

HOSPITAL FEDERAL DE BONSUCESSO
SERVIÇO DE ANESTESIOLOGIA
CENTRO DE ENSINO E TREINAMENTO EM ANESTESIOLOGIA

MÉDICO EM ESPECIALIZAÇÃO: MANUEL CARLOS MOREIRA BENITEZ

HIPERCAPNIA PERMISSIVA EM CIRURGIA TORÁCICA

RIO DE JANEIRO

2016

HOSPITAL FEDERAL DE BONSUCESO
SERVIÇO DE ANESTESIOLOGIA
CENTRO DE ENSINO E TREINAMENTO EM ANESTESIOLOGIA

MÉDICO EM ESPECIALIZAÇÃO: MANUEL CARLOS MOREIRA BENITEZ

HIPERCAPNIA PERMISSIVA EM CIRURGIA TORÁCICA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ensino e Treinamento em Anestesiologia do Hospital Federal de Bonsucesso, como parte dos requisitos necessários à obtenção do Título de Especialista em Anestesiologia.

Orientador: Paulo Alipio Germano Filho, TSA, MSc

Armin Guttman, TSA

RIO DE JANEIRO

2016

Dedico este trabalho a minha mãe Eliana e a Minha tia Fátima, responsáveis por todas as minhas vitórias passadas e futuras.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus familiares, aos amigos e toda a equipe médica, de enfermagem e outras do Hospital Federal de Bonsucesso por todo apoio e pela ótima convivência pelos três anos de residência médica. Agradecimento especial a grande amiga e irmã Lidianne, a Lidi, sem você tudo seria mais difícil.

O médico que só sabe de medicina, nem de medicina sabe.

Abel Salazar

HIPERCAPNIA PERMISSIVA EM CIRURGIA TORÁCICA

Resumo: A hipercapnia permissiva vem sendo utilizada como modalidade de ventilação em diversas doenças pulmonares. A hiperdistensão dos pulmões é causa de diversas lesões pulmonares, e por isso, estratégias de ventilação que diminuam essa relação de causa e efeito são propostas. Pacientes submetidos a procedimentos torácicos demandam cuidados anestésicos que propiciem um manejo clínico que reduza os efeitos da ventilação mecânica sobre o sistema respiratório e ácido-básico, diminuindo o processo inflamatório e a injúria pulmonar aguda. Nesse contexto, a hipercapnia permissiva pode ser um caminho a ser seguido com o objetivo de diminuir lesões pulmonares, contudo, sempre tendo sua boa indicação, observando a evolução do paciente.

Palavras-chave: Anesthesia. Thoracic surgery. Permissive hypercapnia.

LISTA DE TABELAS:

Tabela 1 - Indicações de Ventilação Monopulmonar ¹	11
Tabela 2 - Parâmetros ventilatórios durante ventilação monopulmonar ²	14
Tabela 3 - Níveis de TNF-alfa, IL-1beta, IL-6, IL-8, IL-10, C3a após 30 minutos de reexpansão pulmonar ²	14
Tabela 4 - Fatores de risco independentes para complicações cirúrgicas em intervenções broncoscópicas ⁶	15

LISTA DE ABREVIATURAS:

CO₂: Dióxido de carbono

PaCO₂: Pressão parcial arterial de dióxido de carbono

PaO₂: Pressão parcial arterial de oxigênio

SaO₂: Saturação arterial de oxigênio

TNF-alfa: Fator de necrose tumoral alfa

IL-1 beta: Interleucina 1 beta

IL-6: Interleucina 6

IL-8: Interleucina 8

IL-10: Interleucina 10

C3a: Fator do complemento 3a

PEEP: Pressão expiratória final positiva

SUMÁRIO:

1. Introdução	9
2. Metodologia	10
3. Fisiologia da Regulação da PaCO₂	11
4. Ventilação monopulmonar	12
5. Resposta inflamatória e Citocinas	13
6. Discussão	14
7. Conclusão	18
8. Referências bibliográficas	19

INTRODUÇÃO:

