

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MONALISA LUKASCEK DE CASTRO

INFLUÊNCIA DA ANESTESIA COM ISOFLUORANO OU PROPOFOL NA
VASOCONSTRIÇÃO PULMONAR HIPÓXICA DE CAVALOS



CURITIBA

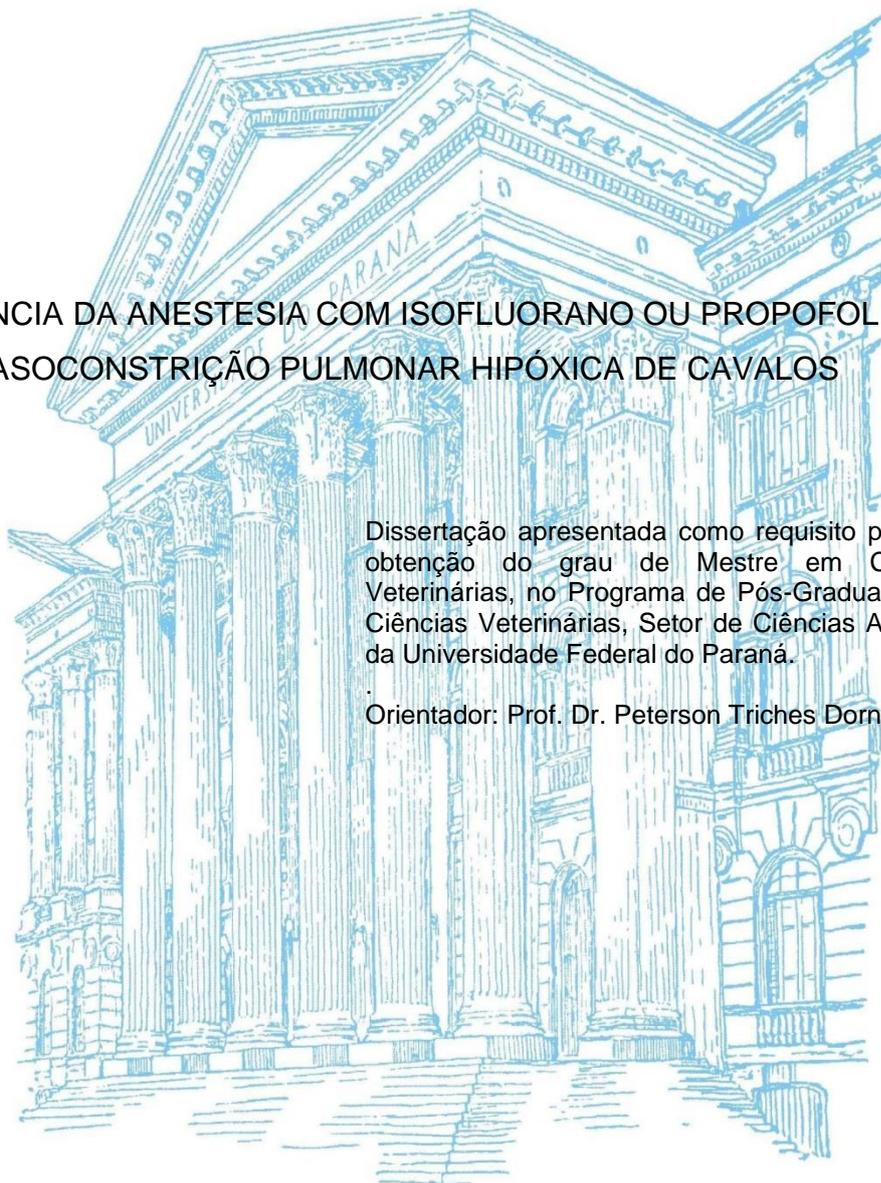
2017

MONALISA LUKASCEK DE CASTRO

INFLUÊNCIA DA ANESTESIA COM ISOFLUORANO OU PROPOFOL NA
VASOCONSTRICÇÃO PULMONAR HIPÓXICA DE CAVALOS

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Setor de Ciências Agrárias, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Peterson Triches Dornbusch



CURITIBA

2017

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



PARECER

A Comissão Examinadora da Defesa da Dissertação intitulada "INFLUÊNCIA DA ANESTESIA COM ISOFLUORANO OU PROPOFOL NA VASOCONSTRIÇÃO PULMONAR HIPÓXICA DE CAVALOS" apresentada pela Mestranda MONALISA LUKASCEK DE CASTRO declara ante os méritos demonstrados pela Candidata, e de acordo com o Art. 79 da Resolução nº 65/09-CEPE/UFPR, que considerou a candidata apta para receber o Título de Mestre em Ciências Veterinárias, na Área de Concentração em Ciências Veterinárias.

Curitiba, 3 de março de 2017

Professor Dr. Peterson Triches Dornbusch
Presidente/Orientador

Professor Dr. Luiz Guilherme Achcar Capriglione
Membro

Professor Dr. Ricardo Guilherme de Castro Vilani
Membro

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Peterson Triches Dornbusch pela oportunidade de ter sido sua aluna de pós-graduação e de residência, por todo o aprendizado prático durante esses quatro anos, mas, em especial por sua dedicação na execução do projeto de pesquisa durante esses dois anos.

Ao meu co-orientador Ricardo Vilani, que foi fundamental, por toda a sua paciência, ajuda e presença integral durante todo o projeto, pela confiança e pela oportunidade de aprender um pouco mais sobre anestesiologia equina e fisiologia respiratória.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pela bolsa concedida.

Ao membro da banca de Qualificação, Prof. Juan Carlos Duque Moreno pelas considerações referentes ao trabalho.

Aos alunos do Programa de Pós-Graduação da UFPR em especial: Guilherme Paes Meirelles que foi essencial durante a execução de todo o meu projeto, que me ajudou inúmeras vezes e colaborou como se fosse seu projeto, Gabriel Aikawa Dusi, pela grande ajuda e parceria e por todas as explicações anestésicas, Jéssica Rodrigues da Silva, minha companheira de mestrado, que sempre me apoiou, ao doutorando Rogério Guedes e a mestranda Ana Paula Fadel.

Aos residentes de anestesiologia da UFPR, em especial a Paula Pavanato, por toda dedicação, ajuda, pró atividade e auxílio durante todo o projeto.

As alunas de iniciação científica, Mariana Cristofolini, Ynae Manfron, Lucimara Strugava e Monique Leal por todo o auxílio e presença na execução do projeto.

Minha família que sempre me apoiou e me incentivou a seguir em frente mesmo nos momentos mais difíceis: meu pai Roberto, minha mãe Luzmari, minhas primas irmãs Ariajeanie e Bruna, minha tia Ester, meu vô João, que mesmo de longe passou sua paixão por cavalos e meu vô Justino que foi uma grande pessoa e sempre me inspirou.

A cada um dos cavalos utilizados na pesquisa, minha gratidão eterna, sem eles não seria possível o desenvolvimento deste estudo (Thor, Peri,

Cadoz, Gata preta, Night, Elixir, Medina, Galã, Galetto, Xingu, Madre e Polegar).

Aos amigos de longa data e às amizades feitas no HV-UFPR, em especial: Jéssica Rodrigues, Guilherme Meirelles, Ivan Deconto, Guacira Pastório, Marcela Scanavaca, Fernanda Fontoura, Maria Fernanda de Almeida, Eduarda Busato, Bruna Lobo, Joyce Pereira, Mariza Bortolini, Camila Schoerde, Frederico Araújo, Paulo Afonso, Kamila Alcalá, Julia Dall'Anese, Ana Paula Busch, Alessandra Gobetti, Luis Fagner, pela amizade, carinho e apoio antes e durante a realização do mestrado.

A Deus, presente em todos os momentos da minha vida, que me guiou por esse caminho da melhor maneira possível, se cheguei até aqui e conheci todas essas pessoas e adquiri todo esse conhecimento foi graças a ele.

“Não é sobre chegar no topo do mundo e saber que venceu, é sobre escalar e sentir que o caminho te fortaleceu...”

Trem bala (Ana Vilela)

“Vá firme em direção a sua meta... Porque o pensamento cria, o desejo atrai e a fé realiza”.

(Lauro Trevisan)

RESUMO

A abordagem cirúrgica toracoscópica apresenta diversas vantagens ao paciente, como redução do trauma cirúrgico proporcionando menor dor no pós-operatório e uma melhor recuperação. Na maioria dos casos é necessário instituir a ventilação monopulmonar (VMP), que promove alterações cardiovasculares e respiratórias importantes. Estas alterações provocadas podem ser exacerbadas dependendo do fármaco utilizado na manutenção anestésica. Estudos sugerem que os anestésicos inalatórios possuem efeitos inibitórios sobre as respostas fisiológicas durante a VMP, enquanto os anestésicos injetáveis não. O objetivo deste estudo é comparar os efeitos da anestesia intravenosa total utilizando infusão contínua de propofol e a anestesia inalatória com isofluorano na vasoconstrição hipóxica pulmonar em cavalos submetidos à ventilação monopulmonar e hemipneumotórax. Foram utilizados seis cavalos e, com intervalos de 28 dias, dois protocolos anestésicos foram estudados: isofluorano, ISO (n=6) e propofol, PRO (n=6). Foram avaliados os parâmetros cardiovasculares e respiratórios pré e transoperatórios, variáveis hemodinâmicas e de oxigenação tecidual, hemogasometria arterial e venosa mista. Em todos os cavalos anestesiados com isofluorano o procedimento teve que ser interrompido devido a redução acentuada da PaO₂, sendo desfeita a ventilação monopulmonar e o pneumotórax. A média da PaO₂ no momento 15 minutos após ser instituído o pneumotórax foi de 56 ± 42 no grupo ISO e 129 ± 54 no grupo PRO. Os resultados observados sugerem que, nos cavalos onde a fração de *shunt* intrapulmonar (Qs/Qt) já é aumentada pelo grande peso corporal, a hipoxemia e hipercapnia podem ser mais importantes durante a ventilação monopulmonar e pneumotórax. Sendo essas alterações menores na anestesia com propofol, visto que esse anestésico inibe de maneira menos acentuada a vasoconstrição hipóxica (VPH) comparado aos anestésicos halogenados.

Palavras-chave: ventilação monopulmonar; toracoscopia; pneumotórax; shunt intrapulmonar; TIVA

ABSTRACT

Thoracoscopy approach is more favorable to the patient, as it promotes reduced surgical trauma, less pain after surgery and faster recovery. Frequently it is necessary to set the one lung ventilation (OLV), which stimulate important cardiovascular and respiratory modifications, which could be increased depending on the drug used for anesthetic maintenance. Studies suggest that inhalational anesthetics have inhibitory effects on physiological responses during OLV, while the intravenous anesthetics not. The aim of this study was to compare the respiratory and hemodynamics functions during OLV and hemipneumothorax in general anesthetized horses with propofol or isoflurane in lateral recumbency. Six horses were used and at intervals of 28 days, two anesthetic protocols were studied, isofluorane, ISO (n=6) and propofol, PRO (n=6). Cardiorespiratory variables, hemodynamics and tissue oxygenation parameters, arterial and mixed venous blood gas analysis were recorded. In all horses anesthetized with isoflurane, the procedure was interrupted, undoing the monopulmonary ventilariion and pneumothorax. The mean PaO₂ at the time 15 minutes after the pneumothorax was established was 56 ± 42 in the ISO group and 129 ± 54 in the PRO group. The results observed suggest that the horses, where the intrapulmonary shunt fraction (Q_s/Q_t) is already increases by the great body weight, hypoxemia and hypercapnia can be more important during monopulmonar ventilation and pneumothorax. These changes are minor in anesthesia with propofol, since this anesthetic does not diminish hypoxic vasoconstriction as is observed with halogenated anesthetics.

Keywords: monopulmonary ventilation; thoracoscopy; pneumothorax; intrapulmonary shunt; TIVA

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – (A) Cateter de termodiluição de <i>Swan Ganz</i> proximal ao tórax, (B) Cateter polietileno de 100 cm distal ao tórax.....	322
FIGURA 2 - Artéria facial transversa canulada para aferição das pressões arteriais: sistólica, média e diastólica e para coleta de sangue arterial	333
FIGURA 3 – (A,B) Animal posicionado em decúbito lateral direito.....	344
FIGURA 4 - Sonda adaptada para intubação seletiva, em laranja, tranqueotubo de 14 mm, acoplado a sonda de 26 mm	366
FIGURA 5 - Endoscópio flexível de 3 metros de comprimento e 9,7 mm de diâmetro introduzido em traqueotubo adaptado para intubação seletiva	366
FIGURA 6 - Intubação seletiva: Posicionamento do traqueotubo no brônquio direito na altura do lóbulo médio direito, (Setas pretas) indicam traqueotubo adaptado, (A) Ramificação do lóbulo médio direito, (Traço azul) referência no traqueotubo para intubação correta do pulmão direito	377
FIGURA 7 - Sequência e intervalos entre os procedimentos realizados durante o experimento de ventilação monopulmonar e hemipneumotórax em cavalos	388

FIGURA 8 - A,B,C,D Gráficos da pressão arterial, débito cardíaco, pressão arterial de oxigênio e relação shunt em cavalos anestesiados em decúbito lateral direito com isofluorano e/ou propofol.....45

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Parâmetros cardiovasculares avaliados em cavalos submetidos a pneumotórax (PNM) em decúbito lateral sob ventilação monopulmonar seletiva (VMP) anestesiados com isoflurano (ISO, n=6) ou propofol (PRO, n=6) 41

TABELA 2 - Parâmetros hemodinâmicos avaliados em cavalos submetidos a pneumotórax (PNM) em decúbito lateral sob ventilação monopulmonar seletiva (VMP) anestesiados com isoflurano (ISO, n=6) ou propofol (PRO, n=6). 42

TABELA 3 - Hemogasometria arterial e saturação parcial de oxigênio em cavalos submetidos a pneumotórax em decúbito lateral sob ventilação monopulmonar seletiva anestesiados com isoflurano (ISO, n=6) ou propofol (PRO, n=6). 43

TABELA 4 - Hemogasometria venosa mista de cavalos submetidos a pneumotórax (PNM) em decúbito lateral sob ventilação monopulmonar seletiva (VMP) anestesiados com isoflurano (ISO, n=6) ou propofol (PRO, n=6) 364

