

Modulo 1 - Leitura 7 - Desflurano melhora o colapso pulmonar mais do que o propofol durante a ventilação com um pulmão e reduz o tempo de operação na lobectomia por cirurgia torácica videoassistida: um ensaio controlado randomizado

ainda que o pulmão operado não tenha sido ventilado durante OLV. A atelectasia absorvente é considerada um fator significativo para o colapso pulmonar [19]. Sangue da artéria pulmonar flui continuamente no pulmão operado durante OLV. Comparado com o desflurano, o propofol não inibe a HPV. Portanto, esperava-se que o Grupo Propofol mostrasse um fluxo sanguíneo reduzido para o pulmão operado em comparação com o Grupo Desflurano. Para alcançar a remoção completa do gás alveolar, é importante induzir a absorção do gás alveolar no fluxo sanguíneo pulmonar, ou seja, a atelectasia absorvente. No entanto, no Grupo Propofol, a indução da atelectasia absorvente pode ser retardada devido a uma diminuição induzida pela HPV no fluxo sanguíneo pulmonar no lado operado. Portanto, o colapso pulmonar no Grupo Propofol pode ter sido retardado ao longo do tempo em comparação com o Grupo Desflurano, mesmo quando o pulmão operado não estava sendo ventilado.

Estudos comparando sevoflurano e desflurano sugerem que os dois anestésicos têm efeitos semelhantes na broncodilatação e inibição da HPV [15, 20]. Aqui, assume-se que os efeitos broncodilatadores e inibidores da HPV do desflurano explicam sua superioridade em relação ao propofol para o colapso pulmonar durante OLV.

Ryosuke Kawanishi¹, Nami Kakuta²

, Yoko Sakai²

, Yuki Hari³

, Hideto Sasaki³

, Ryo Sekiguchi³ and Katsuya Tanaka²



Resumo

Contexto: Este estudo avaliou se o desflurano melhorou o colapso pulmonar durante a ventilação com um pulmão (OLV) mais do que o propofol e se ele poderia reduzir o tempo de operação da cirurgia torácica videoassistida.

Métodos: Sessenta pacientes submetidos a lobectomia por cirurgia torácica videoassistida (VATS) foram randomicamente designados para anestesia geral com desflurano ou propofol. Os pulmões foram inspecionados por toracoscopia aos 10, 30 e 60 minutos após o início do OLV. Após a cirurgia, o Escore de Colapso Pulmonar, uma combinação de avaliações de cor e volume pulmonar, foi atribuído por dois clínicos cegos ao regime anestésico. O desfecho primário foi o tempo de operação. O desfecho secundário incluiu a taxa de complicações.

Resultados: Dos 60 participantes, 50 completaram o estudo, 26 no grupo Desflurano e 24 no grupo Propofol. Os Escores de Colapso Pulmonar aos 30 e 60 minutos após o início do OLV foram significativamente melhores no grupo Desflurano do que no grupo Propofol, e o tempo de operação foi significativamente mais curto no grupo Desflurano (214 (57) minutos vs. 262 (72) minutos [média (DP)], diferença nas médias, -48; IC 95%, -85 a -11; P=0,01). A incidência de complicações múltiplas foi de 1/26 (3%) e 6/24 (25%) nos grupos Desflurano e Propofol, respectivamente (risco relativo, 0,1; IC 95%, 0,02 a 1,18; P=0,04).

Conclusões: O desflurano melhorou o colapso pulmonar durante o OLV e reduziu significativamente o tempo da operação de lobectomia por VATS em comparação com o propofol em nossos pacientes estudados. O desflurano resultou em menos complicações pós-operatórias. Portanto, o desflurano pode ser uma anestesia apropriada durante a lobectomia por VATS que requer OLV.

Registro do ensaio: O estudo foi registrado na Rede de Informação Médica do Hospital Universitário (UMIN000009412). A data de divulgação desta informação do estudo é 27/11/2012. Nesta data, registramos o estudo no UMIN; os pacientes foram incluídos de 2013 a 2014. No entanto, em 27/11/2015, o administrador do sistema UMIN sugeriu uma descrição mais detalhada. Posteriormente, adicionamos ao Unidade de Randomização. Apesar de ser prospectivo, foi retrospectivamente registrado no UMIN pelas razões acima mencionadas.

Palavras-chave: Desflurano, Propofol, Ventilação com um pulmão, Colapso pulmonar

Contexto

A ventilação com um pulmão (OLV) facilita a cirurgia torácica videoassistida (VATS) em pacientes submetidos a lobectomia [1, 2]. Porque o anestésico intravenoso propofol

Embora o agente anestésico volátil desflurano não iniba a vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH), ele pode contribuir para a oxigenação [3]. No entanto, agentes anestésicos voláteis inibem a VPH [4, 5], sugerindo que a oxigenação sistêmica durante a ventilação monopulmonar (VM) pode ser pior com agentes voláteis do que com o propofol. Benumof et al. relataram que a anestesia com uma concentração alveolar mínima de isoflurano de 1,0 inibiria a resposta de VPH em aproximadamente 21%, mas aumentaria o fluxo de shunt em apenas 4% do débito cardíaco [6]. Vários estudos clínicos não relataram diferenças significativas na oxigenação sistêmica entre pacientes recebendo propofol ou anestesia volátil durante a VM [7-9].

Além disso, a escolha do anestésico pode alterar as respostas inflamatórias no pulmão, sendo menor em pacientes em que a anestesia é mantida com anestésicos voláteis do que naqueles mantidos com propofol durante a VM [10-12]. Uma meta-análise descobriu que, em comparação com o propofol, agentes anestésicos voláteis reduziram significativamente as respostas inflamatórias do pulmão e complicações respiratórias após cirurgia torácica [13]. Essas descobertas sugerem que a anestesia volátil pode diminuir as complicações pós-operatórias ao reduzir a resposta inflamatória dos pulmões durante a VM.

Além disso, anestésicos voláteis podem aumentar o risco de recorrência e morte em comparação com anestésicos intravenosos em cirurgia de câncer. A administração de agentes anestésicos voláteis durante a cirurgia de câncer suprime o sistema imunológico e afeta a sobrevida em longo prazo em comparação com o propofol [14]. No entanto, os efeitos de anestésicos voláteis e propofol na sobrevida em longo prazo após lobectomia por VATS não foram comparados.

Consideramos que o desflurano pode ser superior ao propofol a partir de um ponto de vista completamente diferente. Um colapso pulmonar espontâneo no lado operado durante a cirurgia torácica é importante para uma boa exposição cirúrgica. Como anestésicos voláteis, incluindo o desflurano, têm potentes efeitos broncodilatadores

[15], eles podem melhorar a evacuação de gás, resultando em um bom colapso pulmonar durante a VM, o que facilitaria a cirurgia torácica. No presente estudo, hipotetizamos que, em comparação com o propofol, o desflurano aprimoraria o colapso pulmonar durante a VM e encurtaria o tempo de operação. Este estudo prospectivo, duplo-cego e randomizado testou essa hipótese avaliando os efeitos do desflurano e do propofol no colapso pulmonar durante a VM e no tempo de operação da lobectomia por VATS. Além disso, examinamos a oxigenação intraoperatória, complicações pós-operatórias e prognóstico em longo prazo após lobectomia por VATS.

Materiais e métodos

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local da Universidade de Tokushima (Número de aprovação: 1590), e foi obtido o consentimento informado por escrito de todos os pacientes. O estudo foi registrado no University Hospital Medical Information Network (UMIN000009412). Não houve financiamento externo recebido.

