

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS AGROPECUÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

LEONARDO WALDSTEIN DE MOURA VIDAL

**DIAGNÓSTICOS TERMOGRÁFICOS NA PNEUMONECTOMIA ESQUERDA EM
RATOS WISTAR**

CAMPOS DOS GOYTACAZES

2016

LEONARDO WALDSTEIN DE MOURA VIDAL

**DIAGNÓSTICOS TERMOGRÁFICOS NA PNEUMONECTOMIA ESQUERDA EM
RATOS WISTAR**

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal, na área de concentração de Sanidade Animal.

ORIENTADOR: Prof. Dr. André Lacerda de Abreu Oliveira

CAMPOS DOS GOYTACAZES

2016

LEONARDO WALDSTEIN DE MOURA VIDAL

**DIAGNÓSTICOS TERMOGRÁFICOS NA PNEUMONECTOMIA ESQUERDA EM
RATOS WISTAR**

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal, na área de concentração de Sanidade Animal.

Aprovada em 31 de maio de 2016

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Itabajara da Silva Vaz Junior – UFRGS

Prof. Dr. Carlos Jorge Logullo de Oliveira – UENF

Prof^a. Dra. Fernanda Antunes – UENF

Prof. Dr. André Lacerda de Abreu Oliveira (Orientador) - UENF

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes” (Marthin Luther King)

AGRADECIMENTOS

Começo agradecendo a Deus pela oportunidade de ter vivido em uma família onde os princípios morais, éticos e educacionais sempre foram importantes. Por ter me dado a oportunidade de me preparar, me qualificar e estar pronto para assumir esse desafio quando a oportunidade apareceu.

A mim, por ter persistido mesmo com tantas pedras no caminho, tantas dificuldades, tantas misturas de sentimentos e tantas viagens. Por ter tido persistência nas horas difíceis, por ter vencido os muitos problemas que tive que vencer durante esta etapa.

A meus pais, José Luiz e Lúcia Maria, meu infinito agradecimento. Sempre acreditaram em minha capacidade e me acharam O MELHOR de todos, mesmo não sendo. Isso só me fortaleceu e me impulsionou a fazer o melhor de mim.

À minha querida esposa, Marcela Vidal, por ser tão importante na minha vida. Apesar de muitas vezes não entender certas permanências e distâncias, se incumbiu da responsabilidade de cuidar da nossa família, abrindo mão da sua vida profissional para que eu pudesse alcançar o meu objetivo. Obrigado por ter feito do meu sonho O NOSSO sonho!

Aos meus filhos, Maria Eduarda e Leonardo, que sentiram a minha ausência TODAS AS VEZES que eu viajava, porém, sempre me receberam com um sorriso inesquecível e um abraço apertado na porta de casa. Vocês me inspiram a querer ser mais que fui até hoje!

Aos meus irmãos, Danielle e Érick, e a meus sobrinhos Nicholas e Giulia, pois, a seu modo, sempre se orgulharam de mim e sempre souberam da minha capacidade.

Agradeço também a José Augusto Dunhan pelo apoio, pelo incentivo e pela ajuda no desenvolvimento deste trabalho com suas opiniões. Obrigado!

Ao Professor André Lacerda de Abreu Oliveira, orientador sempre disposto a ajudar, querendo que todos nós aproveitássemos cada segundo dentro do mestrado para absorver algum tipo de conhecimento. Em vários momentos tentando nos fazer enxergar que existe mais que pesquisadores e resultados por trás de uma dissertação.

Obrigado mesmo por norrear o caminho nas muitas vezes que me dispersei. Meus profundos agradecimentos e admiração!

À Professora Fernanda Antunes... além de professora, uma nova amiga! Obrigado por tudo que você me proporcionou durante todo esse tempo de mestrado. Pelas risadas, pelas conversas, conselhos... por ter me dado apoio quando passei por uma fase difícil da minha vida... por ter aberto a porta da sua casa para me “abrigar” durante todo esse tempo... pelas broncas... pelas anestésias... pelas aulas... pelas estatísticas... pela GRANDE AJUDA em todos os sentidos. Sou muito agradecido de coração e espero poder representar bem toda a confiança que você teve em relação a mim como pessoa e profissional.

Aos meus GRANDES AMIGOS, Tomas e Matheus, que dos números que não faziam o menor sentido nas aulas de estatística, às correrias para aprontar a dissertação... das noites a mesa do bar às dificuldades que cada um de nós enfrentou ao longo desses dois anos. Foram anos realmente muito bons ao lado de vocês que se tornaram pessoas que admiro e torço bastante pelo sucesso pessoal e profissional de cada um. Espero contar sempre com vocês!

Ao amigo, Guilherme Monteiro, com quem tive o prazer de trabalhar ao longo deste último ano e quem muito me ajudou a concretizar essa dissertação. Obrigado pelas oportunidades e por toda a troca de experiência durante esse curto tempo.

Ao amigo, Guilherme Vieira, sempre prestativo a ajudar a qualquer momento do dia com sua “hiperatividade” constante. Astral imenso que quebra o estresse e o desânimo. Valeu pela força!

Ao Flávio Soffiati, que mesmo não passando muito tempo conosco na unidade, as suas façanhas e ideias me faziam rir no retorno para casa todas as vezes que o encontrava na sala da professora Fernanda. Grande abraço!

A Silvia Marcela, Paula Cabral e Marcelo Borges, que me ajudaram na formatação e revisão com suas opiniões e observações. Muito obrigado!

A todos os meus amigos do mestrado, pelos momentos divididos juntos, especialmente a Jussara, Marcos Aurélio, Oscar Tirado e Saulo José; que se tornaram grandes colegas a cada dia, e tornaram mais leve o ambiente de trabalho por vezes muito estressante. Foi bom poder contar com vocês!

Aos membros desta banca, por terem colaborado com suas ponderações no resultado final desse trabalho desenvolvido durante dois anos.

RESUMO

Embora a pneumonectomia seja uma técnica já utilizada há décadas em medicina, ela continua apresentando altas taxas de complicações pós-operatórias, sendo as complicações respiratórias as mais frequentes. Muitos métodos de diagnósticos transcirúrgicos vêm sendo pesquisados para obtenção precoce de dados que venham a contribuir para uma redução dos altos índices de morbidade. Assim sendo, a técnica de termografia tem sido utilizada no auxílio diagnóstico de várias injúrias, porém não encontrando nenhum relato da sua utilização em cirurgias pulmonares. Portanto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar, em ratos Wistar, a Videotermometria de campo-aberto em tempo real durante a realização de pneumonectomia esquerda para diagnóstico precoce das alterações cardiopulmonares. Foram utilizados 12 ratos Wistar (*Rattus norvegicus wistar*), fêmeas adultas (250-300g), oriundos do biotério da Universidade Estadual do Norte Fluminense, divididos de forma aleatória em 2 grupos, *SHAM* (GS) e pneumonectomia (GP), contendo n=6, onde as análises ocorreram durante um período de 60 minutos, tendo esse tempo sido dividido em 3 momentos: momento zero (M0), momento 30 minutos (M1) e momento 60 minutos (M2). Como controle, 6 ratos Wistar foram submetidos à operação *SHAM*, e seis ratos Wistar foram submetidos à pneumonectomia esquerda, sendo todos induzidos a morte sem dor após 60 minutos de experimento. A avaliação dos animais foi realizada por meio de análise da pressão arterial média (mmHg), Videotermometria de campo-aberto em tempo real do pulmão direito e análise histopatológica do pulmão remanescente. Em ambos os grupos foi observado diminuição da pressão arterial média, assim como da temperatura do pulmão direito, sendo essas quedas ocorrendo de forma mais intensa no grupo *SHAM*. Já a análise histopatológica apresentou áreas de congestão e hiperinsuflação, com poucas áreas hemorrágicas, caracterizando o início de uma compensação por parte do pulmão direito. Reportando-se aos resultados do estudo, foi concluído que a pneumonectomia esquerda em ratos apresenta alterações histopatológicas iniciais após 60 minutos de sua realização, indicando um possível início de compensação.

A Videotermometria de campo-aberto em tempo real se mostrou eficiente em identificar as alterações de temperatura do pulmão remanescente.

Palavras-chave: termometria, pulmão, cirurgia torácica, hipotermia.

ABSTRACT

Although pneumonectomy is a technique already used for decades in medicine, it continues to have high rates of postoperative complications. The most frequent complications are related to respiratory system. Many methods of perioperative diagnosis have been studied for early detection of those complications contributing to reducing the high morbidity. Therefore, thermography technique has been used to aid diagnosis of various injuries, but we found no reports of its use in lung surgery. Thus, this study aimed to evaluate, in rats, the open field Videothermometry in real time while performing left pneumonectomy for early diagnosis of cardiopulmonary changes. We used 12 Wistar rats (*Rattus norvegicus* Wistar), adult females (250-300g), arising from the vivarium of the Universidade Estadual do Norte Fluminense, randomly divided into 2 groups, *SHAM* (GS) and pneumonectomy (GP) containing $n = 6$, which analyzes occurred over a period of 60 minutes, dividing this time into 3 phases: zero moment (T0), the 30 minutes moment (M1) and the 60 minutes moment (M2). As a control, 6 Wistar rats were *SHAM* operation, and six male Wistar rats were underwent to left pneumonectomy. After 60 minutes of the research all animal were induced to a painlessly death. The evaluation of the animals was performed by analysis of mean arterial pressure (mmHg), open-field Videothermometry in real time of the right lung, and histopathological analysis of the remaining lung. In both groups was observed decrease in mean arterial pressure as well as of the right lung temperature, and these falls occurring more intensely in the *SHAM* group. The histopathology showed areas of congestion and hyperventilation with few hemorrhagic spots, characterizing the beginning of a compensation from the right lung. Regarding the study results, we conclude that the left pneumonectomy in rats shows initial histopathological changes after 60 minutes of its completion, indicating a possible compensation beginning. The open-field Videothermometry in real time proved to be efficient identifying the temperature changes of the remaining lung.

Keywords: thermometry, lung, thoracic surgery, hypothermia.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Isolamento da artéria carótida esquerda (Fonte: Arquivo Pessoal). 30
- Figura 2.** Equipamento BioAmp para análise de pressão arterial média (PAM, mmHg) (Fonte: Arquivo Pessoal). 30
- Figura 3.** Estação M.A.R.T acoplada ao gerador de imagem infrared sendo utilizado em procedimento cirúrgico na Unidade de experimentação animal (UEA/UENF) (Fonte: Arquivo Pessoal). 32
- Figura 4.** Imagem térmica do rato Wistar com o tórax aberto, onde a marcação A refere-se ao pulmão direito e a marcação B refere-se ao coração (A) e escala de temperatura x tempo (segundos), onde a linha verde refere-se à variação de temperatura do coração e, o traçado azul à variação de temperatura do pulmão direito no mesmo intervalo de tempo (B). 33
- Figura 5** Separação do bloco coração-pulmão para remessa de material para o exame de histopatologia (Fonte: Arquivo Pessoal). 34
- Figura 6.** Gráfico demonstrando diminuição da pressão arterial média (mmHg) de ratos Wistar dos grupos *SHAM* (GS) e pneumonectomia (GP) nos diferentes momentos do experimento. 37
- Figura 7.** Gráfico demonstrando comparação entre a pressão arterial média (mmHg) de ratos Wistar grupos *SHAM* (GS) e pneumonectomia (GP) nos diferentes momentos do experimento. 38
- Figura 8** Variação de temperatura do pulmão direito evidenciando a perda de calor (A, B, C, D). 39