TABELA 5 - Parâmetros respiratórios avaliados em cavalos submetidos a pneumotórax (PNM) em decúbito lateral sob ventilação monopulmonar seletiva (VMP) anestesiados com isoflurano (ISO, n=6) ou propofol (PRO, n=6). 44

LISTA DE ABREVIATURAS

ASC: área de superfície corpórea
avDO₂: diferença arteriovenosa de conteúdo de oxigênio
CaO₂: conteúdo arterial de oxigênio
CcO₂: conteúdo capilar pulmonar de oxigênio
cmH₂O: centímetro de água
CO₂: gás carbônico
CvO₂: conteúdo venoso misto de oxigênio
DC : débito cardíaco
DO₂: disponibilidade de oxigênio
EB: excesso de bases
f: frequência respiratória
FC: frequência cardíaca
F_E'Iso: fração expirada de isofluorano ao final da expiração
FiO₂: fração inspirada de oxigênio
GABA: ácido γ-aminobutírico
HCO₃⁻: bicarbonato
Hgb art: hemoglobina arterial
Hgb ven: hemoglobina venosa
IC: índice cardíaco
IRVP: índice de resistência vascular pulmonar
IRVS: índice de resistência vascular sistêmica
IS: índice sistólico
ITVD: índice de trabalho cardíaco direito
ITVE: índice de trabalho cardíaco esquerdo
ITSVD: índice de trabalho sistólico do ventrículo direito
ITSVE: índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo
O₂: oxigênio

PAD: pressão arterial diastólica

PAM: pressão arterial média

PAO₂: pressão alveolar de oxigênio

PAPm: pressão da artéria pulmonar média

PAPOm: pressão da artéria pulmonar ocluída média

PAS: pressão arterial sistólica

PaO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial

P_E'CO₂: pressão de gás carbônico ao final da expiração

pH: potencial hidrogeniônico

PVCm: pressão venosa central média

PvmCO₂: pressão parcial de gás carbônico no sangue venoso misto

PvmO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto

Qs/Qt: fração de *shunt*

RVP: resistência vascular pulmonar

RVS: resistência vascular sistêmica

SaO₂: saturação de oxigênio arterial

SpO₂: saturação periférica da hemoglobina com oxigênio

SvmO₂: saturação de oxigênio do sangue venoso misto

TEO₂: taxa de extração de oxigênio

TIVA: anestesia intravenosa total

Vd/Vt: quantidade de espaço morto em relação ao volume corrente

VO₂: consumo de oxigênio

VPH: vasoconstrição pulmonar hipóxica

VPPI: Ventilação monopulmonar intermitente

VS: volume sistólico

V/Q: relação entre a ventilação e a perfusão

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS	17
2.1 <i>Objetivos Gerais</i>	17
2.2 <i>Objetivos Específicos</i>	17
3. REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1 <i>Toracoscopia em equinos</i>	18
3.2 <i>Técnicas de intubação para ventilação monopulmonar</i>	20
3.3 <i>Fisiologia da Ventilação Monopulmonar e o mecanismo da vasoconstrição hipóxica</i>	22
3.4 <i>Emprego do pneumotórax e suas alterações fisiológicas</i>	24
3.5 <i>Protocolo anestésico</i>	25
3.5.1 <i>Propofol</i>	26
3.5.2 <i>Isoflurano</i>	28
4. MATERIAL E MÉTODOS	30
4.1 <i>Instrumentação</i>	31
4.2 <i>Anestesia</i>	34
4.3 <i>Monitoração</i>	38
4.4 <i>Pós operatório</i>	40
4.5 <i>Análise estatística</i>	40
5. RESULTADOS	41
6. DISCUSSÃO	46
7. CONCLUSÃO	50
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
ANEXOS	56

1. INTRODUÇÃO

A ventilação monopulmonar (VMP) e o pneumotórax são manobras realizadas para promover colapso pulmonar com o intuito de facilitar a visualização da cavidade torácica durante a videotoracoscopia (PENNA et al., 2007; PERONI et al., 2000). Assim é possível que procedimentos cirúrgicos torácicos diagnósticos e terapêuticos, normalmente cruentos e com difícil visualização devido a acessos restritos, sejam realizados de maneira minimamente invasiva e com melhor campo visual (BRUN, 2015; LANDRENEAU et al., 1992). Durante o pneumotórax, a perfuração da pleura e infusão de dióxido de carbono (CO₂) promove compressão pulmonar ativamente e na VMP ocorre um colapso passivo do pulmão contralateral (BRUN, 2015).

O posicionamento corporal é um fator associado à mortalidade em cavalos em decorrência da grande massa corpórea (JOHNSTON et al., 1995), uma vez que a fração de *shunt* intrapulmonar (Qs/Qt), que gira em torno de 1% em animais em estação, aumenta para 19% durante o decúbito lateral (NYMAN; HEDENSTIERNA, 1989). Em cavalos submetidos à toracoscopia, além do decúbito lateral, a VMP também promove alteração da relação entre a ventilação e a perfusão (V/Q), aumentando ainda mais o Qs/Qt (ABE et al., 1998; VACHON; FISCHER, 1998). O pulmão colabado permanece perfundido, porém, nele não ocorrem trocas gasosas e, no pulmão ventilado, as trocas gasosas podem ser comprometidas devido às áreas de *shunt* resultantes das alterações do fluxo sanguíneo, resultando em hipoxemia (KUDNIG et al., 2006). Além dos fatores citados, ao instituir pneumotórax ocorre pressão sobre as

veias cavas, podendo impedir o retorno venoso com aumento da pressão venosa central (PIGATTO et al., 2008).

Nesse caso, um mecanismo compensatório denominado vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH) promove o desvio do fluxo sanguíneo do pulmão colabado para o pulmão ventilado, para que não ocorra diminuição na relação V/Q e aumento de Q_s/Q_t , de maneira a manter a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) adequada (FOGG, 2011).

O isofluorano é o anestésico mais utilizado em cirurgias prolongadas em cavalos pela facilidade na manutenção de planos anestésicos profundos, apesar de possuírem algumas desvantagens, como a depressão cardiorrespiratória (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 2005). Além disso, em porcos e seres humanos os anestésicos inalatórios deprimem a VPH agravando a hipoxemia (ABE et al., 1998; SANTOS, 2016; SCHWARZKOPF et al., 2003). Uma opção para procedimentos longos é o uso de anestesia intravenosa total (TIVA, abreviatura do termo em inglês *total intravenous anesthesia*), sendo o propofol o mais indicado por ter absorção rápida, duração curta e não possuir efeitos adversos significativos em administrações repetidas (MAMA; STEFFEY; PASCOE, 1995; SAMS et al., 2008). Além disso, em outras espécies o propofol parece diminuir a Q_s/Q_t promovendo melhor oxigenação e melhor relação entre ventilação e perfusão pulmonar durante a ventilação seletiva monopulmonar (ABE et al., 1998; SCHWARZKOPF et al., 2003; SANTOS, 2016).

2. OBJETIVOS

2.1 *Objetivos Gerais*

O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos da TIVA utilizando infusão contínua de propofol e a anestesia inalatória com isofluorano na vasoconstrição hipóxica pulmonar em cavalos submetidos à ventilação monopulmonar e hemipneumotórax.

2.2 *Objetivos Específicos*

Especificamente, este estudo tem os seguintes objetivos:

- a) Comparar as alterações cardiovasculares e respiratórias entre a anestesia com propofol ou isofluorano;
- b) Comparar os efeitos hemodinâmicos e de oxigenação tecidual transoperatórios durante a VMP entre a anestesia intravenosa total com propofol e a anestesia inalatória com isofluorano;
- c) Avaliar a interferência dos dois protocolos anestésicos no mecanismo de vasoconstrição hipóxica pulmonar em cavalos;

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 *Toracoscopia em equinos*

A toracoscopia foi realizada pela primeira vez em 1910 por Hans Christian Jacobaeus em seres humanos no intuito de diagnosticar pleurite exsudativa (tuberculose) (HATZINGER et al., 2006; LODDENKEMPER, 1998). Já na espécie equina os primeiros procedimentos foram relatados na década de 80 por Mackey; Wheat (1985).

Problemas respiratórios em equinos são comumente encontrados e relatados, porém o diagnóstico das afecções respiratórias pode ser dificultoso. Os principais métodos diagnósticos incluem auscultação e percussão, exames radiográficos e ultrassonográficos e análise do aspirado ou lavado broncoalveolar, porém nem sempre é possível chegar a um diagnóstico definitivo por meio destes exames, sendo em alguns casos necessária uma investigação minuciosa por meio da toracoscopia (LUGO et al., 2002). Esta, tem se tornado eletiva no diagnóstico e tratamento de diversas afecções, por minimizar o trauma da abordagem convencional (toracotomia) sem reduzir a exposição cirúrgica e permitir a visualização da cavidade torácica através de endoscópio rígido ou flexível (KAISER; BAVARIA, 1993; ZOPPA et al., 2001a), além de proporcionar uma recuperação mais rápida do paciente e menor dor no pós operatório (PIGATTO et al., 2008).

A toracoscopia é indicada para exploração da cavidade torácica e para procedimentos tais como biópsias pulmonares, lobectomias e pericardiectomias (LANDRENEAU et al., 1993; MACKEY; WHEAT, 1985; PIGATTO et al., 2008;

VACHON; FISCHER, 1998). Este procedimento em cavalos pode ser realizado com o animal em posição quadrupedal sob anestesia local e sedação profunda ou em decúbito lateral sob anestesia geral (LANDRENEAU et al., 1993; PENNA et al., 2007). Zoppa et al., (2001b) comparou duas técnicas de toracoscopia em cavalos, com os animais em estação ou em decúbito lateral com intubação seletiva, onde ambas as técnicas foram eficazes para a realização do procedimento e não relatou sinais de hipoxemia nos animais anestesiados e posicionados em decúbito lateral.

O posicionamento do animal durante a cirurgia torácica é um fator importante que afeta a oxigenação, onde estudos relevam que a pressão alveolar de oxigênio diminui rapidamente, levando a uma hipoxemia mais significativa em decúbito dorsal quando comparada ao decúbito lateral (WATANABE et al., 2000).

Comum a todos os procedimentos toracoscópicos é necessário estabelecer uma área de trabalho para a introdução de instrumentação, para manipulação dos órgãos e para instituir o pneumotórax (MAYHEW et al., 2012). O pneumotórax pode ser realizado pela perfuração da pleura parietal ou por infusão de CO₂, com o principal intuito de possibilitar e facilitar a visualização da cavidade e suas estruturas (PENNA et al., 2007; PERONI et al., 2000). Em procedimentos mais complexos onde é necessário um maior espaço de trabalho dentro da cavidade torácica, além do pneumotórax, a ventilação monopulmonar pode ser empregada (FERREIRA; ZIN; ROCCO, 2004).

Em cavalos saudáveis, a toracoscopia em posição quadrupedal é bem tolerada e causa poucos efeitos cardiorrespiratórios (PERONI et al., 2000). Sob anestesia geral a técnica foi realizada em animais com pleuropneumonia,

pericardite séptica e hérnia diafragmática com estrangulamento de intestino delgado, ou seja, em procedimentos nos quais se desejava a visualização ventral do tórax, melhor analgesia e quando a ventilação controlada é necessária (VACHON; FISCHER, 1998).

3.2 Técnicas de intubação para ventilação monopulmonar

A intubação seletiva foi descrita pela primeira vez por Gale e Waters em 1932, que realizaram a técnica para abertura de tórax e a manipulação dos pulmões cirurgicamente. A técnica de ventilação seletiva consiste em suprimir a ventilação de um dos pulmões e ventilar o outro mecanicamente com o intuito de melhorar a visualização intratorácica e fornecer um melhor campo operatório para o cirurgião (FERREIRA; ZIN; ROCCO, 2004; ZAPAROLI et al., 2014). Esta necessita de intubação específica, podendo-se utilizar bloqueador brônquico (*Crafoörd, Magill, Thompson, Fogarty*), sonda traqueal de duplo lúmen (*Carlens, White, Bryce-Smith, Robertshaw*) ou sonda traqueal longa de lumen simples (*Machray, MacIntosh-Leartherdale, Gordon-Green, Brompton*) promovendo intubação bronquial (ZAPAROLI et al., 2014; MOSLEY, 2015).

Os bloqueadores brônquicos são cateteres longos que possuem um balonete em sua extremidade distal que promove a obstrução da passagem de ar pelo brônquio principal direito ou esquerdo (ZAPAROLI et al., 2014), estes quando comparados às sondas de duplo lúmen, tendem a se adaptar mais facilmente à anatomia dos pacientes veterinários (BAUQUIER et al., 2010).

As sondas traqueais de duplo lúmen são as mais utilizadas na medicina, uma vez que foram projetadas especificamente para seres humanos,

entretanto seu uso foi adaptado para a medicina veterinária (ZAPAROLI et al., 2014; MAYHEW et al., 2012). Estas são compostas por dois tubos de lúmen único unidos, com desvio para a direita ou esquerda, de acordo com o pulmão que será ventilado. As sondas traqueais de duplo lúmen possuem dois balonetes, um para ocluir a traqueia e outro na sua extremidade distal para ocluir o brônquio principal (ZAPAROLI et al., 2014).

Além da VMP, este modelo de sonda ainda permite que ambos os pulmões sejam ventilados de maneira independente. Ele possui duas conexões: uma traqueal e uma bronquial, de maneira que o circuito anestésico pode ser conectado em uma ou ambas as vias utilizando-se um adaptador de acordo com a necessidade do procedimento (ADAMI et al., 2011).

A maior limitação da técnica de ventilação monopulmonar consiste na confirmação do correto posicionamento do tubo, que deve ser realizada por broncoscopia (BENUMOF, 1993). Mesmo que se possa realizar a toracoscopia para verificar o colapso pulmonar, a utilização do broncoscópio flexível aumenta a precisão e o correto posicionamento do traqueotubo quando se utiliza a técnica de intubação às cegas (MAYHEW et al., 2012).

Seja qual for a técnica, sua escolha é determinada pela natureza da cirurgia, morfologia alterada das vias aéreas e experiência do anestesiológico (JAHR; KAPUR, 2009).

