

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO

SCARLATH OHANA PENNA DOS SANTOS

AVALIAÇÃO CARDIOPULMONAR DA *INFLOW OCCLUSION*

**CAMPOS DOS GOYTACAZES
2021**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO

SCARLATH OHANA PENNA DOS SANTOS

AVALIAÇÃO CARDIOPULMONAR DA *INFLOW OCCLUSION*

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal na área de Reprodução e Saúde Animal.

Orientador: Prof. DSc. André Lacerda de Abreu Oliveira

**CAMPOS DOS GOYTACAZES
2021**

SCARLATH OHANA PENNA DOS SANTOS

AVALIAÇÃO CARDIOPULMONAR DA *INFLOW OCCLUSION*

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal na área de Reprodução e Saúde Animal.

Aprovada em 01 de setembro de 2021.

Banca Examinadora

Prof. DSc. Antônio Peixoto Albernaz – UENF

Prof. DSc. Fernanda Antunes – UENF

Prof. DSc. Marcelo Borges dos Santos Junior – Qualittas

Prof. DSc. André Lacerda de Abreu Oliveira – UENF
(Orientador)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me guiar nessa trajetória e me destinar a tantas alegrias e realizações na minha profissão. Ser Médica Veterinária e Cirurgiã são feitos que preenchem o meu intelecto e coração, e agradeço a Deus e à Nossa Senhora Aparecida por manter a minha fé, abrir os meus caminhos e fazer de mim um instrumento importante na preservação de vidas.

Meu muito obrigada aos meus pais, Roseli e William, pelas orientações e por acreditarem em meu potencial. Obrigada, pai, por enxergar em meu coração a minha vocação. Obrigada, mãe, por me fazer abraçar este sonho e nos proporcionar esta realização, afinal, a concretização do mestrado dedico a você.

Meu muito obrigada, em especial, ao meu professor, amigo e mentor, Fábio Sartori, por todos os incentivos, orientações e inspiração. Por sempre estender sua mão e não medir esforços em me guiar, como um pai e anjo da guarda, abrindo meus horizontes e zelando por mim. Hoje entendo a definição e a missão de um professor, não é somente inspirar e mostrar suas qualidades técnicas, mas é ter o dom de saber compartilhar, ter humildade e principalmente: se sentir realizado com o crescimento de seu aluno. Você é minha maior inspiração e me sinto honrada de ter sido lapidada pelas suas mãos, como um bom anatomista, não poderia ser diferente.

Meu muito obrigada aos meus mentores Prof. André Lacerda e Prof^a. Fernanda Antunes, por abrirem as portas para mim, pelas diversas oportunidades e aprendizado. Pelos desafios propostos e por me mostrarem a minha capacidade e potencial, por lapidarem a profissional que sou hoje, como cirurgiã e como professora.

Meu obrigada ao meu Amor João Paulo pelo incentivo e admiração, por me ajudar a vencer os obstáculos, limitações e crises existenciais. Obrigada a minha família e amigos, que sempre estiveram assistindo e torcendo pelo meu crescimento. Em especial aos avós corujas Raymundo, Ruth, Azir e Ângela, meus irmãos Alexia e Lohan, minhas tias Priscila, Sandra, Fátima e Rosana e primos Diego, Marcell e Marcelle.

Gostaria de agradecer a todos os colegas participantes deste complexo experimento científico multidisciplinar, profissionais incríveis que abraçaram o projeto tornando-o possível e mostrando a profundidade e importância de um trabalho em equipe bem feito! Obrigada à equipe de pré-operatório pelo respeito e manejo

cuidadoso com os animais: Guilherme Vieira, Julia Menezes e Gustavo Sepulveda. Obrigada à equipe de anestesistas pela organização e trabalho impecável com os animais, isentando-os de dor e sofrimento: Luciana Macêdo, Raphael Weller e Ivaney Azevedo. Obrigada à equipe de cirurgiões e equipe de apoio durante a execução do experimento: Prof. André Lacerda, Rodney Denevitz, Isabella Morales, Luisa Duque, Gabriela Porto e Thereza Moura. Obrigada às equipes incríveis da imaginologia em todas as vertentes propostas: ao amigo Thomas Ottoni pela realização dos exames ecodopplecardiográficos; à minha grande amiga Milene Bartholazzi, responsável pela excelência na realização da Tomografia Computadorizada; à amiga Marcia Faes pela avaliação ultrassonográfica; aos amigos Paula Cabral e Gustavo Braga pela avaliação videotermométrica; obrigada às equipes de patologia clínica, patologia animal e histopatologia: Stefany Martins, Lucas Pilla, Luiza Fiuza, Aline Félix e um agradecimento especial ao amigo Hassan Jerdy pelas suas colaborações técnicas no trabalho, avaliação das amostras e amizade. Obrigada à amiga Fernanda Antunes pelo tempo e ensinamento compartilhado e pela realização da análise estatística dos dados, tornando possível a escrita da dissertação e também por nos trazer alegria nos reencontros.

Meus sinceros agradecimentos e respeito aos animais utilizados neste estudo. A experimentação animal é uma vertente importante na evolução da ciência, mas que deve seguir com humildade e respeito aos seres que a tornam possível.

Agradeço aos ilustres membros da banca pelo tempo cedido e por compartilhar suas ideias trazendo enriquecimento intelectual ao trabalho. Obrigada, Professores André Lacerda, Antônio Albernaz, Marcelo Borges, Fernanda Antunes e Hassan Jerdy.

Agradeço a todos que participaram da minha trajetória que, mesmo sem citá-los individualmente, saibam que cada um de vocês teve um papel especial nesta história e que os guardo com um imenso carinho em meu coração.

“Faça sua história, acredite nela, tenha fé e coragem
para fazer de seus sonhos a realidade, busque o próximo,
pois os sonhos e as histórias precisam de uma
eternidade de seres para deixarmos real”

Alexandra Guiso

RESUMO

SANTOS, Scarlath Ohana Penna dos. **Avaliação cardiopulmonar da Inflow Occlusion**. 2021. 59 pag. Dissertação de mestrado do programa de pós-graduação *strictu sensu* em Ciência Animal - UENF, Campos dos Goytacazes, 2021.

Para realização de procedimentos intracardíacos é necessário um equipamento de circulação extracorpórea. Alternativamente, outra abordagem cardíaca aberta é possível por intermédio de técnicas de oclusão do fluxo cardíaco, permitindo o acesso intracardíaco por um tempo limitado, sem a necessidade de equipamento específico. O presente estudo tem como objetivo avaliar as repercussões hemodinâmicas e estruturais do sistema cardiopulmonar de indivíduos submetidos a parada circulatória temporária (*Inflow Occlusion*). Foram utilizados seis suínos da raça *Large White* jovens, hígidos, pesando entre 14 e 20 kg. Os animais foram colocados no acesso para indução anestésica, administração de analgésicos e realização do ecodopplercardiograma e tomografia de tórax, no pré e pós-operatório. A anestesia inalatória foi instituída e a toracotomia intercostal no quinto espaço intercostal esquerdo realizada. As veias cavas cranial e caudal e veia ázigos foram identificadas e dissecadas de forma que fosse possível o clampeamento temporário utilizando pinças vasculares DeBakey, realizando-se a parada circulatória. O tempo foi cronometrado e a circulação liberada após dois minutos. As análises hemogasométricas foram realizadas a partir da punção intracardíaca do ventrículo esquerdo. Foram realizados testes hemogasométricos (CG8⁺) e tempo de coagulação ativado durante o transoperatório. O CG8⁺ foi analisado em 4 tempos: no início do ato cirúrgico (M0), imediatamente à oclusão (M1), após a liberação da oclusão (M2) e após 10 minutos de recirculação (M3). O tempo de coagulação ativado foi analisado após 7 minutos de heparinização dos pacientes. Os dados foram tabelados e analisados pelo programa Graph Pad Pris versão 6.0. Os dados foram corrigidos pelo teste de Bartlett e posteriormente foi feita análise de variância seguida pelo teste de média Newmann-Keuls ($p < 0,05$). Os resultados demonstraram que houve diferença significativa no pH e pCO₂ no M3 se comparado ao controle M0. Enquanto os valores de pO₂ foram significativos em M1 e M2 se comparado ao controle. O bicarbonato também apresentou redução significativa em M2 e M3, representando uma correção da acidose respiratória, mas a fração final de CO₂ se manteve estável durante todo o período experimental. A glicemia apresentou um aumento gradativo e significativo ao longo do experimento, sugerindo uma mobilização energética. Alterações nas demais variáveis fisiológicas ao final do experimento não foram impactantes clinicamente. Com base nesses resultados, concluímos que o tempo de parada circulatória de dois minutos pela técnica de *Inflow Occlusion* é segura. Apesar de observarmos alterações hemodinâmicas e histopatológicas, o tempo curto de isquemia não foi suficiente para promover injúria e mudanças significativas a ponto de alterar a microperfusão, causar necrose celular nos tecidos sensíveis e apresentar alterações estruturais cardiopulmonares observadas na tomografia computadorizada e ecodopplercardiograma que contraindiquem a *Inflow Occlusion* pelo tempo proposto.

Palavras-Chave: cirurgia cardiovascular; tórax; parada circulatória.

Instituição de Fomento: CAPES

ABSTRACT

SANTOS, Scarlath Ohana Penna dos. **Inflow Occlusion Cardiopulmonary Assessment**. 2021. 59p. Master's dissertation of the strictu sensu postgraduate program in Animal Science - UENF, Campos dos Goytacazes, 2021.

To perform intracardiac procedures, cardiopulmonary bypass equipment is required. Alternatively, another open cardiac approach is possible through cardiac flow occlusion techniques, allowing intracardiac access for a limited time, without the need for specific equipment. This study aims to evaluate the hemodynamic and structural repercussions of the cardiopulmonary system of individuals undergoing temporary circulatory arrest (Inflow Occlusion). Six healthy young Large White pigs weighing between 14 and 20 kg were used echodopplercardiography and chest tomography were realized before and after surgery through sedation. Animals were placed in venous access for anesthetic induction and maintained under inhalation anesthesia. Surgical access was performed from an intercostal thoracotomy in the fifth left intercostal space. The cranial and caudal vena cava and azygos vein were identified and dissected in such a way that temporary clamping using Debaquey vascular clamps was possible, and the circulatory arrest was performed. Time interval was timed and circulation released after two minutes. Blood gas analyzes were performed from the intracardiac puncture of the left ventricle. Hemogasometric tests (CG8⁺) and activated clotting time were performed during the trans-operative period. The CG8⁺ was analyzed in four stages: at the beginning of the surgical procedure (M0), immediately after occlusion (M1), after release of the occlusion (M2) and after 10 minutes of recirculation (M3). Activated clotting time was analyzed after 7 minutes of patients' heparinization. Data were tabulated and analyzed using Graph Pad Pris version 6.0. Data were corrected by Bartlett's test and then analysis of variance followed by Newmann-Keuls mean test (p<0.05). The results showed that there was a significant difference in pH and pCO₂ in M3 compared to control M0. While pO₂ values were significant in M1 and M2 compared to the control. Bicarbonate also showed a significant reduction in M2 and M3, representing a correction of respiratory acidosis, but the final CO₂ fraction remained stable throughout the experimental period. Blood glucose showed a gradual and significant increase throughout the experiment, suggesting an energy mobilization. Changes in physiological variables at the end of the experiment were not clinically impactful. Based on these results, we conclude that the circulatory arrest time of two minutes by the Inflow Occlusion technique is safe. Although we observed hemodynamic and histopathological changes, the short ischemia time was not enough to promote injury and significant changes to the point of altering microperfusion, causing cell necrosis in sensitive tissues and presenting cardiopulmonary structural changes observed in computed tomography and echodopplercardiography that contraindicate Inflow Occlusion for the proposed time.

Key words: cardiovascular surgery; chest; circulatory arrest.