Figura 9 Gráfico demonstrando variação das temperaturas do pulmão direito e do coração do grupos <i>SHAM</i> (GS), de ratos Wistar, nos diferentes momentos do experimento. Redução da temperatura nos momentos M1 e M2.	39
Figura 10. Gráfico demonstrando variação das temperaturas do pulmão direito e do coração do grupos pneumonectomia (GP), de ratos Wistar, nos diferentes momentos do experimento. Redução da temperatura nos momentos M1 e M2.	40
Figura 11 Gráfico demonstrando variação das temperaturas dos pulmões direitos dos grupos <i>SHAM</i> (GS) e pneumonectomia (GP) de ratos wistar nos diferentes momentos do experimento. Redução da temperatura em M1 e M2 do grupo <i>SHAM</i> em relação ao grupo pneumonectomia.	40
Figura 12 Fotomicrografia do pulmão na qual é possível observar reação inflamatória intersticial moderada a severa. Coloração em HE. Aumento de 40X.	41
Figura 13 Fotomicrografia de pulmão de rato do grupo experimental apresentando hiperinsuflação e hemorragia. Coloração em HE. Aumento de 100x.	42
Figura 14 Fotomicrografia do pulmão de rato do grupo experimental observando congestão e hemorragia intra-alveolar. Coloração em HE. Aumento de 40x (A) e 100x (B).	42
Figura 15. Mediana dos escores da avaliação quantitativa de lesões pulmonares de ratos Wistar submetidos à pneumonectomia esquerda.	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tabela de avaliação de quantidade de lesões medida por escores.....	36
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EPP	Edema Pulmonar Pós-pneumonectomia ..
IP	Intraperitoneal
GS	Grupo <i>SHAM</i> .
GP	Grupo pneumonectomia
M0	Momento 0.
M1	Momento 1.
M2	Momento 2.
M.A.R.T	Metabolic Activity Real Time.
mmHg	Milímetro de mercúrio.
TEP	Tromboembolismo pulmonar

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1.1 Complicações.....	19
2.2 TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA	20
2.2.1 Calor.....	22
2.2.2 Hipotermia	23
2.2.3 Utilização da Termografia Infravermelha	25
2.4 MODELO EXPERIMENTAL	26
3 MATERIAL E MÉTODOS	28
3.1 Animais de experimentação	28
3.1.1 Instalações dos animais	28
3.2 METODOLOGIA	29
3.2.1 Protocolo Anestésico.....	29
3.2.2 Canulação da artéria carótida para mensuração da pressão arterial e coleta de sangue.....	29
3.2.3 – Traqueostomia e ventilação mecânica	31
3.2.4 – Protocolo cirúrgico.....	31
3.3 MORTE INDUZIDA SEM DOR.....	34
3.4 REMOÇÃO DOS PULMÕES	34
3.5 EXAMES ANATOMOPATOLÓGICOS	35
3.5.1. Recebimento e protocolo das amostras	35
3.5.2. Colheita e fixação das amostras.....	35
3.5.3. Histotécnica	35
3.5.4. Interpretação histopatológica	35
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA E INTERPRETAÇÃO DE DADOS.....	36
4 RESULTADOS	37
4.1 PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM, mmhg).....	37

4.2 VIDEOTERMOMETRIA DE CAMPO-ABERTO EM TEMPO REAL	38
4.3 HISTOPATOLOGIA	41
5 DISCUSSÃO	44
6 CONCLUSÃO.....	48
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
BIBLIOGRAFIA	49

INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços alcançados no tratamento das doenças pulmonares, muitas vezes as pneumonectomias permanecem como a melhor opção terapêutica curativa, como nos casos de tumores centrais ou volumosos e nos casos onde existe a impossibilidade de uma extirpação completa da lesão através de ressecções menores.

Estudos demonstram que a incidência de complicações pós-pneumonectomia permanece alta, sendo as complicações respiratórias as mais frequentes, e neste grupo, a mortalidade pode chegar a 30% (AUBRÉE et al., 2003). Além disso, as complicações das ressecções pulmonares estão também associadas ao aspecto econômico por contribuírem para o aumento de custos e tempo de permanência hospitalar destes pacientes (HARPOLE et al., 1996).

Correlaciona-se este alto índice de complicações à dificuldade na detecção precoce das alterações envolvendo o pulmão remanescente, levando ao aumento do quadro de morbidade. Muitos métodos de diagnóstico têm sido utilizados como forma de avaliação de possíveis complicações transoperatórias, porém, pouco se tem registro quanto à utilização da termografia com esse objetivo, embora já existam estudos iniciais avaliando a microcirculação de órgãos e tecidos, permitindo a análise da vascularização do local cirúrgico, como por exemplo, durante a revascularização do miocárdio (BRIOSCHI et al., 2007).

A termografia por infravermelho tem mostrado grande sensibilidade e especificidade quando comparada a outros métodos de imagem, além de ser um método diagnóstico inócuo, sem radiação iônica e sem interferência direta no resultado. Particularmente, apresenta-se útil para avaliação de doenças que levam a alterações do controle normal de temperatura do corpo, tais como alterações na microcirculação, inflamação, trauma, no metabolismo e na eficácia dos sistemas de termorregulação (VIANNA e CARRIVE, P., 2005).

Justifica-se o estudo de um modelo que é promissor no sentido de identificar as alterações relacionadas à pneumonectomia esquerda de maneira mais precoce, visando à diminuição da taxa de morbimortalidade.

Portanto, de forma inédita, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a eficiência da Videotermometria de campo-aberto em tempo real como uma forma de diagnóstico precoce das alterações cardiopulmonares em pneumonectomia esquerda, em ratos Wistar.

Baseado nessas informações buscou-se com o presente estudo comprovar que a Videotermometria de campo-aberto em tempo real é capaz de detectar precocemente as alterações pulmonares e cardíacas em ressecções pulmonares extensas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PNEUMONECTOMIA

Denomina-se pneumonectomia a remoção de um pulmão por inteiro, na qual a dissecação dos elementos do hilo pulmonar faz-se sem abrir o pericárdio, sendo esta indicada nas afecções que acometem todos os lobos de um pulmão, desde que o pulmão contralateral esteja íntegro (KOPEC et al. 1998; CHAE et al., 2006).

A primeira pneumonectomia realizada de forma bem-sucedida foi por Graham e Singer em 1933 para o tratamento de um carcinoma broncogênico (FUENTES, 2003), e mesmo com os avanços alcançados no tratamento das doenças pulmonares, e embora tenha havido redução da mortalidade ao longo dos últimos anos, a incidência de complicações permanece alta, em torno de 60%, sendo as complicações respiratórias mais frequentes, correspondendo a aproximadamente 15%, e, neste grupo, a mortalidade pode chegar a 30% (AUBRÉE et al., 2003). Entre estas complicações, a insuficiência respiratória aguda, a pneumonia, o tromboembolismo pulmonar (TEP) e o edema pulmonar são as mais prevalentes (SAMANO et al., 2005).

As ressecções cirúrgicas, na maioria das vezes, permanecem como a única opção terapêutica curativa em pacientes portadores de lesões de câncer. A pneumonectomia está reservada a tumores centrais ou volumosos, doenças pulmonares inflamatórias, tuberculose, bronquiectasias, nos quais não é possível a extirpação completa da lesão apenas com uma ressecção menor (SAMANO et al., 2005; CONLAN e KOPEC, 1999; CHAE et al., 2006).

As complicações referentes às pneumonectomias são diretamente correlacionadas à mortalidade dos pacientes, bem como ao aumento de custos e tempo de permanência hospitalar, (HARPOLE et al, 1996). Com isso, é imperativo o conhecimento das causas potenciais de complicações de uma pneumonectomia padrão para minimizar os riscos, assim como o impacto de sua ocorrência (GRUTH, BURT, SUGARBACK, 2015).

2.1.1 Complicações

O conhecimento dos fatores de risco para morbidade após pneumonectomia é de importante impacto para a orientação dos cuidados pós-operatórios. Estudos têm identificado vários fatores de risco independentes para complicações pós-operatória, incluindo a idade, desnutrição, doenças cardiovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), longo período de sala de operação, perda aguda de sangue, e pneumonectomia direita (MARTIN et al., 2001).

Muitas complicações e uma variedade razoável de alterações anatomofisiológicas podem ocorrer em pacientes que tenham sido submetidos à pneumonectomia. O decréscimo significativo na função pulmonar faz parte de potenciais complicações que envolvem o sistema respiratório, além das complicações que envolvem o sistema cardiovascular, como arritmias cardíacas e infarto do miocárdio. DIENEMANN (2005) relatou que aproximadamente 30% dos pacientes sofrem arritmias atriais e ventriculares, e em até 10% dos pacientes as fístulas bronco-pleural podem aparecer (cura interrompida do brônquio principal).

As arritmias supraventriculares estão entre as complicações mais comuns após a realização de uma pneumonectomia, ocorrendo em 4% a 25% dos pacientes (DARLING et al., 2005; BERNARD et al., 2001; MARTIN et al., 2001; LICKER et al., 2002). O pico de incidência ocorre entre os dias pós-operatório 1 a 4, embora possa apresentar tardiamente entre os dias 7 a 12 pós-cirurgia (HARPOLE et al., 1996).

Os mecanismos de fibrilação atrial são complexos e multifatoriais, e provavelmente envolvem a presença de algum predisponente à fibrilação, sendo conduzido para um estado arritmogênico por fatores como a utilização de fármacos adrenérgicos pós-cirúrgico, resposta inflamatória sistêmica pós-operatória, inflamação local do átrio, e anormalidade eletrolítica (FRENDL et al., 2014).

Relatos indicam que complicações pós-operatórias ocorrem em diferentes graus e são mais frequentes em pneumonectomias quando comparadas à lobectomias; essas incluem deformação do tórax, deslocamento do mediastino e modificações hemodinâmicas tal como hipertensão pulmonar, além dessas, alterações anatomofisiológicas do esôfago podem ocorrer (SUEN et al., 2002; DIENEMANN, 2005).

As complicações respiratórias, como pneumonia e síndrome de angústia respiratória aguda são fatores de morbidade e mortalidade após pneumonectomia padrão (16%-40%) (ROSTAD et al., 2006). Outros problemas de grande relevância são as pneumonias pós-operatórias, infecção do local da incisão, a embolia pulmonar, fístulas bronco-pleurais, empiema, e falha dos rins ou outros órgãos (KOPEC et al., 1998; REED, 1999). O edema pulmonar também é uma das complicações respiratórias referentes à pneumonectomia, podendo chegar a 12,2% (van DER WERFFL et al., 1997). A mortalidade é muito alta, sendo relatada como 80 a 100% dos casos, apesar de que alguns trabalhos obtiveram uma menor mortalidade, possivelmente associando casos leves de edema pulmonar pós-pneumonectomia.

A pneumonectomia permite o estudo das alterações fisiológicas associadas à perda de grande parte do parênquima pulmonar, como o potencial compensatório de vários componentes do pulmão remanescente, incluindo avaliação hemogasométrica e hemodinâmica (SIMÕES et al., 2007).

Portanto, o presente trabalho buscou avaliar a eficiência da Videotermometria de campo-aberto em tempo real como uma forma de diagnóstico precoce das alterações cardiopulmonares em pneumonectomia esquerda, em ratos Wistar, permitindo que sejam criadas novas estratégias preventivas, visando à diminuição de problemas pós-operatórios.

2.2 TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA

O imageamento infravermelho é um procedimento diagnóstico que mensura a energia infravermelha emitida pelo corpo na forma de imagens de alta resolução. A principal técnica para realizar imageamento térmico é a termografia infravermelha sem contato (BRIOSCHI; ABRAMAVICUS, CORRÊA, 2006), que atua digitalizando e quantificando a informação em tempo real, distinguindo diferenças de temperatura menores do que 0,07°C em menos de 0,03 segundos (BRIOSCHI et al., 2007), gerando

então uma representação pictural da temperatura através da superfície de um determinado objeto (TURNER; PURIOHIT; FESSLER, 1986).

Esta pode ser definida como uma técnica de percepção da temperatura superficial de um corpo, uma vez que todo corpo com temperatura acima do Zero Absoluto emite radiação térmica (EDDY; VAHOOGMOED; SNYDER, 2001).

O calor ou energia térmica (luz infravermelha) é um tipo de energia emitida pelos corpos e invisível ao olho humano. Assim, a câmera termográfica tem como função primordial identificar a energia térmica emitida através da superfície desse objeto, transformando-a em uma imagem visível ao olho humano (ROBERTO e SOUZA, 2014).

O primeiro termograma foi elaborado em 1929, e na metade dos anos 40, durante a Segunda Guerra Mundial, foi empregado o sistema de visão noturna em tanques alemães para a invasão da Rússia, porém seu uso não se limitou a localização de tropas, sendo utilizado posteriormente para a produção de mísseis com detectores de calor (VERATTI, 1992).

LAHIRI, et al. (2012) concluíram que, com o advento dos detectores de infravermelho mais recentes, o diagnóstico por imagem térmica infravermelha está se tornando uma ferramenta médica mais precisa para medições anormais de padrão de temperatura. As imagens térmicas podem ser armazenadas digitalmente e pós-processadas usando vários pacotes de software para obter uma visão sobre o padrão térmico. Assim, a interpretação dos termogramas codificados é mais fácil e rápida.