Este estudo incluiu 60 pacientes agendados para realizar uma lobectomia por VATS no Hospital Universitário de Tokushima de janeiro de 2013 a julho de 2014. Para comparar o tempo de cirurgia, o procedimento planejado foi limitado à lobectomia por VATS. Os critérios de inclusão foram idade entre 20 e 75 anos, estado físico ASA (American Society of Anesthesiologists) de classe 1 a 2, classe Hugh-Jones de 1 a 2 e classe da New York Heart Association de 1 a 2. Os critérios de exclusão incluíram história de doença cardiovascular ou cerebrovascular, uso de medicamentos anticoagulantes (pois todos os pacientes do estudo receberam anestesia epidural), doença pulmonar obstrutiva crônica grave, definida como uma porcentagem do volume expiratório forçado no primeiro segundo (%VEF1.0) inferior a 50% dos valores previstos; ou doença pulmonar restritiva grave, definida como uma porcentagem da capacidade vital (%CV) inferior a 50% dos valores previstos.

Os pacientes foram randomizados 1:1 para receber anestesia com desflurano (grupo Desflurano) ou propofol (grupo Propofol) usando o método de envelope fechado. Pacientes, cirurgiões e os dois clínicos que avaliaram o Escore de Colapso Pulmonar foram cegos para a atribuição do grupo. Além disso, o vaporizador de desflurano e a bomba de seringa para propofol foram cobertos com um pano para manter os cirurgiões cegos.

Anestesiologistas com mais de 5 anos de experiência e treinados em anestesia para cirurgia torácica estiveram envolvidos para evitar atrasos no tempo de operação devido

a técnicas anestésicas insuficientes.

Nenhum paciente recebeu pré-medicação. Um cateter epidural foi inserido no nível T5-8 antes da indução da anestesia geral. A anestesia foi induzida em todos os pacientes com injeção de remifentanil a 0,3 µg/kg/min, propofol a 1 mg/kg e rocurônio a 1 mg/kg. A anestesia geral foi mantida com 4-6% de desfurano e 0,2-0,3 µg/kg/min de remifentanil, ou com 2-4 µg/mL de propofol (usando sistemas de infusão controlada por alvo) e 0,2-0,3 µg/kg/min de remifentanil, mantendo o índice BIS entre 40-60. Os pacientes foram intubados com um tubo endobrônquico de duplo lumen (DLT, Blue line®, Smith Medical US, Minneapolis, MN: 37 Fr para homens e 35 Fr para mulheres). A posição correta do DLT foi confirmada por broncoscopia com fibra ótica. Após a intubação, os ventiladores foram configurados com uma taxa de fluxo de oxigênio de 2 L/min. A fração inspirada de oxigênio foi de 1,0; o volume corrente foi de 6 mL/kg e a relação inspiração/expiração foi de 1:1,5. A relação respiratória foi controlada para que a pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração estivesse entre 35-45 mmHg, e a pressão inspiratória máxima durante a ventilação foi limitada a 30 cmH₂O. A ventilação em um pulmão só (OLV) começou ao mesmo tempo que a cirurgia.

Em ambos os grupos Desfuran e Propofol, a ventilação pulmonar dupla foi mantida antes da cirurgia, e a ventilação em um pulmão só (OLV) foi continuada após o início da cirurgia, sem interrupção da ventilação. O lado cirúrgico do tubo endobrônquico de duplo lumen (DLT) foi clampeado no início da OLV e aberto para a atmosfera durante a OLV para promover o colapso do pulmão. Não realizamos uma técnica de sucção contínua no lado cirúrgico, a menos que solicitada pelo cirurgião.

A fração inspirada de oxigênio foi alterada para 0,8 aos 90 minutos após o início da cirurgia e para 0,6 aos 120 minutos após o início da cirurgia. Não usamos pressão positiva ao final da expiração durante este estudo. Embora não tenhamos realizado uma manobra de recrutamento alveolar, no momento do fechamento do tórax enquanto verificávamos com um toracoscópio, tomamos tempo suficiente para pressurizar ambos os pulmões e confirmar visualmente que os pulmões estavam adequadamente inflados para todas as operações. Após a conclusão da operação, radiografias foram tiradas para confirmar que ambos os pulmões estavam completamente inflados, e o paciente foi extubado.

Injetamos 4 mg de efedrina quando a pressão arterial sistólica diminuiu abaixo de 80 mmHg. A analgesia epidural contínua foi iniciada 60 minutos após a incisão. A analgesia epidural contínua em todos os pacientes consistiu em 5 mg/h de

levobupivacaína + 10 µg/h de fentanil. Após a cirurgia, todos os pacientes foram admitidos na unidade de terapia intensiva e monitorados por aproximadamente 24 horas. No pós-operatório, todos os pacientes foram avaliados diariamente quanto a sinais clínicos de complicações pulmonares até a alta. Após a alta hospitalar, os pacientes foram acompanhados por aproximadamente 5 anos para avaliar recorrência do câncer ou óbito.

Escore de Colapso Pulmonar

O grau de colapso pulmonar durante a OLV foi avaliado medindo o Escore de Colapso Pulmonar, que avalia o volume do pulmão (pontuação de volume pulmonar) e a cor da superfície do pulmão (pontuação de cor pulmonar, Figura 1). Em cada paciente, o pulmão operado foi inspecionado por toracoscopia 10, 30 e 60 minutos após o início da OLV e registrado em vídeo. O Escore de Colapso Pulmonar foi atribuído de forma independente por dois clínicos cegos para o regime anestésico usando o vídeo gravado em data posterior. As pontuações de volume pulmonar foram determinadas na visão distante com o toracoscópio direcionado para a borda superior da cavidade torácica. Se a borda superior da cavidade torácica não fosse visível devido ao pulmão, a pontuação de volume pulmonar era 0. Se a borda superior da cavidade torácica fosse visível, mas as vértebras não fossem, a pontuação de volume pulmonar era 1. Se a borda superior da cavidade torácica e as vértebras fossem visíveis, a pontuação de volume pulmonar era 2. A pontuação de cor pulmonar foi determinada com base no tamanho das áreas brancas, indicando uma área da superfície do pulmão não colapsada. Se as áreas brancas ocupassem mais de dois terços, entre um terço e dois terços, ou menos de um terço da superfície do pulmão, as pontuações de cor pulmonar eram 0, 1 ou 2, respectivamente. O escore de volume pulmonar e o escore de cor pulmonar foram somados para obter o Escore de Colapso Pulmonar, variando de 0 a 4, onde escores mais altos indicavam um maior colapso pulmonar.

Resultados

Os desfechos primários foram o colapso pulmonar e o tempo de operação. O tempo de operação foi definido como o tempo desde o início da operação, ou seja, incisão da pele, até o final do fechamento da ferida. Os desfechos secundários incluíram oxigenação durante a OLV e o número de complicações pulmonares, como hipoxemia pós-extubação (razão P/F pós-extubação <200 mmHg), pneumonia diagnosticada radiograficamente, atelectasia diagnosticada radiograficamente, derrame pleural

diagnosticado radiograficamente, fístula, reintubação, síndrome de resposta inflamatória sistêmica, infecção no local cirúrgico, revisão cirúrgica e óbito. Marcadores inflamatórios, como contagem de leucócitos e concentrações de proteína C-reativa, também foram comparados entre os grupos Desfurano e Propofol. A taxa de sobrevida livre de recorrência pós-operatória de 5 anos e a taxa de sobrevida global foram comparadas entre os grupos.

