</sub>O e aumento da pressão-positiva intratorácica para 10 mm Hg de CO<sub>2</sub>, com consequente coleta dos dados hemodinâmicos e respiratórios após período de estabilização da pressão de insuflação (M5 PEEP5). O último momento de coleta dos dados seguiu após o aumento na PEEP para 10 cm H<sub>2</sub>O (M6 PEEP10). Na figura 3 encontram-se ilustrados os momentos de avaliação ao longo deste estudo.

No presente estudo foi preconizada a aplicação sequencial de incrementos graduais, tanto da PEEP quanto da pressão de IT, a fim de mimetizar situações clínicas onde aumentos progressivos seriam usualmente utilizados, de acordo com RIQUELME *et al.* (2005).



**Figura 3** - Representação esquemática dos momentos de registro dos parâmetros avaliados em suínos anestesiados com diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cmH<sub>2</sub>O), submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional dos dois pulmões e sob anestesia geral inalatória com isoflurano.

<sup>1</sup> Laparo Insufflator 16L - Endoview – Recife, PE, Brasil.

## 4.8. Parâmetros avaliados

### 4.8.1. Avaliação Ventilatória

Foram mensurados os seguintes parâmetros: volume corrente ( $V_t$ ), volume minuto ( $V_m$ ), pressão de pico inspiratória ( $P_{pico}$ ), complacência dinâmica ( $C_T$ ) e espaço morto nas vias aéreas ( $V_{d\text{ aw}}$  em %) (RIQUELME *et al.*, 2005). Tais variáveis foram obtidas empregando-se ventilômetro digital<sup>1</sup>, cujo sensor foi conectado à sonda orotraqueal. Adicionalmente, utilizando parâmetros hemogasométricos venosos e mistos, foram calculados os valores da pressão alveolar de oxigênio ( $P_{A}O_2$ ) e diferença alvéolo-arterial de oxigênio ( $A_aDO_2$ ), conforme descrito no **Apêndice 1** (RIQUELME *et al.*, 2005).

### 4.8.2. Avaliação Cardiovascular

#### 4.8.2.1. Frequência Cardíaca (FC)

O parâmetro foi obtido empregando-se eletrocardiógrafo computadorizado<sup>2</sup>, ajustado para leitura na derivação DII, sendo cada um dos quatro eletrodos posicionados nos membros do animal.

#### 4.8.2.2. Pressões Arteriais Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) e Média (PAM)

A determinação destas variáveis foi realizada por leitura direta dos valores em monitor multiparamétrico<sup>2</sup>, cujo transdutor foi conectado ao cateter introduzido na

---

<sup>1</sup> Aparelho de Anestesia 2700 Nikkei - TAKAOKA, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Monitor de Anestesia - Datex Ohmeda S/5™, Finlândia.

artéria metatársica dorsal.

#### 4.8.2.3. Pressão Venosa Central (PVC)

Para mensuração desta variável, utilizou-se monitor multiparamétrico<sup>1</sup> com transdutor acoplado, nos intervalos pré-estabelecidos, ao cateter de Swan-Ganz, no ramo destinado à administração da solução resfriada de cloreto de sódio a 0,9%, cuja extremidade estava posicionada na veia cava cranial ou AD, conforme técnica descrita por ARAÚJO (2004).

#### 4.8.2.4. Índice Cardíaco (IC)

O parâmetro foi mensurado por meio de um dispositivo microprocessado<sup>1</sup> para medida direta, por meio da técnica de termodiluição, com o uso de cateter de Swan-Ganz, como fora citado por LAGE & BASTOS (2004). A mensuração do DC foi realizada com 3 mL de solução salina a 0,9%, mantida em temperatura próxima a 0° C. As medidas foram realizadas na fase expiratória do ciclo do ventilador (LAGE & BASTOS, 2004) e em triplicata, empregando-se a média aritmética dessas para a determinação da variável. A temperatura sanguínea e a temperatura de injeção da solução salina foram mensuradas pelo monitor do débito cardíaco<sup>1</sup>. O IC foi posteriormente estabelecido por relação matemática, dividindo-se o valor do DC (L/min) pela área da superfície corpórea (ASC) em m<sup>2</sup>, a qual foi estimada em função do peso dos animais, segundo GUYTON *et al.*, (1973).

---

<sup>1</sup> Monitor de Anestesia - Datex Ohmeda S/5™, Finlândia.

<sup>2</sup> Monitor de Anestesia - Datex Ohmeda S/5™, Finlândia.

<sup>3</sup> Analisador de pH e gases sanguíneos digital automatizado RapidLab 865-2 - Bayer Diagnostics Manufacturing Ltd, Sudbury – Inglaterra.

#### 4.8.2.5. Índice Sistólico (IS)

Esta variável foi calculada pela fórmula matemática, segundo KUDNIG *et al.*, (2004) (**Apêndice 1**).

#### 4.8.2.6. Pressão Arterial Pulmonar Média (PAPm)

A PAPm foi obtida por leitura direta, em monitor multiparamétrico<sup>2</sup>, cujo transdutor foi conectado ao ramo principal do cateter de Swan-Ganz, cuja extremidade distal estava posicionada na luz da artéria pulmonar, como descrito por ocasião do DC.

#### 4.8.2.7. Índice do Trabalho Ventricular Direito (ITVD)

O cálculo desta variável foi obtido por meio de equações matemáticas pelas fórmulas, segundo VALVERDE *et al.* (1991) (**Apêndice 1**).

#### 4.8.3. Avaliação Hemogasométrica

Foram mensuradas a pressão parcial de O<sub>2</sub> arterial (P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>), pressão parcial de CO<sub>2</sub> arterial (P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>), saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (S<sub>a</sub>O<sub>2</sub>), pH arterial (pHa), déficit de base arterial (DBa) e concentração de bicarbonato arterial (caHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>).

As variáveis foram obtidas empregando-se equipamento específico calibrado a 37°C<sup>3</sup>, por meio de colheita de amostra de sangue, no volume de 0,3 mL, através do

cateter utilizado na mensuração das pressões arteriais, conforme descrito anteriormente. O sangue arterial foi coletado em seringas heparinizadas e armazenado sob refrigeração.

#### 4.8.4 Avaliação dos Parâmetros de Oxigenação

Foram calculadas as seguintes variáveis: conteúdo arterial de O<sub>2</sub> (C<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) e disponibilidade de oxigênio (DO<sub>2</sub>), além da pressão alveolar de oxigênio (P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>) e diferença alvéolo-arterial de oxigênio (A<sub>a</sub>DO<sub>2</sub>), conforme descrito no **Apêndice 1** (KUDNIG *et al.*, 2004).

#### 4.9 Análise Estatística

Os dados de cada grupo foram submetidos à análise de variância para medidas repetidas (expressados como média ± desvio-padrão). Nas figuras foram demonstradas as médias com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Existindo diferença significativa dentro do grupo, procedeu-se a análise de comparações múltiplas com ajuste de Bonferroni para determinar quais momentos diferiam entre si. Para todas as análises, considerou-se  $P < 0,05$  como estatisticamente significativo (RIQUELME *et al.*, 2005).

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS Statistics® versão 17.0 para Windows XP/VISTA, desenvolvido pela IBM Company®, Chicago, Illinois (2008).

## 5. RESULTADOS

Os resultados obtidos são apresentados em forma tabular contendo as médias e desvios-padrão das variáveis estudadas.

As médias de todos os parâmetros são ainda apresentadas em gráficos, nos quais as cruces negras representam a existência de diferenças, no mesmo momento, entre as médias dos grupos experimentais GNT e GTH, enquanto que os asteriscos coloridos demonstram a ocorrência de diferenças em cada grupo, nos momentos.

## 5.1 Avaliação Ventilatória

### 5.1.1 Frequência respiratória ( $f$ )

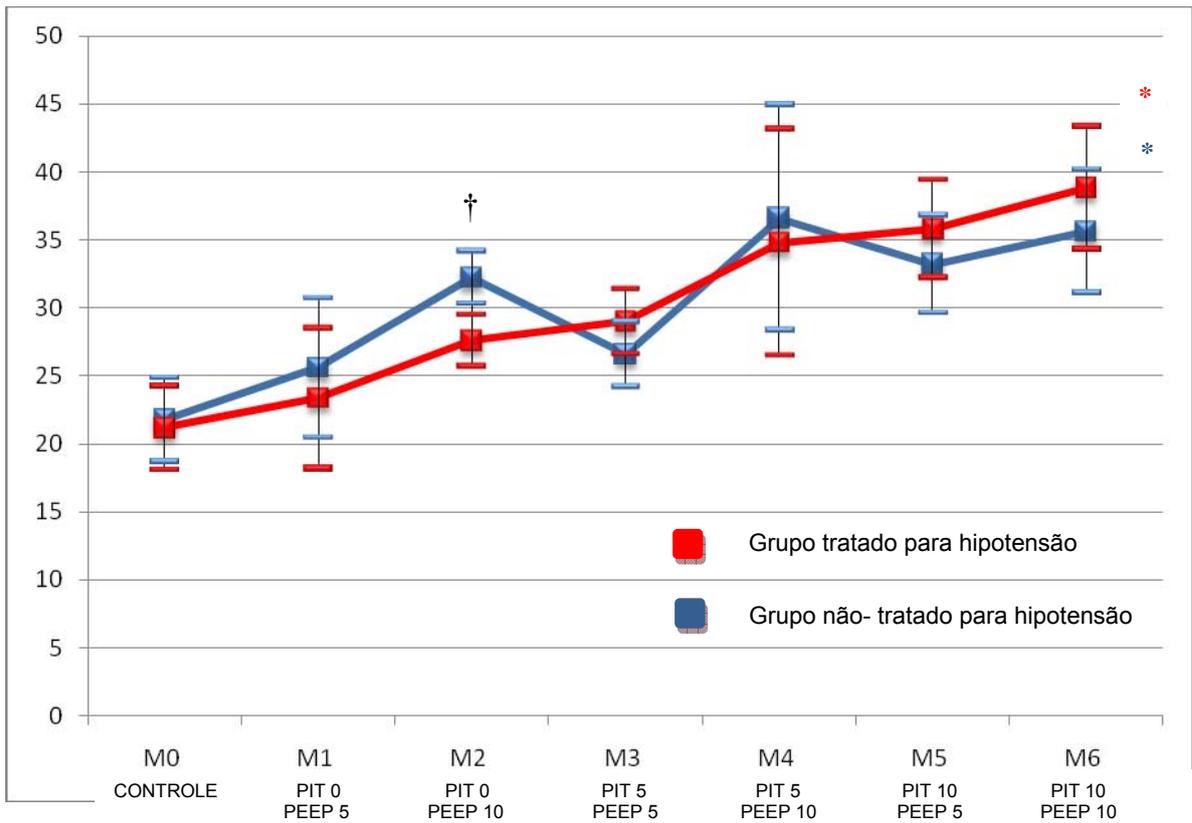
Os valores da  $f$  nos GNH e GTH apresentaram diferença estatística apenas no momento M2. Na análise dos grupos isoladamente, os valores de  $f$  aumentaram de forma gradual com os tratamentos. No GNT houve aumento significativo dos valores de  $f$  nos momentos M2, M4, M5 e M6 quando comparados com M0, M1 e M3. (Tabela 3 e Figura 4). No GTH M0 diferiu de M2 a M6; M1 a M3 foram significativamente menores que M5 e M6.

**Tabela 3** – Médias e erros padrão da média da frequência respiratória (movimentos/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	21,80 ± 3,70 <sup>Aa</sup>	25,60 ± 6,69 <sup>ABa</sup>	32,20 ± 2,16 <sup>Ba</sup>	26,60 ± 2,96 <sup>Aa</sup>	36,60 ± 9,26 <sup>Ba</sup>	33,20 ± 4,08 <sup>Ba</sup>	35,60 ± 3,78 <sup>Ba</sup>
<b>GTH</b>	21,20 ± 2,04 <sup>Aa</sup>	23,40 ± 2,07 <sup>ABa</sup>	27,60 ± 1,51 <sup>Bb</sup>	29,00 ± 1,41 <sup>Ba</sup>	34,80 ± 6,61 <sup>BCa</sup>	35,80 ± 2,77 <sup>Ca</sup>	38,80 ± 4,91 <sup>Ca</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 4 -** Representação gráfica das médias da frequência respiratória (movimentos/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.1.2 Volume Corrente (Vt)

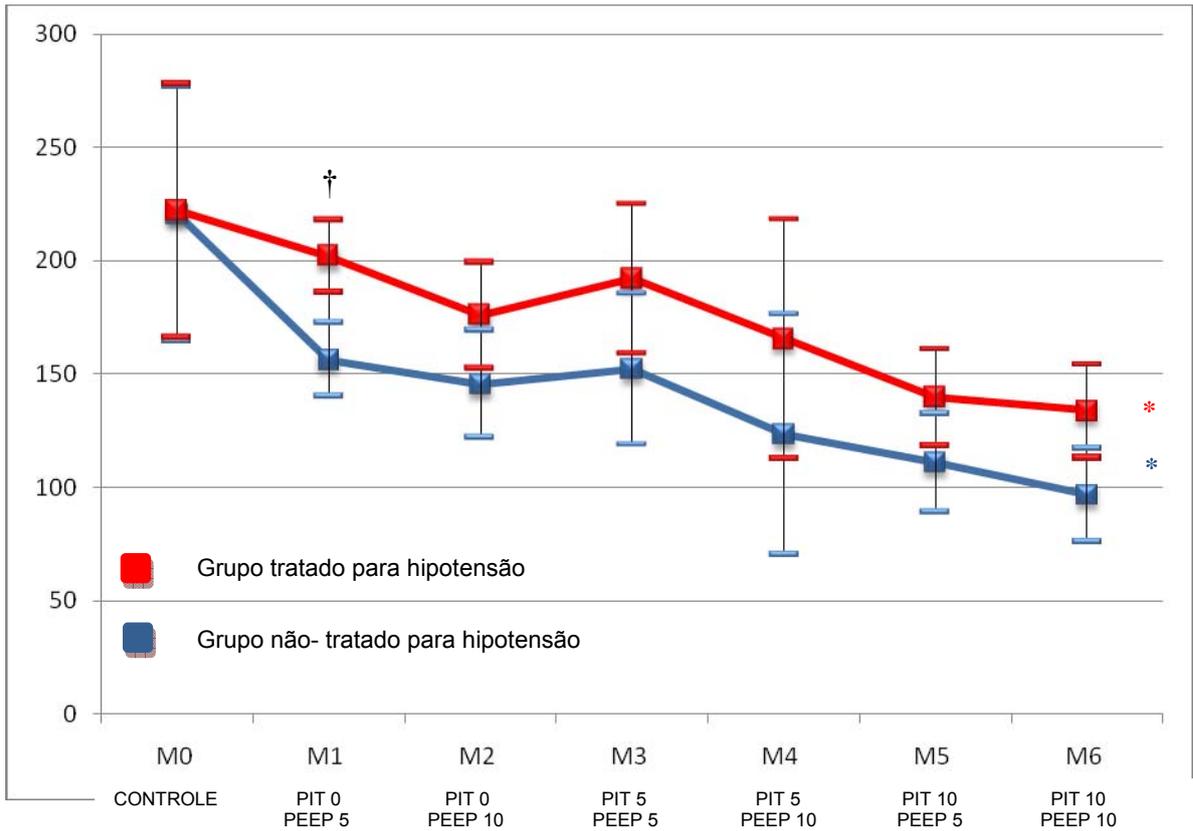
Os valores do Vt nos GNH e GTH apresentaram diferença estatística apenas no momento M1. Na análise dos grupos isoladamente, os valores de Vt diminuíram gradualmente com os tratamentos empregados. No GNT houve redução significativa nos momentos M5 e M6 quando comparados com M0, M1, M2 e M3. (Tabela 4 e Figura 5). No GTH M0 diferiu de M2 a M6; M1 a M3 foram significativamente menores que M5 e M6.

**Tabela 4** – Médias e desvios padrão da média do volume corrente (Vt em mL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	220,40 ± 69,39 <sup>Aa</sup>	156,20 ± 5,59 <sup>Aa</sup>	145,40 ± 27,92 <sup>ABa</sup>	152,00 ± 30,35 <sup>ABa</sup>	123,40 ± 37,75 <sup>ABCa</sup>	110,80 ± 13,33 <sup>BCa</sup>	96,60 ± 21,51 <sup>Ca</sup>
<b>GTH</b>	222,00 ± 33,47 <sup>Aa</sup>	202,00 ± 21,68 <sup>Ab</sup>	176,00 ± 16,73 <sup>ABCa</sup>	192,00 ± 34,20 <sup>ABa</sup>	165,60 ± 62,03 <sup>ABCa</sup>	140,00 ± 26,46 <sup>BCa</sup>	134,00 ± 18,16 <sup>Ca</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 5 -** Representação gráfica das médias do volume corrente ( $V_t$  em mL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.1.3 Volume Minuto (Vm)

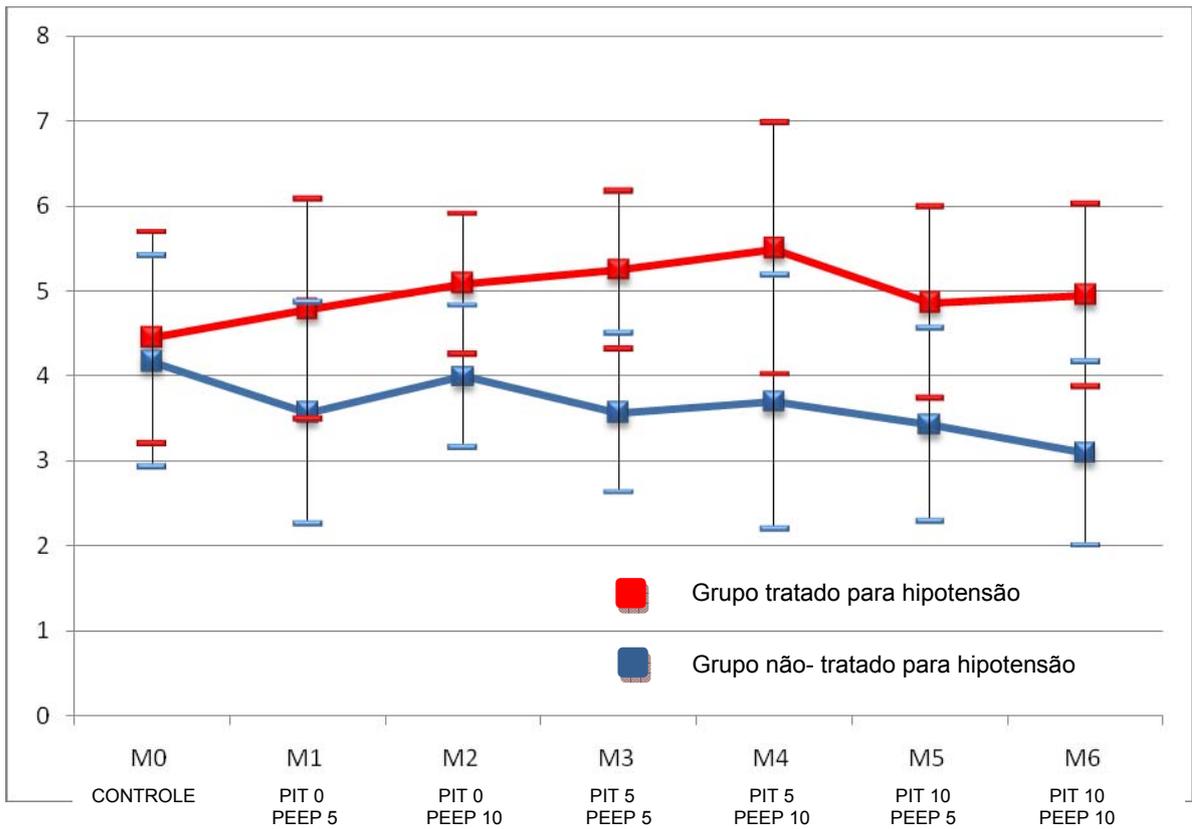
Não foram observadas diferenças significativas das médias entre grupos, em cada momento, bem como entre os momentos dentro de cada grupo (Tabela 5 e Figura 6).

**Tabela 5** – Médias e desvios padrão da média do volume minuto (Vm em mL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	4,16 ± 1,41 <sup>Aa</sup>	3,56 ± 1,19 <sup>Aa</sup>	3,99 ± 0,40 <sup>Aa</sup>	3,56 ± 0,63 <sup>Aa</sup>	3,69 ± 1,00 <sup>Aa</sup>	3,42 ± 0,63 <sup>Aa</sup>	3,09 ± 0,53 <sup>Aa</sup>
<b>GTH</b>	4,45 ± 1,32 <sup>Aa</sup>	4,78 ± 1,63 <sup>Aa</sup>	5,08 ± 1,23 <sup>Aa</sup>	5,24 ± 1,31 <sup>Aa</sup>	5,49 ± 2,08 <sup>Aa</sup>	4,86 ± 1,64 <sup>Aa</sup>	4,94 ± 1,59 <sup>Aa</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 6 -** Representação gráfica das médias do volume minuto ( $V_m$  em mL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $H_2O$ ). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

#### 5.1.4 Pressão de Pico (Ppico)

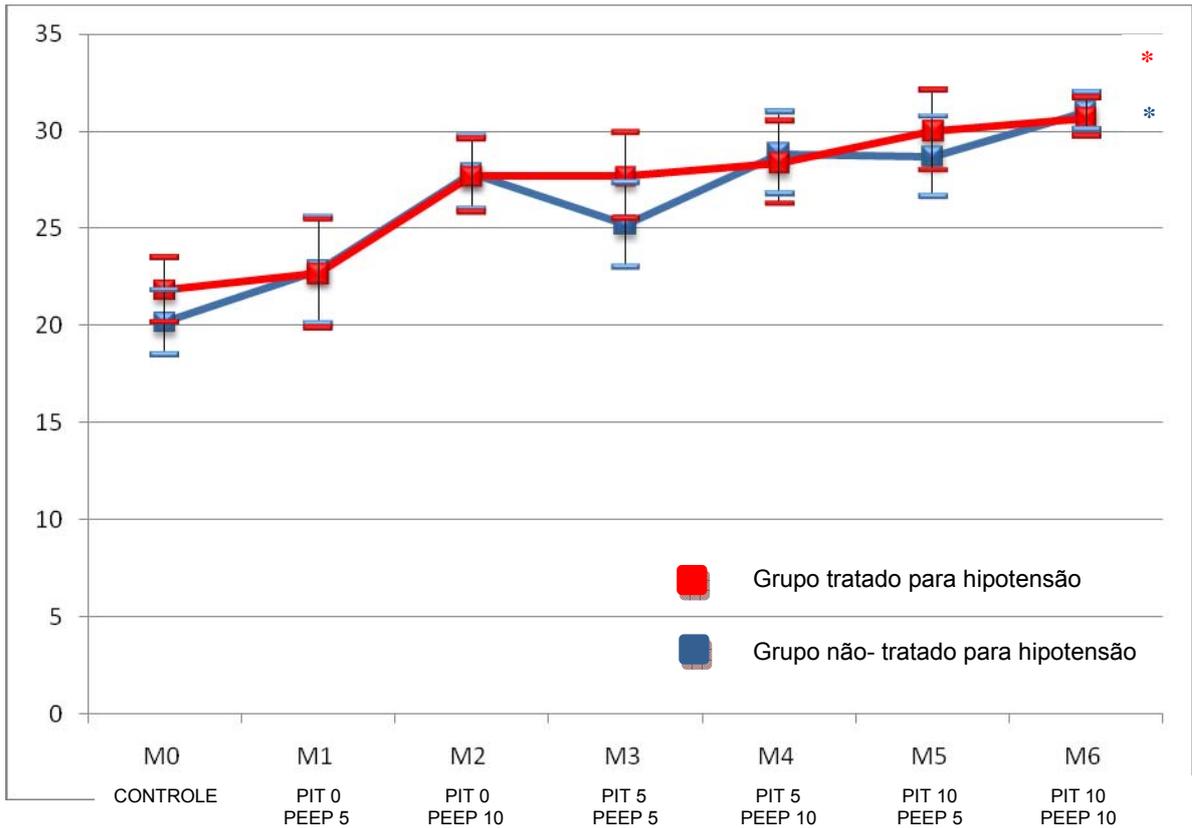
Não foram observadas diferenças significativas das médias entre os grupos, em cada momento. No entanto, no estudo de cada grupo, individualmente, os valores da Ppico aumentaram progressivamente com os tratamentos, sendo que no GNT M0 diferiu de M2 a M6; M1 diferiu de M2 e M6; M2 e M3 foram significativamente menores que M6. No GTH M0 e M1 foram menores que M2 a M6; enquanto que M6 apresentou valor superior a M2 (Tabela 6 e Figura 7).

**Tabela 6** – Médias e desvios padrão da média da pressão de pico (Ppico em cm H<sub>2</sub>O), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	20,17 ± 1,83 <sup>Aa</sup>	22,83 ± 3,92 <sup>ACa</sup>	27,83 ± 2,40 <sup>Ba</sup>	25,17 ± 3,00 <sup>BCa</sup>	28,83 ± 2,71 <sup>BCDa</sup>	28,67 ± 2,94 <sup>BCDa</sup>	31,00 ± 1,09 <sup>Da</sup>
<b>GTH</b>	21,83 ± 1,83 <sup>Aa</sup>	22,67 ± 1,75 <sup>Aa</sup>	27,67 ± 1,63 <sup>Ba</sup>	27,77 ± 1,63 <sup>BCa</sup>	28,33 ± 1,86 <sup>BCa</sup>	30,00 ± 1,26 <sup>BCa</sup>	30,67 ± 1,03 <sup>Ca</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 7 -** Representação gráfica das médias da pressão de pico (Ppico em cm H<sub>2</sub>O), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

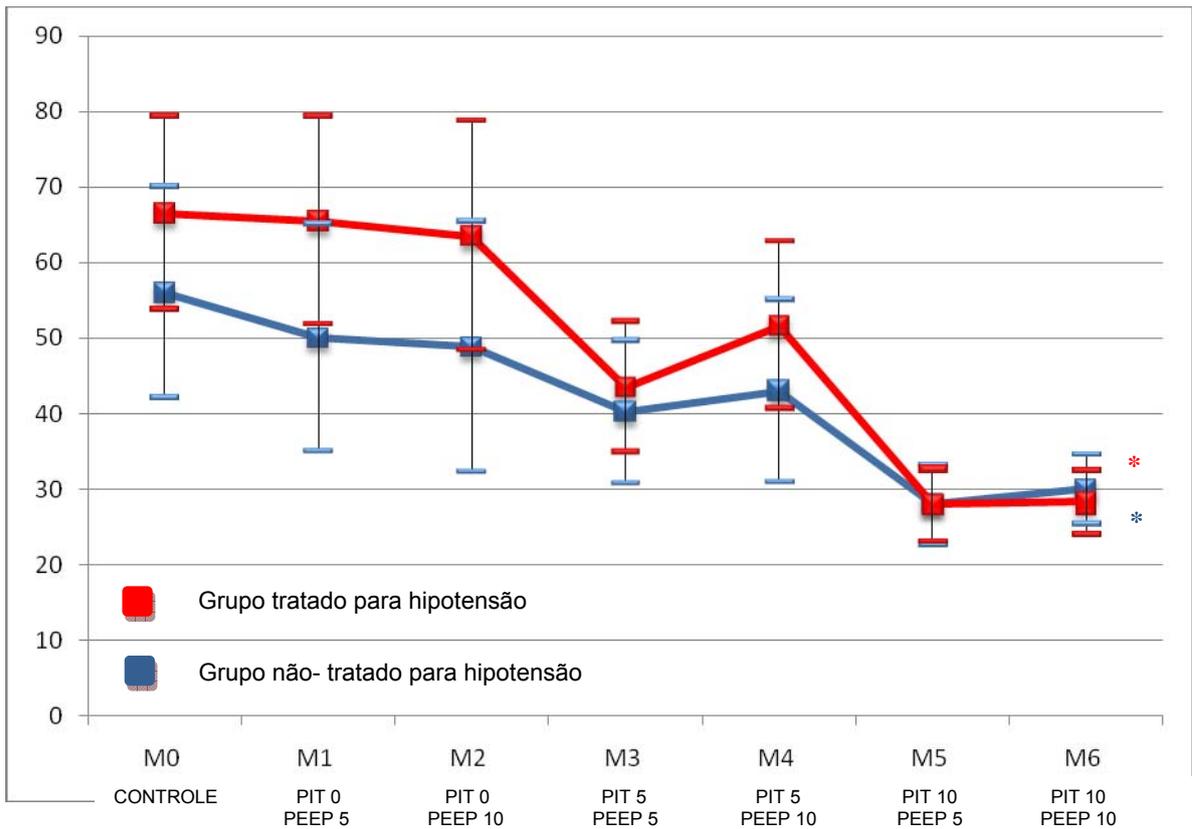
### 5.1.5 Complacência dinâmica ( $C_t$ )

Não foram observadas diferenças significativas das médias entre os grupos, em cada momento. No entanto, os valores médios de ambos os grupos diminuíram gradativamente ao longo do tempo e diferenças estatísticas foram observadas entre M0 e M5 e M6 do GNT; entre M1 e M5 e M6; já para GTH, M0 foi significativamente maior que M3, M5 e M6, e ainda M5 e M6 foram menores que os M0 a M4 (Tabela 7 e Figura 8).

**Tabela 7** – Médias e desvios padrão da média da complacência ( $C_t$  em mL/cm H<sub>2</sub>O), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	56,00 ± 14,50 <sup>Aa</sup>	50,00 ± 8,72 <sup>Aa</sup>	48,80 ± 4,55 <sup>ABa</sup>	40,20 ± 6,98 <sup>ABa</sup>	43,00 ± 10,07 <sup>ABa</sup>	28,00 ± 6,32 <sup>Ba</sup>	30,00 ± 5,52 <sup>Ba</sup>
<b>GTH</b>	66,50 ± 13,28 <sup>Aa</sup>	65,50 ± 18,40 <sup>ABa</sup>	63,50 ± 21,62 <sup>ABa</sup>	43,50 ± 10,89 <sup>Ba</sup>	51,67 ± 13,29 <sup>ABa</sup>	28,00 ± 4,19 <sup>Ca</sup>	28,33 ± 3,67 <sup>Ca</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )  
 Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 8 -** Representação gráfica das médias da complacência ( $C_t$  em mL/cm  $H_2O$ ), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $H_2O$ ). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.1.6 Espaço Morto nas Vias Aéreas (Vd aw)

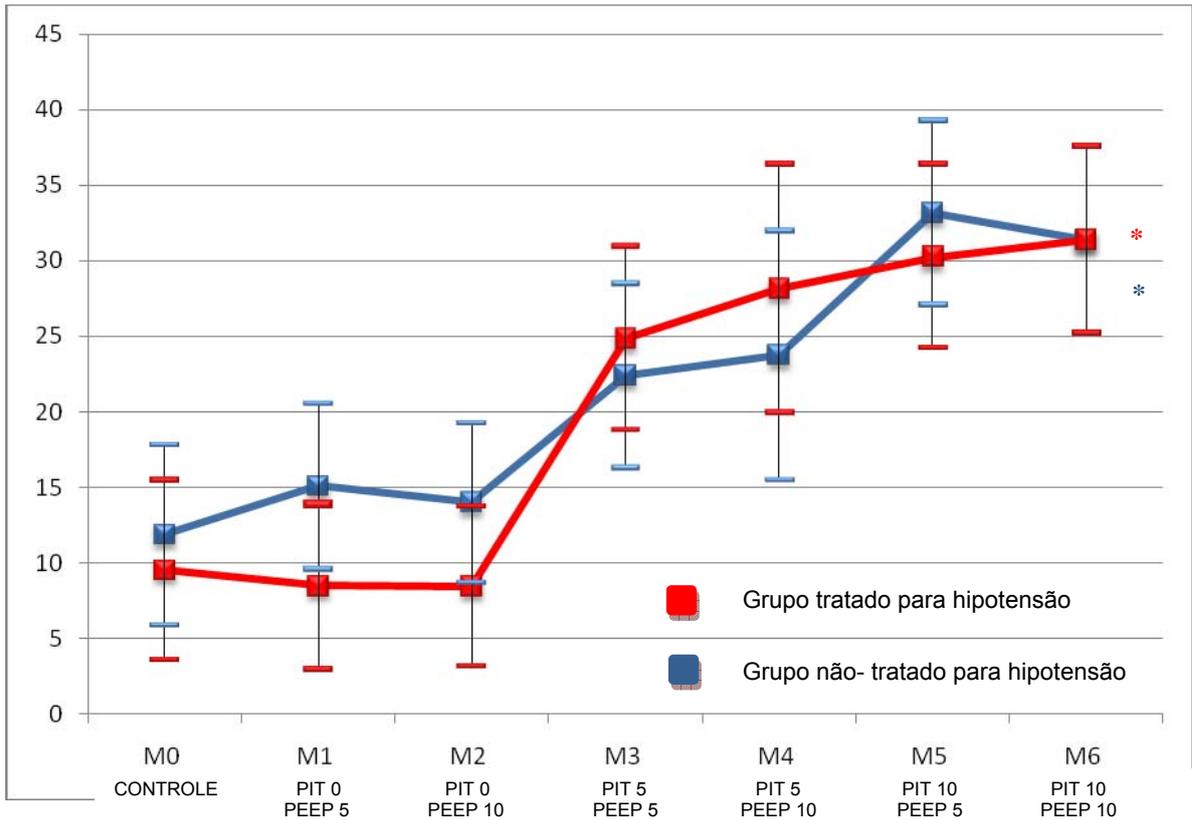
Não foram observadas diferenças significativas das médias entre os grupos, em cada momento. No entanto, os valores médios de ambos os grupos aumentaram gradativamente ao longo dos tratamentos empregados. No GNT M0, M1 e M2 foram significativamente menores que M5 e M6. No GTH M0, M1 e M2 foram menores que M3 a M6. (Tabela 8 e Figura 9).