Outro ponto importante desta tecnologia é que a termografia infravermelha é um método de imagem não-invasiva, além de não provocar nenhum dano a qualquer paciente ou operador, uma vez que não há exposição à radiação (REDAELLI, et al., 2014). Além disso, esta tecnologia apresenta um forte impacto no bem-estar graças a sua natureza preventiva, pois é capaz de descobrir alterações que não causaram sinais clínicos em indivíduos aparentemente saudáveis, como por exemplo, a detecção da presença de um maior fluxo de sangue na inflamação subclínica ou na presença de atrofia (áreas com circulação muito reduzida), antes de ela se tornar clinicamente evidente (SPIRE, 1999).

2.2.1 Calor

Poucos fatores ambientais têm tanta influência sobre a fisiologia animal como a temperatura. A temperatura corporal (T_c) afeta de tal forma os parâmetros fisiológicos e bioquímicos que sua manutenção torna-se especialmente importante (BRANCO, GARGAGLIONI e BARROS, 2006).

O calor é a transferência de energia de uma região para outra como resultado de uma diferença de temperatura entre as mesmas. Esta energia se origina da movimentação das moléculas das quais a matéria é constituída e sua transferência se processa da região mais quente para as regiões mais frias (HOLST, 2000).

Os modos de transferência de calor são a condução, convecção e radiação, podendo este processo de transferência ocorrer através de um único fator ou também devido à associação dos mesmos. Por ser um produto do metabolismo, a taxa basal, a atividade orgânica específica e a atividade muscular determinam o grau de produção de calor, e, devido ao fato da transferência ocorrer por meio do movimento dos fluidos, onde o sangue aquecido pelo metabolismo visceral e somático é conveccionado pela rede vascular e transferido primeiro para o interior do corpo e em sequência, para áreas de baixa temperatura, a convecção é o maior mecanismo de transferência de calor dentro do corpo (VOGELAERE e PEREIRA, 2005).

A convecção pode ser definida como o processo pelo qual a energia é transferida das porções quentes para as porções frias de um fluido através da ação combinada de: condução de calor, armazenamento de energia e movimento de misturas. Este processo é chamado de termorregulação, onde a dinâmica de distribuição da temperatura da superfície é governada por uma série de fatores, como o fluxo de sangue na camada superficial, a condução de calor a partir de vasos sanguíneos mais profundos e da evaporação do suor da superfície (GULYAEV, et al., 1995).

Os mecanismos termorreguladores autonômicos permitem que o organismo evite variações em sua T_c mesmo que a T_a sofra grandes alterações. Entre esses mecanismos estão os de ganho (conservação e produção) e os de perda de energia na forma de calor (BRANCO et al., 2005).

A conservação de energia térmica nos mamíferos ocorre principalmente por vasoconstrição periférica e piloereção. Já a produção de energia térmica, além do

resíduo obrigatório do metabolismo basal, pode ser resultado do tremor da musculatura esquelética, pela não produção de trabalho muscular, ou de mecanismos independentes de tal tremor. Estes últimos podem ocorrer: no tecido adiposo marrom de mamíferos placentários – importante para os de pequeno tamanho, recém-nascidos ou aclimatados ao frio – e no músculo esquelético (BICUDO et al., 2002). Finalmente, os mecanismos de perda de energia térmica são basicamente: vasodilatação periférica, sudorese e ofego (BÍCEGO, et al., 2007).

Existem 5 estados térmicos descritos: eutermia, hiper e hipotermia, febre e anapirexia. Eutermia é o termo que se refere à condição em que o animal (em repouso) apresenta a temperatura corporal típica da espécie, empregando ou não energia metabólica extra. Quando o animal mantém a temperatura corporal apenas por meio do metabolismo basal, diz que este se encontra dentro da faixa de temperatura ambiente de conforto térmico (zona termoneutra). Dessa forma, energia extra é utilizada quando a temperatura ambiente está acima ou abaixo da zona termoneutra. Quando ocorre aumento ou redução extremos da temperatura ambiente, a temperatura corporal pode acompanhar essas alterações mesmo com a ativação de mecanismos de perda ou de ganho de energia térmica, o que se caracteriza por quadros de hipertermia e hipotermia, respectivamente. Estas são condições resultantes de falhas do sistema termorregulador em manter o estado eutérmico (SCARPELLINI e BÍCEGO, 2010).

2.2.2 Hipotermia

Assim como os seres humanos, a maioria dos mamíferos possui pouca tolerância à hipóxia grave ou hipotermia, e suas células excitáveis e tecidos são normalmente debilitados por qualquer exposição prolongada a estas condições. As principais causas de morte induzida por hipotermia em mamíferos são as disfunções cerebrais e arritmias cardíacas devido à perda de integridade iônica das membranas celulares. A manutenção de um ambiente intracelular homeostático, por conseguinte, requer a redistribuição destes íons através da utilização de sistemas de bombas dependentes de ATP, tais como a $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATPase}$, que podem consumir 20-80% da

taxa metabólica de repouso da célula dependendo da extensão da sua atividade elétrica (BOUTILIER, 2001).

Embora a hipotermia diminua a função metabólica e seja neuroprotetora, ela resulta em efeitos deletérios como coagulopatias, acidose metabólica e resposta imunológica suprimida. Pacientes humanos que desenvolvem hipotermia possuem maior taxa de mortalidade do que os que permanecem normotérmicos. Esta também exerce efeito inotrópico negativo no miocárdio e a normotermia no período trans-anestésico reduz a incidência de eventos cardíacos mórbidos como isquemia do miocárdio e taquicardia ventricular com alterações cardíacas (CARREGARO et al., 2008).

Os principais efeitos da hipotermia são a severa depressão do sistema nervoso central e de órgãos vitais. Em adição, ela pode causar danos ao sistema cardiovascular, à pele, aos órgãos internos e ao metabolismo. Durante o período de hipotermia ocorre hipotensão devido à redução do débito cardíaco, embora a resistência vascular aumente. A bradicardia pode ser devido à depressão do nodo átrio-ventricular e do feixe de His (THURMON et al., 1996).

A hipotermia é frequentemente observada durante a anestesia e em pacientes com injúria associada, podendo ocorrer acidose metabólica e distúrbios da coagulação (SMITH e YAMAT, 2000). As causas da hipotermia consistem basicamente na redução da produção de calor pelo animal associada ao aumento da perda de calor (WATERMAN, 1981).

A hipotermia no período trans-anestésico pode interferir negativamente com o retorno ao estado fisiológico normal, promovendo respostas fisiológicas alteradas, reduzindo a eficiência do sistema cardiovascular, a atividade cerebral e a função hepática excretora, ocasionando óbitos. Também pode ocorrer óbito pela depressão do centro respiratório, tornando a monitoração da temperatura corpórea de extrema importância, sendo recomendado por KORBEL (1998) a temperatura acima de 40°C.

Durante a anestesia, há diminuição da produção de calor pelo decréscimo da função metabólica e atividade muscular (REMBERT et al., 2001; BOEDEKER et al., 2005), além da ação dos agentes anestésicos inalatórios na inibição da insuflação da

plumagem (CARTER-STORM, 1987) e diminuição da resistência vascular sistêmica (PRECKEL e BOLTEN, 2005).

2.2.3 Utilização da Termografia Infravermelha

O uso medicinal da termografia infravermelha começou em 1952 na Alemanha com o médico Schwamm em conjunto com o físico Reeh com o desenvolvimento de um detector de infravermelhos para a mensuração térmica sequencial de regiões definidas do corpo humano para fins de diagnóstico (SCHWAMM e REEH, 1953), porém, a primeira tentativa de medir a temperatura começou em 1595, quando Galileu Galilei desenvolveu o primeiro termoscópio. Centenas de anos mais tarde (1800), William Herschel descobriu a radiação infravermelha e, em 1840, seu filho, John Herschel, fez a primeira imagem termográfica (RING, 2007). Séculos mais tarde WUNDERLICH introduziu a medição térmica em rotina clínica (WUNDERLICH, 1871), e Czerny documentou a primeira imagem de infravermelhos de um sujeito humano em Frankfurt 1928 (CZERNY, 1929).

A termografia fornece informações sobre a localização das variações de temperatura, porém, é uma técnica incapaz de fornecer informações sobre a etiologia das doenças, fornecendo somente uma imagem em tempo real das alterações térmicas ao longo do tempo (SCHAEFER, et al., 2003).

Doenças para as quais a termografia é particularmente útil são aquelas que levam a alterações do controle normal de temperatura do corpo, tais como alterações na microcirculação, inflamação, trauma, no metabolismo e na eficácia dos sistemas de termorregulação. É uma técnica com potencial considerável, muito útil para monitorizar a resposta de determinadas terapias, sem interferir diretamente no resultado (VIANNA, e CARRIVE, 2005). A técnica também tem sido estudada em procedimentos cirúrgicos, avaliando a microcirculação de órgãos e tecidos, permitindo a análise da vascularização do local cirúrgico, como por exemplo, durante a revascularização do miocárdio (BRIOSCHI et al., 2007).

GLOSTER; EBERT; GUBBINS et al, (2011) relataram, estudando febre aftosa em cervídeos, que a termografia possui a capacidade em identificar mudanças de

temperatura na superfície da pele um pouco antes do aparecimento de sinais clínicos da doença. Este dado também foi relatado em estudos envolvendo laminite em vacas (ALSAAOD e BUSCHER, 2012), e em estudos das doenças respiratórias dos bovinos (SCHAEFER; COOK; BENCH et al., 2012).

Cada método de diagnóstico existente tem a sua própria base de aproximação e conhecimento científico, dependendo do estado da arte tecnológica, dos padrões metodológicos, protocolos e experiência dos especialistas. O valor de diagnóstico de cada método é caracterizado pela sua sensibilidade e a sua especificidade (BERZ e SAUER, 2007). Estudos prospectivos tem demonstrado alta sensibilidade da termografia em correlação a outros métodos de imagem como a tomografia computadorizada em pacientes com diversos tipos de lesões (PERELMAN; ADLER; HUMPHREYS, 2005).

Na literatura, é comum a utilização de ambos os termos, “termometria” e “termografia”, para o exame que realiza a análise da temperatura de determinadas áreas e órgãos, porém, essa análise é realizada por meio de imagens estáticas. O termo termometria está relacionado às técnicas de mensuração de temperaturas enquanto termografia à apresentação gráfica das escalas térmicas. Por se tratar de um novo método de escaneamento e análise de alterações térmicas, foi sugerida a utilização da nomenclatura “Videotermometria”.

2.4 MODELO EXPERIMENTAL

A constante evolução do conhecimento humano em áreas como a medicina humana e veterinária repercute no desenvolvimento envolvendo a experimentação animal, devido à necessária atualização de suas técnicas e procedimentos (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA, 2002). Regulamentações mais rígidas e atenção à confiabilidade de um modelo têm ajudado na melhoria da qualidade da pesquisa (PUMA et al., 1996).

O estudo em animais possibilitou descobertas que permitiram o uso terapêutico de antibióticos e tratamento de diversas doenças, bem como o desenvolvimento de

técnicas de transplantes de órgãos e a possibilidade do uso de fármacos anestésicos, antidepressivos, entre outros (FAGUNDES e TAHA, 2004; ANDRADE, 2006).

O ideal de um modelo animal é reproduzir os mecanismos e hipóteses testadas, incluindo as alterações fisiológicas e patológicas que ocorrem (MATUTE-BELLO; FREVERT; MARTIN, 2008). Deste modo, estudos em primatas são os mais relevantes, porém os custos mais elevados e a complexidade na organização fazem com que animais menores, como os ratos, sejam utilizados em uma fase inicial de pesquisa (MATUTE-BELLO et al., 2011).

A escolha do rato para a realização deste experimento se deve também ao fato dos mesmos apresentarem uma resposta mais característica frente ao aumento da capacidade de difusão no pulmão remanescente e o crescimento compensatório do mesmo, diferentemente das outras espécies de animais como coelhos, camundongos e cães. Neste animal, a pneumonectomia esquerda representa a ressecção de 35% do parênquima pulmonar, e ocorre crescimento em ritmo acelerado do pulmão remanescente, estabelecendo a massa total pulmonar em aproximadamente 14 dias (BROWN; RANNELS; RANNELS, 2001).