A hipercapnia permissiva pode ser utilizada para reduzir a injúria pulmonar causada pela ventilação mecânica, isquemia e reperfusão, endotoxinas, sepse, e síndrome da angústia respiratória aguda^{2,3}. A lesão pulmonar causada por hiperdistensão pulmonar as custas de alto volume, libera mediadores inflamatórios que podem piorar a lesão pulmonar e ocasionar outras lesões em órgãos e sistemas^{2,3,4}. Além de diminuição do volume-minuto e trauma mecânico, a hipercapnia tem o benefício em diminuir as respostas de citocinas inflamatórias^{2,3}

A moderada hipercapnia (até 80 mmHg) não foi associada com atraso na recuperação da anestesia⁶. Já a hipercapnia com valores altos (>100mmHg) foi associada com atraso na recuperação da anestesia, assim como queda do PaO₂ e elevação da glicemia⁶.

A monitorização não invasiva do gás carbônico no pré-operatório pode facilitar o manejo anestésico do paciente que será submetido a cirurgia torácica, sendo uma realidade nas cirurgias de transplante de pulmão⁷.

A correção cirúrgica de atresia de esôfago e hérnia diafragmática congênita em neonatos pode ser associada no intra-operatório com acidose e hipercapnia sem ser acompanhado de hipóxia⁸.

O presente trabalho tem como objeto avaliar através de revisão bibliográfica, o papel da hipercapnia permissiva em cirurgia torácica, seus benefícios e malefícios, baseada na regulação do PaCO₂, seus efeitos clínicos, sob parâmetros ventilatórios típicos da ventilação monopulmonar, e a interferência na cascata inflamatória.

METODOLOGIA:

O presente trabalho utilizou a pesquisa bibliográfica pela rede mundial de computadores. A busca utilizou a plataforma da *US National Library of Medicine*, através do site www.pubmed.org. As palavras-chave utilizadas foram: Anesthesia. Thoracic surgery. Permissive hypercapnia.

FISIOLOGIA DA REGULAÇÃO DA PaCO₂:

O CO₂ é produzido pelos tecidos e removido pelos pulmões via ventilação¹. É carregado no sangue como gás dissolvido, como bicarbonato e uma pequena quantidade ligada a hemoglobina¹.

Nos capilares alveolares, o CO₂ do sangue venoso se difunde para os alvéolos¹. Essa difusão é comandada pela diferença de pressão parcial do CO₂ entre o sangue venoso e o gás alveolar, e esta difusão rapidamente equilibra a PaCO₂ do sangue com a pressão parcial de gás carbônico alveolar¹. A eliminação do CO₂ reduz a quantidade de ácido carbônico, eliminando ácido e elevando o pH sanguíneo¹.

A hipercapnia pode não ser perigosa, porém pode contribuir para um despertar mais tardio, indicar risco de insuficiência respiratória e apneia iminente, seguindo-se rapidamente hipoxemia arterial e anóxia¹.

A PaCO₂ é um equilíbrio entre a produção e remoção de CO₂¹. Diversas são as causas de aumento na produção de CO₂, como: febre, hipertermia maligna, absorção sistêmica durante procedimentos de laparoscopia, tempestade tireóidea¹.

VENTILAÇÃO MONOPULMONAR:

As indicações para ventilação pulmonar podem ser classificadas como absolutas e relativas¹.

Tabela 1: Indicações de Ventilação Monopulmonar¹

Absolutas	Relativas
Abscesso	Aneurisma de aorta torácica
Hemorragia vultuosa	Pneumectomia
Fístula bronco-pleural	Toracoscopias
Fístula bronco-pleuro-cutânea	Lobectomias
Cistos aéreos Gigantes	Cirurgias mediastinais
Lesão traqueo-brônquica	Esofagectomias
Lavagem bronco-pulmonar	Acesso à coluna torácica
Videotoracoscopia	
Redução volumétrica	
Transplante pulmonar	

Os tubos endobrônquicos de duplo lúmen são mais comumente utilizados para a separação pulmonar e ventilação monopulmonar, entretanto há situações em que não é possível a passagem do tubo de duplo lúmen, sendo indicado a inserção de um bloqueador brônquico¹.