**Tabela 8** – Médias e desvios padrão da média do espaço morto nas vias aéreas (Vd aw em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M4</b>	<b>M5</b>	<b>M6</b>
		<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>	<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>	<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>
<b>GNT</b>	11,86 ± 3,46 <sup>Aa</sup>	15,10 ± 3,69 <sup>Aa</sup>	14,00 ± 4,6 <sup>Aa</sup>	22,41 ± 4,71 <sup>ABa</sup>	23,73 ± 3,93 <sup>ABa</sup>	33,16 ± 2,16 <sup>Ba</sup>	31,36 ± 8,03 <sup>Ba</sup>
<b>GTH</b>	9,54 ± 7,42 <sup>Aa</sup>	8,49 ± 6,56 <sup>Aa</sup>	8,46 ± 5,62 <sup>Aa</sup>	24,82 ± 6,92 <sup>Ba</sup>	28,12 ± 10,60 <sup>Ba</sup>	30,23 ± 8,08 <sup>Ba</sup>	31,34 ± 2,81 <sup>Ba</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 9 -** Representação gráfica das médias do espaço morto nas vias aéreas ( $V_d$  aw em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $H_2O$ ). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

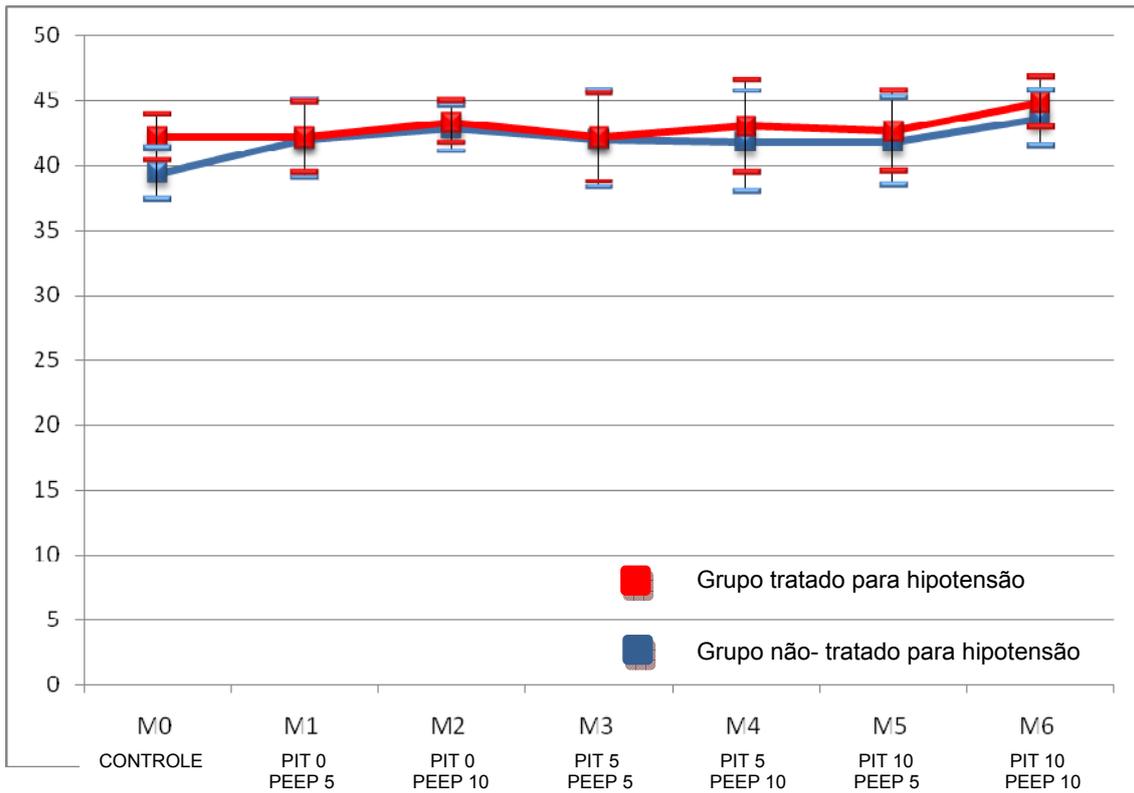
### 5.1.8 Pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO<sub>2</sub>)

Não foram observadas diferenças significativas das médias entre grupos, em cada momento, bem como entre os momentos dentro de cada grupo. (Tabela 11 e Figura 12).

**Tabela 9** – Médias e desvios padrão da média da pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO<sub>2</sub> em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M4</b>	<b>M5</b>	<b>M6</b>
		<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>	<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>	<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>
<b>GNT</b>	39,40 ± 1,94 <sup>Aa</sup>	42,00 ± 3,53 <sup>Aa</sup>	42,80 ± 1,30 <sup>Aa</sup>	42,00 ± 4,52 <sup>Aa</sup>	41,80 ± 4,20 <sup>Aa</sup>	41,80 ± 3,41 <sup>Aa</sup>	43,60 ± 2,19 <sup>Aa</sup>
<b>GTH</b>	42,17 ± 1,94 <sup>Aa</sup>	42,17 ± 2,32 <sup>Aa</sup>	43,33 ± 2,06 <sup>Aa</sup>	42,17 ± 2,78 <sup>Aa</sup>	43,00 ± 3,46 <sup>Aa</sup>	42,67 ± 3,26 <sup>Aa</sup>	44,83 ± 2,04 <sup>Aa</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )  
 Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 10** - Representação gráfica das médias da pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO<sub>2</sub> em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

## 5.2. Avaliação cardiovascular

### 5.2.1 Frequência Cardíaca (FC)

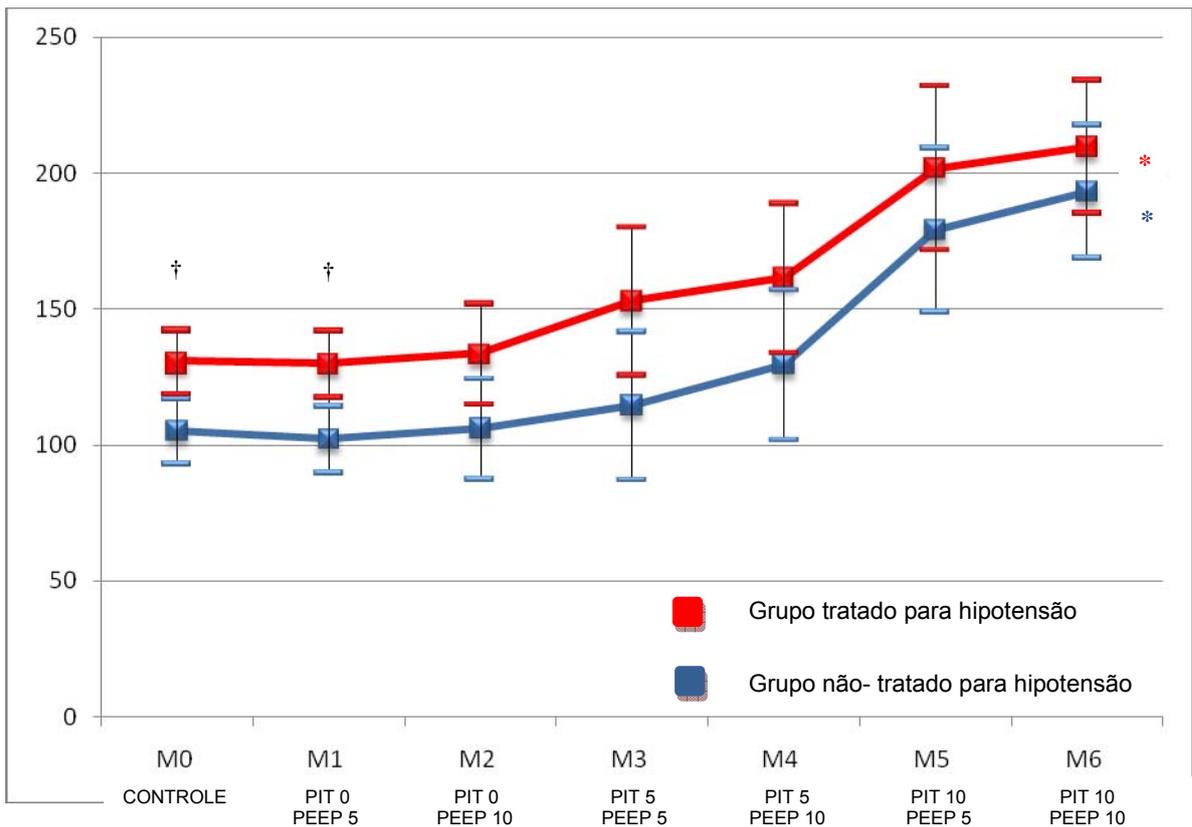
Foram observadas diferenças significativas das médias entre os grupos, do M0 a M1. Os valores médios de ambos os grupos aumentaram de forma progressiva à medida que os tratamentos foram sendo empregados. No GNT, os valores do M0 a M3 foram significativamente menores que os do M5 e M6, enquanto que M4 apresentou valor inferior a M6. No GTH M0 a M2 apresentaram valores inferiores a M5 e M6; M6 apresentou valor significativamente maior que M3 (Tabela 12 e Figura 13).

**Tabela 10** – Médias e desvios padrão da média da frequência cardíaca (FC em batimentos/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	105,16 ± 8,42 <sup>Aa</sup>	102,16 ± 7,46 <sup>Aa</sup>	106,16 ± 13,55 <sup>Aa</sup>	114,66 ± 29,32 <sup>Aa</sup>	129,50 ± 23,67 <sup>ABa</sup>	179,00 ± 42,06 <sup>BCa</sup>	193,16 ± 34,59 <sup>Ca</sup>
<b>GTH</b>	130,83 ± 16,36 <sup>Ab</sup>	130,00 ± 17,41 <sup>Ab</sup>	133,66 ± 25,40 <sup>Aa</sup>	153,00 ± 30,19 <sup>ABa</sup>	161,50 ± 35,52 <sup>ABCa</sup>	201,83 ± 20,34 <sup>BCa</sup>	209,67 ± 15,70 <sup>Ca</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 11** - Representação gráfica das médias da frequência cardíaca (FC em batimentos/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.2.2 Pressão Arterial Sistólica (PAS)

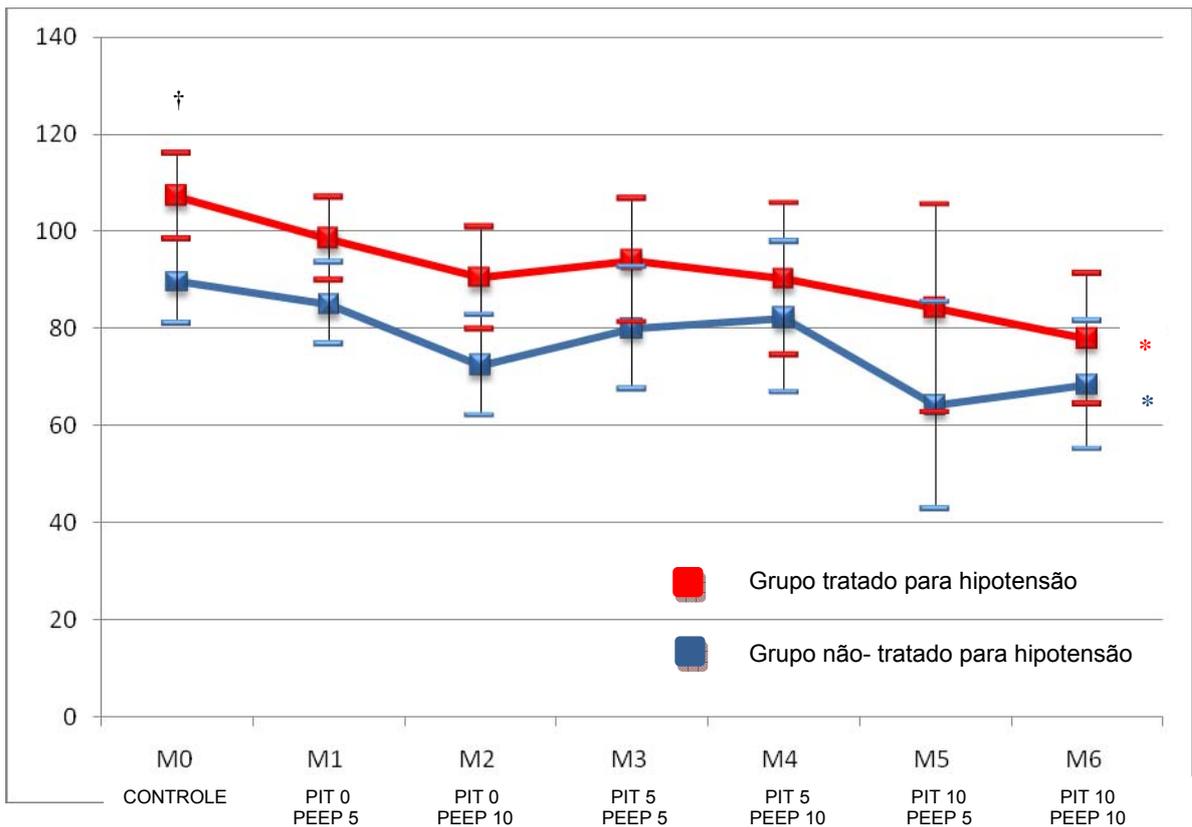
Foram observadas diferenças significativas das médias entre os grupos apenas em M0. Os valores médios de ambos os grupos reduziram de forma progressiva à medida que os tratamentos foram sendo empregados; no entanto, o GNT não apresentou diferenças entre os momentos. No GTH M0 apresentou valor significativamente maior que M6 (Tabela 13 e Figura 14).

**Tabela 11** – Médias e desvios padrão da média da pressão arterial sistólica (PAS em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	89,60 ± 5,03 <sup>Aa</sup>	85,00 ± 10,02 <sup>Aa</sup>	72,40 ± 11,47 <sup>Aa</sup>	80,00 ± 14,59 <sup>Aa</sup>	82,20 ± 13,70 <sup>Aa</sup>	64,20 ± 5,72 <sup>Aa</sup>	68,40 ± 4,77 <sup>Aa</sup>
<b>GTH</b>	107,20 ± 10,89 <sup>Ab</sup>	98,40 ± 5,89 <sup>ABa</sup>	90,40 ± 8,67 <sup>ABa</sup>	94,00 ± 9,27 <sup>ABa</sup>	90,20 ± 16,26 <sup>ABa</sup>	84,20 ± 28,60 <sup>ABa</sup>	78,00 ± 17,64 <sup>Ba</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 12** - Representação gráfica das médias da pressão arterial sistólica (PAS em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.2.3 Pressão Arterial Diastólica (PAD)

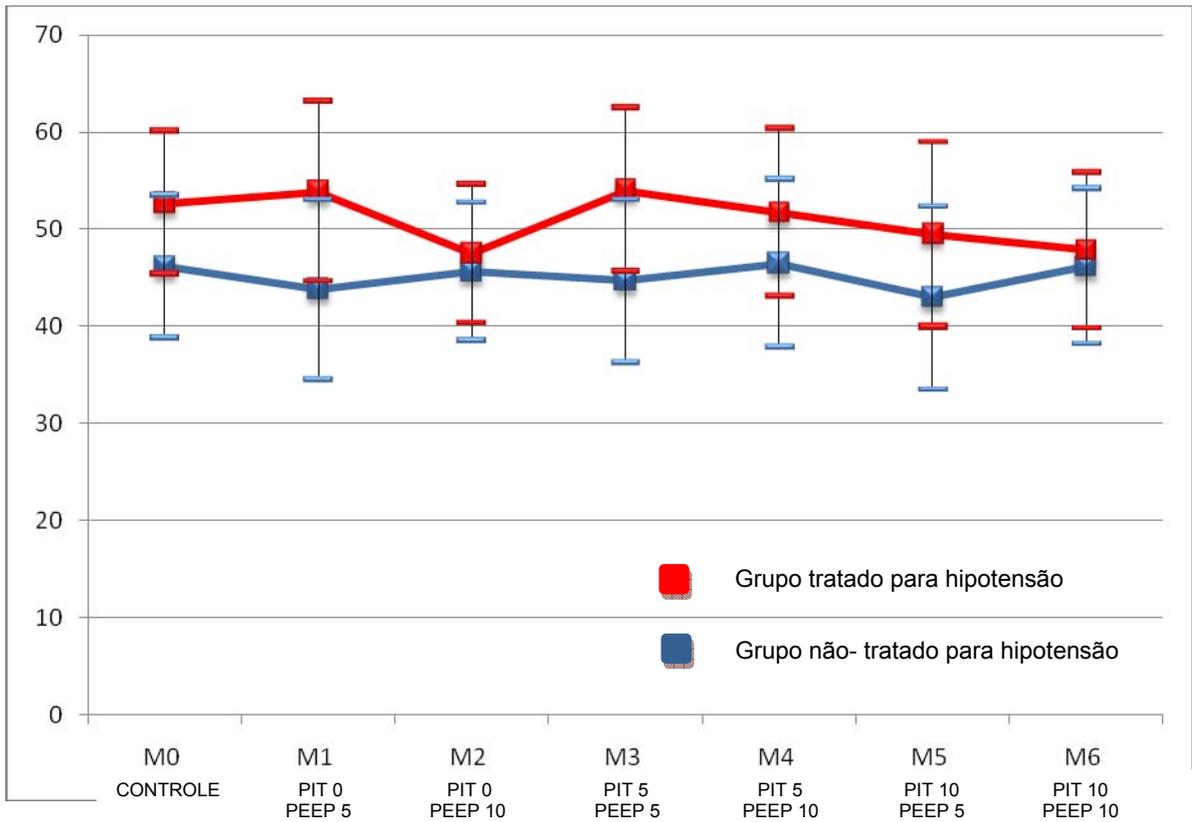
A análise do parâmetro PAD não identificou diferenças entre os animais que não foram tratados para possível quadro de hipotensão arterial quando comparados com àqueles aos quais foram submetidos ao tratamento. Individualmente, foi possível constatar que os tratamentos empregados não alteraram significativamente a PAD ao longo dos momentos em ambos os grupos (Tabela 14 e Figura 15).

**Tabela 12** – Médias e desvios padrão da média da pressão arterial diastólica (PAD em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M4</b>	<b>M5</b>	<b>M6</b>
		<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>	<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>	<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>
<b>GNT</b>	46,17 ± 5,27 <sup>Aa</sup>	43,83 ± 4,58 <sup>Aa</sup>	45,67 ± 9,24 <sup>Aa</sup>	44,67 ± 9,24 <sup>Aa</sup>	46,50 ± 8,87 <sup>Aa</sup>	43,00 ± 6,87 <sup>Aa</sup>	46,17 ± 6,37 <sup>Aa</sup>
<b>GTH</b>	52,67 ± 10,15 <sup>Aa</sup>	53,83 ± 13,64 <sup>Aa</sup>	47,50 ± 6,09 <sup>Aa</sup>	54,00 ± 9,23 <sup>Aa</sup>	51,67 ± 10,07 <sup>Aa</sup>	49,50 ± 12,93 <sup>Aa</sup>	47,83 ± 10,68 <sup>Aa</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 13** - Representação gráfica das médias da pressão arterial diastólica (PAD em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

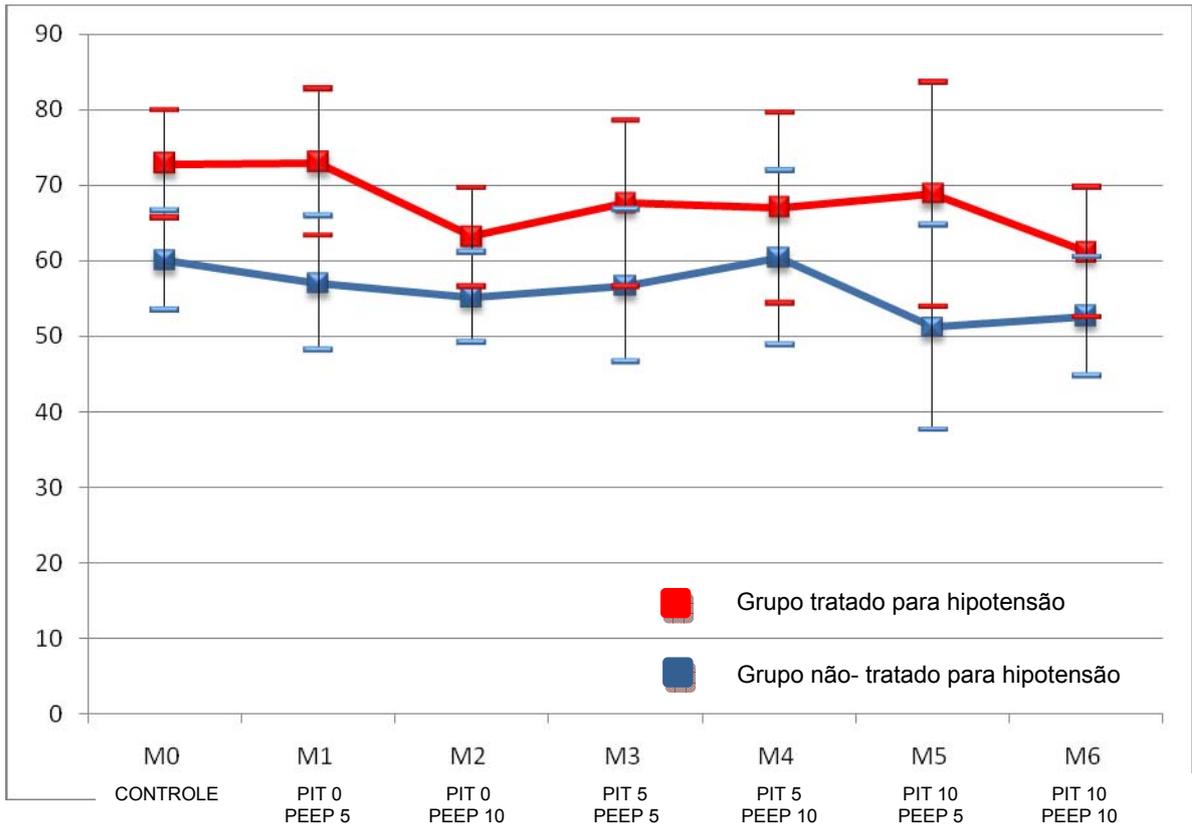
### 5.2.4 Pressão Arterial Média (PAM)

A avaliação entre os grupos revelou que estes se comportaram de forma semelhante, não sendo possível identificar variações significativas entre eles. Individualmente, foi possível constatar que os tratamentos empregados também não alteraram significativamente a PAM ao longo dos momentos em ambos os grupos (Tabela 15 e Figura 16).

**Tabela 13** – Médias e desvios padrão da média da pressão arterial média (PAM em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	60,00 ± 5,17 <sup>Aa</sup>	57,00 ± 8,67 <sup>Aa</sup>	55,17 ± 7,78 <sup>Aa</sup>	56,67 ± 11,76 <sup>Aa</sup>	60,33 ± 12,17 <sup>Aa</sup>	51,17 ± 6,24 <sup>Aa</sup>	52,67 ± 4,84 <sup>Aa</sup>
<b>GTH</b>	72,80 ± 8,87 <sup>Aa</sup>	73,00 ± 10,55 <sup>Aa</sup>	63,20 ± 4,26 <sup>Aa</sup>	67,60 ± 9,55 <sup>Aa</sup>	67,00 ± 12,74 <sup>Aa</sup>	68,80 ± 20,78 <sup>Aa</sup>	61,20 ± 11,58 <sup>Aa</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )  
 Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 14** - Representação gráfica das médias da pressão arterial média (PAM em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

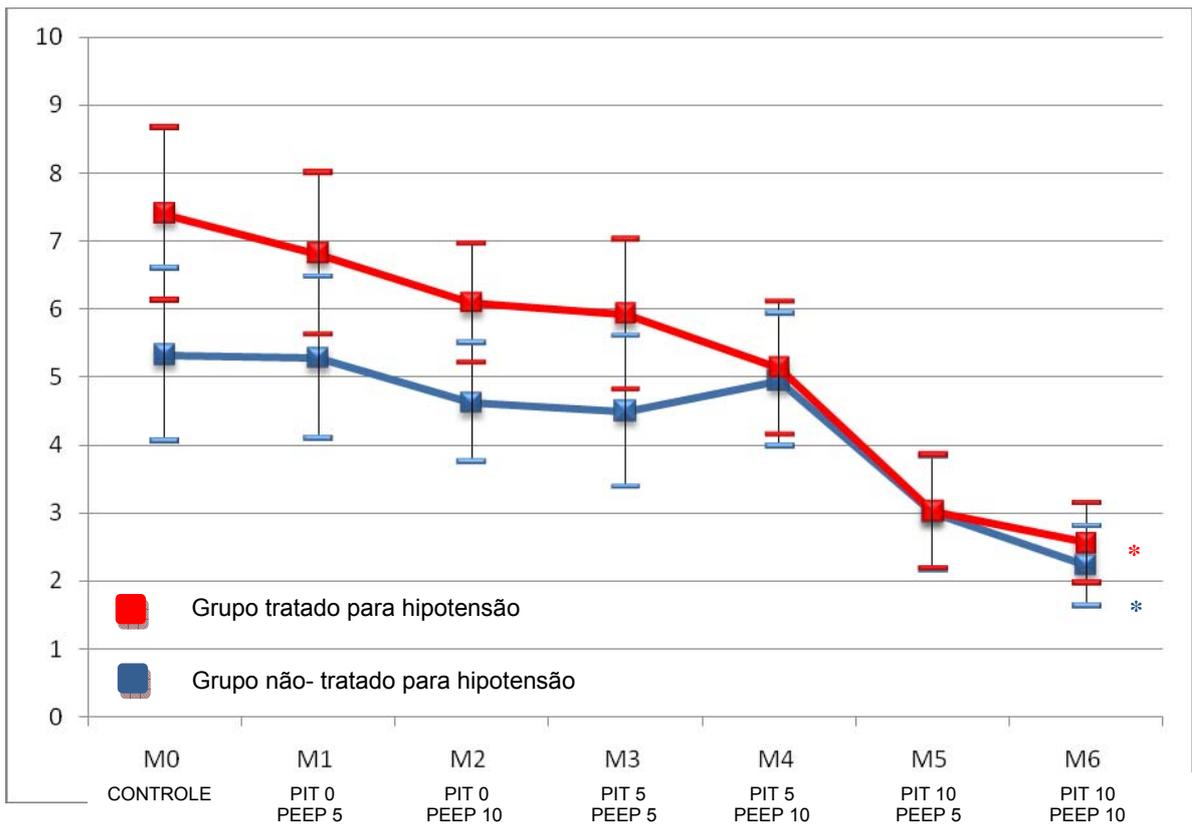
### 5.2.5 Índice Cardíaco (IC)

O IC não apresentou alterações significativas entre os grupos. No entanto, no GNT M0, M1 e M4 foram significativamente superiores a M5 e M6, enquanto M6 foi, por sua vez, inferior aos valores de M0 a M4. No GTH M0 apresentou valor significativamente superior aos de M4 a M6; M4, por sua vez, foi superior a M5 e M6; ainda, M5 e M6 apresentaram valores inferiores aos de M0 a M4. (Tabela 17 e Figura 18).

**Tabela 14** – Médias e desvios padrão da média do índice cardíaco (IC em L/min/m<sup>2</sup>), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	5,32 ± 0,45 <sup>Aa</sup>	5,28 ± 0,31 <sup>Aa</sup>	4,62 ± 0,42 <sup>ABa</sup>	4,49 ± 0,58 <sup>ABa</sup>	4,95 ± 0,51 <sup>Aa</sup>	3,00 ± 0,58 <sup>BCa</sup>	2,23 ± 0,25 <sup>Ca</sup>
<b>GTH</b>	7,39 ± 1,68 <sup>Aa</sup>	6,80 ± 1,60 <sup>ABa</sup>	6,08 ± 1,12 <sup>ABa</sup>	5,92 ± 1,41 <sup>ABa</sup>	5,13 ± 1,24 <sup>Ba</sup>	3,02 ± 0,98 <sup>Ca</sup>	2,56 ± 0,77 <sup>Ca</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )  
 Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 15** - Representação gráfica das médias do índice cardíaco (IC em L/min/m<sup>2</sup>), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.2.6 Volume Sistólico (VS)

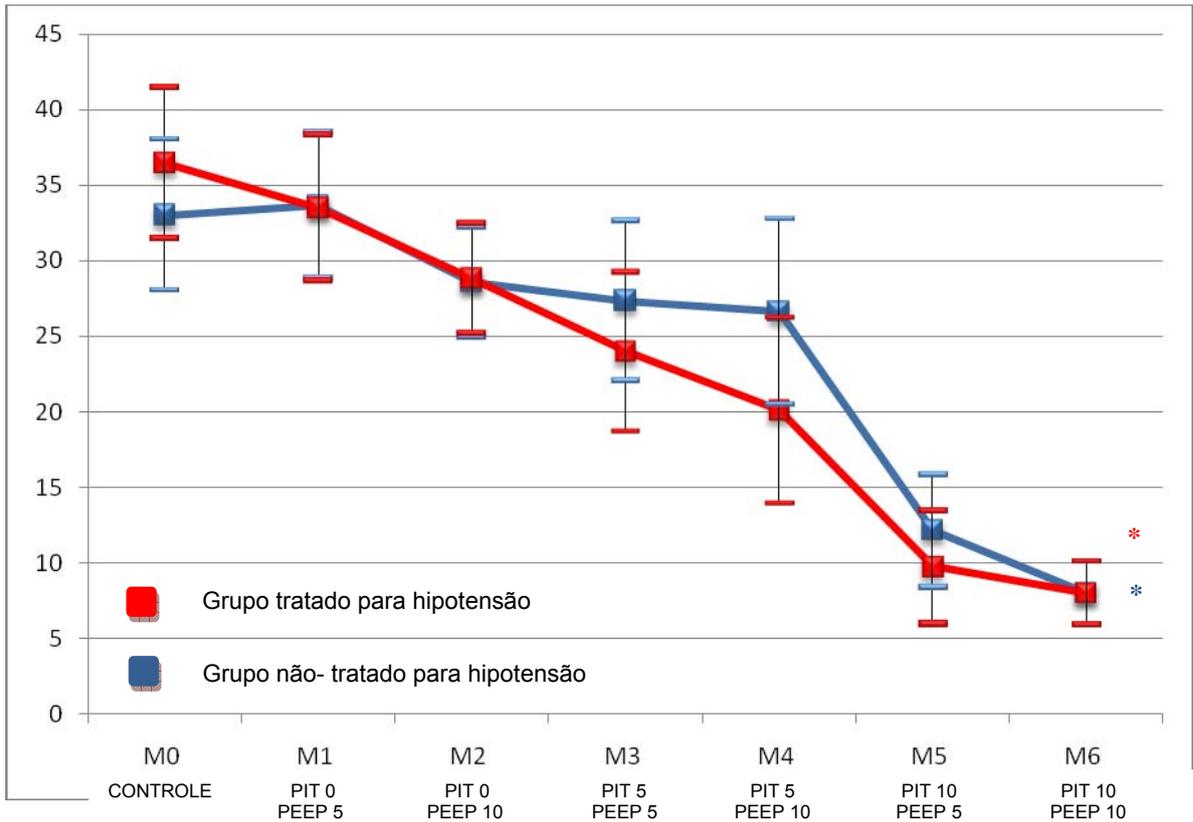
O VS não apresentou alterações significativas entre os grupos. No entanto, no GNT os valores de M0 a M4 foram significativamente superiores a M5 e M6. No GTH M0 apresentou valor significativamente superior aos de M3 a M6; M3 e M4, por sua vez, foram superiores a M5 e M6 (Tabela 18 e Figura 19).

