

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - PPGCS

EDUARDO DOS SANTOS BALLESTER

**ANÁLISE COMPARATIVA DO ESTRESSE OXIDATIVO E DA
RESPOSTA INFLAMATÓRIA PULMONAR E SISTÊMICA EM
CIRURGIAS TORÁCICAS COM VENTILAÇÃO PULMONAR
SIMPLES OU DUPLA**

CRICIÚMA, FEVEREIRO DE 2024

EDUARDO DOS SANTOS BALLESTER

**ANÁLISE COMPARATIVA DO ESTRESSE OXIDATIVO E DA
RESPOSTA INFLAMATÓRIA PULMONAR E SISTÊMICA EM
CIRURGIAS TORÁCICAS COM VENTILAÇÃO PULMONAR
SIMPLES OU DUPLA**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde para
obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.
Orientador: Prof. Dr Felipe Dal Pizzol

CRICIÚMA, FEVEREIRO DE 2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

B191a Ballester, Eduardo dos Santos.

Análise comparativa do estresse oxidativo e da resposta inflamatória pulmonar e sistêmica em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla / Eduardo dos Santos Ballester. - 2024.

56 p. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Criciúma, 2024.

Orientação: Felipe Dal Pizzol.

1. Ventilação pulmonar. 2. ventilação monopulmonar. 3. Cirurgia torácica videoassistida. 4. Pulmões - Inflamação. 5. Estresse oxidativo. I. Título.

CDD 23. ed. 617.54



UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO, INOVAÇÃO E EXTENSÃO
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado)
Recomendado pela CAPES – Homologado pelo CNE – Portaria Nº 609 de 14.03.2019

ATA DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – Nº 440

Com início às 15 (quinze) horas e 30 (trinta) minutos do dia 20 (vinte) de fevereiro de 2024 (dois mil e vinte e quatro), realizou-se, na Sala 225/Bloco S, o seminário formal de apresentação dos resultados da dissertação de Mestrado de **EDUARDO DOS SANTOS BALLESTER**, sob a orientação do **Prof. Dr. Felipe Dal Pizzol**, intitulada **“ANÁLISE COMPARATIVA DO ESTRESSE OXIDATIVO E DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA PULMONAR E SISTÊMICA EM CIRURGIAS TORÁCICAS COM VENTILAÇÃO PULMONAR SIMPLES OU DUPLA”**. A dissertação foi examinada por uma banca constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. Jaqueline da Silva Generoso (Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC) – Conceito final: Aprovado, Prof. Dr. Paulo Cesar Lock Silveira (Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC) – Conceito final: Aprovado, e Prof. Dr. Mauricio Guidi Saueressig (Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS) – Conceito final: Aprovado. Com o resultado final: **APROVADO**, o aluno finalizou seus estudos em nível de Mestrado, fazendo jus ao grau de **MESTRE EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**. Os trabalhos foram concluídos às 17h (dezessete) horas, dos quais eu, Samiris Albano Pereira, Secretária do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, lavrei a presente ata, que assino juntamente com o Prof. Dr. Emilio Luiz Streck, Coordenador do Programa. Criciúma, 20 (vinte) de fevereiro de 2024 (dois mil e vinte e quatro).

Prof. Dr. Emilio Luiz Streck
Coordenador do PPGCS

Samiris Albano Pereira
Secretária

FOLHA INFORMATIVA

A dissertação foi elaborada seguindo as normas ABNT e será apresentada no formato tradicional.

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Fisiopatologia Experimental do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense em Criciúma (SC) e nas instalações do Hospital Arquidiocesano Cônsul Carlos Renaux em Brusque (SC).

Dedico este trabalho à minha amada esposa Fernanda pelo apoio incondicional e ao suporte e dedicação à nossa família nas minhas ausências; aos meus filhos Maria Eduarda, Lourenço e Bernardo pela oportunidade de me fazer querer ser seu melhor exemplo; e aos meus pais Rubia e Mauro que sempre me apoiaram e incentivaram na busca do conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à enfermagem, ao corpo clínico e à direção do Hospital Arquidiocesano Cônsul Carlos Renaux pelo apoio na realização deste trabalho. A todos membros do Serviço de Anestesiologia do Hospital pela paciência, compreensão e dedicação ao rigor científico para manter a qualidade do trabalho. Aos biomédicos e bioquímicos do Laboratório Werner Wilrich pela parceria no processamento inicial das amostras. Ao Doutor Diogo Domingui pela análise das amostras no Laboratório de Fisiopatologia da UNESC. Ao Professor Doutor Felipe Dal Pizzol, meu orientador, pelo instigante norte necessário. Aos demais Professores Doutores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Unesc, Vocês foram essenciais para minha formação. Aos meus Professores Doutor Darcy Ribeiro Pinto Filho e Doutor José Jesus Peixoto Camargo, Vocês foram e sempre serão minha inspiração para atingir a excelência em Cirurgia Torácica. Aos meus colegas de equipe Marina Frandoloso e Ramon Alves Mendes pelos sempre excelentes apoio e retaguarda.

A todos, meus sinceros agradecimentos!

RESUMO

A resposta inflamatória pulmonar, secundária a ventilação pulmonar durante a cirurgia torácica tem implicação direta nas complicações pós-operatórias. Atualmente vem crescendo o uso de ventilação bipulmonar (VBP) e uso de gás carbônico (CO₂) para criar o pneumotórax necessário à intervenção cirúrgica ao invés do clássico uso de tubos de duplo lúmen para ventilação monopulmonar (VMP) e uso de pneumotórax aberto. Não há, no entanto, na literatura mundial, trabalho científico comparando a resposta inflamatória pulmonar durante estes dois tipos de ventilação em cirurgia torácica. Foram randomizados 40 pacientes submetidos à procedimentos pleurais ou mediastinais. Os participantes foram divididos em dois grupos: Grupo MP com VMP com cirurgia torácica video assistida (VATS) e pneumotórax aberto; Grupo BP com VBP com cirurgia torácica videotoracoscópica (VTC) e pneumotórax com CO₂. Após randomização, realizada já com paciente em sala cirúrgica, os pacientes eram submetidos a anestesia geral padronizada em ambos grupos seguida de broncoscopia com coleta de lavado broncoalveolar bilateralmente e coleta de amostra de sangue periférico. A técnica anestésica e os parâmetros ventilatórios também eram padronizados. Os procedimentos necessários as patologias eram realizados por técnica cirúrgica conforme randomização. Ao final do procedimento eram novamente coletados os lavados broncoalveolares bilateramente e o sangue periférico. Através dessas amostras foram determinados os níveis de marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Houve diminuição da IL-1b (p = 0,045), IL-8 (p = 0,034) e diacetato de diclorofluoresceína (DCFH-DA) (p = 0,014) comparando os lavados broncoalveolares (LBA) do pulmão do lado operado, quando comparados os grupos MP com BP. Houve ainda diminuição DCFH-DA (p = 0,05) no LBA pré e pós-operatórios do pulmão do lado do procedimento cirúrgico no grupo BP. Também foi evidenciada diminuição dos níveis séricos de IL-1b (p = 0,002), IL-4 (p = 0,005), IL-6 (p = 0,002), IL-8 (0,007), IL-10 (0,01), TNF-a (p = 0,002), ácido tiobarbitúrico (TBARS) (p = 0,01), carbonila (p = 0,01) e DCFH-DA (p = 0,03) comparando o pré e pós-operatórios do grupo BP. Concluí-se que há diminuição de inflamação e estresse oxidativo sistêmicos com o uso de VBP em cirurgia torácica, assim como possivelmente também há menor resposta inflamatória e estresse oxidativo pulmonar quando comparamos VMP e VBP.

Palavras-chave: Resposta inflamatória pulmonar, estresse oxidativo pulmonar, ventilação monopulmonar, ventilação bipulmonar, videotoracoscopia, cirurgia torácica videoassistida.

ABSTRACT

The pulmonary inflammatory response, secondary to pulmonary ventilation during thoracic surgery, has a direct implication in postoperative complications. Nowadays, we observe the increasing of the double-lung ventilation (DLV) using carbon dioxide (CO₂) to create the necessary pneumothorax for surgical intervention, instead of the classic use of double-lumen tubes for single-lung ventilation and open pneumothorax use. However, there is no papers in literature comparing pulmonary inflammatory response during these two types of ventilation in thoracic surgery. We randomized 40 patients undergoing pleural or mediastinal procedures. Participants were divided into two groups: single-lung ventilation (OLV) and video-assisted thoracic surgery (VATS) with open pneumothorax; and double-lung ventilation (DLV) and full videothoroscopic (VTC) with CO₂ pneumothorax. After randomization with the patient in the operating room, patients underwent standardized general anesthesia in both groups followed by bronchoscopy with bilateral bronchoalveolar lavage and peripheral blood sample. The anesthetic technique and ventilatory parameters were also standardized. The procedures required for pathologies were performed using a surgical technique according to randomization. At the end of the procedure, bilateral bronchoalveolar lavages and peripheral blood samples were collected again. Through these samples, the levels of inflammatory markers and oxidative stress were determined. There was a decrease in IL-1b (p = 0.045), IL-8 (p = 0.034) and dichlorofluorescein diacetate - (DCFH-DA) (p = 0.014) comparing bronchoalveolar lavages (BAL) of the operated side lung, when comparing the MP group with BP. There was also a DCFH-DA decrease (p = 0.05) in pre and postoperative BAL of the operated side lung BP group. There was also a decrease in serum levels of IL-1b (p = 0.002), IL-4 (p = 0.005), IL-6 (p = 0.002), IL-8 (0.007), IL-10 (0.01) , TNF-a (p = 0.002), thiobarbituric acid (TBARS) (p = 0.01), carbonyl (p = 0.01) and DCFH-DA (p = 0.03) comparing pre and postoperative periods in the BP group. Conclude that we had reduction in systemic inflammation and oxidative stress with the use of DLV thoracic surgery, and there is also possibly a lower inflammatory response and pulmonary oxidative stress when comparing OLV and DLV.

Keywords: Pulmonary inflammatory response, oxidative lung stress, one-lung ventilation, double-lung ventilation, videothoracoscope, video assisted thoracic surgery.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 Diagrama de fluxo do estudo. (página 25)
- Figura 2 Comparativo de média da intensidade de dor, dias e volume de drenagem. (página 27)
- Figura 3 Comparativo dos níveis de IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, DCFH-DA, carbonila e TBARS nos LBA realizados no pré e pós-operatório no pulmão do lado oposto ao procedimento cirúrgico. (página 28)
- Figura 4. Comparativo dos níveis de IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, DCFH-DA, carbonila e TBARS nos LBA realizados no pré e pós-operatório no pulmão do lado da intervenção cirúrgica. (página 29)
- Figura 5. Comparativo dos níveis de IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, DCFH-DA, carbonila e TBARS no plasma realizados no pré e pós-operatório. (página 30)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASA	American Society of Anesthesiology
b4E	Brônquio do segmento lingular superior à esquerda
b4D	Brônquio do segmento medial do lobo médio à direita
BB	Bloqueador endobrônquico
BP	Bipulmonar
BSA	Albumina bovina sérica
CAM	Concentração alveolar mínima
CO ₂	Dióxido de carbono
DCFH-DA	Diacetato de diclorofluoresceína
DNTP	Dinitrofenilidrazina
EROs	Espécies reativas de oxigênio
FR	Frequência respiratória
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio (FiO ₂)
HACCR	Hospital Arquidiocesano Cônsul Carlos Renaux
I:E	Tempo inspiratório e expiratório
IκB	Inibidor de kappa B
IL-1b	Interleucina um beta
IL-4	Interleucina quatro
IL-6	Interleucina seis
IL-8	Interleucina oito
IL-10	Interleucina dez
IPA	Injúria pulmonar aguda
KCl	Cloreto de potássio
KH ₂ PO ₄	Fosfato monopotássico
LBA	Lavado broncoalveolar
LID	Lobo inferior direito
MDA	Malondialdeído
MP	Monopulmonar
NF-κB	Fator nuclear kappa B

Na ₂ PO ₄	Fosfato Dissódico
PBS	Solução salina tamponada com fosfato
PCR	Proteína C reativa
PEEP	Pressão expiratória final
PO ₂	Pressão parcial de oxigênio
PVC	Policloreto de vinila
rXt	Raio X de tórax
SARA	Síndrome da angústia respiratória do adulto
TBARS	Ácido tiobarbitúrico
TDL	Tubo de duplo lúmen
TCA	Ácido tricloroacético
TNF-a	Fator de necrose tumoral alfa
TUL	Tubo de único lúmen
UTI	Unidade de tratamento intensivo
VATS	Cirurgia torácica videoassistida
VBP	Ventilação bipulmonar
VC	Volume corrente
VCV	Ventilação com volume controlado
VHP	Vasoconstrição hipoxêmica da artéria pulmonar
VMP	Ventilação monopulmonar
VTC	Videotoracoscopia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	17
3 MÉTODOS.....	18
3.1 DESENHO.....	18
3.2 RANDOMIZAÇÃO.....	18
3.3 INTERVENÇÃO.....	19
3.4 ANÁLISE.....	23
3.5 ESTATÍSTICA.....	25
4 RESULTADOS.....	26
5 DISCUSSÃO.....	33
6 CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS.....	42
APÊNDICE A - APROVAÇÃO DO TRABALHO NO CEP.....	49
APÊNDICE B - RANDOMIZAÇÃO.....	50
APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	51
APÊNDICE D - FICHA - PROTOCOLO ANESTESIA - GRUPO MP.....	54
APÊNDICE E - FICHA - PROTOCOLO CIRURGIA - GRUPO MP.....	55
APÊNDICE F - FICHA - PROTOCOLO ENFERMAGEM - GRUPO MP.....	56
APÊNDICE G - FICHA - PROTOCOLO ANESTESIA - GRUPO BP.....	57
APÊNDICE H - FICHA - PROTOCOLO CIRURGIA - GRUPO BP.....	58
APÊNDICE I - FICHA - PROTOCOLO ENFERMAGEM - GRUPO BP.....	59

1. INTRODUÇÃO

O primeiro tubo de luz única (TUL) de borracha endurecida foi usado para intubação intratraqueal e alívio da asfixia em 1880 por O'Dwyer. No entanto as primeiras anestésias com este tipo de intubação foram realizadas somente em 1913 por Meltzer e Auer (Khaitan e D'Amico, 2017). A cirurgia torácica, com sua história remontada desde 1499 quando Rolandus, cirurgião de Parma (Itália), ressecou um segmento de pulmão infectado por larvas entre 2 costelas (Khaitan e D'Amico, 2017), só teve seu real desenvolvimento após a disseminação do uso de tubos de duplo lúmen (TDL), após sua criação por Carlens para estudos fisiológicos. Em novembro de 1949 um TDL foi utilizado, em cirurgia, pela primeira vez em uma ressecção de um abscesso tuberculoso pelo cirurgião sueco Viking Björk (McGrath et al., 2017). Este uso representou um marco nas anestésias em cirurgia torácica, em função de que a cirurgia era a última, e à época a única, chance de cura para pacientes com doenças supurativas graves em função de sequelas extensas de tuberculose. Uma das principais preocupações dos anestesiológicos, à época, era o controle das secreções pulmonares durante os procedimentos (Clayton-Smith et al., 2015) e, o uso dos TDL, possibilitava o controle necessário para evitar a inundação de pús e sangue da via aérea contralateral à patologia .

A entubação e a correta posição dos TDL, ao longo do tempo, tem sido uma preocupação recorrente entre os anestesiológicos. Em primeiro lugar, devido ao fato dos TDL serem mais calibrosos, e sua passagem na laringe, por vezes, mais difícil, não é incomum a entubação inadvertida do esôfago pela não visualização adequada das cordas vocais, no entanto, atualmente, com o uso de videolaringoscópios, esse problema tem sido minimizado (El-Tahan, 2016). Em segundo lugar, a preocupação quanto a confirmação da posição do TDL, já que, pela ausculta pulmonar, por vezes, não é confiável o suficiente (Alliaume et al, 1992), o método padrão ouro é a sua confirmação com o uso de broncoscopia (Pennefather e Russell, 2000), no entanto, atualmente, o ultrassom trans-torácico tem se mostrado tão confiável quanto a broncoscopia, para confirmação da alocação dos TDL (Kanavitoon et al, 2022).

Surgiu, com o tempo, outra forma de se conseguir isolar o pulmão a ser operado, durante a ventilação pulmonar em cirurgia torácica, com o uso de bloqueadores

endobrônquicos (BB), os quais, originalmente não foram desenhados para esta finalidade, mas, com o tempo, surgiram diversos modelos específicos, onde se destacam os BB Univent® (Fuji Systens, Japão) e Arndt® (Cook, Estados Unidos).

Em uma meta-análise comparando o uso de TDL e BB, foi evidenciado que, apesar de os TDL serem mais fáceis e rápidos de serem alocados, eles também estavam mais associados com complicações brônquicas, no entanto, não houve diferença estatística na qualidade do isolamento pulmonar entre as duas técnicas (Clayton-Smith et al., 2015). Uma das formas de aumentar a qualidade do isolamento pulmonar (medida pela maior atelectasia pulmonar) é realizar períodos de apneia com desacoplamento pulmonar do sistema de ventilação no momento do isolamento pulmonar e, um segundo período de apneia, após a incisão pleural, aumentando o colapso pulmonar (Bussières et al., 2016). Manobras para maximizar a atelectasia pulmonar em cirurgias torácicas por vídeo são habitualmente realizadas, principalmente em pacientes com patologias pulmonares obstrutivas, onde o pulmão permanece parcialmente insuflado.

Além da estratégia de intubação, a ventilação mecânica durante procedimentos cirúrgicos torácicos é essencial para manter a homeostase respiratória e proporcionar um ambiente controlado para o cirurgião. Durante a ventilação mecânica, são empregados parâmetros ventilatórios específicos, como o volume corrente (VC), frequência respiratória (FR) e pressão positiva expiratória final (PEEP), visando otimizar a oxigenação e minimizar o trauma pulmonar. Nesse sentido, estratégias ventilatórias protetoras são frequentemente adotadas, incluindo a limitação de pressões alveolares e o uso de volumes correntes reduzidos, visando mitigar lesões pulmonares induzidas pela ventilação, como a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA).