Funding institution: Capes

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Demonstração esquemática do hemitórax direito.....	16
Figura 2 – Demonstração esquemática da oclusão venosa dos vasos de entrada	17
Figura 3 – Realização do ecodopplercardiograma	28
Figura 4 – Realização da tomografia computadorizada	29
Figura 5 – Manutenção anestésica inalatória	30
Figura 6 – Toracotomia sobre o quinto espaço intercostal esquerdo	32
Figura 7 – Exposição da cavidade torácica e coração	32
Figura 8 – Veia cava caudal identificada e dissecada	33
Figura 9 – <i>Inflow Occlusion</i>	33
Figura 10 – Punção cardíaca do ventrículo esquerdo	33
Figura 11 – Fluxo aórtico avaliado pelo modo doppler pulsado (PW).....	36
Figura 12 – Avaliação da contratilidade do ventrículo esquerdo	37
Figura 13 – Análise estatística das Frações de Ejeção (Fe%) e Encurtamento (FS%).....	37
Figura 14 – Tomografia Computadorizada (TC) de tórax	38
Figura 15 – Análise estatística comparando os achados tomográficos	39
Figura 16 – TC de tórax pós-operatória	39
Figura 17 – Análise estatística: VG, Hemoglobina, VCM e proteínas plasmáticas	40
Figura 18 – Análise estatística: Creatinina sérica, AST e Fosforo	41
Figura 19 – Análise estatística das mensurações do pH e pCO ₂	42
Figura 20 – Análise estatística das mensurações de pO ₂ e HCO ₃	42
Figura 21 – Análise estatística das mensurações da SPO ₂ e TCO ₂	43
Figura 22 – Análise estatística das mensurações glicêmicas	43
Figura 23 – Análise estatística das variações do hematócrito e hemoglobina	44
Figura 24 – Análise estatística das mensurações de potássio (K).....	44
Figura 25 – Tecido Pulmonar	45
Figura 26 – Miocardiócitos levemente espaçado com citoplasma expandido.....	46
Figura 27 – Túbulos contorcidos com acentuado acúmulo hidrópico	47
Figura 28 – Edema Citotóxico.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Graduação da gravidade das lesões através de mediana de escores pela estatística descritiva das alterações encontradas na TC e no histopatológico.....35

Tabela 2 – Correlação dos valores da Fração de Encurtamento (FS) e Fração de Ejeção (Fe) pré e pós-operatório.....37

Tabela 3 – Achados tomográficos das alterações pulmonares pós-cirúrgicas.....39

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT – Alanina Aminotransferase
AST – Aspartato Aminotransferase
ASIC – Canais Iônicos de Detecção de Ácido
ATP – Adenosina Trifosfato
CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais
CHCM – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
Cl – Cloro
CO₂ – Gás carbônico
Doppler CF – Fluxo de Cores
Doppler CW – Contínuo
Doppler PW – Pulsado
EB – Excesso Básico (Beef)
ENaC – Canal de Sódio Epitelial
FA – Fosfatase Alcalina
Fe – Fração de Ejeção
FS – Fração de Encurtamento
GGT – Gama Glutamil Transferase
Glu – Glicose
HCO₃ – Bicarbonato
iCA – Cálcio Ionizado
ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva
K – Potássio
LMPA – Laboratório de Morfologia e Patologia Animal
M0 – Início do ato cirúrgico (Controle)
M1 – Imediatamente à oclusão venosa
M2 – Após a liberação da oclusão
M3 – Após 10 minutos de recirculação
Na – Sódio
O₂ – Oxigênio
pCO₂ – Pressão parcial de dióxido de carbono
pH – Potencial de Hidrogênio
pO₂ – Pressão parcial de Oxigênio
SPO₂ – Saturação de oxihemoglobina
TC – Tomografia Computadorizada
TCA – Tempo de Coagulação Ativado
TCO₂ – Fração final de dióxido de carbono
TPC – Tempo de Preenchimento Capilar
UEA – Unidade de Experimentação Animal
UENF – Universidade Estadual do Norte Fluminense
VD – Ventrículo Direito
VE – Ventrículo Esquerdo
VG – Volume Globular

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GERAL	14
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	14
3. REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 ABORDAGENS CIRÚRGICAS CARDÍACAS.....	15
3.1.1 Oclusão temporária do fluxo cardíaco (<i>Inflow Occlusion</i>)	15
3.1.2 Desvio cardiopulmonar: Circulação Extracorpórea (CEC)	19
3.2 EXAMES DE IMAGEM NA AVALIAÇÃO CARDIOPULMONAR	20
3.3 AVALIAÇÃO HEMOGASOMÉTRICA.....	21
3.3.1 CG8+	22
3.3.2 Tempo de Coagulação Ativado (TCA)	23
3.4 COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS.....	24
4. MATERIAL E MÉTODOS	26
4.1 MODELO EXPERIMENTAL E LOCAL DE EXPERIMENTAÇÃO.....	26
4.2 EXAMES LABORATORIAIS	26
4.3 AVALIAÇÃO ECODOPPLERCARDIOGRÁFICA	27
4.4 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA.....	28
4.5 PROTOCOLO ANESTÉSICO	29
4.6 TEMPOS EXPERIMENTAIS E ANÁLISE HEMOGASOMÉTRICA	31
4.7 TÉCNICA OPERATÓRIA.....	31
4.7.1 Toracotomia	31
4.7.2 Oclusão temporária das vias venosas de entrada (<i>Inflow Occlusion</i>)	32
4.7.3 Toracorráfia	34
4.8 AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA.....	34
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS.....	35
5. RESULTADOS	36
5.1 ECODOPPLERCARDIOGRMA.....	36
5.2 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC)	38
5.3 EXAMES LABORATORIAIS E HEMOGASOMETRIA	40
5.4 AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA.....	45
6. DISCUSSÃO	48
7. CONCLUSÃO	54
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

1. INTRODUÇÃO

Para realização de diversos procedimentos cardíacos é necessária a implementação da cirurgia cardíaca aberta tradicional, geralmente associada a um equipamento de circulação extracorpórea (CEC), capaz de promover uma parada da circulação sanguínea e até mesmo do coração (GRIFFITHS, 2010; SHAH, GLOWER, GACA, 2016). Para a realização do desvio cardiopulmonar é preciso a aquisição de um equipamento específico para CEC e de um profissional capacitado denominado perfusionista (SHAH, GLOWER, GACA, 2016). Apesar de a CEC parecer se apresentar superior, as abordagens por CEC estão sujeitas a complicações técnicas inerentes à lesão tecidual durante a canulação ou eventos embólicos, além de complicações perioperatórias secundárias ao processo inflamatório desencadeado pela circulação extracorpórea. (BOBADILLA *et al.*, 2006; GOKALP *et al.*, 2011).

Alternativamente, outra abordagem cardíaca aberta é possível por intermédio da implementação de técnicas de oclusão do fluxo cardíaco temporário, permitindo o acesso e visualização intracardíaca sem sangue por um tempo limitado, e sem a necessidade de equipamento específico. Em pacientes humanos normotérmicos, períodos de oclusão inferior a 4 minutos são bem tolerados (GRIFFITHS, 2010). A *Inflow Occlusion* era a técnica mais utilizada antes da CEC, hoje sendo reservada para os pacientes críticos com contra-indicação ao desvio cardiopulmonar (BOZOK *et al.* 2016).

Em um estudo coordenado por Gokalp *et al.* (2011), quinze pacientes foram submetidos a ressecção de massa intra-atrial, sendo comparados os resultados pós-operatórios das duas técnicas de abordagem intracardíaca, na qual nenhum paciente operado, a partir da técnica de oclusão de fluxo de entrada no coração (*Inflow Occlusion*), desenvolveu complicação pós-operatória. Além de menor tempo de internação hospitalar e intubação, quando comparados aos pacientes operados por intermédio do desvio cardiopulmonar por CEC, 25% dos pacientes desenvolveram complicações pós-operatórias e a necessidade de transfusão foi bem mais evidente (GOKALP *et al.*, 2011).

Poucos estudos comparam as técnicas de circulação extracorpórea com a *Inflow Occlusion*, no entanto, existem muitos relatos publicados sobre o uso da técnica de oclusão das vias de entrada venosa (*Inflow Occlusion*), sendo relatado na literatura a remoção de eletrodos de marca-passo (GURBUËZ *et al.*; GOKALP *et al.*, 2011);

retirada de cateter Swan-Ganz do átrio direito (GOKALP *et al.*, 2011); remoção de trombo atrial direito em paciente oncológico (TOKMAKOGLU *et al.*, 2002); lacerações cardíacas (ELLERTSON; JOHNSON, 2008), remoção de stent vascular hepático (CHENGALATH *et al.*, 2019), excisão da valva tricúspide (GADHINGLAJKAR *et al.*, 2010), exérese de tumores intracardíaco (WORLEY *et al.*, 2016).

Segundo Andrade *et al.* (2009), embora as técnicas de oclusão do fluxo cardíaco se concentrem em procedimentos cardiorácicos do organismo, é essencial que outros órgãos sejam monitorados durante o procedimento, a fim de verificar seu possível comprometimento relacionado a falta de bombeamento sanguíneo.

Complicações cardíacas e neurológicas podem ser vistas devido à má perfusão sistêmica e cerebral, particularmente em oclusões de mais de três minutos (GOKALP *et al.*, 2011); no entanto, ainda não há dados na literatura sobre os danos causados aos tecidos sensíveis à hipóxia tecidual pela técnica de *Inflow Occlusion*.

O presente estudo tem como objetivo avaliar as repercussões hemodinâmicas e estruturais do sistema cardiopulmonar de indivíduos submetidos à parada circulatória temporária (*Inflow Occlusion*).

A nossa hipótese é que a indução da parada circulatória por dois minutos, pela técnica de *Inflow Occlusion*, não provoque alterações fisiológicas clinicamente relevantes que contraindiquem a técnica por esse período.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O presente estudo tem como objetivo avaliar as repercussões hemodinâmicas e estruturais do sistema cardiopulmonar de indivíduos submetidos à parada circulatória temporária (*Inflow Occlusion*).

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Avaliar as alterações hemodinâmicas a partir da análise hemogasométrica após implementação da oclusão das vias de entrada venosa (*Inflow Occlusion*).
- Comparar os achados ecocardiográficos e tomográficos inerentes à admissão da *Inflow Occlusion*.
- Avaliar a histomorfologia e citomorfologia de células sensíveis à hipóxia em tecido epitelial, nervoso e muscular após dois minutos de parada circulatória.

3. REVISÃO DE LITERATURA

As doenças cardíacas – dependendo de sua natureza, taxa de progressão, idade e condição do paciente – podem ou não levar à insuficiência cardíaca. O termo “insuficiência cardíaca” refere-se a sinais clínicos causados por disfunção cardíaca, de modo que a capacidade de bombeamento do coração é comprometida ou as pressões venosas aumentam tanto que o líquido se acumula nos pulmões (edema pulmonar) ou na cavidade do corpo (efusão), caracterizando a chamada Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Ela ainda pode se manifestar de modo que o coração insuficiente não possa atender às necessidades do corpo durante o exercício ou em repouso, diante de pressões venosas normais ou aumentadas (às vezes chamadas de “insuficiência cardíaca avançada”). O termo “doença cardíaca” é usado como sinônimo de patologia cardíaca (KEENE *et al.*, 2019).

3.1 ABORDAGENS CIRÚRGICAS CARDÍACAS

Cirurgias cardíacas incluem procedimentos realizados no pericárdio, ventrículos, átrios, veias cavas, aorta e artéria pulmonar principal. Os procedimentos cardíacos fechados (ou seja, aqueles que não requerem a abertura das principais estruturas cardíacas) são mais comumente realizados; no entanto, algumas condições requerem cirurgia cardíaca aberta (ou seja, uma estrutura cardíaca principal deve ser aberta para realizar o reparo) (ANDRADE *et al.*, 2009).

3.1.1 Oclusão temporária do fluxo cardíaco (*Inflow Occlusion*)

As técnicas de oclusão do fluxo cardíaco temporária permitem o acesso cardíaco aberto e visualização intracardíaca sem sangue por um tempo limitado. O acesso ao tórax pode ser realizado por esternotomia, toracotomia intercostal esquerda ou direita (GRIFFITHS, 2010). A cirurgia cardíaca aberta exige que a circulação seja interrompida durante o procedimento por *Inflow Occlusion*. A *Inflow Occlusion* venosa fornece uma breve parada circulatória, permitindo a realização de procedimentos curtos. Os procedimentos cardíacos abertos mais longos requerem o estabelecimento de uma circulação extracorpórea para manter a perfusão do órgão durante a cirurgia (VERBEKE *et al.*, 2012).

A técnica de oclusão das vias de entrada (*Inflow Occlusion*) consiste na oclusão das veias cava cranial, cava caudal e da veia ázigos (Figura 1) por meio de fitas umbilicais e garrotes de Rommel individuais que envolvem esses vasos e os ocluem temporariamente. Entretanto, a dissecação da veia cava caudal é desafiadora através do quarto espaço intercostal, sendo melhor exposta mediante o quinto espaço, em contrapartida, limita parcialmente o acesso ao tronco pulmonar (GRIFFITHS, 2010; WORLEY *et al.*, 2016). Diversos procedimentos cirúrgicos utilizando oclusão do fluxo de entrada foram documentados em cães e gatos com doença cardíaca espontânea. Como a veia ázigos se une à veia cava cranial no mediastino cranial, fora do espaço pericárdico, uma técnica alternativa é abordar a veia cava cranial intrapericárdica. No entanto, uma abordagem intrapericárdica da veia cava cranial é desafiadora a partir de uma toracotomia esquerda que requer retração do tronco pulmonar e aorta (GRIFFITHS, 2010).