Desta forma, a escolha de um modelo experimental é determinada por fatores como custo, viabilidade técnica do procedimento, princípios científicos e semelhanças anatômicas e fisiológicas com o ser humano (CALANSANS-MAIA et al., 2009).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO

Foram utilizados 12 ratos Wistar (*Rattus norvegicus wistar*), fêmeas adultas (250-300g), oriundos do biotério da Universidade Estadual do Norte Fluminense – Darcy Ribeiro / Campos dos Goytacazes, os quais serão divididos de forma aleatória em 2 (dois) grupos contendo 6 (seis) animais: Grupo SHAM (GS) e Grupo Pneumonectomia (GP).

3.1.1 Instalações dos animais

Os animais foram mantidos na Unidade de Experimentação Animal da Universidade Estadual do Norte Fluminense durante o processo de pré e transoperatório, mantidos em um ambiente com temperatura controlada a 19°C e umidade de 50 a 60%, ficando em um ciclo claro/escuro de 12 horas. Água e comida foram oferecidas *in libitum*.

A Unidade de Experimentação Animal conta com gaiolas apropriadas e condições ambientais de ruído, temperatura e umidade, padronizadas, contendo comedouros e bebedouros específicos para a espécie, além do sistema de higienização e limpeza diária.

3.1.2 Instalações para o ato cirúrgico

O procedimento cirúrgico foi realizado no setor de cirurgia animal da Unidade de Experimentação Animal da Universidade Estadual do Norte Fluminense – Darcy Ribeiro.

3.2 METODOLOGIA

3.2.1 Protocolo Anestésico

Todos os animais foram retirados da caixa de contenção, pesados e contidos manualmente para a aplicação de sedativo, que consistiu na associação de cloridrato de quetamina¹ (100 mg.kg⁻¹) com cloridrato de xilazina² (5 mg.kg⁻¹), ambos na mesma seringa, e aplicadas por via intraperitoneal (IP). Após a aplicação da anestesia, os animais foram colocados em uma gaiola de contenção, onde aguardaram isolados até a confirmação do efeito sedativo através da manobra de pinçamento do membro posterior esquerdo. Confirmado o efeito sedativo, os animais foram presos em decúbito dorsal horizontal à mesa cirúrgica por esparadrapo nas patas dianteiras e traseiras para início da fase de tricotomia de toda a região ventral do pescoço e toda a extensão da caixa torácica, permanecendo os mesmos já na posição para o início dos procedimentos de canulação arterial e traqueostomia.

3.2.2 Canulação da artéria carótida para mensuração da pressão arterial e coleta de sangue

Após a contenção e posicionamento dos animais em decúbito dorsal, foi realizada uma incisão de 2 centímetros de diâmetro e dissecção da linha média do pescoço utilizando uma lâmina de bisturi 21 e uma tesoura Metzenbaum, para exposição e canulação da artéria carótida e para a realização de traqueostomia. O tecido subcutâneo foi afastado através de dissecção com pinça hemostática curva tipo “Halsted”, permitindo a visualização dos músculos esterno-hioideos, que foram então separados em sua linha média por dissecção com a mesma pinça.

Realizada a separação dos músculos, foi possível visualizar a artéria carótida (FIGURA 1) e, lateralmente, a traqueia. A artéria carótida foi então isolada e canulada com um cateter endovenoso de silicone (tipo “jelco”), tamanho 24 Gauge (igual a 0,511

¹ Cetamin, Syntec - Santana de Parnaíba/SP.

² Anasedan, Ceva Saúde Animal Ltda – Paulínia / SP.

mm), preenchido com solução fisiológica a 0,9% heparinizada³ (50 UI.ml-1) e fixado ao vaso com fio cirúrgico de algodão 3-0.

Com o correto posicionamento e fixação do cateter o mesmo foi então acoplado ao sensor do equipamento BioAmp, responsável pela codificação das informações de pressão arterial e amplificação do sinal na forma de gráficos para o computador (FIGURA 2), onde os dados de pressão arterial invasiva e traçado eletrocardiográfico passaram a ser registrados e gravados pelo programa Labchart Pro 7.3.4 para posterior análise.

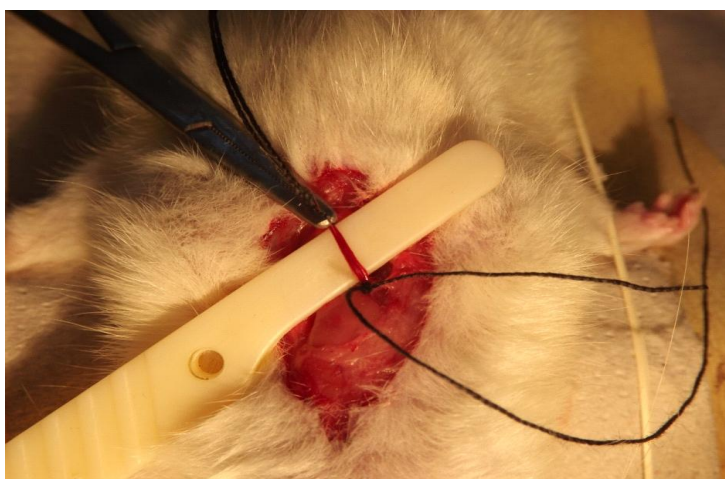


Figura 1. Isolamento da artéria carótida esquerda (Fonte: Arquivo Pessoal).



Figura 2. Equipamento BioAmp para análise de pressão arterial média (PAM, mmHg) (Fonte: Arquivo Pessoal).

³ Hepamax-S, Blausiegel Ind. e Com. Ltda – Cotia/SP.

3.2.3 – Traqueostomia e ventilação mecânica

Realizado o procedimento de canulação da artéria carótida, a traqueia foi isolada para secção do espaço entre os anéis traqueais com lâmina de bisturi número 15 e, após a exposição da luz traqueal, uma sonda de traqueostomia adaptada (sonda uretral cortada e adaptada ao tamanho do rato) foi introduzida no local da secção e fixada com nó cirúrgico utilizando fio cirúrgico de algodão 3-0.

Atingida a fixação da sonda de traqueostomia, foi administrado por via intraperitoneal a dose de 1 mg.kg^{-1} de brometo de pancurônio, afim de obter a paralisação da atividade muscular dos animais, e, após ser alcançado o quadro de apnéia, a sonda traqueal adaptada foi conectada ao sistema de ventilação artificial Harvard Rodent Ventilator model 683, tendo então inicio a ventilação mecânica (VM) por volume controlado, na frequência respiratória de 80 ciclos por minuto e volume corrente inicial de 10ml/kg de massa corporal.

A anestesia foi mantida ao longo do experimento com injeções intraperitoneais da associação de cloridrato de quetamina (100 mg.kg^{-1}) com cloridrato de xilazina (5 mg.kg^{-1}) a cada meia hora ou quando fosse percebida alguma resposta motora.

O tempo máximo da fase de preparo (tricotomia, canulação da artéria carótida e traqueostomia) dos animais foi de 20 minutos.

3.2.4 – Protocolo cirúrgico

Foi utilizado um $n=12$ animais, divididos de forma aleatória em 2 grupos (*SHAM* e pneumonectomia) contendo $n=6$, onde as análises ocorreram durante um período de 60 minutos, tendo esse tempo sido dividido em 3 momentos: momento zero (M0), momento 30 minutos (M1) e momento 60 minutos (M2).

No grupo *SHAM* (GS), os animais foram submetidos à esternotomia e exposição dos órgãos torácicos com ajuda de um afastador intercostal de weillaner.

Para a geração de imagens videotermométricas de campo aberto em tempo-real foi utilizada a estação M.A.R.T. (Methabolic Activity in Real-time), composta de uma ilha de trabalho computadorizada, acoplada a um gerador de imagem infrared, que fica posicionado acima do paciente, a uma altura de 1 metro de distância, sendo capaz de

enquadrando todo o animal em seu campo de avaliação. A estação M.A.R.T. (FIGURA 3) encontra-se distante do campo cirúrgico, dispondo de um termografista (que executa a edição de imagens através do software dedicado Mart 1.0.), sendo capaz de gravar vídeos e transformar os dados (gráficos temperatura x tempo) em forma numérica, disponibilizando-os em tempo real.



Figura 3. Estação M.A.R.T. acoplada ao gerador de imagem infravermelha sendo utilizada em procedimento cirúrgico na Unidade de experimentação animal (UEA/UENF) (Fonte: Arquivo Pessoal).

Neste grupo, foi respeitado um tempo de 5 minutos para início do salvamento dos dados (PAM, ECG e vídeos de termometria), simulando o tempo médio para a realização da pneumonectomia, com a localização das estruturas hílares e a realização da ligadura em bloco, no grupo *SHAM* (GS). A avaliação videotermométrica foi iniciada no momento zero (M0) e realizada durante 60 minutos de experimento, onde as análises foram interrompidas, salvas, e então analisadas em um segundo momento, selecionando o lobo medial do pulmão direito para avaliação da temperatura em relação ao tempo de exame.

Os animais do grupo pneumonectomia (GP) foram submetidos à esternotomia e exposição dos órgãos torácicos com ajuda de um afastador intercostal do tipo weiltaner, exatamente da mesma forma como realizado no grupo *SHAM*. O pulmão esquerdo foi afastado lateralmente e dorsalmente em relação à cavidade pleural, sendo identificadas as estruturas do hilo pulmonar. Com isso, foi realizada, de forma segura, a ligadura das

estruturas hilares em bloco, com fio cirúrgico de algodão 3-0, e secção com retirada da peça. Após a ligadura do pulmão esquerdo, o volume corrente foi diminuído para 8ml/kg.

Assim como no grupo *SHAM* (GS), a Videotermometria de campo aberto em tempo-real foi iniciada no momento zero (M0), onde o gerador de imagem da estação M.A.R.T, estava posicionada acima do paciente, a uma altura de 1 metro de distância, sendo capaz de enquadrar todo o animal em seu campo de avaliação. A avaliação videotermométrica foi iniciada no momento zero (M0), sendo realizada durante 60 minutos do experimento, onde as análises foram interrompidas, salvas, e então analisadas em um segundo momento, selecionando o lobo medial do pulmão direito para avaliação da temperatura em relação ao tempo de exame (FIGURA 4).

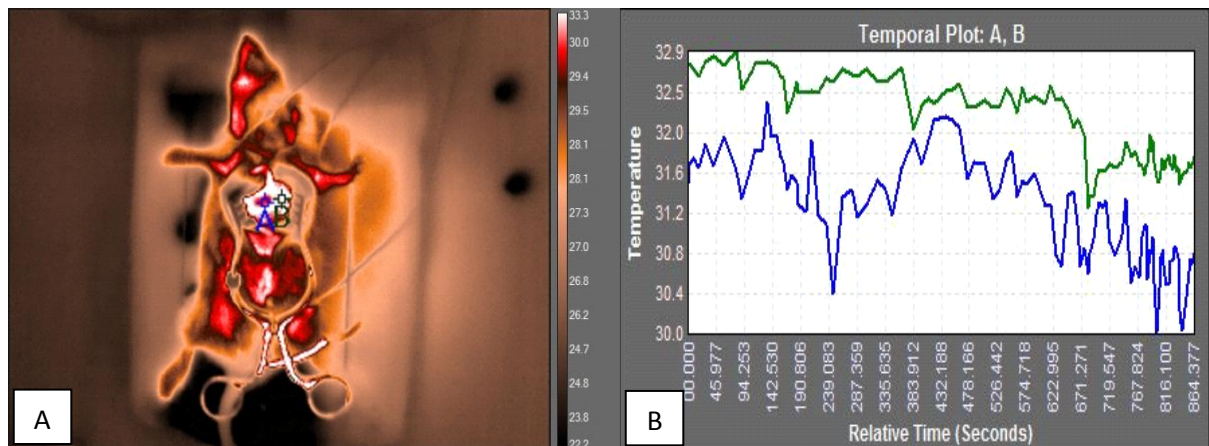


Figura 4. Imagem térmica do rato Wistar com o tórax aberto, onde a marcação A refere-se ao pulmão direito e a marcação B refere-se ao coração (A) e escala de temperatura x tempo (segundos), onde a linha verde refere-se à variação de temperatura do coração e, o traçado azul à variação de temperatura do pulmão direito no mesmo intervalo de tempo (B).

Após os 60 minutos da realização da pneumonectomia (M2), todos os animais foram induzidos a morte sem dor.

