

Modulo 1 - Leitura 6 - Hipoxemia durante Ventilação Monopulmonar

Previsão, Prevenção e Tratamento

Waheedullah Karzai, M.D., Konrad Schwarzkopf, M.D.†*

Ao fazer a transição da ventilação com dois pulmões para a ventilação com um pulmão (OLV),

a fração de shunt aumenta, a oxigenação fica comprometida e pode ocorrer hipoxemia. A hipoxemia durante a OLV pode ser prevista a partir de

medidas da função pulmonar, distribuição da perfusão entre os pulmões, se o pulmão direito ou esquerdo está sendo ventilado,

e se a operação será realizada na posição supina ou lateral decúbito. A hipoxemia durante a OLV pode ser

previnida aplicando uma estratégia de ventilação que evite o colapso alveolar, ao mesmo tempo em que prejudica minimamente a perfusão do pulmão dependente. A escolha da anestesia não influencia a oxigenação

durante a OLV clínica. A hipoxemia durante a OLV pode ser tratada

sintomaticamente aumentando a fração inspirada de oxigênio, ventilando ou usando pressão positiva contínua nas vias aéreas no pulmão não ventilado. A hipoxemia durante a OLV pode ser tratada

causalmente corrigindo a posição do tubo de duplo lumen,

desobstruindo as principais vias aéreas do pulmão ventilado de secreções e melhorando a estratégia de ventilação.

A ventilação com um pulmão (OLV) é necessária para várias

procedimentos torácicos, como cirurgias pulmonares, esofágicas, aórticas ou mediastinais. Embora a OLV não seja obrigatória para

todos esses procedimentos, quase sempre melhora o acesso ao campo cirúrgico e acelera o processo cirúrgico. Por esse motivo e porque a expertise dos anestesistas na colocação e monitoramento de tubos de duplo lumen

(DLTs) aumentou, a OLV é agora usada para quase todas as operações torácicas nas quais o pulmão é operado

ou nas quais o colapso do pulmão melhora o acesso ao campo cirúrgico.

Durante a OLV, embora apenas um pulmão seja ventilado, ambos

os pulmões são perfundidos. A perfusão do pulmão não ventilado e colapsado leva inevitavelmente ao shunt transpulmonar,

à comprometimento da oxigenação e, ocasionalmente, à hipoxemia. Em um estudo recente,¹ constatamos que a hipoxemia

durante a OLV, definida por uma diminuição na saturação de hemoglobina arterial (SaO₂) para menos de 90%, ocorreu em

4% dos pacientes cujos pulmões foram ventilados com uma fração de oxigênio inspirada (FIO₂) superior a 0,5. Outros

-
- Professor de Anestesiologia, Chefe, Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Zentralklinik Bad Berka GmbH. † Chefe, Klinik für Anästhesiologie, Klinikum Saarbrücken.

Recebido da Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Zentralklinik Bad Berka GmbH, Bad Berka, Alemanha, e da Klinik für Anästhesiologie, Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken, Alemanha. Enviado para publicação em 26 de agosto de 2008. Aceito para publicação em 2 de janeiro de 2009. O apoio foi fornecido exclusivamente por fontes institucionais e/ou departamentais. Pesquisa de literatura: Os termos ventilação monopulmonar, anestesia e cirurgia torácica, hipoxemia e cirurgia torácica foram utilizados no MEDLINE (PubMed) para obter uma lista primária de referências. Títulos, resumos e lista de referências da lista primária foram então examinados para obter estudos relevantes para os tópicos desta revisão. Mark A. Warner, M.D., atuou como Editor Responsável deste artigo.

Endereço para correspondência com o Dr. Karzai: Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Zentralklinik Bad Berka GmbH, 99437 Bad Berka, Alemanha.

w.karzai.ana@zentralklinik-bad-berka.de. Informações sobre a compra de

reimpressões podem ser encontradas em www.anesthesiology.org ou na página de expediente no início deste número. Os artigos da ANESTHESIOLOGY são de acesso gratuito a todos os leitores, apenas para uso pessoal, a partir de 6 meses da data da capa do número.

Estudos^{2–5} que utilizam definições semelhantes de hipoxemia situam a taxa em 5–10%. A hipoxemia durante a VMP (ventilação monopulmonar) pode afetar a segurança do paciente e representa um desafio para o anestesista e para o cirurgião. Portanto, é importante prever, prevenir, se possível, e tratar prontamente a hipoxemia durante a VMP.

Previsão da Hipoxemia durante a VMP

Vários fatores podem ser úteis na previsão da oxigenação durante a VMP. No entanto, é importante ter em mente que nenhum desses fatores, por si só, pode prever com precisão se um paciente individual ficará hipoxêmico durante a VMP.

Lado da Operação

Como o pulmão direito é maior do que o pulmão esquerdo, não é surpreendente que a oxigenação durante a VMP seja melhor durante a toracotomia esquerda (ou seja, quando o pulmão direito maior é o pulmão dependente e ventilado). Em um estudo recente,¹ constatamos que, ao ventilar com uma FIO2 de 1, a tensão arterial média de oxigênio (PaO2) durante a VMP foi aproximadamente 280 mmHg durante cirurgias torácicas do lado esquerdo, em comparação com cerca de 170 mmHg durante cirurgias do lado direito. Slinger et al.², usando análise de regressão, encontraram o lado da operação como um dos fatores importantes na previsão da hipoxemia durante a VMP.

Anormalidades na Função Pulmonar

Embora anormalidades na função pulmonar possam predispor à hipoxemia durante a VMP, nem todas as medidas da função pulmonar são indicadores confiáveis. De fato, alguns estudos mostram um efeito paradoxal claro: alguns indicadores de obstrução das vias aéreas nos testes de função pulmonar mostram uma correlação negativa com a oxigenação durante a VMP, o que significa que quanto mais grave for a obstrução, menos provável é que o paciente experimente hipoxemia durante a VMP. Em estudos retrospectivos e prospectivos, Slinger et al.² descobriram que quanto menor fosse o

volume expiratório forçado em 1 segundo, melhor era a oxigenação durante a VMP. Uma explicação fornecida para essa relação paradoxal pode ser que o aprisionamento de ar no pulmão ventilado pode gerar pressão expiratória positiva automática (PEEP) durante a VMP, diminuindo assim a probabilidade de atelectasia no pulmão ventilado e melhorando a oxigenação. Além disso, o aprisionamento de ar no pulmão não ventilado pode atrasar o início da dessaturação. No entanto, outros estudos não encontraram relação entre o grau de auto-PEEP e oxigenação durante a VMP,⁷ e um estudo recente não encontrou

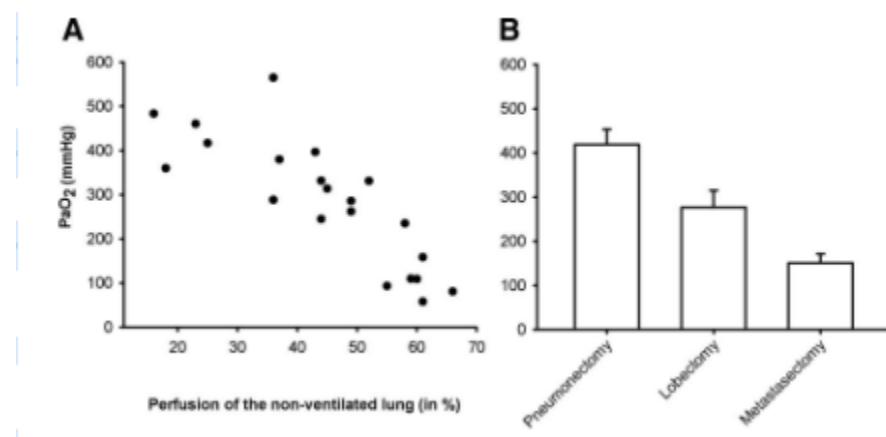


Figura 1. Perfusão do pulmão não ventilado afeta a oxigenação durante a ventilação monopulmonar. (A) A oxigenação 30 minutos após o início da ventilação monopulmonar aumenta com a diminuição da perfusão medida preoperatoriamente do pulmão não ventilado. A menor tensão arterial de oxigênio (PaO₂) (< 100 mmHg) ocorre em pacientes com níveis elevados de perfusão no pulmão não dependente. (B) Oxigenação 30 minutos após o início da ventilação monopulmonar para pacientes submetidos a pneumonectomia, lobectomia e ressecções de metástases. A média da perfusão medida preoperatoriamente do pulmão não ventilado foi de 55% em pacientes submetidos à metastasectomia, 47% em pacientes submetidos à lobectomia e 32% em pacientes submetidos à pneumonectomia. Modificado com permissão de Schwarzkopf et al.: Oxigenação durante a ventilação monopulmonar: Os efeitos do óxido nítrico inalado e dos níveis crescentes da fração inspirada de oxigênio. Anesth Analg 2001; 92:842–7.1

Não foi encontrada uma relação significativa entre o grau pré-operatório de obstrução brônquica medida (volume expiratório forçado em 1 segundo) e a oxigenação durante a VMP.⁵

Outra medida frequentemente usada como indicador da função pulmonar na avaliação pré-operatória é a análise dos gases sanguíneos capilares ou arteriais. Uma tensão arterial de oxigênio (PaO₂) anormalmente baixa, como identificada pela análise de gases sanguíneos durante a avaliação pré-operatória ou durante a ventilação com dois pulmões antes da VMP, pode ser um indicador confiável de função pulmonar anormal e prever a hipoxemia durante a VMP. Slinger et al.² constataram que os níveis de PaO₂ durante a ventilação espontânea, e ainda mais durante a ventilação com dois pulmões, estavam fortemente e positivamente correlacionados com a PaO₂ durante a VMP.