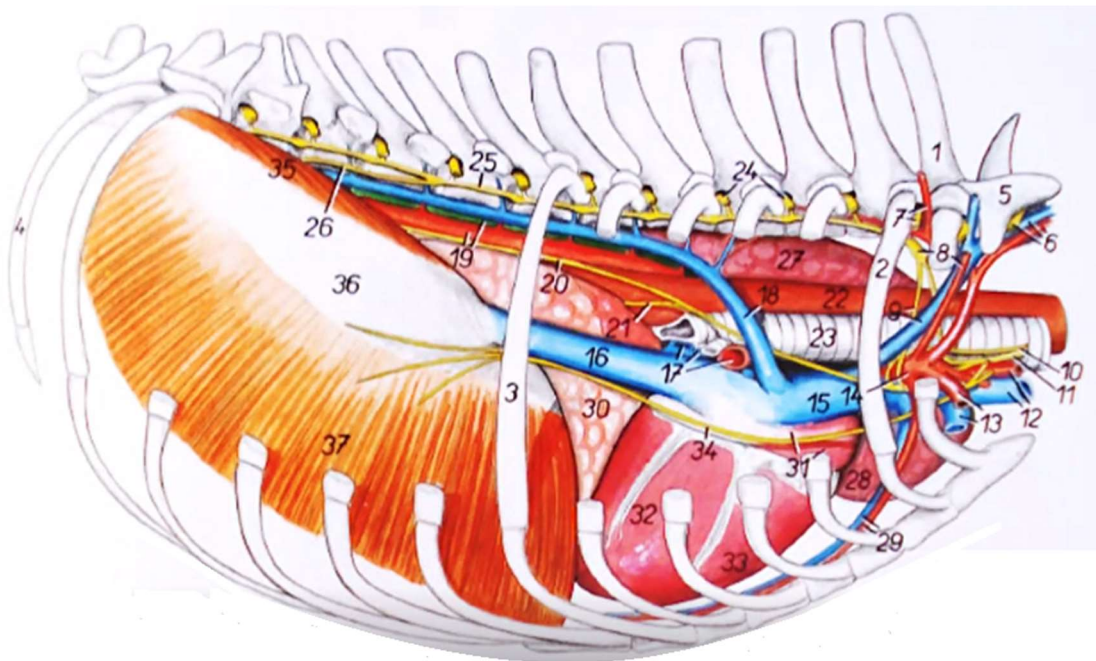


Figura 1 - Demonstração esquemática do hemitórax direito. Observe os vasos de entrada do coração: Veia cava cranial (15), Veia cava Caudal (16) e Veia Ázigos (18). Fonte: POPESKO (2011).

Segundo Topuz *et al.* (2013), para hemostasia durante operações cirúrgicas vasculares, os ramos vasculares precisam ser temporariamente ocluídos. Isso pode ser realizado por dissecação livre e clampeamento dos vasos, ou por balões

de oclusão introduzidos nos óstios dos vasos para, por exemplo, artérias viscerais e artérias segmentares e suturas de suporte para pequenas artérias segmentares.

A oclusão de fluxo é uma técnica usada para cirurgia cardíaca aberta, na qual todo o fluxo venoso para o coração é temporariamente interrompido (Figura 2). Como a oclusão de entrada resulta em parada circulatória completa, ela permite um tempo limitado para a realização de procedimentos cardíacos. Idealmente, a parada circulatória em um paciente normotérmico deve ser inferior a dois minutos, mas pode ser estendida para 4 minutos, se necessário. A vantagem da *Inflow Occlusion* é que não requer equipamento especializado, entretanto, o tempo limitado disponível para a realização da cirurgia exige que o procedimento seja bem planejado e executado com rapidez e perícia (GARCIA *et al.*, 2009).

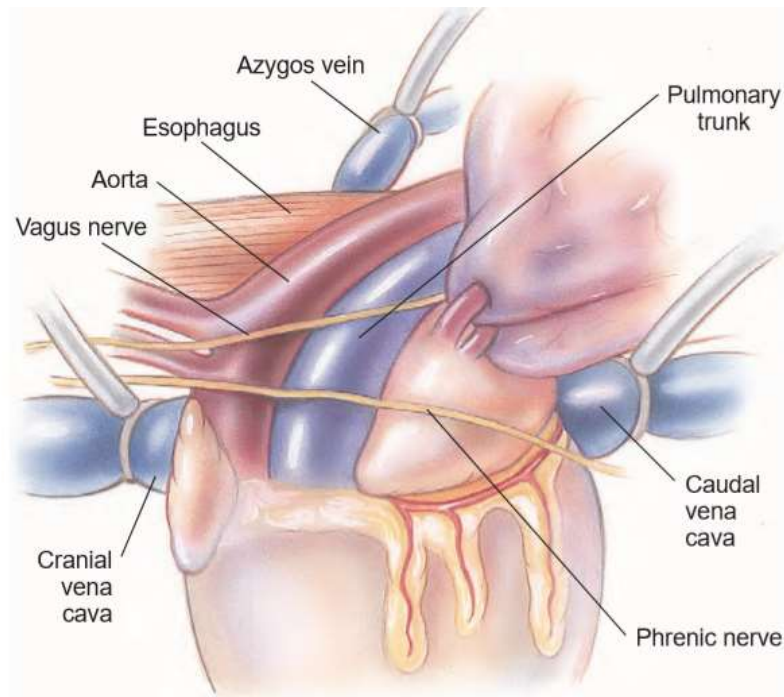


Figura 2 - Demonstração esquemática da oclusão venosa dos vasos de entrada (veia cava cranial, veia cava caudal e veia ázigos) por meio de garrotes de Rommel por meio de uma toracotomia esquerda. Observe que essas veias são mais profundas por esta abordagem, quando comparado ao acesso pelo lado direito. Fonte: FOSSUM (2013).

Em pacientes humanos normotérmicos, períodos de oclusão inferior a 4 minutos são bem tolerados, mas a adição de hipotermia leve (30°C) reduz a taxa metabólica basal, aumentando o tempo de oclusão para 8 minutos de maneira segura, sem disfunção neurológica aparente após a recuperação. Apesar de a hipotermia prolongar a tolerância da técnica de oclusão do fluxo cardíaco, no entanto, o risco de

desenvolvimento de fibrilação ventricular espontânea aumenta dramaticamente com temperaturas corporais abaixo de 30°C. Além do mais, é provável que a duração da oclusão tolerada por pacientes com doença cardiovascular preexistente é significativamente mais curta. Assim, uma margem de segurança deve ser incorporada ao plano para permitir tempo para abordar complicações, se ocorrerem. Conseqüentemente, na oclusão do fluxo de pacientes cardiopatas normotérmicos, o ideal é que o período de oclusão seja de dois minutos ou menos (GRIFFITHS, 2010). A hiperventilação com oxigênio à 100% por cinco minutos antes da oclusão do fluxo cardíaco melhora os resultados (GRIFFITHS, 2010; GOKALP *et al.*, 2011).

Griffiths (2010) defende a importância da realização de uma massagem cardíaca após o período de oclusão do fluxo e a cita como manobra fundamental para garantir a sobrevivência do paciente, assim como sugere a oclusão digital da aorta descendente durante a ressuscitação com o intuito de direcionar o sangue disponível para o coração e encéfalo.

Nas cirurgias cardíacas abertas por meio da oclusão do fluxo cardíaco, é comum uma pequena perda de sangue, mas geralmente ela é ínfima e bem tolerada. No entanto, pacientes de pequeno porte podem precisar de transfusão sanguínea devido à perda de sangue, que mesmo que pequena, se tratando de um paciente de baixo peso, pode acarretar hipovolemia (GRIFFITHS, 2010).

A oclusão de fluxo no coração era a técnica mais comumente usada em cirurgia cardíaca antes da era de circulação extracorpórea (CEC), sendo indicada para correções de defeitos cardíacos como nas estenoses valvares pulmonar ou aórtica, correções de comunicações de septo interatrial, remoção de trombos e corpos estranhos intracardíaco. Apesar de a CEC parecer se apresentar superior, as abordagens por CEC estão sujeitas a complicações técnicas inerentes à lesão tecidual durante a canulação ou eventos embólicos, além de complicações perioperatórias secundárias ao processo inflamatório desencadeado pela circulação extracorpórea. (BOBADILLA *et al.*, 2006; GOKALP *et al.*, 2011).

Gokalp *et al.* (2011) investigaram os resultados pós-operatórios das duas técnicas em grupos de doentes semelhantes e levanta a tese de que a CEC não é uma técnica mais inocente e menos complicada que a *Inflow Occlusion*. A *Inflow Occlusion* apresenta a vantagem de possuir uma resposta inflamatória bem menos pronunciada quando comparada à CEC, relacionado à permanência do sangue no endotélio vascular, sem desvio sanguíneo para as cânulas da CEC. Assim, a CEC é

definitivamente o método de escolha em casos complexos e que exijam um tempo de intervenção mais delicado (GOKALP *et al.*, 2011).

3.1.2 Desvio cardiopulmonar: Circulação Extracorpórea (CEC)

Para realização de muitos procedimentos cardíacos é necessária a implementação da cirurgia cardíaca aberta (em exceção as abordagens endovasculares por cateterismo). Rotineiramente a abordagem cardíaca aberta mais indicada é com associação de um equipamento de circulação extracorpórea (CEC), capaz de promover uma parada da circulação sanguínea e até mesmo do coração, permitindo a execução da técnica sem limitações de tempo de execução (GRIFFITHS, 2010; SHAH, GLOWER, GACA, 2016).

A utilização de técnicas de circulação extracorpórea (CEC) permite a realização de cirurgia cardíaca aberta em campo operatório estático e sem sangue, possibilita ainda o suporte fisiológico do paciente, preservando a circulação sistêmica a partir do desvio sanguíneo cardiopulmonar. Assim, o sangue é gravitacionalmente drenado do coração e pulmões (PELOSI *et al.*, 2013)

O procedimento é realizado a partir da canulação padrão da aorta e do átrio direito ou das duas cavas, seguida da colocação da cânula de cardioplegia na aorta ascendente, na qual será inoculado uma solução de cardioplegia pelas coronárias com o intuito de parar e proteger o coração. Hipotermia sistêmica leve é usada. Após a manobra cirúrgica necessária, o coração é então fechado e logo o seu funcionamento é restabelecido com o desmame da circulação extracorpórea. Para a realização do desvio cardiopulmonar, é preciso a aquisição de um equipamento específico para CEC, além da necessidade de um profissional qualificado para a sua manipulação, o chamado perfusionista (GOKALP *et al.*, 2011; SHAH; GLOWER; GACA, 2016).

Existem diversas indicações de uso da CEC como principal método de abordagem cardíaca atualmente. A CEC pode ser necessária principalmente em casos complexos, sendo a escolha da técnica influenciada pela existência de comorbidade do paciente, extensão do material e potencial para embolia pulmonar (GOKALP *et al.*, 2011).

No entanto, a CEC é conhecida por induzir resposta inflamatória com o risco de disfunção de múltiplos órgãos. A resposta inflamatória pode ser preocupante

em um paciente séptico com pneumonia e disfunção renal, no qual os efeitos prejudiciais pulmonares e renais da CEC podem precipitar insuficiência respiratória e renal, respectivamente (GADHINGLAJKAR *et al.*, 2010).

3.2 EXAMES DE IMAGEM NA AVALIAÇÃO CARDIOPULMONAR

O ecocardiograma oferece um diagnóstico pré-operatório confiável com todas as características anatômicas e funcionais essenciais no processo de tomada de decisão que leva à seleção do paciente. (ALFIERI; DE BONIS, 2010).

A ecocardiografia permite a imagem direta do coração, valvas e grandes vasos, permite a identificação de alterações estruturais, sendo útil para caracterizar o sistema hemodinâmico e a presença de endocardite relacionada à quadros de infecção. Também pode fornecer prognósticos sobre o risco de embolização e indicar a necessidade de tratamento cardíaco cirúrgico (GÜRBÜZ *et al.*, 2009).

A Tomografia Computadorizada (TC) de multicanais é a modalidade de escolha para detectar anomalias vasculares e alterações congênitas no tórax. Ele avalia de forma não invasiva e precisa, quanto a presença, o curso e o número de veias anômalas, defeitos cardiovasculares associados e qualquer outra anomalia pulmonar ou vascular, sendo considerada superior a muitos exames de imagem, até mesmo ao ecocardiograma e cateterismo cardíaco. Durante a ecocardiografia, a janela acústica pode interferir na avaliação, uma vez que possui um campo de visão e uma janela acústica limitada, o que geralmente torna difícil ou impossível avaliar as estruturas venosas pulmonares periféricas aos óstios atriais esquerdos (KATRE *et al.*, 2012).