3.3 MORTE INDUZIDA SEM DOR

Imediatamente após o experimento, os animais foram exsanguinados, via cateter intra-arterial, até que a pressão arterial sistólica atingisse valores inferiores a 20 mmHg e o sinal do ECG demonstrasse interrupção da atividade cardíaca.

3.4 REMOÇÃO DOS PULMÕES

Ao término do experimento, com os animais já induzidos à morte sem dor, a traqueia foi ocluída com fio cirúrgico de algodão 2-0, e, uma vez que o tórax já se encontrava aberto, foi identificada e isolada a porção abdominal do esôfago. Com auxílio de uma pinça o esôfago foi então tracionado, permitindo a separação do bloco coração-pulmão das demais estruturas aderidas à parede torácica posterior. Em seguida, a traqueia foi seccionada acima do local ocluído pelo fio cirúrgico de algodão e, o esôfago e o coração foram separados do conjunto por leve tração, restando apenas os pulmões e as vias aéreas. Os pulmões foram então fixados em formol tamponado 10% por 24 horas.

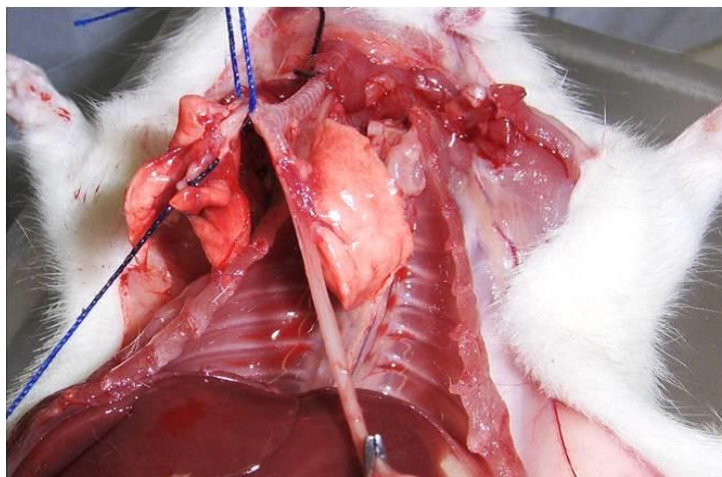


Figura 5 Separação do bloco coração-pulmão para remessa de material para o exame de histopatologia (Fonte: Arquivo Pessoal).

3.5 EXAMES ANATOMOPATOLÓGICOS

3.5.1. Recebimento e protocolo das amostras

Amostras pulmonares colhidas nas necropsias foram encaminhadas para a histopatologia, no Setor de Anatomia Patológica do Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF), onde seguiu o procedimento para entrada de material.

3.5.2. Colheita e fixação das amostras

O material colhido foi fixado em formalina neutra tamponada a 10%, por 24h e, posteriormente processado segundo técnicas histológicas de rotina.

3.5.3. Histotécnica

As amostras do lobo medial dos pulmões direitos, oriundas das necropsias, foram clivadas e acondicionadas em cassetes histológicos devidamente identificados, submetidos ao processamento automático para as etapas de desidratação em banhos de alcoóis, clarificação ou diafanização em banhos de xilol, embebição em parafina, inclusão em parafina, seguido da microtomia, coloração usada na rotina, que foi a Hematoxilina/Eosina (H/E) e montagem das lâminas.

3.5.4. Interpretação histopatológica

As lâminas foram analisadas sob microscopia óptica, onde avaliaram-se as características morfológicas celulares e padrão tecidual.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA E INTERPRETAÇÃO DE DADOS

Para a análise de variáveis quantitativas será feito Análise de Variância (ANOVA) two-way, com posterior teste de média Duncan ou Kruskal-Wallis, dependendo de cada caso, respeitando-se um $p < 0,05$ (99,95% de confiabilidade).

Para a análise das variáveis qualitativas, serão feitos os testes a seguir:

- Mann – Whitney: produzindo comparações múltiplas (2 a 2) entre os grupos, observando onde estão as diferenças.
- Friedman: análise, dentro de cada grupo, de tempo em tempo, em relação aos dados obtidos comparando com outras variáveis.
- Wilcoxon: comparações múltiplas (2 a 2), dentro de cada grupo, em relação aos dados obtidos com outras variáveis.

Os resultados histológicos serão analisados através de mediana de escores (estatística descritiva), pela graduação da gravidade das lesões encontradas, segundo a avaliação do observador independente. Os escores serão atribuídos seguindo o percentual estimado de aparecimento das lesões no campo observado, conforme tabela abaixo:

Tabela 1. Tabela de avaliação de quantidade de lesões medida por escores.

Quantidade de Lesões	Classificação	Escore
Ausente		0
Leve	+	1
Moderada	++	2
Severa	+++	3

4 RESULTADOS

4.1 PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM, mmHg)

Na primeira etapa, foi avaliada a pressão arterial média (mmHg), observando diferença estatística entre M0 e M1, M1 e M2 e M0 e M2, em ambos os grupos, com $p < 0,0001$ (Figura 6).

Quando comparados entre grupos, houve diferença estatística entre M1s e M1p e M2s e M2p, com $p < 0,001$ com valores mais elevados no GP (Figura 7).

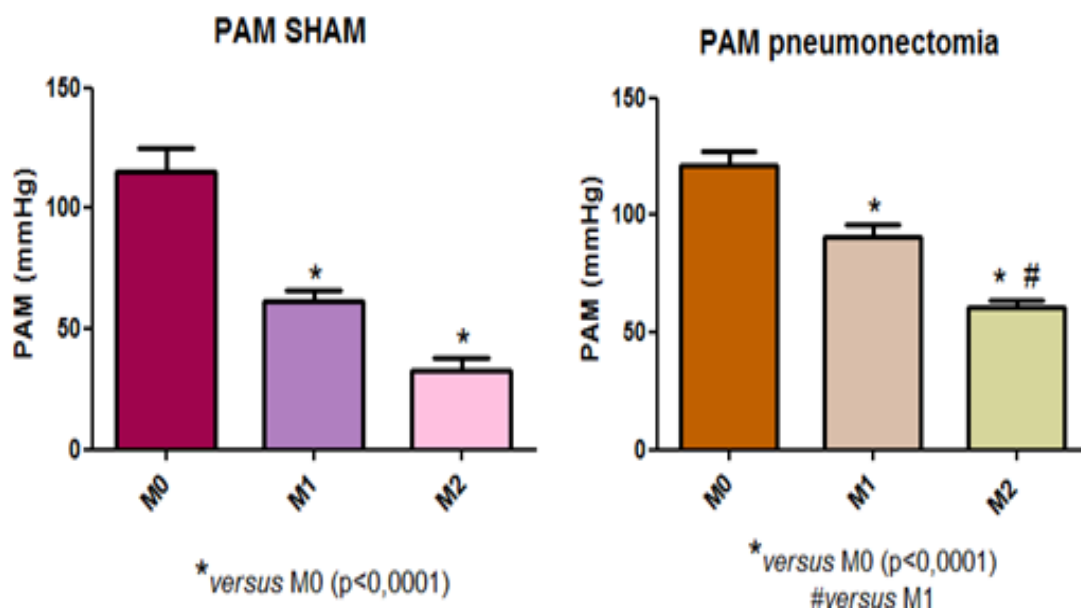


Figura 6. Gráfico demonstrando diminuição da pressão arterial média (mmHg) de ratos Wistar dos grupos *SHAM* (GS) e pneumonectomia (GP) nos diferentes momentos do experimento.

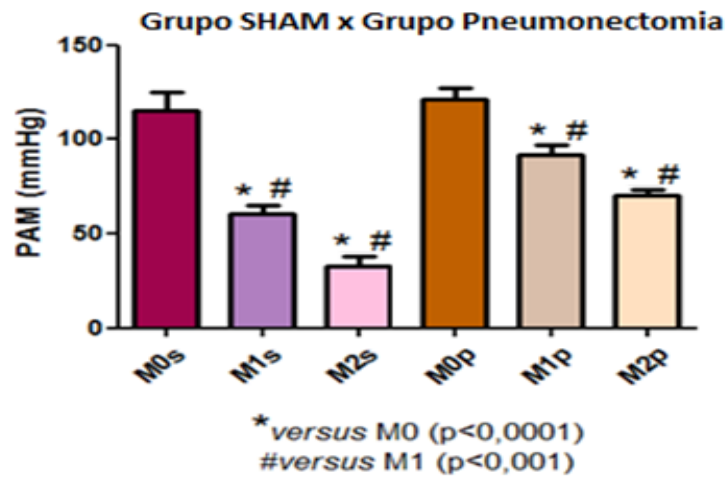


Figura 7. Gráfico demonstrando comparação entre a pressão arterial média (mmHg) de ratos Wistar grupos *SHAM* (GS) e pneumonectomia (GP) nos diferentes momentos do experimento.

4.2 VIDEOTERMOMETRIA DE CAMPO-ABERTO EM TEMPO REAL

Durante todo o experimento foi possível observar a variação de temperatura do pulmão direito após a realização da pneumonectomia esquerda, observando a isoterma cinza, indicando uma diminuição da temperatura durante os momentos do experimento (Figura 8).

De acordo com a avaliação da temperatura do GS referente ao pulmão direito, houve diferença estatística entre M0 e M1, M1 e M2 e M0 e M2, com $p < 0,004$. O mesmo se observou com as temperaturas referentes ao coração, com $p < 0,0001$ (Figura 9).

No grupo pneumonectomia (GP) foi observada diferença significativa na temperatura do pulmão direito entre M0 e M1, M1 e M2, e M2 e M0. O mesmo se observou com as temperaturas referentes ao coração, com $p < 0,0001$ (Figura 10).

Em uma comparação entre grupos, GS e GP, houve diferença significativa entre as temperaturas de pulmão direito e coração em relação a M1 e M2, com $p < 0,00$ (M1) e momentos 2 (M2), com $p < 0,0001$ (Figura 11).

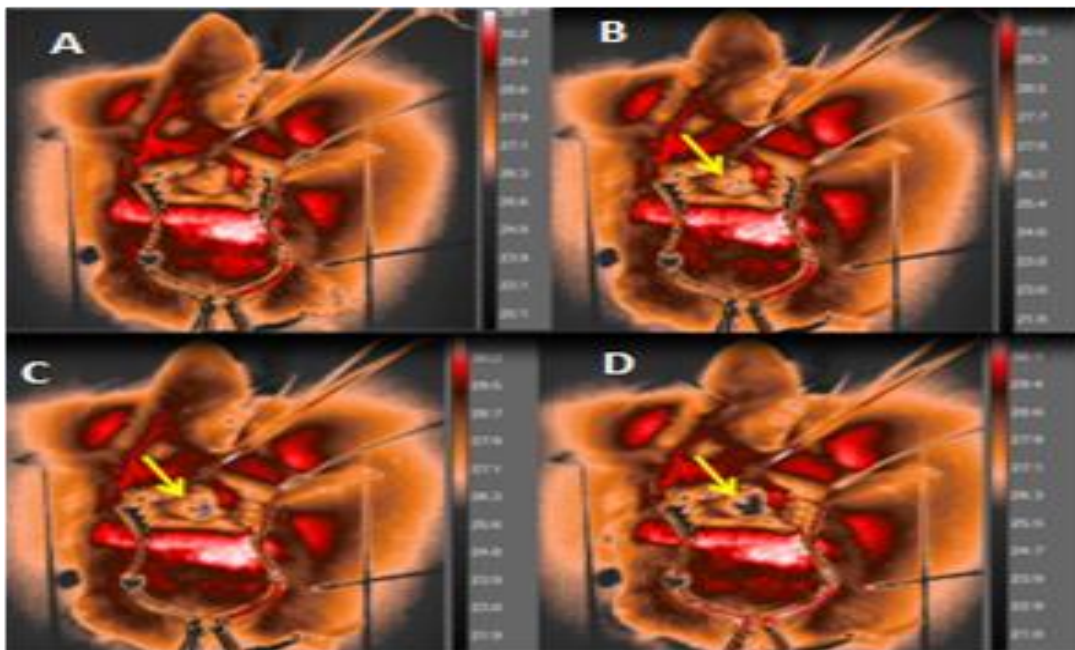


Figura 8 Variação de temperatura do pulmão direito evidenciando a perda de calor (A, B, C, D).