A distribuição da perfusão

entre os dois pulmões é outro fator importante que pode ser medido antes da cirurgia e pode ajudar a prever a hipoxemia durante a VMP⁸ (figura 1A). Como o desvio venoso transpulmonar depende da porcentagem do débito cardíaco que não está oxigenado, quanto menor for a perfusão do pulmão não ventilado e quanto maior for a perfusão do pulmão ventilado, maior será a PaO₂ durante a VMP.^{2,5,4,8,9} Como muitos pacientes que passam por cirurgias torácicas importantes podem realizar cintilografias de perfusão durante a avaliação pré-operatória, é importante que o anestesista leve em consideração os resultados desses exames.

Mesmo sem acesso às cintilografias de perfusão, a apresentação clínica dos pacientes pode oferecer algumas pistas sobre como será a perfusão do pulmão não ventilado: Pacientes com tumores centrais grandes provavelmente terão menos perfusão no pulmão operado (não ventilado) em comparação com pacientes com massas periféricas pequenas. Massas grandes localizadas mais centralmente geralmente são tratadas cirurgicamente por lobectomia ou pneumonectomia, enquanto lesões periféricas menores, geralmente metástases de tumores não pulmonares, são tratadas com ressecções em cunha. Descobrimos que pacientes submetidos a lobectomia e pneumonectomia tiveram uma oxigenação muito melhor durante

A VMP do que em pacientes submetidos a metastasectomy aberta ou videoscópica (figura 1B). Estudos de perfusão pulmonar mostraram que a perfusão do pulmão não ventilado estava mais comprometida em pacientes submetidos a lobectomia e pneumonectomia do que em pacientes submetidos a metastasectomy.

Outro fator que afeta a perfusão do pulmão ventilado e não ventilado durante a VMP é a gravidade. Em pacientes na posição supina, a gravidade afeta igualmente ambos os pulmões. No entanto, na posição lateral, a gravidade leva a uma melhor perfusão do pulmão inferior, ventilado, do que do pulmão superior, não ventilado. Como a oxigenação aumenta à medida que a perfusão do pulmão não ventilado diminui, a oxigenação durante a VMP provavelmente será melhor com o paciente na posição lateral em comparação com a posição supina (figura 2). Em um estudo¹⁰ envolvendo pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, a PaO₂ após 15 minutos de VMP durante ventilação com uma FIO₂ de 1 foi de 301 (215-422) mmHg na posição supina em comparação com 486 (288-563) mmHg na posição lateral. Os níveis relativamente altos de PaO₂ neste estudo podem ter resultado de um desinsuflamento incompleto do pulmão não ventilado em pacientes com doença pulmonar obstrutiva.

A previsão da hipoxemia é importante não apenas para o anestesista, mas também para o cirurgião, pois as medidas para lidar com a hipoxemia durante o procedimento podem

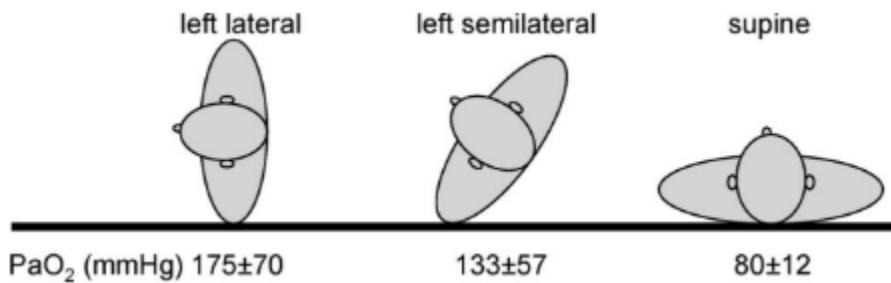


Figura 2. A posição do paciente pode afetar a perfusão do pulmão ventilado e, assim, melhorar ou piorar a oxigenação durante a ventilação monopulmonar. Os pacientes na posição lateral têm uma oxigenação muito melhor durante a ventilação monopulmonar do que os pacientes na posição semilateral ou supina. PaO₂ refere-se à tensão arterial de oxigênio arterial. Modificado com permissão de Watanabe et al.: Mudanças sequenciais da tensão arterial de oxigênio na posição supina durante a ventilação monopulmonar. Anesth Analg 2000; 90:28–34.88

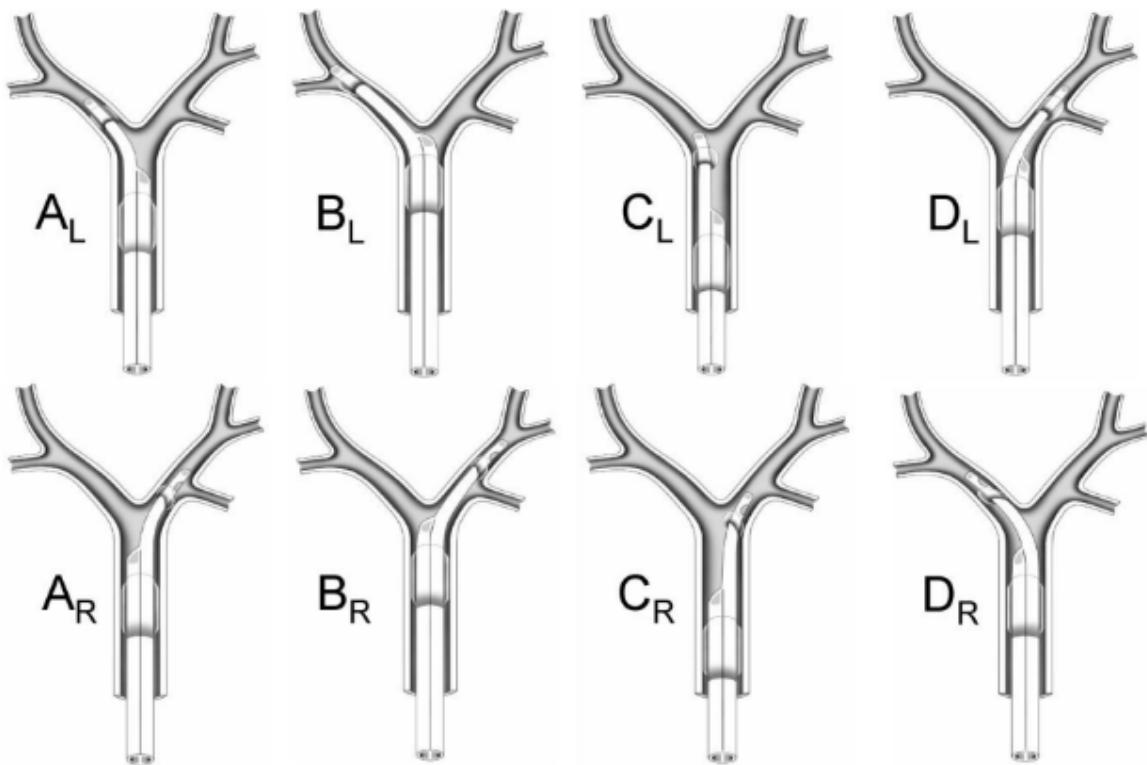


Figura 3. O posicionamento incorreto do tubo durante a ventilação monopolmonar pode levar à hipoxemia. São mostradas a posição correta (AL) e possíveis posicionamentos incorretos (BL–CL) do tubo de duplo lúmen do lado esquerdo. Nas quatro figuras inferiores, é mostrada a posição correta (AR) e possíveis posicionamentos incorretos (BR–DR) dos tubos de duplo lúmen do lado direito.

interferir com a cirurgia. Um paciente que apresenta oxigenação deficiente antes da cirurgia, uma distribuição uniforme da perfusão entre os pulmões e está agendado para passar por uma cirurgia na posição supina muito provavelmente desenvolverá hipoxemia, e pode ser útil discutir esse ponto com o cirurgião antes da operação. Portanto, uma abordagem integrada que utiliza todas as informações do paciente e do procedimento pode ajudar a desenvolver uma abordagem cirúrgica e anestésica sólida em um paciente individual.