A TC é um excelente método diagnóstico de doenças pulmonares, sendo capaz de identificar achados importantes relacionados a hipertensão pulmonar ou identificar alterações parenquimatosas capazes de levar a uma hipertensão pulmonar. Além disso, a detecção de possíveis trombos em pacientes com doença pulmonar tromboembólica crônica também é possível. A TC é uma ferramenta diagnóstica capaz de detectar alterações pulmonares e vasculares, como a dilatação da artéria pulmonar, aumento das câmaras cardíacas, placas ateroscleróticas, tromboembolismo pulmonar crônico (obstrução tromboembólica completa ou parcial, faixas ou redes nas artérias pulmonares) e um suprimento colateral sistêmico. As

alterações do parênquima incluem perfusão pulmonar em mosaico, opacidades do parênquima periférico e fibrose pulmonar (GROSSE & GROSSE, 2010).

Além do mais, a TC é um exame de imagem capaz de detectar lesões de curta extensão, como nódulos pulmonares, ou alterações difusas como as lesões em vidro-fosco, enfisema pulmonar, entre outros (IQBAL *et. al*, 2014).

3.3 AVALIAÇÃO HEMOGASOMÉTRICA

A hemogasometria é considerada o método mais adequado e confiável para detectar alterações no equilíbrio ácido-base dos fluidos corporais. Durante atividade intensa, ocorrem mudanças na diferença entre as pressões alveolar e arterial de oxigênio (O_2), essa diferença pode impedir a difusão do O_2 dos alvéolos para o sangue causando hipóxia (RIBEIRO FILHO *et al.*, 2007).

De acordo com Rocco (2003), junto com as mudanças na pressão de O_2 , ocorrem mudanças na saturação de O_2 e também pode ocorrer hipercapnia. Outra causa importante de hipoxemia é o aumento da velocidade do fluxo sanguíneo na artéria pulmonar devido ao aumento do débito cardíaco, reduzindo o tempo de trânsito dos eritrócitos nos capilares, diminuindo consideravelmente o tempo de captação de oxigênio.

Segundo Camargo (2012), a hemogasometria está relacionada à análise do valor do pH, gasometria e seus derivados gasosos. Devido a fatores específicos, como metabolismo, o valor do pH, gasometria arterial e seus derivados gasosos podem ser diferentes. A hemogasometria venosa é suficiente para determinar o equilíbrio ácido-base. A avaliação associada aos dados clínicos do paciente pode indicar possíveis quadros infecciosos e auxiliar na avaliação da gravidade do choque. No que se refere a medição dos eletrólitos, eles são testes laboratoriais importantes para caracterizar e avaliar desequilíbrios hidroeletrolíticos e ácido-base (RIBEIRO FILHO *et al.*, 2007).

Segundo Leal *et al.* (2008), esse teste avalia a eficácia das trocas gasosas respiratórias e dos parâmetros metabólicos (equilíbrio acidobásico). As medições dos gases sanguíneos incluem: pressão parcial de oxigênio (pO_2), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2), pH sanguíneo, saturação de hemoglobina e concentração de bicarbonato (HCO_3) e eletrólitos como sódio (Na), potássio (K) e cloro (Cl).

Segundo Rognant *et al.*, (2010) isso é muito importante para quando animais hospitalizados, seja possível monitorar a resposta ao tratamento, e ajuda na escolha do melhor método para doenças metabólicas e respiratórias. Para manter as funções dos organismos ocorrerão reações enzimáticas para produzir substâncias acidificadas e alcalinizadas.

Segundo Camargo (2012), quando a $p\text{CO}_2$ muda, é causada por certas doenças respiratórias, enquanto as mudanças no HCO_3 indicam metabolismo anormal. Os componentes de gases sanguíneos são:

- pH: o pH indica a acidez ou alcalinidade da amostra. Um pH baixo é compatível com acidemia e um pH alto com alcalemia (ANDREWS; GRINDEM, 2000).
- $p\text{O}_2$: trata-se da pressão parcial (tensão) de oxigênio em uma fase gasosa em equilíbrio com o sangue. Valores altos ou baixos indicam hipóxia e hipoxemia respectivamente. A $p\text{O}_2$ no sangue venoso é menor do que no sangue arterial devido à extração de oxigênio pelos tecidos periféricos (RIBEIRO FILHO *et al.*, 2007).
- $p\text{CO}_2$: trata-se da pressão parcial de $p\text{CO}_2$ em fase gasosa em equilíbrio com o sangue. O $p\text{CO}_2$ dá uma indicação do componente respiratório dos resultados dos gases sanguíneos. Um valor alto e baixo indica hipercapnia (hipoventilação) e hipocapnia (hiperventilação), respectivamente. Um $p\text{CO}_2$ alto é compatível com acidose respiratória e um $p\text{CO}_2$ baixo com alcalose respiratória (ANDREWS; GRINDEM, 2000).

3.3.1 CG8⁺

A avaliação CG8⁺ é um recurso destinado ao uso na quantificação *in vitro* de sódio, potássio, cálcio ionizado, glicose, hematócrito, pH, pressão parcial de oxigênio ($p\text{O}_2$) e pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$) em artérias, veias ou sangue total capilar. Conforme Oyaert *et al.* (2018), a finalidade da medição destes itens são:

- Sódio (Na): As medições de sódio são usadas para monitorar desequilíbrios eletrolíticos;

- Potássio (K): As medições de potássio são usadas no diagnóstico e monitoramento de doenças e condições clínicas que manifestam níveis altos e baixos de potássio;
- Cálcio ionizado (iCa): as medições de cálcio ionizado são usadas no diagnóstico, monitoramento e tratamento de condições, incluindo, mas não se limitando a, doença da paratireóide, uma variedade de doenças ósseas, doença renal crônica, tetania e distúrbios relacionados a cirurgia e cuidados intensivos;
- Glicose (Glu): As medições de glicose são usadas no diagnóstico, monitoramento e tratamento de distúrbios do metabolismo de carboidratos, incluindo, mas não se limitando a, diabetes mellitus, hipoglicemia neonatal, hipoglicemia idiopática e carcinoma de células das ilhotas pancreáticas;
- Hematócrito (Hct): As medições de hematócrito podem ajudar na determinação e monitoramento do status do volume total de hemácias normal ou anormal, incluindo, mas não se limitando a, condições como anemia, eritrocitose e perda de sangue relacionada a trauma e cirurgia;
- pH, pressão parcial de oxigênio (pO_2), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2): as medições de pH, pO_2 e pCO_2 são usadas no diagnóstico, monitoramento e tratamento de distúrbios respiratórios e distúrbios acidobásico metabólicos e respiratórios. O bicarbonato é usado no diagnóstico e tratamento de vários distúrbios potencialmente graves associados a alterações no equilíbrio ácido-base corporal.

3.3.2 Tempo de Coagulação Ativado (TCA)

Coagulação é a série de eventos que resultam na formação de um coágulo. No corpo, a coagulação ocorre após qualquer lesão em um vaso sanguíneo ou tecido, a fim de parar o sangramento. A coagulação envolve a interação das células que revestem o vaso sanguíneo lesado (células endoteliais), células sanguíneas especializadas chamadas plaquetas que formam um tampão na região do vaso sanguíneo danificado e fatores de coagulação circulantes (CARLOS; FREITAS, 2007).

O Tempo de Coagulação Ativado (TCA) é comumente usado na medicina veterinária como uma avaliação da disfunção dentro da cascata de coagulação intrínseca. O TCA pode ser usado no local para avaliar e diagnosticar rapidamente a

hemostasia secundária de uma variedade de condições, como intoxicação por rodenticida e outros distúrbios caracterizados por uma redução nos fatores de coagulação (XAVIER *et al.*, 2009).

Segundo Shlebak (2007), os fatores de coagulação são substâncias produzidas no fígado e que circulam na corrente sanguínea. Eles se tornam “ativado” quando ocorre lesão de um vaso sanguíneo ou tecido e, em cooperação com as plaquetas, produzem um coágulo no local da lesão.

Xavier *et al.* (2009) apontam que existem diferentes fatores que provocam ou induzem a coagulação. Esses fatores são ativados em uma sequência específica, seguindo as vias intrínseca e extrínseca, e uma via final comum.

No corpo, ocorre interação entre as vias de coagulação intrínseca e extrínseca. No laboratório, a atividade dos fatores de coagulação que compõem essas vias é medida separadamente (CARLOS; FREITAS, 2007).

Os testes de coagulação podem ser realizados por várias razões. Se um animal apresentar episódios de sangramento por uma razão desconhecida, a avaliação da função de coagulação deve ser realizada. A doença hepática grave pode causar problemas de coagulação do sangue, pois o fígado é o local de produção dos fatores de coagulação (SHLEBAK, 2007).

3.4 COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Segundo Andrade *et al.* (2009), embora as técnicas de oclusão de fluxo cardíaco se concentrem em procedimentos nessa área do organismo, é essencial que outros órgãos sejam monitorados durante o procedimento, a fim de verificar seu possível comprometimento relacionado à falta de bombeamento sanguíneo.

Complicações cardíacas e neurológicas podem ser vistas devido à má perfusão sistêmica e cerebral, particularmente em oclusões de mais de três minutos (GOKALP *et al.*, 2011). Os miocardiócitos são células da musculatura cardíaca sensíveis à hipóxia tecidual. Silva *et al.* (2020) descreve a degeneração hidrópica como a primeira alteração degenerativa observada em estresse hipoxêmico, seguido de edema do miocárdio, congestão e infarto do miocárdio. A gravidade e evolução das alterações são influenciadas pelo tempo de isquemia.

Segundo Garcia *et al.* (2009), quando os rins não recebem sangue suficiente, isso perturba a pressão arterial e o equilíbrio dos fluidos em todo o corpo. Em uma tentativa de aumentar o fluxo sanguíneo para os rins, uma série de interações hormonais entram em ação. As artérias se contraem e o organismo retém sal e água para aumentar a pressão arterial e o volume.

Conforme explicam Verbeke *et al.* (2012), os rins precisam de um bom suprimento de sangue, sendo a principal artéria denominada artéria renal. A redução do fluxo sanguíneo através da artéria renal pode prejudicar sua função. Um bloqueio completo do fluxo sanguíneo para os rins, pode frequentemente resultar em insuficiência renal. Em seu estudo, Möckel *et al.* (2001) esclarecem que as alterações no fluxo sanguíneo renal estão diretamente ligadas a ocorrência de insuficiência renal. A ocorrência de oclusão arterial renal é comum após lesão ou trauma no abdômen. Os coágulos sanguíneos que passam pela corrente sanguínea (êmbolos) podem se alojar na artéria renal. Fragmentos de placa das paredes das artérias podem se soltar, por conta própria ou durante um procedimento, e esses detritos podem bloquear a artéria renal principal ou um dos vasos menores.

GRECI *et al.* (2009) realizaram a oclusão de influxo venoso total e reconstrução de autoenxerto pericárdico para ressecção de hemangiossarcoma atrial direito em um cão, e observaram que o tempo de 4 minutos, não trouxe efeito neurológico deletério para o paciente que sobreviveu após 280 dias pós-cirúrgico.

O encéfalo é um órgão extremamente sensível a insultos a sua homeostase (trauma, infarto, neoplasia, abscesso, perturbação tóxica ou metabólica) e principalmente à hipóxia, levando a um quadro degenerativo conhecido como edema citotóxico, um processo celular pré-mórbido, que geralmente leva ao edema cerebral. O edema pode resultar de quase qualquer insulto ao cérebro. Quando um insulto ao cérebro resulta em isquemia ou hipóxia, muito pouco ATP (adenosina trifosfato) novo pode ser produzido devido à anulação da fosforilação oxidativa. Mecanismos compensatórios são ativados (bombas iônicas), mas caso a injúria persista, com o esgotamento dos ATPs, a célula inchada morre, processo conhecido como oncoses (LIANG *et al.*, 2007).

Além disso, dentre as complicações técnicas relacionadas a técnica de *Inflow Occlusion*, existe a possibilidade de hemorragia significativa se a incisão de entrada não for fechada rapidamente ou se houver oclusão inadequada dos vasos da veia cava ázigo ou caudal (WORLEY *et al.*, 2016).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 MODELO EXPERIMENTAL E LOCAL DE EXPERIMENTAÇÃO

Foram utilizados seis suínos da raça *Large White* jovens, hígidos, pesando entre 14 e 20 kg. Os animais foram mantidos durante todo o período pré-operatório em condições adequadas de manejo, de acordo com as normas de bem-estar animal. Esses foram mantidos na unidade experimental em baias coletivas com no máximo dois porcos em cada espaço com sistema de alimentação *ad libitum*. Para a manipulação e contenção foi realizado sedativo a fim de evitar estresse de manipulação. Foram realizados ecocardiograma com Doppler colorido e tomografia de tórax, antes e após o procedimento cirúrgico, além dos exames laboratoriais pré-operatórios e hemogasométricos no transoperatório. Os animais foram mantidos em todo o pré-operatório com condições de manejo adequadas, de acordo com as normas de bem-estar animal.