Estratégias anestésicas e uso de agentes endovenosos e inalatórios que reduzem a vasoconstrição da artéria pulmonar (VHP) secundária ao colapso de um dos pulmões tem sido aplicadas para mitigar a resposta inflamatória pulmonar (Schilling et al., 2011). O propofol, um agente anestésico intravenoso, tem propriedades anti-inflamatórias e desempenha um papel importante na atenuação da resposta inflamatória e tem uma associação favorável na redução da incidência injúria pulmonar aguda (IPA) pós-operatória (Fernández-Pérez et al., 2009). O sevoflurane parece atuar no estresse oxidativo causado pelo processo de isquemia-reperfusão pulmonar (Lucchinetti et al., 2007).

O primeiro relato de uma toracoscopia remonta à Jacobeus em 1910 (Solli e Spaggiari., 2007) e praticamente durante toda sua evolução o pneumotórax aberto foi a forma de, através do colapso pulmonar, alcançar o necessário espaço na cavidade pleural. A cirurgia torácica videoassistida (VATS) foi marcada por avanços significativos que revolucionaram a abordagem tradicional no tratamento de patologias torácicas e se desenvolveu a partir do surgimento dos equipamentos de videocirurgia no início da década de 1990.

Dessa forma, em cirurgia torácica, instalou-se o dogma da necessidade do uso de ventilação monopulmonar (VMP) obtida através de TDL ou de um BB para realização das cirurgias. No entanto, para o uso dos TDL ou BB, são relatadas várias dificuldades para sua correta alocação, deslocamento intraoperatório, necessidade frequente de suporte de broncoscópio de fibra óptica e necessidade de anestesia mais prolongada e profunda (Gallego-Poveda et al., 2017). Por vezes, devido a hipóxia com a VMP, é necessária a ventilação dos 2 pulmões e redução do volume pulmonar para a execução do procedimento (Cerfolio et al, 2004). Por esses motivos, no final do século passado, começaram a surgir séries de casos, de cirurgias torácicas por motivos diversos, onde os procedimentos , em pacientes com alto risco anestésico, eram realizados com bloqueios loco-regionais, sedação e ventilação pulmonar espontânea sem uso de tubos endotraqueais (Mukaida et al 1998; Pompeo et al, 2004). Também surgiram série de casos de cirurgia torácica com o uso de TUL associado ao uso de insuflação com dióxido de carbono (CO₂) mostrando a factibilidade da técnica (Wong et al., 1995).

Os primeiros equipamentos de videocirurgia trouxeram consigo os primeiros insufladores eletrônicos de CO₂ que têm sido amplamente utilizados para permitir procedimentos laparoscópicos, devido às suas vantagens na obtenção de um espaço bastante inócuo para permitir a dissecação visceral (Gallego-Poveda et al., 2017). O uso destes insufladores trouxe diversos desafios fisiológicos e o comprometimento dos sistemas respiratório e cardiológico por eles, de certa forma, acabou por alijar o uso da insuflação na cavidade torácica (Carr, 2013). Até por isso, em cirurgia torácica, na maioria dos serviços, para realização de videocirurgia, prefere-se o uso de intubação seletiva e criação de pneumotórax aberto para instrumentação pulmonar, mediastinal ou da cavidade pleural.

Um dos primeiros trabalhos de uma videotoracoscopia (VTC), comparou o uso de VMP e a ventilação bipulmonar (VBP) , com o uso de CO₂ intratorácico em ambos os grupos,

concluindo que no braço de VBP o procedimento era factível e a saturação era mais estável (Wong et al., 1995). Aos poucos, surgiram séries de casos de VTC, mostrando menores taxas de complicações pós-operatórias (Liu et al., 2000), factibilidade, diminuição do tempo do procedimento e de internação sem agregar aumento das taxas de complicações como vantagem do método (Sancheti et al., 2013), até mesmo para ressecções pulmonares não regradas (Lee et al., 2018). Outros estudos comparativos entre os dois tipos de ventilação, demonstram haver, no grupo da VBP com CO₂, hipercapnia e acidose respiratória transitórias (Ren et al., 2022) enquanto se mantém o pneumotórax com CO₂, além de uma tendência maior à hipotensão neste mesmo grupo (Lin et al., 2018).

O uso do lavado broncoalveolar (LBA) na análise de marcadores inflamatórios no pulmão durante ventilação mecânica em cirurgia torácica desempenha um papel crucial na compreensão das respostas fisiopatológicas associadas. Para tanto, diversos analitos têm sido utilizados, destacando-se com maior evidência e confiabilidade a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (Bruinooge et al., 2022). As diferenças entre os níveis dos marcadores inflamatórios entre o pulmão dependente e o não dependente tem sido apontado como preditor de complicações pulmonares pós-operatórias (De la Gala et al., 2015).

O aumento dos marcadores inflamatórios é mais pronunciado no pulmão ventilado (Schilling et al., 2007). Há evidências de que ocorre aumento do estresse oxidativo e das alterações histopatológicas pulmonares similares à IPA quando há exposição prolongada à altas frações de oxigênio (Jordan et al., 2000), situação habitualmente observada na busca de compensar a hipóxia secundária à VMP. Estudos controlados e randomizados demonstram que altos volumes aplicados no pulmão ventilado estão associados com pior índice de oxigenação em 18 horas de pós-operatório (Shen et al., 2013). Também ocorrem alterações nos marcadores de dano oxidativo e inflamatórios à nível plasmático (Williams et al., 1998). Além das alterações pulmonares inflamatórias, o uso de TDL agregam custos, tempo e exigem quesitos técnicos para o correto posicionamento do mesmo.

Os marcadores de estresse oxidativo pulmonares são substâncias que refletem o desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a capacidade antioxidante do pulmão. Podem ser avaliados produtos de peroxidação lipídica, proteica ou mitocondrial, assim como os níveis de enzimas antioxidantes que atuam na neutralização de

EROs. O aumento destes marcadores está implicado tanto pela atelectasia do pulmão não dependente como também pela hipoxemia gerada pela ventilação unilateral (García-de-la-Asunción et al., 2015). Também observa-se aumento dos marcadores de estresse oxidativo em procedimentos mais prolongados e com diferentes estratégias ventilatórias (Fernandez-Bustamante et al., 2014).

A videocirurgia é uma narrativa fascinante de inovação e aprimoramento contínuo e , à medida que a técnica evolui em um papel crucial na abordagem de patologias torácicas, redefine os padrões de cuidados cirúrgicos. No entanto, a dualidade entre a VATS, onde usa-se VMP e pneumotórax aberto, e a VTC, onde usa-se VBP e insuflação da cavidade com CO₂, não possui uma resposta quanto à superioridade técnica ou clínica, restando como escolha a preferência individual dos cirurgiões. Não há na literatura estudo que compare a resposta inflamatória do tecido pulmonar durante VATS e VTC.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar a resposta inflamatória e o estresse oxidativo pulmonar bilateralmente, assim como a resposta inflamatória e o estresse oxidativos sistêmicos em pacientes submetidos à cirurgia torácica por VATS (VMP e pneumotórax aberto) e por VTC (VBP e uso de pneumotórax com CO₂).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar os níveis de citocinas alveolares (IL-6, IL-8, IL-1b, IL-4, IL-10 e TNF-a) para comparar a resposta inflamatória pulmonar nas cirurgias por VATS e VTC.

Determinar os níveis de marcadores de estresse oxidativo alveolares (TBARS, carbonila e DCFH-DA) para comparar o estresse oxidativo pulmonar nas cirurgias por VATS e VTC.

Determinar os níveis de citocinas plasmáticas (IL-6, IL-8, IL-1b, IL-4, IL-10 e TNF-a) para comparar a resposta inflamatória pulmonar nas cirurgias por VATS e VTC.

Determinar os níveis de marcadores de estresse oxidativo plasmáticos (TBARS, carbonila e DCFH-DA) para comparar com o estresse oxidativo pulmonar nas cirurgias por VATS e VTC.

3. MÉTODOS

3.1 DESENHO

Foi realizado, no Hospital Arquidiocesano Cônsul Carlos Renaux (HACCR) - Hospital Azambuja - em Brusque, Santa Catarina, um estudo clínico prospectivo, duplo-cego e randomizado, onde 40 pacientes, maiores de 18 anos, com patologias pleural ou mediastinal que necessitavam intervenção cirúrgica, diagnóstica ou terapêutica, e consentiram em participar do estudo através do termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE (Apêndice C) antes da randomização. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa responsável sob o número 65565722.7.0000.0119 (Apêndice A). Foram excluídos do estudo gestantes, pacientes em ventilação mecânica prévia ao procedimento, pacientes classificados pela *American Society of Anesthesiology* (ASA) como classe 4, pacientes com patologias subpulmonares ou diafragmáticas, onde há evidências que a VTC é comparativamente superior à VATS pelo espaço alcançado pelo rebaixamento do diafragma com o CO₂, impossibilidade do uso de tubo de duplo-lúmen ou intubação difícil, paciente que não suportaram a VMP, pacientes com cirurgia de ressecção pulmonar prévia e pacientes que decidiram retirar seu consentimento a qualquer momento e por qualquer motivo.

3.2 RANDOMIZAÇÃO

Foi realizado treinamento e passados os arquivos das fichas protocolos e etiquetas identificadoras para uma pessoa não ligada ao estudo (secretária do pesquisador principal). A mesma realizou através de site gerador <http://www.random.org>, randomização aleatória de 40 indivíduos em 2 grupos (Apêndice B). Após obtenção da randomização ela confeccionou envelopes contendo as fichas protocolo anestésicas (Apêndices D e G), cirúrgicas (Apêndices E e H), enfermagem (Apêndices F e I) e as etiquetas a serem fixadas nas amostras no centro cirúrgico e após centrifugadas em laboratório.

O pesquisador principal, cirurgião torácico, avaliou os pacientes internados no HACCR, indicou o procedimento cirúrgico e aplicou o TCLE. Uma vez que não havia participado da randomização nem da confecção dos envelopes, o cirurgião não sabia a qual grupo o paciente pertenceria até a entrada do mesmo em sala cirúrgica, momento em que o envelope era aberto e as equipes cirúrgicas, anestésicas e de enfermagem recebiam as

respectivas fichas protocolo. Para uniformizar a intervenção, todos procedimentos foram realizados por um mesmo cirurgião familiarizado e experimentado tanto em VATS como em VTC (pesquisador principal).

O tamanho da amostra foi definido baseado em recente meta-análise (Yuan et al., 2021), onde foram incluídos 8 estudos para avaliar alterações inflamatórias pulmonares com o uso de agentes anestésicos. Estes estudos variaram de 36 à 194 pacientes distribuídos entre os diversos grupos avaliados. Em uma série de estudos de um mesmo autor, em que, através do LBA, foram analisadas as concentrações de citocinas e TNF- α , o cálculo, para que, em um desenho com dois grupos, tivesse um nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$) e um poder de 80% ($\beta=0,20$), foi de 12 à 14 pacientes (Schilling et al., 2005), 15 pacientes (Schilling et al., 2007) e no estudo mais recente, de 16 pacientes por grupo necessários para detectar uma diferença de mais de 40% nas concentrações de citocinas alveolares (Schilling et al., 2011). Em outro estudo, onde também foram analisadas as concentrações de citocinas no LBA, desta vez para um desenho de três grupos, para o mesmo nível de significância e poder, foram estimados 21 pacientes por grupo (Kim et al., 2018). Foi estimado, desta forma, selecionar 40 pacientes que foram incluídos e randomizados nos 2 grupos.

3.3 INTERVENÇÃO

No grupo MP, após indução anestésica padronizada baseada no peso ideal predito dos pacientes - *Peso Homens (kg) = 50 + [0,91 x (Altura em cm - 152,4)]*; *Peso Mulheres (kg) = 45,5 + [0,91 x (Altura em cm - 152,4)]* - (MacDonald et al., 2015), com Fentanil 3 $\mu\text{g/Kg}$, Lidocaína 1 mg/Kg, Propofol 2,5 mg/Kg e Rocurônio 0,6 mg/Kg, os pacientes foram intubados com TUL (no mínimo tamanho 7,5 mm). Neste momento o ventilador foi ajustado para o modo de volume controlado (VCV) de 6 ml/kg, com uma PEEP de 6 cmH₂O, com FR de 18 ciclos por minuto e com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 50%.

Foi coletada amostra de sangue periférico em tubo de coleta com gel e ativador de coágulo (tampa amarela). Então foi acoplado adaptador para broncoscopia ao tubo permitindo a realização do exame endoscópico concomitante a manutenção da ventilação pulmonar. Para broncoscopia foi utilizado um videobroncoscópio Pentax® EB1570K e coletado lavado broncoalveolar (LBA), sob técnica padrão (Davidson et al., 2020), bilateralmente (brônquio

do segmento lingular superior à esquerda - b4E - e brônquio do segmento medial do lobo médio à direita - b4D).

Na sequência, foi realizada mais uma dose de Propofol 2,5 mg/Kg e o tubo orotraqueal foi substituído por TDL do tipo Carlens (BCI Medical®) 35, 37, 39 ou 41Fr, sendo optado pelo tamanho mais adequado ao tamanho do paciente. A adequada posição do tubo foi checada por testes ventilatórios de rotina. O paciente foi então colocado em decúbito lateral com o lado a ser submetido à intervenção cirúrgica para cima.

Assim que colocados os campos cirúrgicos sobre o paciente e montado todo material da videocirurgia, foi solicitado ao anestesiolologista que encerrasse a ventilação do lado da intervenção e ajustasse o VC no ventilador para 4 ml/Kg quando o pulmão direito foi o dependente e 3 ml/Kg quando o esquerdo era o dependente. Neste momento foi iniciado também o uso de sevoflurane à 1 concentração alveolar mínima (CAM).

No procedimento cirúrgico foi utilizada instrumentação por VATS, pneumotórax aberto com uso de 2 à 4 trocateres Karl Storz® sem as válvulas, com a cavidade exposta à pressão atmosférica, e realização do procedimento proposto. Todos pacientes, de forma preemptiva, receberam bloqueio intercostal, injetando, sob visão direta intratorácica e auxílio de agulha endoscópica, em 8 níveis (3ml por nível), solução contendo 20 ml de ropivacaína 10 mg/ml, 1,5 ml de clonidina 150 µg/ml e 2,5 ml de dexametasona 4 mg/ml. Todos pacientes tiveram a cavidade torácica drenada com apenas 1 dreno, em sistema fechado, com o tamanho dos mesmos dependendo da patologia conforme a expertise do cirurgião.

Após encerrada a intervenção cirúrgica, o anestesiolologista desligou o sevoflurane e reconectou o pulmão não dependente ao ventilador e realizou 3 manobras de recrutamento alveolar com ventilação manual mantendo-se pressão de via aérea em 35 mmHg por 5 segundos para reexpansão pulmonar. Após completa reexpansão pulmonar sob visão direta, novamente foram ventilados os dois pulmões com o ventilador ajustado para 6 ml/Kg de VC.

Finalizado o procedimento o paciente foi colocado novamente em decúbito dorsal e realizada nova dose de Propofol 2,5 mg/Kg para novamente trocar o TDL para TUL (no mínimo tamanho 7,5 mm), acoplado adaptador para broncoscopia, coletando novamente LBA dos mesmos segmentos pulmonares bilateralmente. Então foi coletada amostra final de sangue periférico em tubo de tampa amarela. As seis amostras foram rotuladas sem a designação de qual grupo o paciente pertencia, do lado submetido ao procedimento cirúrgico nem se a

amostra era pré ou pós-operatória de forma a manter cegamento da equipe de análise laboratorial.

No grupo BP, após indução anestésica padronizada baseada no peso ideal predito dos pacientes - *Peso Homens (kg) = 50 + [0,91 x (Altura em cm - 152,4)]*; *Peso Mulheres (kg) = 45,5 + [0,91 x (Altura em cm - 152,4)]* - (MacDonald et al., 2015), com Fentanil 3 µg/Kg, Lidocaína 1 mg/Kg, Propofol 2,5 mg/Kg e Rocurônio 0,6 mg/Kg, os pacientes foram entubados com TUL (no mínimo tamanho 7,5 mm). Neste momento o ventilador foi ajustado para o modo de VCV de 6 ml/kg, com PEEP de 6 cmH₂O, com FR de 18 ciclos por minuto e com FiO₂ de 50%.

Foi coletada amostra de sangue periférico em tubo de tampa amarela. Então foi acoplado adaptador para broncoscopia ao tubo permitindo a realização do exame endoscópico concomitante a manutenção da ventilação pulmonar. Para broncoscopia foi utilizado um videobroncoscópio Pentax® EB1570K e coletado LBA, sob técnica padrão (Davidson et al., 2020), bilateramente (b4E - e b4D).

Na sequência, foi realizada mais uma dose de Propofol 2,5 mg/Kg para equalização das drogas do grupo MP. O paciente foi então colocado em decúbito lateral com o lado a ser submetido à intervenção cirúrgica para cima e, assim que colocados os campos cirúrgicos sobre o paciente e montado todo material da videocirurgia, foi solicitado ao anestesiolista para suspender os ciclos ventilatórios em expiração, sem desacoplar o sistema para não perder PEEP, e foi passado o primeiro trocater de 10 mm pelo espaço intercostal. Após conferir a situação pleural do trocater com a ótica, foi iniciada a insuflação da cavidade com CO₂ com o insuflador ajustado para pressão da cavidade em 8 mmHg e fluxo de 10 L/min. Concomitante ao início da insuflação pleural o anestesiolista reiniciou os ciclos ventilatórios ajustando VC no ventilador para 5 ml/Kg independente do lado a ser operado e também foi iniciado o uso de sevoflurane à 1 CAM. Caso houvesse hipotensão transitória, assistolia ou outra alteração hemodinâmica imediata à insuflação da cavidade pleural, deveria ser suspensa temporariamente a insuflação até a estabilização do quadro, no entanto, em nenhum paciente da amostra foi evidenciada tais intercorrências.