Prevenção da Hipoxemia durante a VMP

Melhorando a Função Pulmonar Pré-Operatória

Embora não haja uma comprovação inequívoca por meio de dados publicados, é

provavelmente seguro presumir que melhorar a função pulmonar antes da cirurgia provavelmente não só diminuirá as complicações pulmonares pós-operatórias, mas também melhorará a oxigenação durante a VMP. Melhorar a função pulmonar pré-operatória pode envolver fisioterapia e medicamentos para dilatar os brônquios e soltar secreções.¹¹

Monitoramento da Separação Pulmonar

O uso de um tubo de duplo lúmen (TDL) é o método de escolha para a separação dos pulmões e a VMP em procedimentos torácicos. Um TDL permite fácil acesso fibroscópico a ambos os pulmões, o que pode ser crucial se houver sangramento ou secreções. No entanto, tanto os TDL do lado esquerdo quanto os do lado direito são frequentemente mal posicionados durante a colocação ou deslocados posteriormente,¹² o que pode levar a uma oxigenação prejudicada e a uma separação inadequada dos pulmões durante a cirurgia (figura 3). O posicionamento inicial do TDL, bem como o risco de deslocamento devido à posição do paciente ou à manipulação cirúrgica, exige monitoramento fibroscópico durante a cirurgia torácica.¹³ Até 12% de todos os TDLS podem ser mal posicionados ou deslocados durante o período operatório. Um deslocamento distal de um TDL do lado esquerdo durante a toracotomia direita, o deslocamento de um TDL pode levar à hipoxemia, pois durante a VMP, apenas o lobo inferior esquerdo ou o lobo superior esquerdo serão adequadamente ventilados através do ramo brônquico, resultando em uma superfície pulmonar insuficiente para a oxigenação (figura 3BL). Um deslocamento proximal de um tubo do lado esquerdo pode levar a problemas de ventilação ao ventilar através do ramo traqueal, pois o balão do ramo brônquico pode obstruir parcialmente a traqueia (figura 3CL). Ventilar através do ramo brônquico de um tubo do lado direito também pode levar à hipoxemia se, em caso de posicionamento inadequado, o lobo superior direito não for adequadamente ventilado, resultando em uma diminuição da superfície de ventilação e um aumento na fração de shunt (figura 3BR). Uma análise retrospectiva recente em 1.170 pacientes submetidos à VMP encontrou hipoxemia em 35 pacientes (3%), sendo que a maioria deles precisou corrigir a posição do tubo para aliviar o problema.¹⁴ Devido às dificuldades inerentes ao uso do TDL, o monitoramento adequado e a fixação adequada do tubo podem reduzir a probabilidade de hipoxemia. Portanto, o monitoramento fibroscópico dos TDLS é necessário tanto após a intubação quanto após o posicionamento do paciente na posição lateral. Um deslocamento de mais de 1 cm para dentro ou para fora da posição ideal foi sugerido como clinicamente relevante e

necessitando correção.^{13,15} Embora essa quantidade de má posição possa não parecer obstruir os brônquios ou estar associada à separação pulmonar incompleta no momento da broncoscopia fibroscópica, a manipulação subsequente pelo cirurgião pode levar a uma má posição total e a um aumento na taxa de hipoxemia.¹⁵ Por esse motivo, o tubo deve ser posicionado de maneira ideal, conforme sugerido por Klein et al.¹³ em cada inspeção fibroscópica.

Boa Estratégia de Ventilação no Pulmão Dependente

A estratégia de ventilação é importante se quisermos diminuir a incidência de hipoxemia durante a VMP. Ao ventilar o pulmão dependente em pacientes paralisados, na Posição Lateral, devemos considerar três problemas.

Primeiro, a expansão do pulmão dependente é prejudicada pelo peso do mediastino, pela pressão dos órgãos abdominais e pelo deslocamento céfálico do diafragma, além da pressão e não conformidade da parede torácica na qual o paciente está deitado.¹⁶ Por todos esses motivos, a atelectasia pode ocorrer facilmente no pulmão dependente ventilado, levando a uma diminuição da superfície pulmonar ventilada. A atelectasia e o colapso alveolar no pulmão dependente ativam a vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH) e/ou impedem a perfusão dessas áreas pulmonares, levando a um aumento concomitante da resistência ao fluxo na artéria pulmonar dependente, desviando assim mais perfusão para o pulmão não ventilado e aumentando a fração de shunt. Por essas razões, é crucial aplicar uma estratégia de ventilação que diminua a ocorrência de atelectasia no pulmão dependente.

Segundo, enquanto um aumento moderado no volume pulmonar (e pressão de ventilação) é necessário para evitar o desenvolvimento de atelectasia e manter o pulmão dependente aberto, um grande aumento no volume do pulmão dependente pode impedir a perfusão do pulmão ventilado, levando inevitavelmente a um aumento na perfusão do pulmão não ventilado e um aumento no shunt venoso.

Terceiro, uma estratégia de ventilação inadequada, pelo menos em grupos especiais de pacientes que requerem VMP, pode levar a lesões pulmonares. Teoricamente, dependendo da mecânica pulmonar e do estado de perfusão de cada paciente individual, existe uma faixa de estratégias de ventilação que mantém o pulmão aberto sem impedir a perfusão. Clinicamente, no entanto, não existem meios viáveis de determinar essa melhor estratégia de ventilação em um paciente individual. Portanto, a condição do paciente, o raciocínio fisiológico e a melhor evidência clínica disponível

devem ser usados para adaptar uma estratégia de ventilação que melhor atenda às necessidades do paciente individual. A maioria dos estudos sobre estratégias de ventilação é baseada em fisiologia e é realizada em um número limitado de pacientes com patologias mistas. Idealmente, um estudo baseado em fisiologia deveria ser realizado em pacientes com anormalidades mínimas de perfusão, o que significaria excluir a maioria dos pacientes submetidos a lobectomia e pneumonectomia. No entanto, isso raramente ocorre na maioria dos estudos. A evidência transferível é, portanto, limitada.

Duas estratégias têm sido defendidas para diminuir a probabilidade de hipoxemia e, possivelmente, atelectasia, durante a VMP: um volume corrente elevado (10-12 ml/kg) sem PEEP^{14,17} ou um volume corrente moderado (6-8 ml/kg) com PEEP.^{1,18,19} Um volume corrente grande abrirá o pulmão durante a fase de inspiração. Como um volume corrente grande precisará de mais tempo para expirar, a maior parte do pulmão pode permanecer aberta durante a maior parte do período de expiração. No entanto, dois cenários menos ideais também são possíveis. Primeiro, um volume corrente grande pode superdistender os alvéolos, hiperinflar o pulmão e levar a uma lesão pulmonar aguda em pacientes susceptíveis.^{20,21} A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.

O estudo da Rede de Síndrome Respiratória Aguda e um grande número de estudos em animais demonstraram os perigos do uso de grandes volumes correntes e da atelectasia cíclica em pulmões saudáveis ou lesados.^{22,23} Esses estudos mostram que a oxigenação por si só não pode ser considerada o único endpoint suficiente na avaliação de estratégias ventilatórias. Há informações limitadas disponíveis sobre os efeitos da estratégia ventilatória durante a VMP na reação inflamatória e na lesão pulmonar. Wrigge et al.²⁴ estudaram os efeitos de um grande volume corrente (12 ml/kg) sem PEEP versus um volume corrente baixo (6 ml/kg) com PEEP de 10 cm H₂O nos mediadores da inflamação sistêmica e pulmonar medidos 3 horas após a cirurgia e não encontraram diferença nos níveis plasmáticos ou de aspirado traqueal do fator de necrose tumoral, interleucina (IL)-1, IL-6, IL-8, IL-10 ou IL-12. Este estudo sugere que no pulmão normal não lesado, a reação inflamatória à cirurgia provavelmente anulará qualquer diferença que uma estratégia de ventilação inflamatória faria. No entanto, em caso de lesão pulmonar prévia e uma longa duração da VMP, volumes correntes grandes podem se traduzir em lesões pulmonares clinicamente evidentes. Em ratos, demonstramos²⁵ que uma estratégia de ventilação moderadamente prejudicial não levou a lesões pulmonares evidentes em ratos controle, mas causou lesões

consideráveis em ratos desafiados com uma pequena dose de endotoxina. Em um estudo clínico recente,²⁶ um volume corrente elevado (9 ml/kg) sem PEEP em comparação com um volume corrente baixo (5 ml/kg) com PEEP durante a VMP para esofagectomia aumentou os níveis sistêmicos de citocinas e levou a um aumento nas medidas de água nos pulmões. No entanto, deve-se ter em mente que a VMP não foi o único insulto à integridade pulmonar: metade dos pacientes deste estudo tinha sido submetida a quimioterapia e radioterapia prévias, a duração da cirurgia foi de 5 horas e a esofagectomia interrompe a drenagem linfática pulmonar. Portanto, volumes correntes elevados sem PEEP podem causar lesões no pulmão dependente, pelo menos em um cenário de lesão pulmonar prévia e concomitante e uma duração muito longa da cirurgia, e volumes correntes baixos com PEEP podem ser mais adequados em cenários semelhantes.