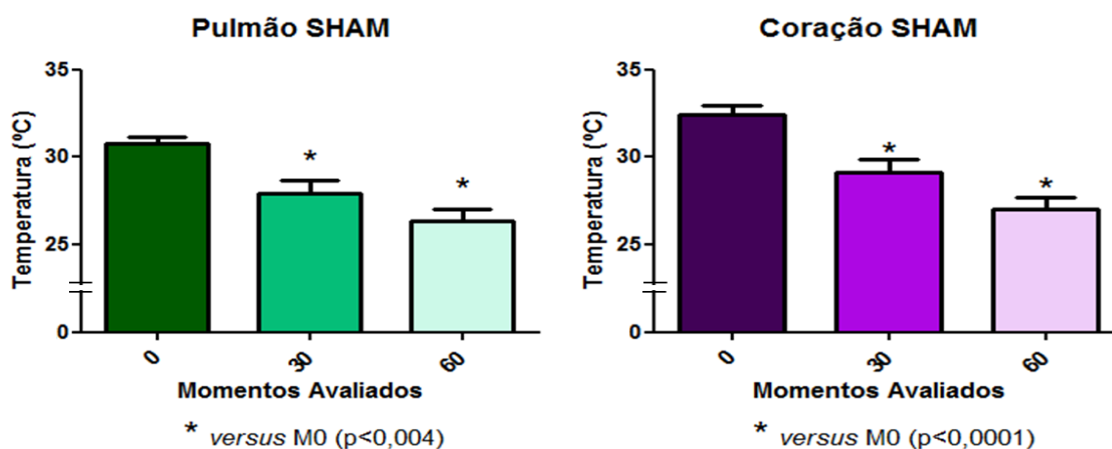


Figura 9 Gráfico demonstrando variação das temperaturas do pulmão direito e do coração do grupos SHAM (GS), de ratos Wistar, nos diferentes momentos do experimento. Redução da temperatura nos momentos M1 e M2.

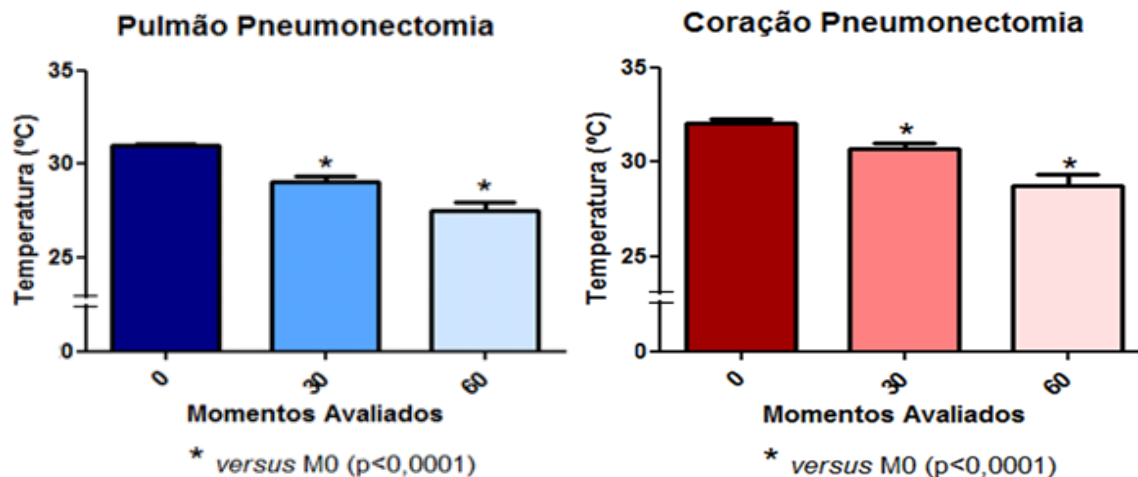


Figura 10. Gráfico demonstrando variação das temperaturas do pulmão direito e do coração do grupos pneumonectomia (GP), de ratos Wistar, nos diferentes momentos do experimento. Redução da temperatura nos momentos M1 e M2.

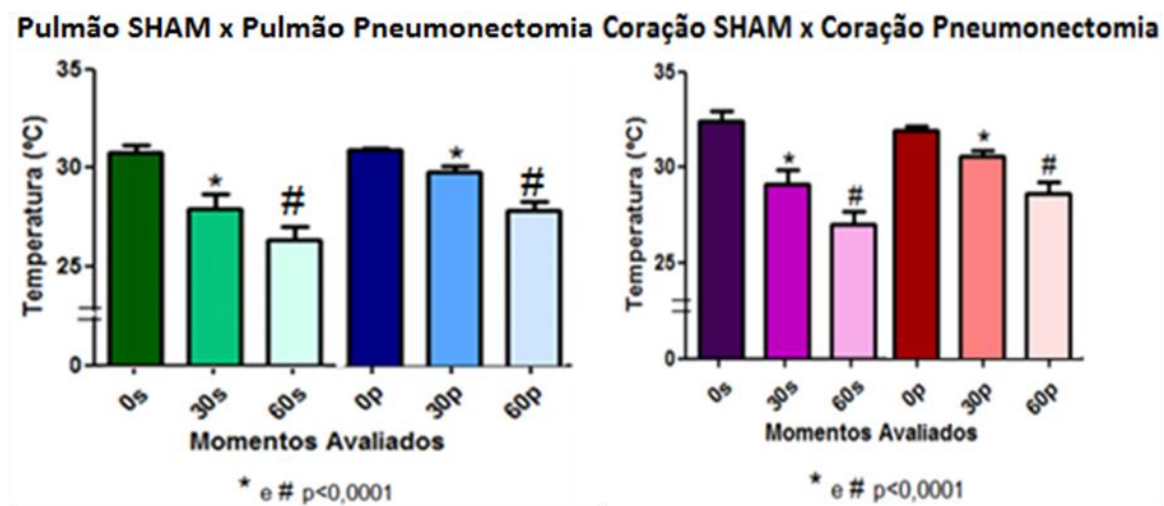


Figura 11 Gráfico demonstrando variação das temperaturas dos pulmões direitos dos grupos SHAM (GS) e pneumonectomia (GP) de ratos wistar nos diferentes momentos do experimento. Redução da temperatura em M1 e M2 do grupo SHAM em relação ao grupo pneumonectomia.

4.3 HISTOPATOLOGIA

Surpreendentemente, em todos os animais dos grupos *SHAM* (GS) foram encontradas reações inflamatórias moderadas a severas, com poucas áreas de atelectasia focal (Figura 12).

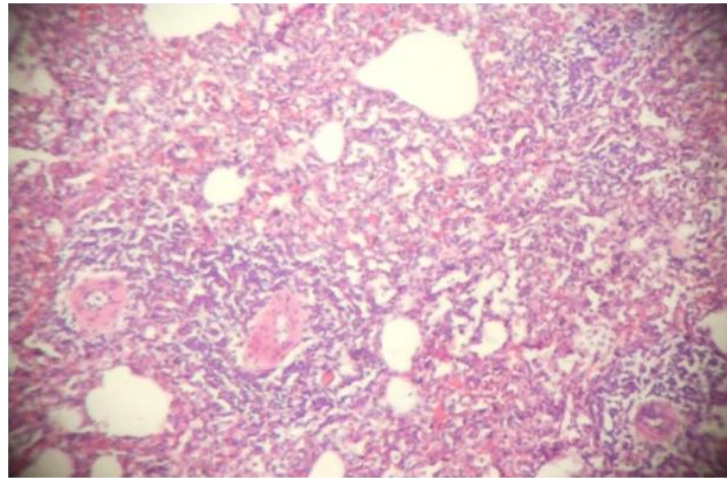


Figura 12 Fotomicrografia do pulmão na qual é possível observar reação inflamatória intersticial moderada a severa. Coloração em HE. Aumento de 40X.

Da mesma forma, em todos os animais do grupo pneumonectomia foi observado aumento de celularidade, com presença marcante de neutrófilos em infiltrado intersticial, denotando um processo inflamatório moderado a severo, porém, segundo análise de mediana dos escores de avaliação quantitativa das lesões no pulmão remanescente, foram observadas áreas de severa congestão, moderada hiperinsuflação focal e áreas apresentando grau leve referente a hiperinsuflação multifocal e hemorragia (Figuras 12, 13 e 14).

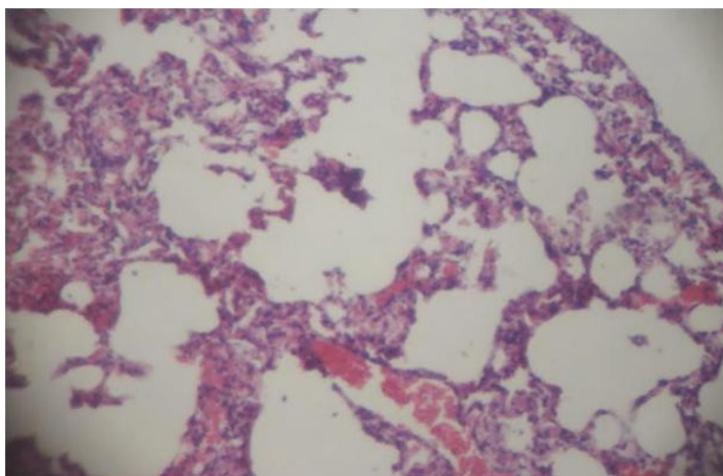


Figura 13 Fotomicrografia de pulmão de rato do grupo experimental apresentando hiperinsuflação e hemorragia. Coloração em HE. Aumento de 100x.

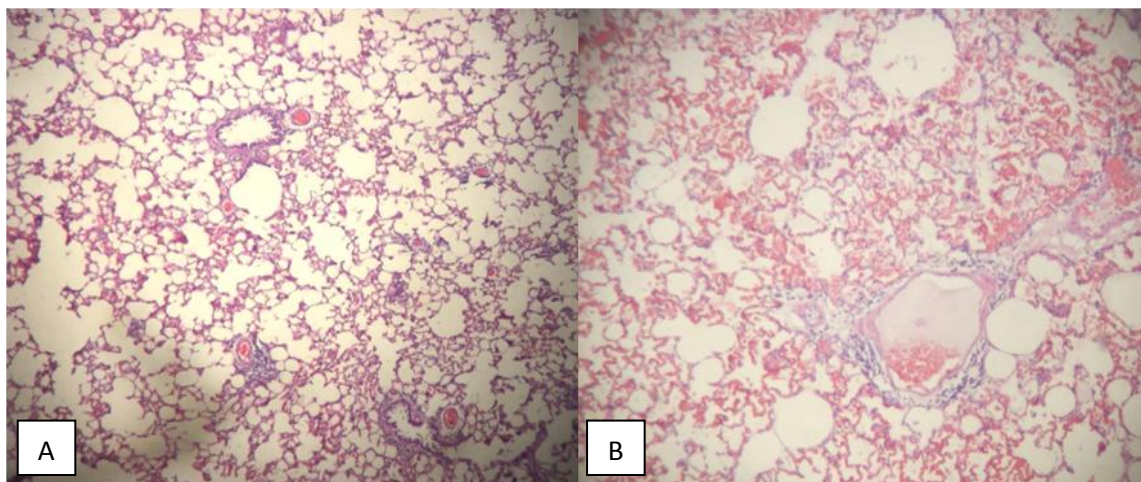


Figura 14 Fotomicrografia do pulmão de rato do grupo experimental observando congestão e hemorragia intra-alveolar. Coloração em HE. Aumento de 40x (A) e 100x (B).

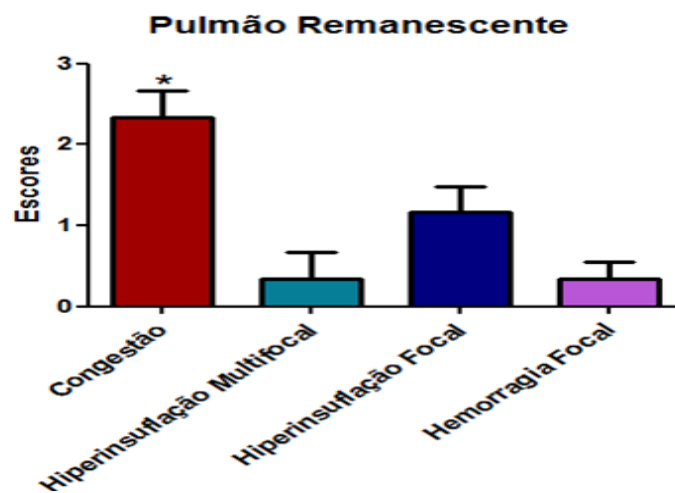


Figura 15. Mediana dos escores da avaliação quantitativa de lesões pulmonares de ratos Wistar submetidos à pneumonectomia esquerda.