No procedimento cirúrgico foi utilizada instrumentação por VTC, com pneumotórax com CO₂ controlado, com o uso de 2 à 4 portais e realização do procedimento proposto. Todos pacientes, de forma preemptiva, receberam bloqueio intercostal da mesma forma que

descrita no grupo MP. Todos pacientes tiveram a cavidade torácica drenada com apenas 1 dreno, em sistema fechado, com o tamanho dos mesmos dependendo da patologia conforme a expertise do cirurgião. Após encerrada a intervenção cirúrgica, a insuflação da cavidade foi suspensa, uma das válvulas abertas e o anestesiológista desligou o sevoflurane e realizou 3 manobras de recrutamento alveolar com ventilação manual mantendo-se pressão de via aérea em 35 mmHg por 5 segundos e, após completa reexpansão pulmonar sob visão direta, novamente foi ajustado o ventilador para 6 ml/Kg de VC.

Finalizado o procedimento o paciente foi colocado novamente em decúbito dorsal e foi realizada nova dose de Propofol 2,5 mg/Kg para equalização dos anestésicos entre os grupos. Foi acoplado adaptador para broncoscopia que era novamente realizada com coleta de LBA dos mesmos segmentos pulmonares. Então foi coletada amostra final de sangue periférico em tubo de tampa amarela. As seis amostras foram rotuladas sem a designação de qual grupo o paciente pertencia, do lado submetido ao procedimento cirúrgico nem se a amostra era pré ou pós-operatória de forma a manter cegamento da equipe de análise laboratorial.

Durante todo procedimento foi utilizada, em ambos os grupos, uma infusão endovenosa de cristalóides à uma velocidade de 5 ml/Kg/h e, quando havia déficit volêmico, infusão de colóides a uma velocidade de 3 ml/Kg/h. Nos casos que houve hipotensão, esta foi manejada com doses intermitentes de metaraminol 0,5 µg/kg. Sempre que o paciente, independente do grupo, apresentou dessaturação na avaliação transcutânea (<90%), secundária ao decúbito lateral ou a VMP, foi aumentada a FiO₂ em 10% e reavaliado a cada 1 minuto até estabilização da saturação, a FR foi, por vezes, ajustada para manter uma capnografia entre 35 e 45 mmHg.

A prescrição endovenosa pós-operatória dos pacientes foi padronizada com ondansetron 8 mg e cetorolaco de trometamina 30 mg a cada 12h, tramadol 100 mg e cefazolina 1 g a cada 8 h, dipirona 1 g a cada 6 h e morfina 3 mg se dor a cada 4 h. A antibioticoterapia profilática, utilizada somente nos pacientes sem indicação terapêutica da mesma, era mantida por somente 24h no PO. Nos pacientes alérgicos à dipirona foi administrado paracetamol 750 mg por via oral a cada 6 h e os alérgicos à cefazolina receberam clindamicina 600 mg a cada 8 h por somente 24h também. Foi ainda padronizada profilaxia da trombose venosa profunda (TVP) com enoxaparina, 1 mg/kg por via subcutânea

a cada 24 h, a partir do dia seguinte à cirurgia. Os demais itens da prescrição, assim como a antibioticoterapia terapêutica foram individualizados conforme a patologia que gerou a internação ou às prévias.

No primeiro dia pós-operatório foi solicitado perfil laboratorial e raio X de tórax (rXt). Durante todos os dias de pós-operatório os pacientes foram avaliados pelo pesquisador principal até a retirada do dreno de tórax. Os critérios de retirada do dreno de tórax foram: expansão completa no rXt, ausência de escape aéreo pelo dreno, drenagem não purulenta e débito abaixo de 300ml nas últimas 24h. A analgesia foi avaliada por escala visual de dor, graduada de 0 à 10, padronizada no HACCR.

3.4 ANÁLISE

As amostras coletadas e devidamente etiquetadas, no pós-operatório imediato, foram levadas pelo cirurgião ao laboratório de análises do HACCR, onde os LBA foram centrifugadas por 10 min a 200 rpm (Centrilab Clinica Analógica 80-2BU) e os tubetes de sangue total foram centrifugados por 15 min a 1000 rpm. Então, o plasma das amostras sanguíneas e o sobrenadante dos LBA, foram pipetados e acondicionadas em novo criotubo de 2 ml rotulado com etiqueta idêntica à utilizada em cada tubete de amostra trazido do centro cirúrgico. Os seis criotubos de cada paciente foram lacrados em bolsa plástica etiquetada com os respectivos códigos no estudo e acondicionados em caixa exclusiva do estudo em freezer -40°C. Em seguida as amostras foram levadas ao Laboratório de Fisiopatologia Experimental do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) em Criciúma (SC), onde foram acondicionadas em freezer -80°C e posteriormente analisadas por um membro da equipe do laboratório que não tinha o conhecimento do significado das etiquetas.

Para as análises dos níveis de citocinas no LBA e no plasma (IL-6, IL-8, IL-1b, IL-4, IL-10 e TNF-a) foram utilizados os testes de imunoenensaio (ELISA Sanduíche) com kits da BioRad®. Os procedimentos para cada dosagem foram realizados de acordo com as recomendações do fabricante. Os anticorpos de captura foram diluídos em solução salina tamponada com fosfato (PBS), adicionados em cada poço da placa e incubados overnight, na temperatura de 4 °C. Após este período, os poços foram lavados tampão de lavagem (0,05% Tween 20 em PBS, pH 7,2). Posteriormente, as placas foram bloqueadas com 200 µL de

solução de bloqueio (1% de albumina bovina sérica (BSA) em PBS, pH 7,2) e incubadas. Após a incubação e as lavagens, 5 µL de amostra e/ou padrões diluídos previamente em solução padrão de diluição (0,05% de Tween 20; 0,1% de BSA em PBS, pH 7,2) foram adicionados aos poços. As placas foram cobertas e novamente incubadas overnight. Após este período, os poços foram lavados e adicionados 100 µL dos anticorpos de detecção específicos, previamente diluídos em solução padrão de diluição. As placas foram incubadas por mais duas horas em temperatura ambiente. Os poços foram lavados e após o processo foi adicionado 100 µL do polímero estreptavidina peroxidase e as placas foram cobertas por papel alumínio e incubadas durante 30 minutos. Após a incubação, os poços foram lavados cinco vezes com o tampão de lavagem e 100 µL da solução substrato 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina foram adicionados, seguido de incubação por mais 30 minutos em temperatura ambiente. A reação foi interrompida com a adição de 50 µL de solução de ácido clorídrico 2 N sobre os poços. Ao final, a coloração foi lida em espectrofotômetro, utilizando um comprimento de onda de 450 nm.

Para as análises, no LBA e no plasma, do estresse oxidativo nos lipídios, nas proteínas e nas mitocôndrias, foram avaliados respectivamente os analitos ácido tiobarbitúrico (TBARS), carbonila e diacetato de 2'7'-diclorofluoresceína (DCFH-DA) determinados de formas diferentes (descritas a seguir) por espectrofotometria.

Para determinação dos níveis de ácido tiobarbitúrico (TBARS), primeiramente, as amostras foram homogeneizadas com tampão específico (Na_2PO_4 - KCl). Logo após, foi realizada a curva padrão e utilizados 500 µL da amostra que foi misturado com ácido tricloroacético (TCA) a 10% (porção 1:2). O conteúdo foi centrifugado (10 min em 1000 rpm) e adicionado ácido tiobarbitúrico (TBA) 0.67%. As amostras foram aquecidas durante 30 minutos. O malondialdeído (MDA), presentes na amostra, reage com o TBARS gerando um produto coloração rósea, lido pelo espectrofotômetro em um comprimento de onda de 532 nm (Draper e Hadley, 1990).

Para determinação dos níveis de carbonila as amostras foram homogeneizadas com seu tampão específico (KCl- KH_2PO_4). Logo após foram utilizados 200 µL de amostra e adicionados 100 µL TCA 20% e centrifugados em 14000 rpm por 5 min. Em seguida foi adicionado 100 µL de hidróxido de sódio (0,2 molar) e 100 µL 2,4- Dinitrofenilidrazina (DNTP). A amostra foi incubada durante 60min e, posteriormente, foi adicionado TCA 20%.

Em seguida, foi feita a lavagem com etanol e acetato de etila. Ao final do procedimento foi adicionado hidróxido de sódio e as amostras foram aquecidas em banho-maria. Após, a absorvância foi analisada em espectrofotômetro em um comprimento de onda de 370 nm (Levine et al., 1994).

Para determinação dos níveis de DCFH-DA a BSA foi utilizada como padrão. As amostras de mitocôndrias foram tratadas com DCFH-DA (10 μ M) por 30 minutos, a 37 °C. Após a exposição ao DCFH-DA, as amostras foram lavadas com solução de PBS com Triton X-100 0,2%. A fluorescência foi medida em um leitor de placas (Spectra Max GEMINI XPS, Molecular Devices, EUA) com excitação a 485 nm e emissão a 520 nm e os valores foram expressos como unidades de fluorescência/ μ g proteína.

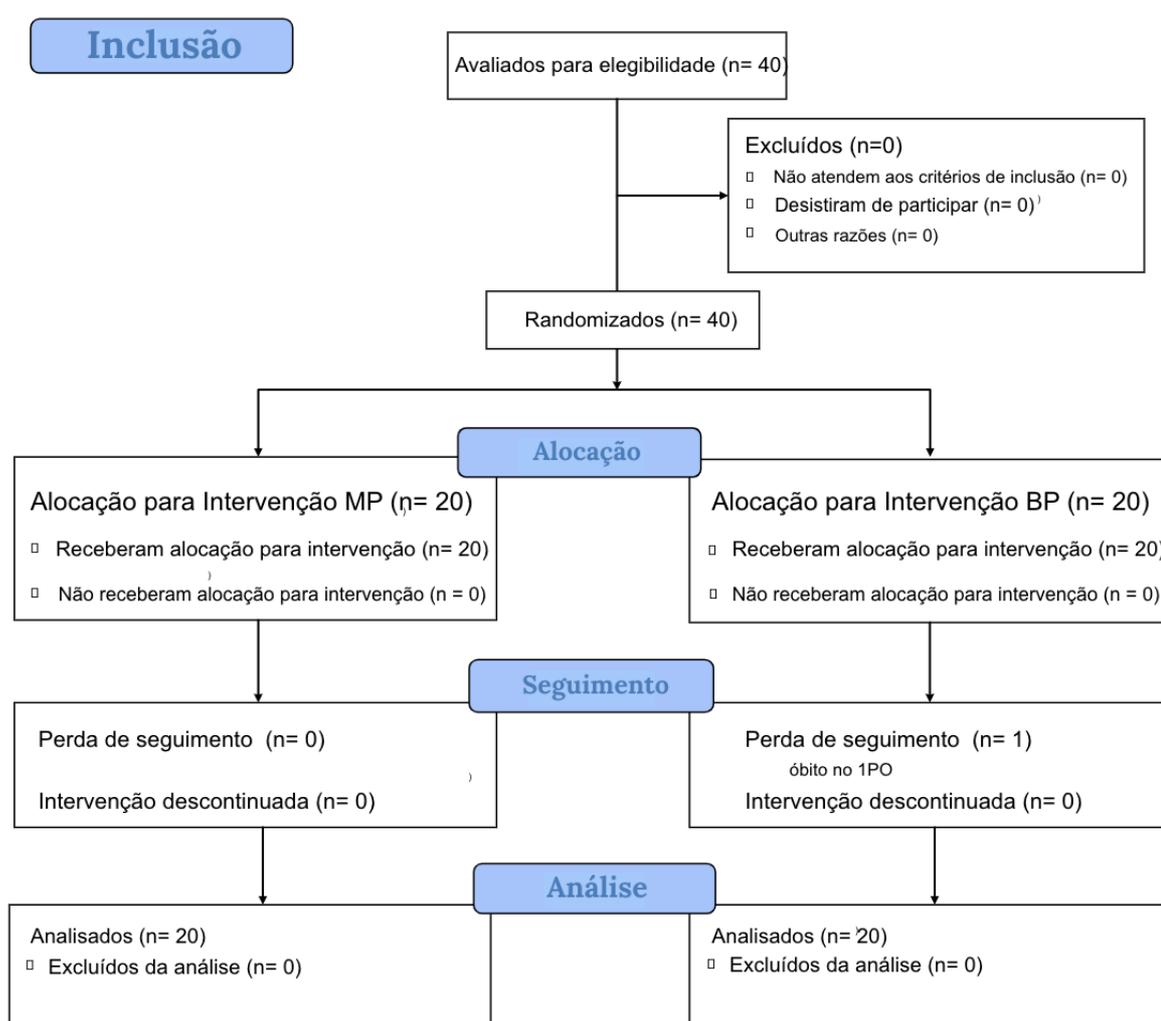
3.5 ESTATÍSTICA

Os resultados da análise das amostras foram exportados para o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0, onde foram realizadas as estatísticas analíticas. Estatísticas descritivas foram utilizadas para denominação da amostra nos grupos. A normalidade foi determinada pelo teste Shapiro-Wilks. A variação temporal dos biomarcadores nos diferentes grupos foi analisada com múltiplos teste-t (pareados e não pareados). Outros desfechos sem temporalidade foram analisados entre os grupos com teste-t de amostras não pareadas. Para todos os testes o nível de significância foi determinado em 0.05.

4. RESULTADOS

De fevereiro à novembro de 2023, 40 pacientes assentiram com o TCLE e foram incluídos no estudo (Tabela 1). Randomicamente foram distribuídos 20 indivíduos por grupo (Figura 1). Foram operados 26 homens (14 no grupo MP) e a média de idade geral foi 58 anos, sendo no grupo MP 59 anos.

Figura 1. Diagrama de fluxo do estudo.



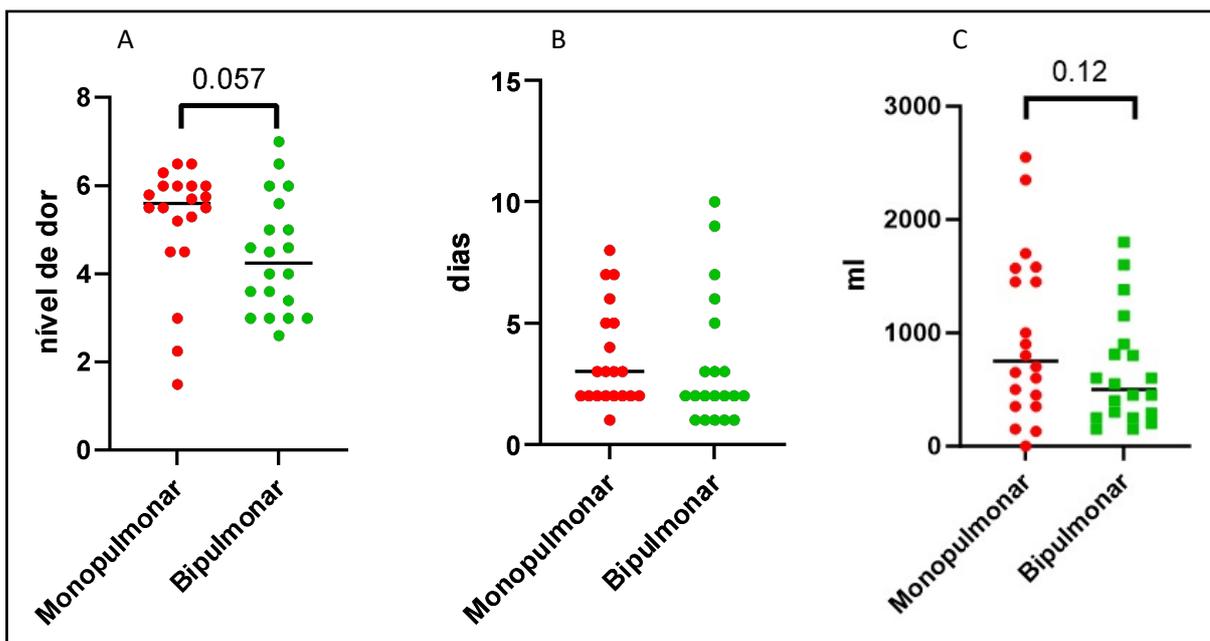
Da miscelânea de cirurgias realizadas, foram realizados 29 procedimentos pleurais e 11 mediastinais, sendo 13 pleurais realizados no grupo MP. O procedimento foi realizado pelo lado direito em 29 doentes, sendo 18 deles no grupo MP. A cirurgia mais realizada foi a pleurectomia, associada ou não à pleurodese, sendo que 9 das 18 no grupo MP. O tempo cirúrgico médio total foi de 48min, sendo no grupo BP de 50 min. A escala de dor média do

Tabela 1. Descritivo das cirurgias.