RESPOSTA INFLAMATÓRIA E CITOCINAS:

As transformações morfológicas e funcionais características das respostas imunológicas e, conseqüentemente, dos processos inflamatórios visam: destruir, diluir ou isolar o agente lesivo. São reações de defesa e de reparação do dano tecidual². O perfil celular da resposta inflamatória aguda é constituído basicamente por neutrófilos, monócitos, eosinófilos, mastócitos e linfócitos².

Citocinas são moléculas proteicas, glicosiladas ou não, que enviam diversos sinais estimulatórios, modulatórios ou mesmo inibitórios para as diferentes células do sistema imunológico².

Citocinas são um grupo heterogêneo de moléculas, tendo ações antagônicas, porém muito bem balanceadas². Existem citocinas que podem ser consideradas como “inflamatórias”, pois aumentam as diferentes etapas da resposta imunológica, como o TNF-alfa, IL-1 beta, IL-2, IL-6, IL-8². Outras citocinas atuam como imunomoduladoras, sendo a IL-10 imunossupressora².

DISCUSSÃO:

A hipercapnia permissiva pode ser definida como a presença de uma elevada PaCO₂ em um paciente sob ventilação com estratégia protetora pulmonar com pressões inspiratórias limitadas e volumes correntes reduzidos^{2,3}. A utilização desta estratégia permite a elevação progressiva da PCO₂ em cerca de 10 mmHg/h até um valor máximo de 80 a 100 mmHg, tolerando pH até 7,15 antes de qualquer administração de bicarbonato e manutenção de SaO₂ de 90%^{2,3}.

Em diversas doenças pulmonares têm se utilizado estratégias alternativas de ventilação mecânica, sendo a hipercapnia permissiva, também denominada hipoventilação mecanicamente controlada, um recurso utilizado^{2,3,4}. A valorização dessa estratégia se baseia em evidências de graves lesões pulmonares pela hiperdistensão dos pulmões^{2,3,4}.

Em pacientes submetidos a lobectomia pulmonar em que não se utiliza a cirurgia vídeo-assistida, a adição de hipercapnia a anestesia venosa total mostrou benefício ao se diminuir a resposta inflamatória local e sistêmica em relação ao uso de anestesia venosa total sem se utilizar hipercapnia². A hipercapnia terapêutica pode reduzir a injúria pulmonar resultante de ventilação mecânica, excluindo pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, pois estes pacientes já demandam baixos volumes correntes, e sendo assim, mantêm uma hipercapnia endógena².

Em contraponto a anestesia venosa total em cirurgia torácica, alguns estudos demonstraram que a liberação de citocinas alveolares no pulmão ventilado foi diminuída quando halogenados foram administrados^{2,3}.

A alcalose associada a hipocapnia piora a lesão pulmonar associada a lesão mecânica, pois altera bioquimicamente o surfactante, alterando a adesão mecânica².

Volumes correntes acima de 10 ml/kg aumentam a resistência vascular pulmonar do pulmão inferior (à semelhança da aplicação de PEEP), desviando o fluxo sanguíneo para o pulmão superior, com conseqüente aumento do efeito *shunt*, contrabalanceando negativamente o fenômeno da vasoconstricção pulmonar hipóxica^{2,3}.

Em comparação entre pacientes com normocapnia (pressão parcial de dióxido de carbono entre 35 e 45 mmHg) e hipercapnia (pressão parcial de dióxido de carbono entre 60 e 70 mmHg) 30 minutos após a ventilação monopulmonar, os valores de complacência pulmonar foram maiores e as pressões de pico e de *plateau* nos submetidos a hipercapnia,

assim como o número total de células, proteínas e neutrófilos foi menor, apresentando uma resposta inflamatória também menor².