**Tabela 15** – Médias e desvios padrão da média do volume sistólico (VS em ml/bat), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	33,02 ± 4,38 <sup>Aa</sup>	33,63 ± 2,84 <sup>Aa</sup>	28,57 ± 2,71 <sup>Aa</sup>	27,33 ± 6,41 <sup>Aa</sup>	26,63 ± 5,45 <sup>Aa</sup>	12,13 ± 4,52 <sup>Ba</sup>	8,00 ± 1,87 <sup>Ba</sup>
<b>GTH</b>	36,46 ± 5,27 <sup>Aa</sup>	33,47 ± 5,97 <sup>ABa</sup>	28,81 ± 4,19 <sup>ABa</sup>	23,97 ± 3,36 <sup>Ba</sup>	26,63 ± 6,41 <sup>Ba</sup>	12,14 ± 2,39 <sup>Ca</sup>	8,05 ± 2,22 <sup>Ca</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 16** - Representação gráfica das médias do volume sistólico (VS em ml/bat), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.2.7 Índice Sistólico (IS)

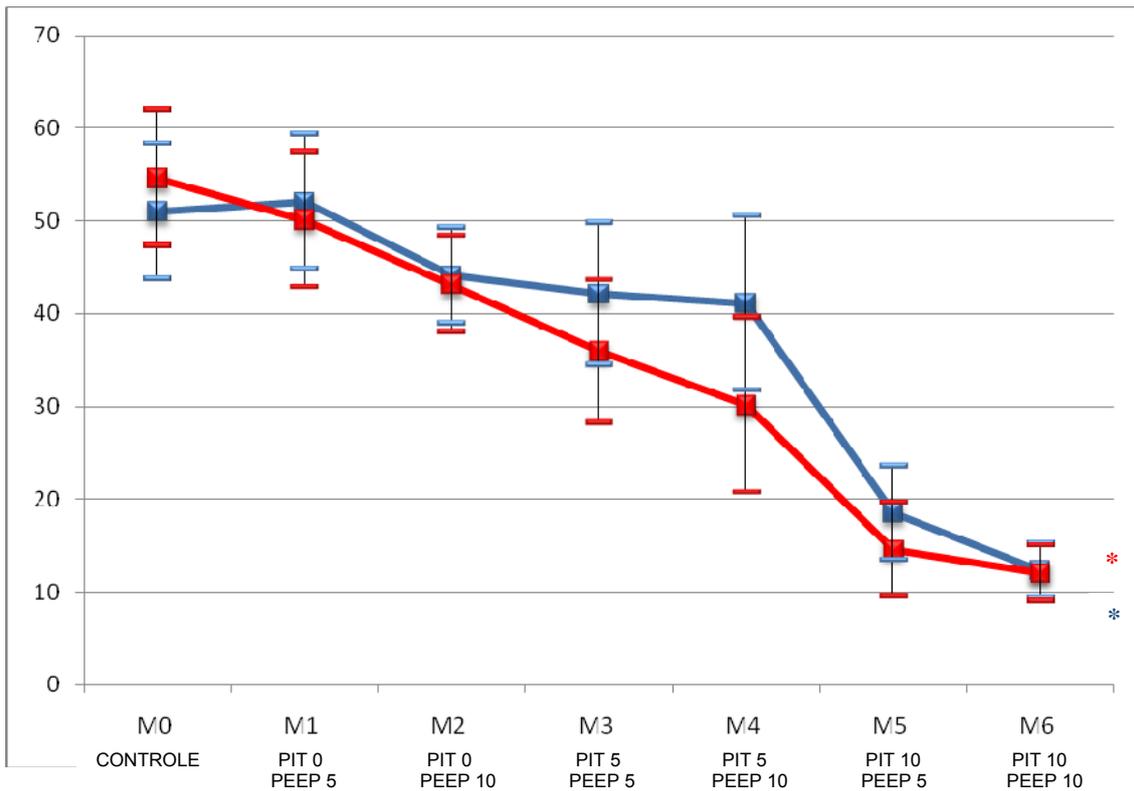
O IS não apresentou alterações significativas entre os grupos. No entanto, no GNT os valores de M0 a M4 foram significativamente superiores a M5 e M6. No GTH M0 apresentou valor significativamente superior aos de M3 a M6; M3 e M4, por sua vez, foram superiores a M5 e M6 (Tabela 19 e Figura 20).

**Tabela 16** – Médias e desvios padrão da média do índice sistólico (IS em ml/bat/m<sup>2</sup>), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	50,95 ± 6,41 <sup>Aa</sup>	52,01 ± 4,75 <sup>Aa</sup>	44,08 ± 3,46 <sup>Aa</sup>	42,10 ± 9,28 <sup>Aa</sup>	41,10 ± 8,36 <sup>Aa</sup>	18,55 ± 5,96 <sup>Ba</sup>	12,30 ± 2,52 <sup>Ba</sup>
<b>GTH</b>	54,57 ± 7,75 <sup>Aa</sup>	50,09 ± 8,80 <sup>ABa</sup>	43,13 ± 6,24 <sup>ABa</sup>	35,89 ± 5,00 <sup>Ba</sup>	30,12 ± 9,81 <sup>Ba</sup>	14,61 ± 3,62 <sup>Ca</sup>	12,05 ± 3,29 <sup>Ca</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 17** - Representação gráfica das médias do índice sistólico (IS em ml/bat/m<sup>2</sup>), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

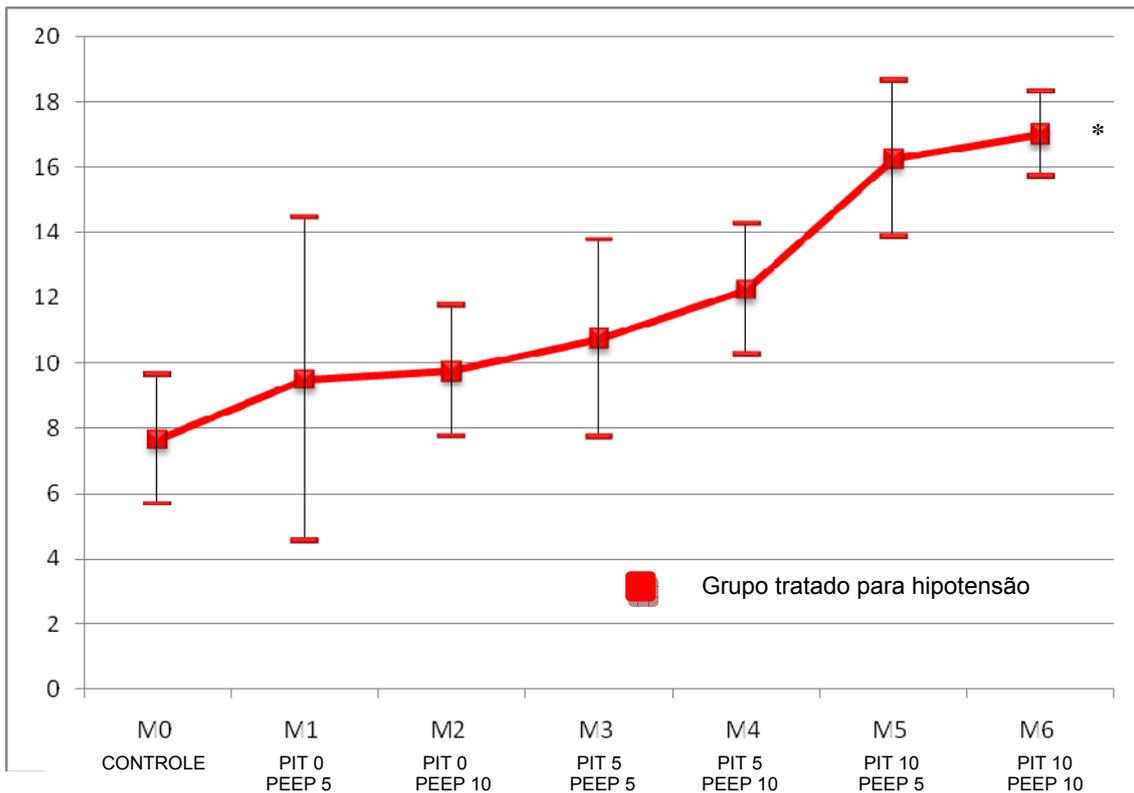
### 5.2.8 Pressão Venosa Central (PVC)

Este parâmetro foi somente calculado no GTH. Neste grupo, ocorreu um aumento progressivo da PVC à medida que os tratados foram sendo empregados, sendo que M0 diferiu significativamente de M4 a M6; M6 foi significativamente maior que M0 a M4; e M0, M2 e M3 apresentaram valores inferiores aos de M4 a M6 (Tabela 20 e Figura 21).

**Tabela 17** – Médias e desvios padrão da média pressão venosa central (PVC em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GTH</b>	7,66 ± 1,24 <sup>Aa</sup>	9,5 ± 3,10 <sup>ABCa</sup>	9,75 ± 1,25 <sup>ABa</sup>	10,75 ± 1,89 <sup>ABa</sup>	12,24 ± 1,25 <sup>BCa</sup>	16,25 ± 1,50 <sup>CDa</sup>	17,00 ± 0,81 <sup>Da</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )



**Figura 18** - Representação gráfica das médias da pressão venosa central (PVC em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

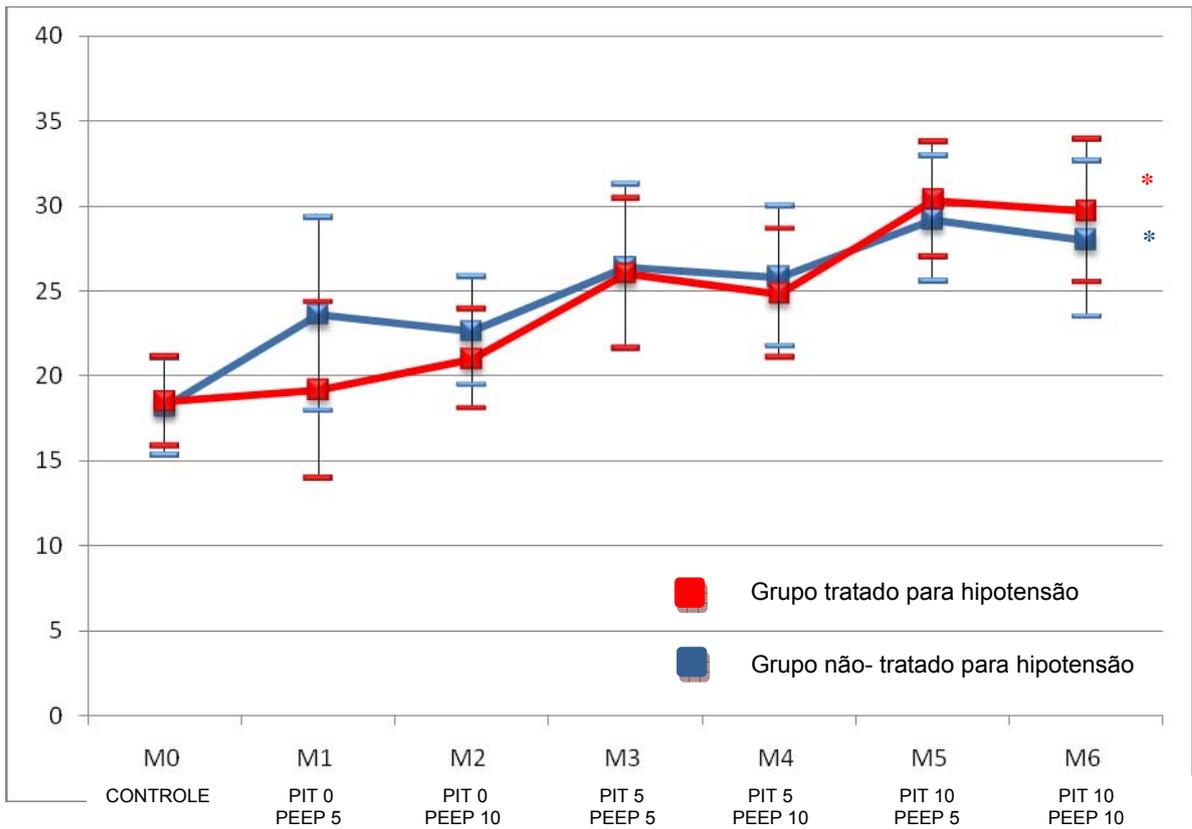
### 5.2.9 Pressão Média da Artéria Pulmonar (PAPm)

As médias da PAPm não apresentaram diferenças entre os grupos ao longo dos momentos. No entanto, na análise dos grupos individualmente os valores da variável sofreram um aumento progressivo, de acordo com o incremento das pressões nos tratamentos propostos. No GNT M0 apresentou valor inferior em relação aos valores de M3 a M6. No GTH, M0 apresentou valor inferior a M3, M5 e M6; M5 e M6 apresentaram valores superiores de M0 a M2 (Tabela 21 e Figura 22).

**Tabela 18** – Médias e desvios padrão da média da pressão média na artéria pulmonar (PAPm em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	18,20 ± 3,96 <sup>Aa</sup>	23,60 ± 8,17 <sup>ABa</sup>	22,60 ± 4,61 <sup>ABa</sup>	26,40 ± 6,19 <sup>Ba</sup>	25,80 ± 5,67 <sup>Ba</sup>	29,20 ± 3,35 <sup>Ba</sup>	28,00 ± 4,85 <sup>Ba</sup>
<b>GTH</b>	18,50 ± 1,38 <sup>Aa</sup>	19,17 ± 1,72 <sup>ABa</sup>	21,00 ± 0,89 <sup>ABa</sup>	26,00 ± 3,16 <sup>BCa</sup>	24,83 ± 2,04 <sup>ABCa</sup>	30,33 ± 3,88 <sup>Ca</sup>	29,67 ± 4,28 <sup>Ca</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )  
 Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 19** - Representação gráfica das médias da pressão média na artéria pulmonar (PAPm em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

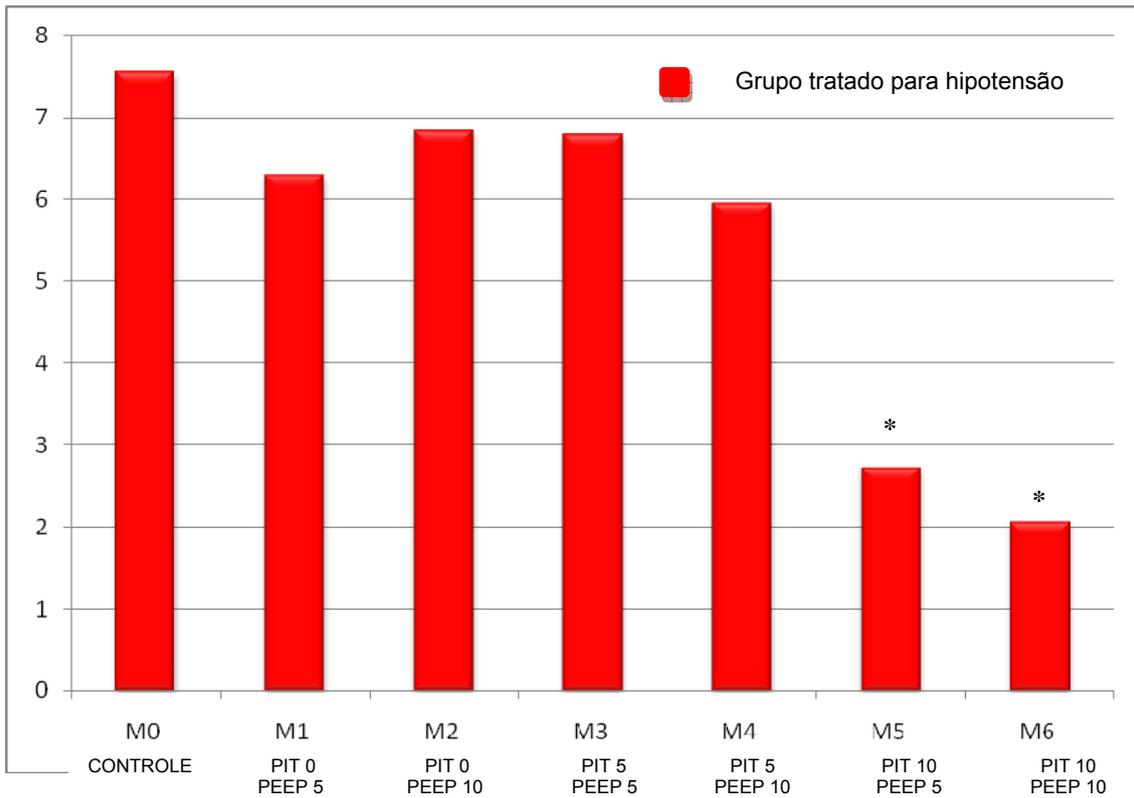
### 5.2.10 Índice do Trabalho Ventricular Direito (ITVD)

Este parâmetro foi somente calculado no GTH. Neste grupo, ocorreu uma diminuição progressiva do ITVD à medida que os tratados foram sendo empregados, sendo que M0 diferiu significativamente de M5 e M6 (Tabela 22 e Figura 23).

**Tabela 19** – Médias e desvios padrão da média do índice de trabalho do ventrículo direito (ITVD em  $\text{kg}\cdot\text{m}/\text{min}\cdot\text{m}^2$ ), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10  $\text{cm H}_2\text{O}$ ).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GTH</b>	7,55 ± 1,03 <sup>A</sup>	6,29 ± 3,00 <sup>AB</sup>	6,83 ± 1,04 <sup>A</sup>	6,79 ± 2,23 <sup>AB</sup>	5,95 ± 2,64 <sup>AB</sup>	2,72 ± 0,81 <sup>B</sup>	2,06 ± 0,94 <sup>B</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )



**Figura 20** - Representação gráfica das médias do índice de trabalho do ventrículo direito (ITVD em  $\text{kg.m/min.m}^2$ ), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10  $\text{cm H}_2\text{O}$ ). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

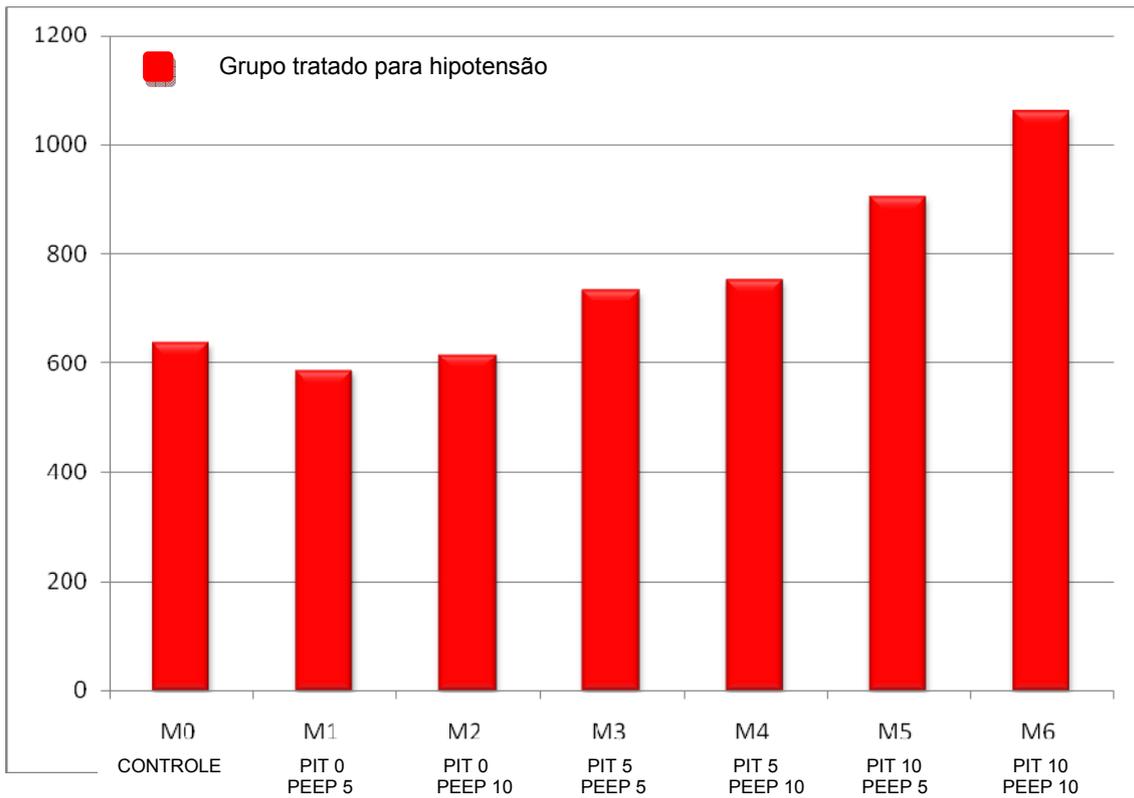
### 5.2.11 Resistência Vascular Sistêmica (RVS)

Este parâmetro foi somente calculado no GTH. Neste grupo ocorreu um aumento progressivo da RVS à medida que os tratados foram sendo empregados, não tendo, no entanto, valor estatisticamente significativo (Tabela 23 e Figura 24).

**Tabela 20** – Médias e desvios padrão da média da resistência vascular sistêmica (RVS em dina.seg/cm<sup>5</sup>), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GTH</b>	1181,71 ± 303,65 <sup>A</sup>	1115,05 ± 445,02 <sup>A</sup>	1001,79 ± 272,15 <sup>A</sup>	1328,71 ± 433,17 <sup>A</sup>	1204,95 ± 277,03 <sup>A</sup>	2146,83 ± 878,43 <sup>A</sup>	2053,73 ± 713,88 <sup>A</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )  
Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 21** - Representação gráfica das médias da resistência vascular sistêmica (RVS em  $\text{dina.seg/cm}^5$ ), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10  $\text{cm H}_2\text{O}$ ). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzeiros indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.3 Avaliação hemogasométrica

#### 5.3.1 pH arterial (pHa)

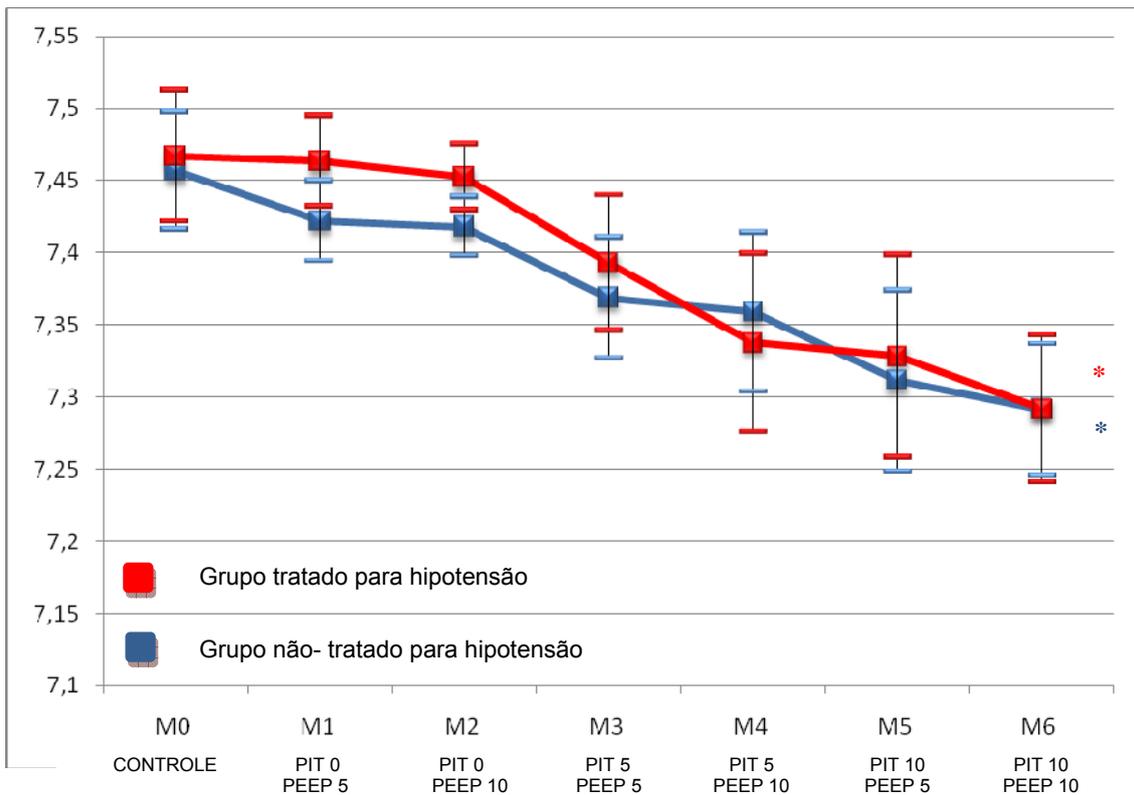
As médias do pHa não apresentaram diferenças entre os grupos ao longo dos momentos. No entanto, na análise dos grupos individualmente os valores da variável sofreram uma diminuição progressiva, de acordo com o incremento das pressões nos tratamentos propostos. No GNT M0 (controle) apresentou valor superior aos de M3 a M6; M5 e M6 apresentaram valores inferiores aos de M0 a M2. No GTH, M0 a M2 apresentaram valores superiores em relação aos de M4 a M6 (Tabela 24 e Figura 25).

**Tabela 21** – Médias e desvios padrão da média do pH arterial, em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	7,45 ± 0,04 <sup>Aa</sup>	7,42 ± 0,03 <sup>ABa</sup>	7,42 ± 0,02 <sup>ABa</sup>	7,37 ± 0,04 <sup>BCa</sup>	7,36 ± 0,06 <sup>BCa</sup>	7,31 ± 0,04 <sup>Ca</sup>	7,29 ± 0,05 <sup>Ca</sup>
<b>GTH</b>	7,46 ± 0,03 <sup>Aa</sup>	7,46 ± 0,01 <sup>Aa</sup>	7,45 ± 0,01 <sup>Aa</sup>	7,39 ± 0,03 <sup>ABa</sup>	7,34 ± 0,04 <sup>Ba</sup>	7,33 ± 0,07 <sup>Ba</sup>	7,29 ± 0,01 <sup>Ba</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 22** - Representação gráfica das médias do pH arterial, em suínos submetidos à toroscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

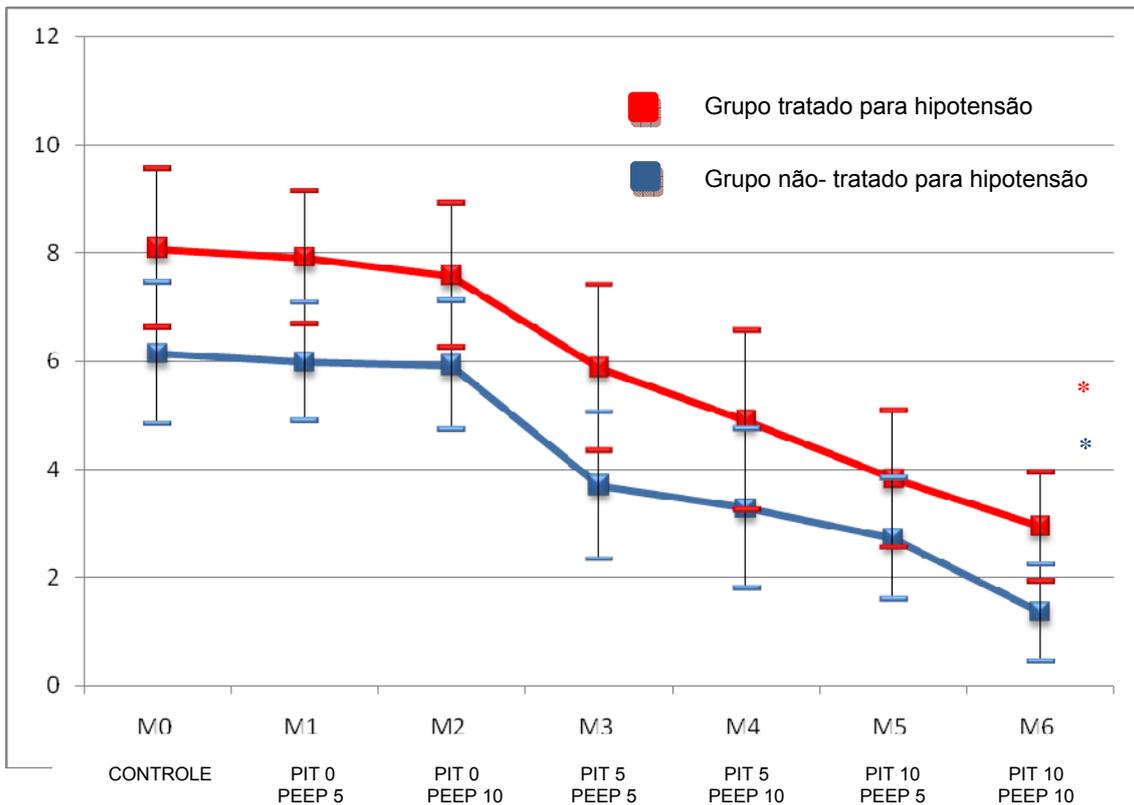
### 5.3.2 Déficit de Base Arterial (DBa)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Na análise isolada de cada grupo, foram constatadas diferenças entre os momentos M4, M5 e M6 em relação aos valores de M0 e M1, em ambos os grupos (Tabela 25 e Figura 26).