Em segundo lugar, em pacientes com obstrução das vias aéreas, um grande volume corrente pode não ser expirado antes do final do tempo de expiração definido, levando ao PEEP intrínseco. Os fatores que determinam o PEEP intrínseco são o volume corrente, o tempo de expiração, a resistência e a complacência.²⁷ Muitos pacientes submetidos à cirurgia pulmonar podem ter algum nível de obstrução das vias aéreas, e o PEEP intrínseco tem sido frequentemente descrito durante a VMP.^{28–30} Um baixo nível de PEEP intrínseco pode não ter más consequências e pode até ajudar a manter o pulmão aberto e evitar a atelectasia. Um alto nível de PEEP intrínseco pode levar à hiperinsuflação e, consequentemente, a uma diminuição da perfusão do pulmão ventilado, o que pode diminuir a oxigenação.

Vale ressaltar que, no estudo de Wrigge et al.²⁴, que aplicou grandes volumes correntes sem PEEP versus volumes correntes baixos com PEEP, a oxigenação não foi diferente entre as duas estratégias de ventilação muito diferentes. Um volume corrente muito.

Um estudo mais antigo que se concentrou na oxigenação também não mostrou melhora na oxigenação durante a VMP ao aumentar o volume corrente de 8 para 15 ml/kg.³¹ Portanto, grandes volumes correntes, embora potencialmente prejudiciais ao pulmão, não se traduzem em melhor oxigenação durante a VMP em comparação com volumes correntes moderados ou baixos combinados com PEEP.

Embora a hiperinsuflação seja improvável com um volume corrente pequeno, volumes correntes pequenos, especialmente durante uma FIO₂ alta, podem levar a mais atelectasias e pior oxigenação.³² Portanto, volumes correntes pequenos devem ser

aplicados com PEEP para evitar atelectasia. No entanto, há algum debate sobre qual nível de PEEP sob quais circunstâncias melhoraria a oxigenação durante a VMP. Alguns estudos recentes documentaram que um nível baixo ou moderado de PEEP (aproximadamente 4–5 cm H₂O) durante a VMP pode melhorar a oxigenação, mas que aumentar o PEEP para 8–10 cm H₂O não produz nenhuma melhoria adicional e pode até ser contraproducente em alguns pacientes.^{33–36} Outros estudos documentaram que o PEEP não aumentará a oxigenação, pelo menos não em todos os pacientes. Em um estudo recente, o PEEP a 0, 5, 8 ou 10 cm H₂O não afetou a oxigenação durante a VMP.³⁷ Em outro estudo, o PEEP foi vantajoso em pacientes com baixa oxigenação durante a VMP ou com baixa oxigenação durante a ventilação de dois pulmões antes da VMP.³⁸ Ainda outros estudos encontraram que as interações do PEEP aplicado com o auto-PEEP podem determinar se o PEEP aplicado levará a uma melhoria na mecânica pulmonar e, provavelmente, na oxigenação.³⁹ Em apoio a isso, Valenza et al.⁴⁰ demonstraram que pacientes com um alto volume expiratório forçado em 1 s, que portanto têm menos probabilidade de desenvolver auto-PEEP, podem se beneficiar mais da aplicação de PEEP do que aqueles com baixo volume expiratório forçado em 1 s. Em um estudo recente, Slinger et al.⁴¹ mostraram que o PEEP é eficaz em aumentar a oxigenação se a pressão ao final da expiração (equivalente ao PEEP total) estiver próxima do ponto de inflexão inferior na curva de volume-pressão do pulmão ventilado. Esses achados sugerem que o PEEP pode melhorar a oxigenação quando há um problema grave de atelectasia, mas não necessariamente se o PEEP end-expiratório intrínseco mantiver o pulmão aberto. Deve-se apreciar ao mesmo tempo que o PEEP intrínseco não depende apenas das propriedades mecânicas intrínsecas do pulmão, mas pode ser modificado de acordo com a estratégia de ventilação.^{39,42} Isso significa que durante o uso do PEEP, pode ser útil saber se a estratégia de ventilação levou ao desenvolvimento de PEEP intrínseco. Um meio clinicamente viável de avaliar o PEEP intrínseco é avaliar a curva de fluxo-tempo ou a curva de fluxo-volume, uma das quais geralmente está disponível no módulo de monitoramento da maioria das máquinas modernas de anestesia (ventilação): a expiração é completa e o PEEP intrínseco é muito improvável quando o fluxo de expiração não é interrompido pelo próximo ciclo de inspiração e atinge zero antes que o próximo ciclo de inspiração comece. O auto-PEEP ocorrerá na maioria.

A fisiologia complexa, a diversidade das condições subjacentes dos pacientes e estudos inconclusivos tornam difícil definir qual combinação de volume corrente, frequência respiratória e PEEP diminuirá a probabilidade de atelectasia no pulmão

ventilado sem prejudicar sua perfusão, permanecendo assim um tema de debate e estudo. Pode haver muitas soluções para o problema, e é difícil analisar, comparar e integrar os resultados de todos os estudos (com metodologias diversas) em conselhos apoiados por evidências e clinicamente viáveis. Apresentaremos uma estratégia que atualmente usamos em nossos pacientes: Ventilamos o pulmão dependente com pressão controlada⁴⁴ com uma pressão de pico de 20–25 cm H₂O e um PEEP de 5 cm H₂O (os volumes correntes variarão entre 450–650 ml [6–8 ml/kg] dependendo da complacência pulmonar e do tamanho do pulmão). Aumentamos ou diminuímos a pressão de pico para alcançar um volume corrente de 6–7 ml/kg no pulmão esquerdo ou 7–8 ml/kg no pulmão direito sem alterar o PEEP. A taxa de ventilação e a relação inspiratória:expiratória são alteradas para alcançar um fluxo de expiração próximo de zero e dióxido de carbono expiratório final de 30–35 mmHg. Em um ensaio clínico,¹ ventilamos os pacientes de acordo com este protocolo (pressão de pico de 30 e PEEP de 5 cm H₂O) e, com o uso de um critério de hipoxemia bastante rigoroso de dessaturação arterial medida abaixo de 90%, encontramos uma taxa de hipoxemia relativamente baixa de 4% ao ventilar com FIO₂ superior a 0,5. É importante observar que a saturação de oxigênio mais clinicamente relevante não diminuiu abaixo de 91% em nenhum dos pacientes. Estamos cientes de que estudamos um grupo selecionado de pacientes e que esse método precisará ser adaptado ao paciente individual.

Administração de Oxigênio ao Pulmão Não Dependente

é principalmente usada para tratar a hipoxemia durante a VMP, mas também pode ser usada para preveni-la. O oxigênio pode ser administrado com ou sem pressão positiva contínua nas vias aéreas finais (CPAP) ao pulmão não dependente. O CPAP é muito eficaz na melhoria da oxigenação durante a VMP, e níveis de CPAP tão baixos quanto 3 cm H₂O demonstraram ser suficientes.^{45,46} Alguns estudos sugerem que o CPAP de rotina pode não apenas melhorar a oxigenação, mas também ser benéfico na redução da lesão ao pulmão não ventilado. Recentemente, foi demonstrado que a expansão do pulmão não ventilado após a VMP leva à liberação de radicais de oxigênio,^{47–50} achados provavelmente relacionados à lesão por reperfusão. Mais estudos são necessários para investigar se o CPAP de rotina durante a VMP atenuaria a liberação de radicais de oxigênio do pulmão não ventilado, embora aberto, e se isso será relevante para o resultado pós-operatório e para o bem-estar geral do paciente. No entanto, o CPAP pode não ser tolerado durante alguns procedimentos torácicos (ou

seja, toracoscopia), e muitos cirurgiões podem considerá-lo um problema durante a toracotomia também. Outro problema com o CPAP de rotina é que sua eficácia em proporcionar uma boa oxigenação pode esconder a deslocação do tubo e a atelectasia no pulmão ventilado. Durante a VMP sem CPAP, a deslocação do tubo que leva a um lobo que não está adequadamente ventilado será detectada clinicamente pela diminuição da saturação de oxigênio. Isso não ocorrerá com o CPAP de rotina. A administração de oxigênio sem CPAP através de um sistema em T também foi descrita^{51,52} como um meio de fornecer oxigenação ou retardar a dessaturação e foi usada com algum sucesso.⁵³

Modulação da Perfusion

Vários estudos utilizaram medicamentos que podem aumentar a perfusão do pulmão ventilado ou diminuir a perfusão do pulmão não ventilado. Uma estratégia envolveu o uso de óxido nítrico durante a VMP. O óxido nítrico é um fator vasodilatador dependente da endotelina.⁵⁴ Como o óxido nítrico é um gás, pode ser facilmente administrado durante a anestesia. Nós e outros^{1,55–58} estudamos se o óxido nítrico inalado, ao vasodilatar seletivamente os vasos do pulmão ventilado, aumentaria a sua perfusão e, assim, melhoraria a oxigenação durante a VMP. Em concentrações variando de 5 a 40 ppm, o óxido nítrico não melhorou a oxigenação nem diminuiu a ocorrência de hipoxemia durante a VMP.