O procedimento cirúrgico foi realizado no setor de Cirurgia de Alta Complexidade em Pequenos Animais da Unidade de Experimentação Animal - UEA/UENF mediante protocolo anestésico e analgésico adequado, a fim de não proporcionar dor ou sofrimento aos animais, sendo esses eutanasiados após a coleta de dados dos exames de imagem, no pós-operatório imediato, onde realizou-se o aprofundamento anestésico seguido de infusão de cloreto de potássio.

O projeto e sua respectiva metodologia foram submetidos à prévia apreciação e aprovação pela Comissão de Ética de Uso Animal da Universidade Estadual do Norte Fluminense (CEUA/UENF) sob o protocolo nº 424451.

4.2 EXAMES LABORATORIAIS

Para a realização dos exames pré-operatórios, os animais foram contidos manualmente para a realização da sedação, na qual foi realizada mediante a combinação de cetamina na dose de 10 mg.kg⁻¹ associada ao midazolam na dose de 0,3 mg/kg⁻¹ e a acepromazina na dose de 0,05 mg.kg⁻¹, pela via intramuscular no músculo semimembranoso. Os animais foram submetidos à colheita de sangue venoso da veia cefálica ou safena medial, utilizando uma seringa acoplada à agulha hipodérmica (25 x 0,7 mm). O sangue foi depositado imediatamente após a colheita

em dois tipos de tubos para a realização das análises: tubo com EDTA 10% e tubos bioquímicos. A análise laboratorial hematológica foi realizada anteriormente ao procedimento cirúrgico e após a finalização da operação, durante a preparação tomográfica pós-operatória.

As amostras sanguíneas foram analisadas para obtenção dos seguintes exames pré-operatórios: hemograma com pesquisa de hemocitozoários, fibrinogênio, proteína plasmática e exames bioquímicos séricos (ALT, AST, FA, GGT, ureia, creatinina, proteína total e frações). A análise laboratorial foi realizada pelo Laboratório Patologia Clínica da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF).

4.3 AVALIAÇÃO ECODOPPLERCARDIOGRÁFICA

O estudo ecodopplercardiográfico foi realizado utilizando o aparelho de ecodopplercardiografia (Ultrassom CX50 CompactXtreme Philips®) e transdutor setorial multifrequencial de 3,0/8,0 MHz.

Foram utilizados os modos: bidimensional, modo-M e Doppler, pulsado (PW), contínuo (CW) e de fluxo em cores (CF).

Após a colheita de amostra sanguínea pré-operatória, os animais sedados foram contidos manualmente durante o exame de imagem, sem a necessidade de replicação da medicação pré-anestésica.

Para a realização dos ecodopplercardiogramas, os animais foram submetidos à tricotomia da região torácica, posicionados em decúbito lateral direito e posteriormente esquerdo, em uma mesa específica para ecocardiografia, seguindo-se a aplicação de gel acústico para melhor condução das ondas (Figura 3).

Utilizando-se o transdutor setorial multifrequencial de 3,0/8,0 MHz e posicionando-o na janela paraesternal direita (terceiro ao quinto espaço intercostal), foram obtidas, no eixo longitudinal, as imagens das quatro câmaras e a via de saída do ventrículo esquerdo (VE), e no eixo transversal, as imagens ao nível apical, papilar e mitral, com as medidas das estruturas cardíacas, sendo realizadas em modo-M nesta janela ecocardiográfica. Em adicional, ainda no eixo transversal, foram obtidas imagens da região basilar, abrangendo o átrio esquerdo e a aorta, sendo a relação átrio esquerdo/aorta realizada em modo bidimensional.

A partir da janela paraesternal caudal (apical) esquerda, as imagens foram analisadas no eixo longitudinal com auxílio dos cortes apicais quatro e cinco câmaras. Os ecodopplercardiogramas foram realizados e analisados de acordo com os critérios da Sociedade Americana de Ecocardiografia e do Comitê de Ecocardiografia do Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (CHETBOUL, 2010).



Figura 3 – Realização do ecodopplercardiograma para avaliação cardiológica dos suínos. (Fonte: SANTOS, 2021)

4.4 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A tomografia computadorizada (TC) foi instituída para auxiliar nas avaliações cardiopulmonares, no qual foram realizadas e avaliadas as imagens em TC do tórax antes e após procedimento cirúrgico.

Para obtenção das imagens tomográficas, assim como os demais exames pré-operatórios, todos os animais foram sedados, sob o mesmo protocolo. Os suínos foram posicionados em decúbito esternal para aquisição das imagens (Figura 4).

Para aquisição das imagens, foi utilizado um aparelho tomógrafo Lightspeed®, com 16 canais, da GE Healthcare®, foram obtidas projeções do tórax em cortes axiais, coronais e sagitais, com 2,50 X 1,25 milímetros de espessura em cada imagem.

As imagens pré e pós-operatórias foram analisadas e comparadas a fim de identificar quaisquer alterações estruturais do sistema cardiovascular e pulmonar relacionadas à técnica operatória. A reconstrução das imagens foi realizada pelo programa Radiant Dicon® e avaliadas por observador com experiência em diagnóstico por imagem.



Figura 4 – Realização da tomografia computadorizada em modelo experimental suíno. (Fonte: SANTOS, 2021)

4.5 PROTOCOLO ANESTÉSICO

Os exames pré-operatórios foram realizados mediante sedação com a combinação de cetamina na dose de 10 mg.kg^{-1} associada ao midazolam na dose de $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ e a acepromazina na dose de $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$, pela via intramuscular no músculo semimembranoso. Após 15 minutos, uma via de acesso venoso foi providenciada e a manutenção anestésica foi mantida com a utilização de propofol 5 mg.kg^{-1} associado ao tiopental 12 mg.kg^{-1} dose-efeito por via endovenosa.

Para o procedimento cirúrgico fez-se necessário a utilização das medicações pré-anestésicas sedativas citadas anteriormente. Os animais foram

canulados e submetidos à fluidoreterapia intravenosa com solução ringer-lactato em uma velocidade de $10 \text{ mL.kg}^{-1}/\text{h}$. A indução anestésica foi realizada com a associação de propofol e tiopental dose-efeito, permitindo a intubação traqueal e manutenção anestésica através da anestesia inalatória com isoflurano e oxigênio 100% (Figura 5). Para controle analgésico realizamos a infusão contínua de cetamina na dose analgésica de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}/\text{h}$ e bloqueio intercostal com lidocaína na dose de 5 mg.kg^{-1} .

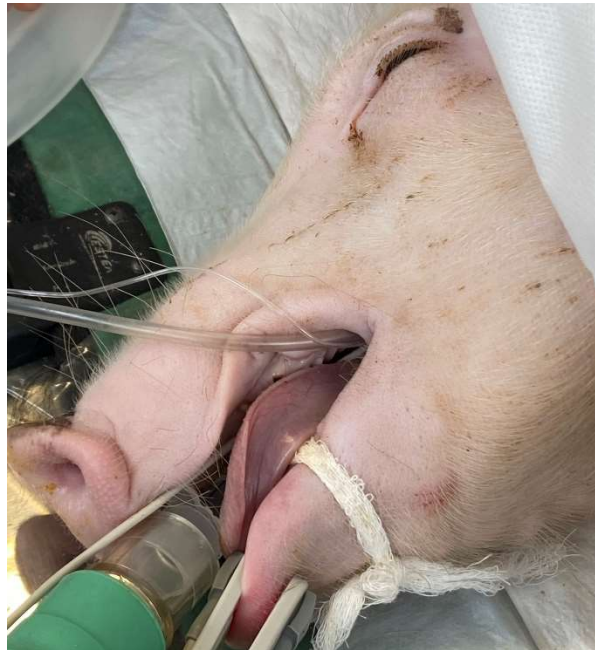


Figura 5 – Manutenção anestésica inalatória por meio de intubação orotraqueal e mensuração da SPO_2 por sensor acoplado no lábio inferior. (Fonte: SANTOS, 2021).

Durante o transoperatório foi realizada a monitoração através de um monitor multiparamétrico (Digicare LifeWindow LW9x Vet®, Estados Unidos), fez-se a avaliação da frequência cardíaca (FC), saturação de oxihemoglobina (SPO_2), acoplando o sensor no lábio inferior dos suínos. A pressão arterial foi mensurada por meio de método não invasivos, através de um manguito colocado proximal a articulação radiocárpica, a circunferência do membro locomotor de cada animal foi mensurada para determinação do manguito ideal. A ventilação controlada, foi realizada manualmente, com uma frequência respiratória (f) 6 – 8 respirações por minuto. Por meio da pressão digital realizada sobre a mucosa oral, foi avaliado o tempo de preenchimento capilar (TPC). As avaliações foram mensuradas, a cada 5 minutos durante o perioperatório.

4.6 TEMPOS EXPERIMENTAIS E ANÁLISE HEMOGASOMÉTRICA

Os animais foram heparinizados no início do procedimento cirúrgico, na dose de 400 UI.kg^{-1} de heparina sódica administrada por via endovenosa, objetivando um Tempo de Coagulação Ativado (TCA) médio de 200 segundos.

As amostras sanguíneas para a realização dos exames transoperatórios foram obtidas a partir da punção intracardíaca do ventrículo esquerdo. Realizamos as análises sanguíneas transoperatórias: TCA e CG8⁺. O TCA foi obtido após 7 minutos de heparinização dos pacientes. O CG8⁺ foi analisado em 4 tempos: no início do ato cirúrgico (M0), imediatamente à oclusão (M1), após a liberação da oclusão (M2) e após 10 minutos de recirculação (M3).

Para a realização da hemogasometria e demais análises hematológicas durante o transoperatório, utilizamos o analisador sanguíneo clínico portátil (I-STAT Portable Clinical Analyser) adequadamente calibrado. Os cartuchos CG8⁺ e TCA foram conservados em geladeira e posteriormente transferidos para o centro cirúrgico acondicionados em uma caixa térmica de poliestireno (Isopor®) com gelo, mantendo a temperatura dos kits entre 2°C a 8°C.

A partir do kit CG8⁺ foram obtidas as mensurações do pH, pCO₂ (pressão parcial de dióxido de carbono), pO₂ (pressão de oxigênio sanguíneo), TCO₂ (total de dióxido de carbono), HCO₃ (bicarbonato), EB (excesso básico), SO₂ (saturação de oxigênio), hematócrito, hemoglobina, glicose (Glu), sódio (Na), potássio (K) e cálcio ionizado (iCa).

4.7 TÉCNICA OPERATÓRIA

4.7.1 Toracotomia

Após medicação pré-anestésica, indução e analgesia preemptivas adequadas, sob anestesia inalatória, realizamos a toracotomia intercostal no quinto espaço intercostal esquerdo (Figura 6). Um afastador de Finochietto foi devidamente posicionado, afastando as costelas, permitindo o acesso à cavidade torácica e ao coração, após a pericardiotomia subfrênica (Figura 7).