**Tabela 22** – Médias e desvios padrão da média do déficit de base arterial (DBa em mmol/L), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M4</b>	<b>M5</b>	<b>M6</b>
		<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>	<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>	<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>
<b>GNT</b>	6,14 ± 1,46 <sup>Aa</sup>	5,98 ± 0,92 <sup>Aa</sup>	5,92 ± 1,02 <sup>ABa</sup>	3,70 ± 1,44 <sup>ABa</sup>	3,28 ± 1,59 <sup>Ba</sup>	2,72 ± 0,98 <sup>Ba</sup>	1,36 ± 0,54 <sup>Ba</sup>
<b>GTH</b>	8,07 ± 0,86 <sup>Aa</sup>	7,9 ± 1,16 <sup>Aa</sup>	7,57 ± 1,26 <sup>ABa</sup>	5,87 ± 1,06 <sup>ABa</sup>	4,9 ± 1,06 <sup>Ba</sup>	3,8 ± 1,16 <sup>Ba</sup>	2,95 ± 1,14 <sup>Ba</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )  
 Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 23** - Representação gráfica das médias do déficit de base arterial (DBa em mmol/L), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.3 Concentração de Bicarbonato Arterial ( $\text{caHCO}_3^-$ )

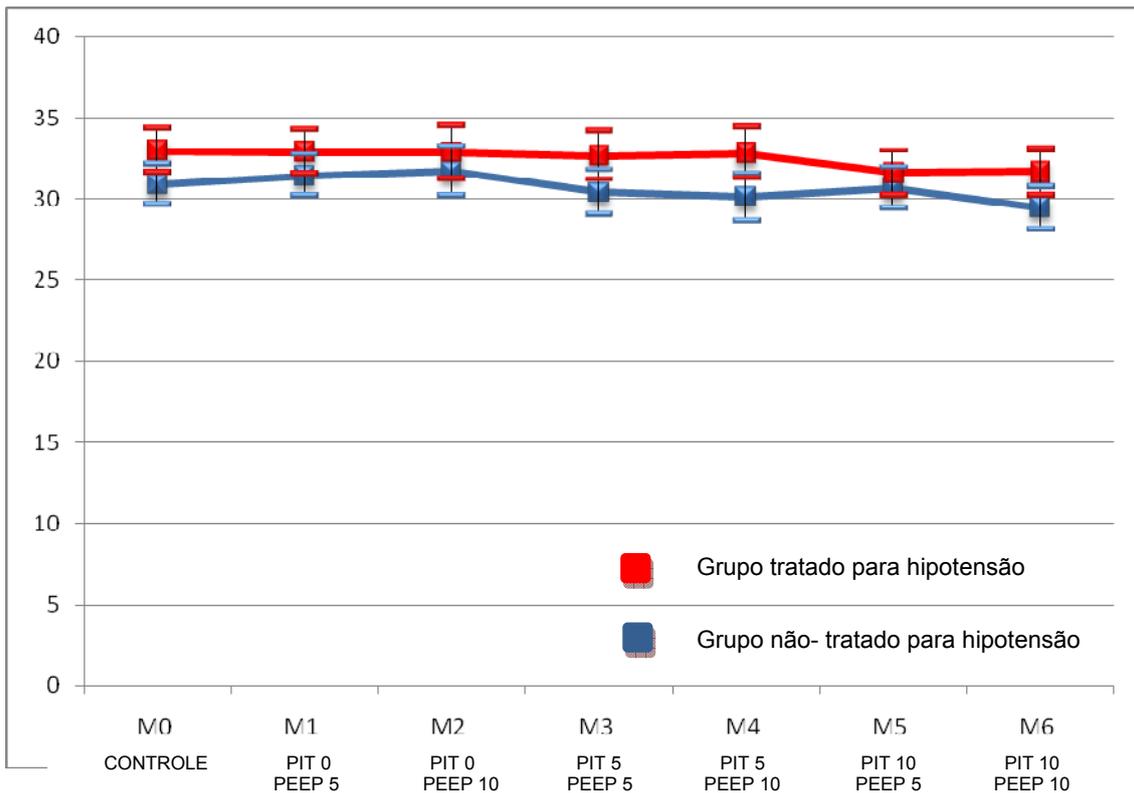
Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Na análise isolada de cada grupo, não foram constatadas diferenças entre os momentos (Tabela 26 e Figura 27).

**Tabela 23** – Médias e desvios padrão da média da concentração de bicarbonato arterial ( $\text{caHCO}_3^-$  em mEq/L), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	30,86 ± 1,06 <sup>Aa</sup>	31,42 ± 0,77 <sup>Aa</sup>	31,69 ± 1,21 <sup>Aa</sup>	30,40 ± 1,11 <sup>Aa</sup>	30,10 ± 0,71 <sup>Aa</sup>	30,66 ± 0,48 <sup>Aa</sup>	29,46 ± 1,17 <sup>Aa</sup>
<b>GTH</b>	32,95 ± 1,27 <sup>Aa</sup>	32,85 ± 1,5 <sup>Aa</sup>	32,82 ± 1,62 <sup>Aa</sup>	32,65 ± 1,47 <sup>Aa</sup>	32,80 ± 1,88 <sup>Aa</sup>	31,60 ± 1,72 <sup>Aa</sup>	31,67 ± 1,24 <sup>Aa</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 24** - Representação gráfica das médias da concentração de bicarbonato arterial ( $\text{caHCO}_3^-$  em  $\text{mEq/L}$ ), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10  $\text{cm H}_2\text{O}$ ). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.4 Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Sangue Arterial ( $P_a\text{CO}_2$ )

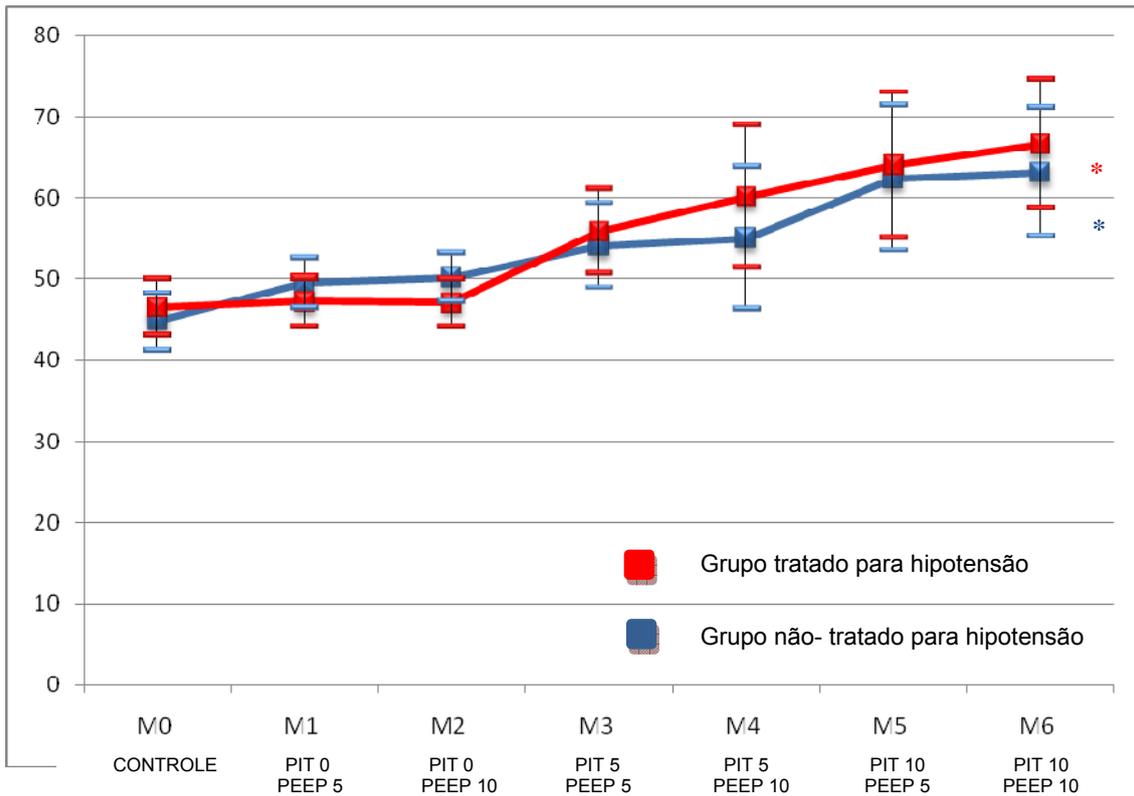
As médias da  $P_a\text{CO}_2$  não apresentaram diferenças entre os grupos ao longo dos momentos. No entanto, na análise dos grupos individualmente os valores da variável sofreram um aumento progressivo, de acordo com o incremento das pressões nos tratamentos propostos. No GNT M0 (controle) apresentou valor inferior aos de M3 a M6; M5 e M6 apresentaram valores superiores aos de M0 a M2. No GTH, M0 a M2 apresentaram valores inferiores em relação aos de M4 a M6 (Tabela 27 e Figura 28).

**Tabela 24** – Médias e desvios padrão da média da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ( $P_a\text{CO}_2$  em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ ).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	44,82 ± 3,77 <sup>Aa</sup>	49,48 ± 3,83 <sup>Aa</sup>	50,20 ± 2,95 <sup>Aa</sup>	54,12 ± 5,08 <sup>Ba</sup>	55,00 ± 6,98 <sup>ABa</sup>	62,38 ± 6,49 <sup>Ba</sup>	63,12 ± 10,65 <sup>Ba</sup>
<b>GTH</b>	46,56 ± 2,97 <sup>Aa</sup>	47,24 ± 2,00 <sup>Aa</sup>	47,14 ± 2,94 <sup>Aa</sup>	55,84 ± 5,08 <sup>Ba</sup>	60,16 ± 9,83 <sup>Ba</sup>	63,96 ± 10,52 <sup>Ba</sup>	66,60 ± 2,42 <sup>Ba</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 25** - Representação gráfica das médias da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ( $P_aCO_2$  em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $H_2O$ ). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.5 Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial ( $P_aO_2$ )

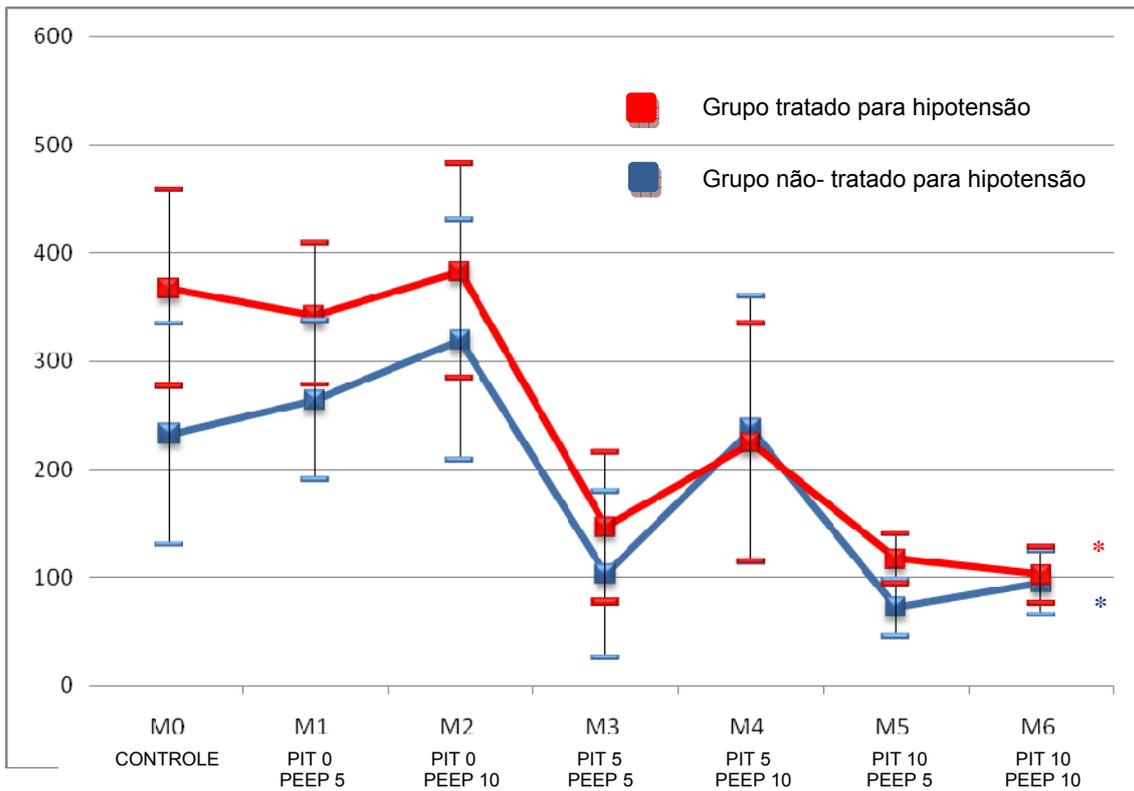
As médias da  $P_aO_2$  não apresentaram diferenças entre os grupos ao longo dos momentos. No entanto, na análise dos grupos individualmente os valores da variável diferiram, de acordo com o incremento das pressões nos tratamentos propostos. No GNT M1 e M2 apresentaram valores de médias superiores em relação aos valores de M3, M5 e M6; M0 apresentou valor superior à M5 e M6; ainda, M5 apresentou média inferior à M4. No GTH, M0 a M2 apresentaram valores superiores a M3, M5 e M6 (Tabela 28 e Figura 29).

**Tabela 25** – Médias e desvios padrão da média da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $P_aO_2$  em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	232,57 ± 73,87 <sup>ABa</sup>	263,67 ± 36,89 <sup>Aa</sup>	319,47 ± 96,16 <sup>Aa</sup>	103,07 ± 30,23 <sup>BCDa</sup>	237,12 ± 116,72 <sup>ABD</sup> a	72,37 ± 14,77 <sup>Ca</sup>	95,75 ± 31,90 <sup>CDa</sup>
<b>GTH</b>	366,48 ± 91,04 <sup>Aa</sup>	342,55 ± 67,28 <sup>Aa</sup>	382,80 ± 89,38 <sup>Aa</sup>	147,10 ± 81,55 <sup>Ba</sup>	224,76 ± 113,29 <sup>ABa</sup>	117,46 ± 37,42 <sup>Ba</sup>	102,74 ± 21,24 <sup>Ba</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 26** - Representação gráfica das médias da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $P_{aO_2}$  em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $H_2O$ ). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

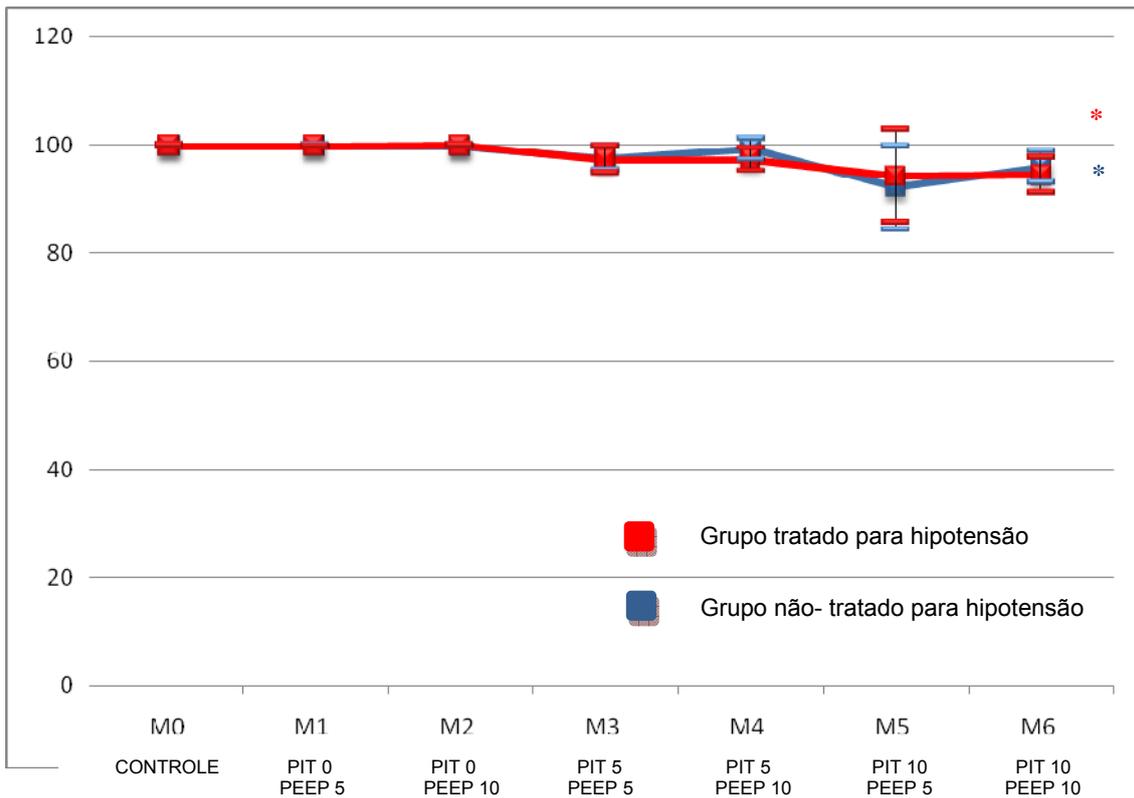
### 5.3.6 Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (SatO<sub>2</sub>)

As médias da SatO<sub>2</sub> não apresentaram diferenças entre os grupos ao longo dos momentos. No entanto, na análise dos grupos individualmente os valores da variável diferiram, de acordo com o incremento das pressões nos tratamentos propostos. No GNT M0 a M2 apresentaram valores de médias superiores em relação aos valores de M6. Da mesma forma, no GTH, M0 a M2 apresentaram valores superiores a M6 (Tabela 29 e Figura 30).

**Tabela 26** – Médias e desvios padrão da média da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub> em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	99,70 ± 0,29 <sup>Aa</sup>	99,72 ± 0,18 <sup>Aa</sup>	99,68 ± 0,23 <sup>Aa</sup>	97,40 ± 1,75 <sup>ABa</sup>	99,14 ± 1,10 <sup>ABa</sup>	92,12 ± 7,16 <sup>ABa</sup>	95,88 ± 3,23 <sup>Ba</sup>
<b>GTH</b>	99,75 ± 0,17 <sup>Aa</sup>	99,72 ± 0,15 <sup>Aa</sup>	99,80 ± 0,21 <sup>Aa</sup>	97,25 ± 2,57 <sup>ABa</sup>	97,27 ± 2,55 <sup>ABa</sup>	94,22 ± 7,32 <sup>ABa</sup>	94,40 ± 2,09 <sup>Ba</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )  
 Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 27** - Representação gráfica das médias da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub> em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.7 Conteúdo Arterial de Oxigênio ( $C_aO_2$ )

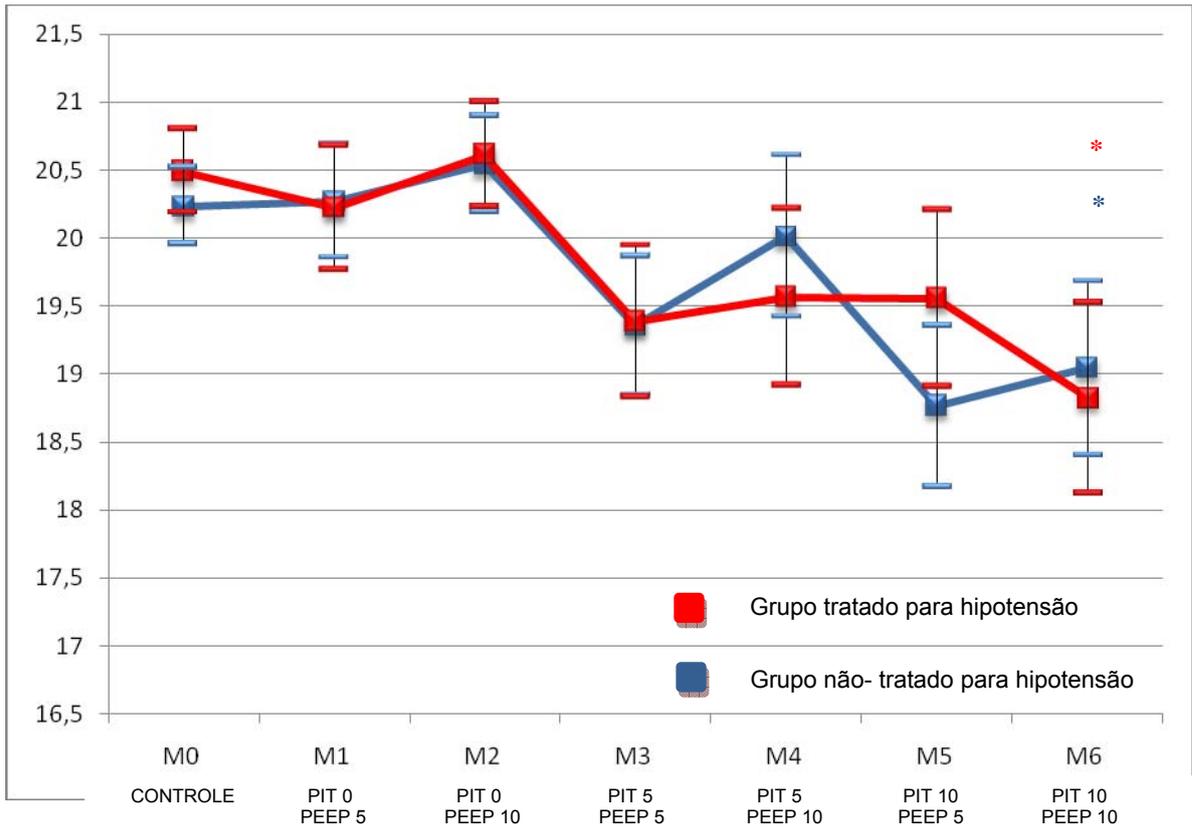
As médias da  $C_aO_2$  não apresentaram diferenças entre os grupos nos momentos. No entanto, na análise dos grupos individualmente os valores da variável diferiram, de acordo com o incremento das pressões nos tratamentos propostos. No GNT M0, M1, M2 e M4 apresentaram valores de médias superiores em relação aos valores de M3, M5 e M6. De forma similar, no GTH, M0 e M2 apresentaram valores superiores a M3 e M6; M6 apresentou valores significativamente inferiores a M0, M1 e M2 (Tabela 30 e Figura 31).

**Tabela 27** – Médias e desvios padrão da média do conteúdo arterial de oxigênio ( $C_aO_2$  em mL/dL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	20,23 ± 0,33 <sup>Aa</sup>	20,27 ± 0,41 <sup>ABa</sup>	20,54 ± 0,42 <sup>Aa</sup>	19,35 ± 0,54 <sup>BCDa</sup>	20,01 ± 0,55 <sup>ABDa</sup>	18,76 ± 0,64 <sup>Ca</sup>	19,04 ± 0,79 <sup>CDa</sup>
<b>GTH</b>	20,49 ± 0,27 <sup>ABa</sup>	20,21 ± 0,49 <sup>ABCa</sup>	20,61 ± 0,32 <sup>Aa</sup>	19,38 ± 0,56 <sup>CDa</sup>	19,56 ± 0,73 <sup>BDa</sup>	19,55 ± 0,64 <sup>BDa</sup>	18,82 ± 0,54 <sup>Da</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 28** - Representação gráfica das médias do conteúdo arterial de oxigênio ( $C_aO_2$  em mL/dL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.8 Diferença Arteriovenosa de Oxigênio (avDO<sub>2</sub>)

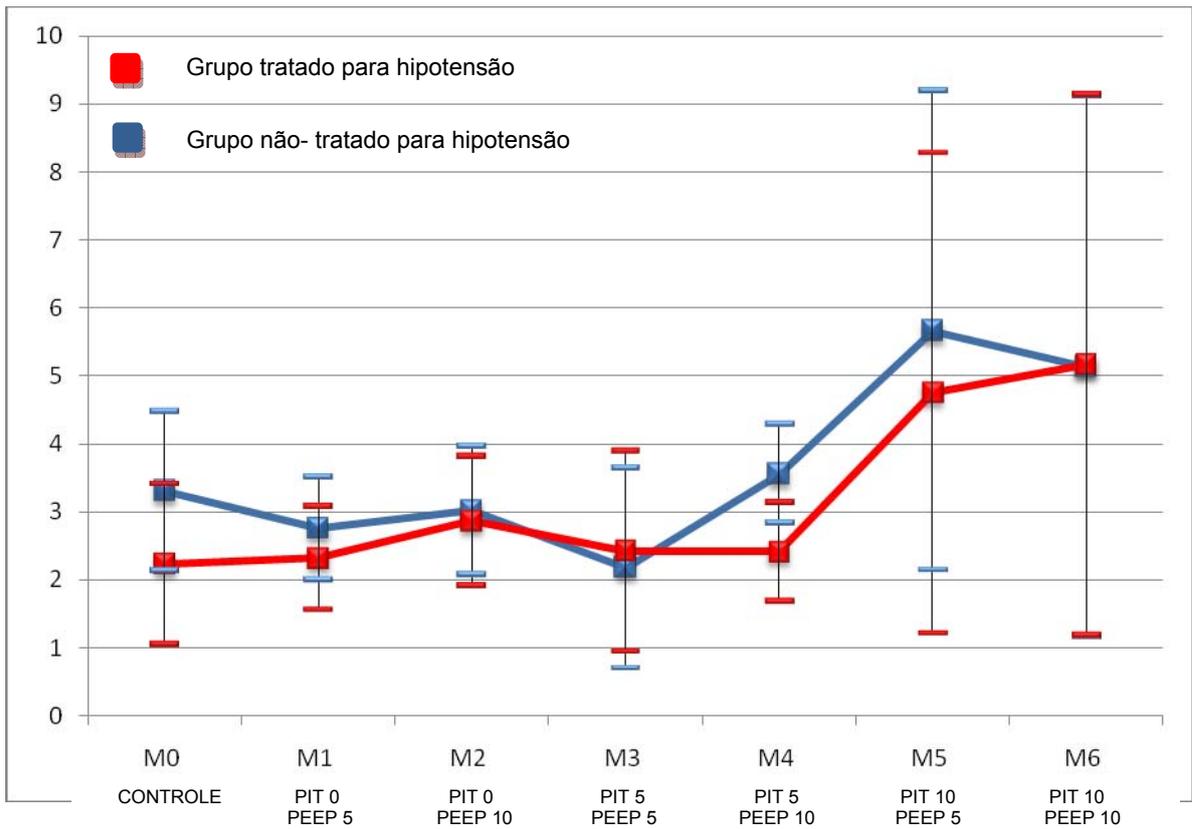
Para esta variável não foi possível constatar diferença estatística entre os grupos. Analisando os grupos individualmente, não se observaram diferenças significativas nos momentos (Tabela 31 e Figura 32).

**Tabela 28** – Médias e desvios padrão da média da diferença arteriovenosa de oxigênio (avDO<sub>2</sub> em mL/dL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M4</b>	<b>M5</b>	<b>M6</b>
		<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>	<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>	<b>PEEP 5</b>	<b>PEEP 10</b>
<b>GNT</b>	3,30 ± 0,79 <sup>Aa</sup>	2,76 ± 0,45 <sup>Aa</sup>	3,02 ± 0,26 <sup>Aa</sup>	2,17 ± 1,25 <sup>a</sup>	3,5 ± 0,54 <sup>Aa</sup>	5,66 ± 2,65 <sup>Aa</sup>	5,13 ± 2,44 <sup>Aa</sup>
<b>GTH</b>	2,23 ± 0,66 <sup>Aa</sup>	2,32 ± 0,49 <sup>Aa</sup>	2,86 ± 0,79 <sup>Aa</sup>	2,42 ± 0,32 <sup>Aa</sup>	2,41 ± 0,33 <sup>Aa</sup>	4,74 ± 1,60 <sup>Aa</sup>	5,16 ± 2,49 <sup>Aa</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 29** - Representação gráfica das médias da diferença arteriovenosa de oxigênio (avDO<sub>2</sub> em mL/dL), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

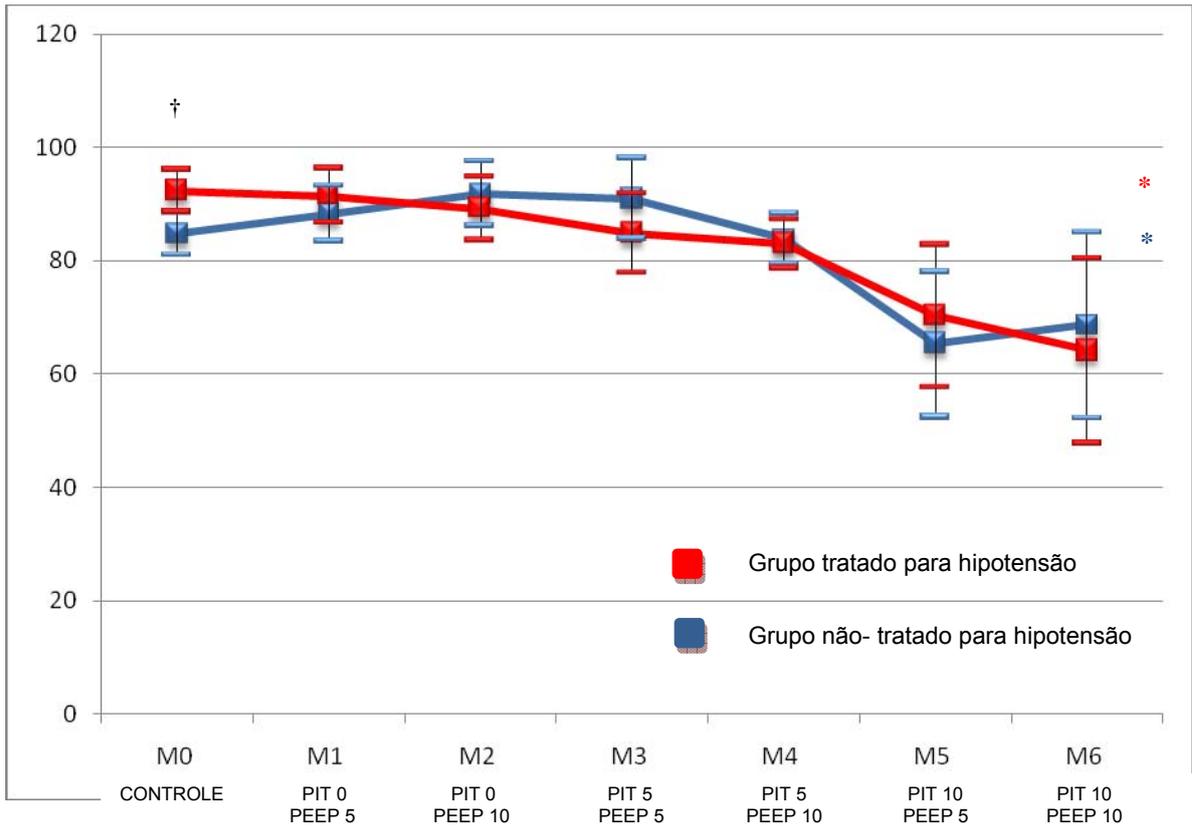
### 5.3.9 Saturação de oxigênio no sangue venoso misto (SvO<sub>2</sub>)

Para esta variável foi constada diferença entre os grupos apenas no M0. Analisando os grupos individualmente, observou-se diferença estatisticamente significativa apenas em M5 em relação à M0 a M4 no GNT. No GTH, M4, M5 e M6 apresentaram valores significativamente menores do que o momento controle (M0) (Tabela 33 e Figura 34).