As principais complicações em humanos descritas na literatura decorrentes a utilização destes tubos são traumas das vias aéreas superiores, deslocamento e mau posicionamento dos tubos e hipoxemia, secundária a alteração da relação ventilação/perfusão (ZAPAROLI et al., 2014) já na medicina veterinária as complicações mais comuns decorrem do mau

posicionamento da sonda traqueal, impedindo o colapso pulmonar passivo e o deslocamento do bloqueador para a traqueia causando obstrução completa das vias aéreas (MOSLEY, 2015).

Quando comparadas as duas técnicas observou-se melhor colapso pulmonar e melhor visualização cirúrgica quando utilizado o tubo de duplo lúmen. Entretanto, a utilização do bloqueador brônquico causou menor incidência de complicações pós-operatórias como rouquidão e lesão de cordas vocais em seres humanos (KNOLL et al., 2006).

Nos casos em que não se disponham desses dispositivos, ou as variações anatômicas do paciente não permitam a utilização de uma dessas técnicas de intubação seletiva, indica-se a intubação bronquial com sonda traqueal longa. Essa técnica, porém, não exclui a verificação do correto posicionamento da sonda por um broncoscópio (JACKSON et al., 1999).

3.3 Fisiologia da Ventilação Monopulmonar e o mecanismo da vasoconstrição hipóxica

As características especiais da circulação pulmonar (baixa resistência e alta complacência) e as modificações ocasionadas pelo decúbito lateral na ventilação conduzem a alguns fenômenos (ZAPAROLI et al., 2014). A distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar diminui de maneira concêntrica à medida que se distancia do hilo em direção à periferia. Em decúbito lateral, o pulmão dependente (inferior) recebe maior fluxo sanguíneo, ou seja, é mais perfundido, porém menos ventilado e o pulmão não dependente (superior) é mais ventilado, no entanto menos perfundido. O fato do pulmão não

dependente receber maior volume de ar durante a ventilação que o pulmão dependente, faz com que ocorra diminuição da relação ventilação/perfusão (V/Q) e o aparecimento de *shunts* intrapulmonares (KUDNIG et al., 2006; ZAPAROLI et al., 2014).

A realização da VMP faz com que todo o volume corrente seja administrado para apenas um pulmão, ocasionando redução da pressão parcial de oxigênio (PaO_2) devido a diminuição da superfície de trocas gasosas e provoca o colapamento do pulmão não dependente, podendo levar à hipoxemia (FERREIRA; ZIN; ROCCO, 2004; FOGG, 2014). Existem dois tipos de mecanismos que atuam minimizando o fluxo sanguíneo que vai para o pulmão dependente (inferior), prevenindo a queda da PaO_2 : mecanismos passivos e ativos. Os passivos são a gravidade e a compressão direta nos vasos pulmonares e o principal mecanismo ativo é a VPH (BENUMOF, 1983). A VPH é um mecanismo fisiológico ativo à atelectasia pulmonar que promove o desvio do fluxo sanguíneo do pulmão colabado (não dependente) para o pulmão ventilado (dependente), para que não ocorra diminuição na relação V/Q e formação de shunt transpulmonar no pulmão não dependente (Q_s/Q_t), de maneira a manter os níveis de oxigenação adequados (ABE et al., 1998; FERREIRA; ZIN; ROCCO, 2004; FOGG, 2014). De acordo com Marshall et al., (1995) esse mecanismo é ativado principalmente quando o paciente é anestesiado, posicionado em decúbito lateral e sob ventilação monopulmonar.

O principal estímulo para a VPH é a queda da PaO_2 e da pressão parcial venosa de oxigênio. O débito cardíaco também pode influenciar na VPH, pois mudanças no mesmo ocasionam alterações nas pressões vasculares pulmonares (BENUMOF, 1985). A VPH também pode ser afetada por outros

fatores, como vasodilatadores, pressão parcial arterial de gás carbônico, manipulação pulmonar, anestesia epidural e agentes anestésicos, que podem minimizar ou maximizar seus efeitos (BENUMOF, 1985; SLINGER; SCOTT, 1995).

A anestesia geral está associada ao comprometimento da troca pulmonar de oxigênio, por inibir o mecanismo da VPH, principalmente os agentes anestésicos inalatórios, agravando os sinais de hipóxia (GROH et al., 1995). Abe et al., (1998) ao comparar em seres humanos dois protocolos anestésicos diferentes, sendo eles, isoflurano-propofol e sevoflurano-propofol, onde os pacientes eram inicialmente anestesiados com isoflurano ou sevoflurano, estes interrompidos e realizada a infusão com propofol na ventilação monopulmonar concluiu que, os valores de PaO_2 no propofol foram maiores que com isoflurano e sevoflurano, conseqüente uma formação menor de Q_s/Q_t , ou seja, a anestesia intravenosa total quando comparada a inalatória inibiu menos o mecanismo da VPH.

3.4 Emprego do pneumotórax e suas alterações fisiológicas

O pneumotórax é definido como acúmulo de ar no espaço pleural (PIGATTO et al., 2008) e se faz necessário para a realização da toracoscopia, principalmente em equinos (PERONI et al., 2000). O emprego deste pode ocasionar alterações hemodinâmicas e respiratórias transitórias (BRUN, 2015).

A principal alteração ocasionada pelo pneumotórax é o aumento da PVC, devido ao aumento da pressão intrapleural, dificultando o retorno venoso pelo efeito de ocupação de espaço (PIGATTO et al., 2008).

A absorção do CO₂ utilizado durante a insuflação também pode produzir efeitos cardiovasculares como aumento do débito cardíaco, da pressão arterial média e das concentrações de adrenalina e noradrenalina plasmáticas (POLIS et al., 2002), outra complicação grave que pode ocorrer é a embolia de ar ou gás, no entanto sua ocorrência é rara (<0,1%) (LODDENKEMPER, 1998).

Em seres humanos submetidos à toracoscopia com insuflação de CO₂ com pressões variando de 2 a 14 mmHg⁻¹ não ocorreram alterações hemodinâmicas adversas significativas, entretanto, pressões menores que 10mmHg⁻¹ são mais seguras para procedimentos toracoscópicos de rotina (WOLFER et al, 1994), de acordo com Landreneau et al., (1992), valores abaixo de 10 mmHg⁻¹, evitam tensão do mediastino, compressão das veias cavas e comprometimento hemodinâmico.

Em cães submetidos a 2, 3 ou 5 mmHg de CO₂ para insuflação da cavidade torácica, a insuflação com baixa pressão foi capaz de fornecer visualização adequada do espaço intratorácico sem causar alterações cardiopulmonares acentuadas a curto prazo. Entretanto, períodos prolongados de insuflação podem conduzir a depressão cardiopulmonar profunda (POLIS et al., 2002).

Já em um estudo realizado com 28 equinos submetidos à toracoscopia em decúbito lateral direito e utilizando uma pressão de CO₂ 5 mmHg, foram observados sinais de hipóxia, porém, após manobra de pressão expiratória final positiva esta foi revertida (VACHON; FISCHER, 1998).

3.5 Protocolo anestésico

3.5.1 Propofol

O propofol (2,6-di-isopropilfenol) é um fármaco anestésico administrado via intravenosa, insolúvel em água, com propriedades hipnóticas e sedativas, utilizado para manejo anestésico em humanos e animais, como agente único ou em técnicas anestésicas balanceadas (GALLETTI et al., 2013; MAMA; STEFFEY; PASCOE, 1995; SAMS et al., 2008). Possui rápido início de ação devido à alta lipossolubilidade e distribuição ao sistema nervoso central. É biotransformado principalmente por conjugação hepática, mas seu desaparecimento rápido no plasma é maior do que o fluxo sanguíneo hepático, sugerindo sítios de biotransformação extra-hepáticos (SAMS et al., 2008).

A principal vantagem do propofol é a recuperação anestésica rápida e suave, mesmo após bolus repetitivos, infusão contínua ou tempo de anestesia prolongada. Este pode ser utilizado em doses baixas para procedimentos de curta duração e não retarda a recuperação de pacientes com doenças hepática ou renal pré existentes (GLOWASKI; WETMORE, 1999; TRAPANI et al., 2000).

Como desvantagem incluem uma incidência relativamente elevada de apnéia e redução da pressão arterial (TRAPANI et al., 2000). A depressão cardiorrespiratória causada pelo propofol é dose-dependente, podendo ocorrer hipotensão arterial, diminuição da frequência cardíaca, aumento da pressão de gás carbônico ao final da expiração ($P_E'CO_2$), aumento da pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial ($PaCO_2$) e diminuição da PaO_2 (AGUIAR et al., 2001).

Sua formulação comercial consiste de uma emulsão aquosa de cor branca contendo óleo de soja, glicerol e lecitina de ovo, geralmente não

possuindo conservantes em sua composição, possibilitando o crescimento de bactérias ou fungos no caso de contaminação do frasco. Dessa forma, recomenda-se o descarte do frasco após seis horas de sua abertura e quando utilizado em infusões contínuas, recomenda-se a troca das seringas ou equipos utilizados na administração do fármaco a cada 12 horas (SHORT; BUFALARI, 1999).

Os efeitos sedativos e hipnóticos do propofol ocorrem através da interação com o sistema neurotransmissor inibitório do ácido γ -aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central. O propofol tem maior afinidade por receptores GABA tipo A ($GABA_A$), que consiste de um canal iônico de abertura ativada por ligante acoplado a um canal de cloro. Quando o receptor $GABA_A$ é ativado, a condutância transmembrana de cloro aumenta, resultando em hiperpolarização da membrana celular pós-sináptica e inibição funcional do neurônio pós-sináptica (TRAPANI et al., 2000).

O propofol como agente de manutenção anestésica em cirurgias torácicas começou a ser rotineiramente utilizado no final da década de 1980. Em um estudo clínico em humanos que seriam submetidos à toracotomia e VMP em decúbito lateral, verificou-se que o propofol quando utilizado como agente anestésico de manutenção nas doses de 6 a 12 mg/kg/hora⁻¹ não causou inibição significativa da VPH, sem alterações significativas da PaO₂ e Qs/Qt (VAN KEER et al., 1989).

Na década de 1990, outros inúmeros estudos compararam os efeitos do propofol com diferentes agentes inalatórios. Kellow et al., (1995) compararam os efeitos do propofol e do isofluorano nas variáveis hemodinâmicas e de

oxigenação, onde comprovou-se a não inibição da VPH nos pacientes que receberam propofol e valores significativamente menores de Q_s/Q_t no grupo propofol durante a ventilação monopulmonar. Porém, o propofol causou redução significativa e sustentada do índice cardíaco e aumento no volume sistólico final sem aumento na pós-carga do ventrículo direito, sugerindo comprometimento da função sistólica ventricular.

Porém, em outro estudo, foram comparados os efeitos do sevoflurano e propofol em pacientes humanos submetidos à cirurgia torácica e ventilação monopulmonar, onde não houveram diferenças significativas para o índice cardíaco e nas variáveis hemodinâmicas e respiratórias entre os dois grupos. E foram encontrados valores maiores de Q_s/Q_t e menor PaO_2 com a utilização do propofol na taxa de 6 mg/kg/hora durante a ventilação monopulmonar.

3.5.2 Isoflurano

O isoflurano é um agente volátil amplamente utilizado em medicina veterinária e em equinos devido as suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Não é inflamável, é vaporizado facilmente e devido ao seu baixo coeficiente de solubilidade sangue-gás, promove indução e estabilização anestésica rápida e, por consequência, maior controle da profundidade anestésica (LOZANO et al., 2009; TAYLOR; CLARKE, 2009).

Este é absorvido pela corrente sanguínea através da circulação pulmonar e transportado até o cérebro onde promove a anestesia. Uma fração mínima de isoflurano é metabolizada no fígado, sendo a principal via de eliminação via sistema respiratório, na expiração, fazendo com que não se acumule durante

longos procedimentos, desta maneira não requerendo metabolismo extenso para sua eliminação (BOSCAN et al., 2005; TAYLOR; CLARKE, 2009). Porém, devido a sua lipossolubilidade, após anestésias prolongadas (quatro horas ou mais) a recuperação torna-se consideravelmente mais lenta, podendo estar associada à desorientação e agitação (TAYLOR; CLARKE, 2009).

Em equinos a CAM do isofluorano é de aproximadamente 1,2%, e após a administração de medicação pré-anestésica e indução com fármacos intravenosos, concentrações expiradas entre 1,3 e 1,5% são, de maneira geral, suficientes para a manutenção anestésica (TAYLOR; CLARKE, 2009).

O isofluorano exerce efeito significativo no sistema cardiovascular e respiratório, ocasionando depressão respiratória dose-dependente, com decréscimo no volume corrente e na frequência respiratória, levando ao aumento da PaCO₂ e diminuição da PaO₂, suficiente para reduzir a captação alveolar de isofluorano, dificultando a manutenção anestésica caso não seja instituída a ventilação com pressão positiva intermitente (BOSCAN et al., 2005; EGER, 1981; TAYLOR; CLARKE, 2009). A depressão cardiovascular promovida pelo isofluorano pode ser resultante de sua ação específica no miocárdio (efeito inotrópico negativo) ou na vasculatura periférica, levando à vasodilatação e conseqüentemente, causando diminuição da resistência vascular sistêmica (RVS) quando utilizado em doses mais elevadas (BOSCAN et al., 2005; TAYLOR; CLARKE, 2009), tornando um fator predisponente a altas taxas de letalidade em equinos (BETTSCHART-WOLFENSBERGER et al., 2003).

Os anestésicos halogenados voláteis são comumente utilizados durante a ventilação monopulmonar em cirurgias torácicas, pois permitem a utilização de

uma alta concentração de oxigênio inspirado, sem perdas anestésicas (GROH et al., 1995), porém uma das principais desvantagens dos anestésicos inalatórios é a inibição da vasoconstrição hipóxica (VPH), com aumento na formação de *shunts* intrapulmonares (ABE et al., 1998; BECK et al., 2001; BENUMOF, 1985).

Os efeitos do isoflurano e do enflurano sobre a oxigenação tecidual foram avaliados em pacientes sob VMP e ambos os agentes anestésicos promoveram a inibição da VPH (SLINGER; SCOTT, 1995).

4. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da UFPR, protocolo número 081/2015. Foram utilizados seis cavalos (*Equus caballus*) saudáveis, machos e fêmeas, sem padronização racial, de idade entre três e 26 anos e pesando 470 a 550 kg. Anteriormente a cada procedimento foi realizado exame clínico completo: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), tempo de preenchimento capilar (TPC), coloração de mucosa, temperatura retal (T°C), ausculta torácica e abdominal, além dos exames complementares hemograma e perfil bioquímico (fibrinogênio, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase e gamaglutamiltranspeptidase). Foram considerados critérios de inclusão a ausência de alterações nos exames clínico e laboratorial.

Com intervalo de 28 dias entre anestésias ordenadas aleatoriamente no mesmo animal, dois protocolos anestésicos foram estudados: isoflurano (Isoforine; Cristália, Itapira, SP, Brasil) iniciado com FE'Iso 1,8%, grupo ISO,

n=6; e propofol (Propovan; Cristália, Itapira, SP, Brasil) iniciado com uma taxa de infusão de 0,18 mg kg/minuto, grupo PRO, n=6.

4.1 Instrumentação

Após jejum alimentar de 12 horas e hídrico de seis horas, foi realizada a colocação de cateter 14 gauge (BD catheter Insyte; Becton Dickinson, Curitiba, PR, Brazil) na veia jugular direita e administrada medicação pré-anestésica com xilazina (Sedomin 10%; Konig, São Paulo, SP, Brasil), na dose de 0,5 mg/kg. Na veia jugular esquerda, foi introduzido proximalmente ao tórax um cateter de termodiluição de *Swan Ganz* (Edwards Lifescience Swan-Ganz, Edwards Lifescience LLA, CA, USA) com sua extremidade no interior da artéria pulmonar e distalmente um cateter de polietileno 100 cm (Catheter Mono-Lumen Venoseld; Intra GmbH, Rehlingen-Siersburg, Sarre, Germany) com sua extremidade posicionada no átrio direito (Figura 1).

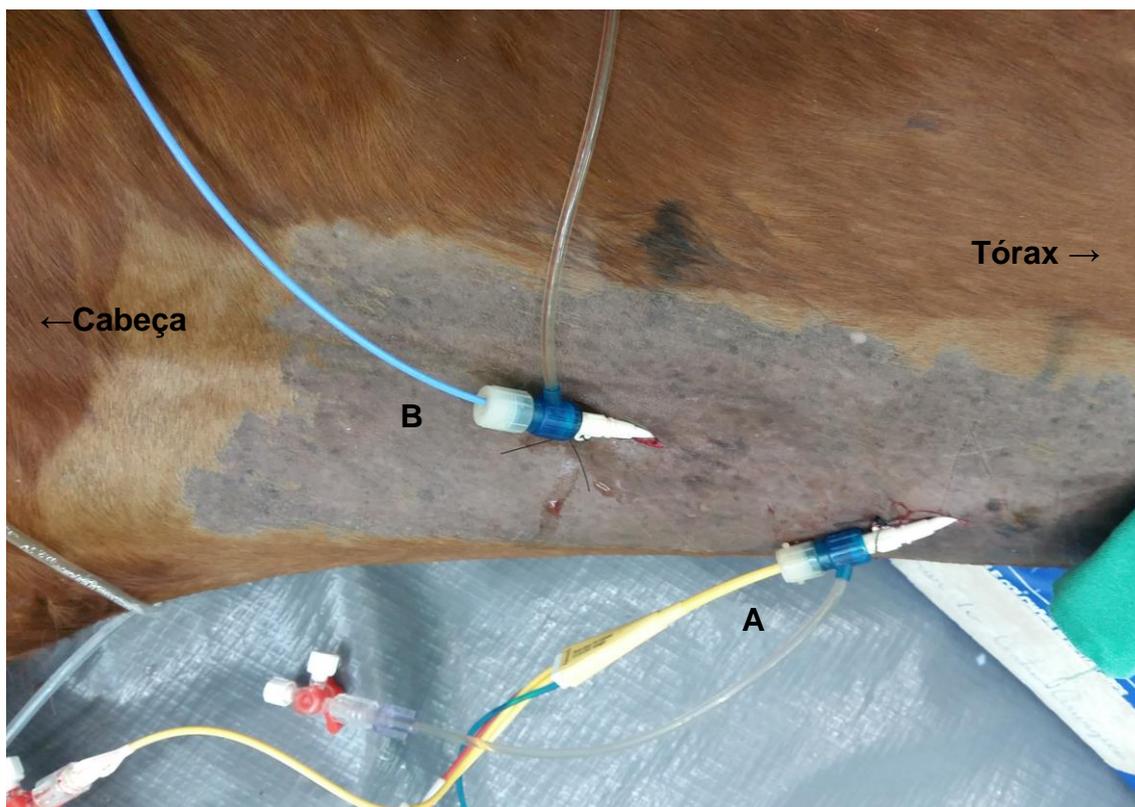


Figura 1 – (A) Cateter de termodiluição de *Swan Ganz* proximal ao tórax, (B) Cateter polietileno de 100 cm distal ao tórax (Fonte: Arquivo pessoal).

O correto posicionamento de ambos foi confirmado através da observação de ondas características e dos valores de pressão da artéria pulmonar e do átrio direito no monitor multiparamétrico (Multi-Parameter Physiologic Monitor LW9x; Digicare Biomedical Technology Inc, Boynton Beach, Florida, USA). Para mensuração das pressões arteriais sistólica, média e diastólica (PAS, PAM, PAD) e coleta de amostra de sangue arterial foi canulada a artéria facial transversa via percutânea com cateter 20G (BD catheter Insyte; Becton Dickinson, Curitiba, PR, Brazil) (Figura 2).

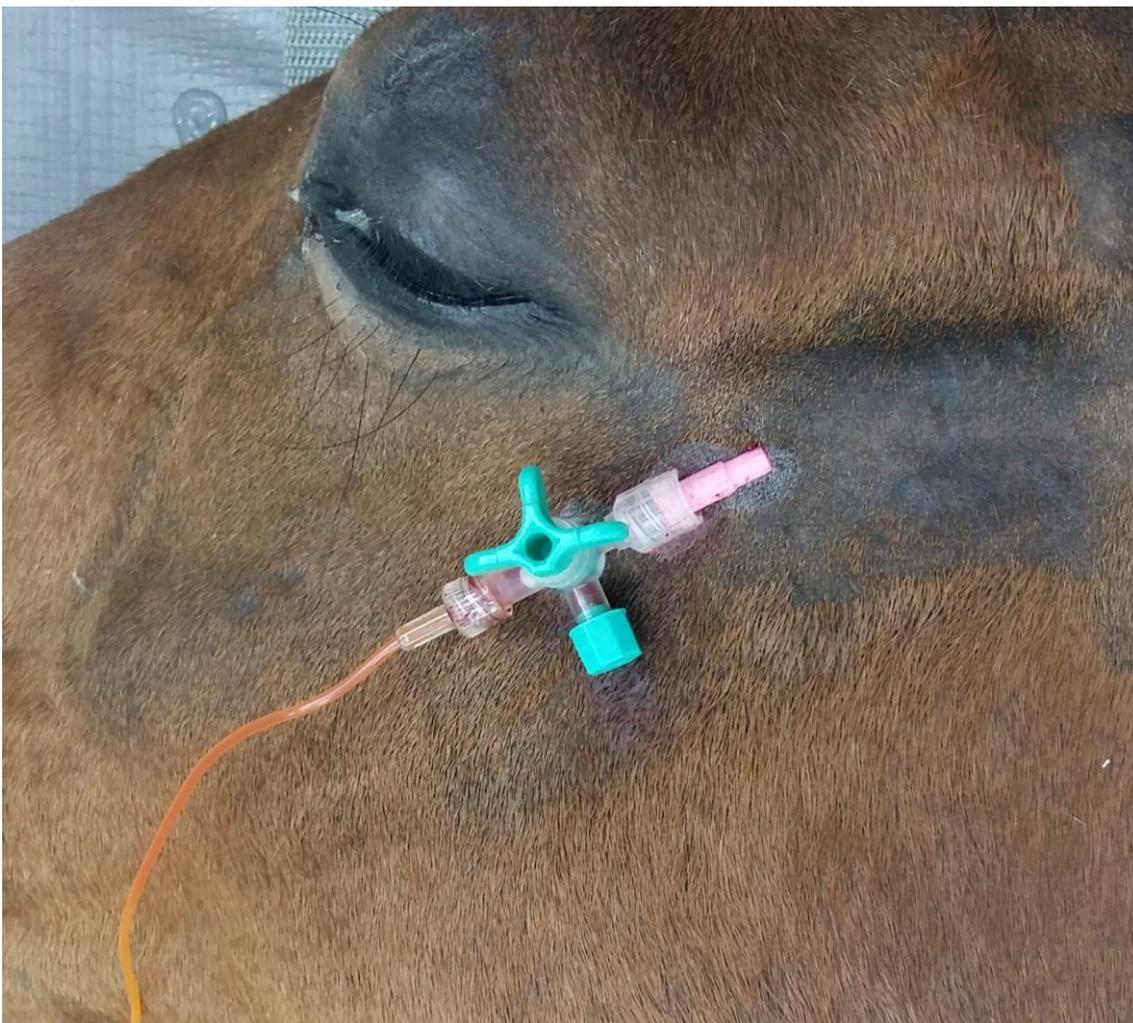


Figura 2 - Artéria facial transversa canulada para aferição das pressões arteriais: sistólica, média e diastólica e para coleta de sangue arterial (Fonte: Arquivo pessoal).

Todos os cateteres foram conectados a transdutores de pressão posicionados na altura do esterno. Após o término da instrumentação, foram coletadas pré-indução 0,6 mL em seringa de heparina lítica de sangue venoso misto da artéria pulmonar pelo cateter de *Swan ganz* e sangue arterial pela artéria facial transversa para mensuração de pH_a , pH_v , pressão parcial de CO_2 arterial ($PaCO_2$) e venosa ($PvCO_2$) (mmHg), pressão parcial O_2 arterial (PaO_2) e venosa (PvO_2) (mmHg), bicarbonato ($CHCO_3$) (mmol L) e excesso de base (BE_{ecf}) (mmol L) (RAPIDPoint 250; Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Muenchen, Germany).

4.2 Anestesia

Após 60 minutos da instrumentação, foi administrada nova dose de xilazina (0,5 mg/kg), e após 10 minutos, foi iniciada a indução anestésica com guaifenesina 5% (75 mg/kg) (Éter Gliceril Guaiacol, Farnos, Rio de Janeiro, RJ, Brazil), infundida em bolsa pressórica até marcante ataxia dos membros pélvicos e então propofol (2mg/kg) por via intravenosa. A intubação traqueal foi realizada com traqueotubo de tamanho adequado a cada cavalo e iniciada ventilação com pressão positiva intermitente (VPPI) (Pégasus; Brasmed, São Paulo, Brasil) com volume corrente de 6 mL/kg de O₂ a 100%, pressão inspiratória de pico de 20 cm H₂O, frequência respiratória (f_R) de 6 movimentos por minuto (mpm) e relação inspiração/expiração de 1:4, com o objetivo de manter a PetCO₂ entre 35 e 55 mmHg. Todos os cavalos foram posicionados em decúbito lateral direito (Figura 3 A,B).

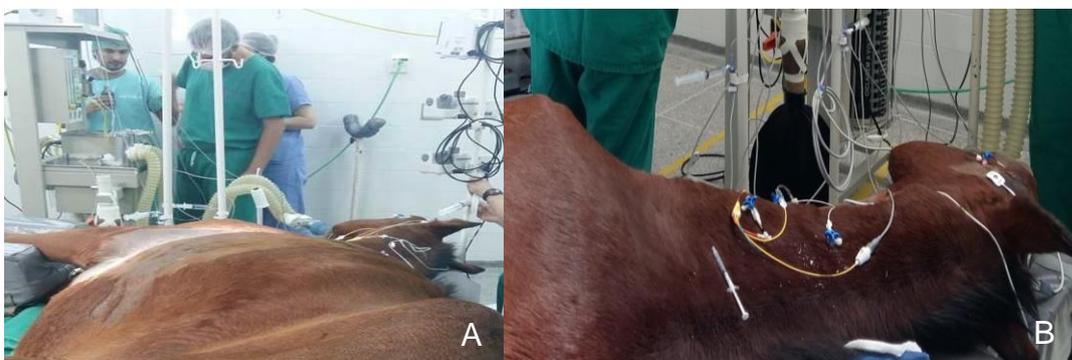


Figura 3 A,B - Animal posicionado em decúbito lateral direito (Fonte: Arquivo pessoal).

A anestesia então foi iniciada com propofol em infusão contínua (Digipump iP88x; Digicare, Flórida, Estados Unidos) na taxa inicial de 0,18/mg/min (grupo PRO) ou com isofluorano na fração expirada de 1,8% (grupo ISO), a cada 10 minutos a profundidade anestésica era avaliada e a taxa era alterada buscando um plano anestésico adequado.

Nos cavalos que durante o procedimento a pressão arterial média foi abaixo de 60 mmHg foi iniciada infusão de dobutamina na dose de 2µg/kg/min por cinco minutos, esta interrompida 10 minutos antes de cada avaliação para não interferir nos resultados deste experimento.

O plano anestésico foi avaliado a cada 10 minutos e classificado em quatro pontuações: 1) Insuficiência anestésica: Presença de nistagmo e ou/ movimentos musculares espontâneos ou apresentar simultaneamente reflexo palpebral intenso, reflexo anal rotação parcial do olho e FC com variação máxima de 20% em relação à linha de base (pelo menos três dos últimos quatro parâmetros); 2) Anestesia leve: sem nistagmo ou movimentos musculares espontâneos, com reflexo palpebral moderado ou intenso, reflexo anal moderado ou intenso, globo ocular centralizado e FC entre 20 e 50% maior que a linha de base (pelo menos dois dos últimos quatro parâmetros); 3) Anestesia cirúrgica: sem nistagmo ou movimentos musculares espontâneos, leve reflexo palpebral, reflexo anal leve, rotação parcial do olho e FC com variação máxima de 20% em relação ao basal (pelo menos três dos últimos quatro parâmetros); 4) Plano profundo da anestesia: sem nistagmo ou movimentos musculares espontâneos, ausência de reflexo palpebral e reflexos anais, globo ocular centralizado e HR 20% abaixo da linha de base (pelo menos 2 destes últimos quatro parâmetros).