Tabela 2: Parâmetros ventilatórios durante ventilação monopulmonar²

	Normocapnia	Hipercapnia
Pressão de pico (cm H ₂ O)	29,8 ± 4,3	22,2 ± 3,6
Pressão de Plateau (cm H ₂ O)	27,1 ± 2,9	20,6 ± 2,4
Complacência dinâmica (ml/cm H ₂ O)	38,9 ± 6,5	46,6 ± 5,8

Os níveis das citocinas pró-inflamatórias IL-1beta, IL-6 e IL-8 foram menores em pacientes recebendo hipercapnia em comparação aos que receberam normocapnia, 30 minutos após a reexpansão pulmonar². A IL-10, um fator desativador de macrófagos, portanto com papel anti-inflamatório, esteve em maiores níveis em pacientes submetidos a hipercapnia². A terapia com hipercapnia diminuiu em relação a normocapnia o número de células e proteínas durante o tempo cirúrgico e após a cirurgia^{2,4}.

Tabela 3: Níveis de TNF-alfa, IL-1beta, IL-6, IL-8, IL-10, C3a após 30 minutos de reexpansão pulmonar²

	Normocapnia	Hipercapnia
TNF-alfa	85,1 ± 30,9	70,5 ± 14,3
IL-1beta	21,49 ± 6,05	6,59 ± 1,86
IL-6	25,47 ± 10,79	18,88 ± 8,81
IL-8	92,98 ± 23	72,36 ± 18,76
IL-10	28,45 ± 11,08	52,29 ± 14,36
C3a	106,75 ± 12,65	82,51 ± 8,08

Na lesão pulmonar aguda, a produção de espécies e reações oxidativas são processos centrais para as lesões inflamatórias^{2,3}. A combinação de superóxido com óxido nítrico forma o peróxido nitrito, um oxidante importante, responsável por danos extensos ao DNA, além de causar danos aos tecidos e prejudicar a função enzimática normal^{2,3}. Alguns relatos de trabalhos demonstram que a hipercapnia terapêutica pode inibir as reações oxidativas do peróxido nitrito, agindo na inibição do recrutamento de neutrófilos e na ativação de vias inflamatórias endógenas pulmonares^{2,3,4}.

A hipercapnia terapêutica protege as células epiteliais e endoteliais, diminuindo a permeabilidade vascular pulmonar, ocasionando a melhora da troca gasosa nas células alveolares, reduzindo a injúria pulmonar^{2,3,4,5}. O edema pulmonar ocasionado pelo aumento da permeabilidade vascular parece estar mais relacionado a grandes volumes administrados do que a grandes pressões, na estratégia de ventilação mecânica^{4,5}.

Foi observado um pequeno aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca durante a ventilação monopulmonar em pacientes sob hipercapnia, porém sem maiores repercussões hemodinâmicas ou outros efeitos adversos².

Em ratos, a ventilação monopulmonar com 4ml/kg sem compensação da frequência respiratória em relação a 8ml/kg, reduziu marcadores de injúria pulmonar³.

Hipercapnia significativa pode aumentar a estimulação simpática causando distúrbios de condução cardíacos, colapso cardíaco, aumento da pressão intracraniana, diminuição do ritmo de filtração glomerular, e aumentar os níveis de catecolaminas, portanto é indicativo de cautela ao se utilizar a hipercapnia terapêutica^{2,3,4}.

A hipercapnia abaixo de 100 mmHg não foi associada a atraso na recuperação da anestesia, entretanto um PaCO₂ > 100 mmHg obteve relação, assim como declínio do PaO₂ e elevação dos níveis glicêmicos⁶.

A escolha terapêutica pela hipercapnia deve ser feita com cautela, pois ela é um fator de risco independente, assim como a duração da cirurgia, lobectomia, colapso dinâmico de via aérea e estenose brônquica severa, para complicações em intervenções broncoscópicas (falência cardíaca congestiva pós-operatória, traqueorragia, atraso na recuperação da anestesia)⁶.