**Tabela 29** – Médias e desvios padrão da média da saturação de oxigênio no sangue venoso misto (SvO<sub>2</sub> em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	84,76 ± 2,69 <sup>Aa</sup>	84,24 ± 2,46 <sup>Aa</sup>	91,80 ± 4,12 <sup>Aa</sup>	90,96 ± 8,72 <sup>Aa</sup>	83,82 ± 3,85 <sup>Aa</sup>	65,50 ± 10,91 <sup>Ba</sup>	68,68 ± 13,45 <sup>ABa</sup>
<b>GTH</b>	92,30 ± 4,28 <sup>Ab</sup>	91,46 ± 6,17 <sup>ABa</sup>	89,18 ± 6,46 <sup>ABa</sup>	84,84 ± 4,03 <sup>ABa</sup>	82,96 ± 4,57 <sup>Ba</sup>	70,38 ± 13,41 <sup>Ba</sup>	64,22 ± 17,84 <sup>Ba</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )  
 Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 30** - Representação gráfica das médias da saturação de oxigênio no sangue venoso misto (SvO<sub>2</sub> em %), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.10 Transporte de Oxigênio (DO<sub>2</sub>)

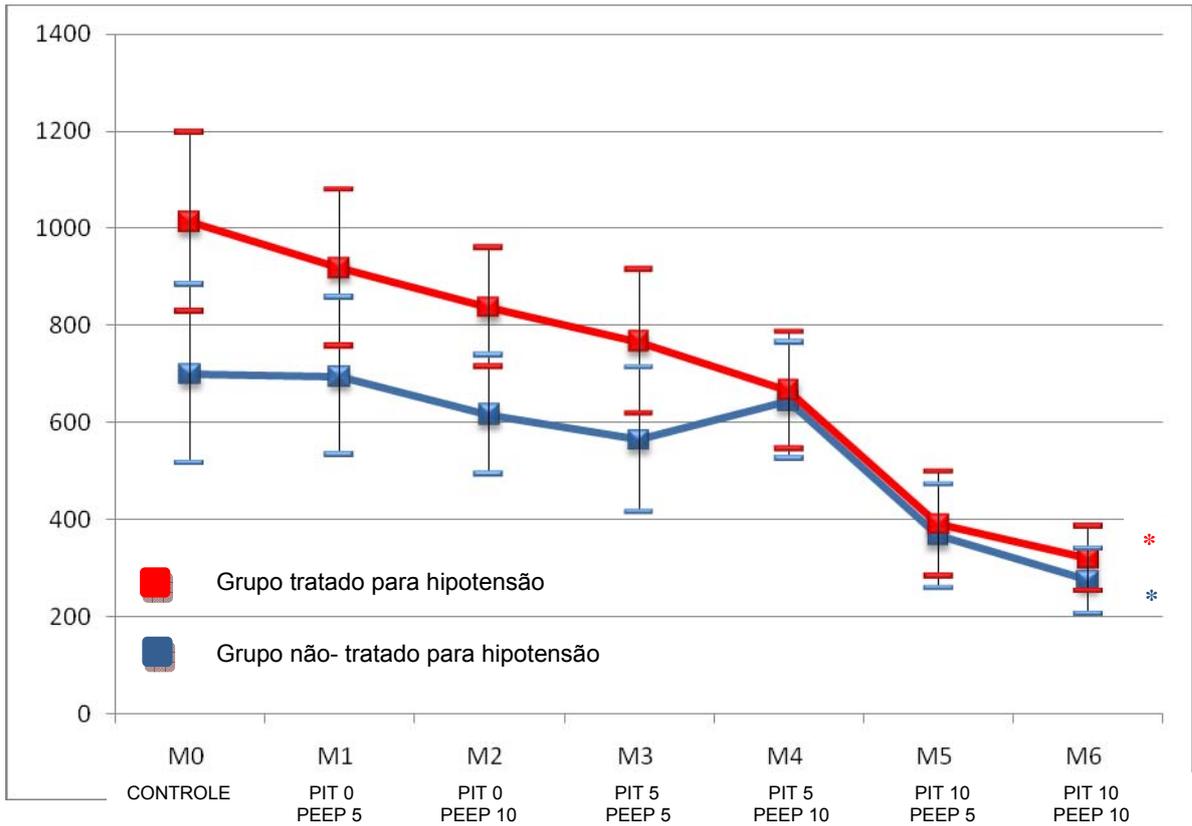
As médias do DO<sub>2</sub> não apresentaram diferenças entre os grupos ao longo dos momentos. No entanto, na análise dos grupos individualmente os valores da variável sofreram uma redução, de acordo com o incremento das pressões nos tratamentos propostos. No GNT M0, M1, M2 e M4 apresentaram valores de médias superiores em relação aos valores de M5 e M6. De forma similar, no GTH, M0 apresentou valor médio superior em relação à M4, M5 e M6; além disso, M5 e M6 apresentaram valores significativamente inferiores a M1, M2, M3 e M4 (Tabela 34 e Figura 35).

**Tabela 30** – Médias e desvios padrão da média do transporte de oxigênio (DO<sub>2</sub> em mL/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	699,50 ± 81,13 <sup>Aa</sup>	694,80 ± 5,30 <sup>Aa</sup>	616,03 ± 7,15 <sup>Aa</sup>	564,24 ± 6,20 <sup>ABa</sup>	644,76 ± 6,21 <sup>Aa</sup>	367,20 ± 7,27 <sup>Ba</sup>	274,57 ± 1,65 <sup>Ba</sup>
<b>GTH</b>	1012,80 ± 239,35 <sup>Aa</sup>	918,31 ± 212,61 <sup>ABa</sup>	836,98 ± 151,05 <sup>ABa</sup>	766,74 ± 190,26 <sup>ABa</sup>	666,68 ± 146,97 <sup>Ba</sup>	392,40 ± 118,27 <sup>Ca</sup>	320,81 ± 89,25 <sup>Ca</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 31** - Representação gráfica das médias do transporte de oxigênio ( $DO_2$  em mL/min), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $H_2O$ ). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruzes indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.11 Pressão Alveolar de Oxigênio ( $P_{AO_2}$ )

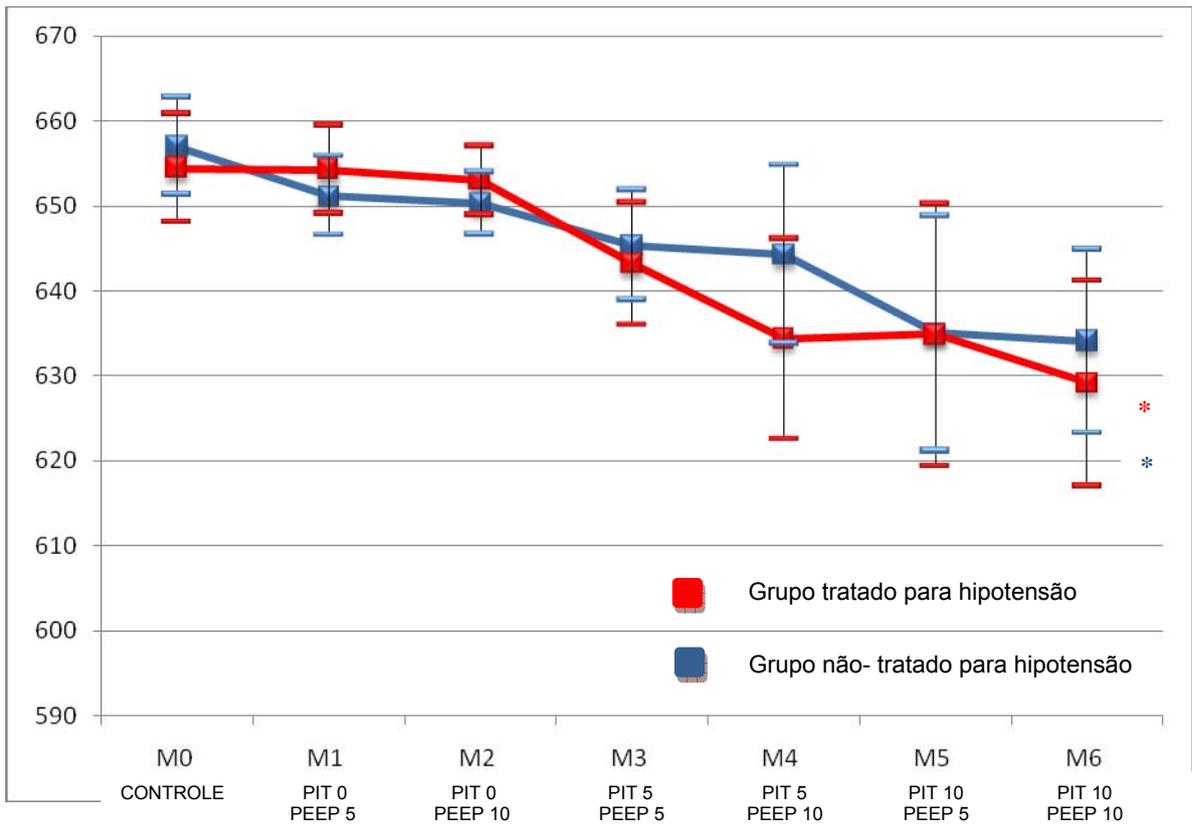
Não foram observadas diferenças significativas das médias entre os grupos, em cada momento. No entanto, os valores médios de ambos os grupos diminuíram de forma progressiva à medida que os tratamentos foram sendo empregados. No GNT M0 diferiu de M5 e M6, enquanto M1 e M2 foram significativamente menores que M6. No GTH M0 a M2 apresentaram valores menores que M4 e M6. (Tabela 9 e Figura 10).

**Tabela 31** – Médias e desvios padrão da média da pressão de oxigênio alveolar ( $P_{AO_2}$  em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	656,97 ± 4,71 <sup>Aa</sup>	651,15 ± 4,78 <sup>ABa</sup>	650,25 ± 3,70 <sup>ABa</sup>	645,35 ± 6,36 <sup>ABCa</sup>	644,25 ± 8,73 <sup>ABCa</sup>	635,03 ± 8,11 <sup>BCa</sup>	634,10 ± 13,31 <sup>Ca</sup>
<b>GTH</b>	654,44 ± 6,24 <sup>Aa</sup>	654,25 ± 3,82 <sup>Aa</sup>	652,97 ± 3,17 <sup>Aa</sup>	643,22 ± 5,76 <sup>ABa</sup>	634,40 ± 11,41 <sup>Ba</sup>	634,87 ± 17,61 <sup>ABa</sup>	629,22 ± 2,73 <sup>Ba</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 32** - Representação gráfica das médias da pressão de oxigênio alveolar ( $P_{A}O_2$  em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm  $H_2O$ ). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.12 Diferença Alvéolo-arterial de Oxigênio (AaDO<sub>2</sub>)

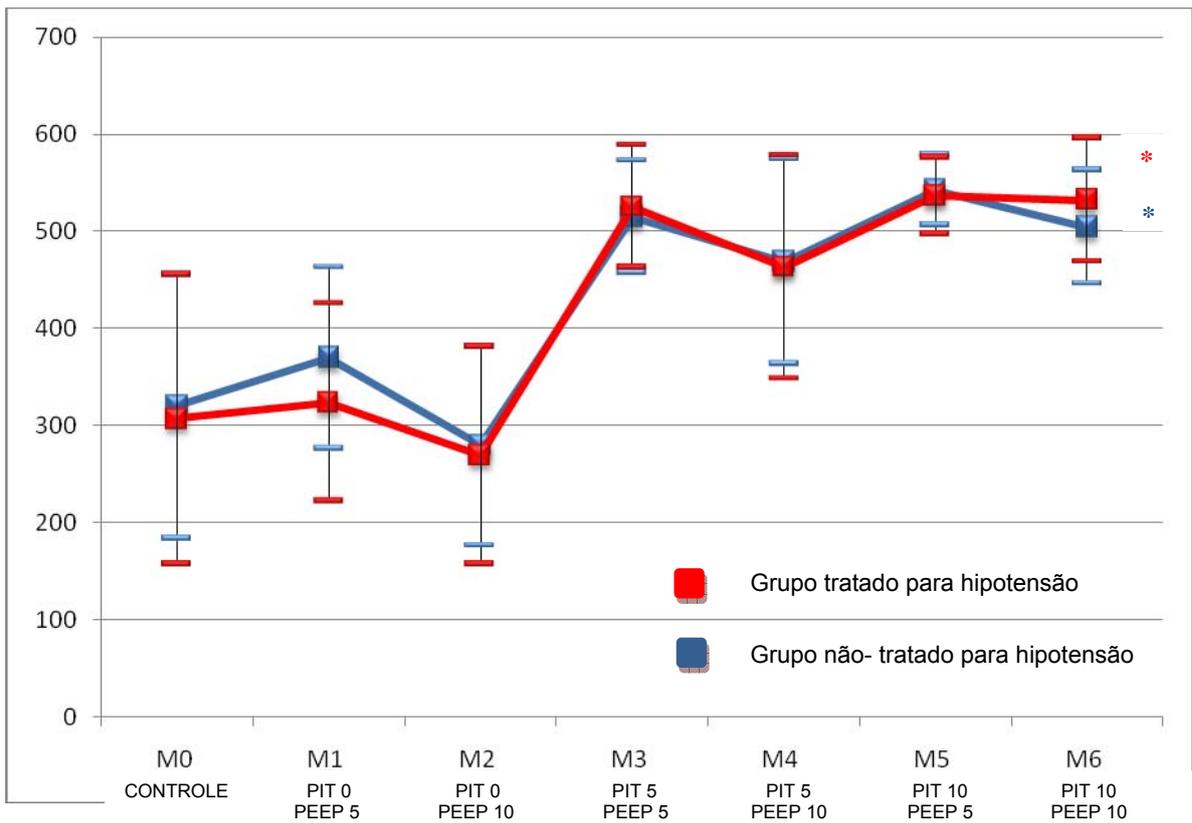
Não foram observadas diferenças significativas das médias entre os grupos, em cada momento. No entanto, os valores médios de ambos os grupos diferiram entre si à medida que os tratamentos foram sendo empregados. No GNT M0 diferiu de M3 e M5, enquanto que M2 foi significativamente menor que M3, M5 e M6. No GTH M0 a M2 apresentaram valores inferiores a M3, M5 e M6. (Tabela 10 e Figura 11).

**Tabela 32** – Médias e desvios padrão da média da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (AaDO<sub>2</sub> em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O).

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
		PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10	PEEP 5	PEEP 10
<b>GNT</b>	320,45 ± 184,57 <sup>ADa</sup>	369,92 ±123,56 <sup>ABa</sup>	279,67 ±124,91 <sup>Aa</sup>	515,03 ± 80,29 <sup>BCa</sup>	468,70 ±134,70 <sup>ABC</sup> a	542,52 ± 49,04 <sup>Ca</sup>	504,49 ± 82,26 <sup>BCDa</sup>
<b>GTH</b>	307,22 ± 75,64 <sup>Aa</sup>	324,12 ± 59,96 <sup>Aa</sup>	270,03 ± 89,79 <sup>Aa</sup>	525,02 ± 23,64 <sup>Ba</sup>	462,97 ± 77,96 <sup>ABa</sup>	536,24 ± 18,85 <sup>Ba</sup>	532,11 ± 18,75 <sup>Ba</sup>

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas dentro do grupo ( $p < 0,05$ )

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre grupos ( $p < 0,05$ )



**Figura 33** - Representação gráfica das médias da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (AaDO<sub>2</sub> em mm Hg), em suínos submetidos à toracoscopia experimental com ventilação mecânica convencional, sob anestesia geral inalatória com isoflurano e sob diferentes valores de pressão intratorácica (0, 5 e 10 mm Hg) e diferentes valores de PEEP (5 e 10 cm H<sub>2</sub>O). Asteriscos indicam diferenças estatísticas dentro do grupo, em diferentes momentos ( $p < 0,05$ ), enquanto cruces indicam diferenças estatísticas entre os grupos, no mesmo momento ( $p < 0,05$ ).

## 6. DISCUSSÃO

As cirurgias vídeo-assistidas vêm sendo popularizadas por serem procedimentos minimamente invasivos que desencadeiam pequeno estímulo doloroso no período pós-operatório, menores custos, menos complicações trans e pós-operatórias, menor período de recuperação e menor período de hospitalização (WALSH *et al.*, 1999; MUKHTAR *et al.*, 2008). No entanto, as vídeo-cirurgias realizadas na cavidade torácica requerem o colapso total ou parcial do pulmão ipsilateral para adequada visualização e manipulação das estruturas intratorácicas. Essa visualização pode ser obtida através de ventilação mecânica de ambos os pulmões em combinação com IT com CO<sub>2</sub> no hemitórax operado (BROCK *et al.*, 2000). O uso de IT com CO<sub>2</sub> na cavidade torácica, no entanto, está vinculado com o desencadeamento de alterações cardiorrespiratórias significativas acarretadas tanto pela absorção sistêmica de CO<sub>2</sub>, quanto pelas alterações na fisiologia respiratória e cardiovascular (FREDMAN, 2001; TOGAL *et al.*, 2002).

Para manutenção da homeostasia respiratória em pacientes submetidos à IT com CO<sub>2</sub>, pode-se utilizar, conjuntamente com a VM, a pressão positiva expiratória final (PEEP), que consiste no aumento da pressão nas vias aéreas entre os ciclos respiratórios, resultando em acúmulo de gás nos alvéolos (BAILEY & PABLO, 1998; PADDLEFORD, 1999; BROCK *et al.*, 2000). Esta modalidade ventilatória permite que os alvéolos permaneçam abertos, diminuindo as áreas de *shunts* alveolares, aumentando a CRF e melhorando a oxigenação sanguínea arterial (PADDLEFORD, 1999). Sabe-se, contudo, que a PEEP pode alterar a hemodinâmica, uma vez que causa redução do RV e do DC, de forma proporcional à PEEP empregada (MALLEY, 1990; LOECKINGER *et al.*, 2000).

Diversos experimentos avaliaram níveis distintos de PEEP sem, no entanto, observar melhora do gradiente alvéolo-arterial. KLEMM *et al.* (1998) e SWANSON & MUIR (1998) concluíram que valores de 5 a 10 cm H<sub>2</sub>O de PEEP não promovem melhora significativa nas trocas gasosas. De acordo com KUDNIG *et al.* (2006), tais resultados podem ser atribuídos à ausência de patologia pulmonar, uma vez que vários estudos já consagraram a melhora da oxigenação arterial com significativa redução do *shunt* quando a PEEP foi aplicada em pulmões comprometidos (SENTURK *et al.*, 2006). MARIKO *et al.* (2001), por outro lado, verificaram redução significativa do *shunt* e aumento na oxigenação arterial 20 minutos após a aplicação da VM com PEEP de 4 cm H<sub>2</sub>O. Diferentemente dos estudos realizados com pacientes hígidos e ventilação convencional, esses autores trabalharam com VPS, o que gerou severo desequilíbrio na homeostase respiratória. Da mesma forma, como o aumento progressivo na PIT pode acarretar prejuízos na homeostase respiratória, a escolha na utilização de PEEP de 5 e 10 cm H<sub>2</sub>O, no presente estudo, foi baseada no fato de que, nesta condição, a PEEP poderia influenciar de modo positivo na melhora da oxigenação arterial.

Assim, a principal razão que motivou estudar a associação de IT com CO<sub>2</sub> à ventilação de ambos os pulmões e à PEEP foi o fato de que, até o presente momento, nenhum estudo baseou-se nesta configuração ventilatória, o que a credencia a se tornar uma possível opção clínico-cirúrgica na rotina hospitalar. Além disso, com a evolução das técnicas de toracoscopia, as cirurgias estão se tornando cada vez mais complexas e prolongadas, o que torna essencial a compreensão a respeito das alterações na homeostase respiratória e cardiovascular acarretadas por essas mesmas técnicas. Por fim, o extenso número de trabalhos realizados até o presente momento e que abordam temas relacionados a este experimento demonstram resultados bastante conflitantes, gerando necessidade de uma discussão mais abrangente sobre o tema.

A ventilação de ambos os pulmões (VBP) através de um tubo traqueal de lúmen simples é uma técnica alternativa simples, rápida e de baixo custo na ventilação em toracoscopia. No entanto, durante a VBP, CO<sub>2</sub> deve ser continuamente insuflado para dentro do espaço pleural até a conclusão do procedimento cirúrgico. A pressão intrapleural positiva resultante colapsa parcialmente o pulmão ipsilateral e assim facilita a exposição cirúrgica. Neste estudo, optou-se pela utilização de três níveis pressóricos de IT com CO<sub>2</sub>: 0, 5 e 10 mm Hg. Nenhuma mensuração foi realizada com pressões acima de 10 mm Hg pelo fato de trabalhos prévios demonstrarem significativo comprometimento hemodinâmico com essas pressões (JONES *et al.*, 1993). Confirmando essas afirmações, HARRIS *et al.* (2002) recomendou que a insuflação torácica com CO<sub>2</sub> deve ser realizada sob condições de baixas pressões (< 10 mm Hg) e baixo fluxo (< 2 l.min<sup>-1</sup>). O mesmo autor afirma que, antes que a IT com CO<sub>2</sub> seja iniciada, o pulmão deve ser submetido inicialmente a um colapso parcial pela abertura da cavidade torácica, a fim de evitar o aumento súbito da PIT com consequente colapso cardiovascular. Todas essas recomendações foram respeitadas no presente estudo.

Com relação aos fármacos utilizados, optou-se pela sedação com a associação de quetamina e midazolam, a indução anestésica com propofol e a manutenção da anestesia geral inalatória com isoflurano. A associação de um composto feniciclidínico (quetamina, 10 mg.kg<sup>-1</sup>, IM) a um composto benzodiazepínico (midazolam, 2 mg.kg<sup>-1</sup>, IM) permitiu uma rápida e adequada sedação (8 ± 2,6 minutos; n=12) e todos os animais assumiram decúbito lateral, permitindo adequado manuseio para o transporte, tricotomia e venóclise. A quetamina (11-33 mg.kg<sup>-1</sup>), quando utilizada como agente único em suínos, provê cerca de 30 minutos de sedação caracterizada por catatonia, sendo portanto, recomendada a administração concomitante de outros fármacos a fim de se obter adequado relaxamento muscular. Para tanto, o midazolam (0,5-2 mg.kg<sup>-1</sup>) têm seu

uso descrito em associação com a quetamina, provendo sedação com mínimo efeito depressor sobre os sistemas respiratório e cardiovascular (SMITH & SWINDLE, 2008).

O propofol, devido às suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, foi o agente hipnótico de escolha para permitir intubação traqueal e, na dose de  $3,5 \pm 0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ , IV (n=12), permitiu indução suave e livre de complicações. Em relação ao agente anestésico empregado, o isoflurano, na concentração de  $1,2 \pm 0,3 \text{ V\%}$ , foi o escolhido por apresentar, em concentrações equipotentes em relação ao halotano, menor efeito na auto-regulação do fluxo cerebral e na contratilidade cardíaca, além de não possuir potencial arritmogênico, não sensibilizando o miocárdio à ação das catecolaminas (OLIVA, 2002). Além disso, apesar de diversos estudos *in vitro* e *in vivo* terem demonstrado o efeito inibitório dos agentes halogenados sobre a vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH) (KARZAI & SCWARZKOPF, 2009), o isoflurano, em comparação com outros agentes voláteis como o halotano e o enflurano, tem mostrado possuir o menor efeito na inibição da resposta da VPH (TOBIAS, 2002). O uso do bloqueador neuromuscular pancurônio ( $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ , IV) (SMITH & SWINDLE, 2008) foi preconizado a fim de promover relaxamento adequado para a instituição da VM. Este efeito pôde ser comprovado pela ausência de registros de movimento espontâneo no monitor de perfil ventilatório durante todo o período experimental.

Com objetivo de permitir estabilização dos parâmetros fisiológicos, as avaliações e coletas de dados eram iniciadas depois de transcorrido um período de, pelo menos, 10 minutos após cada modificação nos tratamentos. Além da estabilização dos índices hemodinâmicos, a referência escolhida para o controle da ventilação foi a manutenção dos níveis de  $\text{ETCO}_2$  entre 35 e 45 mm Hg, como na prática clínica diária. Para tanto, por se constituir em um estudo experimental, foi permitido o ajuste de alguns parâmetros ventilatórios em face à avaliação hemodinâmica e respiratória. Os ajustes

foram realizados nos parâmetros frequência respiratória ( $f$ ), pressão de pico inspiratória ( $P_{pico}$ ) e relação entre o tempo inspiratório e expiratório (i:e).

Optou-se pela utilização do modo ventilatório controlado à pressão (VCP), por permitir, em relação ao modo controlado a volume (VCV), uma distribuição mais homogênea de ventilação no pulmão, com conseqüente melhora na relação V/Q. UNZUETA *et al.* (2007), comparando o modo VCP com o modo VCV em TVA com VPS em pacientes hígidos, demonstraram que a VCP ainda permitiu menores pressões de pico nas vias aéreas; no entanto, esta modalidade não resultou em uma melhora na oxigenação arterial.

$F_iO_2$  acima de 0,8 durante procedimentos anestésicos estão correlacionados com a formação de áreas de atelectasia, portanto, concentrações baixas deste gás têm sido recomendadas (MAGNUSSON & SPAHN, 2003). No entanto, a utilização da fração inspirada de oxigênio acima de 0,8 pode oferecer vantagens durante a anestesia, como a redução de hipoxemia transoperatória e maior armazenamento corpóreo de  $O_2$  para posterior manejo das vias aéreas. Uma  $F_iO_2$  de 1 foi preconizada neste experimento, uma vez que, pelo fato de a PEEP ser empregada após o início da VM, a formação dessas áreas de atelectasia fica reduzida ou até mesmo obliterada (MAGNUSSON & SPAHN, 2003).

Neste experimento, o  $V_t$  e a  $f$ , bem como a relação entre o tempo inspiratório e expiratório (i:e) foram ajustados a fim de corrigir as variações da  $ETCO_2$  e manter o  $V_m$  adequado ( $V_m = f \times V_t$ ). Assim sendo, o  $V_t$  foi alterado indiretamente no controle de pressão (VCP) (CARARETO, 2007). A manutenção do  $V_m$  pôde ser observada pela ausência de variação deste parâmetro entre os grupos em cada momento assim como

entre os momentos dentro de cada grupo, a despeito do aumento na  $f$  e na  $P_{pico}$  e na diminuição do  $V_t$ .

Para a manutenção dos valores de  $ETCO_2$  e do  $V_m$  nos níveis pretendidos, a  $f$  aumentou de forma progressiva, assim como a  $P_{pico}$ , em vista da redução, também progressiva, do  $V_t$ . Provavelmente, à medida que os tratamentos iam sendo empregados, o aumento gradativo da PIT, acarretado tanto pela elevação da PEEP quanto pela elevação da pressão de insuflação, promoveu uma diminuição da complacência pulmonar (FREDMAN, 2001; CONSOLO *et al.*, 2002), sendo necessária a elevação concomitante da pressão inspiratória a fim de contrabalançar as pressões contrárias à insuflação pulmonar e aumentar o  $V_t$ . Adicionalmente, um provável aumento da  $ETCO_2$  consequente ao aumento do espaço morto fisiológico ( $V_d$  phy) gerou a maior necessidade do aumento da  $P_{pico}$  e da  $f$  pelo ventilador, a fim de manter essa pressão no ar expirado nos valores pretendidos.

O  $V_m$  é o produto do  $V_t$  pela  $f$  e corresponde a quantidade total de ar novo movido para o interior das vias respiratórias a cada minuto (GUYTON, 2006). Como neste trabalho o  $V_m$  foi mantido constante, a redução gradativa do  $V_t$  consequente à diminuição da complacência pulmonar teve de ser contrabalançada pelo aumento da  $f$  e da  $P_{pico}$ . Com isso, se hipotetizarmos que o espaço morto anatômico permaneceu relativamente constante, podemos concluir que a ventilação alveolar reduziu, tendo em vista que à medida que a  $f$  é aumentada num dado  $V_m$  constante, o volume de ar corrente resultante é menor e incapaz de atingir as áreas pulmonares responsáveis pelas trocas gasosas, com redução inevitável da ventilação alveolar (CARARETO, 2007). A consequência final deste efeito é que, mesmo se mantendo constante o  $V_m$ , a ventilação alveolar tende a reduzir, promovendo aumento da  $ETCO_2$  e hipercapnia. Este efeito decorre do fato de que nem todo volume de ar que entra e sai do nariz ou da boca por

minuto, o  $V_m$ , é igual ao volume que entra e sai dos alvéolos por minuto, ou seja, o volume minuto alveolar ( $V_m$  alv). A ventilação alveolar é menor do que o volume minuto porque a última parte de cada inspiração permanece nas vias aéreas condutoras e não é expelida do corpo (espaço morto anatômico) (LEVITZKY, 2004).

O  $V_t$  é volume expirado em um ciclo respiratório. Ele contém o ar alveolar ( $V_A$ ) e o ar do espaço morto ( $V_D$ ), ou seja:  $V_t = V_A + V_D$  (LEVITZKY, 2004). Neste estudo, ocorreu um aumento progressivo do  $V_d$  phy, que por sua vez é a soma do espaço morto anatômico e do espaço morto alveolar e corresponde ao volume de gás que entra nas vias aéreas e não sofre hematose, sendo, portanto, inútil para as trocas gasosas (GUYTON, 2006). Embora o espaço morto anatômico seja um volume relativamente fixo para cada indivíduo e pouco mutável, mesmo na doença, ele pode modificar-se durante um ciclo respiratório por conta do alongamento e distensão dos brônquios e bronquíolos durante a inspiração e seu encurtamento e constrição durante a expiração (WEST, 2002; LUMB, 2003). Assim, especula-se, portanto se o aumento gradativo da PIT não pode ter causado tal alteração conformacional nos brônquios e bronquíolos resultando no acréscimo de espaço morto anatômico, o que levaria ao aumento do  $V_d$  phy.

Mesmo em face desta possibilidade, o mais provável, no entanto, é que não tenham ocorrido alterações no espaço morto anatômico, e sim no espaço morto alveolar. O espaço morto alveolar ocorre quando, ocasionalmente, os alvéolos tornam-se parcial ou totalmente afuncionais devido à ausência ou redução do fluxo sanguíneo através dos capilares pulmonares adjacentes (GUYTON, 2006). A redução do DC costuma ser acompanhada por diminuição do *shunt* intrapulmonar e aumento da dispersão das unidades  $V/Q$ , com conseqüente aumento do efeito espaço-morto (BARBAS; *et al.*, 1998). – discutidos adiante.

A PEEP também pode ter um papel fundamental na gênese do aumento do espaço morto alveolar/  $V_d$  phy. NEUMANN *et al.* (1999) demonstraram que PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O foi capaz de prevenir a formação de atelectasia em pacientes submetidos à anestesia geral com uma fração inspirada de oxigênio de 100%. Entretanto, ainda que tal recurso ventilatório aumente a CRF e melhore a oxigenação pela prevenção do colapso alveolar e pela reabertura de alvéolos previamente colapsados, essa regra parece ser controversa, visto que a PEEP pode reduzir a atelectasia, mas não necessariamente o *shunt* e o espaço morto alveolar (PERILLI *et al.*, 2000; SIMRU *et al.*, 2005). Segundo SENTÜRK (2006), esse resultado negativo advém do aumento da RVP produzida pela compressão dos seus capilares por alvéolos superdistendidos pela PEEP. Uma vez instalada a hipoperfusão alveolar, ocorre um *déficit* na oxigenação do sangue venoso com decréscimo da  $P_aO_2$  e aumento das áreas de espaço morto alveolar. Além disso, pela compressão dos vasos interalveolares com aumento concomitante da RVP, o fluxo sanguíneo é redirecionado para regiões pouco ventiladas, o que leva a um aumento das áreas de *shunt* e redução ainda maior da  $P_aO_2$ . O aumento no  $V_d$  phy, no estudo em tela, sugere que a melhora na ventilação dos alvéolos bem perfundidos pela PEEP não suplantou o aumento no número de alvéolos não perfundidos. Embora tenha ocorrido aumento do  $V_d$  phy, este parâmetro permaneceu dentro dos valores de referência, estando tipicamente entre 20 a 35% durante a respiração em humanos em repouso (RIQUELME *et al.*, 2005).

A força exercida pelos mecanismos de funcionamento dos ventiladores gera pressões sobre a via aérea. A pressão máxima que se estabelece nas vias aéreas do paciente quando seus pulmões são insuflados é denominada de pressão de pico ( $P_{pico}$ ) ou pressão inspiratória máxima (TOBIN, 2001). A  $P_{pico}$  varia em função de parâmetros inerentes tanto ao paciente quanto ao ventilador, entre eles a complacência pulmonar, a

resistência das vias aéreas e o fluxo inspiratório. Mantido o mesmo  $V_t$  inspiratório, quanto maior for a resistência, menor for a complacência e mais elevado for o fluxo inspiratório, maior será a pressão gerada pelo aparelho (CARARETO, 2007). No estudo em questão, no decorrer da aplicação dos valores crescentes de PEEP e de PIT ocorreu aumento significativo e proporcional dos valores da  $P_{pico}$ , sem diferença significativa entre os grupos. O aumento da  $P_{pico}$  pode ser explicado por dois mecanismos inter-relacionados: o primeiro, pelo aumento de pressão aplicada no sistema respiratório sob forma de pressão positiva, gerado pela soma das pressões positivas da VM e da PEEP (CARARETO, 2007); e, o segundo, pelo aumento da PIT imposta tanto pela insuflação com  $CO_2$  quanto pelo aumento da pressão das vias aéreas que é transmitida ao espaço interpleural, com conseqüente redução na complacência pulmonar e geração da necessidade do aumento da  $P_{pico}$  para manutenção do  $V_t$  (KLEMM *et al.*, 1998; EL-DAWLATLY *et al.*, 2003).

AMBROSIO (2004) ventilou suínos com valores progressivos de PEEP (5, 10, 15 e 20 cm  $H_2O$ ) e, assim como no presente estudo, a  $P_{pico}$  e a  $P_{plat}$  aumentaram significativamente de acordo com o acréscimo das PEEPs (AMBROSIO, 2004 *apud* CARARETO, 2007, p. 117). No estudo de HALTER *et al.* (2003) a PEEP elevada (acima de 10 cm  $H_2O$ ) causou aumento significativo na  $P_{pico}$  em suínos quando comparado com valores de PEEP abaixo de 5 cm  $H_2O$ . Com relação ao uso de IT com  $CO_2$ , EL-DAWLATLY *et al.*, (2003) também observaram aumento da  $P_{pico}$  em VPS com níveis de 5 e 10 mm Hg de PIT, relacionando este aumento à redução significativa da complacência pulmonar dinâmica.