Após 15 minutos da indução anestésica, foi realizada a intubação seletiva do pulmão direito com auxílio de endoscópio flexível de 9,7 mm e 3 metros de comprimento, conectado a um sistema de vídeo (Tele Pack Vet X, Karl Storz, São Paulo, Brasil), este introduzido em uma sonda traqueal de 14 mm

adaptada e acoplada a um traqueotubo de 26 mm, resultando em uma sonda com 1,5 metros de comprimento (Figuras 4,5).



Figura 4 - Sonda adaptada para intubação seletiva, em laranja, tranqueotubo de 14 mm, acoplado a sonda de 26 mm (Fonte: Arquivo pessoal).



Figura 5 - Endoscópio flexível de 3 metros de comprimento e 9,7 mm de diâmetro introduzido em traqueotubo adaptado para intubação seletiva (Fonte: Arquivo pessoal).

Após certificação que somente o pulmão direito foi intubado por meio de visualização endoscópica (Figura 6), o balonete do traqueotubo adaptado foi inflado e removido o endoscópio flexível para início da ventilação monopulmonar com oxigênio 100%.

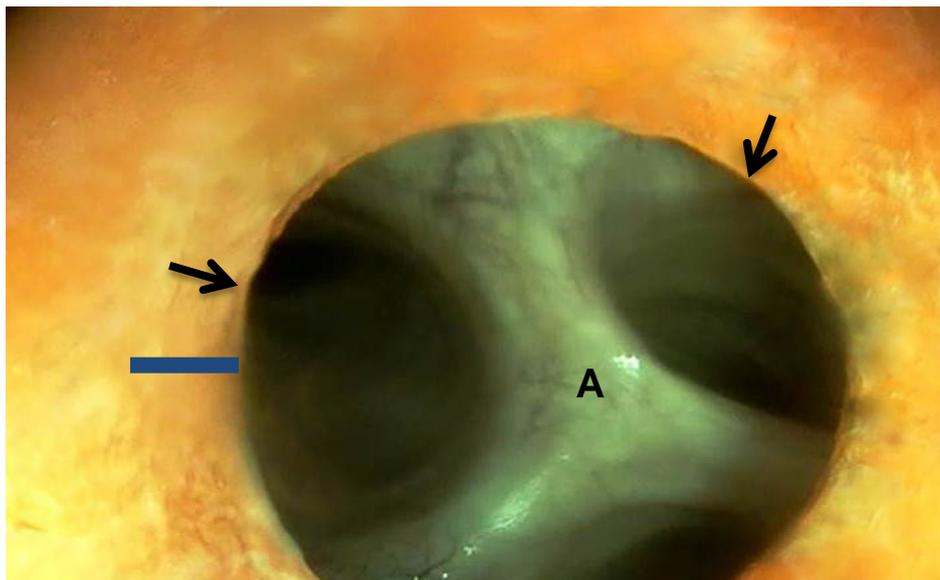


Figura 6 – Intubação seletiva: Posicionamento do traqueotubo no brônquio direito na altura do lóbulo médio direito, (Setas pretas) indicam traqueotubo adaptado, (A) Ramificação do lóbulo médio direito, (Traço azul) referência no traqueotubo para intubação correta do pulmão direito (Fonte: Arquivo pessoal).

Durante a VMP, a f_R foi ajustada para 10 mpm, com alteração da relação inspiração/expiração para 1:2, e pressão inspiratória de pico de 30 cm H₂O. Depois de 15 minutos do início da VMP, foi induzido hemipneumotórax por 30 minutos por meio de perfuração da pleura parietal, na altura do sétimo espaço intercostal, com um trocater de 11 milímetros introduzido como portal para câmara e insuflação de CO₂ com pressão de 4 a 5 mmHg na cavidade torácica. As anestésias foram realizadas num primeiro procedimento para pericardiotomia e num segundo procedimento para toracoscopia exploratória. Ao término do procedimento a VMP foi desfeita e o ventilador programado para pressão inspiratória de pico de 50 cm de H₂O durante quatro movimentos ventilatórios e então a ventilação mecânica retornou para os ajustes iniciais. Em seguida, foi restabelecida a pressão intratorácica negativa pela drenagem do pneumotórax residual por punção trans-torácica com sonda 12 mm.

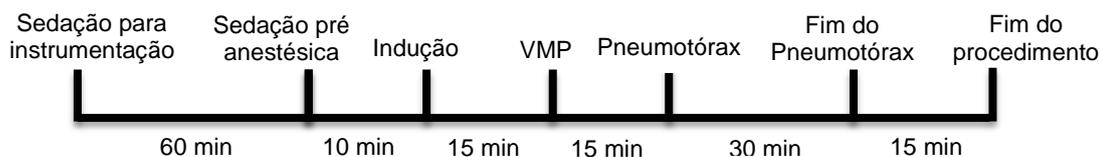


Figura 7 - Sequência e intervalos entre os procedimentos realizados durante o experimento de ventilação monopulmonar e hemipneumotórax em cavalos

4.3 Monitoração

Os parâmetros avaliados foram: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) de forma invasiva, saturação de oxigênio da hemoglobina por oximetria de pulso (SpO_2), índice de variação pletismográfica (PVI), índice de perfusão (PI), $P_{E'}CO_2$, pressão média da artéria pulmonar (PMAP) e pressão venosa central (PVC). O débito cardíaco (DC) foi avaliado por meio da técnica de termodiluição, injetando manualmente 35 mL de solução de glicose a 5% (Glicose 5%; JP Indústria Farmacêutica, Ribeirão Preto, SP, Brazil) entre 0 e 4°C no átrio direito durante 5 segundos. Para cada avaliação, o débito cardíaco foi obtido pela média de três curvas de termodiluição subsequentes, considerando apenas as curvas que apresentaram uma variação de temperatura de no mínimo 0,2°C.

Por meio do cateter de artéria pulmonar foram mensurados os seguintes parâmetros: pressão venosa central média (PVCm), pressão da artéria pulmonar média (PAPm) e pressão da artéria pulmonar ocluída média (PAPOm). Foram realizadas coletas de sangue venoso misto (Svm) para avaliação de pH, $P_{vm}O_2$, pressão parcial de gás carbônico ($P_{vm}CO_2$), saturação de oxigênio venoso misto ($S_{vm}O_2$) e hemoglobina (Hgbvm).

Ao final do experimento, também foram calculadas as variáveis hemodinâmicas e de oxigenação tecidual (Em anexos), sendo: área de superfície corpórea (ASC), IC, volume sistólico (VS), índice sistólico (IS), RVS, índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), resistência vascular pulmonar (RVP), índice de resistência vascular pulmonar (IRVP), índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVE), índice de trabalho sistólico do ventrículo direito (ITSVD), índice de trabalho cardíaco esquerdo (ITVE), índice de trabalho cardíaco direito (ITVD), conteúdo arterial de O_2 (CaO_2), conteúdo venoso misto de O_2 (CvO_2), conteúdo capilar pulmonar de O_2 (CcO_2), pressão alveolar de O_2 (PAO_2), disponibilidade de O_2 (DO_2), consumo de O_2 (VO_2), taxa de extração de O_2 (TEO_2), diferença arteriovenosa de conteúdo de O_2 ($avDO_2$), relação ente espaço morto e volume corrente (Vd/Vt) e Qs/Qt .

Um volume de 0,6 mL de sangue arterial foi coletado em heparina lítica da artéria facial transversa e outros 0,6 mL de sangue venoso misto da artéria pulmonar para avaliação do pHa , pHv , pressão parcial de CO_2 arterial ($PaCO_2$) e venosa ($PvCO_2$) (mmHg), pressão parcial O_2 arterial (PaO_2) e venosa (PvO_2) (mmHg), bicarbonato ($cHCO_3$) (mmol L) e excesso de base (BE_{ecf}) (mmol L).

Todos os dados foram coletados nos seguintes momentos: imediatamente antes da indução anestésica (basal), 15 minutos após debúbito lateral, 15 minutos após a intubação seletiva, 15 minutos após o hemipneumotórax, 30 minutos após o hemipneumotórax e 15 minutos depois de desfeita a VMP e o hemipneumotórax.

Quando a PaO_2 atingiu valores inferiores a 70 mmHg, o pneumotórax e a VMP eram desfeitos, o paciente era reintubado e a ventilação era reestabelecida como nos parâmetros iniciais.

4.4 Pós operatório

A analgesia pós operatória imediata foi realizada com Metadona (0,2 mg/kg) (Mytedom; Cristália, Itapira, São Paulo, Brasil) pela via intramuscular, SID, quando o animal apresentava sinais de dor acentuada e Flunixin Meglumine (1,1 mg/kg) (Desflan, Ouro Fino Saúde Animal, Cravinhos, SP, Brasil), SID, pela via intravenosa por três dias consecutivos. Instituiu-se uso de antibioticoterapia associada (Benzilpenicilina procaína 3.750.000 U.I., Benzilpenicilina potássica 1.250.000 U.I), três doses (20.000 UI/animal) (Megacilin Super Plus, Agener União Saúde Animal, Embu-Guaçu, São Paulo, Brasil) à cada 48 horas via intramuscular. Foram realizados também curativos diários nos pontos proximais e distais da veia jugular esquerda, onde foram colocados e fixados os introdutores para o cateter de *Swan Ganz* e cateter de polietileno de 100cm e nos pontos de tórax esquerdo onde foi realizada a incisão para introdução do portal para câmera, instrumentais e insuflação da cavidade torácica, por 10 dias consecutivos, até total cicatrização.

4.5 Análise estatística

Os dados foram apresentados por meio de média e desvio padrão. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As análises estatísticas dos valores paramétricos foram efetuadas comparando grupos usando Teste-*t* não pareado e comparando momentos usando o teste ANOVA pareado e pós teste de *Tukey*. STATVIEW 5.0.1 (SAS Institute Inc., NC, USA)

5. RESULTADOS

Nos seis procedimentos onde os cavalos foram anestesiados com propofol, as avaliações foram completas, porém, em todas as anestésias com isoflurano a VMP foi desfeita após 15 minutos do pneumotórax, pois a PaO₂ atingiu valores inferiores a 70 mmHg.

Na avaliação dos parâmetros cardiovasculares a média da frequência cardíaca durante todo o procedimento tanto no grupo propofol (PRO) quanto no grupo isoflurano (ISO) foi semelhante. Foi observada redução da pressão arterial (sistólica, média e diastólica) durante o procedimento anestésico no grupo ISO (Tabela 1). Foi necessária a infusão de dobutamina em dois procedimentos do grupo ISO, dos seis realizados, onde a PAM foi menor de 60 mmHg.

Tabela 1. Parâmetros cardiovasculares avaliados em cavalos em decúbito lateral direito, submetidos à pneumotórax (PNM) em decúbito lateral sob ventilação monolunilar seletiva (VMP) anestesiados com isoflurano (ISO, n=6) ou propofol (PRO, n=6).

Momentos	FC (bpm)		PAS (mmHg)		PAM (mmHg)		PAD (mmHg)	
	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO
Basal	39 ± 4	40 ± 6	160 ± 25	162 ± 15	128 ± 16	123 ± 13	105 ± 12	100 ± 14
Decúbito lateral	36 ± 6	42 ± 10	99 ± 15‡	86 ± 18‡	67 ± 12‡	55 ± 23‡	57 ± 9‡	45 ± 19‡
VMP	36 ± 9	36 ± 3	95 ± 18‡	76 ± 16‡	73 ± 15‡	58 ± 20‡	60 ± 13‡	45 ± 17‡
15' de pneumotórax	41 ± 5	38 ± 10	100 ± 17‡	89 ± 16‡	82 ± 21‡	65 ± 22‡	67 ± 21‡	59 ± 19‡
30' de pneumotórax	49 ± 12		98 ± 24‡		78 ± 25‡		58 ± 18‡	
Final	40 ± 11	36 ± 9	93 ± 18‡	96 ± 11‡	75 ± 23‡	68 ± 12‡	64 ± 10‡	64 ± 18‡

* representa diferença significativa $p < 0,05$ entre os grupos na mesma variável em um determinado momento, † diferença entre os momentos em relação ao momento decúbito lateral e ‡ diferença entre os momentos em relação ao momento basal.
FC: Frequência cardíaca PAS: Pressão arterial sistólica PAD: Pressão média diastólica bpm: Batimentos por minuto

Já na avaliação hemodinâmica, no grupo ISO ocorreu uma redução do DC e IC no final do procedimento em relação ao valor do cavalo acordado onde no momento basal a média do DC foi de $34,2 \pm 8,2$ e no momento final $19,5 \pm 8,9$ e o IC no momento basal, $4,50 \pm 1,04$ e no momento final $2,55 \pm 1,13$. Os valores obtidos, porém, não diferiram estatisticamente entre os grupos. Houve

queda nas médias de ITVE e ITVD, sendo estatisticamente diferentes em todos os momentos quando comparados ao momento basal tanto no grupo PRO e ISO para o ITVE e para o ITVD somente no grupo ISO (Tabela 2).

Tabela 2. Parâmetros hemodinâmicos avaliados em cavalos em decúbito lateral direito, submetidos à pneumotórax (PNM) em decúbito lateral sob ventilação monopulmonar seletiva (VMP) anestesiados com isoflurano (ISO, n=6) ou propofol (PRO, n=6).