#	GRUPO	SEX	IDADE	CIRURGIA	LA DO	PATOLOGIA FINAL	DIAS DRENO	DOR MÉDIA	TEMPO CIRURG
1	MP	M	65	PLEURECTOMIA	D	INFLAMAÇÃO CRÔNICA GRANULOMATOSA COM NECROSE CASEOSA	3	3	24m
2	MP	M	78	RESSECÇÃO DE TUMOR DE MEDIASTINO	D	CISTO PERICÁRDICO	2	5,5	31m
3	MP	M	68	LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL	D	ADENOCARCINOMA METASTÁTICO	2	1,5	41m
4	BP	F	81	PLEURECTOMIA+PLEURODESE	E	NEOPLASIA MALIGNA POUCO DIFERENCIADA.	2	3	41m
5	BP	M	74	DESCORTICAÇÃO	E	INFLAMAÇÃO CRÔNICA	2	3	19m
6	MP	F	55	PLEURECTOMIA+PLEURODESE	D	ADENOCARCINOMA METASTÁTICO	8	2,25	48m
7	BP	F	69	RESSECÇÃO DE TUMOR DE MEDIASTINO	D	CISTO PERICÁRDICO.	2	3	31m
8	BP	M	72	DESCORTICAÇÃO	D	INFLAMAÇÃO CRÔNICA E AGUDA ACENTUADA	5	3,4	1h 31m
9	BP	F	36	PLEURECTOMIA	E	INFLAMAÇÃO CRÔNICA GRANULOMATOSA COM NECROSE CASEOSA	2	3	20m
10	BP	M	57	PLEURECTOMIA	E	INFLAMAÇÃO CRÔNICA E AGUDA ACENTUADA	1	4	22m
11	MP	M	70	PLEURECTOMIA+PLEURODESE	D	ADENOCARCINOMA METASTÁTICO	3	5,3	44m
12	BP	M	59	BIÓPSIA DE TUMOR DE MEDIASTINO	D	NEOPLASIA MALIGNA POUCO DIFERENCIADA	1	6	22m
13	MP	M	63	PLEURECTOMIA	D	INFLAMAÇÃO CRÔNICA	5	6	1h 32m
14	MP	F	21	BIÓPSIA DE TUMOR DE MEDIASTINO	D	LINFOMA DE HODGKIN	6	5,2	50m
15	BP	F	40	DESCORTICAÇÃO	E	INFLAMAÇÃO AGUDA ACENTUADA	2	5	29m
16	BP	M	74	PLEURECTOMIA	D	NEOPLASIA MALIGNA EPITELIOIDE	1	5	20m
17	BP	M	21	PLEURECTOMIA+PLEURODESE	E	FIBROSE PLEURAL FOCAL	7	3	1h 14m
18	BP	M	65	LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL	E	NEOPLASIA MALIGNA POUCO DIFERENCIADA	2	4,5	33m
19	MP	M	74	LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL	D	ADENOCARCINOMA METASTÁTICO	1	6	41m
20	MP	M	59	DESCORTICAÇÃO	D	INFLAMAÇÃO AGUDA ACENTUADA	7	4,5	37m
21	BP	M	26	RESSECÇÃO DE TUMOR DE MEDIASTINO	D	NEOPLASIA FUSOCELULAR - GANGLIONEUROMA	1	6	1h 45m
22	MP	F	83	PLEURECTOMIA+PLEURODESE	D	ADENOCARCINOMA METASTÁTICO	3	6,3	28m
23	BP	M	73	DESCORTICAÇÃO	D	INFLAMAÇÃO AGUDA ACENTUADA	6	5,6	1h 46m
24	MP	M	59	PLEURECTOMIA+PLEURODESE	D	ADENOCARCINOMA METASTÁTICO	4	5,75	31m
25	MP	F	64	DESCORTICAÇÃO	D	INFLAMAÇÃO CRÔNICA E AGUDA ACENTUADA	2	6,5	25m
26	MP	F	43	RESSECÇÃO DE TUMOR DE MEDIASTINO	E	TIMOMA	2	4,5	49m
27	BP	M	63	PLEURECTOMIA	E	PLEURITE CRÔNICA	2	6,5	1h 6m
28	MP	M	65	PLEURECTOMIA	D	NEOPLASIA MALIGNA POUCO DIFERENCIADA	2	5,5	25m
29	MP	M	40	PLEURECTOMIA	D	INFLAMAÇÃO CRÔNICA E AGUDA ACENTUADA	2	6,5	46m
30	BP	F	73	PLEURECTOMIA	E	NEOPLASIA MALIGNA POUCO DIFERENCIADA	3	4,6	1h
31	BP	F	56	DESCORTICAÇÃO	D	INFLAMAÇÃO AGUDA ACENTUADA	10	2,6	46m
32	BP	M	27	PLEURECTOMIA	D	INFLAMAÇÃO CRÔNICA GRANULOMATOSA COM NECROSE CASEOSA	1	7	2h
33	MP	M	20	PLEURECTOMIA+PLEURODESE	E	HIPERPLASIA MESOTELIAL REACIONAL	2	5,5	33m
34	MP	M	57	DESCORTICAÇÃO	D	INFLAMAÇÃO AGUDA ACENTUADA	7	5,5	1h 4m
35	BP	M	66	PLEURECTOMIA+PLEURODESE	D	INFLAMAÇÃO CRÔNICA E HIPERPLASIA MESOTELIAL	3	4,6	23m
36	BP	F	64	PLEURECTOMIA+PLEURODESE	D	INFLAMAÇÃO CRÔNICA	3	4	27m
37	MP	F	85	LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL	D	LESÃO LINFOPROLIFERATIVA	3	5,7	52m
38	MP	M	57	DESCORTICAÇÃO	D	INFLAMAÇÃO CRÔNICA E AGUDA ACENTUADA	5	6	1h 7m
39	MP	M	55	LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL	D	CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS INVASIVO	2	6	1h 11m
40	BP	F	58	DESCORTICAÇÃO	D	INFLAMAÇÃO AGUDA ACENTUADA	10	3,6	54m

Tabela descritiva dos pacientes incluídos na análise.

grupo BP foi de 4 e no grupo MP de 5,1. E a média de dias que o dreno de tórax permaneceu no PO foi de 3,4 dias, sendo que no grupo BP foi de 3,25 dias. A média do volume total de drenagem no grupo BP foi de 654 ml e no grupo MP de 977,9 ml (Figura2).



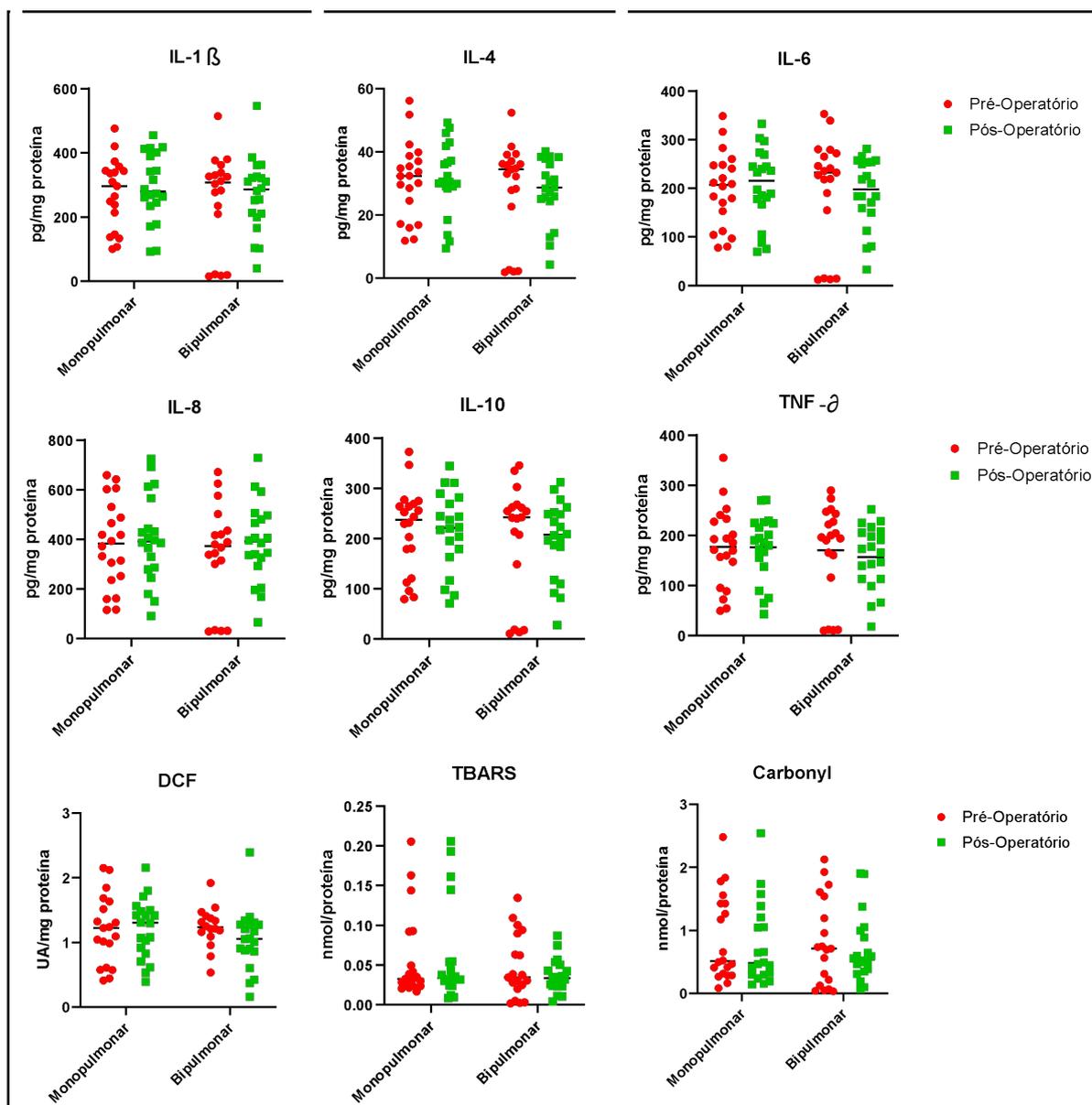
Gráficos representando o comparativo entre os grupos monopulmonar (MP) e bipulmonar (BP) no que se refere ao nível de dor (A), dias de drenagem torácica (B) e volume total (em ml) de drenagem torácica (C)

A broncoscopia, teve caráter diagnóstico ou terapêutico em 18 casos. Com exceção de uma paciente com achado incidental de corpo estranho em brônquio do lobo inferior direito (LID), todas outras intervenções endoscópicas (biópsias brônquicas ou trans-brônquicas - 6 casos - e coleta de LBA dirigido conforme a afecção do paciente para bacteriologia, pesquisa de fungos e baciloscopia - 11 casos) foram realizadas após a coleta do LBA ao final da cirurgia. Não foi encontrada na amostra nenhuma complicação PO inerente às broncoscopias. Houve um único óbito dentro de 30 dias de PO na amostra e todos demais pacientes tiveram alta hospitalar.

Na avaliação do rXt no primeiro dia pós-operatório não foi encontrada nenhuma alteração secundária à broncoscopia. Em três pacientes submetidos à descorticação pulmonar foi observada expansão pulmonar subtotal manejados com aspiração pleural contínua de -20 cmH₂O pelo dreno torácico. Em 4 pacientes que possuíam derrames pleurais muito volumosos (maiores de 1500 ml) o rXt apresentou um infiltrado pulmonar ipsilateral o qual não necessitou intervenção adicional. Não foi evidenciada consolidação nova contra-lateral, em pacientes submetidos à descorticação pulmonar secundária à broncopneumonia em nenhum dos grupos (10 pacientes).

Não houve nenhuma alteração estatisticamente significativa nos níveis de citocinas e de marcadores de estresse oxidativos nos LBA, tanto pré como pós-operatório, do pulmão do lado não operado (Figura 3).

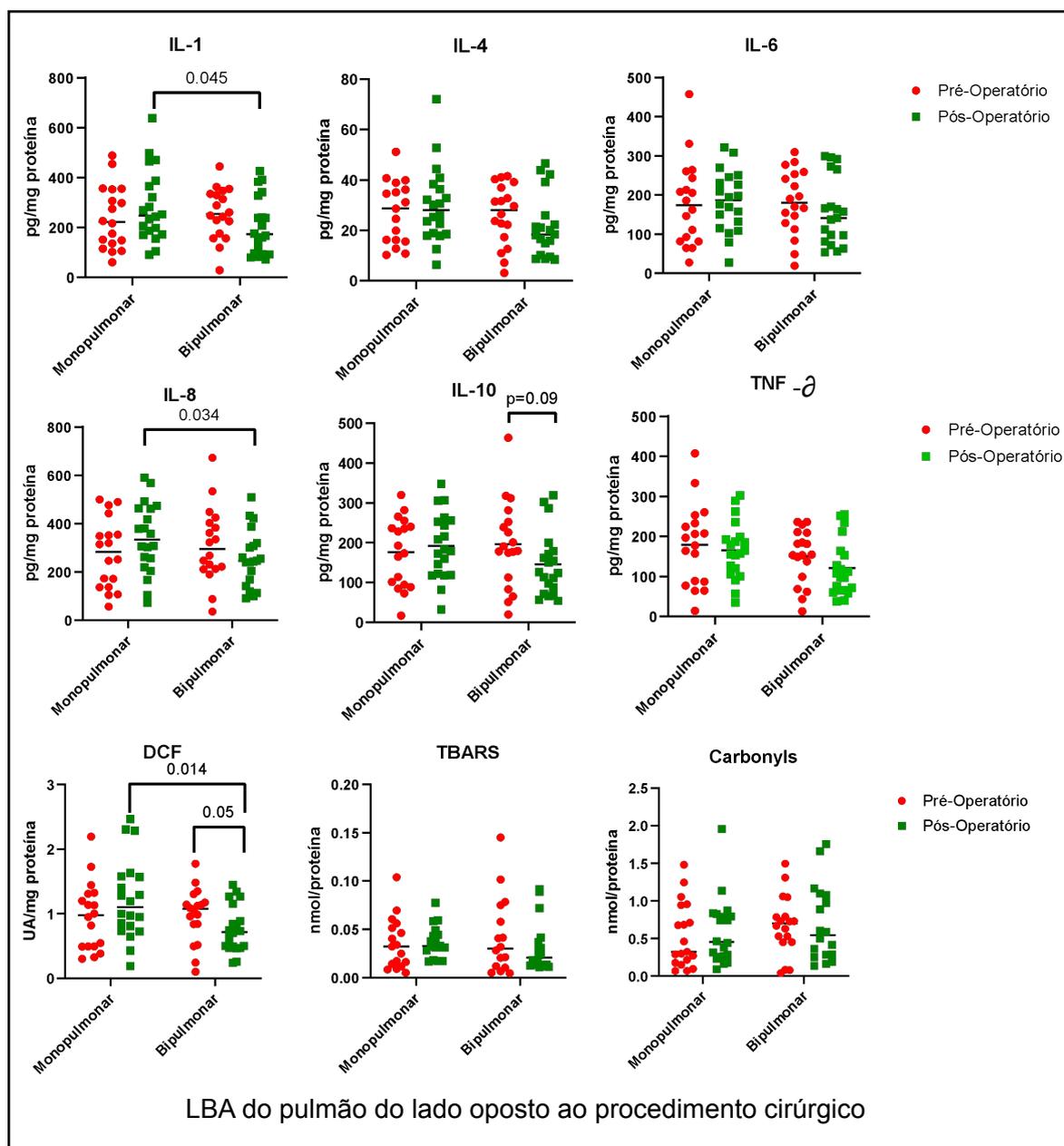
Figura 3. Comparativo dos níveis de IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, DCFH-DA, carbonila e TBARS nos LBA realizados no pré e pós-operatório no pulmão do lado oposto ao procedimento cirúrgico.



Gráficos representando o comparativo entre os grupos monopulmonar (MP) e bipulmonar (BP) no que se refere aos níveis de marcadores inflamatórios (IL-6, IL-8, IL-1b, IL-4, IL-10 e TNF-a) e de estresse oxidativo (TBARS, carbonila e DCFH-DA) nos LBA realizados no pré e pós-operatório no pulmão do lado oposto ao procedimento cirúrgico. Não houveram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos analisados.

Nas análises do LBA do lado submetido ao procedimento cirúrgico (Figura 4), no que diz respeito ao processo inflamatório pulmonar no pós-operatório, a comparação das amostras do LBA, do grupo MP com o BP, mostrou uma menor inflamação no grupo BP estatisticamente significativa na IL-1b ($p = 0,045$) e na IL-8 ($p = 0,034$).

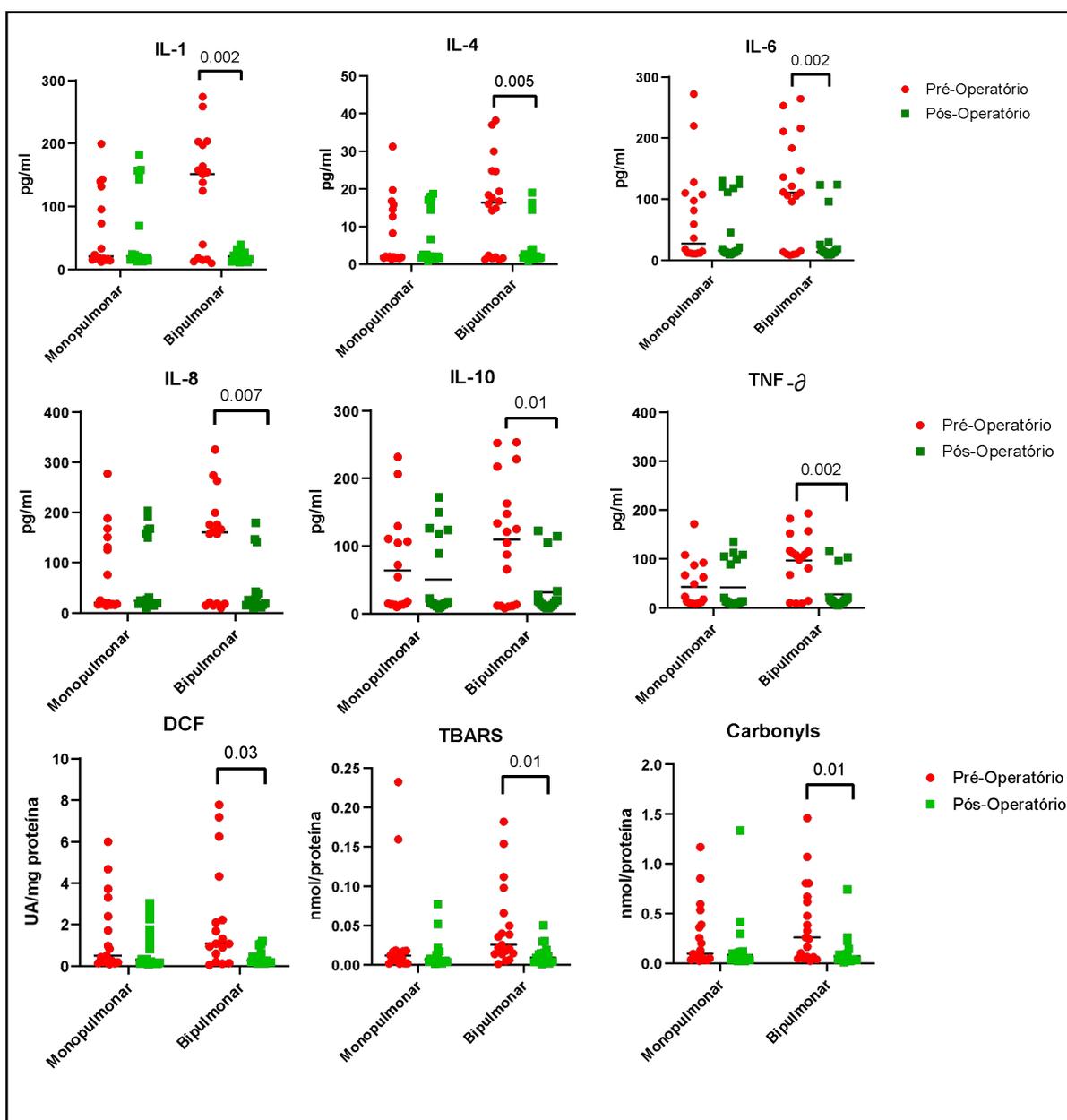
Figura 4. Comparativo dos níveis de IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, DCFH-DA, carbonila e TBARS nos LBA realizados no pré e pós-operatório no pulmão do lado da intervenção cirúrgica.