Segundo CARVALHO & MANGIA (2000) a PEEP pode aumentar a  $P_{pico}$  e  $P_{plat}$  pelo prolongamento do tempo em que a pressão positiva permanece nas vias aéreas. Contudo, ainda que ambas as pressões tenham aumentado significativamente ao

longo dos momentos, mantiveram-se dentro da faixa considerada não prejudicial (TOBIN, 2001). Em condições normais de mecânica respiratória, a  $P_{pico}$  não ultrapassa 15 ou 20 cm  $H_2O$ . Os limites normalmente tolerados situam-se na faixa de 30 a 35 cm  $H_2O$  (TOBIN, 2001). Nos pulmões doentes com lesões pulmonares graves, a tentativa de aperfeiçoar a troca gasosa pode ocasionar  $P_{pico}$  entre 45 a 50 cm  $H_2O$  (CARARETO, 2007). A elevação da pressão de insuflação pode causar complicações potencialmente graves conseqüentes ao barotrauma, tais como pneumotórax, enfisema de mediastino e subcutâneo, entre outras. Por este motivo, no presente trabalho, o ventilador foi ajustado para interromper a inspiração ao detectar níveis de pressão acima de 40 cm  $H_2O$ .

A complacência ( $C_t$ ) é definida como a alteração de volume dividida pela alteração de pressão. Ademais, vale lembrar que complacência é o inverso da elasticidade ou retração elástica. Assim sendo, a  $C_t$  indica a facilidade com que algo pode ser distendido ou distorcido; a elasticidade refere-se à tendência de algo se opor à distensão ou à distorção, assim como a sua capacidade de retornar à configuração original depois da remoção da força de distorção (LEVITZKY, 2004). Muitas condições mórbidas interferem na complacência pulmonar; as fibroses, por exemplo, interferem na capacidade de expansão do pulmão, tornando-os mais rígidos ou menos complacentes. Do mesmo modo, as áreas de alvéolos colapsados (atelectasia) também podem tornar o pulmão menos complacente, como nos casos de aumento da PIT, onde ocorre colapsamento alveolar pela interferência na capacidade de expansão pulmonar (FREDMAN, 2001). A PEEP pode aumentar a  $C_t$  se há recrutamento alveolar (ELDAWLATLY *et al.*, 2003), ou ainda reduzir a  $C_t$  caso haja hiperdistensão dos alvéolos tornando-os mais rígidos (CONSOLO *et al.*, 2002).

No estudo em questão, não foram observadas diferenças significativas das médias entre os grupos, em cada momento. No entanto, os valores médios de ambos os grupos diminuíram gradativamente à medida que os tratamentos iam sendo empregados, com redução da  $C_t$  de cerca de 50% do momento 0 (controle) em relação aos momentos 5 e 6 (PIT 10/PEEP5 e PIT 10/PEEP 10, respectivamente). A redução da  $C_t$ , neste caso, pode ser explicada pelos mecanismos propostos anteriormente, mas, provavelmente, com maior relevância, pela utilização da PIT com  $CO_2$ , visto que AMBRÓSIO *et al.* (2004), ao avaliarem a mecânica respiratória de suínos em decúbito dorsal sem lesão pulmonar e ventilados com PEEPs crescentes (0, 5, 10, 15 e 20 cm  $H_2O$ ), verificaram manutenção da  $C_t$  até a utilização de 10 cm  $H_2O$  de PEEP, e redução da  $C_t$  somente ao utilizar PEEP de 15 e 20 cm  $H_2O$ . Assim, fica evidente a participação majoritária da pressão de insuflação torácica na gênese da redução da  $C_t$ , visto que o nível máximo de PEEP empregado neste estudo, 10 cm  $H_2O$ , quando utilizada isoladamente, não acarreta em alterações significativas na complacência. Um importante fator é que, no estudo em questão, não foi medida a complacência estática, mas sim a dinâmica, de modo que não se pode afastar a possibilidade de que a piora na  $C_t$  tenha sido acarretada pelo aumento na resistência das vias aéreas.

O modo ventilatório escolhido foi a ventilação controlada a pressão (VCP). De acordo com TURKY *et al.* (2005) esta modalidade ventilatória tem a vantagem de permitir aos clínicos que a pressão de distensão pulmonar seja limitada, evitando excessivas pressões de insuflação. Sendo assim, previne a ocorrência de lesões pulmonares diante de diferenças de resistência e complacência alveolar, uma vez que não permite aumento nos valores de pressão durante a inspiração. Entretanto, o grande inconveniente deste modo de ventilação é a variação do volume corrente, quando ocorrem alterações na resistência e/ou complacência pulmonar. A diminuição da

complacência ou o aumento da resistência das vias aéreas reduz o  $V_t$  fornecido, podendo acarretar em redução do  $V_m$  e hipoventilação do paciente (BONASSA, 2000). Neste estudo, uma redução significativa e progressiva do  $V_t$  pôde ser observada e, obstante à manutenção constante dos valores de  $V_m$ , uma provável hipoventilação alveolar foi instalada.

O cálculo da pressão parcial de oxigênio alveolar ( $P_{A}O_2$ ) está intimamente relacionado com as frações inspiradas de oxigênio, assim como a pressão barométrica local e a pressão parcial de  $CO_2$  no sangue arterial ( $P_aCO_2$ ). Um indivíduo respirando ar (que contém fração de oxigênio em torno de 21%) ao nível do mar apresenta uma  $P_{A}O_2$  de 104 mm Hg (LEVITZKY, 2004). Como neste estudo utilizamos fração de oxigênio de aproximadamente 100%, obtivemos valores da  $P_{A}O_2$  bem mais elevados daqueles considerados fisiológicos para espécie respirando ar ambiente.

Tradicionalmente utiliza-se a gasometria arterial como instrumento de avaliação da habilidade do pulmão para realizar as trocas gasosas. As alterações da  $P_aO_2$  e da  $P_aCO_2$  refletem o grau de participação da ventilação alveolar e das trocas alvéolo-capilares. Outro indicador importante da função de trocas gasosas pulmonares que pode ser obtido da gasometria arterial é o cálculo da diferença alvéolo-arterial de oxigênio ( $AaDO_2$ ). A diferença alvéolo-arterial de oxigênio avalia a eficácia da troca de oxigênio entre o alvéolo e o capilar pulmonar (RIBEIRO *et al.*, 2004). Elevações na diferença alvéolo-arterial de oxigênio indicam incapacidade pulmonar de promover a adequada oxigenação do sangue arterial, principalmente pela presença de desequilíbrio entre a ventilação alveolar e a perfusão capilar pulmonar, pela presença de áreas pulmonares perfundidas e não ventiladas (atelectasia) ou pela presença de alterações da difusão (GIOVANINI *et al.*, 2004). Este parâmetro ainda é útil na distinção das causas de hipoxemia arterial, visto que hipoxemia na presença de um  $AaDO_2$  normal sugere

hipoventilação como mecanismo subjacente. Em contraste, hipoxemia associada com um aumento da AaDO<sub>2</sub> pode resultar de anormalidades de difusão, desequilíbrio entre a ventilação alveolar e a perfusão capilar pulmonar ou *shunt* (TOBIN, 2001).

Não foram observadas diferenças significativas das médias entre os grupos, em cada momento. No entanto, os valores médios de ambos os grupos diferiram entre si à medida que os tratamentos foram sendo empregados. Os valores da AaDO<sub>2</sub> foram significativamente superiores ao momento controle (M0) quando uma PIT de 5 mm Hg foi empregada associada à PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O (M3); e quando uma PIT de 10 mm Hg foi empregada, independente do nível de PEEP utilizado (M5 e M6), em ambos os grupos. Estes resultados sugerem que o empregado de PITs iguais ou superiores à 10 mm Hg acarretam em prejuízos às trocas gasosas, independente dos valores da PEEP empregada (5 ou 10 cm H<sub>2</sub>O) e independente da terapêutica para hipotensão arterial. Em contraste, a utilização de PIT de 5 mm Hg associada à PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O, e não de 5 cm H<sub>2</sub>O, impediu o acréscimo nos valores da AaDO<sub>2</sub> pela provável melhora da oxigenação arterial consequente ao recrutamento de alvéolos colapsados pelo aumento da PIT. Assim, os resultados oriundos do emprego de PITs de 10 mm Hg e de 5 mm Hg associada à PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O indica a ocorrência de troca gasosa inadequada, provavelmente decorrente da compressão das áreas pulmonares, redução da CRF e conseqüentemente, maiores áreas de atelectasias (BARBOSA & CARMONA, 2002).

As alterações da função cardiovascular durante toracoscopia são dependentes da interação entre diversos fatores, incluindo a posição do paciente, a ventilação, a natureza e a duração do procedimento (O'MALLEY & CUNNINGHAM, 2001). Tendo em vista que tanto o coração como a circulação pulmonar estão submetidos à pressão intratorácica, estas alterações são facilmente entendidas quando se percebe que este parâmetro é alterado, de forma isolada ou em conjunto, pela VM, pela PIT e pela PEEP

(ROMALDINI, 2006). O aumento da PIT, por sua vez, pode trazer conseqüências indesejáveis à hemodinâmica pela compressão do pulmão e de grandes vasos, reduzindo o RV e o VS, com conseqüente quadro de redução do DC e da PA (FREDMAN, 2001). Apesar da possibilidade de que a IT possa ativar os receptores de estiramento pulmonares, levando a um aumento no tônus vagal com conseqüente hipotensão induzida por bradicardia, neste estudo houve incremento da FC de acordo com o incremento das PEEPs e das PITs com CO<sub>2</sub>, em ambos os grupos. Entretanto, esse aumento mostrou-se significativo, em relação ao M0, apenas nos M5 e M6 (PIT de 10 mm Hg e PEEP de 5 e 10 cm H<sub>2</sub>O, respectivamente) com aumento de até 62% do valor inicial (M6 em GTH).

Os efeitos da PEEP sobre o sistema cardiovascular têm sido objeto de diversos estudos controlados, principalmente no que diz respeito às alterações hemodinâmicas e redução do DC (CARARETO, 2007). LOECKINGER *et al.* (2000) propuseram que a PEEP reduz o DC pelo aumento da PIT, impedindo o RV para o coração e, conseqüentemente, causando diminuição do enchimento ventricular direito. Entretanto, com relação à FC, vários estudos relatam que esse parâmetro mantém-se inalterado após instalação da PEEP (MEININGER, *et al.*, 2005; KUDNIG *et al.*, 2006; CARARETO, 2007). TOTH *et al.* (2007) não observaram alterações significativas na FC, PVC, e PAM ao utilizar a PEEP de 26 cm H<sub>2</sub>O como manobra de recrutamento alveolar em pacientes humanos.

De forma similar, o uso de PIT com ventilação de ambos os pulmões tem sido estudada por diversos autores. Utilizando um modelo suíno de toracoscopia e ventilação de ambos os pulmões, JONES *et al.* (1993) mensuraram as variáveis hemodinâmicas com PITs de 0 mm Hg (basal), 5, 10 e 15 mm Hg. Pressões de IT maiores do que 5 mm Hg resultaram em significativa redução no volume de ejeção, IC, ITVE e da PAM.

Como esperado, entretanto, pela redução do RV, a PVC aumentou significativamente. Em todas essas pressões, entretanto, não ocorreram alterações na FC (JONES *et al.*, 1993). Outros estudos utilizando animais experimentais (canino e suíno), no entanto, demonstraram que o uso de PIT variando de 2 até 15 mm Hg ocasionou incremento significativo da FC (POLIS *et al.*, 2002; SATO *et al.*, 2002; DALY *et al.*, 2002; KUDNIG *et al.*, 2006) (**Tabela 2**).

Neste estudo, nos momentos de avaliação (M0 a M6), excetuando-se a introdução do trocárter torácico realizado sob anestesia local, não houve manipulação cirúrgica e o plano anestésico estava estabilizado, portanto o aumento na FC observado em ambos os grupos experimentais provavelmente foi decorrente das alterações induzidas pelo aumento gradativo da PIT. Visto que o aumento da FC foi proporcional ao incremento da PEEP e da PIT não se pode descartar a possível influência destas duas pressões sobre o sistema cardiovascular. É provável que a elevação da FC seja justificada como medida compensatória para manutenção do DC. Neste estudo, tal fato pode ter ocorrido uma vez que tanto o DC como o VS diminuíram progressivamente. O mecanismo proposto baseia-se no estímulo do barorreflexo, que por sua vez aumenta progressivamente a FC, devido à supressão do tônus vagal e, principalmente, devido ao aumento do tônus simpático cardíaco (MUZI & EBERT, 1995).

Outro estímulo importante ao aumento da FC que pode estar envolvido nos resultados deste experimento é o aumento da  $P_aCO_2$ , que, dependendo das pressões parciais encontradas, cursa com intensa resposta simpato-adrenal e liberação de catecolaminas (norepinefrina e epinefrina), com conseqüente aumento da FC e do IC (CULLEN & EGER, 1974). A relação entre o aumento da  $P_aCO_2$  e a estimulação simpato-adrenal foi demonstrada por KHANNA *et al.* (1993) em eqüinos, onde uma hipercapnia leve ( $P_aCO_2$   $59.05 \pm 3.5$  mm Hg) cursou com uma redução de 10% na FC;

por outro lado, hipercapnia moderada ( $82.6 \pm 4.5$  mm Hg) e severa ( $\text{PaCO}_2$ ,  $110.3 \pm 12.2$  mm Hg) produziu um marcante grau de estimulação hemodinâmica, embora a FC tenha aumentado de forma significativa somente durante hipercapnia severa.

Os valores da  $\text{P}_a\text{CO}_2$  do estudo em tela, no entanto, apesar do aumento progressivo que apresentaram ao longo dos tratamentos, não atingiram, em nenhum momento, valores superiores à 75 mm Hg, o que indica que uma hipercapnia moderada tenha ocorrido (KHANNA *et al.*, 1993).

Os valores de FC considerada normal para a espécie suína encontram-se dentro do intervalo fisiológico de 70 a 150 bat/min (SMITH & SWINDLE, 2008). Em suínos sob anestesia geral, estes valores se modificam para cerca de 108 a 120 bat/min, dependendo dos fármacos utilizados (HUGHES, 1986). A utilização de cetamina ( $20 \text{ mg.kg}^{-1}$ , IM) como parte do protocolo da medicação pré-anestésica pode explicar, em parte, os valores de FC que, desde o M0 (controle) já se apresentavam um pouco acima dos valores esperados para a espécie suína anestesiada com isoflurano e sem qualquer estímulo aversivo. Neste trabalho, o acréscimo da FC foi visível, superando os valores do intervalo considerado fisiológico para a espécie.

A FC aumentou de maneira similar no GNT e no GTH ao longo dos momentos, com exceção de M0 a M1 nos quais o GTH manteve valores médios da FC mais elevados. Esta diferença pode ser explicada pela administração de efedrina em alguns animais do GTH nos momentos iniciais do estudo, quando o quadro de hipotensão arterial não pôde ser suplantado pelo tratamento somente com fluidoterapia agressiva. Pôde-se perceber, ainda, que todas as médias da FC no GTH foram superiores às do GNT, mesmo que este aumento não tenha sido estatisticamente significativo,

evidenciando mais uma vez o efeito cronotrópico da efedrina neste grupo de animais experimentais.

As pressões arteriais (sistólica, média e diastólica), de modo geral, reduziram de forma progressiva à medida que os tratamentos foram sendo empregados, não sendo, no entanto, alterações estatisticamente significativas. Excetuando-se a estas, o momento 6 (PIT 10 e PEEP 10 cm H<sub>2</sub>O) foi significativamente menor em relação ao momento 0 (controle) no GTH da PAS. Estes resultados não estão de acordo com os encontrados por diversos autores os quais observaram redução significativa das pressões arteriais em estudos de toracoscopia utilizando PITs de 2 a 15 mm Hg (HILL *et al.*, 1996; POLIS *et al.*, 2002; HARRIS *et al.*, 2002; SATO *et al.*, 2002; DALY *et al.*, 2002). Em relação à diferença entre os grupos, visto ser o tratamento da hipotensão um dos escopos deste experimento, não foram observadas diferenças significativas nas médias, excetuando o M0 (controle) no parâmetro PAS.

Apesar de não haver diferença significativa nas pressões arteriais, fisiologicamente pôde-se observar que os animais permaneceram hipotensos, e as médias do GTH se mantiveram superiores às do GNT. Além disso, as médias da PAM do GTH se mantiveram acima do nível crítico de 60 mm Hg, quando, no ser humano, uma PAM inferior a este valor redundaria em um débito urinário praticamente nulo e na incapacidade de perfusão tissular adequada (GUYTON, 2006).

A queda progressiva nos valores das pressões arteriais, ainda que estatisticamente não significativa, pode estar relacionada à diminuição da RVS e à inibição da atividade simpática (CARARETO, 2007) pelos fármacos empregados. Destes, o isoflurano apresenta efeito-adrenérgico, causando diminuição da RVS e hipotensão arterial (STEFY, 1996) e sendo sua administração, em pacientes sadios, a

causa mais comum de hipotensão arterial trans-operatória (MAZZAFERRO, 2008). No entanto, pelo fato de a queda da PA observada neste estudo ter sido proporcional ao incremento da PIT empregada, o fato mais plausível é que a hipotensão tenha sido resultado da queda do DC consequente à redução do RV. Ainda, resultados deste experimento obtidos apenas no GTH demonstraram um aumento progressivo na resistência vascular sistêmica (RVS), - discutido mais adiante, evidenciando que, pelo menos neste grupo, o tratamento preconizado para hipotensão resultou em relativa manutenção das pressões arteriais.

KLEMM *et al.* (1998) estudaram os efeitos da VM com ou sem o emprego da PEEP (10 cm H<sub>2</sub>O) sobre a hemodinâmica em equinos e concluíram que não houve alterações significativas na PAM entre os diferentes tipos de ventilação. Por outro lado, HILL *et al.* (1996) demonstraram que pressões ITs de 5 e 10 mm Hg em suínos submetidos à VPS acarretaram PAMs de  $55,00 \pm 4,06$  e  $40,54 \pm 3,25$  mm Hg, respectivamente, valores muito próximos aos observados no presente estudo. Além destes, diversos outros autores relataram queda significativa das pressões arteriais quando da utilização de PIT com CO<sub>2</sub> (2 a 15 mm Hg) (POLIS *et al.*, 2002; SATO *et al.*, 2002; DALY *et al.*, 2002), demonstrando que esta modalidade pode estar envolvida em maior proporção à queda das pressões arteriais do que o emprego isolado da PEEP. A explicação decorre do fato de a caixa torácica ser fechada, e a utilização da PIT pode criar um *pneumotórax artificial* com conseqüências fisiológicas similares àquelas do pneumotórax de tensão, incluindo a queda na PA (TOGAL *et al.*, 2002). O mecanismo fisiopatológico para esta queda é que a compressão resultante do pulmão e dos grandes vasos pela PIT pode reduzir o retorno RV e o VS, com consequente quadro de hipotensão, sendo esta a alteração fisiológica mais relevante (FREDMAN, 2001).

Outros mecanismos que tentam explicar o fenômeno da hipotensão decorrente da IT têm sido propostos. A IT pode ativar os receptores de estiramento pulmonares, que leva a um aumento no tônus vagal com resultante hipotensão induzida por bradicardia, embora a administração de atropina não tenha sido efetiva em restaurar a função hemodinâmica total. Ainda, a IT é responsável pelo deslocamento do mediastino e tamponamento cardíaco. Neste caso, de forma similar ao que ocorre no pneumotórax de tensão, a hipotensão seguida pelo tamponamento cardíaco é o resultado da redução do volume diastólico final (VDF), do volume de ejeção e do DC (GRICHNIK *et al.*, 1993).

A pressão venosa central (PVC) é resultante do volume sanguíneo intravascular, função cardíaca e PIT (WILLIAM & HANSON, 2001). O aumento desta variável no GTH, principalmente nos momentos M4 a M6, pode estar correlacionado com o acréscimo das PEEPs e das PITs com CO<sub>2</sub> que, por sua vez, geram aumento da pressão intratorácica ocasionando incremento da pressão sobre as câmaras cardíacas, com elevação da pressão do AD e, conseqüentemente, da PVC (BARBAS *et al.*, 1998). Estes resultados são consistentes com estudos anteriores (JONES *et al.*, 1993; FAUNT *et al.*, 1998).

O RV sistêmico é proporcional ao gradiente de pressão que impulsiona o fluxo das veias sistêmicas para o AD. Visto que o átrio é uma estrutura intratorácica, as alterações causadas na PIT afetam diretamente a pressão no átrio. Assim, o aumento da PIT que ocorreu durante a VM com PEEP e PIT foi transmitido ao átrio complacente, aumentando a pressão intra-atrial, diminuindo o gradiente de pressão para o RV e desacelerando o fluxo sanguíneo venoso (MIRO & PINSKY, 1994). O aumento da PVC, bem como da PAPm, pode ainda ser explicados pelo aumento da pressão no tecido pulmonar que provavelmente acarretou redução da perfusão pulmonar (aumento

do espaço morto) e aumento da RVP. O aumento da RVP ocorre, neste caso, tanto pela ação direta do aumento da PIT comprimindo os tecidos pulmonares como pela ação indireta da VPH reflexa ao parênquima pulmonar colapsado no hemitórax direito (POLIS *et al.*, 2002).

Embora a pressão intrapleural média (PI<sub>m</sub>) não tenha sido mensurada, o esperado é que os valores da PVC sejam sempre superiores aos da PI<sub>m</sub>, a fim de que o RV seja preservado. Segundo BARTON *et al.* (1996), o completo colapso cardiocirculatório ocorre quando a PI<sub>m</sub> equaliza com a PVC, o que pode indicar o ponto crítico no qual a PIT supera as forças mediastinais para causar oclusão da veia cava. A redução do RV, nestes casos, é justamente minimizada pelo aumento da PVC resultante do concomitante aumento da pressão intra-abdominal induzida pelas contrações do diafragma e da musculatura da parede abdominal, pela diminuição da complacência venosa por aumento do tônus simpático e pela compressão das veias sistêmicas em seu trajeto intratorácico (BARBAS *et al.*, 1998).

Como existe a possibilidade da diferença de tamanho entre os animais da mesma espécie produzir DC diferentes, calculou-se o índice cardíaco (IC) em função da área de superfície corpórea (GUYTON *et al.*, 1973) na tentativa de se eliminar qualquer interferência nessa variável.

O emprego concomitante de PEEP durante a VM em níveis inferiores a 5 cm H<sub>2</sub>O resulta, comprovadamente, na melhora da oxigenação arterial e na compensação da redução da CRF (KUDNIG *et al.* 2006), embora valores superiores a este possam trazer efeitos adversos para a hemodinâmica, mediante à redução do RV e DC pelo aumento da PIT (MIRO & PINSKY, 1994; PEREL, 2005). Diversos estudos relatam diminuição do DC e IC após a utilização de ventilação controlada com PEEP (MIRO & PINSKY,

1994; PEREL, 2005). LOECKINGER *et al.* (2000) e RIQUELME *et al.*, (2005) afirmaram que a respiração mecânica associada à PEEP reduz o DC e descrevem possíveis mecanismos. O primeiro, através do aumento da PIT no momento da expansão dos pulmões, comprimindo grandes vasos torácicos, diminuindo o RV; o segundo, pela diminuição da pré-carga dos ventrículos direito e esquerdo; o terceiro pela compressão dos vasos pulmonares provocando aumento na RVP e elevação da pressão do VD (aumento da pós-carga do VD); e o quarto pela compressão dos ventrículos, prejudicando a contratilidade do miocárdio, que segundo TORRES & BONASSA (2002), será proporcional à PEEP empregada. Por outro lado, alguns estudos demonstram que a utilização de PEEPs de até 10 cm H<sub>2</sub>O não acarretam em prejuízos maiores ao componente hemodinâmico e respiratório (KLEMM *et al.*, 1998; KARDOS *et al.*, 2005; SANER *et al.*, 2006). Assim, provavelmente a queda do DC e do IC estejam relacionadas, em maior parte, ao aumento da PIT imposta pela insuflação com CO<sub>2</sub> do que pelo uso da PEEP. Mesmo em vista disso, pôde-se observar, no presente estudo, redução não significativa biológica e estatisticamente do DC e IC em todos os momentos em que a PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O foi utilizada, em comparação com a PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O, nos mesmos níveis de PIT (excetuando o M4 do GNT).

Ademais, dados recentes demonstram que um grau similar de pressão sobre as vias aéreas é transmitido para o coração, desta forma a PEEP, que gera grandes aumentos na pressão sobre as vias respiratórias, pode afetar o fluxo sanguíneo coronariano, mediante a redução do gradiente de pressão para o fluxo, causando assim danos à contratilidade do ventrículo direito (PEREL, 2005). No entanto, a análise do eletrocardiograma não demonstrou nenhuma arritmia nem alteração no segmento ST, durante todos os procedimentos.

Da mesma forma que a utilização de PEEP, diversos estudos têm demonstrado diminuição significativa do DC e do IC após a utilização de PIT com CO<sub>2</sub> em toracoscopia experimental com ventilação de ambos os pulmões (FREDMAN, 2001; GRICHNIK *et al.*, 1993; HILL *et al.*, 1996; JONES *et al.*, 1993; DALY *et al.*, 2002; POLIS *et al.*, 2002; BROCK *et al.*, 2000). Segundo TOGAL *et al.* (2002), pelo fato de a caixa torácica ser fechada, a IT pode criar um pneumotórax artificial e resultar em deterioração hemodinâmica importante. A redução do DC tem como mecanismo fisiopatológico a compressão dos grandes vasos que promove a redução do RV e do VS (FREDMAN, 2001). A compressão também acarreta tamponamento cardíaco, o que resulta em redução do VDF, do volume de ejeção e maior redução do DC (GRICHNIK *et al.*, 1993). Além disso, o aumento da PIT ainda comprime o parênquima pulmonar, levando ao aumento da PAPm e da pressão do átrio direito (PVC) que, por sua vez, redundam em maior redução do RV (POLIS *et al.*, 2002).

Neste estudo as reduções do DC e IC se apresentaram de forma mais discreta de M1 a M4, em relação à M0; no entanto, ocorreu uma redução severa em M5 e M6, em relação à M0, em ambos os grupos (redução de 59% e 65% do DC no M5 e M6 do GTH, respectivamente; e redução de 43% e 58% do DC no M5 e M6 do GNT, respectivamente). KRAUT *et al.* (1999) também observaram redução de 56% no DC, no entanto, ao utilizar pneumoperitônio associado à PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O. TOMESCU *et al.* (2007) observaram queda de 19% no IC em pacientes humanos submetidos à TVA com PIT associada de 10 mm Hg, corroborando com BROCK *et al.* (2000) que observaram redução da função circulatória (redução do IC) em pacientes humanos submetidos à VBP associada a PIT com CO<sub>2</sub> superiores à 5 mm Hg.

As menores quedas proporcionais do GNT se devem, provavelmente, ao maior valor de DC no M0 do GTH, pelo tratamento para hipotensão realizado com aumento da

volemia e fármacos vasoativos. Em vista disso, especula-se que as condições propostas nos momentos M5 e M6 (PEEP 5 e 10 cm H<sub>2</sub>O e PIT 10 mm Hg) resultaram em maior queda do IC e do DC, em relação aos demais momentos, e o tratamento empregado para hipotensão que, de forma indireta promoveria aumento do DC, não foi eficiente para este fim. Conforme esperado, as médias do DC do IC no GTH, mesmo que sem significância estatística, foram sempre superiores às do GNT.

O volume sistólico (VS) ou débito sistólico é obtido dividindo-se o DC pela FC, de forma a se obter o volume de sangue ejetado pelo coração a cada batimento (NUNES, 2002), sofrendo influência direta de alterações na pré-carga, pós-carga e da contratilidade do miocárdio (CARATERO, 2007). Semelhante ao DC, o VS também pode ser influenciado pela diferença de tamanho dos animais, sendo recomendado o cálculo do índice sistólico (IS) em função da área de superfície corpórea (NUNES, 2002).

A análise estatística referente ao volume sistólico (VS) reforça a tese da ação da PEEP e da PIT sobre a hemodinâmica, uma vez que esta variável comportou-se de maneira inversamente proporcional às pressões empregadas, ou seja, suas médias reduziram proporcionalmente ao acréscimo das pressões positivas, principalmente quando a PIT de 10 mm Hg foi utilizada em conjunto com PEEP de 5 e de 10 cm H<sub>2</sub>O (momentos 5 e 6).

Conforme já citado, o VS é influenciado diretamente por alterações na pré-carga, pós-carga e na contratilidade do miocárdio. Em relação à pré-carga, o aumento da PIT pode ser responsável tanto pela redução da pré-carga do VD (pelo aumento da pressão atrial direita), quanto do VE, presumivelmente como resultado da redução da distensibilidade ou complacência cardíaca causada pelo aumento da PIT (BARBAS *et*

*al.*, 1998). Ao observar a fórmula do DC ( $DC = VS \times FC$ ), podemos depreender desta que, neste estudo, a redução do DC teve maior contribuição da redução do VS, visto que houve aumento progressivo e concomitante da FC. Apesar disso, incrementos muito evidentes da FC também podem contribuir na redução do DC por impedir o enchimento ventricular adequado e, assim, reduzir o VDF.

Outro fator que poderia contribuir para a disfunção ventricular esquerda seria uma possível redução na contratilidade causada pela PEEP através da redução no fluxo sanguíneo coronariano (AULER JUNIOR *et al.*, 1995), fato este que pode ser reforçado pelo aumento da PVC. Portanto, grandes aumentos na pressão sobre as vias aéreas podem afetar o fluxo sanguíneo coronariano, mediante a redução do gradiente de pressão para o fluxo, causando, assim, danos às propriedades inotrópicas positivas ventriculares. Ademais, as alterações induzidas pela PEEP e pela PIT na contratilidade cardíaca também podem ser promovidas pelos reflexos vagais aferentes ou pela liberação de prostaglandina. Contudo, estes efeitos parecem ser relativamente brandos (MIRO & PINSKY, 1994).

Recentemente MITCHELL *et al.* (2005) referiram que a PEEP causa decréscimo do VS porque, ao produzir uma compressão física no coração devido ao aumento do volume pulmonar e pressão pleural, gera um desvio do septo interventricular para esquerda e, dessa forma, reduz o volume ventricular esquerdo. Esse mesmo estudo também sugeriu que a redução do VS pode ser explicada por um decréscimo significativo no retorno sanguíneo para o átrio esquerdo, visto que a PEEP reduz consideravelmente o fluxo da artéria pulmonar.

A taxa de fluidoterapia mínima geralmente aceita para manutenção do estado hídrico durante anestesia é de 4-8 mL.Kg.hora<sup>-1</sup> (GIESECKE & EGBERT, 1985). No

estudo em tela, a taxa utilizada foi de 10 mL.Kg.hora<sup>-1</sup>, além do volume de solução salina administrado pelo método de termodiluição, em ambos os grupos. Ainda, no GTH, taxa de até 20 mL.Kg.hora<sup>-1</sup> foi utilizada além da administração de solução colóide (4 mL.Kg<sup>-1</sup>) a fim de promover aumento da volemia. Em contraste, os estudos de POLIS *et al.* (2002), SATO *et al.* (2002) e HILL *et al.* (1996) utilizaram taxas de, no máximo, 2 mL.Kg.hora<sup>-1</sup> e os autores não sugeriram relação relevante desta relativa baixa taxa de administração com os resultados encontrados. No entanto, VASSILIADES *et al.* (2001), estudando a associação de VPS à PIT na toracoscopia de 75 pacientes submetidos à coleta da artéria mamária interna esquerda para uso em *bypass* coronariano, relataram hipotensão arterial sistêmica, redução do DC e da fração ejetada ventricular esquerda somente em pacientes que apresentavam, no período pré-operatório, redução do *status* volêmico (hipovolemia) ou fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor do que 30%, demonstrando a importância da adequação da volemia na manutenção do RV em situações de aumento da PIT (ROMALDINI, 2006).