5 DISCUSSÃO

As alterações fisiológicas que ocorrem após a realização de uma pneumonectomia não estão bem esclarecidas sob todos os aspectos, podendo estar relacionadas ao lado a ser realizada a pneumonectomia (KOPEC et al., 1998).

Levando em consideração as pressões arteriais médias (mmHg), assim como observado em outros estudos, o presente mostrou redução desta variável podendo ser explicado pela diminuição da temperatura tecidual, a qual promove vasodilatação e consequente hipotensão por ineficiência da musculatura lisa da parede dos vasos (HALL, 2011). Além disso, a presença de agentes anestésicos é outro fator corroborativo para a diminuição da pressão arterial média.

Contudo, a ketamina utilizada não deprime o sistema circulatório, sendo o efeito vasodilatador provavelmente referente à xilazina por seu efeito na redução do tônus muscular. Isso leva a acreditar que a diminuição da pressão arterial, em ambos os grupos, possa ser resultado dos fármacos anestésicos utilizados, assim como da queda de temperatura do animal provocada pela toracotomia e exposição dos órgãos a temperatura externa da sala cirúrgica.

Após revisão de outros estudos, não foram encontrados dados que justifiquem a variação da pressão arterial média (mmHg) em pacientes pneumonectomizados, fazendo menções apenas a hipertensão da artéria pulmonar que ocorre inicialmente de modo não sustentável, porém, fazendo uma comparação entre grupos GS e GP, os valores de pressão arterial se mantiveram mais elevados no grupo dos animais pneumonectomizados. É possível que com a diminuição da saturação arterial provocada pela pneumonectomia, alguns mecanismos neuroendócrinos, de modo compensatório, possam ter atuado. Estudos envolvendo pacientes com inalação de baixas concentrações de oxigênio demonstraram que a diminuição da oxigenação arterial seria compensada por um aumento na sensibilidade dos barorreceptores cardiovasculares ocasionando um aumento de pressão arterial, frequência cardíaca e débito cardíaco de modo a compensar a diminuição na perfusão de órgãos, melhorando a oferta de oxigênio aos tecidos (FOX et al., 2006).

A avaliação da Videotermometria de campo-aberto em tempo real pode sofrer influência de vários fatores externos, e a temperatura do ambiente se mostrou um fator importante na variação das temperaturas durante o transoperatório. Sendo assim, o controle da temperatura do ambiente é importante para a garantia de resultados confiáveis da imagem Videotermográfica (ALSAAOD e BUSCHER, 2012).

Durante todo o experimento foi possível observar as variações de temperatura através da Videotermometria de campo-aberto em tempo real, permitindo acompanhar a variação de calor tanto do pulmão direito quanto do coração. Em ambos os grupos, os valores de temperatura do coração mantiveram-se superiores aos valores de temperatura dos pulmões durante todo o experimento, fato esse explicado pela intensidade da atividade cardíaca, e pela grande quantidade de trocas de calor por convecção entre a artéria com fluxo sanguíneo e o músculo cardíaco.

Dentro de cada grupo (GS e GP), houve decréscimo significativo da temperatura em M1 e M2, quando comparados ao momento 0 (M0). Assim como na pressão arterial, a anestesia representa um ponto importante por provocar uma diminuição da produção de calor pelo decréscimo da função metabólica e da atividade muscular (REMBERT et al., 2001; BOEDEKER et al., 2005), promovendo a redução da eficiência do sistema cardiovascular e do centro respiratório (REMBERT et al., 2001). Adicionado a isso, a temperatura da sala cirúrgica; o tempo de exposição ao ambiente com baixas temperaturas e o extremo de peso corporal são fatores de grande influência na queda de temperatura (MATTIA. et al., 2012; LYNCH; DIXON; LEARY, 2010).

Apesar da variação de temperatura no grupo pneumonectomia ter ocorrido, quando comparada ao grupo *SHAM*, essa redução foi menos intensa. Assim como observado por BRIOSCHI (2002), uma elevada emissão de calor pelo tecido indica um aumento do fluxo sanguíneo, enquanto essa emissão diminuída indica uma hipoperfusão. Segundo WALLER et al., (1996), em casos de pneumonectomias, a velocidade linear do sangue na microcirculação pulmonar aumenta. Isso pode contribuir para um aumento da temperatura do pulmão remanescente, uma vez que todo o débito cardíaco, até então dividido pelos dois pulmões, passará a ser direcionado apenas ao pulmão direito, com um déficit de área de 35%. Sabe-se que em ratos, o pulmão esquerdo corresponde a 35% da massa pulmonar total (SAMANO et al., 2002).

Além disso, devido à baixa saturação arterial provocada pela diminuição da área de hematose, tanto o coração quanto o pulmão remanescente precisam aumentar a sua atividade em função dos estímulos dos barorreceptores, havendo mais gasto energético para manterem suas funções. Isso pode justificar a queda menos brusca das temperaturas do coração e do pulmão direito no grupo pneumonectomia (GP).

Pesquisas publicadas com animais a mais de cem anos estabeleceram que as pneumonectomias experimentais estimulam o crescimento compensatório dos lobos pulmonares restantes, e alguns fatores fisiológicos têm sido propostos para regular a iniciação e modulação do crescimento compensatório pulmonar, incluindo a distensão mecânica da massa pulmonar restante e o aumento do fluxo sanguíneo para o tecido residual (PAISLEY et al., 2014).

Diante da análise histopatológica de ambos os grupos, *SHAM* e pneumonectomia, foi observada a presença de neutrófilos, demonstrando que os ratos apresentavam reação inflamatória moderada a severa, sendo um sinal indireto de aumento da permeabilidade vascular por lesão endotelial. Isso se deu, provavelmente, pela utilização da cama de maravalha, onde ocorreu irritação em função da produção de gases como a amônia, decorrente do contato da urina com a mesma. Segundo PAULO, 2009, a cama é utilizada para absorver o componente líquido do resíduo, separando-os dos sólidos, reduzindo a velocidade do processo de decomposição, que produz combinação como amônia e sulfito de hidrogênio, sendo assim mínimo o odor nessas instalações. De qualquer forma, este foi um parâmetro neutro, uma vez que todos os animais, de ambos os grupos, apresentaram lesões semelhantes.

Analisando o grupo pneumonectomia, foram encontradas severas áreas de congestão, moderadas áreas de hiperinsuflação focal e discretas áreas de hiperinsuflação multifocal, assim como áreas de hemorragia focal. Desta forma, pode-se observar que houve uma mudança estrutural no pulmão remanescente durante os 60 minutos de avaliação. Estes resultados foram sinalizados por SAMANO et al., (2002) como achados para o início do crescimento compensatório pulmonar.

Muito tem sido relatado sobre o surgimento de novos septos e, conseqüentemente, a formação de novos alvéolos no pulmão remanescente após pneumonectomia (SEKHON e THURLBECK, 1992; HSIA et al., 1993).

Sabe-se que o crescimento compensatório do pulmão remanescente inicia-se imediatamente após a operação, permanece estável nas primeiras 48 horas, sendo toda a massa pulmonar então restabelecida em aproximadamente 14 dias (BROWN; RANNELS; RANNELS, 2001), mas ainda assim a adaptação dos vasos de pequeno calibre frente às alterações pressóricas causadas pela pneumonectomia é desconhecida e pode estar relacionada à gênese do edema pulmonar, na medida em que o aumento da resistência vascular pulmonar cause estresse sobre o endotélio e ruptura das junções celulares, ocasionando extravazamento de líquido para o interstício (SAMANO et al., 2002).

6 CONCLUSÃO

Reportando-se a análise dos resultados do estudo, pode obter as seguintes conclusões:

- O modelo de pneumonectomia esquerda em ratos foi eficaz para a avaliação dos efeitos anatomofisiopatológicos, não ocorrendo nenhum óbito durante o experimento.
- A baixa temperatura do ambiente cirúrgico influencia diretamente a hemodinâmica e perfusão de órgãos.
- Existem estímulos neuro-hormonais compensatórios que refletem em um aumento da PAM para que haja uma melhor oxigenação sanguínea dos animais pneumonectomizados.
- A Videotermometria de campo-aberto em tempo real se mostrou eficiente em identificar as alterações de temperatura do pulmão remanescente, mostrando ser um método de diagnóstico de grande utilidade durante procedimentos cirúrgicos.
- Existem alterações histopatológicas 60 minutos após a realização da pneumonectomia esquerda, indicando um possível início de compensação pulmonar.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos resultados positivos obtidos neste experimento, a utilização de animais muito pequenos como os ratos Wistar limitou a avaliação devido à queda brusca de temperatura relacionada ao baixo peso corporal e a temperatura ambiente. É imprescindível que, diante dos argumentos expostos, novos estudos com animais de maior porte sejam realizados.

BIBLIOGRAFIA

ALSAAOD, M.; BUSCHER, W. Detection of hoof lesions using digital infrared thermography in dairy cows. **Journal of Dairy Science. Champaign**, v. 95, n. 2, p 735-742, 2012.

ANDRADE, M. C. R. A utilização de símios do gênero *Callithrix* como modelo experimental. 2006. Disponível em URL: <http://www.cobea.org.br/artigo4.htm>.

ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, R. S, orgs. Animais de Laboratório: criação e experimentação [online]. Rio de Janeiro: **Editora FIOCRUZ**, p. 388, 2002 ISBN:85-7541-015-6

AUBRÉE, N., GRÉGOIRE, J., JACQUES, L. F., et al. Respiratory Complications After Pneumonectomy. **An Analysis of Incidence, Risk Factors and Outcome**. (Presented at 83rd AATS Annual Meeting; 2003 May 4-7; Boston, USA. Proceedings).

BAUQUIER, S. H.; CULP, W. T.; LIN, R. C., et al. One-lung ventilation using a wire-guided endobronchial blocker for thoracoscopic pericardial fenestration in a dog. **Canadian Veterinary Journal**, v. 51:1135, 2010.

BERNARD A, DESCHAMPS C, ALLEN M. S., et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. **The Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery**, v.121, n.6, p.1076–82, 2001.

BERZ, R. e SAUER, H. The Medical Use of Infrared-thermography history and Recent Applications. **Thermografie-Kolloquium**, v. 04, 2007.

BICEGO, K. C., BARROS, R. C. H. e BRANCO, L. G. S. Physiology of temperature regulation: Comparative aspects. Comparative. **Biochemistry. Physiology**, v. 147, p.616-639, 2007.

BICUDO, J. E. P. W., BIANCO, A. C. e VIANNA, C. R. Adaptive thermogenesis in hummingbirds. **Journal Experimental Biology**, v. 205, p.2267–2273, 2002.

BOEDEKER, N. C. et al. Comparison of body temperature of pigeons (*Columbia livia*) anesthetized by three different anesthetic delivery systems. **Journal of Avian Medicine and Surgery**, v.19, n.1, p.1-6, 2005.

BOUTILIER, R. G. Mechanisms of cell survival in hypoxia and hypothermia. Review. **Journal of Experimental Biology**, v. 204, p. 3171-3181, 2001.

BRANCO, L. G. S., GARGAGLIONI. L. H. E BARROS, R. C. H. Anapyrexia during hypoxia. **Journal of Thermal Biology**, v. 31, p.82–89, 2006.

BRANCO, L. G. S., STEINER, A. A. e BÍCEGO, K. C. Regulação Endócrina da Temperatura Corporal. In: Antunes-Rodrigues, J.,Moreira, A. C., Elias, L. L. K., Castro, M. **Neuroendocrinologia Básica e Aplicada**. São Paulo: Guanabara Koogan, p. 64-80, 2005.

BRIOSCHI, M. L.; ABRAMAVICUS, S., CORRÊA, C. F., Valor da imagem infravermelha na avaliação da dor. **Revista Dor**, v.6, n. 1, p. 514-524, 2006.

BRIOSCHI, M. L.; YENG, L. Y.; PASTOR, E. M. H.; TEIXEIRA, M. J. Utilização da imagem infravermelha em reumatologia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.47, n. 1, p. 42-51, 2007.

BROWN, L. M; RANNELS, S. R; RANNELS, D. E. Implications of Post-pneumonectomy. Compensatory Lung Growth in Pulmonary Physiology and Disease. **Respiratory Research**, v. 2, p.340-7, 2001.