Análise estatística

Todas as análises estatísticas foram realizadas usando o SPSS versão 26 (IBM SPSS Corp., Chicago, IL, EUA). Com base em um estudo anterior [16], o cálculo de potência mostrou uma duração média (DP) de lobectomia por VATS de 192 (45) minutos. Os cálculos indicaram que seriam necessários 21 pacientes por grupo para demonstrar uma redução de 40 minutos no tempo de operação, usando um desenho de dois lados e um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$), com uma probabilidade de 80% ($\beta = 0,20$). Permitindo potenciais desistências, foram inscritos 30 pacientes por grupo. Um histograma e o teste Shapiro-Wilk foram usados para avaliar a distribuição dos dados. Os dados contínuos são relatados como média (DP). Os dados categóricos são relatados como contagens e porcentagens. Os dois grupos foram comparados usando testes t de Student para dados contínuos ou testes exatos de Fisher para dados categóricos. O teste Qui-quadrado foi usado para comparar os estágios patológicos. Uma análise de regressão linear foi realizada para examinar o efeito de fatores específicos no tempo de operação e no Escore de Colapso Pulmonar. Também conduzimos uma análise de regressão múltipla para identificar os fatores que afetam o tempo de operação entre os oito fatores de antecedentes do paciente, LCS60 e perda de sangue. A taxa de sobrevida livre de recorrência pós-operatória de 5 anos e a taxa de sobrevida global foram avaliadas usando o método de Kaplan-Meier e foram comparadas por testes de log-rank. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

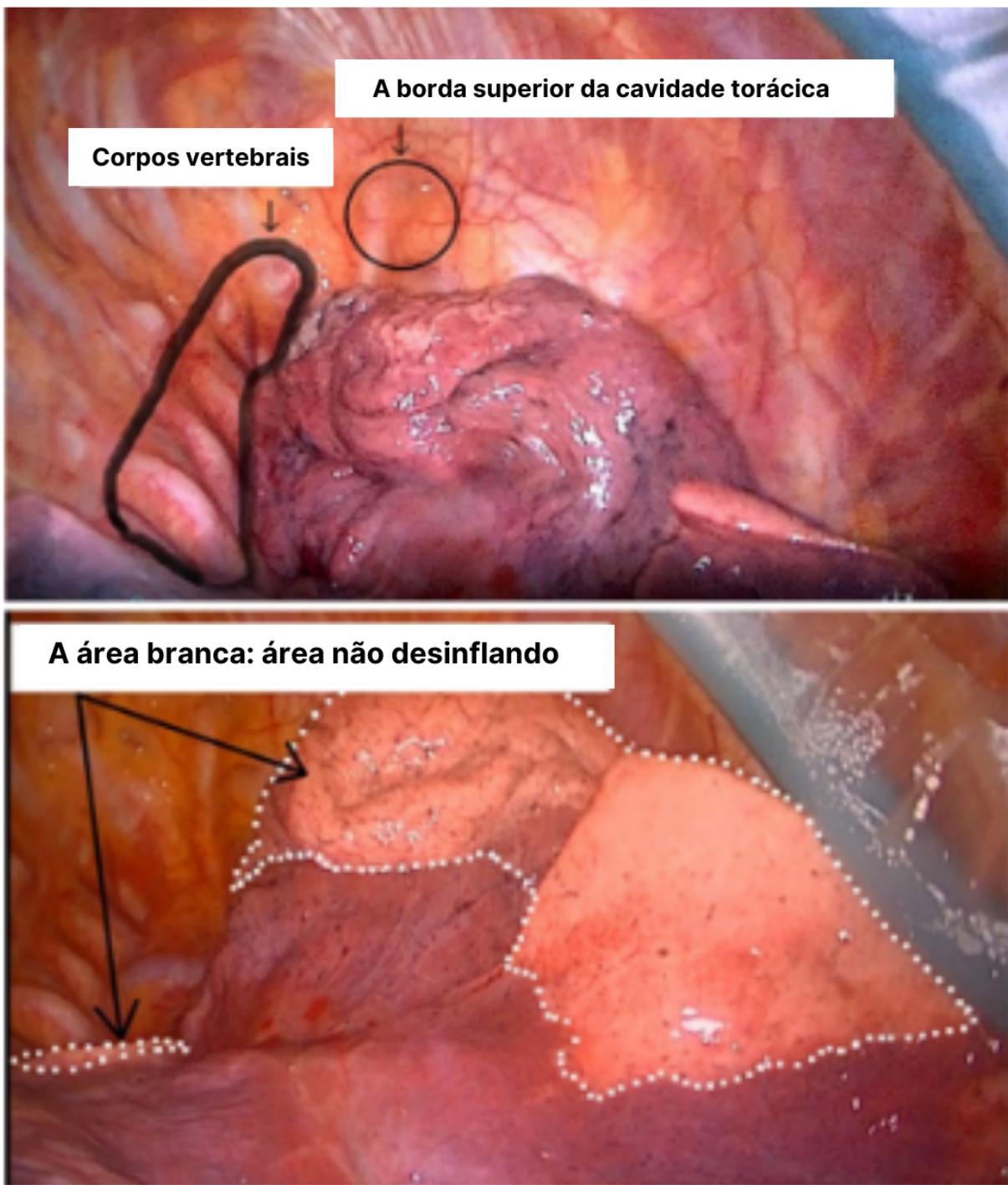


Figura 1 Avaliação do Escore de Colapso Pulmonar. O grau de colapso pulmonar durante a ventilação com um pulmão foi avaliado medindo o Escore de Colapso

Modulo 1 - Leitura 7 - Desflurano melhora o colapso pulmonar mais do que o propofol durante a ventilação com um pulmão e reduz o tempo de operação na lobectomia por cirurgia torácica videoassistida: um ensaio controlado randomizado

Pulmonar (Lung Collapse Score), avaliando o volume pulmonar e a cor da superfície pulmonar. O painel superior mostra uma avaliação do volume pulmonar. Na visão distante, com o vídeo direcionado para a borda superior da cavidade torácica, tanto a borda superior da cavidade torácica quanto os corpos vertebrais são visíveis. O volume pulmonar mostrado aqui é determinado como 2. O painel inferior mostra uma avaliação da cor da superfície pulmonar. Neste painel, à medida que as áreas brancas ocupam entre um terço e dois terços da superfície pulmonar, o escore de cor é determinado como 2.

Resultados

Dos 60 pacientes inscritos, 10 foram excluídos. Oito pacientes foram excluídos porque suas cirurgias foram convertidas para ressecção parcial. Dois pacientes foram excluídos porque um DLT com o diâmetro interno planejado não pôde ser intubado.

Dos 50 participantes restantes, 26 estavam no grupo Desfurane e 24 no grupo Propofol (Fig. 2). Um paciente em cada grupo utilizou a técnica de sucção contínua a pedido do cirurgião.

As características dos pacientes estão mostradas na Tabela 1. Apesar da randomização, houve diferenças significativas no perfil dos pacientes entre os grupos em relação à idade e ao %VC. Temos três equipes de cirurgia torácica em nossa instituição, com tempos médios de lobectomia por VATS de 254 (84), 228 (56) e 217 (53) minutos, respectivamente, no período deste estudo. Não houve diferença significativa na variabilidade da distribuição das três equipes entre os dois grupos (Tabela 1). O diagnóstico patológico

O estágio do câncer não diferiu significativamente entre os grupos (Tabela 2).

O Escore de Colapso Pulmonar foi medido 50 vezes em cada um dos tempos de 10, 30 e 60 minutos, com um total de 150 medições. Destas, 90 vezes ou 60% os escores estavam em perfeito acordo; 58 vezes ou 39% os escores diferiram em 1 ponto e duas vezes ou 1% os escores diferiram em 2 pontos.