Outra abordagem para a modulação da perfusão é diminuir a perfusão do pulmão não ventilado com medicamentos apropriados. Um desses medicamentos é a almitrina. A almitrina é considerada como diminuindo a perfusão do pulmão não ventilado ao fortalecer o reflexo de vasoconstrição pulmonar hipóxica (HPV).⁵⁹ O HPV é um reflexo fisiológico que, por vasoconstrição arteriolar, diminui o fluxo sanguíneo para regiões pulmonares hipóxicas e atelectáticas, reduzindo assim a perfusão do pulmão não ventilado, diminuindo a fração de shunt e melhorando a oxigenação.^{60,61} Durante a VMP, qualquer fortalecimento do HPV pode reduzir ainda mais a perfusão do pulmão não ventilado e melhorar a oxigenação. Em um estudo,⁶² os autores administraram 16 g kg⁻¹ min⁻¹ de almitrina (em combinação com óxido nítrico) durante a VMP e demonstraram um aumento de mais de 130% na PaO₂. Um estudo mais recente também usou doses mais baixas de almitrina com óxido nítrico com resultados semelhantes.⁶³ No entanto, o efeito da almitrina na oxigenação durante a VMP tem

permanecido como uma descoberta interessante e pode ser considerado como uma prova de princípio, mas sem impacto clínico imediato. Com o uso da prática clínica adequada, no entanto, a hipoxemia deve ocorrer em menos de 5% dos pacientes.^{1,14} Além disso, os médicos podem (ou devem) ser relutantes em usar a almitrina rotineiramente, não apenas por causa de sua toxicidade⁶⁴, mas também porque, caso ocorra hipoxemia durante a VMP, existem métodos simples, eficazes e relativamente seguros de tratamento. A almitrina poderia ser uma estratégia de prevenção ou tratamento de último recurso em pacientes com alta probabilidade de desenvolver hipoxemia durante a toracoscopia assistida por vídeo, onde o CPAP e a ventilação intermitente podem não ser possíveis de usar.

Tipo de Anestesia

O tipo de anestesia não parece afetar muito a oxigenação durante a VMP, embora alguns estudos experimentais possam apontar o contrário. In vitro, todos os anestésicos voláteis inibem o reflexo vasopressor pulmonar (HPV), enquanto a maioria dos anestésicos intravenosos não o faz.^{61,65} A inibição do HPV por anestésicos não é apenas um achado in vitro e ocorre durante a VMP in vivo: Em um experimento animal controlado, Domino et al.⁶⁶ ventilaram o pulmão direito com oxigênio puro e o pulmão esquerdo com uma mistura gasosa hipóxica. O aumento das concentrações de isoflurano administrado apenas ao pulmão esquerdo hipóxico aumentou o shunt intrapulmonar e diminuiu a PaO₂ de maneira dose-dependente. O objetivo deste estudo era mostrar que os efeitos dose-dependentes do isoflurano no HPV determinados in vitro também estão operantes in vivo. Alguns estudos experimentais nos quais os anestésicos voláteis são administrados ao pulmão ventilado também sugerem que os anestésicos voláteis podem prejudicar a oxigenação quando usados durante a VMP.^{67,68} Outros estudos experimentais,^{69,70} no entanto, mostram não apenas nenhuma deterioração da oxigenação durante o aumento das concentrações de anestésicos voláteis, mas também que a fração de shunt e a perfusão do pulmão dependente na verdade diminuíram com o aumento da concentração de anestésicos voláteis durante a VMP. Em um estudo experimental,⁶⁹ níveis crescentes de anestésico inalatório levaram a uma diminuição na perfusão do pulmão não ventilado e a uma diminuição na fração de shunt sem alteração na oxigenação. Neste estudo, as alterações induzidas por anestésicos voláteis no débito cardíaco, na perfusão pulmonar

diferencial e na saturação venosa de oxigênio se integraram para manter a oxigenação durante a VMP. A maioria dos estudos clínicos não mostra mudanças ou apenas mudanças mínimas e principalmente clinicamente insignificantes na oxigenação ao comparar anestésicos voláteis (0,5–1 concentração alveolar mínima) com anestésicos intravenosos.^{34,71–74} Esses achados sugerem que, clinicamente, os efeitos diretos dos anestésicos voláteis no HPV nem sempre se traduzem em prejuízos na oxigenação, em grande parte porque são modificados pelos efeitos simultâneos dos anestésicos voláteis na hemodinâmica global.^{65,67,69,70}

A anestesia epidural é frequentemente usada para analgesia intraoperatória e pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia torácica. Em estudos experimentais, a anestesia epidural não inibiu o HPV.^{75,76} No entanto, um estudo clínico⁷⁷ mostrou que a combinação de anestesia geral com propofol-fentanil e anestesia epidural torácica com anestésicos locais durante a VMP está associada a uma menor PaO₂ (média de aproximadamente 120 mmHg durante ventilação com oxigênio) em comparação com a anestesia geral isolada (média de aproximadamente 180 mmHg), enquanto a incidência de hipoxemia foi comparável nos dois grupos. O estudo mais recente⁷⁸ que comparou anestesia geral com isoflurano e óxido nitroso versus analgesia epidural em combinação com anestesia geral não encontrou diferença na oxigenação ou na frequência de hipoxemia entre os dois grupos. Os autores especularam que o uso da anestesia epidural permitiria o uso de níveis mais baixos de

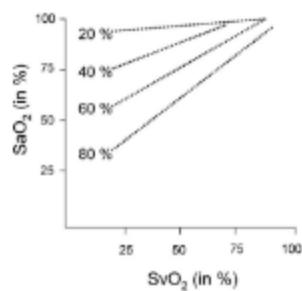


Figura 4. Neste gráfico, a equação de shunt foi modificada e utilizada para mostrar a dependência da saturação arterial de oxigênio (SaO_2) na saturação venosa mista de oxigênio (SvO_2) em diferentes níveis de shunt (linhas tracejadas). Deve-se reconhecer que o gráfico representa uma construção matemática simplificada e, portanto, teórica. No entanto, é útil para mostrar que quanto maior o nível de shunt, maiores são os

efeitos da diminuição dos níveis de SvO₂ no sangue shunteado na oxigenação.
Modificado com permissão de Dennehy et al. 89.

O uso de anestésico inalatório durante a ventilação monopulmonar (OLV), que potencialmente teria menos impacto na HPV e, assim, poderia melhorar a oxigenação, não é respaldado por um estudo em que a anestesia epidural não afetou a oxigenação durante a anestesia intravenosa total. Von Dossow et al.⁷⁹ demonstraram que a hemodinâmica central e sistêmica foi mantida e que a oxigenação foi significativamente melhor durante a anestesia epidural com anestésicos locais em combinação com a anestesia intravenosa total com propofol e remifentanil, em comparação com a anestesia intravenosa total sozinha durante a OLV. Em conclusão, o tipo de anestesia (inalatória versus intravenosa total/epidural versus sem epidural) por si só não afeta a oxigenação durante a OLV.

Níveis de Hemoglobina

Em estudos fisiológicos, Deem et al.⁸⁰ mostraram que a fração de shunt aumenta e a oxigenação diminui com baixos níveis de hemoglobina. Szegadi et al.⁸¹ estudaram os efeitos da hemodiluição aguda na oxigenação de pacientes com e sem doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à OLV. Eles descobriram que a remoção aguda de 500 ml de sangue não afetou a oxigenação na população normal, enquanto diminuiu a oxigenação em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Infelizmente, a fração de shunt não foi calculada e a saturação venosa mista de oxigênio não foi medida, tornando a interpretação difícil. Uma explicação pode ser que a oxigenação durante a OLV depende não apenas da magnitude da fração de shunt, mas também da oxigenação do sangue shuntado (venoso)⁶⁹ (fig. 4). Fatores que levam a uma diminuição na oxigenação do sangue shuntado (venoso) incluem uma maior extração de oxigênio (baixo débito cardíaco ou aumento do gasto de oxigênio) e baixos níveis de hemoglobina.