Gráficos representando o comparativo entre os grupos monopulmonar (MP) e bipulmonar (BP) no que se refere aos níveis de marcadores inflamatórios (IL-6, IL-8, IL-1b, IL-4, IL-10 e TNF-a) e de estresse oxidativo (TBARS, carbonila e DCFH-DA) nos LBA realizados no pré e pós-operatório no pulmão do lado do procedimento cirúrgico. Foram encontradas reduções estatisticamente significativas quando comparados os níveis do LBA pós-operatórios do grupo MP em relação ao grupo BP nos níveis de IL-1b, IL-8 e DCFH-DA. Também foi observada redução estatisticamente significativas quando comparados os níveis do LBA pré e pós-operatórios do grupo BP nos níveis de DCFH-DA.

Ainda nas análises do LBA do lado submetido ao procedimento cirúrgico (Figura 4), quanto ao estresse oxidativo no pós-operatório, a comparação das amostras do LBA, do grupo MP com o BP, mostrou um menor nível de DCFH-DA, no grupo BP, estatisticamente significativa ($p = 0,014$). Também foi estatisticamente significativa, a diferença do LBA pré com o pós-operatório no grupo BP, quando analisados os níveis de DCFH-DA ($p = 0,05$).

Figura 5. Comparativo dos níveis de IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, DCFH-DA, carbonila e TBARS no plasma realizados no pré e pós-operatório.



Gráficos representando o comparativo entre os grupos monopulmonar (MP) e bipulmonar (BP) no que se refere aos níveis de marcadores inflamatórios (IL-6, IL-8, IL-1b, IL-4, IL-10 e TNF-a) e de estresse oxidativo (TBARS, carbonila e DCFH-DA) nas amostras de plasma realizadas no pré e pós-operatório. Foram encontradas reduções estatisticamente significativas quando comparados os níveis plasmáticos pré com os níveis pós-operatórios do grupo BP nos níveis de IL-6, IL-8, IL-1b, IL-4, IL-10, TNF-a, TBARS, carbonila e DCFH-DA).

Quanto aos níveis sistêmicos de citocinas (Figura 5), quando comparadas as amostras plasmáticas pré e pós-operatórias, houve, no grupo BP, uma redução estatisticamente significativa nos níveis de IL-1b ($p = 0,002$), IL-4 ($p = 0,005$), IL-6 ($p = 0,002$), IL-8 ($0,007$), IL-10 ($0,01$) e TNF-a ($p = 0,002$).

Quanto aos níveis sistêmicos de marcadores de estresse oxidativo (Figura 5), quando comparadas as amostras plasmáticas pré e pós-operatórias, houve, no grupo BP, uma redução estatisticamente significativa nos níveis de TBARS ($p = 0,01$), carbonila ($p = 0,01$) e DCFH-DA ($p = 0,03$).

5. DISCUSSÃO

Foi encontrado, neste estudo, resposta inflamatória e estresse oxidativo menores, no grupo BP, quando comparados ao grupo MP, no pós-operatório do pulmão do lado operado. Foi encontrado ainda, no pulmão do lado do procedimento cirúrgico, estresse oxidativo menor no pós-operatório, em relação ao pré-operatório, no grupo BP. Não houve, no presente estudo, aumento nos níveis de parâmetros de estresse oxidativo ou inflamatórios, no LBA pós-operatório do pulmão dependente, quando comparado ao pré-operatório, no grupo MP. Sistemicamente, foi demonstrada menor resposta inflamatória e estresse oxidativo, no pós-operatório, em relação ao pré-operatório, no grupo BP.

A cascata inflamatória no pulmão é um processo complexo e altamente regulado que ocorre em resposta a estímulos patológicos, como infecções virais, bacterianas ou fúngicas, exposição a agentes irritantes, lesões traumáticas ou fatores que alteram os fluxos, volumes e pressões fisiológicos. Esse processo é crucial para a defesa do hospedeiro contra agentes invasores, mas quando desregulado, pode levar a danos teciduais graves e disfunção pulmonar. Esta cascata inicia-se com o reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos ou danos teciduais por receptores de reconhecimento de padrões presentes em células do sistema imunológico, como macrófagos alveolares, células dendríticas e células epiteliais (Lohser e Slinger, 2015). A ativação desses receptores desencadeia a produção e liberação de mediadores pró-inflamatórios, incluindo citocinas, quimiocinas, prostaglandinas, EROs e fatores de crescimento.

Entre os mecanismos moleculares subjacentes à ativação da cascata inflamatória no pulmão, a via de sinalização do fator nuclear kappa B (NF- κ B) tem sido amplamente estudada como um importante regulador da expressão de genes pró-inflamatórios em células pulmonares. A ativação do NF- κ B é mediada pela fosforilação e degradação do inibidor de κ B (I κ B), permitindo a translocação do NF- κ B para o núcleo celular e a subsequente transcrição de genes envolvidos na resposta inflamatória (Barnes, 2008). Além disso, outras vias de sinalização, como as mediadas pelas quinases e pelo inflamossoma, também desempenham papéis essenciais na regulação da inflamação pulmonar.

A inflamação pulmonar associada à ventilação mecânica é uma complicação comum em pacientes submetidos a suporte ventilatório invasivo, particularmente em casos de

ventilação mecânica prolongada ou com altas pressões de insuflação. Este fenômeno é caracterizado por danos aos tecidos pulmonares devido à resposta inflamatória exacerbada desencadeada pelo trauma físico e pelo estresse mecânico induzidos pela ventilação artificial (Slutsky e Ranieri, 2013).

A seleção adequada dos modos ventilatórios e o monitoramento contínuo dos parâmetros respiratórios durante a cirurgia torácica são cruciais para otimizar a eficácia da ventilação mecânica. A individualização desses parâmetros, considerando a condição pulmonar do paciente, a natureza da intervenção cirúrgica e a duração do procedimento, é fundamental para prevenir complicações respiratórias pós-operatórias. Durante a VMP, forças físicas como altos e baixos volumes e pressões, que frequentemente coexistem em diferentes partes do pulmão, podem resultar em dano alveolar e consequente resposta inflamatória (Slutsky e Ranieri, 2013). No pulmão colapsado a reexpansão pulmonar expõe os alvéolos a estresses mecânicos significativos (Tremblay e Slutsky, 2006).

Não se sabe se a VHP do pulmão colapsado é uma das causas de IPA, mas os marcadores de isquemia e reperfusão estão presentes no pulmão após a sua reexpansão (Lohser e Slinger, 2015). Mesmo na ausência de VHP, o recrutamento do pulmão colapsado por pelo menos 55 minutos, resulta no aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias, TNF- α e IL-1 β (Funakoshi et al., 2004). Além disso, o estresse oxidativo induzido pela ventilação mecânica, decorrente da produção de EROs e da redução da capacidade antioxidante pulmonar, contribui significativamente para a inflamação e lesão tecidual, culminando em edema pulmonar por aumento da permeabilidade capilar alveolar, no pulmão reexpedido, o que tem impacto na morbidade e mortalidade do procedimento (Tutschka et al., 2015).

As consequências clínicas de uma ventilação pulmonar trans-operatória mal ajustada podem ser graves e incluem o desenvolvimento de SARA, pneumonia associada à ventilação mecânica, IPA e fibrose pulmonar (Serpa Neto et al., 2012). Portanto, estratégias terapêuticas e preventivas direcionadas à modulação da resposta inflamatória pulmonar, como o uso de estratégias de ventilação protetora, terapia antioxidante e bloqueadores de citocinas têm objeto de discussão, no entanto, especificamente em cirurgia torácica, o uso dos TDL e suas estratégias ventilatórias e anestésicas associadas, vêm sendo apontados como um campo

amplo de estudos e possibilidades para mitigar as consequências clínicas de uma ventilação pulmonar trans-operatória prejudicial.

No presente estudo foram apenas incluídos casos de procedimentos pleurais e mediastinais e excluídos os casos de ressecção pulmonar. Além do trauma pulmonar direto, em ressecções o tempo cirúrgico por vezes é muito maior e a estrutura imunológica pulmonar já possui alterações importantes. Diversas séries de casos possuem coletas de LBA pré e pós-operatórias, no entanto, estas, são em sua maioria de cirurgias de ressecção pulmonar. Em um estudo comparando complicações e inflamação pulmonar em dois tipos de anestesia, venosa e inalatória, em cirurgias de ressecção pulmonar, o tempo médio entre a broncoscopia ao início e ao final da VMP foi de 157 minutos (De la Gala et al., 2017). No presente estudo o tempo médio entre as duas broncoscopias foi de 84 minutos. O intervalo reduzido entre as duas amostragens e a ausência de trauma cirúrgico direto no pulmão podem ter influência na ausência de resposta inflamatória e de estresse oxidativo estatisticamente significativos no pulmão ipsilateral ao procedimento cirúrgico no grupo MP. No entanto, no grupo BP, apesar de não ter havido resposta inflamatória estatisticamente significativa, houve estresse oxidativo estatisticamente significativo comparando o LBA pré com o pós-operatório. No pulmão contralateral ao procedimento cirúrgico nenhuma alteração foi encontrada na análise comparativa dos LBA e aos motivos citados anteriormente acrescenta-se a ventilação protetiva utilizada.

Tradicionalmente são utilizados 10 ml/kg de VC em VMP. Tem sido demonstrado que a diminuição dos VC reduz a resposta inflamatória pulmonar (Schilling et al., 2005). Foi usado neste estudo, no grupo MP, VC muito baixo (4 ml/kg) e PEEP de 5 cmH₂O associado à manobras de recrutamento pós-operatório. Estes parâmetros vem de um conceito que vem ganhando força atualmente, no entanto, ainda não possui validação na literatura quanto à sua resposta inflamatória ou estresse oxidativo tanto à nível local quanto sistêmicos. Em um recente estudo italiano multicêntrico (Piccioni et al., 2023), foram randomizados 880 pacientes, submetidos à cirurgias de ressecção pulmonar eletiva com TDL, e divididos em um grupo de VC 4 ml/kg com PEEP de 5 cmH₂O e outro com VC 6 ml/kg e sem PEEP, ambos grupos submetidos à manobras de recrutamento pós-operatório. Não houve nesta amostragem italiana diferença estatística nos desfechos pesquisados: SARA, secundária à IPA, e complicações pulmonares pós-operatórias. Um estudo sul coreano (Kim et al., 2018)

comparou os níveis pulmonares e sistêmicos de citocinas, utilizando-se de diferentes técnicas de ventilação, no trans-operatório de cirurgia torácica, dividiu os pacientes em três grupos: técnica ventilatória pulmonar tradicional (T), com 10 ml/kg, ventilação protetiva com 6 ml/kg (P) e ventilação protetiva com manobras de recrutamento no intraoperatório (PR), encontrando apenas diferenças estatísticas quando comparados os níveis de TNF- α do LBA dos grupo P com o PR e dos níveis séricos de IL-10 quando comparados T e PR. Outro estudo comparou pacientes randomizados em 2 grupos de VMP (Schilling et al., 2005), ventilação tradicional com 10 ml/kg de VC e ventilação protetiva com 5 ml/kg, e encontrou aumento de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL8) e diminuição de citocina anti-inflamatórias (IL-10) no grupo com ventilação tradicional. Zhang demonstrou que, quando se invertiam a relação dos I:E de 1:2 para 2:1, havia diminuição estatisticamente significativa no LBA do pulmão dependente nos níveis de citocinas (Zhang e Zhu, 2016). Neste estudo não houve nenhum aumento, estatisticamente significativo, no pós-operatório, avaliando os parâmetros inflamatórios e de estresse oxidativo, no pulmão dependente, quando comparados ao pré-operatório. Dessa forma, os resultados encontrados no presente estudo podem ser oriundos de uma série de fatores somados. Primeiramente ao uso de agentes anestésicos que já demonstraram em estudos prévios, conforme mencionado anteriormente, que reduzem a atividade inflamatória e o estresse oxidativo pulmonares. Em segundo lugar, de estratégias ventilatórias que, conforme mencionado anteriormente, reduzem a atividade inflamatória pulmonar e o estresse oxidativo.

Pela conhecida ação de anestésicos inalatórios e venosos na inflamação pulmonar, em trans-operatório de cirurgia torácica, foram parametrizadas, no presente estudo, as doses de anestésicos endovenosos e inalatórios. Os objetivos desta parametrização visaram, além da homogeneização entre os grupos, trazer maior segurança e minimizar a ocorrência de efeitos adversos relacionados ao uso de agentes anestésicos.

Em um estudo comparando agentes anestésicos em cirurgias de ressecção pulmonar com toracotomia (Schilling et al., 2011), o autor randomizou os pacientes em 3 grupos: grupo propofol (P), grupo desflurano (D) e o grupo sevoflurane (S). Ele demonstrou que tanto no grupo D como no S houve redução nos níveis de TNF- α , IL8, IL-6 e IL-1 β do LBA pós-operatórios. Demonstrou ainda que somente os níveis séricos pós-operatórios da IL-6 estavam elevados em todos grupos. Outro estudo, onde foram comparados isoflurane e propofol, em

cirurgias de ressecção pulmonar abertas, demonstrou haver, no LBA do pulmão dependente, aumento estatisticamente significativo com ambas as drogas, no entanto, estatisticamente significativo menor no grupo do isoflurane (Mahmoud e Ammar, 2011). No presente estudo houve diminuição estatisticamente significativa da atividade das citocinas pró-inflamatórias (IL8 e IL-1b) e do estresse oxidativo (DCFH-DA) quando comparado o LBA pós-operatório, do pulmão do lado do procedimento cirúrgico, do grupo MP com o grupo BP. Também houve diminuição dos estresse oxidativo (DCFH-DA) quando comparado o LBA pré com o pós-operatório no grupo BP.

Nos parâmetros plasmáticos pré e pós-operatórios, no presente estudo, no grupo BP, houve redução estatisticamente significativa tanto nos níveis de citocinas como nos de estresse oxidativo. Um estudo comparativo de parâmetros ventilatórios (Liu et al., 2018), onde um grupo tinha VC de 10 ml/kg e PEEP 0 cmH₂O (C) e outro grupo tinha VC de 6 ml/kg e PEEP 5 cmH₂O (P), mostrou aumento estatisticamente significativo, comparando os níveis séricos pré e pós-operatório, em ambos os grupos, porém, menor estatisticamente significativo, quando comparados os dois grupos, no grupo P. Outro estudo (De la Gala et al., 2017), dessa vez entre drogas anestésicas, sevoflurane (S) e propofol (P), mostrou aumento estatisticamente significativo de todas citocinas plasmáticas quando comparado o pré com o pós-operatório, no entanto, menor estatisticamente significativo, quando comparados os dois grupos, no grupo S.

Análises secundárias do presente estudo diversos parâmetros foram realizadas. Foram coletados exames laboratoriais, radiológicos e também tempos cirúrgicos, tempos e volumes de drenagem, intensidade da dor entre outros.

Foram considerados, neste estudo, muitos vieses no que se refere a dor média relatada pelos pacientes, avaliados por escala visual de dor padronizada no HACCR, graduada de 0 à 10. Esta avaliação ficou prejudicada em alguns doentes que saíram do centro cirúrgico e permaneceram entubados em unidade de tratamento intensivo (UTI) - #6, #22 e #27 do grupo MP e #5 e #31 do grupo BP - nos primeiros dias de pós-operatório, logo, esses dias, geralmente os mais doídos, foram desconsiderados no cálculo da média. Apesar de todos pacientes terem recebido um mesmo bloqueio anestésico intercostal e a mesma prescrição de analgesia, por vezes, após o tempo de duração do bloqueio, havia uma tendência a valorar à maior a escala de dor. O contrário é verdadeiro quando visitados logo após solicitado resgate

analgésico de morfina. Ainda há a questão de que em alguns pacientes, em especial os com empiemas pleurais de maior tempo de evolução e os com derrames pleurais neoplásicos com volumosos implantes pleurais metastáticos, por vezes o bloqueio intercostal realizado internamente à cavidade torácica, com uso de agulha endoscópica, não se tem uma confiável acurácia no local da punção, devido a não perfeita visualização do feixe vasculonervoso intercostal. Em uma meta-análise recente que incluiu 2224 pacientes submetidos à VATS, foram comparadas as efetividades analgésicas de diversas formas de bloqueios locorreionais, e concluiu que os pacientes submetidos à bloqueios paravertebrais torácicos demandaram menor resgate de analgesia sistêmica (Sandeep et al., 2022) sendo considerada por muitos, quando associado à dispositivos de controle do paciente, ao padrão ouro na analgesia pós-operatória da VATS (Rizzi et al., 2019).