Embora o Escore de Colapso Pulmonar não tenha diferido significativamente entre os grupos aos 10 minutos após o início da VLO, o Escore de Colapso Pulmonar aos 30

minutos (LCS30) e 60 minutos (LCS60) foi significativamente maior no grupo Desfuranô do que no grupo Propofol. Além disso, o tempo médio (DP) de operação foi de 214 (57) minutos no grupo Desfuranô e 262 (72) minutos no grupo Propofol (diferença nas médias, -48; IC 95%, -85 a -11; P=0,01). Para examinar

Figura 2 - Diagrama de fluxo deste estudo

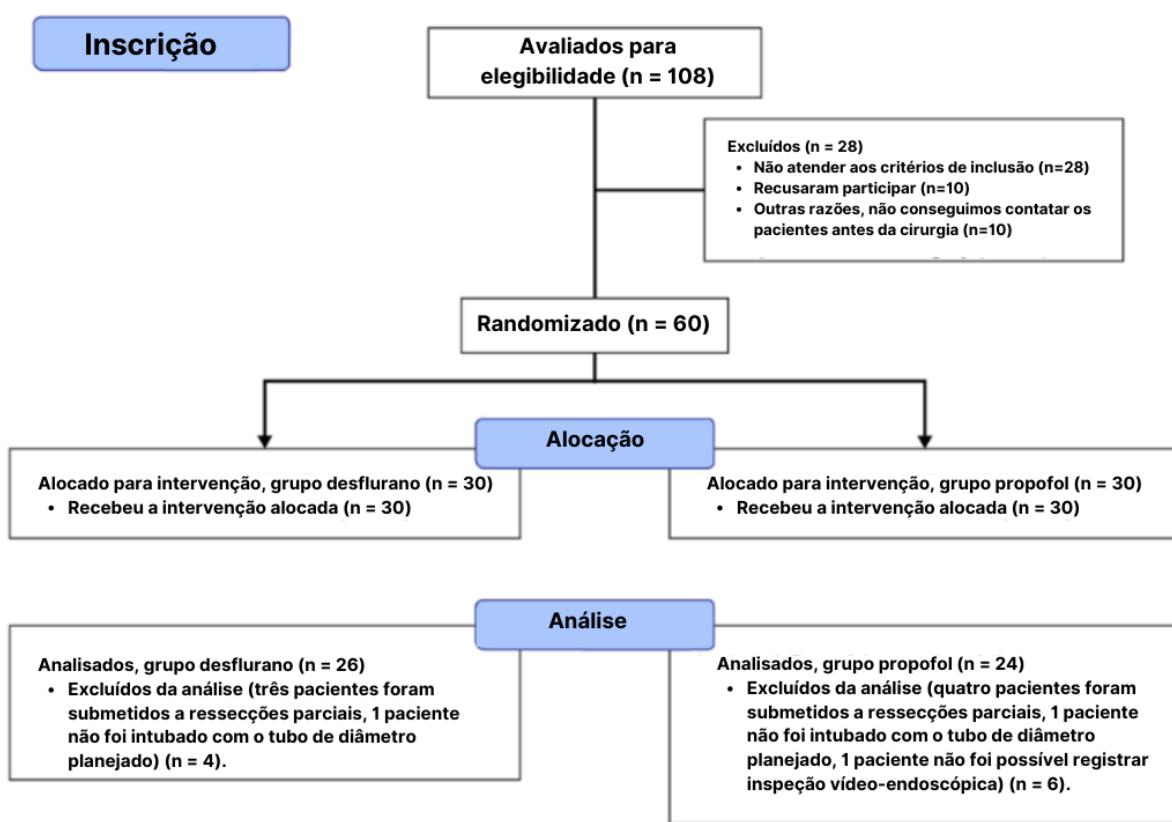


Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos pacientes nos grupos Desflurano e Propofol

Modulo 1 - Leitura 7 - Desflurano melhora o colapso pulmonar mais do que o propofol durante a ventilação com um pulmão e reduz o tempo de operação na lobectomia por cirurgia torácica videoassistida: um ensaio controlado randomizado

	Desflurane group N=26	Propofol group N=24	Relative risk (95% CI)	P value
Female, n/total N (%)	12/26 (46%)	11/24 (45%)	1.00 (0.55 to 1.83)	1.00 ^a
ASA-PS, 1/total N (%)	7/26 (26%)	5/24 (20%)	1.29 (0.47 to 3.52)	0.74 ^a
Resection side, L/total N (%)	9/26 (34%)	11/24 (45%)	0.75 (0.38 to 1.49)	0.56 ^a
Right Upper Lobe, L/total N (%)	9/26 (34%)	7/24 (29%)		0.88 ^a
Right Middle Lobe, L/total N (%)	3/26 (11%)	2/24 (8%)		
Right Lower Lobe, L/total N (%)	5/26 (19%)	4/24 (16%)		
Left Upper Lobe, L/total N (%)	7/26 (26%)	7/24 (29%)		
Left Lower Lobe, L/total N (%)	2/26 (7%)	4/24 (16%)		
Thoracic surgery team, team A / team B / team C	12 (46%) / 10 (38%) / 4 (15%)	8 (33%) / 14 (58%) / 2 (8%)		0.35 ^a
COPD, n/total N (%)	2/26 (7%)	5/24 (20%)	0.36 (0.07 to 1.72)	0.23 ^a
Asthma, n/total N (%)	0/26 (0%)	2/24 (8%)	N/A	0.22 ^a
<i>The difference in Means (95% CI)</i>				
Age (yr), mean (SD)	61.9 (6.9)	66.0 (5.6)	-4.1 (-7.7 to -0.5)	0.02 ^b
Height (cm), mean (SD)	159 (5.8)	159 (7.6)	0.2 (-3.5 to 4.1)	0.89 ^b
Weight (kg), mean (SD)	57.5 (7.6)	60.7 (12.1)	-3.1 (-8.8 to 2.5)	0.26 ^b
%VC (%), mean (SD)	119 (13.7)	110 (12.3)	9.4 (2.0 to 16.9)	0.01 ^b
%FEV _{1.0} (%), mean (SD)	76.1 (5.5)	75.8 (10.0)	0.3 (-4.2 to 4.8)	0.89 ^b

Relative risks are for Desflurane group relative to Propofol group; the difference is (Desflurane group – Propofol group)

Average VATS lobectomy times in this study period of team A: 254 (84), team B: 228 (56), and team C: 217 (53) min, respectively

VC vital capacity, FEV forced expiratory volume, COPD chronic obstructive pulmonary disease, L left, R right, ASA-PS American Society of Anesthesiologists physical status, CI confidence interval, SD standard deviation

^a Fisher's exact test

^b Student's t-test

Tabela 2 - Estágio patológico do câncer nos grupos Desflurano e Propofol

	Stage IA	Stage IB	Stage II A	Stage III A	Others (e.g., metastasis)
Desflurane group, n/total N (%) (N=26)	12/26 (46%)	4/26 (15%)	3/26 (11%)	4/26 (15%)	3/26 (11%)
Propofol group, n/total N (%) (N=24)	12/24 (50%)	3/24 (12%)	1/24 (4%)	4/24 (16%)	4/24 (16%)

Chi-square test showed P = 0.87

Para analisar com mais detalhes a diferença no tempo de operação, comparamos também o tempo de operação dos dois grupos, excluindo os casos com tempos de operação excepcionalmente longos. Com base na análise do histograma, identificamos dois pacientes no grupo Propofol como valores discrepantes em termos de tempo de operação (tempo de operação: 469, 394 minutos). Ao excluir esses dois pacientes, o tempo de operação foi significativamente mais curto (Desflurano vs. Propofol: 214,5 (57,6) minutos vs. 247,3 (51,5) minutos; P=0,04), a perda sanguínea foi significativamente menor (Desflurano vs. Propofol: 59,3 (73,4) mL vs. 138,6 (164,5) mL;

$P=0,04$) e a pontuação de colapso pulmonar aos 60 minutos foi significativamente maior (Desflurano vs. Propofol: 4,5 (0,5) vs. 4,0 (0,6); $P=0,01$) no grupo Desflurano do que no grupo Propofol.

Aos 60 minutos a partir do início da cirurgia, foi pedido ao cirurgião que avaliasse sua satisfação com o colapso pulmonar em uma escala de 10 pontos. Não houve diferença significativa na satisfação com o colapso pulmonar entre os grupos (Desflurano vs. Propofol: 9,5 (0,6) vs. 9,4 (0,8), respectivamente; $P=0,46$).

Os desfechos secundários, incluindo PaO_2 durante a OLV, duração da internação hospitalar e concentrações de mediadores inflamatórios sistêmicos, não diferiram significativamente entre os grupos (Tabela 3).

Os eventos adversos pós-operatórios estão apresentados na Tabela 4. A incidência de hipoxemia pós-extubação foi de 0/26 (0%) no grupo Desflurano e 4/24 (16%) no grupo Propofol (risco relativo não disponível; $P=0,04$). A incidência de complicações múltiplas foi de 1/26 (3%) no grupo Desflurano e 6/24 (25%) no grupo Propofol (risco relativo, 0,1; IC 95%, 0,02 a 1,18; $P=0,04$).