Tabela 4: Fatores de risco independentes para complicações cirúrgicas em intervenções broncoscópicas⁶

Fator de risco	Odds ratio (95% IC)
Duração do procedimento	0.079 (0.028~0.13)
Lobectomia	12.6 (4.8~20.3)
Colapso de via aérea dinâmico	15.6 (3.5~27.8)
Estenose brônquica severa	7.56 (1.55~13.57)
Hipercapnia	3.21 (2.3~7.6)

O PaCO₂ acima de 100 mmHg, caracterizando hipercapnia grave, além de poder causar distúrbios hemodinâmicos, elevação da glicemia e injúria cerebral com edema, ocasiona aumento do tempo de extubação e a permanência na sala de operação, com consequências cirúrgicas, anestésicas e também administrativas para a instituição, com elevação dos custos hospitalares⁶.

A monitorização da PaCO₂ no pré-operatório de transplante de pulmão é útil para planejar e prever aumentos da PaCO₂, contribuindo para as condutas a serem tomadas⁷. Valores aumentados de hipoventilação durante o sono e hipercapnia noturna podem se correlacionar com um aumento nos níveis de PaCO₂ no intra-operatório⁷.

Em cirurgias para reparação de hérnia diafragmática congênita e atresia de esôfago em recém-nascidos podem ser observadas a hipercapnia e acidose sem a presença de hipoxemia, entretanto as consequências sobre o cérebro em desenvolvimento são ainda desconhecidas, e estudos posteriores são necessários⁸.

Em cirurgias videotorascópicas, o aumento da hipercapnia a valores indesejáveis pode ser minimizado com insuflação de gases alternativos ao CO₂, como hélio e argônio, entretanto, tais gases se dissolvem mais lentamente, o que aumenta o risco de embolia gasosa, além de serem mais caros⁸.

CONCLUSÃO:

As estratégias utilizadas para minimizar a lesão pulmonar aguda e as consequências associadas devem ser tomadas a fim de não comprometer a função cardíaca, neurológica ou muscular do paciente. Com sua boa indicação, a hipercapnia permissiva será benéfica, sempre observando a evolução do paciente, os distúrbios ventilatórios e ácido-básicos

Para a anestesiologia, a reconsideração de parâmetros tradicionais, como na instituição da ventilação monopulmonar, é um desafio bastante atual, e as circunstâncias apresentadas e suas consequências no que tange a medicina biomolecular através de marcadores inflamatórios, e até em indicadores hospitalares de diminuição de custos e otimização de salas de cirurgia, são suficientemente fortes para que novos parâmetros e estratégias sejam explorados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Miller RD Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL – Miller's Anesthesia 7th Ed, Philadelphia, 2010
2. Gao W, Liu DD, Li D, Cui GX. Effect of Therapeutic Hypercapnia on Inflammatory Responses to One-lung Ventilation in Lobectomy Patients. *Anesthesiology*. 2015 Jun;122(6):1235-52.
3. Jens Lohser. Evidence-based Management of One-Lung Ventilation. *Anesthesiology Clin* 26 (2008) 241–272.
4. Laffey J, Tanaka M, Engelberts D, Luo X, Yuan S, Tanswell A, Post M, Lindsay T, Kavanagh B. Therapeutic Hypercapnia Reduces Pulmonary and Systemic Injury following In Vivo Lung Reperfusion. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol. 162, No. 6 (2000), pp. 2287-2294.
5. Prost N, Dreyfuss D. How to prevent ventilator-induced lung injury? *Minerva Anesthesiol*. 2012 Sep;78(9):1054-66. Epub 2012 Jul 6.
6. Cheng Q, Zhang J, Wang H, Zhang R, Yue Y, Li L. Effect of Acute Hypercapnia on Outcomes and Predictive Risk Factors for Complications among Patients Receiving Bronchoscopic Interventions under General Anesthesia. *PLoS One*. 2015 Jul 6;10(7):e0130771.
7. Chen F, Chin K, Ishii H, Kubo H, Miwa S, Ikeda T, Bando T, Date H. Continuous carbon dioxide partial pressure monitoring in lung transplant recipients. *Ann Transplant*. 2014 Aug 5;19:382-8.
8. Pierro A. Hypercapnia and acidosis during the thoracoscopic repair of oesophageal atresia and congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 2015 Feb;50(2):247-9.