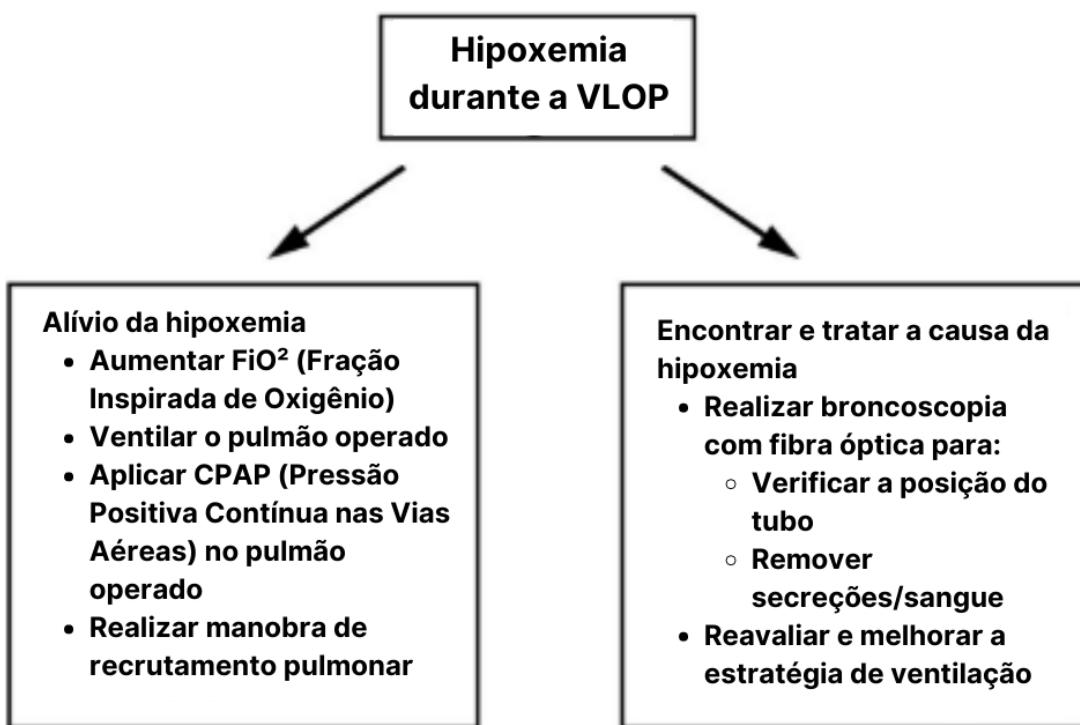


Figura 5. Opções no tratamento da hipoxemia durante a ventilação monopulmonar (VMO). É importante primeiro aliviar a hipoxemia e, em seguida, encontrar a causa da

hipoxemia. A broncoscopia com fibra óptica é importante para corrigir a posição do tubo e limpar secreções ou sangue no pulmão ventilado e, assim, corrigir a causa da hipoxemia durante a VMO. CPAP pressão positiva contínua nas vias aéreas; FIO2 fração de oxigênio inspirado.

Tratamento da Hipoxemia durante a VMO

Se ocorrer hipoxemia durante a VMO, duas estratégias devem ser aplicadas simultaneamente: primeiro, a hipoxemia deve ser tratada de forma eficaz e imediata. Segundo, a causa da hipoxemia deve ser identificada e, se possível, corrigida (figura 5).

Aumento da FIO2

Aumentar a FIO2 é eficaz no tratamento imediato da hipoxemia durante a VMO. Embora o aumento da FIO2 possa não melhorar a oxigenação com frações de shunt acima de 40%, isso raramente ocorre durante a VMO. A fração de shunt durante a VMO geralmente está na faixa de 20-30%, deixando margem para a eficácia do aumento da FIO2. Mostramos que a oxigenação melhora e a taxa de hipoxemia diminui ao aumentar a FIO2 de 0,3 para 0,5 e para 1,0. Usar uma FIO2 de 1,0 o tempo todo durante a VMO é possível, mas pode aumentar o risco de atelectasia e impedir o uso de óxido nitroso. Além disso, em nossa prática clínica, quedas na saturação de oxigênio medida pela oximetria de pulso ao ventilar com uma FIO2 de aproximadamente 0,5 funcionam como um sistema de alerta precoce que alerta o anestesista a aumentar imediatamente a FIO2 para 1,0, melhorando assim a oxigenação e permitindo tempo para encontrar a causa da diminuição da oxigenação. Esse sistema de alerta precoce evita a necessidade imediata de ventilar o pulmão não ventilado e potencialmente interromper o procedimento cirúrgico.

Reexpansão do Pulmão Não Ventilado

Se um aumento na FIO2 durante a hipoxemia não melhorar a oxigenação, o cirurgião deve ser informado e o pulmão operado deve ser expandido com oxigênio puro. Embora possa ser suficiente ventilar o pulmão operado por ventilação manual repetida a cada 3-5 minutos, a aplicação de CPAP na faixa de 3-10 cm H₂O é uma maneira mais eficaz de melhorar a oxigenação, expandindo o pulmão não ventilado e mantendo-o expandido. Pode ser mais fácil para o cirurgião operar em um pulmão imóvel, mas expandido, do que em um pulmão com ventilações periódicas frequentes.

Muitos estudos mostram que o uso de CPAP de 5-10 cm H₂O melhora a oxigenação durante a VMO. Quando são usados níveis de CPAP entre 5 e 10 cm H₂O, a melhora é atribuída ao conteúdo de oxigênio do gás fresco de CPAP. Durante o uso de CPAP na prática clínica, deve-se apreciar que uma pressão de 5-10 cm H₂O pode não inflar imediatamente um pulmão já colapsado e atelectático e pode não ser muito útil na melhoria da oxigenação. Portanto, é necessário reinflar o pulmão colapsado aplicando uma pressão maior nas vias aéreas e, em seguida, usar o CPAP para manter o pulmão em um nível constante de inflação. Embora possa ser tentador usar o CPAP como medida preventiva em todos os pacientes submetidos à VMO, nem todos os cirurgiões e nem todos os procedimentos cirúrgicos tolerarão um pulmão expandido.⁸⁵ A ventilação de alta frequência por jato do pulmão não dependente é outro método para tratar a hipoxemia durante a cirurgia torácica.^{86,87} Devido à alta frequência respiratória e aos pequenos volumes correntes, o pulmão operado durante a ventilação por jato é quase imóvel e não interfere na cirurgia. No entanto, o uso generalizado tem sido dificultado pelo custo do equipamento, pela necessidade de especialização e pelo perigo de barotrauma.

Tratando a Causa da Hipoxemia durante a VMO

A experiência clínica sugere que as causas mais comuns tratáveis de hipoxemia durante a VMO são o deslocamento do DLT, uma estratégia de ventilação inadequada que leva à atelectasia no pulmão ventilado e a obstrução das principais vias aéreas do pulmão ventilado por secreções ou sangue. Alguns desses problemas podem ser tratados imediatamente usando monitoramento fibroscópico. Se ocorreu deslocamento ou se secreções obstruíram as principais vias aéreas, a broncoscopia com fibra óptica pode ser usada para corrigir a posição do DLT ou para limpar as secreções. No entanto, se o DLT não estiver deslocado e nenhuma obstrução for encontrada, a estratégia de ventilação deve ser reavaliada. Em nossa experiência clínica, muitas vezes é útil, neste ponto, expandir o pulmão dependente ventilado com altas pressões para abrir a atelectasia e, em seguida, aumentar o PEEP e/ou o volume corrente para mantê-lo aberto. Estudos recentes sugerem possíveis benefícios das estratégias de recrutamento na oxigenação durante a VMO.^{18,19} Cinnella et al.¹⁹ usaram um volume corrente de 6 ml/kg sem PEEP durante a VMO antes do recrutamento e, em seguida, realizaram uma manobra de recrutamento de 1 minuto. Após a manobra, 5 cm H₂O de PEEP foram adicionados à estratégia de ventilação. A relação PaO₂/FIO₂ melhorou de 235 mmHg para 351 mmHg, a complacência melhorou, e embora a nossa experiência, em uma pequena minoria de pacientes, pode não ser encontrada nenhuma causa tratável para a hipoxemia e, dependendo do procedimento cirúrgico, CPAP contínuo ou

intermitente de 5 a 10 cm H₂O pode ser usado. Além disso, para abrir o pulmão ventilado e mantê-lo aberto, manobras de recrutamento e o aumento do PEEP até 10 cm H₂O podem ser necessários durante toda a operação para alcançar uma oxigenação adequada durante a VMO.

Em conclusão, a hipoxemia pode ocorrer em 5-10% dos pacientes submetidos à VMO. Anormalidades na função pulmonar pré-operatória, lado da operação e distribuição da perfusão são preditores importantes de sua ocorrência.

A prevenção e o tratamento da hipoxemia durante a VMO envolvem o monitoramento fibroscópico do DLT, o uso de uma estratégia de ventilação apropriada, o aumento do FIO₂ e a aplicação de CPAP ao pulmão não ventilado.

Os autores agradecem a Jens Geiling (Ilustrador Científico, Institut für Anatomie, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Alemanha) por criar a figura 3.