	Desflurane group <i>N</i> = 26	Propofol group <i>N</i> = 24	Difference in Means (95% CI)	<i>P</i> -value
Lung Collapse Score (LCS)				
LCS10: 10 min after the initiation of OLV, mean (SD)	2.0 (0.4)	1.9 (0.5)	0.0 (-0.2 to 0.2)	0.85
LCS30: 30 min after the initiation of OLV, mean (SD)	3.4 (0.6)	3.0 (0.6)	0.3 (0.0 to 0.6)	0.03
LCS60: 60 min after the initiation of OLV, mean (SD)	4.5 (0.6)	4.1 (0.6)	0.4 (0.1 to 0.7)	0.00
Operation time (min), mean (SD)	215 (58)	263 (72)	-48 (-85 to -11)	0.01
Amount of bleeding (mL), mean (SD)	59 (73)	135 (159)	-75 (-148 to -6)	0.04
PaO_2 (mmHg)				
Before OLV, mean (SD)	492 (52)	457 (82)	35 (-3 to 74)	0.07
10 min after initiation of OLV, mean (SD)	227 (87)	194 (116)	33 (-25 to 91)	0.25
30 min after initiation of OLV, mean (SD)	216 (81)	171 (110)	45 (-9 to 100)	0.1
60 min after initiation of OLV, mean (SD)	183 (72)	154 (68)	29 (-11 to 69)	0.15
White blood cells (count $\times 10^3/\mu\text{l}$)				
Before surgery, mean (SD)	5.2 (1.5)	6.1 (2.0)	-0.8 (-1.8 to 0.1)	0.08
Postoperative day 1, mean (SD)	10.3 (3.5)	10.2 (3.4)	0.0 (-1.9 to 2.0)	0.94
Postoperative day 3, mean (SD)	9.1 (2.3)	9.0 (1.8)	0.1 (-0.9 to 1.3)	0.74
C-reactive protein (mg/dl)				
Before surgery, mean (SD)	0.1 (0.1)	0.2 (0.4)	-0.1 (-0.2 to 0.0)	0.25
Postoperative day 1, mean (SD)	3.8 (1.7)	4.0 (1.7)	-0.1 (-1.1 to 0.7)	0.69
Postoperative day 3, mean (SD)	4.3 (3.3)	5.7 (4.5)	-1.3 (-3.5 to 0.8)	0.23

Differences are (Desflurane group – Propofol group)

Student's *t*-test was used for all tests

LCS Lung Collapse Score, OLV one-lung ventilation, CI confidence interval, SD standard deviation

Tabela 3 Pontuação de Colapso Pulmonar Intraoperatório e outros resultados

Outcomes	Desflurane group N = 26	Propofol group N = 24	Relative risk (95% CI)	P value
<i>Adverse event</i>				
Pneumonia, n/total N (%)	1/26 (3%)	2/24 (8%)	0.46 (0.04 to 4.77)	0.60 ^a
Atelectasis, n/total N (%)	4/26 (15%)	5/24 (20%)	0.73 (0.22 to 2.43)	0.72 ^a
Surgical revision, n/total N (%)	0/26 (0%)	2/24 (8%)	N/A	0.22 ^a
Fistula, n/total N (%)	1/26 (3%)	1/24 (4%)	0.92 (0.06 to 13.95)	1.00 ^a
Effusion, n/total N (%)	1/26 (3%)	2/24 (8%)	0.46 (0.04 to 4.77)	0.60 ^a
Surgical site infection, n/total N (%)	1/26 (3%)	3/24 (12%)	0.30 (0.03 to 2.76)	0.34 ^a
Reintubation, n/total N (%)	0/26 (0%)	2/24 (8%)	N/A	0.22 ^a
SIRS, n/total N (%)	1/26 (3%)	5/24 (20%)	0.18 (0.02 to 1.46)	0.09 ^a
Post-extubation hypoxemia, n/total N (%)	0/26 (0%)	4/24 (16%)	N/A	0.04 ^a
Death, n/total N (%)	0/26 (0%)	0/24 (0%)	N/A	N/A
Total, n/total N (%)	9	26		
Multiple adverse events, n/total N (%)	1/26 (3%)	6/24 (25%)	0.15 (0.02 to 1.18)	0.04 ^a
5-year postoperative recurrence, n/total N (%)	8/26 (30%)	7/24 (29%)	1.05 (0.45 to 2.46)	1.00 ^a
5-year postoperative death, n/total N (%)	2/26 (7%)	4/24 (16%)	0.46 (0.09 to 2.29)	0.40 ^a
<i>The difference in Means (95% CI)</i>				
Hospital stay (days), mean (SD)	13 (14)	18 (22)	-5.5 (-16.3 to 5.2)	0.30 ^b
Postoperative recurrence-free period (months), mean (SD)	48.5 (3.8)	48.2 (4.3)	N/A	0.98 ^c
Postoperative survival period (months), mean (SD)	56.9 (2.1)	55.8 (2.3)	N/A	0.33 ^c

Relative risks are for Desflurane group relative to Propofol group; differences are (Desflurane group – Propofol group)

SIRS Systemic inflammatory response syndrome, CI confidence interval, SD standard deviation, N/A Not available

^aFisher's exact test

^bStudent's t-test

^cP-value from log-rank test

Tabela 4 Resultados Pós-Operatórios

No grupo Desfurane, a incidência de hipoxemia pós-extubação foi de 0/26 (0%) e no grupo Propofol foi de 4/24 (16%) (risco relativo não disponível; P=0.04). A incidência de complicações múltiplas foi de 1/26 (3%) no grupo Desfurane e 6/24 (25%) no grupo Propofol (risco relativo, 0.1; IC 95%, 0.02 a 1.18; P=0.04). Seis pacientes faleceram durante o período de acompanhamento pós-operatório. O período médio de acompanhamento para pacientes não falecidos foi de 57.4 semanas. A taxa de sobrevida livre de recorrência pós-operatória de 5 anos e a taxa de sobrevida global não diferiram entre esses grupos (Figura 3).

A análise de regressão linear não mostrou associação significativa entre o tempo de operação e idade, nem entre o tempo de operação e %VC. Não houve associação significativa entre o tempo de operação e altura, peso corporal, índice de massa corporal e %FEV1.0. Por outro lado, LCS30 e LCS60 estavam relacionados ao tempo

de operação (LCS30: $R=-0.30$, $P=0.04$, LCS60: $R=-0.31$, $P=0.03$; Tabela 5). Uma correlação positiva fraca foi encontrada entre %VC e Pontuação de Colapso Pulmonar10. No entanto, nenhuma outra correlação significativa foi encontrada entre Pontuação de Colapso Pulmonar 10/30/60 e idade, ou entre Pontuação de Colapso Pulmonar 10/30/60 e %VC (Tabela 6).

Uma análise de múltipla regressão revelou que os fatores que tiveram um efeito estatisticamente significativo no tempo de operação foram altura (coeficientes padronizados Beta:

0.33, $P=0.01$), LCS60 (coeficientes padronizados Beta: -0.31, $P=0.02$) e sangramento (coeficientes padronizados Beta: 0.27, $P=0.01$) no nível de 0.05 (R^2 ajustado: 0.241, valor P da equação de previsão: 0.001; Tabela 7).

Discussão

Este estudo prospectivo randomizado mostrou que a anestesia com desflurano melhorou o colapso pulmonar durante a ventilação de um pulmão e, consequentemente, reduziu o tempo de operação da lobectomia por VATS e as complicações pós-operatórias. A melhoria do colapso pulmonar durante a ventilação de um pulmão pode ter melhorado o campo de visão sobre o local cirúrgico da lobectomia, resultando em um tempo de operação mais curto. Esses efeitos benéficos podem ajudar a reduzir as complicações pós-operatórias.