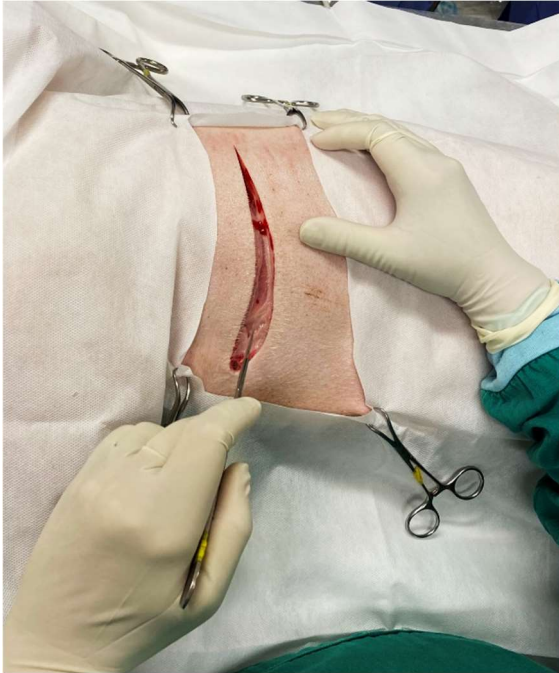


Figura 6 - Toracotomia sobre o quinto espaço intercostal esquerdo (5º EIC – E). (Fonte: SANTOS, 2021)

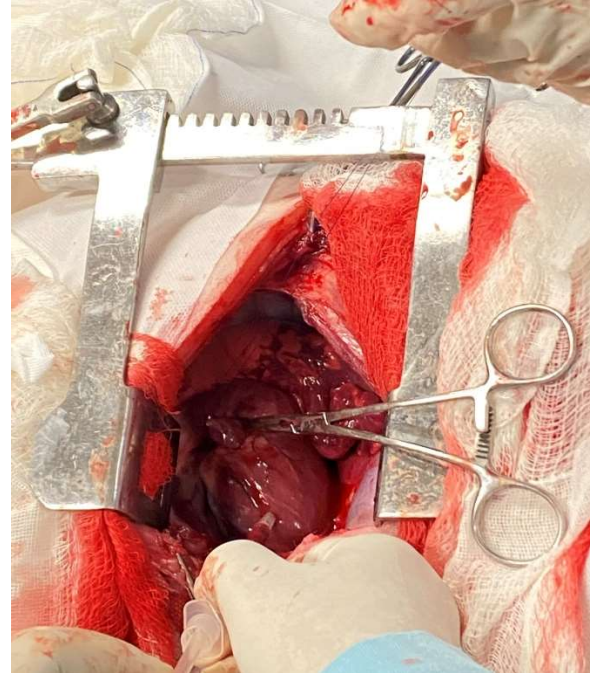


Figura 7 - Exposição da cavidade torácica e coração com o auxílio de afastador de Finochietto. (Fonte: SANTOS, 2021)

4.7.2 Oclusão temporária das vias venosas de entrada (*Inflow Occlusion*)

Após análise hemogasométrica do CG8⁺ (M0), foi realizada a heparinização com heparina sódica na dose de 400 UI.kg⁻¹ administrada por via endovenosa. As veias cavas cranial e caudal (Figura 8) e veia ázigos foram identificadas e dissecadas de forma que fosse possível o clampeamento temporário utilizando pinças vasculares Debaquey, realizando-se a parada circulatória (Figura 9). O tempo foi cronometrado e a circulação liberada após dois minutos. As análises hemogasométricas foram realizadas conforme descrição anterior.

As amostras sanguíneas para a realização dos exames transoperatórios foram obtidas a partir da punção intracardíaca do ventrículo esquerdo (Figura 10).

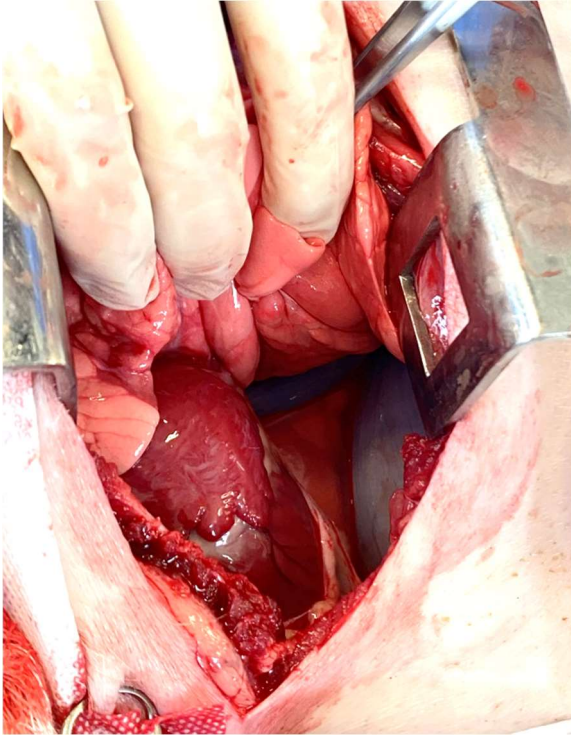


Figura 8 - Veia cava caudal identificada e dissecada previamente ao clampeamento e execução da Inflow Occlusion. (Fonte: SANTOS, 2021)

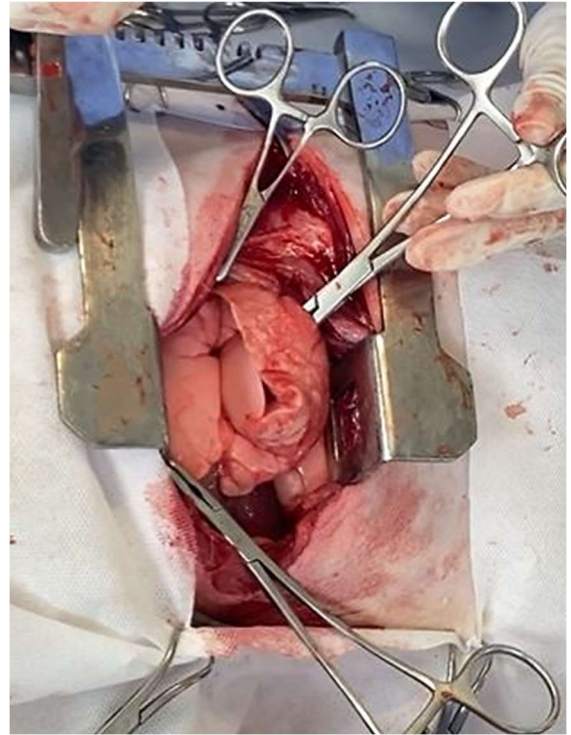


Figura 9 – *Inflow Occlusion* do coração a partir do clampeamento das veias cavas cranial, caudal e ázigos utilizando pinças vasculares. (Fonte: SANTOS, 2021)

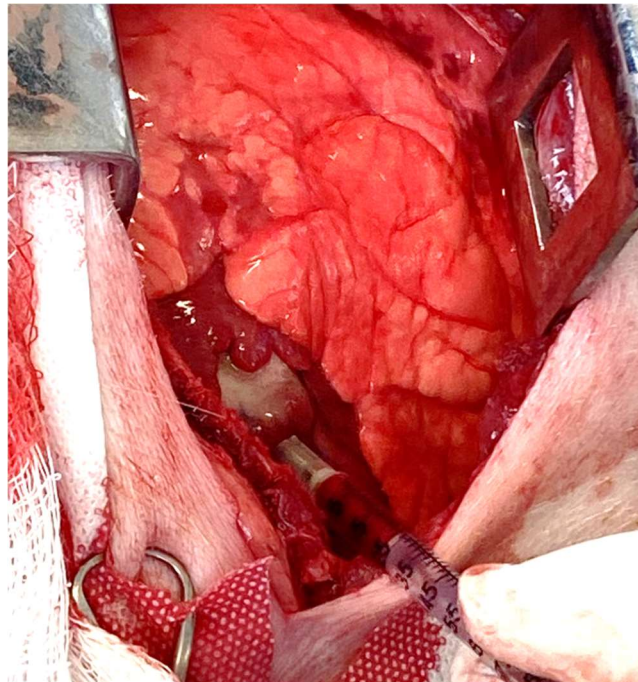


Figura 10 - Punção cardíaca do ventrículo esquerdo para coleta de amostra sanguínea e sequente análise hemogasométrica. (Fonte: SANTOS, 2021).

4.7.3 Toracorráfia

Após adequada colocação do dreno torácico, a toracorráfia foi realizada utilizando fio de poliéster nº 5 para a aproximação das costelas, realizando três pontos em padrão sultan. Posteriormente, uma sutura em padrão simples contínuo foi realizada para a aproximação da musculatura torácica incisada, assim como o tecido cutâneo. Ao fim do procedimento, a pressão negativa foi estabelecida após remoção do ar residual pelo dreno de tórax acoplado a uma torneira de três vias e uma seringa de 60 ml.

4.8 AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

Respeitando os princípios éticos da experimentação animal, imediatamente após o experimento, os animais foram eutanasiados. Após a realização dos exames pós-operatórios de imagem, os animais foram submetidos a anestesia geral profunda com administração de propofol, seguido da administração de cloreto de potássio 19,1% na dose de 100 mg.kg⁻¹.

O experimento foi encerrado com a coleta de materiais para avaliação histopatológica, no qual foram coletadas amostras do miocárdio, pulmão, rins, tronco encefálico e córtex cerebral.

As amostras coletadas foram fixadas em formalina neutra tamponada à 10% por 48h. Os tecidos foram encaminhados para processamento de rotina por inclusão em parafina, cortados a 5µm, corados com hematoxilina e eosina para avaliação histopatológica no Laboratório de Morfologia e Patologia Animal (LMPA) da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). As fotomicrografias foram capturadas com o auxílio de um microscópio Nikon Eclipse 80i (Kurobane Nikon Co., Ltd., Otawara, Tochigi, Japão) usando o programa de software NIS Elements BR.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

Os dados foram tabelados e analisados pelo programa Graph Pad Pris versão 6.0. Os dados foram corrigidos pelo teste de Bartlett e posteriormente foi feita análise de variância seguida pelo teste de média Newmann-Keuls ($p < 0,05$).

Para a análise das variáveis quantitativas foram feitos a Análise de Variância (ANOVA) *one-way*, com posterior teste de média Newmann-Keuls, dependendo de cada caso, respeitando-se um $p < 0,05$ (99,95% de confiabilidade).

Para a análise das variáveis qualitativas, foram 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 tomográficos e histopatológicos foram analisados através de mediana de escores (estatística descritiva), pela graduação da gravidade das lesões encontradas, segundo a avaliação do observador independente. Os escores foram atribuídos seguindo o percentual estimado de aparecimento das lesões no campo observado, conforme tabela abaixo (Tabela 1):

Tabela 1 – Graduação da gravidade das lesões através de mediana de escores pela estatística descritiva das alterações encontradas na TC e no histopatológico.

Quantidade de Lesões	Classificação	Escore
Sem alterações	Ausente	0
Até 25%	Leve	1
De 26 a 50%	Moderado	2
De 51 a 75%	Intenso	3
Acima de 76%	Grave	4

5. RESULTADOS

A técnica operatória de oclusão das vias de entrada venosa (*Inflow Occlusion*) foi realizada nos seis animais submetidos ao procedimento cirúrgico, no entanto, um animal veio a óbito durante a realização dos exames pós-operatórios, não sendo possível a avaliação ecocardiográfica, tomográfica e hematológica pós-operatória deste indivíduo.

5.1 ECODOPPLERCARDIOGRAMA

A avaliação ecodopplercardiográfica não apresentou alterações significativas em comparação aos resultados pré e pós-operatórios, apresentado valores dentro do padrão de normalidade (Figura 11). Apesar de observarmos o aumento da Fração de Ejeção (Fe) e da Fração de Encurtamento (FS), no qual esse resultado pode estar relacionado a uma resposta reflexa devido ao período de isquemia, estatisticamente não apresentaram relevância (Figura 12 e 13). Ao realizar as análises de correlação entre essas duas variáveis, os testes demonstraram uma correlação positiva, na qual a Fração de Ejeção e de encurtamento se mostraram dependentes (Tabela 2).

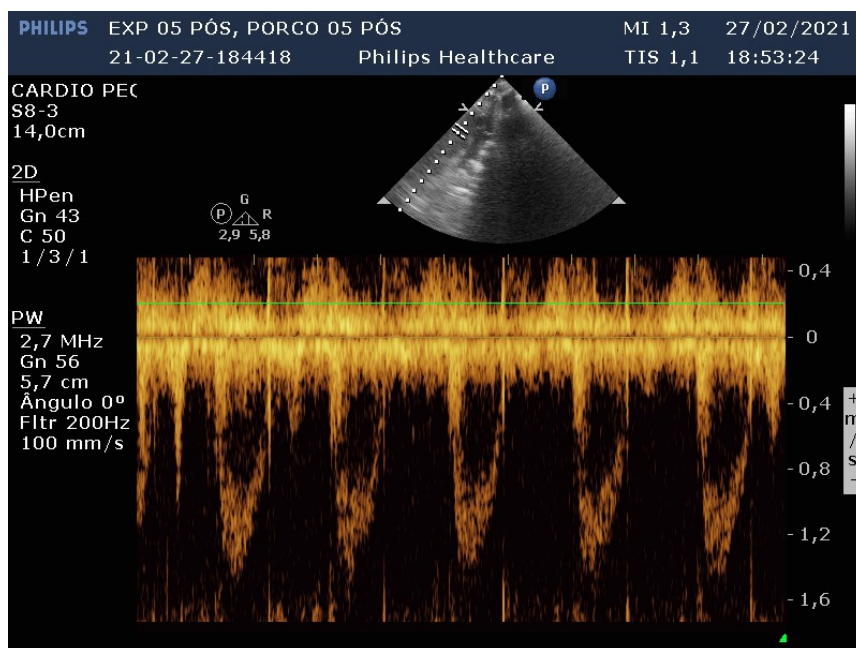


Figura 11 - Fluxo aórtico avaliado pelo modo doppler pulsado (PW) durante o pós-operatório dentro padrão de normalidade. (Fonte: SANTOS, 2021).