Em pacientes hígidos, os efeitos hemodinâmicos do aumento da PIT dependem basicamente da pré-carga, e ressuscitação volêmica massiva por ser requerida se o aumento da PIT induzir insuficiência cardiovascular. Caso o DC não aumentar com ressuscitação volêmica, então outros processos, como *cor pulmonale*, aumento da RVP ou compressão cardíaca podem também estar envolvidos na depressão cardiovascular (PINSKY, 2005). O aumento da RVP e a compressão cardíaca podem, dessa forma, explicar a redução significativa do DC quando da utilização de PIT de 10 mm Hg associada à PEEP, obstante ao tratamento massivo para manutenção da volemia no GTH.

As pressões médias da artéria pulmonar (PAPm) são rotineiramente empregadas na clínica de emergência para estimar a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo

(SHOEMAKER, 1989), revestindo-se de importância na avaliação da pré-carga e da função ventricular esquerda.

As médias da PAPm não apresentaram diferenças entre os grupos ao longo dos momentos. No entanto, na análise dos grupos individualmente os valores da variável sofreram um aumento progressivo, de acordo com o incremento das pressões nos tratamentos propostos, apresentando aumento significativo a partir do M3 (PEEP 5 e PIT 5) em relação à M0, em ambos os grupos. Estes resultados são consistentes com estudos prévios (JONES *et al.*, 1996; FAUNT *et al.*, 1998; POLIS *et al.*, 2002).

Segundo BONAGURA & MUIR (1991) a ventilação com pressão positiva, a força da gravidade e doenças pulmonares influenciam a resistência capilar pulmonar e podem aumentar a PAPm. Assim, o aumento da PAPm sugere um correlativo incremento na RVP decorrente do aumento das pressões positivas intratorácicas sobre o parênquima pulmonar, sobre os vasos extra-alveolares e sobre uma possível hiperdistensão alveolar da PEEP que leva ao colapamento dos capilares alveolares (FORTIS, 2004; POLIS *et al.*, 2002). Os resultados obtidos por MIRANDA *et al.* (2004) corroboram com essa premissa, pois os mesmos observaram aumento progressivo do IRVP em neonatos submetidos à VM com diferentes valores de PEEP (0, 4, 8 e 12 cm H<sub>2</sub>O). A efedrina, em tese, promove um aumento da RVP por atuar em receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos (FIELDS *et al.*, 2003); no entanto, este efeito não foi observado neste estudo pelo aumento indireto da PAPm de forma mais incisiva sobre o GTH.

A RVP também pode ser afetada pela resposta da VPH que, por sua vez, pode ser diminuída ou abolida de um modo dose dependente pelo uso do isoflurano (RIQUELME *et al.*, 2005). No presente estudo, nós assumimos que a VPH não alterou

pelo uso de isoflurano visto que a anestesia foi mantida a uma profundidade constante. No entanto, a utilização progressiva de PITs pode ter influenciado no total de áreas de atelectasias formadas no pulmão ipsilateral, levando à inibição da resposta de VPH com consequente aumento do *shunt* pela redistribuição do fluxo sanguíneo de áreas bem ventiladas para áreas pouco ventiladas (FREDMAN, 2001).

Os valores do índice de trabalho ventricular (ITVD) direito foram somente avaliados no GTH. Neste, ocorreu uma diminuição progressiva do ITVD à medida que os tratamentos foram sendo empregados, sendo que M0 diferiu significativamente de M5 e M6. De acordo com POLIS *et al.* (2001), apesar da PEEP reduzir o RV e aumentar a PIT, ela não interfere no ITVD. Dessa forma, embora a PEEP não interfira de modo direto sobre o parâmetro ITVD quando utilizada de forma isolada, a sua associação com a IT com CO<sub>2</sub>, neste caso, pode ter resultado na piora do parâmetro pelo mesmo mecanismo já abordado da redução da complacência ventricular direita e do aumento da PAPm em decorrência do aumento da RVP, pelas pressões positivas empregadas. POLIS *et al.* (2002), avaliando os efeitos da PIT em cães sob ventilação dos dois pulmões em TVA, também observaram redução do ITVD com pressão de 3 mm Hg, sem PEEP.

A resistência vascular sistêmica (RVS) representa a estimativa da pós-carga do VE. Clinicamente, é utilizada para avaliar a resposta aos agentes inotrópicos, vasodilatadores e vasoconstritores (CARARETO, 2007). Neste estudo, os valores da RVS aumentaram gradativamente à medida que os tratamentos foram sendo empregados.

O progressivo aumento da RVS pode estar relacionado a três mecanismos de regulação da pressão arterial e pode explicar, em parte, o fato de que, apesar de ter

ocorrido redução significativa do DC, as pressões arteriais sistêmicas não apresentaram alteração estatisticamente significativa nos momentos, em ambos os grupos. O primeiro mecanismo está relacionado ao uso da efedrina como fármaco terapêutico para manutenção das pressões arteriais sistêmicas, promovendo vasoconstrição da vasculatura por estimulação  $\alpha$ -adrenérgica e, com isso, aumentando a RVS (FIELDS *et al.*, 2003; CHEN *et al.*, 2007). O aumento progressivo da RVS pode ter ocorrido pelo fato de que, quanto maiores os níveis de aumento da PIT decorrente dos tratamentos instituídos, maior a frequência de administração de efedrina para manutenção de uma PAM maior ou igual a 60 mm Hg (**Apêndice 1**).

O segundo mecanismo pode estar relacionado com o aumento, também progressivo, da  $P_aCO_2$ , pois em pacientes conscientes ou anestesiados o aumento deste parâmetro tende a elevar a pressão sanguínea (LUMB, 2003). Neste caso, hipercapnia leve ou moderada (55-65 mm Hg e 75-85 mm Hg, respectivamente) cursa com intensa resposta simpato-adrenal e liberação de catecolaminas (norepinefrina e epinefrina), com consequente aumento da FC, do IC e da RVS (CULLEN & EGER, 1974; KHANNA *et al.*, 1995). Hipercapnia severa ( $P_aCO_2 > 95$  mm Hg), entretanto, pode acarretar diminuição intensa da RVS, presumivelmente como resultado de vasodilatação periférica direta produzida pelo  $CO_2$  (KHANNA *et al.*, 1995).

O terceiro, de resposta fisiológica e inerente à queda das pressões arteriais, trata-se dos mecanismos rápidos de controle da pressão arterial que consistem quase inteiramente em reflexos nervosos. Estes incluem o mecanismo de *feedback* dos barorreceptores, o mecanismo isquêmico do sistema nervoso central e o mecanismo quimiorreceptor, que começam a agir em conjunto em poucos segundos após a detecção da queda das pressões arteriais, culminando em estímulo cronotrópico e inotrópico positivo e aumento da RVS (GUYTON, 2006).

No que concerne às variáveis hemogasométricas, as PITs, bem como os diferentes níveis de PEEP interferiram sobre tais parâmetros, uma vez que os mesmos diferiram significativamente em ambos os grupos à medida que os tratamentos foram sendo empregados. A instabilidade hemogasométrica foi observada obstante à manutenção da capnometria dentro dos limites da normalidade no decorrer da anestesia.

O pH arterial é uma variável determinada pela concentração de íons  $H^+$  no sangue arterial que aumentam à medida que a concentração de  $CO_2$  também se eleva (ALMEIDA *et al.*, 2005). Valores de pHa inferiores à 7,35 caracterizam acidemia e podem ser resultado de um distúrbio metabólico, respiratório ou misto. As acidoses de causa respiratória são decorrentes do aumento da  $P_aCO_2$ , tendo como mecanismo a hipoventilação pulmonar, resultando na retenção, em maior ou menor grau, de  $CO_2$  que, ao reagir com  $H_2O$ , resulta na liberação do íon  $H^+$  (ALMEIDA *et al.*, 2005). Não foram observadas diferenças significativas nos valores da  $caHCO_3^-$  entre os grupos. Na análise isolada de cada grupo, também não foram constatadas diferenças entre os momentos. Segundo HANNON *et al.* (1990), a espécie suína apresenta um valor médio de  $caHCO_3^-$  de  $29 \pm 2,2$  mEq/L, o que pode explicar as médias, comparativamente aumentadas com relação ao homem ( $24 \pm 2$  mEq/L) (ALMEIDA *et al.*, 2005), desde os momentos iniciais deste estudo.

Neste estudo verificou-se, em ambos os grupos, que à medida que os tratamentos foram sendo empregados ocorreu um concomitante e progressivo aumento das médias da  $P_aCO_2$  com diminuição significativa do pHa, mas com manutenção dos valores da concentração do  $HCO_3^-$  no sangue arterial. Os valores de pHa que caracterizam acidemia ( $< 7,35$ ) (ALMEIDA *et al.*, 2005) foram observados apenas a partir de M5 e M6 no GNT e M4, M5 e M6 no GTH, tendo essas reduções também significado estatístico. As médias da  $P_aCO_2$  não apresentaram diferenças entre os grupos ao longo

dos momentos. No entanto, na análise dos grupos individualmente os valores da variável sofreram um incremento progressivo e estatisticamente significativo, com instalação de hipercapnia leve e moderada ( $P_aCO_2$  entre 55 e 75 mm Hg) a partir de M3 em ambos os grupos. As variações na tensão de dióxido de carbono no sangue arterial utilizada neste estudo foram caracterizadas como eucapnia (35-45 mm Hg), hipercapnia leve (55-65 mm Hg), hipercapnia moderada (75-85 mm Hg) e hipercapnia severa ( $> 95$  mm Hg) conforme KHANNA *et al.* (1995).

A partir desses resultados, pode-se sugerir que os animais experimentais sofreram um desequilíbrio ácido-básico durante o procedimento anestésico, sendo este de ordem respiratória, caracterizado pelo decréscimo nos valores de pHa sanguíneo. Segundo BOTTER *et al.* (2005), o aumento da PIT promove a elevação dos níveis de  $P_aCO_2$  que, por sua vez, provavelmente reflete um estado de hipoventilação resultante do colapsamento alveolar e da limitação imposta aos movimentos diafragmáticos que dificultam a eliminação de  $CO_2$  pulmonar, levando à acidose respiratória. Além disso, a absorção sistêmica do  $CO_2$  utilizado na IT pode ter contribuído com o aumento dos níveis deste gás no sangue arterial (CARRARETTO *et al.*, 2005). Neste caso, a hipercapnia decorre do fato deste gás possuir uma taxa de solubilidade sanguínea cerca de 20 vezes maior que o  $O_2$  e alta afinidade com a água, fatores que lhe conferem grande facilidade para transpor a barreira celular causando hipercapnia, principalmente pela diferença entre concentrações da cavidade insuflada e valores sistêmicos de  $CO_2$  (GUYTON, 2006). A absorção pela cavidade torácica do gás depende da capacidade de difusão do mesmo (alta no caso do  $CO_2$ ), da área de absorção e da vascularização do local (CUNNINGHAM & NOLAN, 2006). Em humanos, volumes de mais de 120 litros de  $CO_2$  podem ser absorvidos, sendo os ossos um dos principais reservatórios (CARRARETTO *et al.*, 2005).

Uma terceira probabilidade implicada no aumento progressivo de CO<sub>2</sub> no sangue arterial é decorrente da deficiência circulatória que, por sua vez, está diretamente ligada ao aumento do espaço morto (aumento da relação V/Q). Neste caso, a redução do DC e da PA resulta em fluxo sanguíneo diminuído aos tecidos, o que favorece a redução da remoção do dióxido de carbono tecidual, resultando em hipercapnia leve concomitante à redução da P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> tecidual (GUYTON, 2006). Além disso, o fluxo sanguíneo pulmonar, que também estará diminuído, redundará em redução da excreção pulmonar do dióxido de carbono, com redução dos níveis de ETCO<sub>2</sub> não correlacionada aos níveis da P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> (DUBIN *et al.*, 1990). Como a capacidade de transporte do sangue para o dióxido de carbono é três vezes maior que a do oxigênio, a hipercapnia tecidual resultante é muito menor que a hipóxia tecidual (GUYTON, 2006).

A monitorização da pressão parcial de CO<sub>2</sub> no final da expiração (ETCO<sub>2</sub>) é de extrema relevância, pois esta medida pode estar correlacionada com a pressão parcial de CO<sub>2</sub> no sangue arterial (P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>). No entanto, situações que cursam com redução da circulação pulmonar e aumento do espaço morto como parada cardiorrespiratória, hemorragia grave, doenças respiratórias e/ou uso de níveis excessivos de PEEP podem acarretar em aumento da diferença do gradiente P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>-PETCO<sub>2</sub>, requerendo acompanhamento através de gasometria arterial (CARRARETTO, *et al.*, 2005; ANDERSON & BREEN, 2000). Este processo pôde ser sugerido no presente estudo pelo fato de a queda das pressões arteriais sistêmicas conjuntamente com o decréscimo do DC estarem progressivamente correlacionados com o aumento, também progressivo, da P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>, mas com manutenção constante dos valores de ETCO<sub>2</sub>. Segundo HAYASHIDA *et al.* (1998) a redução do DC pode promover hipocapnia pela redução do transporte de CO<sub>2</sub> aos pulmões, pela produção reduzida de CO<sub>2</sub> (hipotermia, por exemplo) ou ainda pelo aumento na razão V/Q. Dessa forma, em situações de baixo

fluxo sanguíneo tecidual e pulmonar, a  $ETCO_2$  pode não estar adequadamente correlacionada com a  $P_aCO_2$  (DUBIN *et al.*, 1990). Segundo CANTWELL *et al.* (2000), uma alternativa à manutenção do  $V_m$  e, conseqüentemente, da  $ETCO_2$ , é ajustar a ventilação com base na manutenção de uma  $P_aCO_2$  constante.

O conteúdo arterial de oxigênio ( $C_aO_2$ ) representa a quantidade de oxigênio transportada no sangue arterial, através de ligação à hemoglobina ou dissolvido no sangue. Seu valor normal é de 17 a 20 mL/dL (CARMONA & SLULLITEL, 2001) e é função dos valores da  $P_aO_2$ ,  $SatO_2$  e da concentração de hemoglobina (Hb) (RIQUELME *et al.*, 2005). No presente estudo, as médias do  $C_aO_2$  não apresentaram diferenças entre os grupos nos momentos; no entanto, na análise dos grupos individualmente os valores da variável diferiram, de acordo com o incremento das pressões nos tratamentos propostos. De forma geral, as menores médias com diferença estatística em relação ao momento controle (M0) foram as dos momentos 3, 5 e 6, demonstrando que a PEEP de 10 cm  $H_2O$  provavelmente acarretou em melhor oxigenação arterial em relação à PEEP de 5 cm  $H_2O$  quando PIT de 5 mm Hg foi empregada. Além disso, as maiores médias do  $C_aO_2$  foram observados em M2, quando a PEEP de 10 cm  $H_2O$  foi utilizada com PIT apenas equalizada com a atmosférica (0 mm Hg), demonstrando possível mecanismo de reabertura de alvéolos atelectásicos e manutenção do arcabouço alveolar pela PEEP. O emprego de PEEP de 5 e 10 cm  $H_2O$  no M6 (PIT de 10 mm Hg), no entanto, não promoveu aumento ou manutenção dos níveis da  $P_aO_2$ , sugerindo que, neste caso, o aumento da PIT pode ter suplantado o benefício da utilização da PEEP no aumento do  $C_aO_2$ .

A fórmula do  $C_aO_2$  prevê que seu maior participante constitui-se no oxigênio transportado ligado à Hb, visto que a quantidade de oxigênio transportado aos tecidos em estado dissolvido normalmente é pequena, com cerca de apenas 3% do total

(RIQUELME *et al.*, 2005). No entanto, quando o fornecimento de oxigênio a 100% é instituído, a quantidade de oxigênio transportada sob a forma dissolvida no sangue pode chegar a 30% (GUYTON, 2006). No presente estudo, no entanto, obstante ao fornecimento de oxigênio a 100% com média da  $P_{aO_2}$  resultante superior à 600 mm Hg pôde se perceber que, apesar da queda acentuada e progressiva dos valores da  $P_{aO_2}$ , os valores do  $C_aO_2$  declinaram em proporção menor, visto que a  $SatO_2$  também reduziu de forma moderada, com as médias sempre acima do valor de 90%. Excetuando essas afirmações, pôde-se observar clinicamente cianose em alguns animais no M5 em ambos os grupos, o que corrobora com as médias e o desvio-padrão observado neste momento.

BARTON *et al.* (1996), ao estudarem a patofisiologia do pneumotórax de tensão observaram hipoxemia em suínos submetidos ao hemipneumotórax direito de 5 mm Hg de  $CO_2$ ; por outro lado, BROCK *et al.* (2000), ao compararem os efeitos da VPS com a VBP associada à insuflação com  $CO_2$  utilizando PITs de até 15 mm Hg não observaram quaisquer efeitos negativos sobre a oxigenação, mas somente sobre os parâmetros hemodinâmicos, em pacientes humanos. A redução significativa da  $P_{aO_2}$  no presente estudo nos momentos 3, 5 e 6, corroborado por BARTON *et al.* (1996), pode ser explicada tanto pela deficiência circulatória, acarretando aumento do  $V_d$  phy e aumento da  $P_aCO_2$ , quanto pelo aumento da fração do *shunt* intrapulmonar. Na fisiologia pulmonar, o *shunt* pulmonar denota o processo pelo qual o sangue venoso dessaturado, oriundo do lado direito do coração, retorna ao lado esquerdo sem ser ressaturoado com oxigênio dos pulmões (LEVITZKY, 2004). Adicionalmente, a principal causa de hipoxemia em anestesia é o aparecimento de microatelectasias, que promovem um efeito *shunt*, resultando em perfusão sem ventilação (MEININGER, *et al.*, 2005). Assim sendo, o efeito global do *shunt* é diminuir o  $C_aO_2$  (KLEMM *et al.*, 1998) que, no presente estudo, foi justamente reduzida nos momentos 3, 5 e 6 do GNT e 3 e 6 no

GTH. O *shunt*, neste caso, pode ser consequência da compressão pulmonar e diminuição da área disponível para trocas gasosas pelo aumento da PIT, gerando áreas de atelectasia (RIQUELME *et al.*, 2005); pela redução da CRF (KUDNIG *et al.*, 2004); pelo aumento da  $P_v\text{CO}_2$  que dilata vasos pulmonares pré-capilares e, dessa forma, pode aumentar o fluxo sanguíneo para regiões não ventiladas (CANTWELL *et al.*, 2000); pela resposta atenuada ou inibida da VPH pelo isoflurano e agentes anestésicos injetáveis (KLEMM, 1998); e pelo emprego da PEEP, que também pode desviar o fluxo sanguíneo de regiões bem ventiladas para regiões menos ventiladas pelo aumento da RVP (CANTWELL *et al.*, 2000).

KUDNIG *et al.* (2006) ao utilizarem níveis crescentes de PEEP em cães, não verificaram acréscimo no  $C_a\text{O}_2$ . Possivelmente, segundo este mesmo autor, o  $C_a\text{O}_2$  teria aumentado através da ventilação com PEEP, caso os cães estivessem acometidos por uma enfermidade pulmonar capaz de reduzir a  $\text{SatO}_2$ . Confirmando essas afirmativas, MICHELET *et al.* (2002) demonstraram um aumento de 50% na  $P_a\text{O}_2$  de suínos submetidos a VPS associada à PEEP de 5 e 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ . Adicionalmente, no presente estudo, os efeitos da PEEP – principalmente quando da utilização de 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$  - resultaram em, ao menos, manutenção da oxigenação arterial, visto que em todos os momentos, excetuando-se o M5 de ambos os grupos, os valores médios da  $\text{SatO}_2$  permaneceram acima de 92%. Da mesma forma, os valores médios da  $P_a\text{O}_2$  permaneceram sempre acima de 60 mm Hg (excetuando-se novamente o M5 do GNT), bem como a  $\text{SatO}_2$  acima de 90%, valores superiores aos limites críticos para a ocorrência de hipoxemia arterial, ou seja,  $P_a\text{O}_2$  menor que 60 mm Hg (CANTWELL *et al.*, 2000) e saturação arterial de oxigênio menor que 90% (CORTOPASSI, 2002).

Com a observação dos resultados dos parâmetros de oxigenação pode-se depreender que houve queda significativa do  $C_a\text{O}_2$  quando PIT de 10 mm Hg foi

empregada, independente do valor da PEEP e quando PIT de 5 mm Hg foi empregada associada à PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O, e não de 10 cm H<sub>2</sub>O. Essa queda deveu-se, em maior parte, à redução da P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> nestes momentos, o que conseqüentemente, elevou a A<sub>a</sub>DO<sub>2</sub>. Mesmo em vista da queda da C<sub>a</sub>O<sub>2</sub>, esta redução não pareceu ter significado biológico, visto que a SatO<sub>2</sub> média se manteve em níveis adequados (> 90%), pela conformação da curva de dissociação da Hb.

Quando comparada com a VPS, a VBP é associada a menos hipoxemia, sendo multifatorial a base fisiológica para este mecanismo. Num primeiro momento, o fluxo variável produzido pelo insuflador de CO<sub>2</sub> gera uma pressão intrapleural positiva contínua. Como resultado, existe um balanço dinâmico entre a pressão de pico inspiratório gerado pelo ventilador mecânico (que expande o pulmão ipsilateral) e a PIT (que colapsa o pulmão ipsilateral). O resultado final dessas pressões de oposição é que o pulmão ipsilateral é somente colapsado de forma parcial e, dessa forma, participa do processo de trocas gasosas (FREDMAN, 2001). Além disso, a resposta de VPH permanece intacta e, como resultado, a razão V/Q é maximizada proporcionando melhor oxigenação arterial na VBP quando comparada à VPS. Quando mais de 70% do pulmão está atelectásico, entretanto, a resposta de VPH é diminuída ou eliminada. No presente estudo, como a atelectasia e a VPH não foram parâmetros mensurados, pode-se sugerir que a redução significativa da P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> nos tratamentos finais pode ter ocorrido pela formação de extensas áreas de atelectasia no pulmão ipsilateral – superando 70%, e inibindo a resposta de vasoconstrição hipóxica.

A avDO<sub>2</sub> mede a quantidade de oxigênio existente a mais no sangue arterial do que no venoso, sendo que os valores variam de 4 a 5 mL/dL (CARMONA & SLULLITEL, 2001). Os tecidos extraem menos oxigênio de cada amostra de sangue à medida que o DC aumenta e, conseqüentemente, o conteúdo venoso de oxigênio

aumenta. O inverso é verdadeiro, ou seja, a extração de oxigênio pelos tecidos aumenta e a saturação venosa sistêmica de oxigênio diminui se ocorre redução do DC. Desta forma, quando outras variáveis relativas à função pulmonar permanecem inalteradas, ocorre aumento na diferença arteriovenosa de oxigênio ( $avDO_2$ ) (BONAGURA & MUIR, 1991).

A  $avDO_2$  apresentou variações durante o transcorrer do experimento, porém não foram significativas e também não foram observadas diferenças entre os grupos. Os valores obtidos inicialmente sofreram aumento progressivo nos momentos à medida que os tratamentos iam sendo empregados, com os maiores valores sendo observados em M5 e M6, em ambos os grupos. Desta forma, mesmo que não tenha havido aumento estatisticamente significativo em M5 e M6 – dado os altos valores do desvio-padrão nestes momentos - acredita-se que esses resultados provavelmente ocorreram devido à grande extração de oxigênio do sangue, processo que é característico de tecidos que estão recebendo baixo fluxo sanguíneo (baixo DC), refletindo no aumento da  $avDO_2$ .

A redução significativa do DC observado neste estudo, além de refletir no aumento da  $avDO_2$ , provavelmente também foi a causa da redução na saturação venosa sistêmica de oxigênio ( $SvO_2$ ) observada. Segundo KARZAI & SCHWARZKOPF (2009), a oxigenação durante TVAs não depende somente da magnitude da fração de *shunt*, mas também da oxigenação do sangue *shuntado*, pois existe uma dependência da  $SaO_2$  pela  $SvO_2$ , em diferentes níveis de *shunt* (DENNEHY *et al.*, 1999, KARZAI & SCHWARZKOPF, 2009). Assim, fatores que acarretam em redução da oxigenação do sangue venoso *shuntado* - como nos casos de aumento da extração de oxigênio pelos tecidos (baixo DC) e em baixos níveis de hemoglobina – podem afetar diretamente a oxigenação arterial ( $P_aO_2$ ) (BARBAS *et al.*, 1998).

O transporte de oxigênio ( $DO_2$ ) expressa a quantidade de oxigênio que deixa o coração a cada minuto, sendo esta a quantidade disponível para os tecidos. Normalmente, menos de 30% do oxigênio são efetivamente extraídos do sangue (CARMONA & SLULLITEL, 2001).

O  $DO_2$  reduziu progressivamente com o acréscimo da PEEP somada ao acréscimo das PITs, em ambos os grupos. Entretanto, apenas nos M5 e M6 do GNT e nos momentos 4, 5 e 6 do GTH que ocorreram reduções estatisticamente significativas deste parâmetro. Entre os grupos não foram observadas diferenças nos momentos, embora os valores do GTH observados sejam sempre superiores aos do GNT, de M0 a M3.

Obtém-se o  $DO_2$  multiplicando o DC pelo  $C_aO_2$ , portanto, esta alteração está associada com a redução do DC, que foi mais marcante justamente em M5 e M6, em ambos os grupos. Os valores superiores do  $DO_2$  no GTH, de M0 a M3 podem ser explicados pelo maior valor do DC observado nestes momentos desse grupo, em vista do tratamento farmacológico com efedrina e/ou solução colóide. A princípio, a PEEP deveria aumentar a  $DO_2$ , uma vez que a pressão positiva mantém os alvéolos abertos e diminui as eventuais áreas de *shunt*, resultando em aumento do  $CaO_2$  e, conseqüentemente, do  $DO_2$ . Porém, este efeito clínico da PEEP provavelmente não foi observado neste trabalho porque não houve alteração na saturação de oxigênio na hemoglobina, fato este que possivelmente limitou a PEEP em exercer efeito benéfico sobre a  $DO_2$ , além do fato de a queda da  $DO_2$  estar mais relacionada à queda do DC. Esta hipótese corrobora os achados de KUDNIG *et al.* (2006) que ventilaram cães normais com diversos valores de PEEP. Entretanto, apesar de a PEEP não ter aumentado o valor da  $DO_2$ , o  $C_aO_2$  se manteve relativamente estável em todos os momentos, a despeito da queda significativa da  $P_aO_2$  principalmente nos dois últimos

tratamentos empregados (M5 e M6). Estes resultados sugerem que o uso da PEEP trouxe benefícios ao não permitir que a  $P_aO_2$  decaísse a valores abaixo do nível mínimo da  $SatO_2$ , de acordo com a curva de dissociação da hemoglobina.

KUDNIG *et al.* (2006) avaliando, em caninos, o efeito de três valores de PEEP (0, 2, e 5 cm  $H_2O$ ) sobre o  $DO_2$  concluíram que o uso da PEEP não alterou significativamente este parâmetro. Além deste, KLEMM *et al.* (1998) observaram que a utilização da PEEP de 10 cm  $H_2O$  em eqüinos não foi deletéria para o sistema cardiopulmonar. Corroborando com tais resultados, SANER *et al.* (2006) também não encontraram alteração significativa do DC, em pacientes humanos ventilados com PEEP de 10 cm  $H_2O$  quando comparados àqueles nos quais se utilizaram pressões expiratórias finais de 0 e 5 cm  $H_2O$ . Por outro lado, estudos em animais experimentais avaliando PIT maiores que 5 mm Hg em TVAs resultaram em significativa deterioração hemodinâmica. Assim, sugere-se, no estudo em tela, que a PEEP não tenha sido a maior causadora da redução do DC observado nos tratamentos, mas sim o aumento progressivo das PITs. Também se deve considerar que, embora valores de PEEP de até 10 cm  $H_2O$  comprovadamente não acarretem em prejuízos à hemodinâmica, o aumento da PIT gerado pela soma da pressão de insuflação com  $CO_2$  e da PEEP, pode, por sua vez, refletir nos prejuízos hemodinâmicos observados neste estudo.

Outro importante fator a ser avaliado refere-se à espécie e ao decúbito utilizados. Em relação ao decúbito, a posição dorsal (supina) foi a preconizada, de acordo com HILL *et al.* (1996). Neste caso, a força da gravidade afeta igualmente ambos os pulmões. Em posição de decúbito lateral, no entanto, a gravidade permite uma melhor perfusão do pulmão dependente e ventilado em relação ao pulmão não ventilado, permitindo a este receber a maior parte do fluxo sanguíneo. Dessa forma, a oxigenação durante TVAs em pacientes assumindo o decúbito lateral provavelmente será melhor

quando comparada à oxigenação de pacientes em decúbito supino (KARZAI & SCWARZKOPF, 2009). Além disso, no presente estudo o hemitórax direito foi insuflado com CO<sub>2</sub>. Em comparação com o lado esquerdo do coração, o lado direito possui menores pressões e pode ser mais suscetível à PIT: a compressão direta pelo gás contra a veia cava, o AD e o VD podem causar redução significativa do RV, do VS e maior prejuízo hemodinâmico neste lado (EL-DAWLATLY *et al.*, 2001). KATZ *et al.* (1996), comparando a utilização de VPS associada à PIT de 14 mm Hg em TVA no lado direito e no lado esquerdo, identificaram severa hipoxemia naqueles pacientes submetidos à ventilação do lado esquerdo (P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> de 194 ± 94 do lado direito *versus* 75 ± 29 mm Hg do lado esquerdo), demonstrando que a compressão das estruturas intratorácicas direitas são afetadas com maior extensão que as do lado esquerdo.

Diferenças anatômicas também podem influenciar as trocas gasosas. Segundo KARZAI & SCWARZKOPF (2009), pelo fato de o pulmão direito ser maior do que o esquerdo, no homem, a oxigenação arterial é melhor durante procedimentos toracoscópicos esquerdos. Em um estudo recente, estes autores observaram uma P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> média de aproximadamente 280 mm Hg durante procedimentos cirúrgicos do lado esquerdo quando comparado com cerca de 170 mm Hg em procedimentos cirúrgicos do lado direito, utilizando uma F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> de 1.

A espécie suína tem demonstrado ser um modelo adequado em experimentação dos sistemas cardiovascular e respiratório humano, e muitas vezes é escolhida por seu baixo custo e facilidade no manejo (BARTON *et al.*, 1996). Além disso, existe uma grande semelhança morfológica e funcional dos sistemas orgânicos entre suínos e seres humanos, tornando essa espécie adequada em experimentos que requeiram órgãos com as dimensões do homem (KAISER *et al.*, 2006). Estudos iniciais de ventilação demonstraram que o mediastino de cães, ao contrário do homem e do suíno, é mais

móvel e fenestrado e, com isso, permite livre comunicação de ar entre um hemitórax e outro. Dessa forma, o aumento das pressões intrapleurais são transmitidas de forma mais direta às estruturas centrais e ocorre maior comprometimento da função cardiovascular (BARTON *et al.*, 1996).

Apesar das semelhanças anatomofisiológicas com o homem, os dados observados na **Tabela 2** demonstram que a maioria dos experimentos utilizando suínos sob PIT resultaram em deterioração cardiopulmonar, contrastando com os resultados oriundos de estudos clínicos no homem. Nesta espécie, apenas seis casos clínicos relataram colapso cardiovascular que, no entanto, estavam relacionados à bradicardia severa resultante de intensa estimulação vagal pelo aumento abrupto da PIT (HARRIS *et al.*, 2002). Segundo OHTSUKA *et al.* (1999), em comparação com o homem, o coração e outros componentes do mediastino suíno pendem para baixo e os tecidos conectivos são mais finos. Dessa forma, o aumento da PIT afeta de forma mais intensa a função cardíaca de suínos do que do homem.

No presente estudo, o fator temporal não pode ser excluído uma vez que alterações hemodinâmicas durante a anestesia com isoflurano foram comprovadas em suínos (MADS *et al.*, 1988). No entanto, foi preconizada a aplicação sequencial de incrementos graduais, tanto da PEEP quanto da PIT, a fim de mimetizar situações clínicas onde aumentos progressivos seriam usualmente utilizados (RIQUELME *et al.*, 2005).