O mecanismo pelo qual o desflurano promove o colapso pulmonar espontâneo permanece incerto. O colapso pulmonar é afetado por diferentes fatores [17]. Na fase inicial, o oxigênio nos alvéolos flui principalmente através do trato respiratório. Na fase posterior, após o bloqueio do trato respiratório periférico pelo fluxo inicial de oxigênio, o oxigênio nos alvéolos difunde-se e é absorvido pela

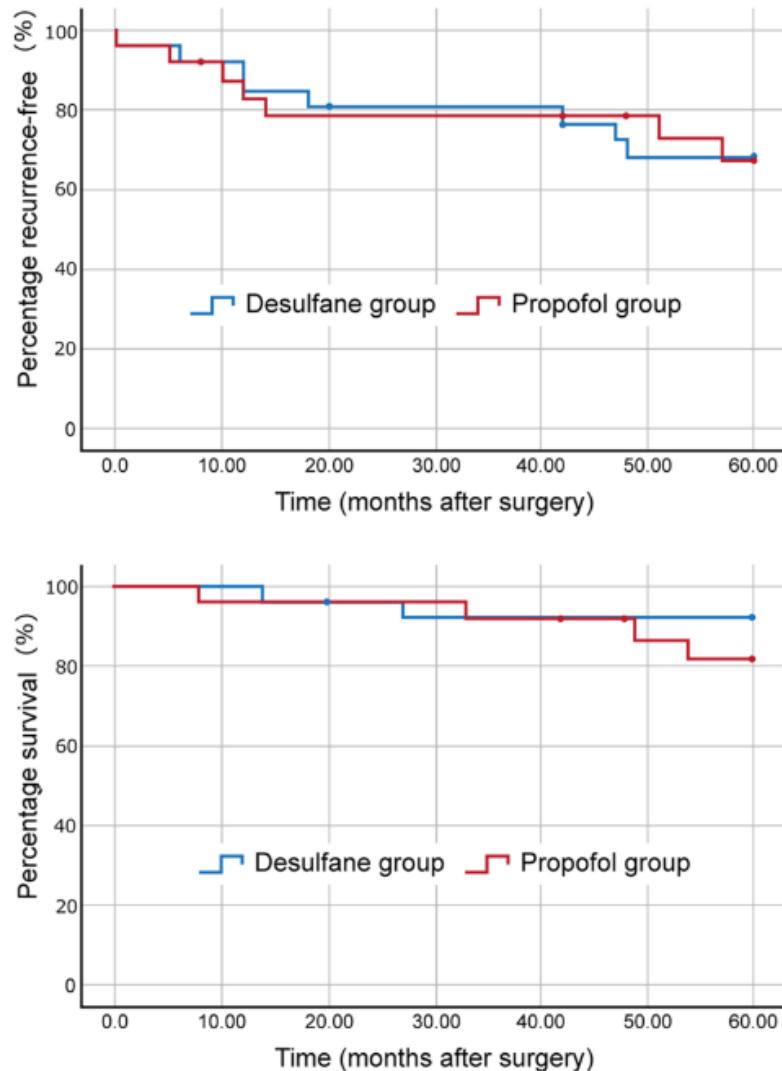


Figura 3 Taxa de sobrevida livre de recorrência de cinco anos ou taxa de sobrevida geral após a lobectomia sob anestesia com desflurano e propofol. As taxas de sobrevida livre de recorrência e as taxas de sobrevivência não diferiram nesses dois grupos (taxa de sobrevida livre de recorrência: $P=0,98$, taxa de sobrevivência: $P=0,33$)

	Pearson's correlation coefficients	P value
Age	0.24	0.09
Height	0.27	0.06
Bodyweight	0.17	0.23
BMI	0.08	0.60
%VC	-0.08	0.57
%FEV _{1,0}	-0.08	0.60
Lung Collapse Score10	-0.06	0.66
Lung Collapse Score30	-0.3	0.04
Lung Collapse Score60	-0.31	0.03
Bleeding	0.35	0.01

BMI body mass index, VC vital capacity, FEV forced expiratory volume

Tabela 5 Correlação de Pearson dos fatores com o tempo de operação

	Pearson's correlation coefficients	P-value
<i>Between Lung Collapse Score10</i>		
Age	0.30	0.02
%VC	-0.20	0.14
<i>Between Lung Collapse Score30</i>		
Age	0.04	0.77
%VC	0.16	0.24
<i>Between Lung Collapse Score60</i>		
Age	-0.11	0.41
%VC	0.21	0.13

LCS Lung Collapse Score, VC vital capacity

Tabela 6 Correlação de Pearson entre dois fatores

Variables	Standardized Coefficients Beta	Sig
Height	0.33	0.01
LC560	-0.31	0.02
Bleeding	0.27	0.03

Objective variables: operation time, $P < 0.05$, $R^2 = 0.28$, $P = 0.001$

Tabela 7 Coeficientes das variáveis explicativas determinadas como significativas pela análise de regressão múltipla (N=50)

ainda que o pulmão operado não tenha sido ventilado durante OLV. A atelectasia absorvente é considerada um fator significativo para o colapso pulmonar [19]. Sangue da artéria pulmonar flui continuamente no pulmão operado durante OLV. Comparado com o desflurano, o propofol não inibe a HPV. Portanto, esperava-se que o Grupo Propofol mostrasse um fluxo sanguíneo reduzido para o pulmão operado em comparação com o Grupo Desflurano. Para alcançar a remoção completa do gás alveolar, é importante induzir a absorção do gás alveolar no fluxo sanguíneo pulmonar, ou seja, a atelectasia absorvente. No entanto, no Grupo Propofol, a indução da atelectasia absorvente pode ser retardada devido a uma diminuição induzida pela HPV no fluxo sanguíneo pulmonar no lado operado. Portanto, o colapso pulmonar no Grupo Propofol pode ter sido retardado ao longo do tempo em comparação com o Grupo Desflurano, mesmo quando o pulmão operado não estava sendo ventilado.

Estudos comparando sevoflurano e desflurano sugerem que os dois anestésicos têm efeitos semelhantes na broncodilatação e inibição da HPV [15, 20]. Aqui, assume-se que os efeitos broncodilatadores e inibidores da HPV do desflurano explicam sua superioridade em relação ao propofol para o colapso pulmonar durante OLV.

Portanto, o sevoflurano pode ter um efeito semelhante na promoção do colapso pulmonar. No presente estudo, avaliamos a qualidade do colapso pulmonar no lado operado durante a OLV. Não houve relatos de medições objetivas da qualidade do colapso pulmonar em estudos clínicos, embora um estudo tenha relatado medições subjetivas [21]. Dois estudos em animais relataram medições objetivas do colapso pulmonar usando um método invasivo que não é clinicamente viável [22, 23].

O Escore de Colapso Pulmonar que usamos é um método inovador para avaliar o colapso pulmonar de confiabilidade desconhecida. No entanto, com uma taxa de concordância perfeita de 60% e uma discrepância ≥ 2 pontos na faixa de 1% entre dois clínicos, acreditamos que conseguimos manter um nível suficiente de concordância para um método de avaliação baseado na aparência. Além disso, mostramos relações significativas tanto com o LCS30 quanto com o LCS60 com o tempo de operação. Essas descobertas sugerem a utilidade do Escore de Colapso Pulmonar para avaliar a qualidade do colapso pulmonar.

Não pudemos medir a pressão da artéria pulmonar e apenas avaliamos a tendência da oxigenação intraoperatória. Não houve melhora significativa na oxigenação entre 30 e

60 minutos após o início da OLV em nenhum dos grupos (Tabela 3). Em nosso modelo de estudo, não conseguimos encontrar um segundo pico de HPV 40-45 minutos após o início da OLV [24].