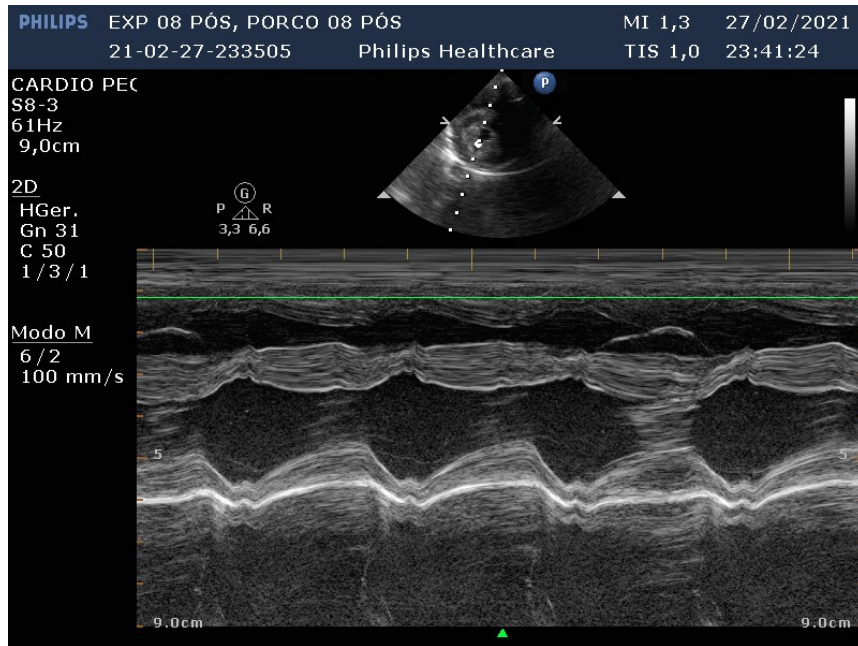


Figura 12 – Avaliação da contratilidade do ventrículo esquerdo (VE) para mensuração da Fração de Ejeção (Fe) e Fração de Encurtamento (FS) a partir do modo bidimensional durante a sístole, realizado no pós-operatório imediato.

Tabela 2 – Correlação dos valores da Fração de Encurtamento (FS) e Fração de Ejeção (Fe) pré e pós-operatório.

	FS% (Pré)	Fe% (Pré)	FS% (Pós)	Fe% (Pós)
FS% (Pré)		0,9822401	0,429542	0,4277375
Fe% (Pré)	0,9822401		0,3931625	0,3928652
FS% (Pós)	0,429542	0,3931625		0,9942097
Fe% (Pós)	0,4277375	0,3928652	0,9942097	

FS%: Fração de Encurtamento; Fe%: Fração de Ejeção;

Fração de Encurtamento x Fração de Ejeção

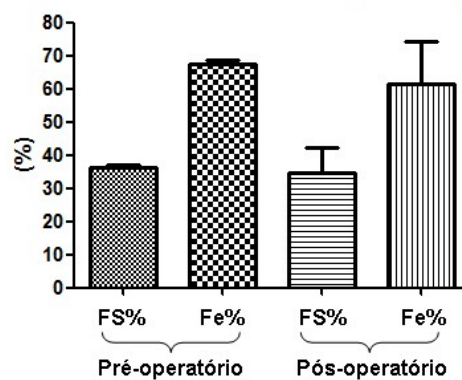


Figura 13 - Análise estatística das Frações de Ejeção (Fe%) e Encurtamento (FS%) no pré e pós-operatório. (Fonte: SANTOS, 2021).

5.2 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC)

Para a avaliação tomográfica do parênquima pulmonar e estruturas cardiovasculares, foi utilizada janela pulmonar nos estudos pré e pós-operatórios. Os achados tomográficos pré-operatórios não demonstraram alterações prévias em nível de parênquima pulmonar e parede brônquica (Figura 14), com preservação das estruturas cardiovasculares, não sendo identificado anomalia vascular prévia nos animais submetidos a tomografia contrastada (2/6).

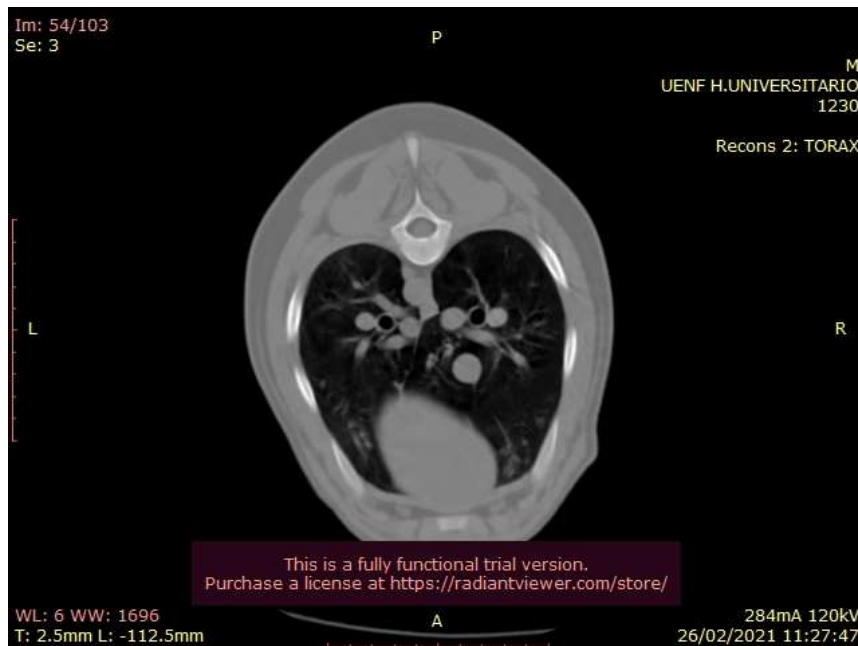


Figura 14 - Tomografia Computadorizada (TC) de tórax evidenciando densidade habitual dos campos pulmonares e estruturas cardiovasculares preservadas no momento pré-operatório. (Fonte: SANTOS, 2021).

Os achados tomográficos no pós-operatório evidenciaram a presença de áreas de baixa atenuação intratorácica, distribuídas assimetricamente entre os lobos pulmonares, sugerindo pneumotórax. A atelectasia foi observada em todos os animais submetidos a TC pós-operatória. Também foram observadas a presença de estrutura inserida entre o 6º e o 7º espaço intercostal da parede torácica esquerda (dreno de tórax). Adjacente ao dreno, visualizou-se achados compatíveis com enfisema subcutâneo, no qual foram visualizadas áreas de baixa densidade presentes no tecido subcutâneo entre o 5º e o 9º arco costal esquerdo, achado compatível com enfisema subcutâneo (Tabela 2) (Figura 15 e 16).

Tabela 3 - Achados tomográficos das alterações pulmonares pós-cirúrgicas.

	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6
PNEUMOTÓRAX	+++	++++	+	-	+++	++++
ATELECTASIA	+++	+	++	-	++	+++
ENFISEMA	+	+	+	-	+	+
SUBCUTÂNEO						

(+) Leve; (++) Moderado; (+++) Intenso; (++++) Grave.

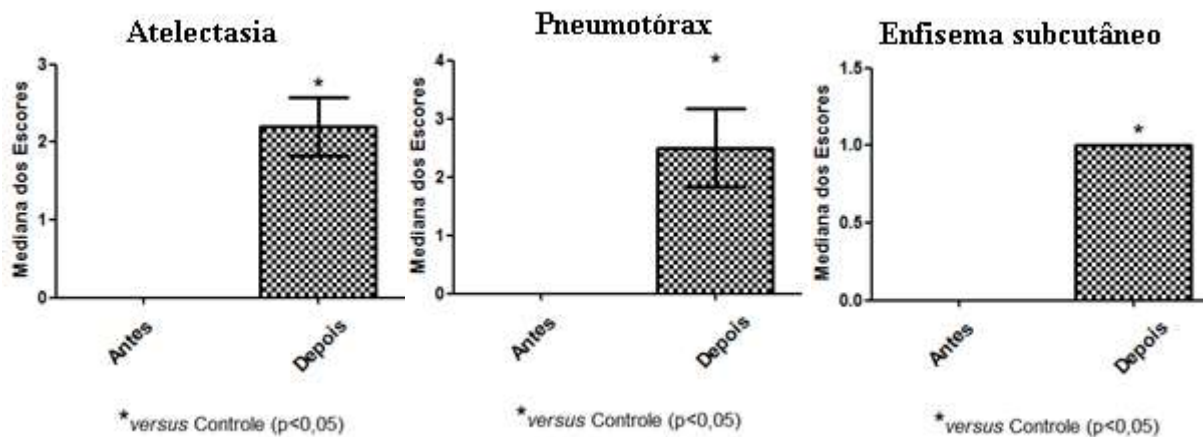


Figura 15 – Análise estatística comparando os achados tomográficos encontrados antes e após o ato cirúrgico. (Fonte: SANTOS, 2021).



Figura 16 - TC de tórax pós-operatória evidenciando densidade de ar na parede torácica esquerda (enfisema subcutâneo) e edema subcutâneo associado à presença do dreno; Retração dos lobos pulmonares caudais (atelectasia) e presença de densidade ar livre na região interna da cavidade pleural, com maior acometimento do hemitórax direito (pneumotórax) evidenciado no aspecto caudal dos campos pulmonares. (Fonte: SANTOS, 2021).

5.3 EXAMES LABORATORIAIS E HEMOGASOMETRIA

Na análise hematológica no pré e pós-operatório não foram encontradas diferenças estatísticas ($p > 0,05$) para número de hemácias, CHCM (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média) e fibrinogênio. Para as demais variáveis avaliadas no hemograma foram encontradas diferenças estatísticas (Figura 17). O VG (Volume Globular) foi maior ($p < 0,002$) no pré-operatório ($30,0 \pm 0,7\%$) quando comparado ao pós-operatório ($25,3 \pm 0,5\%$). A concentração de hemoglobina também foi superior ($p < 0,001$) no pré-operatório ($10,0 \pm 0,2$ g/dl) em relação ao pós-operatório ($8,3 \pm 0,1$ g/dl). Para VCM foi encontrado valor superior no pós-operatório quando comparado ao pré-operatório ($50,4 \pm 3,6$ fl e $49 \pm 3,6$ fl, respectivamente). Foram encontradas maiores concentrações de proteína plasmática no pré-operatório ($6,5 \pm 0,1$ g/dl) do que no pós-operatório ($5,9 \pm 0,05$ g/dl).

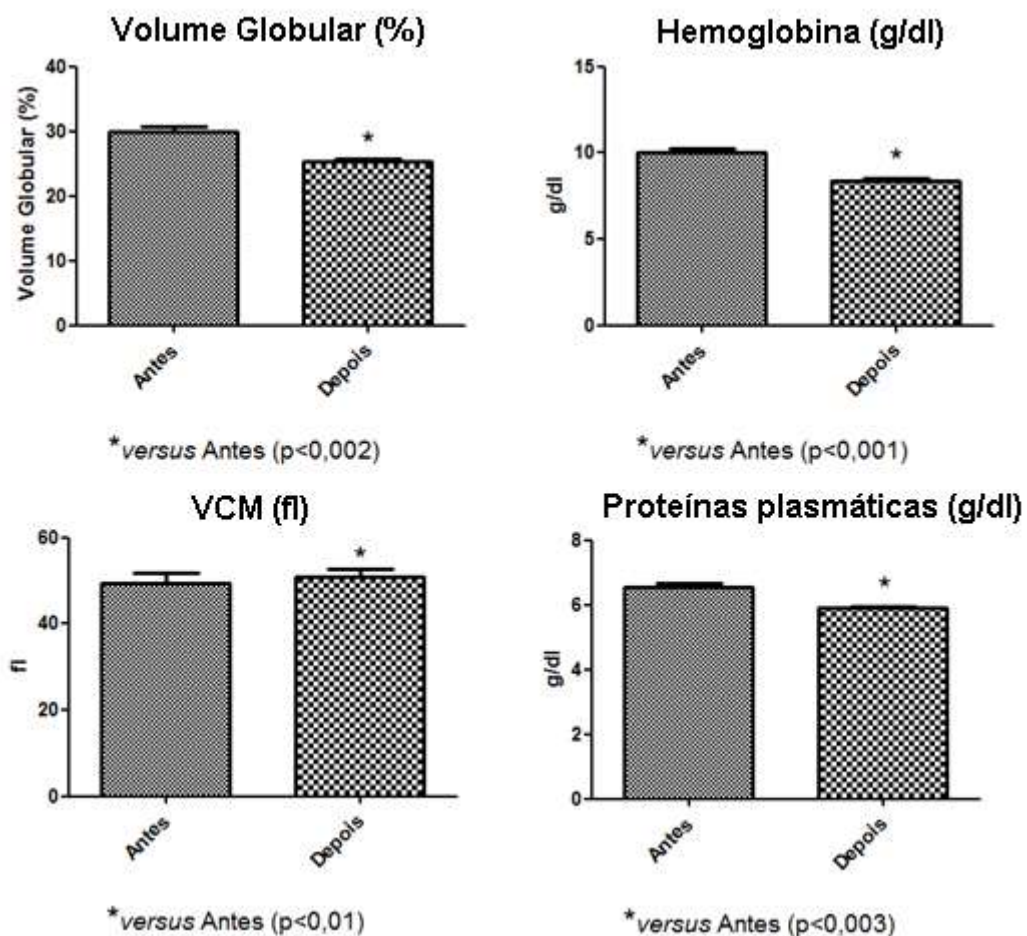


Figura 17 - Volume globular (VG), Hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), e proteínas plasmáticas no pré-operatório (antes) e pós-operatório (depois) de suínos submetidos a *Inflow Occlusion*. (Fonte: SANTOS, 2021).