Em uma série de casos de plicatura diafragmática, com grupos separados por VMP e VBP, um estudo sul coreano, no que se refere aos dias de drenagem, teve uma diferença em favor do grupo VBP, no entanto sem significância estatística em função da pequena amostra do estudo (Ahn et al., 2016). Com relação aos dias de drenagem, foi vislumbrado, neste estudo, que há uma série de fatos que impedem a adequada análise comparativa na amostragem presente. Entre eles destaca-se o fato de que, entre os critérios de retirada do dreno de tórax utilizados, havia a necessidade da expansão pulmonar completa no rXt. Nesse sentido, em um serviço sem residentes nem cirurgião torácico em tempo integral, a possibilidade de retirada de dreno de tórax no primeiro dia de pós-operatório, dependia da concatenação da agenda do cirurgião e a eficácia dos serviços de radiologia e coleta laboratorial. Talvez, em alguns pacientes da atual amostra, teria sido possível a retirada no primeiro dia de pós-operatório, no entanto, pelos problemas relatados, esta só foi realizada no dia seguinte.

Neste estudo, o tempo cirúrgico médio geral foi de 50 min, no entanto, o tempo em sala médio geral foi de 139 min. Inicialmente, como descrevem alguns autores (Cerfolio et al., 2004), era esperado um maior tempo cirúrgico no grupo MP, até pela necessidade de troca de tubo. No entanto, na amostra do presente estudo, o tempo total de sala do grupo MP foi o menor, ficando em 136min. Em um recente estudo (Chang et al., 2023) comparando VMP e VBP para realização de bulectomias por VATS (no grupo de VBP era usado ventilação com baixo volume e só era usado CO₂ caso houvesse dificuldade de espaço), achou um tempo

anestésico, cirúrgico e da entubação à incisão, menores no grupo VBP ($p < 0,001$ em todos tempos) em relação ao VMP. No trabalho de Chang, o tempo entre a entubação e a incisão foi notadamente maior em virtude da confirmação da posição dos tubos de duplo lúmen com broncoscopia.

Não foi evidenciada, radiologicamente, consolidação contralateral em casos de doenças supurativas randomizamos para o grupo BP. Existe sempre a preocupação do uso de TUL nestes doentes pois o decúbito lateral propicia a inundação gravitacional da árvore brônquica contralateral, razão pela qual nestes casos é preferido TDL (Campos, 2002). Uma explicação plausível para estes achados, possivelmente, é o fato da consequente e necessária toilette brônquica endoscópica tanto pré como pós-operatório. Cabe ainda salientar que os pacientes incluídos nesta série possuíam patologias pleurais ou mediastinais e desta forma a possibilidade de inundação contralateral com secreção pulmonar diminui.

Cabe destacar a necessidade de troca de tubo no grupo MP. Esta se deu em função de que o broncoscópio disponível no HACCR, (Pentax® EB1570K) tem diâmetro externo de 5,1 mm, necessitando o uso de TUL para realização da da broncoscopia, já que o diâmetro interno de um TDL 37, o tamanho habitualmente mais utilizado (16 vezes em nossa amostra do grupo MP), é de 4,8 mm em seu lúmen brônquico distal, no entanto, é sabido que, em função dos ângulos aplicados ao tubo em seu trajeto até sua posição traqueal correta, e da implantação do esporão carinal, ponto de maior estreitamento no lúmen brônquico, os diâmetros internos do tubo de Carlens, sofrem diversas variações à menor. Um estudo quanto aos diâmetros e ângulos dos TDL, em tentativas de passagem de 2 tamanhos de broncoscópio Karl Storz®, de 5,5 mm e de 4 mm, com diferentes marcas de TDL (7 modelos de tubo de 6 fabricantes diferentes), encontradas mundialmente, foi evidenciado que o broncoscópio de 5,5mm, nos tubos de 35 e 37 Fr, não passava em nenhuma marca, nos 39Fr em algumas (3 delas), nos tubos 40 Fr em todos tubos testados, já o broncoscópio de 4mm passava em todos tamanhos de todas marcas (Hegland et al., 2019). No entanto, nenhum dos tubos citados nesse estudo possuíam esporão carinal, como os utilizados em no presente estudo, e a marca utilizada no HACCR, BCI Medical®, fabricante nacional, tem diâmetro interno menor devidos suas paredes de policloreto de vinila (PVC) mais espessas em relação às marcas internacionais testadas no estudo referenciado anteriormente.

No presente estudo houveram análises laboratoriais nos dias que antecediam e sucediam o procedimento cirúrgico. A proteína C reativa (PCR) é um marcador clínico de inflamação sistêmica muito utilizado atualmente. Houve aumento quantitativo não estatisticamente significativo da PCR comparando o pré com o pós-operatório dos indivíduos de ambos grupos. Também houve aumento do leucograma, também não estatisticamente significativo. Outra análise também não estatisticamente significativa foi a variação da pressão parcial de oxigênio arterial (PO₂). Todos estes parâmetros secundários foram coletados para controle pós-operatório e não faziam parte dos objetivos do estudo.

O presente estudo trouxe uma exclusiva análise de marcadores de estresse oxidativo quando comparados à estudos com coletas de LBA e uso de VMP. Em uma revisão sistemática recente que analisou os biomarcadores utilizados em análises de LBA e plasma em pacientes submetidos à VMP, tanto em humanos como em modelos animais, identificou um total de 29 estudos com estes critérios (Bruinooge, et al., 2022). Nestes, foram utilizados 29 diferentes tipos de analitos no LBA e 27 no plasma, no entanto em nenhum deles foram analisados carbonila, TBARS e DCFH-DA. Destes, destacou-se em nosso estudo, por seus achados, o DCFH-DA, que necessita ter suas alterações validadas em novos estudos.

6. CONCLUSÃO

Neste estudo foi demonstrado que a VBP em cirurgia VTC é capaz de diminuir o estresse oxidativo e os níveis circulantes de citocinas no plasma. Sugere ainda haver menor resposta inflamatória pulmonar, no pulmão do lado operado, nos níveis de IL8 e IL-1b pós-operatórias de pacientes com VBP e VTC, em relação aos com VMP e VATS. Também há menor estresse oxidativo, no LBA pós-operatório do pulmão do lado operado com VBP e VTC, quando comparados os níveis DCFH-DA pós-operatório de pacientes com VMP e VATS. Há também, menor estresse oxidativo quando comparados os níveis DCFH-DA no LBA pré e pós-operatório de pacientes operados com VBP e VTC.

Houve, no presente estudo, menor resposta inflamatória e estresse oxidativo sistêmicos quando comparados os níveis plasmáticos de IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , TBARS, carbonila e DCFH-DA pré e pós-operatório de pacientes com VBP e VTC.

Utilizando VC muito baixo com PEEP e recrutamento pós-operatório e associando uso de agentes anestésicos sabidamente protetores do pulmão, na VMP, não houve neste estudo, aumento de citocinas nem de marcadores de estresse oxidativo, no LBA pós operatório do pulmão dependente, sugerindo que uma combinação de estratégias, ventilatórias e anestésicas, pode ter melhores desfechos pós-operatórios.

Necessitam ser realizados novos estudos comparando os dois modos ventilatórios em cirurgia torácica para validar estes achados. Nos procedimentos realizados neste estudo não foram realizadas instrumentações nem ressecções pulmonares e os tempos cirúrgicos, em sua maioria, não foram largos o suficiente para suplantarem ou amenizarem os efeitos ou benefícios das técnicas descritas. Os achados de diferença nos volumes de drenagem pós-operatória também necessitam validação com estudos específicos com coorte maior.

REFERÊNCIAS

- Ahn HY, Kim YD, Hoseok I, Cho JS, Lee J, Son J. Surgical outcomes of pneumatic compression using carbon dioxide gas in thoracoscopic diaphragmatic plication. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Dec;49(6):456-460.
- Alkatout I, Mechler U, Mettler L, Pape J, Maass N, Biebl M, Gitas G, Laganà AS, Freytag D. The Development of Laparoscopy-A Historical Overview. *Front Surg.* 2021 Dec 15;8:799442.
- Alliaume B, Coddens J, Deloof T. Reliability of auscultation in positioning of double-lumen endobronchial tubes. *Can J Anaesth.* 1992 Sep;39(7):687-90.
- Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol.* 2008 Mar;8(3):183-92.
- Brodsky JB, Lemmens HJ. The history of anesthesia for thoracic surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2007 Oct;73(10):513-24.
- Bruinooge AJG, Mao R, Gottschalk TH, Srinathan SK, Buduhan G, Tan L, Halayko AJ, Kidane B. Identifying biomarkers of ventilator induced lung injury during one-lung ventilation surgery: a scoping review. *J Thorac Dis.* 2022 Nov;14(11):4506-4520.
- Bussièrès JS, Somma J, Del Castillo JL, Lemieux J, Conti M, Ugalde PA, Gagné N, Lacasse Y. Bronchial blocker versus left double-lumen endotracheal tube in video-assisted thoracoscopic surgery: a randomized-controlled trial examining time and quality of lung deflation. *Can J Anaesth.* 2016 Jul;63(7):818-27.
- Campos JH. Current techniques for perioperative lung isolation in adults. *Anesthesiology.* 2002 Nov;97(5):1295-301.
- Carr JA. Abdominal compartment syndrome: a decade of progress. *J Am Coll Surg.* 2013 Jan;216(1):135-46.
- Cerfolio RJ, Bryant AS, Sheils TM, Bass CS, Bartolucci AA. Video-assisted thoracoscopic surgery using single-lumen endotracheal tube anesthesia. *Chest.* 2004 Jul;126(1):281-5.

Chang Y, Shin J, Cho M, Cho D. Video-assisted thoracic surgery for spontaneous pneumothorax under two-lung ventilation and single-lumen endotracheal tube intubation. *J Thorac Dis.* 2023 Jul 31;15(7):3605-3611.

Clayton-Smith A, Bennett K, Alston RP, Adams G, Brown G, Hawthorne T, Hu M, Sinclair A, Tan J. A comparison of the efficacy and adverse effects of double-lumen endobronchial tubes and bronchial blockers in thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015 Aug;29(4):955-66.

Davidson KR, Ha DM, Schwarz MI, Chan ED. Bronchoalveolar lavage as a diagnostic procedure: a review of known cellular and molecular findings in various lung diseases. *J Thorac Dis.* 2020 Sep;12(9):4991-5019.

De la Gala F, Piñeiro P, Garutti I, Reyes A, Olmedilla L, Cruz P, Duque P, Casanova J, Rancan L, Benito P, Vara E. Systemic and alveolar inflammatory response in the dependent and nondependent lung in patients undergoing lung resection surgery: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015 Dec;32(12):872-80.

De la Gala F, Piñeiro P, Reyes A, Vara E, Olmedilla L, Cruz P, Garutti I. Postoperative pulmonary complications, pulmonary and systemic inflammatory responses after lung resection surgery with prolonged one-lung ventilation. Randomized controlled trial comparing intravenous and inhalational anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2017 Oct 1;119(4):655-663.

Draper HH, Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 1990;186:421-31.

El-Tahan MR. Videolaryngoscopes for placement of double lumen tubes: Is it time to say goodbye to direct view? *Saudi J Anaesth.* 2016 Apr-Jun;10(2):218-27.

Fernandez-Bustamante A, Klawitter J, Repine JE, Agazio A, Janocha AJ, Shah C, Moss M, Douglas IS, Tran ZV, Erzurum SC, Christians U, Seres T. Early effect of tidal volume on lung injury biomarkers in surgical patients with healthy lungs. *Anesthesiology.* 2014 Sep;121(3):469-81.

Fernández-Pérez ER, Sprung J, Afessa B, Warner DO, Vachon CM, Schroeder DR, Brown DR, Hubmayr RD, Gajic O. Intraoperative ventilator settings and acute lung injury after elective surgery: a nested case control study. *Thorax.* 2009 Feb;64(2):121-7.

Funakoshi T, Ishibe Y, Okazaki N, Miura K, Liu R, Nagai S, Minami Y. Effect of re-expansion after short-period lung collapse on pulmonary capillary permeability and pro-inflammatory cytokine gene expression in isolated rabbit lungs. *Br J Anaesth.* 2004 Apr;92(4):558-63.

Gallego-Poveda J, Guerra NC, Carvalheiro C, Ferreira H, Sena A, Junqueira N, Velho TR, Nobre Â. Use of CO₂ in video assisted thoracic surgery and single-lumen endotracheal tube-a new less invasive approach. *J Thorac Dis.* 2017 Apr;9(4):903-906.

García-de-la-Asunción J, García-del-Olmo E, Perez-Griera J, Martí F, Galan G, Morcillo A, Wins R, Guijarro R, Arnau A, Sarriá B, García-Raimundo M, Belda J. Oxidative lung injury correlates with one-lung ventilation time during pulmonary lobectomy: a study of exhaled breath condensate and blood. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Sep;48(3):e37-44.

Hegland N, Schnitzler S, Ellensohn J, Steurer MP, Weiss M, Dullenkopf A. Dimensional Variations of Left-Sided Double-Lumen Endobronchial Tubes. *Anesthesiol Res Pract.* 2019 Sep 24;2019:3634202.

Jordan S, Mitchell JA, Quinlan GJ, Goldstraw P, Evans TW. The pathogenesis of lung injury following pulmonary resection. *Eur Respir J.* 2000 Apr;15(4):790-9.

Kanavitoon S, Raksamani K, Troy MP, Suphathamwit A, Thongcharoen P, Suksompong S, Oh SS. Lung ultrasound is non-inferior to bronchoscopy for confirmation of double-lumen endotracheal tube positioning: a randomized controlled noninferiority study. *BMC Anesthesiol.* 2022 May 30;22(1):168.

Khaitan PG, D'Amico TA. Milestones in thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jun;155(6):2779-2789.

Kim HJ, Seo JH, Park KU, Kim YT, Park IK, Bahk JH. Effect of combining a recruitment maneuver with protective ventilation on inflammatory responses in video-assisted thoracoscopic lobectomy: a randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2019 May;33(5):1403-1411.

Lee DK, Kim H, Kim HK, Chung DI, Han KN, Choi YH. CO₂ during single incisional thoracoscopic bleb resection with two-lung ventilation. *J Thorac Dis.* 2018 Aug;10(8):5057-5065.

Levine RL, Williams JA, Stadtman ER, Shacter E. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 1994;233:346-57.

Licker MJ, Widikker I, Robert J, Frey JG, Spiliopoulos A, Ellenberger C, Schweizer A, Tschopp JM. Operative mortality and respiratory complications after lung resection for cancer: impact of chronic obstructive pulmonary disease and time trends. *Ann Thorac Surg.* 2006 May;81(5):1830-7.

Lin M, Shen Y, Wang H, Fang Y, Qian C, Xu S, Ge D, Feng M, Tan L, Wang Q. A comparison between two lung ventilation with CO₂ artificial pneumothorax and one lung ventilation during thoracic phase of minimally invasive esophagectomy. *J Thorac Dis.* 2018 Mar;10(3):1912-1918.

Liu W, Huang Q, Lin D, Zhao L, Ma J. Effect of lung protective ventilation on coronary heart disease patients undergoing lung cancer resection. *J Thorac Dis.* 2018 May;10(5):2760-2770

Lohser J, Slinger P. Lung injury after one-lung ventilation: a review of the pathophysiologic mechanisms affecting the ventilated and the collapsed lung. *Anesth Analg.* 2015 Aug;121(2):302-18.

Lucchinetti E, Ambrosio S, Aguirre J, Herrmann P, Härter L, Keel M, Meier T, Zaugg M. Sevoflurane inhalation at sedative concentrations provides endothelial protection against ischemia-reperfusion injury in humans. *Anesthesiology.* 2007 Feb;106(2):262-8.

MacDonald JJ, Moore J, Davey V, Pickering S, Dunne T. The weight debate. *J Intensive Care Soc.* 2015 Aug;16(3):234-238.

Mahmoud K, Ammar A. Immunomodulatory Effects of anesthetics during thoracic surgery. *Anesthesiol Res Pract.* 2011;2011:317410.

McGrath B, Tennuci C, Lee G. The history of one-lung anesthesia and the double-lumen tube. *J Anesth Hist.* 2017 Jul;3(3):76-86.

Min JJ, Lee JH, Kang SH, Kim E, Lee SM, Cho JH, Kim HK. The fast and easy way for double-lumen tube intubation: individual angle-modification. *PLoS One.* 2016 Aug 18;11(8):e0161434.

Mukaida T, Andou A, Date H, Aoe M, Shimizu N. Thoracoscopic operation for secondary pneumothorax under local and epidural anesthesia in high-risk patients. *Ann Thorac Surg.* 1998 Apr;65(4):924-6.

Pennefather SH, Russell GN. Placement of double lumen tubes--time to shed light on an old problem. *Br J Anaesth.* 2000 Mar;84(3):308-10.

Piccioni F, Langiano N, Bignami E, Guarnieri M, Proto P, D'Andrea R, Mazzoli CA, Riccardi I, Bacuzzi A, Guzzetti L, Rossi I, Scolletta S, Comi D, Benigni A, Pierconti F, Coccia C, Biscari M, Murzilli A, Umari M, Peratoner C, Serra E, Baldinelli F, Accardo R, Diana F, Fasciolo A, Amodio R, Ball L, Greco M, Pelosi P, Della Rocca G. One-lung ventilation and postoperative pulmonary complications after major lung resection surgery. A multicenter randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023 Dec;37(12):2561-2571.