RIQUELME *et al.* (2005), avaliando as alterações induzidas pela VPS sobre os parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação em caninos, preconizou um intervalo de apenas 15 minutos entre as coletas de dados, conforme, segundo estes mesmo autores, tem sido recomendando em muitos protocolos de pesquisa que envolvem mensurações

do impacto do tratamento sobre variáveis hemodinâmicas. No estudo em tela, após cada modificação do tratamento proposto, foi respeitado um intervalo mínimo de 15 minutos a fim de permitir equilíbrio e estabilização dos parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação. Dessa forma, é improvável que as alterações observadas estejam relacionadas ao/com tempo.

## CONCLUSÕES

Após o desenvolvimento da metodologia proposta e análise dos resultados, foi possível concluir que:

1. A utilização de PEEP de 5 ou 10 cm H<sub>2</sub>O associada à pressão de insuflação intra-hemitorácica (PIT) direita com CO<sub>2</sub> de 10 mm Hg resulta em significativo comprometimento hemodinâmico, hemogasométrico e dos parâmetros de oxigenação, em modelo suíno de toracoscopia sob ventilação convencional;
2. A utilização de PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O associada à PIT de 5 mm Hg direita com CO<sub>2</sub> resulta em significativo comprometimento dos parâmetros de oxigenação, em modelo suíno de toracoscopia sob ventilação convencional;
3. A utilização de PEEP de 5 ou 10 cm H<sub>2</sub>O associada à PIT direita com CO<sub>2</sub> de 10 mm Hg não resulta em melhora na oxigenação arterial;
4. A utilização de PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O associada à PIT direita com CO<sub>2</sub> de 5 mm Hg produz melhora na oxigenação arterial, em relação ao uso de PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O;
5. Excetuando-se a associação de PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O à PIT direita com CO<sub>2</sub> de 5 mm Hg, a modalidade ventilatória com PEEP de 5 ou 10 cm H<sub>2</sub>O e PIT direita com CO<sub>2</sub> em níveis pressóricos  $\leq$  a 5 mm Hg, em modelo suíno de toracoscopia sob ventilação convencional com F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> = 1, pode ser uma ferramenta eficaz para futuros estudos em toracoscopia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. **Jornal de Pneumologia**. V. 26 (supl2):S1-S68, 2000.

ACOSTA, P.; SANTISBON, E. & VARON, J. The use of positive end-expiratory pressure in mechanical ventilation. **Critical Care Clinics**. V.23, p. 251–261, 2007.

ALMEIDA, C.E.S.; LOPES, R.D. & GUIMARÃES, H.P. Equilíbrio ácido-base e hidroeletrólítico - Introdução. In: LOPES, R.D. (Ed). **Equilíbrio ácido-base e hidroeletrólítico**. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 3-12.

ANDERSON, C.T. & BREEN, P.H. Carbon dioxide kinetics and capnography during critical care. **Critical Care**. V. 4, p. 207–215, 2000.

ARAÚJO, S. O cateter de Swan-Ganz. In: TERZI, R.G.G. & ARAÚJO, S. (Eds). **Monitorização Hemodinâmica em UTI**. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 326-347.

AULER JUNIOR, J. O. C. *et al.* Hemodynamic effects of pressure-controlled ventilation versus volume-controlled ventilation in patients submitted to cardiac surgery. **Clinical Intensive Care**. V. 6, n. 3, p. 100-106, 1995.

AULER JUNIOR, J.O.C. & PEREIRA, J.C.D. Efeitos pulmonares da ventilação mecânica. In: AULER JUNIOR, J.O.C. & AMARAL, G. (eds). **Assistência Ventilatória Mecânica**. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 121-128.

BAILEY, J.E.; PABLO, L.S. Anesthetic and physiologic considerations for veterinary endosurgery In: FREEMAN, L. J. **Veterinary Endosurgery**. Boston: Mosby, 1998. p. 24-43.

BARBAS C. S. *et al.* Mechanical ventilation in acute respiratory failure: recruitment and high positive end expiratory pressure are necessary. **Current Opinion in Critical Care**. V.11, n. 1, p. 18-28, 2005.

BARBAS, C.S.V. *et al.* Interação cardiopulmonar durante a ventilação mecânica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**. V.3, p. 406-419, 1998.

BARTON, E.D.; RHEE, P.; HUTTON, K.C. & ROSEN, P. The patophysiology of tension pneumothorax in ventilated swine. **The Journal of Emergency Medicine**. V. 15, p. 147-153, 1997.

BASS, L.M.E; YU.D & CULLEN, L.K. Comparison of femoral and auricular arterial blood pressure monitoring in pigs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. V. 36, p. 457-463, 2009.

BERNARD, J.M.; DOURSOUT, M.F.; WOUTERS, P.; HARTLEY, C.J.; MERIN, R.G.; CHELLY, J.E. Effects of Sevoflurane and Isoflurane on Hepatic Circulation in the Chronically Instrumented Dog. **Anesthesiology**, Hagerstown, v. 77, n. 3, p.541-545, 1992.

BONAGURA, J. G.; MUIR, W. W. The cardiovascular system. In: MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E. **Equine anesthesia (Monitoring and emergency therapy)**, St. Louis, Mosby Year Book, 1991, p. 39-104.

BONASSA, J. Princípios básicos dos ventiladores artificiais. In: CARVALHO, C.R.R. **Ventilação mecânica: básico**. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 69-124.

BOTTER, F.C.S; TAHA, M.O.; FAGUNDES, D.J. & FAGUNDES, A.T.N. The role of pneumoperitoneum in the respiratory and hemodynamic evaluation in anaesthetized rats, with or without intubation. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**. V.32, n.5, p. 261-266, 2005.

BROCK, H.; RIEGER, R.; GABRIEL, C.; POLZ, W.; MOOSBAUER, W.; NECEK, S. Hemodynamic changes during thoracoscopic surgery: the effects of one-lung ventilation compared with carbon dioxide insufflation. **Anesthesia**, v. 55, n. 1, p. 10-16, 2000.

BYHAHN, C; MIERDL, S.; MEININGER, D.; WIMMER-GREINECKER, G.; MATHEIS, G. & WESTPHAL, K. Hemodynammics and gas exchange during carbon dioxide insufflations for totally endoscopic coronary artery bypass grafting. **The Annals of Thoracic Surgery**. V. 71, p. 1496-1502, 2001.

CANTWELL, S.L.; DUKE, T.; WALSH, P.J.; REMEDIOS, A.M.; WALKER, D. & FERGUSON, J.G. One-Lung Versus Two-Lung Ventilation in the Closed-Chest Anesthetized Dog: A Comparison of Cardiopulmonary Parameters. **Veterinary Surgery**. V. 29, p. 365-373, 2000.

CARARETO, R. **Ventilação controlada a volume ou a pressão em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil, mantidos em cefalodeclive e submetidos a diferentes pressões positivas expiratórias finais**. 2007. 207 p. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - UNESP - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Jaboticabal, 2007.

CARMONA, M. J. C.; SLULLITEL, A. Monitorização em anestesiologia. In: YAMASHITA, A. M.; TAKAOKA, F.; AULER JR., J. O. C. **Anestesiologia – Sociedade de Anestesiologia do Estado de são Paulo**. São Paulo: Sarvier, 2001. p. 137-169.

CARRARETO, A.R.; VIANNA, P.T.G.; ALMEIDA, A.V. & GANEM, E.M. Estudo comparativo dos efeitos hemodinâmicos e ventilatórios da ventilação controlada a volume ou a pressão, em cães submetidos ao pneumoperitônio. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.55, n.6, p. 639-654, 2005.

CARVALHO, W. B.; MANGIA, C. M. F. Ventilação Pulmonar Mecânica Convencional em Neonatologia. **Ventilação mecânica: básico**. São Paulo: Atheneu, 2000. p.147-1888.

CERFOLIO, R.J.; BRYANT, A.S.; SHEILS, T.M.; BASS, C.S & BARTOLUCCI, A.A. Video-assisted thoracoscopic surgery using single-lumen endotracheal tube anesthesia. **Chest**. V. 126, p. 281-285, 2004.

CHEN, H.C.; SINCLAIR, M.D. & DYSON, D.H. Use of ephedrine and dopamine in dogs for the management of hypotension in routine clinical cases under isoflurane anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. V. 34, P. 301–311, 2007.

CHRISTOPHER, S.N.G.; GILL, I.S.; SUNG, G.T.; WHALLEY, D.G.; GRAHAM, R.; SCHWEIZER, D. Retroperitoneoscopic surgery is not associated with increased carbon dioxide absorption. **Journal of Urology**, Baltimore, v. 162, n. 4, p. 1268, 1999.

COHEN, R.V. et al. Alterações sistêmicas e metabólicas da cirurgia laparoscópica. **Revista Brasileira de Videocirurgia** v.1, n.2, p.77-81, 2003.

CONSOLO, L. C. T.; PALHARES, D. B.; CONSOLO, L. Z. Z. Avaliação da função pulmonar de recém-nascidos com síndrome do desconforto respiratório em diferentes pressões finais expiratórias positivas. **Jornal de Pediatria**. V. 78, n. 5, p. 403-408, 2002.

CORTOPASSI, S.R.G. Complicações da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. (Eds). **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002, p. 347-361.

CULLEN, D.J.; EGER, E. Cardiovascular effects of carbon dioxide in man. **Anesthesiology**. V. 41, p. 345-349, 1974.

CUNNINGHAM, A.J.; NOLAN, C. Anesthesia for minimally invasive procedures. In: BARASH, P.G. *et al.* **Clinical anesthesia**. 5 ed, Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, Cap. 38, 2006. p. 1061-1071.

DALY, C.M.; SWALEC-TOBIAS, K.; TOBIAS, A.H. & EHRHART, N. Cardiopulmonary effects of intrathoracic insufflations in dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**. V. 38, p. 515-520, 2002.

DUBIN, A.; SILVA, C.; CALVO, G.; VALLI, J. & FARIÑA, O.. End-tidal CO<sub>2</sub> pressure in the monitoring of cardiac output during canine hemorrhagic shock. **Journal of Critical Care**. V. 5, p. 42-6, 1990.

EL-DAWLATLY, A.; AL-DOHAYAN, A.; RIYAD; W., THALAJ, A., DELVI, B. & AL-SAUD, S. Thoracoscopic sympathectomy: endobronchial anesthesia vs endotracheal anesthesia with intrathoracic CO<sub>2</sub> insufflation. **Journal of Anesthesia**. V. 16, p.13–16, 2002.

EL-DAWLATLY, A. *et al.* Variations in dynamic lung compliance during endoscopic thoracic sympathectomy with CO<sub>2</sub> insufflation. **Clinical Autonomic Research**. V. 13 [Suppl 1], p.94-97, 2003.

FALKE, K. J. *et al.* Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. **The Journal of Clinical Investigation**. V. 51, n. 23, p. 2315-2323, 1972.

FERREIRA, H.C.; ZIN, W.A. & ROCCO, P.R.M. Physiopathology and clinical management of one-lung ventilation. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. V. 30, n.5; p. 566-573, 2004.

FIELDS, A.M.; RICHARDS, T.A.; IBRAHIM, I.N. & KAYE.A.D. Ephedrine in the cat lung vasculature. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**. V. 47, p. 979-985, 2003.

FORTIS, E. A. F. **Influência do modo ventilatório no desempenho funcional dos enxertos pulmonares pós-transplante em modelo canino: ventilação controlada a volume versus ventilação controlada a pressão**. 2004. 124f. Tese (Doutorado em Medicina - Pneumologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004.

FRANCHINI, K.G. Circulação arterial e hemodinâmica: física dos vasos sanguíneos e da circulação. In: AIRES, M.M. (Ed). **Fisiologia**. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 489-491, 2008.

FREDMAN, B; OLSFANGER, D. & JEDEIKIN, R. Thoracoscopic sympathectomy in treatment of palmar hyperhidrosis: anaesthetic implications. **British Journal of Anaesthesia**. V. 79: 113-119, 1997.

FREDMAN, B. Physiologic changes during thoracoscopy. **Anesthesia for minimally invasive surgery: laparoscopy, thoracoscopy, hysteroscopy**. V. 19, n.1, 141-152, 2001.

GILBERT, M.; ROBERTS, M.D.; MORI, M.; BLOMBERG, R.; TINKER, J.H. Comparative Coronary Reactivity and Hemodynamic During Halothane and Isoflurane Anesthesia in Swine. **Anesthesiology**, Hagerstown, n. 68, p. 243-253, 1988.

GIOVANINI, I. *et al.* Bases Fisiológicas da Monitorização Cardiorrespiratória. In: TERZI, R.G.G. & ARAÚJO, S. (Eds). **Monitorização Hemodinâmica em UTI**. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 51-77.

GRICHNIK, K.P.; DENTZ, M. & LUBARSKY, D.A. Hemodynamic collapse during thoracoscopy. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**. V. 7, n. 5, p. 508-589, 1993.

GUYTON, A.C. Physical Principles of Gas Exchange; Diffusion of Oxygen and Carbon Dioxide Through the Respiratory Membrane. In: GUYTON, A.C. & HALL, J.E. (eds). **Textbook of Medical Physiology**. 17 ed. Filadélfia: Elsevier Saunders, 2006. p. 491-501.

GUYTON, A.C.; JONES, C.E. & COLEMAN, T.G. Normal cardiac output and its variation. In: GUYTON, A.C.; JONES, C.E. & COLEMAN, T.G. (Eds). **Cardiac output and its regulation**. Filadélfia: W.B. Saunders, 1973, p.3-29.

JONES, D.R.; GRAEBER, G.M.; TANGUILIG, G.G.; HOBBS, G. & MURRAY, G.F. Effects of insufflation on hemodynamics during thoracoscopy. **The Annals of Thoracic Surgery**. V. 55, n.6, p. 1379-1382, 1993.

HALTER, J. M. *et al.* Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and recruitment/derecruitment. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. V. 167. p. 1620-1626, 2003.

HARRIS, R.J.D.; BENVENISTE, G. & PFITZNER, J. Cardiovascular collapse caused by carbon dioxide insufflations during one-lung anaesthesia for thoracoscopy dorsal sympathectomy. **Anaesthesia and Intensive Care**. V. 30, p. 86-89, 2002.

HAYASHIDA, M; ORII, R.; KOMATSU, K.; DU, H.L.; SATO, Y.; UCHIDA, K.; NAGATA, O. & HANAOKA, K. Relationship between cardiac output and PETco<sub>2</sub> as well as Paco<sub>2</sub> during high-dose fentanyl anesthesia. **Masui**. V. 47, n.2, p.161-167, 1998.

HESS, D. Ventilator modes used in weaning. **Chest**. V. 120, n. 6, p. 474-476, 2001.

HILL, R. C.; JONES, D.R.; VANCE, R.A. & KALANTARIAM, B. Selective lung ventilation during thoracoscopy: effects of insufflation on hemodynamics. **The Annals of Thoracic Surgery**. V. 61, n. 3, p. 945-948, 1996.

HUGHES, H.C. Swine in cardiovascular research. **Laboratory Animal Science**. V. 36, n. 4, p. 348-50, 1986.

HSU, J.Y.; CHEN, W.T.; KAO, C.C.; LEE, S.J. & CHANG, H. Ventilation-perfusion distribution and shunt fraction during one-lung ventilation: effect of different inhaled oxygen levels. **The Chinese Journal of Physiology**. V.51, n. 1, p.48-53, 2008.

KAISER, G.M. *et al.* General Handling and Anesthesia for Experimental Surgery in Pigs. **Journal of Surgical Research**. V. 130, p. 73–79, 2006.

KARDOS, A.; VERECZKEY, G.; SZENTIRMAI, C. Haemodynamic changes during positive-pressure ventilation in children. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**. V. 49, p. 649-653, 2005.

KARZAI, W. & SCHWARZKOPF, K. Hypoxemia during one-lung ventilation. **Anesthesiology**. V.110, p. 1402-1411, 2009.

KATZ, Y.; ZISMAN, E.; ISSERLES, S.A. & ROZENBERG, B. Left, But Not Right, One-Lung Ventilation Causes Hypoxemia During Endoscopic Transthoracic Sympathectomy. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**. V. 10, n. 2, p. 207-209, 1996.

KHANNA, A.K; MCDONELL, W.N.; DYSON, D.H. & TAYLOR, P.M. Cardiopulmonary effects of hypercapnia during controlled intermittent positive pressure ventilation in the horse. **Canadian Journal of Veterinary Research**. V. 59, p. 213-221, 1995.

KIM, H.; KIM, H.K.; CHOI, Y.H. & LIM, S.H. Thoracoscopic bleb resection using two-Lung ventilation anesthesia with low tidal volume for primary spontaneous pneumothorax. **Annals of Thoracic Surgery**. V. 87, p. 880-885, 2009.

KLEMM, M.; ALVARENGA, J. & FANTONI, D.T. Compared study on the effects of mechanical controlled ventilation (MCV) with or without the use of positive-end-expiratory-pressure (PEEP) on inter pleural pressure variation in horse anesthesia. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. V. 35, n. 6, p. 260-265, 1998.

KRAUT, E.J.; ANDERSON, J.T.; SAFWAT, A.; BARBOSA, R. & WOLFE, B.M. Impairment of cardiac performance by laparoscopy in patients receiving positive end-expiratory pressure. **Archives of Surgery**. V. 134, p. 76-80, 1999.

KUDNIG, S.T.; MONNET, E.; RIQUELME, M.; GAYNOR, J.S.; CORLISS, D. & SALMAN, M.D. Effect of Positive End-Expiratory Pressure on Oxygen Delivery During 1-Lung Ventilation for Thoracoscopy in Normal Dogs. **Veterinary Surgery**. V. 35, p. 534-542, 2006.

LAGE, S.G. & BASTOS, J.F. Medida do Débito Cardíaco por Termodiluição. In: TERZI, R.G.G. & ARAÚJO, S. (Eds). **Monitorização Hemodinâmica em UTI**. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 350-356.

LEVITZKY, M.G. Ventilação alveolar. **Fisiologia Pulmonar**. 6.ed. São Paulo: Manole, 2004. p.54-83.

LOECKINGER, A.; KLEINSASSER, A.; HOERMANN, C.; ANETTE, K.; GASSNER, M.; FRIEDRICH, P.; LINDNER, K. Inert Gas Exchange During Pneumoperitoneum at Incremental Values of Positive End-Expiratory Pressure. **Anesthesia & Analgesia**, Baltimore, v. 90 p. 466-472, 2000.

LOHSER, J. Evidence-based management of one-lung ventilation. **Anesthesiology Clinics**. V.26, p. 241–272, 2008.

LUMB, A.B. The pulmonary circulation. In: LUMB, A.B. **Nunns's Applied Respiratory Physiology**. 5 ed. Edinburgh: Butterworth-Heinemann, 2003. p. 151-153.

MADS, G. *et al.* Comparative Coronary Vascular Reactivity and Hemodynamics during Halothane and Isoflurane Anesthesia in Swine.

MAGNUSSON, L. & SPAHN D.R. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**. V. 91, n.1. p. 61-72, 2003.

MALLEY, W.J. **Clinical Blood Gases**, Application and Noninvasive Alternatives. Philadelphia: Saunders, 1990. 379p.

MARCUS, D.R.; LAU, W.M.; SWANSTROM, L.L. Carbon Dioxide Pneumothorax in Laparoscopic Surgery. **The American Journal of Surgery**, Desplaines, v. 171, p. 464-466, 1996.

MARIKO, F.; KAZUO, A.; TAKASHI, M. The effect of positive end-expiratory pressure and continuous positive airway pressure on the oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation with propofol anesthesia. **Journal of Clinic Anesthesia**. V. 13, p. 473-477, 2001.

MAZZAFERRO, E.M. Perianesthetic Hypotension: What can we do? Disponível em <<http://www.michvma.org/documents/MVC%20Proceedings%202009/Mazzaferro%20Perianesthetic%20Hypotension%20What%20Can%20We%20Do.pdf>>. Acesso em: 03 nov. 2008.

MEININGER, D. *et al.* Positive end-expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**. V. 49, p.778-783, 2005.

MICHELET, P. *et al.* Effects of PEEP on oxygenation and respiratory mechanics during one-lung ventilation. **British Journal of Anaesthesia**. V. 95, n.2, p. 267–273, 2005.

MIRANDA, D. R. *et al.* The open lung concept: effects on right ventricular after load after cardiac surgery. **British Journal of Anaesthesia**. V. 93, n. 3, p. 327-332, 2004.

MIRO, A. M.; PINSKY, M. R. Efeitos da ventilação mecânica. In: GRENVIK, A., DOWNS, J. B., RASANEN, J., SMITH, R. **Condutas atuais em terapia intensiva: ventilação mecânica e respiração assistida**. Rio de Janeiro: Revinter, 1994. p.79-98.

MUKHTAR, A.M.; OBAYAH, G.M.; ELMASRY, A. & DESSOUKY, N.M. The therapeutic potential of intraoperative hypercapnia during video-assisted thoracoscopy in pediatric patient. **Anesthesia and Analgesia**. V.106, n.1, p. 84-88, 2008.

MUZI, M.; EBERT, T. J. A comparison of baroreflex sensitivity during isoflurane and desflurane anesthesia in humans. **Anesthesiology**, v. 82, p. 919-925, 1995.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. 64-81p.

OHTSUKA, T.; IMANAKA, K.; ENDOH, M.; KOHNO, T.; NAKAJIMA, J.; KOTSUKA, Y. Hemodynamic Effects of Carbon Dioxide Insufflation Under Single-Lung Ventilation During Thoracoscopy. **The Annals of Thoracic Surgery**. V. 68, p. 29-33, 1999.

OLSFANGER, D.; JEDEIKIN, R.; FREDMAN, B. & SHACHOR, D. Tracheal anaesthesia for transthoracic endoscopic sympathectomy: an alternative to endobronchial anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**. V. 74, p. 141-144, 1995.

OLIVA, V.N.L.S. Anestesia inalatória. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. (Eds). **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, cap. 16, 2002. p. 174-183.

O'MALLEY, C.; CUNNINGHAN, A.J. Physiologic changes during laparoscopy. **Anesthesiology Clinics of the North America**. V. 79, n. 9, p. 1-19, 2001.

PADDLEFORD, R.R. **Manual of small Animal Anesthesia** 2. Ed. Philadelphia: Saunders, 1999.

PAW, P. & SACKIER, J.M. Complications of laparoscopy and thoracoscopy. **Journal of Intensive Care Medicine**, Cambridge, v. 6, n.9, p. 290-304, 1994.

PEDEN, C.J.; PRYS-ROBERTS, C. Capnothorax: implications for the anaesthetist. **Anaesthesia**. V. 48, p. 664-666, 1993.

PEREL, A. The physiological basis of arterial pressure variation during positive-pressure ventilation. **Réanimation**. V. 14, p.162-171, 2005.

PERILLI, V. *et al.* The effects of the reverse Trendelenburg position on respiratory mechanics and blood gases in morbidly obese patients during bariatric surgery. **Anesthesia and Analgesia**. V. 91, p. 1520-1525, 2000.

PINSKY, M.R. Cardiovascular Issues in Respiratory Care. **Chest**. V.128, n. 5, p. 592s-597s, 2005.

POLIS, I. *et al.* The influence of ventricular mode (spontaneous ventilation, IPPV and PEEP) on cardiopulmonary parameters in sevoflurane anaesthetized dogs. **Journal of Veterinary Medicine**. V. 48, p. 619-630, 2001.

POLIS I., GASTHUYS F., GIELEN I., et al. The effects of intrathoracic pressure during continuous two-lung ventilation for thoracoscopy on the cardiorespiratory parameters in sevoflurane anaesthetized dogs. **Journal of Veterinary Medicine**. V. 49, p. 113-20, 2002.

RIBEIRO, S.; ALVES. G.A. Pulmonary gas exchange under room air respiration in hypercapneic patients. **Revista da Associação Médica Brasileira**. V. 50, n. 1, p. 32-36, 2004.

RIQUELME, M. *et al.* Cardiopulmonary effects of positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation in anesthetized dogs with a closed thoracic cavity. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, p.978-83, 2005.

ROMALDINI, H. Repercussões Cardiovasculares da Ventilação Mecânica. In: AULER JUNIOR, J.O.C. & AMARAL, G. (eds). **Assistência Ventilatória Mecânica**. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 115-120.

ROZENBERG, B.; KATZ, Y; ISSERLES, S.A. & BAITMAN, B. Position and Two-Lung Ventilation for Endoscopic Transthoracic Sympathectomy. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**. V. 110, n. 2, p. 219-212, 1996.

SANER, F. H. *et al.* Effects of positive end-expiratory pressure on systemic haemodynamics, with special interest to central venous and common iliac venous pressure in liver transplanted patients. **European Journal of Anaesthesiology**. V. 23, n. 9, p. 766-71, 2006.

SATO, M.; MURAJI, T.; ASAI, T; HAMADA, Y. & HIOKI, K. Hemodynamic effects of carbon dioxide insufflation of the thoracic cavity during thoracoscopy surgery. **Pediatric Endosurgery & Innovative Techniques**. V. 6, n.3, p. 185-189, 2002.

SENTÜRK, M. New concepts of the management of one-lung ventilation. **Current Opinion in Anesthesiology**. V. 19, n. 1, p. 1-4, 2006.

SENTÜRK, N.M. *et al.* Effects of positive end-expiratory pressure on ventilatory and oxygenation parameters during pressure-controlled one-lung ventilation. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**. V.19, n.1, p.71-75, 2005.

SHAPIRO, B. A.; PERUZZI, T. W. Respiratory care. In: MILLER, R. D. **Anesthesia**. Philadelphia: Churchill Livingstone, v.2, 2000., p.2403-2442.

SHIELDS, T. **General Thoracic Surgery**. 7. ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. v2, p. 2539.

SHOEMAKER, W. C. Physiologic monitoring of the critically ill patient. **Textbook of critical care**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1989. p. 156-71.

SMITH, A.C. & SWINDLE, M.M. Anesthesia and Analgesia in Swine. In: FISH, R.E.; BROWN, M.J.; DANNEMAN, P.J. & KARAS, A.Z. **Laboratory Animal Medicine**. 2 ed. Londres: Elsevier, 2008. p. 405-436.

STEFY, E.P. Inhalation Anesthetics. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**, Philadelphia: Williams & Wilkins, 1996. p.297-299.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1996. 928 p.

TOBIAS, J.D. Anaesthesia for minimally invasive surgery in children. **Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology**. V. 16, n.1, p. 115-130, 2002.

TOBIN, M. J. Advances in mechanical ventilation. **The New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 26, p. 1986-1996, 2001.

TOGAL, T.; GULHAS, N.; CICEK, M. Carbon dioxide pneumothorax during laparoscopic surgery. **Surgery Endoscopic**. V. 4, p. 123-128, 2002.

TOMESCU, D.; GRIGORESCU, B.; NITULESCU, R.; TOMULESCU, V.; POPESCU, I. & TULBURE, D. Hemodynamic changes induced by positive pressure capnothorax during thoracoscopic thymectomy. **Chirurgia**. V. 102, p. 263-270, 2007.

TORRES, M.L.A.; BONASSA, J. Anestesia Inalatória. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. (Eds) **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.95-106.

TOTH I. *et al.* Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending optimal positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. **Critical Care Medicine**. V. 23, p.32-37, 2007.

TYBERG, J.V.; GRANT, D.A.; KINGMA, I.; MOORE, T.D.; SUN, Y.; SMITH, E.R. & BELENKIE, I. Effects of positive intrathoracic pressure on pulmonary and systemic hemodynamics. **Respiration Physiology**. V.119, p. 163–171, 2000.

TUGRUL, M. *et al.* Comparison of volume controlled with pressure controlled ventilation during one-lung anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**. V. 79, n. 3, p. 306-310, 1997.

TURKY, M.; YOUNG, M.P.; WAGERS, S.S. & BATES, J.H. Peak pressure during manual ventilation. **Respiratory Care**, v. 50, n. 3, p. 340-4, 2005.

UNZUETA, M.C.; CASAS, J.I. & MORAL, M.V. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation during one-lung ventilation for thoracic surgery. **Anesthesia and Analgesia**. V. 104, p.1029-1033, 2007.

VALVERDE, A. *et al.* Comparison of the hemodynamic effects of halothane alone and halothane combined with epidurally administered morphine for anesthesia in ventilated dogs. **American Journal of Veterinary Research**. V. 52, n. 3, p. 505-9, 1991.

VASSILIADES, T. The cardiopulmonary effects of single-lung ventilation and carbon dioxide insufflation during thoracoscopic internal mammary artery harvesting. **The Heart Surgery Forum**. V. 5, p. 22-24, 2002.

WALSH, P.J.; REMEDIOS, A.M.; FERGUSON, J.F. Thoracoscopic versus open pericardiectomy in dogs: Comparison of postoperative pain and morbidity. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v. 28, p. 472-479, 1999.

WEST, J. B. Ventilação. Como o ar chega aos alvéolos. In: WEST, J. B. **Fisiologia respiratória**. 6 ed. São Paulo: Manole, p.11-20.

WILLIAM, C.; HANSON III. Assessment and Monitoring of Hemodynamic Function. **The Intensive Care Unit Manual**. Filadélfia: Saunders, 2001. p.59-69.

WOLFER, R.S.; HASNAIN, J.U.; MCLAUGHLIN, J.S. Hemodynamic effects of carbon dioxide insufflation during thoracoscopy. **The Annals of Thoracic Surgery**. V.58, p. 404-7, 1994.

**APÊNDICE 1** - Fórmulas utilizadas para o cálculo das variáveis hemodinâmicas e de oxigenação tecidual.

***Resistência vascular sistêmica (dinas x seg/cm<sup>-5</sup>)***

$$RVS = (PAM - PVC) \times 80/DC$$

***Índice cardíaco (L/min x m<sup>2</sup>)***

$$IC = DC/\text{área de superfície corpórea}$$

***Área de superfície corpórea (m<sup>2</sup>)***

$$ASC = K \times p^{0,66}, \text{ onde } K = 0,112 \text{ para suínos acima de } 4 \text{ Kg e } p = \text{peso do suíno, em Kg.}$$

***Índice sistólico (ml/bat x m<sup>2</sup>)***

$$IS = IC/FC$$

***Índice de trabalho ventricular direito (Kg x m/min x m<sup>2</sup>)***

$$ITVD = 0,0136 \times (PAPm - PVC) \times IS$$

***Conteúdo arterial de O<sub>2</sub> (mL/dL)***

$$CaO_2 = (1,39 \times Hb \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0,003)$$

Onde: SaO<sub>2</sub> = saturação de oxihemoglobina no sangue arterial, em %

PaO<sub>2</sub> = pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

Hb = concentração da hemoglobina em g/dL

1,39 = coeficiente de ligação do O<sub>2</sub> com a hemoglobina, em mL/g

0,003 = coeficiente de solubilidade de O<sub>2</sub> no plasma em mm Hg/mL

***Diferença arteriovenosa de conteúdo de O<sub>2</sub> (mL/dL)***

$$avDO_2 = C_aO_2 - C_vO_2$$

***Disponibilidade de O<sub>2</sub> (mL/min)***

$$DO_2 = C_aO_2 \times DC \times 10$$

Onde: DC = é o débito cardíaco

10 = é o fator de correção de litro para mL

***Pressão alveolar de O<sub>2</sub> (mm Hg)***

$$P_AO_2 = (P_b - 47) \times FiO_2 - (P_aCO_2/0,8)$$

Onde: P<sub>b</sub> = pressão barométrica (Porto Alegre 760 mm Hg)

47 = fator de correção da pressão de vapor de água (mm Hg).

P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> = pressão parcial arterial de CO<sub>2</sub>

0,8 = coeficiente respiratório assumido

***Conteúdo Venoso de Oxigênio (mL/dL)***

$$C_vO_2 = (1,39 \times Hb \times S_vO_2) + (P_vO_2 \times 0,003)$$

Onde: S<sub>v</sub>O<sub>2</sub> = saturação de oxihemoglobina no sangue venoso

P<sub>v</sub>O<sub>2</sub> = pressão parcial de oxigênio no sangue venoso

Hb = concentração da hemoglobina em g/dL

***Espaço morto (%)***

$$V_d/V_t = ([P_aCO_2 - ETCO_2]/P_aCO_2) \times 100$$