Variável	Grupo	Basal	Decúbito lateral	15' pós VMP	15' PNM	pós 30' pós PNM	Final
DC (L min ⁻¹)	ISO	34,2 ± 8,2	26,4 ± 8,8	25,9 ± 9,4	22,3 ± 4		19,5 ± 8,9‡
	PRO	31,6 ± 5,8	23,7 ± 9,7	27,3 ± 11	25,4 ± 11,3	29,6 ± 11,8	25,7 ± 6,8
IC (L min ⁻¹ m ²)	ISO	4,50 ± 1,04	3,45 ± 1,10	3,39 ± 1,16	2,94 ± 0,61		2,55 ± 1,13‡
	PRO	4,17 ± 0,78	3,09 ± 1,20	3,56 ± 1,37	3,31 ± 1,41	3,83 ± 1,50	3,36 ± 0,82
VS (L bat ⁻¹)	ISO	0,87 ± 0,24	0,65 ± 0,25	0,73 ± 0,27	0,62 ± 0,18		0,58 ± 0,31
	PRO	0,82 ± 0,19	0,69 ± 0,36	0,78 ± 0,38	0,60 ± 0,22	0,60 ± 0,22	0,65 ± 0,22
IVS (L bat ⁻¹ m ²)	ISO	0,11 ± 0,03	0,08 ± 0,03	0,09 ± 0,03	0,08 ± 0,02		0,07 ± 0,04
	PRO	0,11 ± 0,02	0,09 ± 0,04	0,10 ± 0,04	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,08 ± 0,02
RVS (dinas seg cm ⁻⁵)	ISO	289 ± 80	187 ± 146	200 ± 129	196 ± 86		325 ± 220
	PRO	314 ± 79	256 ± 129	253 ± 145	294 ± 161	252 ± 175	243 ± 116
IRVS (dinas seg cm ⁻⁵ m ²)	ISO	2196 ± 611	1424 ± 1125	1511 ± 975	1483 ± 642		2446 ± 1616
	PRO	2384 ± 598	1920 ± 908	1904 ± 1044	2209 ± 1139	1923 ± 1311	1829 ± 831
RVP (dinas seg cm ⁻⁵)	ISO	258 ± 89,8	182 ± 156	176 ± 104	208 ± 81		320 ± 211
	PRO	296 ± 64,6	227 ± 126	237 ± 136	269 ± 164	239 ± 170	222 ± 126
IRVP (dinas seg cm ⁻⁵ m ²)	ISO	1966 ± 676	1389 ± 1203	1331 ± 786	1579 ± 613		2413 ± 1560
	PRO	2248 ± 489	1704 ± 878	1781 ± 977	2017 ± 1175	1831 ± 1272	1672 ± 903
ITVE (kg min ⁻¹ m ²)	ISO	0,2 ± 0,05	0,06 ± 0,03‡	0,07 ± 0,03‡	0,07 ± 0,03‡		0,07 ± 0,03‡
	PRO	0,2 ± 0,05	0,08 ± 0,03‡	0,10 ± 0,03‡	0,09 ± 0,03‡	0,08 ± 0,02‡	0,08 ± 0,01‡
ITVD (kg min ⁻¹ m ²)	ISO	0,05 ± 0,02	0,01 ± 0,003‡	0,02 ± 0,009‡	0,02 ± 0,011‡		0,01 ± 0,012‡
	PRO	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,005	0,02 ± 0,011	0,02 ± 0,012	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,009

* representa diferença significativa $p < 0,05$ entre os grupos na mesma variável em um determinado momento, † diferença entre os momentos em relação ao momento decúbito lateral e ‡ diferença entre os momentos em relação ao momento basal.

DC: Débito cardíaco IC: Índice cardíaco VS: Volume sistólico IVS: Índice do volume sistólico RVS: Resistência vascular sistêmica IRVS: Índice de resistência vascular sistêmica RVP: Resistência vascular pulmonar IRVP: Índice de resistência vascular pulmonar ITVE: Índice de trabalho ventricular esquerdo ITVD: Índice de trabalho ventricular direito.

Na hemogasometria arterial não foram observadas diferenças estatísticas nas médias do pH, HCO₃, BE, e Hgb arterial entre os grupos e entre os momentos, no entanto foi observada uma redução da PaO₂ em ambos os grupos, porém no grupo ISO foi significativamente mais baixa quando comparada ao grupo PRO, principalmente nos momentos 15 minutos após ser instituída a ventilação monopulmonar e 15 minutos após ser realizado o pneumotórax, onde as médias dos valores foram respectivamente, 118,6 ± 41 e 56,83 ± 42,26. Os valores de SaO₂ (%) e SpO₂ (%) foram significativamente

menores no grupo ISO, no momento 15 minutos pós PNM quando comparados ao grupo PRO. (Tabela 3).

Tabela 3. Hemogasometria arterial e saturação parcial de oxigênio de cavalos em decúbito lateral direito, submetidos à pneumotórax em decúbito lateral sob ventilação monopulmonar seletiva anestesiados com isoflurano (ISO, n=6) ou propofol (PRO, n=6).

Variável	Grupo	Basal	Decúbito Lateral	15' pós VMP	15' pós PNM	30' pós PNM	Final
pH	ISO	7,47 ± 0,01	7,43 ± 0,10	7,46 ± 0,11	7,38 ± 0,09		7,40 ± 0,12
	PRO	7,48 ± 0,01	7,46 ± 0,06	7,46 ± 0,12	7,39 ± 0,11	7,34 ± 0,13	7,41 ± 0,13
PaO ₂ (mmHg)	ISO	83,1 ± 5,0	143 ± 49,8	118,6 ± 41*	56,8 ± 42,2*†		95 ± 67,2
	PRO	81,8 ± 12,8	203 ± 109,5	195,5 ± 86,6*	129,3 ± 54,4*	88,3 ± 32,7	168,6 ± 94,9
PaCO ₂ (mmHg)	ISO	43,7 ± 3,3	49,5 ± 13,6	45,2 ± 15,0	55,4 ± 15,1		50,4 ± 15,9
	PRO	41,3 ± 5,2	43,7 ± 5,5	44,3 ± 12,7	53,0 ± 13,7	62,7 ± 17,4	51,9 ± 16,3
HCO ₃ (mmol L ⁻¹)	ISO	31,76 ± 2,35	32,18 ± 1,74	31,18 ± 2,52	33,73 ± 2,92		31,38 ± 4,01
	PRO	30,81 ± 2,96	31,48 ± 1,50	31,23 ± 1,18	32,28 ± 1,57	33,88 ± 105‡	32,38 ± 1,29
BE (mmol L ⁻¹)	ISO	7,85 ± 2,35	7,43 ± 1,57	6,93 ± 1,84	7,83 ± 2,47		6,23 ± 4,04
	PRO	7,18 ± 2,81	6,81 ± 2,79	6,93 ± 2,24	6,81 ± 2,72	7,66 ± 2,21	6,98 ± 1,90
Hgbart (g dl ⁻¹)	ISO	11,31 ± 2,14	10,93 ± 1,38	11,26 ± 2,05	11,21 ± 1,93		11,05 ± 1,18
	PRO	10,66 ± 1,63	10,46 ± 1,25	11,33 ± 2,77	10,86 ± 1,48	11,05 ± 1,40	10,80 ± 1,34
SaO ₂ (%)	ISO	95,70 ± 1,85	98,63 ± 1,23‡	97,46 ± 2,63	74,56 ± 8,84*†		91,46 ± 4,85*
	PRO	96,20 ± 1,57	98,86 ± 1,72	98,95 ± 1,36	97,03 ± 3,86*	93,31 ± 5,42	97,06 ± 3,66*
SpO ₂ (%)	ISO	97 ± 3	97 ± 0	94 ± 2	76,05 ± 8*†‡		92 ± 4
	PRO	96 ± 2	97 ± 1	96 ± 1	94 ± 4*	84 ± 15†	94 ± 5

* representa diferença significativa $p < 0,05$ entre os grupos na mesma variável em um determinado momento, † diferença entre os momentos em relação ao momento decúbito lateral e ‡ diferença entre os momentos em relação ao momento basal.
 pH: Potencial hidrogeniônico PaO₂: Pressão parcial de oxigênio do sangue arterial PaCO₂: Pressão parcial de gás carbônico do sangue arterial HCO₃: Bicarbonato BE: Excesso de base Hgbart: Hemoglobina arterial SaO₂: Saturação de oxigênio arterial
 SpO₂: Saturação periférica da hemoglobina com oxigênio

Nos parâmetros avaliados da hemogasometria do sangue venoso misto os valores de pH, PvmCO₂ e Hgb venosa não diferiram estatisticamente entre os grupos e os momentos. A média da PvmO₂ foi significativamente menor no grupo ISO, 27,33 ± 4,59, quando comparada ao grupo PRO 34,16 ± 6,17 no momento 15 minutos pós PNM. Os valores de SvmO₂ no momento 15 minutos pos PNM foram estatisticamente menores no grupo ISO quando comparados ao grupo PRO (Tabela 4).

Nos parâmetros respiratórios avaliados os valores de CaO₂ e DO₂ diferiram estatisticamente entre os grupos ISO e PRO, onde a média de CaO₂ no momento 15 minutos após PNM foi menor quando comparada ao grupo PRO.

Tabela 4. Hemogasometria venosa mista de cavalos em decúbito lateral, submetidos à pneumotórax (PNM) em decúbito lateral sob ventilação monopulmonar seletiva (VMP) anestesiados com isoflurano (ISO, n=6) ou propofol (PRO, n=6).

Variável	Grupo	Basal	Decúbito Lateral	15' pós VMP	15' pós PNM	30' pós PNM	Final
pH	ISO	7,44 ± 0,01	7,40 ± 0,08	7,43 ± 0,10	7,36 ± 0,09		7,37 ± 0,11
	PRO	7,43 ± 0,01	7,41 ± 0,07	7,42 ± 0,10	7,37 ± 0,10	7,32 ± 0,11	7,37 ± 0,11
PvmO ₂ (mmHg)	ISO	31,83 ± 2,48‡	37,66 ± 2,80†‡	37 ± 3,52	27,33 ± 4,59*†		32,33 ± 2,73
	PRO	27,50 ± 3,56	34 ± 3,03	35,83 ± 4,91	34,16 ± 6,17*	34,66 ± 8,09	35,33 ± 3,67
PvmCO ₂ (mmHg)	ISO	48,18 ± 3,55	53,73 ± 11,54	46,96 ± 12,89	53,81 ± 16,74		56,45 ± 17,50
	PRO	48,50 ± 3,16	47,80 ± 5,66	49,9 ± 12,51	55,98 ± 12,29	65,25 ± 13,58	56,83 ± 15,58
Hgb ven (g dl ⁻¹)	ISO	11,11 ± 1,68	10,56 ± 1,43	10,76 ± 2,39	10,66 ± 2		10,5 ± 0,83
	PRO	10,90 ± 1,30	10,50 ± 1,51	10,50 ± 1,61	10,38 ± 1,45	10,66 ± 1,52	10,28 ± 1,54
SvmO ₂ (%)	ISO	61,13 ± 5,44	72,08 ± 5,18†	74,33 ± 7,91	51,33 ± 13,09*†		64,58 ± 6,79
	PRO	51,68 ± 9,69‡	68,4 ± 6,98‡	72,50 ± 6,47‡	67,83 ± 11,56*‡	63,40 ± 11,56‡	70,61 ± 2,83‡

* representa diferença significativa $p < 0,05$ entre os grupos na mesma variável em um determinado momento, † diferença entre os momentos em relação ao momento decúbito lateral e ‡ diferença entre os momentos em relação ao momento basal.

pH: potencial hidrogeniônico PvmO₂: Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto PvmCO₂: Pressão parcial de gás carbônico no sangue venoso misto Hgbven: Hemoglobina venosa SvmO₂: Saturação de oxigênio do sangue venoso misto

Os demais parâmetros avaliados não diferiram estatisticamente, sendo eles CvmO₂, CcO₂, PAO₂, TEO₂, avDO₂ e Qs/Qt estes demonstrados na

Tabela 5.

Tabela 5. Parâmetros respiratórios avaliados em cavalos em decúbito lateral, submetidos à pneumotórax (PNM) em decúbito lateral sob ventilação monopulmonar seletiva (VMP) anestesiados com isoflurano (ISO, n=6) ou propofol (PRO, n=6).

Variável	Grupo	Basal	Decúbito lateral	15' pós VMP	15' pós PNM	30' pós PNM	Final
CaO ₂ (mL dl ⁻¹)	ISO	14,47 ± 2,89	14,90 ± 2,02	15,11 ± 3,06	11,50 ± 3,22*		13,80 ± 1,20
	PRO	14,03 ± 2,19	14,48 ± 1,66	15,65 ± 3,84	14,50 ± 1,81*	14,11 ± 2,12	14,54 ± 1,58
CvmO ₂ (mL dl ⁻¹)	ISO	9,26 ± 1,87	10,29 ± 1,24	10,92 ± 3,17	7,57 ± 3,09		9,13 ± 0,50
	PRO	7,72 ± 2,07	9,78 ± 1,95	10,38 ± 2,18	9,62 ± 2,46	9,23 ± 2,43	9,84 ± 1,48
CcO ₂ (mL dl ⁻¹)	ISO	16,57 ± 2,89	16,48 ± 1,96	16,78 ± 2,98	13,32 ± 3,23		15,52 ± 1,23
	PRO	15,81 ± 2,18	15,90 ± 1,60	17,08 ± 3,80	16,11 ± 1,85	15,81 ± 2,09	16,03 ± 1,65
PAO ₂ (mmHg)	ISO	95,29 ± 4,15‡	652,0 ± 17,1‡	657,4 ± 18,8‡	644,7 ± 18,9‡		650,9 ± 19,9‡
	PRO	98,21 ± 6,50‡	659,3 ± 6,9‡	658,5 ± 15,9‡	647,6 ± 17,1‡	635,6 ± 21,8‡	649,0 ± 20,4‡
DO ₂ (mL min ⁻¹ m ²)	ISO	680,9 ± 261,4‡	558,8 ± 64,3	491,7 ± 124,3	330,6 ± 77,3*‡		344,2 ± 138,9*‡
	PRO	592,3 ± 175,4	446,8 ± 182	548,7 ± 233,4	460,8 ± 151,3*	476,5 ± 169,5	478,30 ± 80,5*
VO ₂ (mL min ⁻¹ m ²)	ISO	259,1 ± 149,6‡	172,1 ± 21,69	144,7 ± 60,7	112,1 ± 22,10‡		111 ± 36‡
	PRO	262,6 ± 56,55	151,6 ± 92,4	195 ± 130,2	162,6 ± 99,25	172,6 ± 82,9	150,2 ± 51,9
TEO ₂ (%)	ISO	63,18 ± 10,54	69,16 ± 2,27	71,42 ± 6,45	64,46 ± 10,76		66,54 ± 6,31
	PRO	54,3 ± 6,87	67,14 ± 8,16	67,27 ± 10,82	66,17 ± 12,22	64,69 ± 10,02	68,13 ± 11,16
avDO ₂ (mL dl ⁻¹)	ISO	5,52 ± 2,12	4,61 ± 0,86	4,19 ± 0,70	3,92 ± 0,94		4,66 ± 1,27
	PRO	6,28 ± 0,37	4,70 ± 1,06	5,26 ± 2,82	4,88 ± 2,06	4,87 ± 1,06	4,70 ± 1,99
Qs/Qt (%)	ISO	26,26 ± 7,82	25,85 ± 4,11	28,75 ± 3,12	32,50 ± 7,05		27,76 ± 6,31
	PRO	22,30 ± 1,28	23,65 ± 6,38	23,94 ± 8,54	26,67 ± 7,33	26,32 ± 4,29	26,05 ± 8,30

* representa diferença significativa $p < 0,05$ entre os grupos na mesma variável em um determinado momento e ‡ diferença $p < 0,05$ entre os momentos em relação ao momento basal.