Pompeo E, Mineo D, Rogliani P, Sabato AF, Mineo TC. Feasibility and results of awake thoracoscopic resection of solitary pulmonary nodules. *Ann Thorac Surg.* 2004 Nov;78(5):1761-8.

Ren Y, Zhu X, Yan H, Chen L, Mao Q. Cardiorespiratory impact of intrathoracic pressure overshoot during artificial carbon dioxide pneumothorax: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2022 Mar 23;22(1):76.

Rizzi A, Raveglia F, Scarci M, Cioffi U, Baisi A. The best strategy to control pain after thoracic surgery: multimodal strategy against pain. *Video-assist Thorac Surg* 2019;4:26.

Sancheti MS, Dewan BP, Pickens A, Fernandez FG, Miller DL, Force SD. Thoracoscopy without lung isolation utilizing single lumen endotracheal tube intubation and carbon dioxide insufflation. *Ann Thorac Surg.* 2013 Aug;96(2):439-44.

Schilling T, Kozian A, Kretschmar M, Huth C, Welte T, Bühling F, Hedenstierna G, Hachenberg T. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflammatory response to one-lung ventilation. *Br J Anaesth.* 2007 Sep;99(3):368-75.

Schilling T, Kozian A, Senturk M, Huth C, Reinhold A, Hedenstierna G, Hachenberg T. Effects of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in thoracic surgical patients. *Anesthesiology.* 2011 Jul;115(1):65-74.

Schilling T, Kozyan A, Huth C, Bühling F, Kretzschmar M, Welte T, Hachenberg T. The pulmonary immune effects of mechanical ventilation in patients undergoing thoracic surgery. *Anesth Analg*. 2005 Oct;101(4):957-965.

Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasqualucci Mde O, Damasceno MC, Schultz MJ. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2012 Oct 24;308(16):1651-9.

Shen Y, Zhong M, Wu W, Wang H, Feng M, Tan L, Wang Q. The impact of tidal volume on pulmonary complications following minimally invasive esophagectomy: a randomized and controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Nov;146(5):1267-73; discussion 1273-4. Erratum in: *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Jan;147(1):544.

Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013 Nov 28;369(22):2126-36. Erratum in: *N Engl J Med*. 2014 Apr 24;370(17):1668-9.

Solli P, Spaggiari L. Indications and developments of video-assisted thoracic surgery in the treatment of lung cancer. *Oncologist*. 2007 Oct;12(10):1205-14.

Sandeep B, Huang X, Li Y, Xiong D, Zhu B, Xiao Z. A comparison of regional anesthesia techniques in patients undergoing video-assisted thoracic surgery: A network meta-analysis. *Int J Surg*. 2022 Sep;105:106840.

Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Med*. 2006 Jan;32(1):24-33.

Tutschka MP, Bainbridge D, Chu MW, Kiaii B, Jones PM. Unilateral postoperative pulmonary edema after minimally invasive cardiac surgical procedures: a case-control study. *Ann Thorac Surg*. 2015 Jan;99(1):115-22.

Williams EA, Quinlan GJ, Goldstraw P, Gothard JW, Evans TW. Postoperative lung injury and oxidative damage in patients undergoing pulmonary resection. *Eur Respir J*. 1998 May;11(5):1028-34.

Wong RY, Fung ST, Javan B, Chen HJ, Lee JH. Use of a single lumen endotracheal tube and continuous CO₂ insufflation in transthoracic endoscopic sympathectomy. *Acta Anaesthesiol Sin*. 1995 Mar;33(1):21-6.

Yuan JL, Kang K, Li B, Lu J, Miao MR, Kang X, Zhang JQ, Zhang W. The Effects of sevoflurane vs. propofol for inflammatory responses in patients undergoing lung resection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Surg.* 2021 Jul 2;8:692734.

Zhang WP, Zhu SM. The effects of inverse ratio ventilation with PEEP on respiratory function and inflammatory cytokines in patients during one-lung ventilation. *J Pulm Respir Med.* 2016;6:2.

APÊNDICE A - Aprovação do estudo no CEP

UNIVERSIDADE DO EXTREMO
SUL CATARINENSE - UNESC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla

Pesquisador: EDUARDO DOS SANTOS BALLESTER

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65565722.7.0000.0119

Instituição Proponente: Universidade do Extremo Sul Catarinense

Patrocinador Principal: Universidade do Extremo Sul Catarinense
Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.821.059

Apresentação do Projeto:

Resumo:

A resposta inflamatória pulmonar, secundária a ventilação pulmonar durante a cirurgia torácica tem implicação direta nas complicações pósoperatórias. Atualmente vem crescendo o uso de ventilação bipulmonar e uso de gás carbônico (CO₂) para criar o pneumotórax necessário à intervenção cirúrgica ao invés do clássico uso de tubos de duplo lúmen para ventilação monopulmonar e uso de pneumotórax aberto. Serão coletados lavados broncoalveolares (LBA) através de broncoscopia flexível, bilateralmente, no pré-operatório imediato e no pós-operatório imediato de procedimentos cirúrgicos torácicos a serem realizados pela nossa equipe. Os pacientes serão, após aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido, randomizados em um dos dois grupos: ventilação monopulmonar (MP) ou bipulmonar (BP). Serão analisados os marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo nas amostras de LBA comparando os dois tipos de ventilação pulmonar, assim como de marcadores inflamatórios sistêmicos no plasma. Espera-se com este trabalho definir qual tipo de ventilação pulmonar possui menor resposta inflamatória, podendo, assim, levar à uma menor taxa de complicações associadas à ventilação mecânica para

Endereço: Avenida Universitária, 1.105

Bairro: Universitário

UF: SC

Município: CRICIUMA

Telefone: (48)3431-2606

CEP: 88.806-000

E-mail: cetica@unesc.net

APÊNDICE B - Randomização

[Home](#) [Games](#) [Numbers](#) [Lists & More](#) [Drawings](#) [Web Tools](#) [Statistics](#) [Testimonials](#) [Learn More](#) [Login](#)

RANDOM.ORG

Search RANDOM.ORG

True Random Number Service

Advisory: We only operate services from the RANDOM.ORG domain. Other sites that claim to be operated by us are impostors. If in doubt, contact us.

Random Integer Generator

Here are your random numbers:

1
1
1
2
2
1
2
2
2
2
1
2
1
1
2
2
2
2
1
1
2
1
2
2
2
1
1
1
2
1
1
1
2
2
2
2
1
1
2
2
1
1
1
2

Timestamp: 2023-01-31 14:49:45 UTC

© 1998-2023 RANDOM.ORG
Follow us: [Twitter](#) | [Facebook](#)
[Terms and Conditions](#)
[About Us](#)

APÊNDICE C - Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

1. Identificação do Projeto de Pesquisa

Título do projeto: **Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgia torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla**

Patrocinador da pesquisa: Pesquisador Eduardo dos Santos Ballester e Universidade do Extremo Sul de Santa Catarina - UNESC

Nome dos pesquisadores e colaboradores:
 Pesquisador Principal: **Eduardo dos Santos Ballester**
 Nome do Orientador: **Prof Dr Felipe DalPizzol**

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima identificado. Este documento contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração nesta pesquisa será de muita importância para nós, mas se desistir, a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

2. Identificação do Participante da Pesquisa

Nome:

Telefone:

E-mail:

3. Identificação do Pesquisador Responsável

Nome: **Eduardo dos Santos Ballester**

Profissão: Médico - Cirurgião Torácico

Número do registro no Conselho: 16044

Endereço: Rua Barão do Rio Branco, 12 sala 505 - Centro, 88350-200, Brusque/SC

Telefone: 47 - 99191-2443
(Fone ou WhatsApp)

E-mail: dreduardoballester@gmail.com

Caso esteja de acordo em participar de livre e espontânea vontade, como voluntário(a), participará de uma pesquisa cujo(a):

- O **objetivo** é avaliar a resposta inflamatória sobre o Seu pulmão, uma vez que para a realização da cirurgia que o(a) Sr(a) necessita ser submetido(a), pode-se utilizar duas formas de ventilação pulmonar durante o procedimento: a primeira é com o uso de um tubo simples e ventilação pulmonar nos dois pulmões mas com o uso de gás carbônico, CO₂, o mesmo gás que é amplamente utilizado em cirurgias do abdômen com sua segurança já muito bem estabelecida, para conseguir o espaço necessário para cirurgia; a segunda com o uso de um tubo especial que ventila apenas o pulmão do lado que não será operado e com o espaço feito a partir da desinsuflação do pulmão do lado a ser operado.
- Sua **participação** consistirá na permissão da coleta de amostras de lavado broncoalveolar do seu pulmão em 2 procedimentos de Broncoscopia (endoscopia da via respiratória) o primeiro logo após a intubação para a anestesia, antes do procedimento ser realizado, e o segundo ao término do procedimento enquanto você ainda anestesiado. Para coleta deste lavado, um aparelho flexível muito fino será introduzido pelo tubo que você estará sendo ventilado na anestesia e progredido até o nível dos brônquios do seu pulmão direito e esquerdo. Será instilado uma quantidade de 40ml de soro fisiológico e o mesmo será aspirado e armazenado, totalizando 4 amostras de lavado broncoalveolar (uma amostra de cada lado no início da cirurgia e outra de cada lado ao final da cirurgia). Também serão coletadas 2 amostras de 5ml

Rubrica do participante da pesquisa: _____.

Rubrica do pesquisador responsável pela obtenção do consentimento: _____.

de sangue sua, uma no início e outra no final da cirurgia.

6. A realização do procedimento não agrega nenhum **benefício** à cirurgia que o(a) Sr(a) necessita realizar, embora, por vezes, também haja indicação da coleta de lavado broncoalveolar concomitante à Sua cirurgia para identificação de bactérias, fungos e vírus ou outros diagnósticos, nestes casos, esta coleta supriria sua necessidade.
7. O **desconforto** e/ou o(s) **risco(s)** esperado(s) é(são): tosse pós-operatória, febre transitória, pneumonia, hemoptise (sangramento da via aérea) ou broncoespasmo. Cabe salientar que todos estes possíveis desconfortos também podem ser observados na intervenção cirúrgica que Você necessita realizar e a sua realização concomitante aumenta a possibilidade de seu aparecimento. Na literatura estes desconfortos e riscos quando realizada apenas a broncoscopia chegam à 7,2% (em torno de 7 para cada 100 procedimentos realizados). Para minimizar o(s) desconforto(s) e/ou risco(s) nosso estudo prevê a utilização de videobronoscópio, que magnifica as imagens de dentro do Seu pulmão, reduzindo o risco e o tempo para realização das coletas em Seus pulmões. Outra medida a ser utilizada que reduz o índice de complicações, principalmente infecciosas, é a realização da broncoscopia por dentro do tubo que você utilizará para cirurgia, desta forma minimizando complicações relacionadas ao nariz, faringe e cordas vocais, pois além de não levar microorganismos da boca e nariz para o Seu pulmão também garante uma oxigenação adequada durante todo exame. Este procedimento não agrega risco ou exposição de Seu nome e/ou Sua intimidade, estando Seus dados garantidos pelo sigilo médico e do Seu prontuário no Hospital Arquidiocesano Cônsul Carlos Renaux.
8. Sua **participação** contribuirá para o entendimento de toda comunidade médica sobre qual tipo de intubação traz menos inflamação ao pulmão dos pacientes que necessitam este tipo de cirurgia, levando a menores taxas de complicações.
9. Sua **participação é isenta de despesas**, e não será remunerado(a) pela participação. Você tem **direito** de solicitar o ressarcimento de qualquer gasto ou despesa que possa ser cobrado de Você para realização da intervenção objeto deste estudo (coleta de lavado broncoalveolar) tais como solicitação de exames laboratoriais ou despesas com materiais, para isso, basta entrar em contato com o **pesquisador responsável** (Eduardo dos Santos Ballester, Cirurgião Torácico - CREMSC 16044. Rua Barão do Rio Branco número 12 sala 505, Centro, 88350-200, Brusque/SC. Fone e WhatsApp 47-991912443, dreduardoballester@gmail.com).
10. Tem **direito** a assistência integral e imediata, de forma gratuita, pagas pelos patrocinadores do estudo, pelo tempo que for necessário, em caso de danos decorrentes da realização da intervenção objeto deste estudo (coleta de lavado broncoalveolar). Se houver algum dano, você deve informar imediatamente aos pesquisadores para que, além de Lhe oferecer toda a assistência necessária, também seja computada ao estudo este evento.
11. Tem a **liberdade** de desistir ou de interromper a colaboração a qualquer momento, assim que desejar, sem necessidade de qualquer explicação e sem qualquer prejuízo.
12. Seus dados pessoais serão mantidos em **sigilo**, mas serão divulgados os resultados da pesquisa em publicações científicas, sem que seus dados pessoais sejam mencionados. Todas amostras e dados serão computados em formulário específico através de um código interno da pesquisa, onde somente o pesquisador principal e seu orientador terão acesso a este código, garantindo desta forma, além do sigilo de Sua identidade, a garantia de que a análise das amostras não sofrerão influências pelos demais envolvidos nessa análise (como técnicos de laboratório, enfermagem, médicos ou demais pesquisadores), já que os mesmos não saberão nem Sua identidade nem a forma de intervenção a qual você foi submetido (a).
13. Poderá entrar em contato e consultar o **pesquisador responsável** (Eduardo dos Santos Ballester, Cirurgião Torácico - CREMSC 16044. Rua Barão do Rio Branco número 12 sala 505, Centro, 88350-200, Brusque/SC. Fone e WhatsApp 47-991912443, dreduardoballester@gmail.com) sempre que entender necessário obter informações ou esclarecimentos sobre a pesquisa e sua participação nesta.
14. Tem a garantia de tomar conhecimento, pessoalmente, do(s) resultado(s) parcial(is) e final(is)

Rubrica do participante da pesquisa: _____.

Rubrica do pesquisador responsável pela obtenção do consentimento: _____.

Página 2 de 3

desta pesquisa. Ao final da pesquisa os resultados serão encaminhados à Você na forma de relatório digital pelo email e WhatsApp assim como o convite para palestra aos participantes, a ser agendada, onde o local, data e hora serão comunicados à Você nos contatos aqui registrados. Os resultados desta pesquisa também serão apresentados por meio de publicação científica em revistas e sites da área médica, apresentação em congressos e conferências médicas e apresentação para conclusão do mestrado do pesquisador principal.

15. Você autoriza, por meio desta, a **gravação** em áudio e/ou vídeo dos procedimentos a serem realizados (broncoscopia e a videocirurgia) os quais poderão ser coletados apenas para elaboração da pesquisa, sempre mantendo sua intimidade e identidade em sigilo.
16. O Comitê de Ética é a instância responsável por examinar os aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos, zelando pela proteção à dignidade, autonomia e direitos dos participantes. Este projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa com Seres Humanos:
- Da Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC localizado na Av. Universitária, 1.105 – Bairro Universitário – CEP: 88.806-000 – Criciúma / SC Bloco Administrativo – Sala 31 | Fone (48) 3431 2606 | cetica@unesc.net Horário de funcionamento do CEP: de segunda a sexta-feira, das 08h às 12h e das 13h às 17h.
 - Do Centro Universitário de Brusque – UNIFEBE localizado na Rua Dorval Luz, 123, Bairro Santa Terezinha – Bloco C, 2º andar, C316, CEP: 88352-400. E-mail: etica@unifebe.edu.br e telefone (47) 3211-7250 - Horário de funcionamento do CEP: segundas-feiras, das 08 às 12h, e quintas-feiras, das 16h às 22h.

Declaro que obtive todas as informações necessárias e esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas e, por estar de acordo, **rubrico em todas as páginas e assino** o presente documento em duas vias de igual teor (conteúdo) e forma, ficando uma delas em minha posse.

Brusque, _____ de _____ de 20_____.

Eduardo dos Santos Ballester
 Cirurgião Torácico
 CREMESC 16044
 CPF:032.839.889-60

Assinatura do participante da pesquisa

Nome do participante da pesquisa

Rubrica do participante da pesquisa: _____.
 Rubrica do pesquisador responsável pela obtenção do consentimento: _____.

APÊNDICE D - Ficha-protocolo de anestesia no grupo MP

Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla

Pesquisador Eduardo Ballester

ASA

Protocolo de Pesquisa - Ficha Anestésica

Nº na Pesquisa
MPxBP_000

Etiqueta de Identificação do Paciente

Tabela Peso estimado

♂	50 + 0,91.(Altura cm -152,4)	Kg
♀	45,5 + 0,91.(Altura cm -152,4)	

Caro(a) colega **Anestesiologista**, este paciente está participando do protocolo de pesquisa "**Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla**" sob os cuidados do Cirurgião Torácico Eduardo Ballester. Para homogeneização dos dados, a padronização do procedimento anestésico se faz necessária:

ESTE PACIENTE FOI ALEATORIAMENTE RANDOMIZADO PARA **Grupo MP**

Indução Anestésica: OXIGENAÇÃO COM MÁSCARA POR AO MENOS 5 MINUTOS

Fentanil 3mcg/kg>>> Adm mcg

Aguardar 30 segundos

Lidocaína 1mg/kg>>>Adm mg

Aguardar 30 segundos

Propofol 2,5mg/kg>>>Adm mg

Aguardar 30 segundos

Rocurônio 0,6mg/kg>>>Adm mg

Aguardar 3 minutos

Intubação. Tubo mínimo 7,5

Setup Ventilador: VCV - 6ml/kg ml / PEEP 6mmHg / FR 18cpm / FiO2 0,5 (Aguardar 90 segundos)

* Coleta de Amostra de Sangue - Entregar para enfermagem etiquetar amostra PLSM_o

BRONCOSCOPIA E COLETA DE LBA1

* Acoplar adaptador para broncoscopia com ventilação manter mesmos parâmetros

Propofol 2,5mg/kg>>>Dose Administrada mg

Aguardar 30 segundos

Troca do Tubo. Passagem Carleas 35 à 41

Mudança de Decúbito

* Quando solicitado pelo cirurgião desligar ciclos ventilatórios em EXPIRAÇÃO.