CARREGARO, A. B.; CRUZ, F. S. F.; GERARDI, P. M. et al.,.Manutenção térmica em galinhas domésticas mantidas sob anestesia inalatória com isoflurano. **Ciência Rural**, v.38, n.5, pp.1319-1324, 2008.

CALASANS-MAIA, M. D.; MONTEIRO, M. L.; ÁSCOLI, F. O. et al. The rabbit as an animal model for experimental surgery. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 24, n. 4, p. 325-328, 2009.

CHAE, E. J., SEO, J. B., KIM, S. Y. et al. Radiographic and CT findings of thoracic complications after pneumonectomy. **Radiographics**, v. 26, p.1449–68, 2006.

CONLAN, A. A. e KOPEC, S. E. Indications for pneumonectomy. Pneumonectomy for benign disease. **Chest Surgery Clinics of North America**, v. 9, n. 2, p.311-26, 1999.

CZERNY, M. **Über Photographie im Ultraroten** 25. **Physik** 53, 1, 1929.

DARLING, G. E., ABDURAHMAN, A.; YI QL, et al. Risk of a right pneumonectomy: role of bronchopleural fistula. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 79, n. 2, p.433–7, 2005.

De ROBERTIS, E., LIU, J. M., BLOMQUIST, S., et al. Elastic properties of the lung and the chest wall in young and adult healthy pigs. **The European Respiratory Journal**, v.17, p.703, 2001.

DESLAURIERS, J., AUCOIN, A., GRÉGOIRE, J. Postpneumonectomy Pulmonary Edema. **Chest Surgery Clinics of North America**, v.8, p.611-31, 1998.

EDDY, A. L.; VANHOOGMOED, L. M.; SNYDER, J. R. The Role of Thermography in the Mangement of Equine Lameness. **Veterinary of Journal**, v.162, p.172-181, 2001.

FAGUNDES, D. J. e TAHA, M. O. Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo: v.1, n.19, p.59-65, 2004.

FRENDL, G, SODICKSON, A. C., CHUNG, M. K., et al. AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. Executive summary. **Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery**, v. 148, n. 3, p.772–91, 2014.

FOX, W. C.; WATSON, REX E LOCKETTE, W. Acute Hypoxemia Increases cardiovascular Baroreceptor Sensitivity in Humans. **American Journal of Hematology**. v. 19, p.958–963, 2006.

FUENTES, P. A. Pneumonectomy: historical perspective and prospective insight. **The European Respiratory Journal**, v. 23, p.439 – 45. 2003.

GARUTTI, I., RANCAN, L., SIMO'N, C., et al. Intravenous lidocaine decreases tumor necrosis factor alpha expression both locally and systemically in pigs undergoing lung resection surgery. **Anesthesia and Analgesia**, v. 119, p.815, 2014.

GLOSTER, J.,EBERT, K., GUBBINS, S., BASHIRUDDIN, J, et al.,Normal variation in thermal radiated temperature in cattle: implications for foot-and-mouth disease detection. **BMC Veterinary Research**. v. 7, n.73, 2011. doi: 10.1186/1746-6148-7-73.

GROTH, S. S.; BURT, B. M.; SUGARBACKER, D. J. Management of Complications After Pneumonectomy. **The Thoracic Surgery Clinics**. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thorsurg.2015.04.006>

GULYAEV, Y. V., MARKOV, A. G., KORENEVA, L. G., et al., Dynamical infrared thermography in humans, **IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine**. v. 14, p. 766–771, 1995.

HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica** – 12ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HARPOLE, D. H; LIPTAY, M. J; DECAMP, M. M. Jr., et al. Prospective analysis of pneumonectomy: risk factors for major morbidity and cardiac dysrhythmias. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 61, n. 3, p.977–82 1996.

HSIA, C. C; FRYDER-DOFFEY, F; STALDER-NAYARRO, V. et al., Structural changes underlying compensatory increase of diffusing capacity after left pneumonectomy in adult dogs. **Journal of Clinical Investigation**, v. 92, p.758–764, 1993

HOLST, G. C., Common Sense Approach to Thermal Imaging. **SPIE Optical Engineering Press**, p. 377, 2000.

JONES, B. F. A reappraisal of the use of infrared thermal image analysis in medicine, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 17, p. 1019–1027, 1998.

KOPEC, S. E.; IRWIN, R. S.; UMALI-TORRES, C. B.; et al. The postpneumonectomy state. **Chest**. v.114, p. 1158-1184, 1998.

LAHIRI, B. B.; BAGAVATHIAPPAN, S.; JAYAKUMAR, et al. Medical applications of infrared thermography: A review. **Infrared Physics & Technology**, v. 55, p. 221–235, 2012.

LICKER, M, SPILIOPOULOS, A.; FREY, J. G, et al. Risk factors for early mortality and major complications following pneumonectomy for non-small cell carcinoma of the lung. **Chest**, v. 121, n. 6, p.1890–7, 2002.

LYNCH, S., DIXON, J., LEARY, D. Reducing the risk of unplanned perioperative hypothermia. **AORN J**, 2010.

MATTIA, A. L.; BARBOSA, M. H.; ROCHA, A. M., et al., Hipotermia em pacientes no período perioperatório. **Revista da Escola de Enfermagem da SP**, v. 46, n. 1, p.60-6, 2012.

MARTIN, J., GINSBERG, R. J., ABOLHODA, A., et al. Morbidity and mortality after neoadjuvant therapy for lung cancer: the risks of right pneumonectomy. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 72, n. 4, p.1149–54, 2001.

MATUTE-BELLO, G., DOWNEY, G., MOORE, B. B., et al., An official American Thoracic Society workshop report: features and measurements of experimental acute lung injury in animals. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**. New York, v. 44, n. 5, p.725-738, 2011.

MATUTE-BELLO, G., FREVERT, C. W., MARTIN, T. R. Animal models of acute lung injury. **American Journal of Physiology: Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 295, n. 3, p.L379-99, 2008.

PAISLEY, D.; BEVAN, L.; CHOY, K. J. et al. The pneumonectomy model of compensatory lung growth: Insights into lung regeneration. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 142, p.196–205, 2014.

PARQUIN, F., MARCHAL, M., MEHIRI, S. et al. Post-pneumonectomy Pulmonary Edema: Analysis and Risk Factors. **The European Journal Cardiothoracic Surgery**, v. 10, p.929-933, 1996.

PAULO, R. M.; TINÔCO, I. F. F.; OLIVEIRA, P. A. V.; SOUZA, C. F.; et al. Avaliação da amônia emitida de camas sobrepostas e piso concretado utilizados na criação de suínos. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, Campina Grande: v.13, n.2, p.210-213, 2009.

PERELMAN, R. B., ADLER, D., HUMPHREYS, M. Comparison of lumbosacral thermograms with CT scans. In.: Abernathy M, Uematsu S. Medical Thermography, Washington, DC, **American Academy of Thermology**. p.127-133, 1986.

PRECKEL, B.; BOLTEN, J. Pharmacology of modern volatile anaesthetics. **Best Practice & Research Clinical Anesthesiology**, v.19, n.3, p.331-348, 2005.

PUMA, F., AVENIA, N., RICCI, F., et al. Bone heterograft for chest wall reconstruction after sternal resection. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 61, p.525, 1996.

RADAELLI, V.; LUDWIG, N.; COSTA, L. N.; et al. Potencial application of thermography (IRT) in animal production and for animal welfare. A case report of working dogs. **Annali dell' Istituto Superiore di Sanità**, v. 50, n. 2, p. 147-152, 2014.

REMBERT, M.S. et al. Comparison of traditional thermal support devices with the forced-air warmer system in anesthetized Hispaniolan Amazon Parrots (***Amazona ventralis***). **Journal of Avian Medicine and Surgery**, v.15, n.3, p.187-193, 2001.

RING, E. F. J. The historical development of temperature measurement in medicine, **Infrared Physics & Technology**, v. 49, p. 297–301, 2007.

RING, E. F. J. Pioneering progress in infrared imaging in medicine, **Quantitative Infrared Thermography Journal**, p. 1-9, 2014.

ROBERTO, J. V. B e SOUZA, B. B. Utilização da termografia de infravermelho na medicina veterinária e na produção animal. **Journal of Animal Behaviour and Biometeorology** v.2, n.3, p.73-84, 2014.

ROSTAD, H., STRAND, T. E., NAALSUND, A., et al. Lung cancer surgery: the first 60 days. A population-based study. **The European Journal Cardiothoracic Surgery**, v. 29, n. 5, p.824–8, 2006.

SAMANO, M. N.; SANCHO, L. M. M.; BEYRUTI, R.; et al. Edema pulmonar pós-pneumonectomia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 31, n. 1, 2005.

SCARPELLINI, C. S.; BÍCEGO, K. C. Regulação da temperatura corporal em diferentes estados térmicos: Ênfase na anapirexia. **Revista da Biologia** v. 5, 2010.

SCHAEFER, A. L., COOK, N. J., BENCH, C. et al. The non-invasive and automated detection of bovine respiratory disease onset on receiver calves using infrared thermography. **Research in Veterinary Science**, v. 93, p. 928–935, 2012.

SCHAEFER, A. L.; COOK, N.; TESSARO, S. V.; DEREGT, D.; et al. Early detection and prediction of infection using infrared thermography. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 84, p. 73–80, 2003.

SCHAEFER, P. C. e PROKOP, M. MDCT for the diagnosis of acute pulmonary embolism. **Europe Radiology**, v. 15, Suppl, 4, p. D37–D41, 2005.

SEKHON, H. S., e THURLBECK, W. M. A comparative study of postpneumonectomy compensatory lung response in growing male and female rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 73, p. 446–451, 1992.

SCHWAMM, E.; REEH, J. Die Ultrarotstrahlung des Menschen und seine Molekularspektroskopie. **Hippokrates** v. 24, p. 737-742, 1953.

SIMÕES, E. A., JATENE, F. B., BERNARDO, W. M., et al. Viabilidade da pneumonectomia direita em cães: uma avaliação paramétrica, hemogasométrica e radiográfica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, n.11, p.447-454, 2007.

SMITH, C. E.; YAMAT, R. A. Avoiding hypothermia in the trauma patient. **Current Opinion in Anaesthesiology**, v.13, p.167-174, 2000.

- SPIRE, M. F, DRAUILLARD, J. S, GALLAND, J. C, et al. Use of infrared thermography to detect inflammation caused by contaminated growth promotant ear implants in cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, p. 215:1320-4, 1999.
- STEWART, M.; WEBSTER, J. R.; SCHAEFER, A. L.; et al. Infrared thermography as a non-invasive tool to study animal welfare. **Animal Welfare**, v. 14, p. 319–325, 2005.
- THURMON, J. C. et al. Injectable anesthetics. In:_____. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**, 3.ed. Baltimore: Willians e Wilkins, p.210-240, 1996.
- TURNER, T. A.; PUROHIT, R. C.; FESSLER, J. F. Thermography: A review in equine medicine. **Equine Veterinary Science**, v. 5, p. 8–10, 1986.
- VAN DER WERFF, Y. D., VAN DER HOUWEN, H. K., HEIJMANS, P. J. M. et al., Postpneumonectomy Pulmonary Edema. A Retrospective Analysis of Incidence and Possible Risk Factors. **Chest**, v. 111, p.1278-84, 1997.
- VERRATI, A. B. Termografia: princípios, aplicações e qualidade. **ICON Tecnologia**. São Paulo, 1992.
- VIANNA ,D. M. L., CARRIVE, P. Changes in cutaneous and body temperature during and after conditioned fear to context in the rat. **Proceedings of the Australian Neuroscience Society**, v. 21, p.2505- 12, 2005.
- VOGELAERE, P. e PEREIRA, C. Termoregulação e Envelhecimento. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 24, n. 5, p.747-761. 2005.
- WALLER, D. A; KEAVEY, P.; WOODFINE, L.; et al,. Pulmonary Endothelial Permeability Changes After Major Lung Resection. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 61, p.1435-40, 1996.

WATERMAN, A.E. Maintenance of body temperature during anaesthesia. **Proceedings of Association of Veterinary Anaesthetist of Great Britain and Ireland**, v. 9, p.73-85, 1981.

WUNDERLICH, C. A.: On the temperature in disease: **A manual of medical thermometry**. Leipzig, 1871.