CaO₂: Conteúdo arterial de oxigênio CvmO₂: Conteúdo venoso misto de oxigênio CcO₂: Conteúdo capilar pulmonar de oxigênio PAO₂: Pressão alveolar de oxigênio DO₂: Disponibilidade de oxigênio VO₂: Consumo de oxigênio TEO₂: Taxa de extração de oxigênio avDO₂: Diferença arteriovenosa do conteúdo de oxigênio Qs/Qt: Fração de *shunt*

A média de taxa de fração expirada de isofluorano foi de $1,75\% \pm 0,45$ e a taxa de infusão de propofol foi de $0,19 \pm 0,02$ mg/kg/minuto.

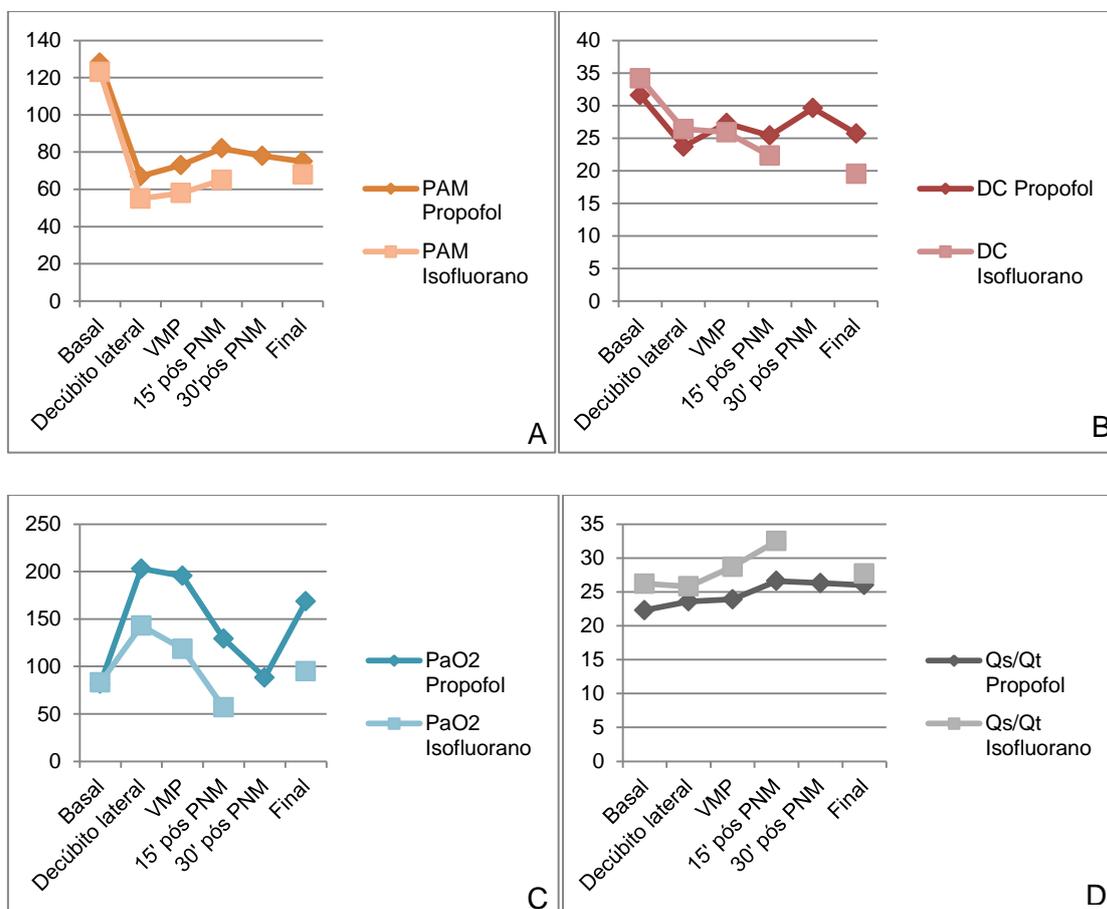


Figura 8 A, B, C, D Gráficos da pressão arterial média, débito cardíaco, pressão arterial de oxigênio e relação shunt em cavalos anestesiados em decúbito lateral direito com isofluorano e/ou propofol

6. DISCUSSÃO

Grande parte dos distúrbios cardiorrespiratórios observados neste estudo, podem estar relacionados à fisiologia e anatomia específica dos cavalos, onde forças mecânicas (gravidade e compressão) atuam quando estes são posicionados em decúbito dorsal ou decúbito lateral contrariando as funções cardiovasculares e ventilatórias normais (GASTHUYS; DE MOOR; PARMENTIER, 1991). Por isso, a ocorrência de hipoxemia é mais comum nessa espécie comparada a outros animais domésticos, fazendo com que a VPH seja mais frequente e facilmente estudada.

A VMP comumente promove uma redução da PaO_2 e aumento do valor da $PaCO_2$ em consequência da formação de Q_s/Q_t , isto ocorre porque o pulmão não ventilado permanece perfundido, porém sem trocas gasosas, portanto de caráter venoso, com consequente mistura com o sangue arterial proveniente do pulmão ventilado, resultando em hipoxemia (KUDNIG et al., 2006). Como nestes cavalos em decúbito lateral o pulmão ventilado é o dependente (inferior), ou seja, recebe em ventilação bipulmonar apenas 28% da quantidade de ar devido a maior complacência, espera-se uma hipoxemia mais acentuada e mais rápida do que outras espécies (VACHON; FISCHER, 1998).

Assim, os três fatores responsáveis pela hipoxemia e aumento no Q_s/Q_t nos cavalos do presente estudo (grande peso corporal, posicionamento cirúrgico e instituição da VMP) não diferiram entre os protocolos anestésicos com propofol e isofluorano, de forma semelhante a encontrada por outros

autores (JOHNSTON et al., 1995, ABE et al., 1998; VACHON; FISCHER, 1998).

Em situações de hipoxemia, onde há queda da PaO_2 e da pressão parcial de oxigênio venoso, a VPH desvia o fluxo de sangue pulmonar com baixas tensões de oxigênio para as áreas melhor ventiladas do pulmão, isto é, do pulmão não ventilado para o pulmão ventilado, reduzindo o Q_s/Q_t e a hipoxemia sistêmica (BECK et al., 2001; DOMINO et al., 1983; SCHWARZKOPF et al., 2003). No presente estudo não foi observado aumento com significância estatística nos valores de Q_s/Q_t tanto nos cavalos anestesiados com propofol quanto nos com isoflurano, no entanto no grupo ISO houve um aumento no Q_s/Q_t após a VMP, coincidente à diminuição da PaO_2 , sugerindo que o propofol não inibiu a VPH, porém o isoflurano começou a inibição logo após a VMP e 15 minutos após a instituição do pneumotórax promoveu grave hipoxemia, sendo necessária a interrupção da VMP e do pneumotorax de todos os procedimentos no grupo ISO.

Em seres humanos submetidos a VMP os valores da PaO_2 foram maiores e o percentual de *shunt* foi significativamente menor com o uso do propofol quando comparado aos anestésicos inalatórios isoflurano e sevoflurano (ABE et al., 1998), já no presente estudo, somente os valores da PaO_2 foram significativamente maiores no grupo propofol quando comparado ao grupo isoflurano. Nessas pessoas anestesiadas com propofol, porém, a perfusão pulmonar e o débito cardíaco foram maiores. Apesar da redução significativa no DC nos cavalos anestesiados com isoflurano, no momento em que o Q_s/Q_t foi mais importante, não havia diferença significativa no DC entre os grupos.

Os agentes anestésicos produzem hipotensão resultante a depressão miocárdica e vasodilatação, causando redução do DC e na perfusão tecidual. O isoflurano promove vasodilatação periférica, reduzindo a pressão arterial sistêmica, conseqüentemente havendo queda na RVS e no ITVE. Na anestesia intravenosa total esses efeitos são menos significativos, a PAM ideal a ser mantida durante a anestesia em cavalos deve ser igual ou maior a 70 mmHg^{-1} e valores menores indicam baixa perfusão tecidual (BOSCAN et al., 2005; TAYLOR; CLARKE, 2009). Nos cavalos anestesiados neste estudo houve queda das pressões arteriais quando comparada aos valores basais para ambos os protocolos anestésicos. Apesar de não diferirem estatisticamente entre os grupos, a redução da PAM foi clinicamente importante nas anestésias com isoflurano apresentando valores entre 55 e 68 mmHg. Já com propofol foi possível manter uma maior estabilidade das pressões, que oscilaram entre 67 e 82 mmHg.

Em outro estudo em cavalos comparando propofol ao isoflurano, as pressões arteriais foram mais altas com os dois anestésicos quando comparadas as pressões dos cavalos anestesiados neste estudo, provavelmente pela associação com dexmedetomidina e cetamina que promovem elevação da pressão arterial, além de que naquele estudo não foi instituídos ventilação monopulmonar e pneumotórax. Semelhante aos resultados deste estudo, as pressões arteriais de cavalos anestesiados com isoflurano foram inferiores ao propofol (DUKE-NOVAKOVSKI et al., 2015).

Os valores de RVS e ITVE também mostraram-se mais baixos com isoflurano, entretanto sem significância entre os grupos. A redução da ITVE e ITVD são decorrentes da diminuição do RVS, porém essa queda também pode

estar associada ao emprego da VPPI, esta promove aumento da pressão pleural e, como consequência compressão da veia cava caudal e veias pulmonares. Esta redução no índice de trabalho ventricular diminui o débito cardíaco que por sua vez reduz o volume de sangue ejetado e a pressão arterial (NATALINI; PIRES, 2000). Essas alterações foram provadas pela VPPI nos dois grupos, impedindo a diferenciação estatística entre os protocolos anestésicos.

Na hipóxia ocorre redução DO_2 , consequentemente reduzindo CaO_2 , este é dependente do oxigênio que chega no pulmão e se liga a hemoglobina e é dissolvido no plasma (FIGUEIREDO; SILVA; CORRÊA, 2008), estas alterações são decorrentes da baixa FiO_2 , hipoventilação e *shunts* intrapulmonares (VIEGAS, 2002) ocasionadas devido a associação da anestesia intravenosa total e/ou inalatória juntamente com ventilação monopulmonar e pneumotórax, comprometendo as trocas gasosas. Neste estudo houve redução importante da disponibilidade de oxigênio e no conteúdo arterial de oxigênio dos cavalos anestesiados com isoflurano no momento 15 minutos após ser realizado o pneumotórax, estes, quando comparados ao propofol foram significativamente menores.

Em seres humanos a pressão de insuflação com CO_2 na toracoscopia pode variar entre 2 a 14 mmHg, sem que ocorra alterações significativas (WOLFER et al., 1994), já em cavalos, Vachon; Fischer, (1998) utilizaram uma pressão de 5 mmHg, possibilitando uma visualização adequada, porém com sinais de hipóxia. No presente estudo, utilizou-se uma pressão de CO_2 de 4 mmHg⁻¹, semelhante ao que foi sugerido por Vachon e Fischer, ocorrendo sempre hipoxemia acentuada.

Para um melhor campo de visão a ventilação monopulmonar é indicada na toracoscopia, podendo-se utilizar sonda traqueal de lúmen simples ou de duplo lúmen, esta realizada sempre com o auxílio de um endoscópio flexível (KUDNIG et al., 2006; ZAPAROLI et al., 2014), Por não existir sonda traqueal de tamanho adequado para equinos, neste experimento foram adaptados e acoplados duas sondas endotraqueais de equinos de lúmen simples e a intubação do pulmão direito (dependente) foi realizada por meio de auxílio de endoscópio flexível, onde o traqueotubo se mostrou eficaz para instituir a ventilação monopulmonar, sem maiores complicações.

Dos seis animais submetidos ao procedimento, nenhum apresentou complicações tais como, pneumotórax residual, hemotórax, paralisia do radial, infecção da ferida cirúrgica, rhabdomiólise e sinais de dor intensa no pós operatório. Foram observados somente edema e enfisema no local onde foram introduzidos os portais de acesso para a toracoscopia.

7. CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho sugerem que em cavalos, onde a Q_s/Q_t já é aumentada pela grande massa corporal, a hipoxemia é um fator importante durante a toracoscopia associada a ventilação monopulmonar e o pneumotórax. A anestesia intravenosa total com propofol mostrou uma melhor estabilidade hemodinâmica e menor hipoxemia quando comparado ao isofluorano. As alterações respiratórias do isofluorano ocorreram pela inibição da vasoconstrição pulmonar hipóxica, não observada com o propofol.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABE, K. et al. The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation. **Anesthesia and analgesia**, v. 87, n. 5, p. 1164–1169, 1998.

AGUIAR, A. J. et al. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 28, n. 4, p. 220–224, 2001.

BECK, D. H. et al. Effects of sevoflurane and propofol on pulmonary shunt fraction during one-lung ventilation for thoracic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 86, n. 1, p. 38–43, 2001.

BENUMOF, J. L. Intermittent hypoxia increases lobar hypoxic pulmonary vasoconstriction. **Anesthesiology**, v. 58, n. 5, p. 399–404, 1983.