Tempo de operação da lobectomia por VATS

Esta pesquisa é a primeira a mostrar uma diferença no tempo de operação entre os dois grupos. Procedimentos de VATS para câncer de pulmão incluem lobectomia, segmentectomia e ressecção parcial em nosso instituto. A lobectomia requer ≥ 3 tratamentos vasculares (≥ 2 artérias pulmonares e ≥ 1 veia pulmonar), enquanto a segmentectomia requer dois tratamentos vasculares (uma artéria pulmonar e uma veia pulmonar), e as ressecções parciais não requerem nenhum tratamento vascular. Os tratamentos vasculares requerem atenção cuidadosa e são considerados o gargalo que determina o tempo de operação. Portanto, o tempo de operação para a lobectomia é maior do que para a segmentectomia e a ressecção parcial. Uma vez que o desfecho principal deste estudo foi o tempo de operação, limitamos os procedimentos à lobectomia por VATS. Relatórios anteriores incluíram tanto lobectomia quanto outros procedimentos, ou toracotomia e VATS [10, 25–27], o que pode explicar por que seus resultados diferiram dos nossos.

Além disso, muitos desses relatórios tendem a relatar um tempo de operação mais curto no grupo de anestésicos inalatórios. O relatório de Conno mostrou uma duração significativamente mais curta de OLV com anestésicos inalatórios [25]. Este resultado pode ser considerado semelhante aos nossos resultados. Em nosso estudo, o Grupo Desflurano apresentou um melhor colapso pulmonar do que o Grupo Propofol. Também encontramos uma correlação negativa entre o LCS e o tempo de operação.

Esses resultados sugerem um melhor colapso pulmonar no grupo de Desflurano, o que facilitou a obtenção de uma boa visão cirúrgica rapidamente, levando a um procedimento cirúrgico mais rápido e seguro, encurtando assim o tempo de operação.

Oxigenação intraoperatória

Em um estudo de Cho et al. que examinou os efeitos do desflurano e do propofol na oxigenação durante a OLV, o desflurano piorou significativamente a oxigenação durante a OLV em comparação com o propofol [28]. Por outro lado, não houve diferença significativa na oxigenação durante a OLV entre os grupos no presente estudo. A concentração de desflurano em seu estudo (5-7%) foi maior do que a nossa (4-6%).

Como o desflurano aumenta a supressão do HPV de maneira dependente da concentração, diferenças na concentração de desflurano podem ter afetado os resultados.

Complicações pós-operatórias

Demonstramos que o número de pacientes com hipóxia pós-extubação e eventos adversos múltiplos foi significativamente menor no grupo de Desflurano do que no grupo de Propofol. Recentemente, vários estudos demonstraram que a administração de anestésicos voláteis durante a cirurgia de ressecção pulmonar reduz a frequência de complicações pulmonares pós-operatórias, pois os anestésicos voláteis atenuam as respostas inflamatórias pulmonares e sistêmicas [13, 25, 29]. Estudos moleculares sobre os alvos dos anestésicos voláteis em neutrófilos, monócitos e macrófagos revelam que os anestésicos voláteis reduzem significativamente o recrutamento de neutrófilos e a fagocitose, atingindo múltiplas moléculas [30, 31]. Comparados ao propofol, os anestésicos voláteis reduzem as respostas inflamatórias locais durante a OLV [25-27, 29]. No entanto, nenhum estudo anterior sugeriu que os anestésicos voláteis são superiores aos anestésicos intravenosos na redução de complicações pós-operatórias após a lobectomia por VATS por esses pontos de vista.

Taxas de recorrência e sobrevivência a longo prazo

O uso de anestésicos voláteis pode resultar em metástases pequenas mais frequentes após a cirurgia do câncer e afetar as taxas de recorrência e sobrevivência a longo prazo [32]. No entanto, um estudo anterior mostrou que o desflurano não reduziu o número de complicações maiores de curto e longo prazo após cirurgia pulmonar padrão em comparação com a anestesia com propofol [33]. O presente estudo mostrou de maneira semelhante que a anestesia com desflurano não piorou a taxa de sobrevivência livre de recorrência de 5 anos nem a taxa de sobrevida geral em comparação com a anestesia com propofol. Apesar do nosso pequeno tamanho de amostra, pudemos confirmar que o desflurano não piorou o prognóstico do câncer em nossos pacientes.

Limitações

Este estudo teve várias limitações. Apesar da randomização, houve uma diferença significativa no %VC (capacidade vital) e na idade entre os grupos, mas nenhum desses fatores mostrou uma associação significativa com o tempo de operação. Os efeitos das diferenças no perfil dos pacientes no tempo de operação e no colapso pulmonar foram considerados irrelevantes. Como conduzimos as análises estatísticas após coletar os casos, não foi possível eliminar as diferenças significativas nos perfis dos pacientes. Portanto, realizamos uma análise de regressão múltipla para identificar os fatores que afetam o tempo de operação entre os oito fatores do perfil dos pacientes, LCS60 (pontuação de colapso pulmonar aos 60 minutos) e perda de sangue. Isso revelou que a altura, LCS60 e a quantidade de sangramento afetaram significativamente o tempo de operação. Com base nas análises estatísticas, consideramos que a influência mínima do %VC e da idade no tempo de operação (Tabela 8). Desses três fatores, a quantidade de sangramento foi considerada mais relacionada ao desfecho cirúrgico, assim como o tempo de operação. Este resultado também sugere que a Pontuação de Colapso Pulmonar foi um fator importante que afetou o tempo de operação. Promover o colapso pulmonar proporciona ao cirurgião uma visão cirúrgica melhor, resultando em uma operação mais rápida e segura. Como resultado, o grupo Desflurano, que apresentou um melhor colapso pulmonar, teve um tempo de cirurgia mais curto e menos sangramento.

Outra limitação é que o grupo Desflurano também recebeu 1 mg de propofol por peso corporal para indução da anestesia. Como a indução de anestesia geral com apenas desflurano é difícil, tivemos que usar propofol para a indução. Em nosso instituto, o tempo desde a indução da anestesia até o início da cirurgia é de aproximadamente 60 minutos. Considerando a velocidade de metabolismo do propofol, consideramos que a concentração de propofol no grupo Desflurano era negligenciavelmente baixa no início da ventilação de um pulmão.

Outras limitações incluem o tamanho da amostra pequeno e a inclusão de pacientes de um único centro. São necessários ensaios multicêntricos prospectivos e maiores para comparar a duração da lobectomia por VATS em pacientes submetidos à anestesia com propofol ou desflurano.

Variables	Standardized Coefficients Beta	Sig
Desflurane or Propofol group	0.19	0.16
Age	0.14	0.26
Male or female	0.13	0.41
Weight	-0.10	0.51
BMI	-0.06	0.60
FEV _{1.0%}	0.04	0.76
%VC	-0.00	0.97

Tabela 8 Coeficientes quando as variáveis removidas são inseridas ($N = 50$)

Conclusão

Em conclusão, em comparação com o propofol, o desfúrano melhorou o colapso pulmonar durante a ventilação de um pulmão e encurtou significativamente o tempo de operação da lobectomia por VATS em nossos pacientes estudados. Além disso, o desfúrano reduziu a taxa de complicações pós-operatórias. Esses resultados sugerem que o bom colapso pulmonar induzido pelo desfúrano pode melhorar a exposição cirúrgica durante a lobectomia por VATS, reduzindo o tempo de operação e os eventos adversos pós-operatórios.

Abreviações

VATS: Cirurgia Torácica Assistida por Vídeo; OLV: Ventilação Monopulmonar; UMIN: Rede de Informações Médicas do Hospital Universitário; HPV: Vasoconstrição Pulmonar Hipóxica; FEV: Volume Expiratório Forçado; VC: Capacidade Vital; SD: Desvio Padrão; LCS60: Escore de Colapso Pulmonar aos 60 minutos; LCS30: Escore de Colapso Pulmonar aos 30 minutos.

Agradecimentos

Nenhum.