Referências

1. Schwarzkopf K, Klein U, Schreiber T, Preussler NP, Bloos F, Helfritsch H, Sauer F, Karzai W: Oxygenation during one-lung ventilation: The effects of inhaled nitric oxide and increasing levels of inspired fraction of oxygen. *Anesth Analg* 2001; 92:842–7
2. Slinger P, Suissa S, Triolet W: Predicting arterial oxygenation during one-lung anaesthesia. *Can J Anaesth* 1992; 39:1030–5
3. Slinger P, Triolet W, Wilson J: Improving arterial oxygenation during one-lung ventilation. *ANESTHESIOLOGY* 1988; 68:291–5
4. Hurford WE, Alfillé PH: A quality improvement study of the placement and complications of double-lumen endobronchial tubes. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993; 7:517–20
5. Guenoun T, Journois D, Silleran-Chassany J, Frappier J, D'attellis N, Salem A, Safran D: Prediction of arterial oxygenation during one-lung ventilation: Analysis of preoperative and intraoperative variables. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 16:199–203
6. Katz Y, Zisman E, Isserles SA, Rozenberg B: Left, but not right, one-lung ventilation causes hypoxemia during endoscopic transthoracic sympathectomy.

J Cardiothorac Vasc Anesth 1996; 10:207–9

7. Yokota K, Toriumi T, Sari A, Endou S, Mihira M: Auto-positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation using a double-lumen endobronchial tube. Anesth Analg 1996; 82:1007–10
8. Nomoto Y: Preoperative pulmonary blood flow and one-lung anaesthesia. Can J Anaesth 1987; 34:447–9
9. Hurford WE, Kolker AC, Strauss HW: The use of ventilation/perfusion lung scans to predict oxygenation during one-lung anesthesia. ANESTHESIOLOGY 1987; 67:841–4
10. Bardoczky GI, Szegedi LL, d'Hollander AA, Moures JM, de Francquen P,
11. Yernault JC: Two-lung and one-lung ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: The effects of position and F_{(I)O}2. Anesth Analg 2000; 90:35–41
12. Warner DO: Preventing postoperative pulmonary complications. ANESTHESIOLOGY 2000; 92:1467–72
13. Benumof JL: The position of a double lumen-tube should be routinely determined by fiberoptic bronchoscopy. J Cardiothoracic Vasc Anesth 2001; 7:513–4
14. Klein U, Karzai W, Bloos F, Wohlfarth M, Gottschall R, Fritz H, Gugel M, Seifert A: Role of fiberoptic bronchoscopy in conjunction with the use of double-lumen tubes for thoracic anesthesia: A prospective study. ANESTHESIOLOGY 1998; 88:346–50
15. Brodsky JB, Lemmens HJ: Left double-lumen tubes: Clinical experience with 1,170 patients. J Cardiothorac Vasc Anesth 2003; 17:289–98
16. Inoue S, Nishimine N, Kitaguchi K, Furuya H, Taniguchi S: Double lumen tube location predicts tube malposition and hypoxaemia during one lung ventilation. Br J Anaesth 2004; 92:195–201
17. Larsson A, Malmkvist G, Werner O: Variations in lung volume and compliance during pulmonary surgery. Br J Anaesth 1987; 59:585–91

18. Pfitzner J, Pfitzner L: The theoretical basis for using apnoeic oxygenation via the nonventilated lung during one-lung ventilation to delay the onset of arterial hypoxaemia. *Anaesth Intensive Care* 2005; 33:794–800
19. Tusman G, Bohm SH, Sipmann FS, Maisch S: Lung recruitment improves the efficiency of ventilation and gas exchange during one-lung ventilation anaesthesia. *Anesth Analg* 2004; 98:1604–9
20. Cinnella G, Grasso S, Natale C, Sollitto F, Cacciapaglia M, Angiolillo M, Pavone G, Mirabella L, Dambrosio M: Physiological effects of a lung-recruiting strategy applied during one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:766–75
21. Slinger P: Pro: Low tidal volume is indicated during one-lung ventilation. *Anesth Analg* 2006; 103:268–70
22. Lohser J: One-lung ventilation calls for one-lung recruitment. *Anesth Analg* 2007; 104:220
23. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342:1301–8
24. Uhlig S: Ventilation-induced lung injury and mechanotransduction: Stretching it too far? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002; 282:L892–6
25. Wrigge H, Uhlig U, Zinserling J, Behrends-Callsen E, Ottersbach G, Fischer M, Uhlig S, Putensen C: The effects of different ventilatory settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. *Anesth Analg* 2004; 98:775–81
26. Schreiber T, Hueter L, Schwarzkopf K, Hohlstein S, Schmidt B, Karzai W: Increased susceptibility to ventilator-associated lung injury persists after clinical recovery from experimental endotoxemia. *ANESTHESIOLOGY* 2006; 104:133–41
27. Michelet P, D'Journo XB, Roch A, Doddoli C, Marin V, Papazian L, De-camps I, Bregeon F, Thomas P, Auffray JP: Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: A randomized controlled study. *ANESTHESIOLOGY* 2006; 105:911–9
27. Blanch L, Bernabe F, Lucangelo U: Measurement of air trapping, intrinsic

positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care* 2005; 50:110–23

28. Bardoczky GI, Yernault JC, Engelman EE, Velghe CE, Cappello M, Hollander AA: Intrinsic positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation for thoracic surgery: The influence of preoperative pulmonary function. *Chest* 1996; 110:180–4
29. Bardoczky GI, d'Hollander AA, Rocmans P, Estenne M, Yernault JC: Respiratory mechanics and gas exchange during one-lung ventilation for thoracic surgery: The effects of end-inspiratory pause in stable COPD patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12:137–41
30. Ducros L, Moutafis M, Castelain MH, Liu N, Fischler M: Pulmonary air trapping during two-lung and one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13:35–9
31. Flacke JW, Thompson DS, Read RC: Influence of tidal volume and pulmonary artery occlusion on arterial oxygenation during endobronchial anesthesia. *South Med J* 1976; 69:619–26
32. Duggan M, Kavanagh BP: Pulmonary atelectasis: A pathogenic perioperative entity. *ANESTHESIOLOGY* 2005; 102:838–54
33. Inomata S, Nishikawa T, Saito S, Kihara S: “Best” PEEP during one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 1997; 78:754–6
34. Abe K, Shimizu T, Takashina M, Shiozaki H, Yoshiya I: The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation. *Anesth Analg* 1998; 87:1164–9
35. Senturk NM, Dilek A, Camci E, Senturk E, Orhan M, Tugrul M, Pembeci K: Effects of positive end-expiratory pressure on ventilatory and oxygenation parameters during pressure-controlled one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19:71–5
36. Abe K, Mashimo T, Yoshiya I: Arterial oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation: A comparison of isoflurane and sevoflurane. *Anesth Analg* 1998; 86:1266–70

37. Leong LM, Chatterjee S, Gao F: The effect of positive end expiratory pressure on the respiratory profile during one-lung ventilation for thoracotomy. *Anaesthesia* 2007; 62:23–6
38. Cohen E, Eisenkraft JB: Positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation improves oxygenation in patients with low arterial oxygen tensions. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10:578–82
39. Slinger PD, Hickey DR: The interaction between applied PEEP and auto-PEEP during one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12:133–6
40. Valenza F, Ronzoni G, Perrone L, Valsecchi M, Sibilla S, Nosotti M, Santambrogio L, Cesana BM, Gattinoni L: Positive end-expiratory pressure applied to the dependent lung during one-lung ventilation improves oxygenation and respiratory mechanics in patients with high FEV1. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 938–43
41. Slinger PD, Kruger M, McRae K, Winton T: Relation of the static compliance curve and positive end-expiratory pressure to oxygenation during one-lung ventilation. *ANESTHESIOLOGY* 2001; 95:1096–102
42. Hubmayr RD, Abel MD, Rehder K: Physiologic approach to mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1990; 18:103–13
43. Bardoczky GI, d'Hollander AA, Cappello M, Yernault JC: Interrupted expiratory flow on automatically constructed flow-volume curves may determine the presence of intrinsic positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation. *Anesth Analg* 1998; 86:880–4
44. Tugrul M, Camci E, Karadeniz H, Senturk M, Pembeci K, Akpir K: Comparison of volume controlled with pressure controlled ventilation during one-lung anaesthesia. *Br J Anaesth* 1997; 79:306–10
45. Hogue CW Jr: Effectiveness of low levels of nonventilated lung continuous positive airway pressure in improving arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Anesth Analg* 1994; 79:364–7
46. Maroof M, Khan RM, Bhatti TH: CPAP with air and oxygen to non-ventilated lung improves oxygenation during one lung anaesthesia. *J Pak Med*