BENUMOF, J. L. One lung ventilation and hypoxic pulmonary vasoconstriction: implications for anesthetic management. **Anesth. Analg.**, v. 64, p. 821–833, 1985.

BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. et al. Medetomidine-ketamine anaesthesia induction followed by medetomidine-propofol in ponies: infusion rates and cardiopulmonary side effects. **Equine veterinary journal**, v. 35, n. 3, p. 308–313, 2003.

BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. et al. Total intravenous anaesthesia in horses using medetomidine and propofol. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, n. 6, p. 348–354, 2005.

BOSCAN, P. et al. Cardiovascular and respiratory effects of ketamine infusions in isoflurane-anesthetized dogs before and during noxious stimulation. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 12, p. 2122–2129, 2005.

BRUN, M. V. Instrumentais e equipamentos específicos para toracoscopia. In: TEIXEIRA, P. P.; COUTINHO, L. N.; SILVA, M. A. M. DA (Eds.). **Videocirurgia em pequenos animais**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 276–288.

DOMINO, K. B. et al. Influence of mixed venous oxygen tension (PVO₂) on blood flow to atelectasic lung. **Anesthesiology**, v. 59, p. 428–434, 1983.

DUKE-NOVAKOVSKI, T. et al. Cardiopulmonary effects of dexmedetomidine and ketamine infusions with either propofol infusion or isoflurane for anesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 1, p. 39–49, 2015.

EGER, E. I. Isoflurane: A review. **Anesthesiology**, v. 55, n. 559–576, 1981.

FERREIRA, H.; ZIN, W.; ROCCO, P. Fisiopatologia e manejo clínico da ventilação seletiva. **J Bras Pneumol**, v. 30, n. 5, p. 566–573, 2004.

FIGUEIREDO, L. F. P. DE; SILVA, E.; CORRÊA, T. D. Avaliação Hemodinâmica macro e micro-circulatória no Choque Séptico. **Rev Med**, v. 87, n. 2, p. 84–91, 2008.

FOGG, K. J. Principles and practice of thoracic anaesthesia. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, v. 15, n. 11, p. 491–494, 2014.

GALLETTI, M. F. B. M. et al. Natural blood feeding and temperature shift modulate the global transcriptional profile of *Rickettsia rickettsii* infecting its tick vector. **PLoS one**, v. 8, n. 10, p. e77388, 2013.

GASTHUYS, F.; DE MOOR, A.; PARMENTIER, D. Haemodynamic Effects of Change in Position and Respiration Mode during a Standard Halothane Anaesthesia in Ponies. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 38, n. 1–10, p. 203–211, 1991.

GLOWASKI, M. M.; WETMORE, L. A. Propofol: Application in veterinary sedation and anesthesia. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 14, n. 1, p. 1–9, 1999.

GROH, J. et al. Effects of isoflurane on regional pulmonary blood flow during one-lung ventilation. **British journal of anaesthesia**, v. 74, n. 2, p. 209–16, 1995.

HATZINGER, M. et al. Hans Christian Jacobaeus: Inventor of human laparoscopy and thiracoscopy. **Journal of endourology**, v. 20, n. 11, p. 848–850, 2006.

JAHN, J. S.; KAPUR, P. A. Advances in anesthesia, preoperative and pain management. Introduction. **American Journal of Therapeutics**, v. 16, p. 283, 2009.

JOHNSTON, G. M. et al. Confidential enquiry of perioperative equine fatalities (CEPEF-1): preliminary results. v. 27, p. 193–200, 1995.

KAISER, L. R.; BAVARIA, J. E. Complications of thoracoscopy. **The society of thoracic surgeons**, v. 19, n. 1, p. 796–798, 1993.

KELLOW, N. H. et al. Comparison of the effects of propofol and isoflurane anaesthesia on right ventricular function and shunt fraction during thoracic surgery. **British journal of anaesthesia**, v. 75, n. 5, p. 578–582, 1995.

KUDNIG, S. T. et al. Effect of positive end-expiratory pressure on oxygen delivery during 1-lung ventilation for thoracoscopy in normal dogs. **Veterinary Surgery**, v. 35, n. 6, p. 534–542, 2006.

LANDRENEAU, R. J. et al. Video-assisted thoracic surgery: Basic technical concepts and intercostal approach strategies. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 54, n. 4, p. 800–807, 1992.

LANDRENEAU, R. J. et al. Strategic planning for video-assisted thoracic surgery. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 56, n. 3, p. 615–619, 1993.

LODDENKEMPER, R. Thoracoscopy - State of the art. **European Respiratory Journal**, v. 11, n. 1, p. 213–221, 1998.

LOZANO, A. J. et al. A comparison of the duration and quality of recovery from isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia in dogs undergoing magnetic resonance imaging. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 36, n. 3, p. 220–9, 2009.

LUGO, J. et al. Safety and efficacy of a technique for thoracoscopically guided pulmonary wedge resection in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 9, p. 1232–1240, 2002.

MACKEY, V. S.; WHEAT, J. D. Endoscopic examination of the equine thorax. **Equine veterinary journal**, v. 17, n. 2, p. 140–142, 1985.

MAMA, K. R.; STEFFEY, E. P.; PASCOE, P. J. Evaluation of propofol as a general anesthetic for horses. **Veterinary surgery : VS : the official journal of the American College of Veterinary Surgeons**, v. 24, n. 2, p. 188–94, 1995.

MARSHALL, B. E. et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. **10th World Congress of Veterinary Anaesthesia**, v. 36, n. 3, p. 37–41, 1995.

MAYHEW, P. D. et al. Evaluation of Blind Thoracoscopic-Assisted Placement of Three Double-Lumen Endobronchial Tube Designs for One-Lung Ventilation in Dogs. **Veterinary Surgery**, v. 41, n. 6, p. 664–670, 2012.

NATALINI, C. C.; PIRES, J. D. S. Avaliação comparativa entre a anestesia geral com halotano e isoflurano sobre a pressão arterial em cães. **Ciência Rural**, v. 30, n. 3, p. 425–430, 2000.

NYMAN, G.; HEDENSTIERNA, G. Ventilation-perfusion relationships in the anaesthetised horse. **Equine veterinary journal**, v. 21, p. 274–281, 1989.

PENNA, A. C. B. A. et al. PNEUMOTÓRAX INDUZIDO POR INFUSÃO CONTÍNUA E CONTROLADA DE CO₂ EM EQUINOS : AVALIAÇÃO CLÍNICA. **ARS veterinaria**, v. 23, p. 120–124, 2007.

PERONI, J. F. et al. Pleuropulmonary and cardiovascular consequences of thoracoscopy performed in healthy standing horses. **Equine veterinary journal**, v. 32, n. 4, p. 280–286, 2000.

PIGATTO, J. et al. Produção de pneumotórax em cães e manejo por toracoscopia paraxifóide transdiafragmática. **Ciência Rural**, v. 38, n. 8, p. 2210–2217, 2008.

POLIS, 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. 120, p. 113–120, 2002.

SAMS, L. et al. A comparison of the effects of propofol and etomidate on the induction of anesthesia and on cardiopulmonary parameters in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 35, n. 6, p. 488–494, 2008.

SANTOS, F. B. Infusão contínua de remifentanil associado ao propofol ou ao isoflurano durante ventilação monopulmonar em porcos. [s.l.] Universidade **Federal do Paraná**, 2016.

SCHWARZKOPF, K. et al. Lung perfusion, shunt fraction, and oxygenation during one-lung ventilation in pigs: The effects of desflurane, isoflurane, and propofol. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 17, n. 1, p. 73–75, 2003.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 3, p. 747–778, 1999.

SLINGER, P.; SCOTT, W. A. C. Arterial oxygenation during one-lung ventilation - A comparison of enflurane and isoflurane. **Anesthesiology**, v. 82, n. 4, p. 940–946, 1995.

TAYLOR, P. M.; CLARKE, K. W. **Handbook of equine anaesthesia**. 2° ed. New York: Elsevier, 2009.

TRAPANI, G. et al. Propofol in anesthesia. Mechanism of action, structure-activity relationships, and drug delivery. **Current medicinal chemistry**, v. 7, n. 2, p. 249–271, 2000.

VACHON, A M.; FISCHER, A T. Thoracoscopy in the horse: diagnostic and therapeutic indications in 28 cases. **Equine veterinary journal**, v. 30, n. 6, p. 467–475, 1998.

VAN KEER, L. et al. Propofol does not inhibit hypoxic pulmonary vasoconstriction in humans. **J Clin Anesth**, v. 1, n. 4, p. 284–288, 1989.

VIEGAS, C. A. Gasometria arterial. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 28, p. S233–S238, 2002.

WATANABE, S. et al. Sequential changes of arterial oxygen tension in the supine position during one-lung ventilation. **Anesth Analg**, v. 90, n. 1, p. 28–34, 2000.

WOLFER, R. S. et al. Hemodynamic effects of carbon dioxide insufflation during thoracoscopy. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 58, n. 2, p. 404–408, 1994.

ZAPAROLI, A. M. et al. Single lung ventilation - literature review. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 24, n. Supl 8, p. 19–26, 2014.

ZOPPA, A. L. D. V. et al. Toracoscopia em eqüinos: técnica e emprego como método de avaliação da cavidade pleural. **Ciência Rural**, v. 31, n. 5, p. 825–830, 2001a.

ZOPPA, A. L. D. V. DE et al. Toracoscopia em equinos estudo comparativo entre duas técnicas de abordagem. **Revista Educação Continuada CRMV SP**, v. 4, p. 16–23, 2001b.

ANEXOS

Cálculos utilizados para avaliação das variáveis hemodinâmicas e de oxigenação tecidual

$$\text{Área de superfície corpórea (m}^2\text{)} = 0,0734 \times \text{peso (kg)}$$

$$\text{IC (L min}^{-1}\text{ m}^2\text{)} = \text{DC (L min}^{-1}\text{)} / \text{ASC (m}^2\text{)}$$

$$\text{VS (L batimentos}^{-1}\text{)} = \text{DC (L min}^{-1}\text{)} / \text{FC (batimentos minuto}^{-1}\text{)}$$

$$\text{IS (L batimentos}^{-1}\text{ m}^2\text{)} = \text{VS (L batimento}^{-1}\text{)} / \text{ASC (m}^2\text{)}$$

$$\text{RVS (dinas seg cm}^{-5}\text{)} = \text{PAM (mmHg)} - \text{PVCm (mmHg)} / \text{DC} \times 80$$

$$\text{IRVS (dinas seg cm}^{-5}\text{ m}^2\text{)} = \text{PAM (mmHg)} - \text{PVCm (mmHg)} / \text{IC} \times 80$$

$$\text{RVP (dinas seg cm}^{-5}\text{)} = \text{PAPm (mmHg)} - \text{PAPOm (mmHg)} / \text{DC} \times 80$$

$$\text{IRVP (dinas seg cm}^{-5}\text{ m}^2\text{)} = \text{PAPm (mmHg)} - \text{PAPOm (mmHg)} / \text{IC} \times 80$$

$$\text{ITSVE (kg min}^{-1}\text{ m}^2\text{)} = \text{Índice sistólico (L batimentos}^{-1}\text{ m}^2\text{)} \times \text{PAM (mmHg)} \times 0,0144$$

$$\text{ITSVD (kg min}^{-1}\text{ m}^2\text{)} = \text{Índice sistólico (L batimentos}^{-1}\text{ m}^2\text{)} \times \text{PAPm (mmHg)} \times 0,0144$$

$$\text{ITVE (kg min}^{-1}\text{ m}^2\text{)} = \text{IC (L batimentos}^{-1}\text{ m}^2\text{)} \times \text{PAM (mmHg)} \times 0,0144$$

$$\text{ITVD (kg min}^{-1}\text{ m}^2\text{)} = \text{IC (L batimentos}^{-1}\text{ m}^2\text{)} \times \text{PAPm (mmHg)} \times 0,0144$$

$$\text{CaO}_2\text{ (ml dl}^{-1}\text{)} = (1,34 \times \text{Hgbart (g dl}^{-1}\text{)} \times \text{SaO}_2\text{ (\%))} + (\text{PaO}_2\text{ (mmHg)} \times 0,0031)$$

$$\text{CvmO}_2\text{ (ml dl}^{-1}\text{)} = (1,34 \times \text{Hgbvm (g dl}^{-1}\text{)} \times \text{SvmO}_2\text{ (\%))} + (\text{PvmO}_2\text{ (mmHg)} \times 0,0031)$$

$$\text{CcO}_2\text{ (ml dl}^{-1}\text{)} = \text{PAO}_2\text{ (mmHg)} \times 0,0031 + \text{Hgbart (g dl}^{-1}\text{)} \times 1,34$$

$$\text{PAO}_2\text{ (mmHg)} = (\text{Pressão barométrica (mmHg)} - 47) - (\text{PaCO}_2/0,8)$$

$$\text{Pressão barométrica de Curitiba} = 761 \text{ mmHg}$$

47 é o fator de correção da pressão de vapor de água

0,8 é o coeficiente respiratório assumido

$$DO_2 (\text{mL min}^{-1} \text{ m}^2) = CaO_2 (\text{ml dl}^{-1}) \times IC (\text{m}^2) \times 10$$

$$VO_2 (\text{mL min}^{-1} \text{ m}^2) = CaO_2 (\text{ml dl}^{-1}) - CvmO_2 (\text{ml dl}^{-1}) \times IC (\text{m}^2) \times 10$$

$$TEO_2 (\%) = VO_2 (\text{mL min}^{-1} \text{ m}^2) / DO_2 (\text{mL min}^{-1} \text{ m}^2)$$

$$avDO_2 (\text{ml dl}^{-1}) = CaO_2 (\text{ml dl}^{-1}) - CvmO_2 (\text{ml dl}^{-1})$$

$$Vd/Vt (\%) = PaCO_2 (\text{mmHg}) - EtCO_2 (\text{mmHg}) / PaCO_2 (\text{mmHg}) \times 100$$

$$Qs/Qt (\%) = CcO_2 (\text{ml dl}^{-1}) - CaO_2 (\text{ml dl}^{-1}) / CcO_2 (\text{ml dl}^{-1}) - CvmO_2 \times 100$$