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram para a concepção e o design do estudo. RK, YH, YS, NK, HS, RS e KT realizaram a preparação de materiais, a coleta de dados e a análise. RK escreveu o primeiro rascunho do manuscrito e todos os autores comentaram sobre versões anteriores do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Financiamento

O suporte foi fornecido exclusivamente por fontes institucionais.

Disponibilidade dos dados e materiais

Os conjuntos de dados usados ou analisados durante o estudo atual estão disponíveis com o autor correspondente mediante solicitação razoável.

Declarações

Aprovação ética e consentimento para participação

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local da Universidade de Tokushima (número de aprovação: 1590).

Todos os métodos foram realizados de acordo com as diretrizes e regulamentos relevantes.

Consentimento para publicação

Nosso manuscrito não contém dados de pessoas individuais.

Conflitos de interesse

Os autores declaram que não têm conflitos de interesse.

Detalhes do autor

1 Divisão do Centro Cirúrgico, Hospital Universitário de Tokushima, 2-50-1 Kuramoto, Tokushima 770-8503, Japão. 2 Departamento de Anestesiologia, Escola de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade de Tokushima, Tokushima, Japão. 3 Departamento de Anestesiologia, Hospital Universitário de Tokushima, Tokushima, Japão.

Referencias

1. Brodsky JB, Cohen E. Video-assisted thoracoscopic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2000;13:1–3.
2. Miyaji K, Ka K, Okamoto H, Takasaki T, Ohara K, Yoshimura H. One-lung ventilation for video-assisted thoracoscopic interruption of patent ductus arteriosus. *Surg Today.* 2004;34:1006–9.
3. Nakayama M, Murray PA. Ketamine preserves and propofol potentiates hypoxic pulmonary vasoconstriction compared with the conscious state in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology.* 1999;91:760–71.
4. Domino KB, Borowec L, Alexander CM, Williams JJ, Chen L, Marshall C, et al. Influence of isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs. *Anesthesiology.* 1986;64:423–9.

5. Loer SA, Scheeren Thomas WL, Jorg T. Desflurane inhibits hypoxic vasoconstriction in isolated rabbit lungs. *Anesthesiology*. 1995;83:552–6.
6. Benumof JL. Isofurane anesthesia and arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Anesthesiology*. 1986;64:419–22.
7. Pruszkowski O, Dalibon N, Moutafs M, Jugan E, Law-Koune JD, Laloë PA, et al. Effects of propofol vs sevoflurane on arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Br J Anaesth*. 2007;98:539–44.
8. Beck DH, Doepfner UR, Sinemus C, Bloch A, Schenk MR, Kox WJ. Effects of sevoflurane and propofol on pulmonary shunt fraction during one-lung ventilation for thoracic surgery. *Br J Anaesth*. 2001;86:38–43.
9. 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.
10. Sugashawa Y, Yamaguchi K, Kumakura S, Murakami T, Suzuki K, Nagaoka I, et al. Effects of sevoflurane and propofol on pulmonary inflammatory responses during lung resection. *J Anesth*. 2012;26:62–9.
11. Voigtsberger S, Lachmann RA, Leutert AC, Schläpfer M, Booy C, Reyes L, et al. Sevoflurane ameliorates gas exchange and attenuates lung damage in experimental lipopolysaccharide-induced lung injury. *Anesthesiology*. 2009;111:1238–48.
12. Jin Y, Zhao X, Li H, Wang Z, Wang D. Effects of sevoflurane and propofol on the inflammatory response and pulmonary function of perioperative patients with one-lung ventilation. *Exp Ther Med*. 2013;6:781–5.
13. Sun B, Wang J, Bo L, Zang Y, Gu H, Li J, et al. Effects of volatile vs. propofol-based intravenous anesthetics on the alveolar inflammatory responses to one-lung ventilation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth*. 2015;29:570–9.
14. Wigmore TJ, Mohammed K, Jhanji S. Long-term Survival for Patients Undergoing Volatile versus IV Anesthesia for Cancer Surgery: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology*. 2016;124:69–79.
15. Wiklund CU, Lim S, Lindsten U, Lindahl SG. Relaxation by sevoflurane, desflurane and halothane in the isolated guinea-pig trachea via inhibition of

- cholinergic neurotransmission. *Br J Anaesth.* 1999;83:422–9.
16. Jiang G, Yang F, Li X, Liu J, Li J, Zhao H, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for administration of adjuvant chemotherapy after lobectomy for non-small cell lung cancer. *World J Surg Oncol.* 2011;9:170.
17. Yoshimura T, Ueda K, Kakinuma A, Sawai J, Nakata Y. Bronchial blocker lung collapse technique: nitrous oxide for facilitating lung collapse during one-lung ventilation with a bronchial blocker. *Anesth Analg.* 2014;118:666–70.
18. Lesser MJ, Fang Z, Eger EI. Specific gravities of desflurane, enflurane, halothane, isoflurane, and sevoflurane. *Anesth Analg.* 1994;78:1152–3.
19. Joyce CJ, Williams AB. Kinetics of absorption atelectasis during anesthesia: a mathematical model. *J Appl Physiol.* 1985;1999(86):1116–25.
20. Lesitsky MA, Davis S, Murray PA. Preservation of hypoxic pulmonary vasoconstriction during sevoflurane and desflurane anesthesia compared to the conscious state in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology.* 1998;89:1501–8.
21. Ko R, McRae K, Darling G, Waddell TK, McGlade D, Cheung K, et al. The use of air in the inspired gas mixture during two-lung ventilation delays lung collapse during one-lung ventilation. *Anesth Analg.* 2009;108:1092–6.
22. Pitzner J, Peacock MJ, Pitzner L. Speed of collapse of the non-ventilated lung during one-lung anaesthesia: the effects of the use of nitrous oxide in sheep. *Anesthesia.* 2001;56:933–9.
23. Joyce CJ, Baker AB, Parkinson R, Zacharias M. Nitrous oxide and the rate of gas uptake from an unventilated lung in dogs. *Br J Anaesth.* 1996;76:292–6.
24. Talbot NP, Balanos GM, Dorrington KL, Robbins PA. Two temporal components within the human pulmonary vascular response to approximately
25. De Conno E, Steurer MP, Wittlinger M, Zalunardo MP, Weder W, Schneiter D, et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation. *Anesthesiology.* 2009;110:1316–26.
26. Schilling T, Kozian A, Kretzschmar M, Huth C, Welte T, Bühl F, et al. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflamma-

27. Schilling T, Kozian A, Senturk M, Huth C, Reinhold A, Hedenstierna G, et al. Effects of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in thoracic surgical patients. *Anesthesiology*. 2013;118:103–11.
28. Cho YJ, Kim TK, Hong DM, Seo J-H, Bahk J-H, Jeon Y. Effect of desflurane/remifentanil vs. propofol-remifentanil anesthesia on arterial oxygenation during one-lung ventilation for thoracoscopic surgery: a prospective randomised trial. *BMC Anesthesiol*. 2017;17:1.
29. de la Gala F, Piñeiro P, Reyes A, Vara E, Olmedilla L, Cruz P, et al. 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;119:655–63.
30. Yuki K, Eckenhof RG. Mechanisms of the immunological effects of volatile anesthetics: a review. *Anesth Analg*. 2016;123:326–35.
31. Yuki K, Hou L, Shibamura-Fujio M, Koutsogiannaki S, Soriano SG. Mechanistic consideration of the effect of perioperative volatile anesthetics on phagocytes. *Clin Immunol*. 2021;222: 108635.
32. Yap A, Lopez-Olivo MA, Dubowitz J, Hiller J, Riedel B. Global Onco-Anesthesia Research Collaboration Group. Anesthetic technique and cancer outcomes: a meta-analysis of total intravenous versus volatile anesthesia. *Can J Anaesth*. 2019;66:546–61.
33. Beck-Schimmer B, Bonvini JM, Braun J, Seeberger M, Nef TA, Risch TJ, et al. Which anesthesia regimen is best to reduce morbidity and mortality in lung surgery?: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*. 2016;125:313–21.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.