Assoc 1995; 45:43–4

47. Yulug E, Tekinbas C, Ulusoy H, Alver A, Yenilmez E, Aydin S, Cekic B, Topbas M, Imamoglu M, Arvas H: The effects of oxidative stress on the liver and ileum in rats caused by one-lung ventilation. *J Surg Res* 2006; 139:253–60
48. Yin K, Gribbin E, Emanuel S, Orndorff R, Walker J, Weese J, Fallahnejad M: Histochemical alterations in one lung ventilation. *J Surg Res* 2007; 137:16–20
49. Misthos P, Katsaragakis S, Milingos N, Kakaris S, Sepsas E, Athanassiadi K, Theodorou D, Skottis I: Postresectional pulmonary oxidative stress in lung cancer patients: The role of one-lung ventilation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 379–82
50. Misthos P, Katsaragakis S, Theodorou D, Milingos N, Skottis I: The degree of oxidative stress is associated with major adverse effects after lung resection: A prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:591–5
51. Pfitzner J, Pfitzner L: The theoretical basis for using apnoeic oxygenation via the nonventilated lung during one-lung ventilation to delay the onset of arterial hypoxaemia. *Anaesth Intensive Care* 2005; 33:794–800
52. Pfitzner J, Peacock MJ, Daniels BW: Ambient pressure oxygen reservoir apparatus for use during one-lung anaesthesia. *Anaesthesia* 1999; 54:454–8
53. Baraka A, Lteif A, Nawfal M, Taha S, Maroun M, Khoury S, Jalbout M: Ambient pressure oxygenation via the nonventilated lung during video-assisted thoracoscopy. *Anaesthesia* 2000; 55:602–3
54. Ichinose F, Roberts JD Jr, Zapol WM: Inhaled nitric oxide: A selective pulmonary vasodilator: Current uses and therapeutic potential. *Circulation* 2004; 109:3106–11
55. Fradj K, Samain E, Delefosse D, Farah E, Marty J: Placebo-controlled study of inhaled nitric oxide to treat hypoxaemia during one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 1999; 82:208–12
56. Rocca GD, Passariello M, Coccia C, Costa MG, Di Marco P, Venuta F, Rendina EA, Pietropaoli P: Inhaled nitric oxide administration during one-lung ventilation in patients undergoing thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15:218–23
57. Moutafis M, Liu N, Dalibon N, Kuhlman G, Ducros L, Castelain MH, Fischler M: The effects of inhaled nitric oxide and its combination with intravenous almitrine on Pao₂ during one-lung ventilation in patients undergoing thoracoscopic procedures. *Anesth Analg* 1997; 85:1130–5

58. Rich GF, Lawson SM, Johns RA, Daugherty MO, Uncles DR: Inhaled nitric oxide selectively decreases pulmonary vascular resistance without impairing oxygenation during one-lung ventilation in patients undergoing cardiac surgery. *ANESTHESIOLOGY* 1994; 80:57–62
59. Takasaki M, Oh-Oka T, Saito Y, Kosaka Y: Low dose almitrine bismesylate improves pulmonary gas exchange during canine one-lung hypoxia. *Crit Care Med* 1989; 17:661–5
60. Marshall BE, Marshall C, Frasch F, Hanson CW: Role of hypoxic pulmonary vasoconstriction in pulmonary gas exchange 1: Physiological concepts. *Intensive Care Med* 1994; 20:291–7
61. Benumof JL: One-lung ventilation and hypoxic pulmonary vasoconstriction: Implications for anesthetic management. *Anesth Analg* 1985; 64:821–33
62. Moutafis M, Dalibon N, Liu N, Kuhlman G, Fischler M: The effects of intravenous almitrine on oxygenation and hemodynamics during one-lung ventilation. *Anesth Analg* 2002; 94:830–4
63. Silva-Costa-Gomes T, Gallart L, Valles J, Trillo L, Minguella J, Puig MM: Low- versus high-dose almitrine combined with nitric oxide to prevent hypoxia during open-chest one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2005; 95:410–6
64. Conacher ID: 2000: Time to apply Occam's razor to failure of hypoxic pulmonary vasoconstriction during one lung ventilation. *Br J Anaesth* 2000; 84:434–6
65. Eisenkraft JB: Effects of anaesthetics on pulmonary circulation. *Br J Anaesth* 1990; 65:63–78
66. Domino KB, Borowec L, Alexander CM, Williams JJ, Chen L, Marshall C, Marshall BE: Influence of isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs. *ANESTHESIOLOGY* 1986; 64:423–9
67. Karzai W, Haberstroh J, Priebe HJ: The effects of increasing concentrations of desflurane on systemic oxygenation during one-lung ventilation in pigs. *Anesth Analg* 1999; 89:215–7
68. Groh J, Kuhnle GE, Sckell A, Ney L, Goetz AE: Isoflurane inhibits hypoxic

- pulmonary vasoconstriction: An in vivo fluorescence microscopic study in rabbits. *ANESTHESIOLOGY* 1994; 81:1436–44
69. Schwarzkopf K, Schreiber T, Bauer R, Schubert H, Preussler NP, Gaser E, Klein U, Karzai W: The effects of increasing concentrations of isoflurane and desflurane on pulmonary perfusion and systemic oxygenation during one-lung ventilation in pigs. *Anesth Analg* 2001; 93:1434–8
 70. Schwarzkopf K, Schreiber T, Preussler NP, Gaser E, Huter L, Bauer R, Schubert H, Karzai W: Lung perfusion, shunt fraction, and oxygenation during one-lung ventilation in pigs: The effects of desflurane, isoflurane, and propofol. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17:73–5
 71. Rogers SN, Benumof JL: Halothane and isoflurane do not decrease PaO₂ during one-lung ventilation in intravenously anesthetized patients. *Anesth Analg* 1985; 64:946–54
 72. Reid CW, Slinger PD, Lenis S: A comparison of the effects of propofol-alfentanil versus isoflurane anesthesia on arterial oxygenation during one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10:860–3
 73. Benumof JL, Augustine SD, Gibbons JA: Halothane and isoflurane only slightly impair arterial oxygenation during one-lung ventilation in patients undergoing thoracotomy. *ANESTHESIOLOGY* 1987; 67:910–5
 74. Boldt J, Muller M, Uphus D, Padberg W, Hempelmann G: Cardiorespiratory changes in patients undergoing pulmonary resection using different anesthetic management techniques. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10:854–9
 75. Ishibe Y, Shiokawa Y, Umeda T, Uno H, Nakamura M, Izumi T: The effect of thoracic epidural anesthesia on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs: An analysis of the pressure-flow curve. *Anesth Analg* 1996; 82:1049–55
 76. Pfitzner J: Potential for acute lung injury following one-lung ventilation: Alveolar overdistension from partial bronchial obstruction. *Anaesthesia* 2006; 61:906–7
 77. Garutti I, Quintana B, Olmedilla L, Cruz A, Barranco M, Garcia DL: Arterial oxygenation during one-lung ventilation: Combined versus general anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 88:494–9

78. Casati A, Mascotto G, Iemi K, Nzepa-Batonga J, De Luca M: Epidural block does not worsen oxygenation during one-lung ventilation for lung resections under isoflurane/nitrous oxide anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22:363–8
79. Von Dossow V, Welte M, Zaune U, Martin E, Walter M, Ruckert J, Kox WJ, Spies CD: Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: The preferred anesthetic technique for thoracic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 848–54
80. Deem S, Bishop MJ, Alberts MK: Effect of anemia on intrapulmonary shunt during atelectasis in rabbits. *J Appl Physiol* 1995; 79:1951–7
81. Szegedi LL, Van der Linden P, Ducart A, Cosaert P, Poelaert J, Vermassen F, Mortier EP, d'Hollander AA: The effects of acute isovolemic hemodilution on oxygenation during one-lung ventilation. *Anesth Analg* 2005; 100:15–20
82. Levin AI, Coetzee JF, Coetzee A: Arterial oxygenation and one-lung anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21:28–36
83. Rothen HU, Sporre B, Wegenius G, Hogman M, Hedenstierna G: Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia. *ANESTHESIOLOGY* 1995; 82:832–42
84. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Reber A, Hedenstierna G: Prevention of atelectasis during general anaesthesia. *Lancet* 1995; 345:1387–91
85. Bailey J, Mikhail M, Haddy S, Thangathurai D: Problems with CPAP during one-lung ventilation in thoracoscopic surgery (letter). *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12:239
86. Abe K, Oka J, Takahashi H, Funatsu T, Fukuda H, Miyamoto Y: Effect of high-frequency jet ventilation on oxygenation during one-lung ventilation in patients undergoing thoracic aneurysm surgery. *J Anesth* 2006; 20:1–5
87. Dikmen Y, Aykac B, Erolcay H: Unilateral high frequency jet ventilation during one lung ventilation. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14:239–43
88. Watanabe S, Noguchi E, Yamada S, Hamada N, Kano T: Sequential changes of arterial oxygen tension in the supine position during one-lung ventilation. *Anesth Analg* 2000; 90:28–34
89. Dennehy KC, Dupuis JY, Nathan HJ, Wynands JE: Profound hypoxemia during treatment of low cardiac output after cardiopulmonary bypass. *Can J*

Anesth 1999; 46:56–60