* Após passagem do trocater, confirmação de situação pleural e início da insuflação, iniciar ciclos ventilatórios, alterando setup ventilatório para:

VCV - D 4ml/kg ou E 3ml/Kg ml / PEEP 6mmHg / FR 18cpm / FiO2 0,5

* Iniciar uso de Sevoflurane para aproximadamente 1 CAM

* Manter infusão endovenosa com cristalóides 5ml/Kg/h

* Déficit volêmico intraoperatório: Repor 3ml/kg/h de Solução colóide.

* Após introdução dos 2 primeiros trocateres será realizado bloqueio intercostal com 5ml da solução anestésica (Ropivacaina 10% + Clonidina 1ml + Dexametasona 10mg + AD 20ml) por espaço intercostal do 2o ao 9o espaços sob visualização direta por dentro do tórax e uso de agulha endoscópica.

* Ao término do procedimento e final da insuflação, será solicitado pelo cirurgião a realização de 3 manobras de recrutamento alveolar com ventilação manual mantendo-se pressão de via aérea em 35mmHg por 5 segundos para reexpansão pulmonar.

* Suspende anestésico inalatório

* Em seguida será novamente alterado para o setup do ventilador manter VCV de 6ml/kg.

Mudança de Decúbito

Propofol 2,5mg/kg>>>Dose Administrada mg

Aguardar 30 segundos

Troca do Tubo. Tubo mínimo 7,5

BRONCOSCOPIA E COLETA DE LBA2

* Acoplar adaptador para broncoscopia com ventilação manter mesmos parâmetros

* Manter ciclos ventilatórios até despertar do paciente.

* Coleta de Amostra de Sangue - Entregar para enfermagem etiquetar amostra PLSM_p

Doses adicionais: Volume total Cristalóides ml Volume total Colóides mlRocurônio mg; Fentanil mcg; Propofol mg;

APÊNDICE E - Ficha-protocolo do cirurgião no grupo MP

Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla

Pesquisador Eduardo Ballester

Protocolo de Pesquisa - Ficha Cirurgião

N° na Pesquisa
MPxBP_000

Etiqueta de Identificação do Paciente

Este paciente está participando do protocolo de pesquisa "Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla" sob seus cuidados. Para uma correta avaliação na pesquisa precisamos de sua ajuda no preenchimento de algumas informações do pré, trans e pós-operatório.

ESTE PACIENTE FOI ALEATORIAMENTE RANDOMIZADO PARA **Grupo MP****Comorbidades conhecidas:**

Hígido Previamente HAS DM Insulino-dependente Lúpus AR Uso de O2 Domiciliar
 ICC NYHA ____ Ecocardio se houver FE: ____ Angina Valvulopatia Aneurisma de Aorta
 DPOC Asma Tabagismo Carga tabágica ____ A/M Bronquiectasias Tuberculose
 Cirrose Hepática Child-Pug ____ Pancreatite IRA IRC Síndrome Nefrótica
 Neoplasias: _____ Metástases

Medicações de uso domiciliar: _____

Laboratório pré-op: Ht ____ Hb ____ Leucograma ____ % Bastões ____ MetaM ____ Plaquetas ____ K
 pH ____ PO2 ____ PCO2 ____ HCO3 ____ BE ____ Lactato ____ PCR ____

Indicação da intervenção cirúrgica: _____

Suspeitas diagnósticas: _____

Dias de Evolução conhecida Dias de Internação Lateralidade

Intervenção cirúrgica proposta: _____

Uso de antibiótico prévio à cirurgia Qual(is): _____ D Uso de corticite prévio à cirurgia Qual(is): _____ D **Trans-operatório:** Número de portais Abordagem A/P Expansão Completa Pós-op Derrame Pleural Aspecto: _____Loculações Pleurais Encarceramento Pulmonar Necrose Pulmonar Laceração Pulmonar Implantes Pleurais Atelectasia

Lesão mediastinal Mediastino A/M/P Ressecção: Completa Biópsia

Broncoscopia: Normal Lesão traqueal Lesão Brônquica Hemoptise Expectoração purulenta **Pós-Operatório:** Dias de drenagem Débito Dreno Escape aéreo G ____ Aspecto drenagem 1oPO _____Rx 1oPO Expandido Pneumonia Atelectasia Infiltrado Escala de Dor: 1PO ____ 2PO ____
3PO ____ 4PO ____ 5PO ____ 6PO ____

Outros achados: _____

Laboratório 1PO: Ht ____ Hb ____ Leucograma ____ % Bastões ____ MetaM ____ Plaquetas ____ K
 pH ____ PO2 ____ PCO2 ____ HCO3 ____ BE ____ Lactato ____ PCR ____

APÊNDICE F - Ficha-protocolo de enfermagem no grupo MP

Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla

Pesquisador Eduardo Ballester

Protocolo de Pesquisa - Ficha Enfermagem

N° na Pesquisa
MPxBP_000

Etiqueta de Identificação do Paciente

Caro(a) colega **Circulante de Sala Cirúrgica**, este paciente está participando do protocolo de pesquisa "**Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla**" sob os cuidados do Cirurgião Torácico Eduardo Ballester. Para uma correta avaliação na pesquisa precisamos de sua ajuda no preenchimento de algumas informações do transoperatório além de intervenções conforme descrito abaixo passo a passo.

ESTE PACIENTE FOI ALEATORIAMENTE RANDOMIZADO PARA **Grupo MP**

Tabela de horários:

Data: ____ / ____ / ____

Hora da entrada em sala	<input type="text"/>	Hora da saída da sala	<input type="text"/>
Hora do início da Anestesia	<input type="text"/>	Hora do término da Anestesia	<input type="text"/>
Hora do início da Intubação	<input type="text"/>	Hora do início da Extubação	<input type="text"/>
Hora da 1a Broncoscopia	<input type="text"/>	Hora da 2a Broncoscopia	<input type="text"/>
Hora do início da Cirurgia	<input type="text"/>	Hora do término da Cirurgia	<input type="text"/>

Tabela de sinais vitais:

Entrada em sala: PA	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	Sat	<input type="text"/>	Saída da sala: PA	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	Sat	<input type="text"/>
Início Anestesia: PA	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	Sat	<input type="text"/>	Final Anestesia: PA	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	Sat	<input type="text"/>
Após Intubação: PA	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	Sat	<input type="text"/>	Após Extubação: PA	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	Sat	<input type="text"/>
Após 1a Bronco: PA	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	Sat	<input type="text"/>	Após 2a Bronco: PA	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	Sat	<input type="text"/>
Início da Cirurgia: PA	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	Sat	<input type="text"/>	Final da Cirurgia: PA	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	Sat	<input type="text"/>

Número do Tubo Utilizado Número do Tubo de Carleans Utilizado

Número do Dreno de tórax Utilizado

Quantidade de drenagem no frasco de aspiração

* Na próxima página temos as etiquetas das amostras. Existem 6 amostras a serem etiquetadas.

- As amostras de LBA deverão ser etiquetadas conforme legenda abaixo. Observar que nas etiquetas a letra final, após "BAL", determina a legenda. (Exemplo: MPxBP_001 **BAL_r**)
- As amostras de sangue também devem ser etiquetadas conforme a legenda. Note a letra final, após "PLSM", (Exemplo: MPxBP_001 **PLSM_o**)

Índice das etiquetas:

Lavado Broncoalveolar _ 1a Broncoscopia Direita = **BAL_r**
 Lavado Broncoalveolar _ 1a Broncoscopia Esquerda = **BAL_t**
 Lavado Broncoalveolar _ 2a Broncoscopia Direita = **BAL_y**
 Lavado Broncoalveolar _ 2a Broncoscopia Esquerda = **BAL_u**
 Plasma _ pré-operatória = **PLSM_o**
 Plasma _ pós-operatória = **PLSM_p**

* Ao término do procedimento, juntar a ficha/protocolo anestésica preenchida, a ficha/protocolo do cirurgião preenchida e a ficha/protocolo da enfermagem preenchida, junto com todos os frascos de amostra etiquetados, colocar todos no envelope inicial e lacrar com a etiqueta de finalização. Exemplo: (MPxBP_001_FINAL) Entregar ao Cirurgião Eduardo Ballester imediatamente.

APÊNDICE G - Ficha-protocolo de anestesista no grupo BP

Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla

Pesquisador Eduardo Ballester

ASA

Protocolo de Pesquisa - Ficha Anestésica

N° na Pesquisa
MPxBP_000

Etiqueta de Identificação do Paciente

Tabela Peso estimado

♂ 50 + 0,91.(Altura cm -152,4) Kg
♀ 45,5 + 0,91.(Altura cm -152,4)

Caro(a) colega **Anestesiologista**, este paciente está participando do protocolo de pesquisa "**Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla**" sob os cuidados do Cirurgião Torácico Eduardo Ballester. Para homogeneização dos dados, a padronização do procedimento anestésico se faz necessária:

ESTE PACIENTE FOI ALEATORIAMENTE RANDOMIZADO PARA **Grupo BP**

Indução Anestésica: OXIGENAÇÃO COM MÁSCARA POR AO MENOS 5 MINUTOS

Fentanil 3mcg/kg>>> Adm mcg

Aguardar 30 segundos

Lidocaína 1mg/kg>>>Adm mg

Aguardar 30 segundos

Propofol 2,5mg/kg>>>Adm mg

Aguardar 30 segundos

Rocurônio 0,6mg/kg>>>Adm mg

Aguardar 3 minutos

Intubação. Tubo mínimo 7,5Setup Ventilador: **VCV - 6ml/kg** ml / **PEEP 6mmHg / FR 18cpm / FiO2 0,5** (Aguardar 90 segundos)* **Coleta de Amostra de Sangue** - Entregar para enfermagem etiquetar amostra **PLSM_o****BRONCOSCOPIA E COLETA DE LBA1**

* Acoplar adaptador para broncoscopia com ventilação manter mesmos parâmetros

Propofol 2,5mg/kg>>>Dose Administrada mg

Aguardar 30 segundos

MUDANÇA DE DECUBITO

* Quando solicitado pelo cirurgião desligar ciclos ventilatórios em EXPIRAÇÃO.

* Após passagem do trocater, confirmação de situação pleural e início da insuflação, iniciar ciclos ventilatórios, alterando setup ventilatório para:

VCV - 5ml/kg ml / **PEEP 6mmHg / FR 18cpm / FiO2 0,5**

* Iniciar uso de Sevoflurane para aproximadamente 1 CAM

* Manter infusão endovenosa com cristalóides 5ml/Kg/h

* Déficit volêmico intraoperatório: Repor 3ml/kg/h de Solução colóide.

* Após introdução dos 2 primeiros trocateres será realizado bloqueio intercostal com 5ml da solução anestésica (Ropivacaína 10% + Clonidina 1ml + Dexametasona 10mg + AD 20ml) por espaço intercostal do 2o ao 9o espaços sob visualização direta por dentro do tórax e uso de agulha endoscópica.

* Ao término do procedimento e final da insuflação, será solicitado pelo cirurgião a realização de 3 manobras de recrutamento alveolar com ventilação manual mantendo-se pressão de via aérea em 35mmHg por 5 segundos para reexpansão pulmonar.

* Suspende anestésico inalatório

* Em seguida será novamente alterado para o setup do ventilador manter VCV de 6ml/kg.

MUDANÇA DE DECUBITO**Propofol 2,5mg/kg>>>Dose Administrada** mg

Aguardar 30 segundos

BRONCOSCOPIA E COLETA DE LBA2

* Acoplar adaptador para broncoscopia com ventilação manter mesmos parâmetros

* Manter ciclos ventilatórios até despertar do paciente.

* **Coleta de Amostra de Sangue** - Entregar para enfermagem etiquetar amostra **PLSM_p**

Doses adicionais:

Volume total Cristalóides mlVolume total Colóides mlRocurônio mg; Fentanil mcg; Propofol mg;

APÊNDICE H - Ficha-protocolo do cirurgião no grupo BP

Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla

Pesquisador Eduardo Ballester

Protocolo de Pesquisa - Ficha Cirurgião

Nº na Pesquisa
MPxBP_000

Etiqueta de Identificação do Paciente

Este paciente está participando do protocolo de pesquisa "Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla" sob seus cuidados. Para uma correta avaliação na pesquisa precisamos de sua ajuda no preenchimento de algumas informações do pré, trans e pós-operatório.

ESTE PACIENTE FOI ALEATORIAMENTE RANDOMIZADO PARA **Grupo BP**

Comorbidades conhecidas:

Hígido Previamente HAS DM Insulino-dependente Lúpus AR Uso de O2 Domiciliar
 ICC NYHA ____ Ecocardio se houver FE: ____ Angina Valvulopatia Aneurisma de Aorta
 DPOC Asma Tabagismo Carga tabágica ____ A/M Bronquiectasias Tuberculose
 Cirrose Hepática Child-Pug ____ Pancreatite IRA IRC Síndrome Nefrótica
 Neoplasias: _____ Metástases

Medicações de uso domiciliar: _____

Laboratório pré-op: Ht ____ Hb ____ Leucograma ____ % Bastões ____ MetaM ____ Plaquetas ____ K
 pH ____ PO2 ____ PCO2 ____ HCO3 ____ BE ____ Lactato ____ PCR ____

Indicação da intervenção cirúrgica: _____

Suspeitas diagnósticas: _____

Dias de Evolução conhecida Dias de Internação Lateralidade

Intervenção cirúrgica proposta: _____

Uso de antibiótico prévio à cirurgia Qual(is): _____ D

Uso de corticóide prévio à cirurgia Qual(is): _____ D

Trans-operatório: Número de portais Abordagem A/P Expansão Completa Pós-op

Derrame Pleural Aspecto: _____

Loculações Pleurais Encarceramento Pulmonar Necrose Pulmonar Laceração Pulmonar

Implantes Pleurais Atelectasia

Lesão mediastinal Mediastino A/M/P Ressecção: Completa Biópsia

Sangramento Uso de clip Uso de Surgicell Invasão pulmonar/brônquica

Broncoscopia: Normal Lesão traqueal Lesão Brônquica Hemoptise Expectoração purulenta

Outros Achados: _____

Pós-Operatório: Dias de drenagem Débito Dreno

Escape aéreo G ____ Aspecto drenagem 1oPO _____

Rx 1oPO Expandido Pneumonia Atelectasia Infiltrado

Escala de Dor: 1PO ____ 2PO ____
3PO ____ 4PO ____ 5PO ____ 6PO ____

Outros achados: _____

Laboratório 1PO: Ht ____ Hb ____ Leucograma ____ % Bastões ____ MetaM ____ Plaquetas ____ K
 pH ____ PO2 ____ PCO2 ____ HCO3 ____ BE ____ Lactato ____ PCR ____

APÊNDICE I - Ficha-protocolo da enfermagem no grupo BP

Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla

Pesquisador Eduardo Ballester

Protocolo de Pesquisa - Ficha Enfermagem

N° na Pesquisa
MPxBP_000

Etiqueta de Identificação do Paciente

Caro(a) colega **Circulante de Sala Cirúrgica**, este paciente está participando do protocolo de pesquisa "**Análise comparativa da resposta inflamatória pulmonar em cirurgias torácicas com ventilação pulmonar simples ou dupla**" sob os cuidados do Cirurgião Torácico Eduardo Ballester. Para uma correta avaliação na pesquisa precisamos de sua ajuda no preenchimento de algumas informações do transoperatório além de intervenções conforme descrito abaixo passo a passo.

ESTE PACIENTE FOI ALEATORIAMENTE RANDOMIZADO PARA **Grupo BP**

Tabela de horários:

Data: / /

Hora da entrada em sala		Hora da saída da sala	
Hora do início da Anestesia		Hora do término da Anestesia	
Hora do início da Intubação		Hora do início da Extubação	
Hora da 1a Broncoscopia		Hora da 2a Broncoscopia	
Hora do início da Cirurgia		Hora do término da Cirurgia	

Tabela de sinais vitais:

Entrada em sala: PA		FC		Sat		Saída da sala: PA		FC		Sat	
Início Anestesia: PA		FC		Sat		Final Anestesia: PA		FC		Sat	
Após Intubação: PA		FC		Sat		Após Extubação: PA		FC		Sat	
Após 1a Bronco: PA		FC		Sat		Após 2a Bronco: PA		FC		Sat	
Início da Cirurgia: PA		FC		Sat		Final da Cirurgia: PA		FC		Sat	

Número do Tubo Utilizado Número do Dreno de tórax Utilizado Quantidade de drenagem no frasco de aspiração

* Na próxima página temos as etiquetas das amostras. Existem 6 amostras a serem etiquetadas.

- As amostras de LBA deverão ser etiquetadas conforme legenda abaixo. Observar que nas etiquetas a letra final, após "BAL", determina a legenda. (Exemplo: MPxBP_001 **BAL_r**)
- As amostras de sangue também devem ser etiquetadas conforme a legenda. Note a letra final, após "PLSM", (Exemplo: MPxBP_001 **PLSM_o**)

Índice das etiquetas:

Lavado Broncoalveolar _ 1a Broncoscopia Direita = **BAL_r**
 Lavado Broncoalveolar _ 1a Broncoscopia Esquerda = **BAL_t**
 Lavado Broncoalveolar _ 2a Broncoscopia Direita = **BAL_y**
 Lavado Broncoalveolar _ 2a Broncoscopia Esquerda = **BAL_u**
 Plasma _ pré-operatória = **PLSM_o**
 Plasma _ pós-operatória = **PLSM_p**

* Ao término do procedimento, juntar a ficha/protocolo anestésica preenchida, a ficha/protocolo do cirurgião preenchida e a ficha/protocolo da enfermagem preenchida, junto com todos os frascos de amostra etiquetados, colocar todos no envelope inicial e lacrar com a etiqueta de finalização. Exemplo: (MPxBP_001_ FINAL). Entregar ao Cirurgião Eduardo Ballester imediatamente.