Na análise bioquímica sérica não foram encontradas diferenças estatísticas ($p > 0,05$) para as variáveis: Ureia, ALT, FA, GGT, PTN, Albumina e Globulina. A Creatinina sérica foi superior ($p < 0,009$) durante o período pré-operatório ($0,95 \pm 0,01$ mg/dl) quando comparada ao pós-operatório ($0,79 \pm 0,03$ mg/dl). Para a variável AST os valores no pós-operatório foram superiores ($p < 0,03$) aos valores no pré-operatório ($50 \pm 19,1$ UI/L e $23 \pm 2,5$ UI/L, respectivamente). Foram encontradas maiores médias ($p < 0,002$) para Fósforo no pós-operatório ($8,48 \pm 0,28$ mg/dl) em relação ao pré-operatório ($6,35 \pm 0,31$ mg/dl) (Figura 18).

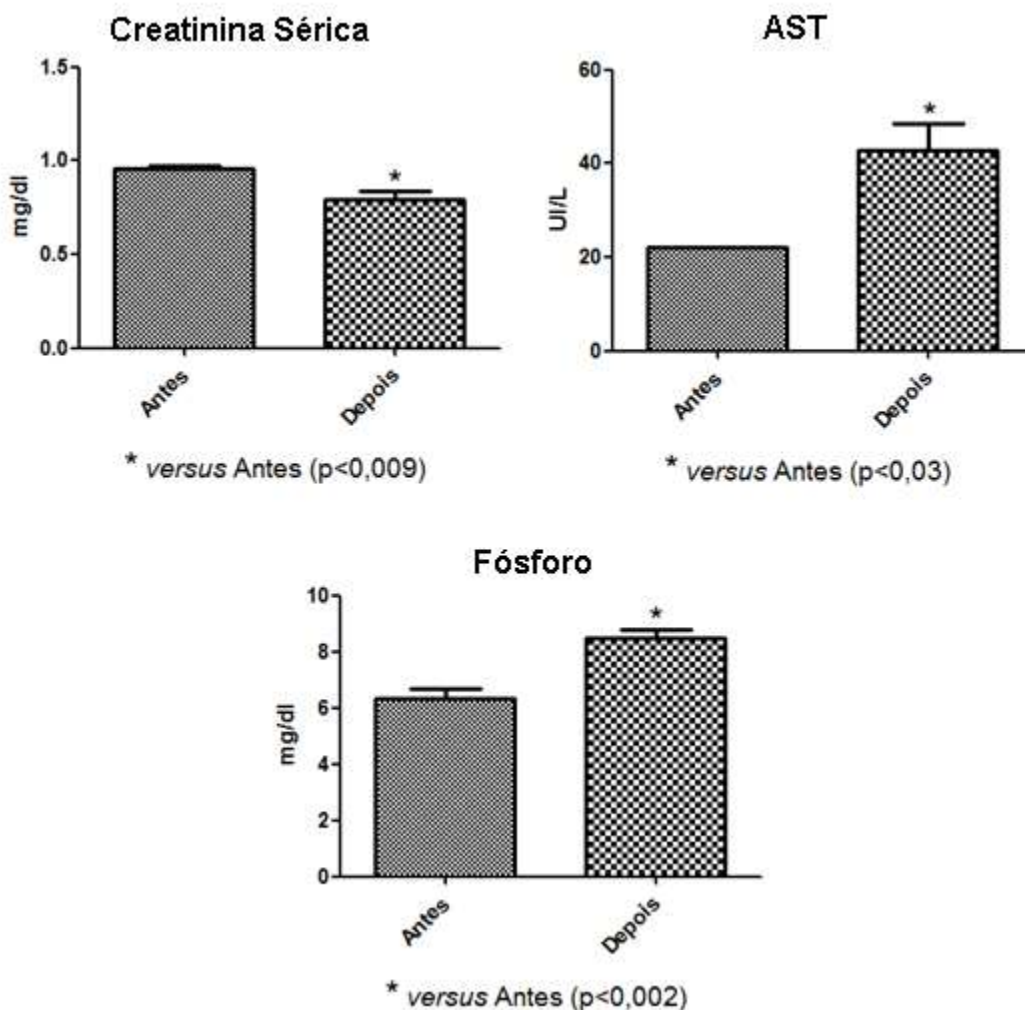


Figura 18 – Creatinina sérica, AST e Fósforo no pré-operatório e pós-operatório de suínos submetidos a *Inflow Occlusion*. (Fonte: SANTOS, 2021).

Os resultados da análise hemogasométrica demonstraram que houve diferença significativa no pH e $p\text{CO}_2$ no M3 se comparado ao controle M0 (Figura 19). Em contrapartida, os valores de $p\text{O}_2$ foram significativos em M1 e M2 se comparado ao controle. O bicarbonato também apresentou redução significativa em M1 e M2, provavelmente para corrigir uma acidose respiratória (Figura 20), mas a fração final de CO_2 (TCO_2) se manteve estável durante todo o período experimental (Figura 21).

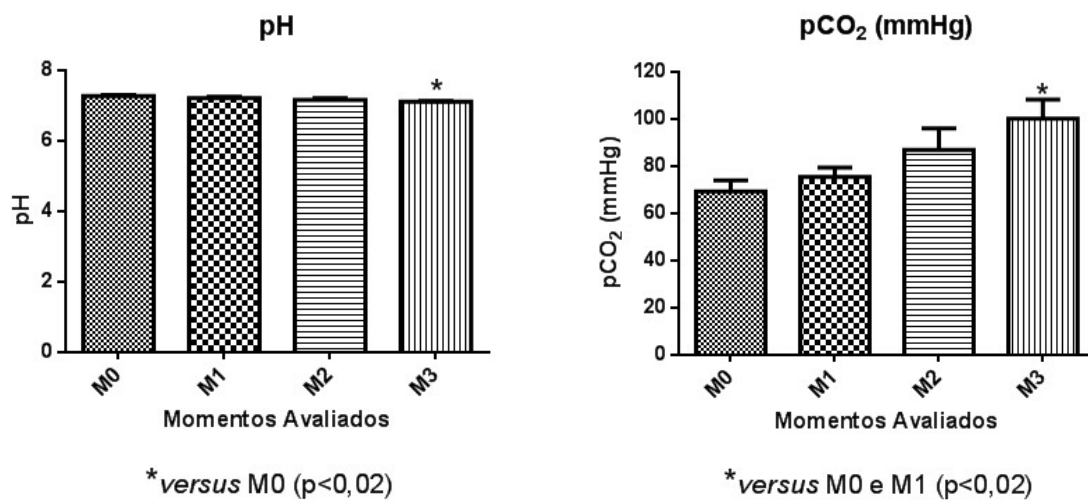


Figura 19 – Análise estatística das mensurações do pH e $p\text{CO}_2$ (Pressão parcial de dióxido de carbono) durante os momentos cirúrgicos do transoperatório. (Fonte: SANTOS, 2021).

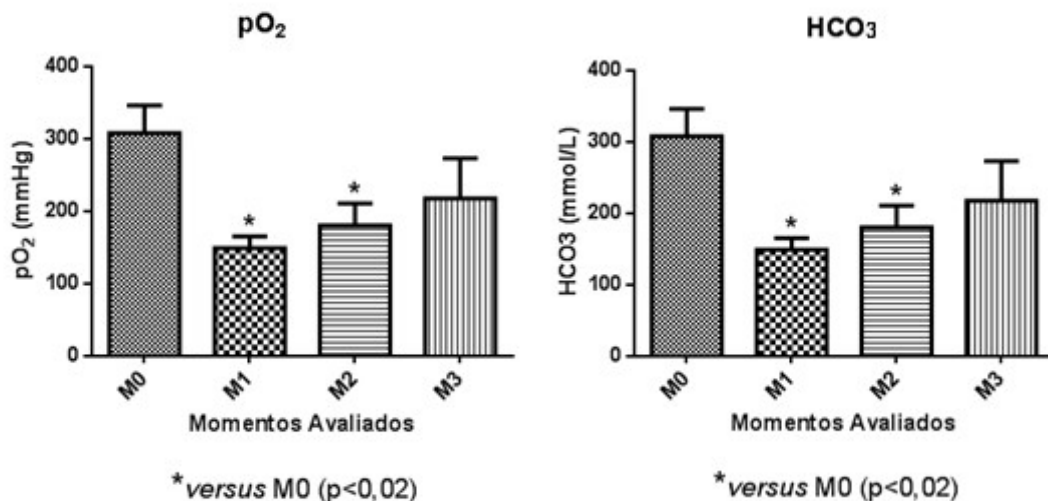


Figura 20 – Análise estatística das mensurações de $p\text{O}_2$ (pressão de oxigênio sanguíneo) e HCO_3 (Bicarbonato) durante os momentos cirúrgicos do transoperatório. (Fonte: SANTOS, 2021).

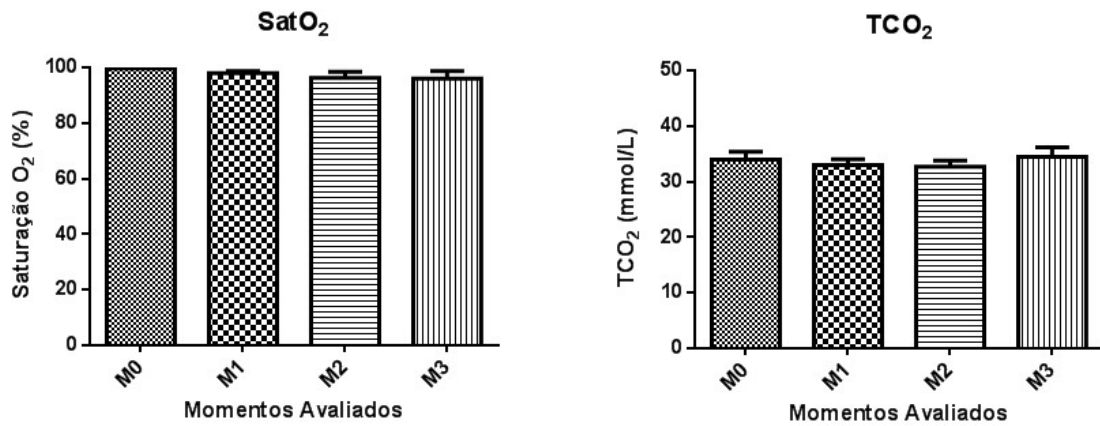


Figura 21 - Análise estatística das mensurações da Saturação de Oxigênio (SatO₂) e TCO₂ (Total de dióxido de carbono) durante os momentos cirúrgicos do transoperatório. (Fonte: SANTOS, 2021).

A glicemia apresentou um aumento gradativo e significativo ao longo do experimento (Figura 22), sugerindo uma mobilização energética. Alterações nas variáveis fisiológicas ao final do experimento não foram impactantes clinicamente, apesar de apresentarem aumento no hematócrito e hemoglobina durante o transoperatório (Figura 23).

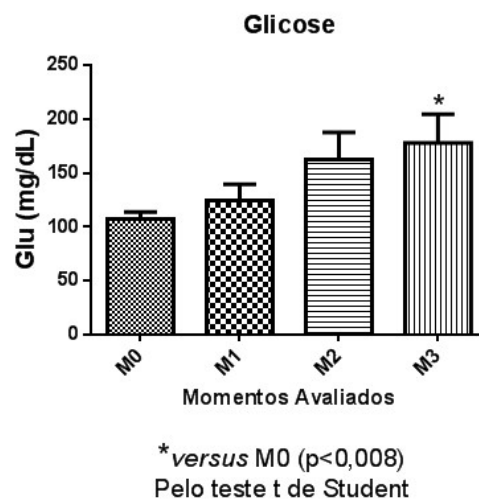


Figura 22 - Análise estatística das mensurações glicêmicas durante os momentos cirúrgicos do transoperatório. (Fonte: SANTOS, 2021).

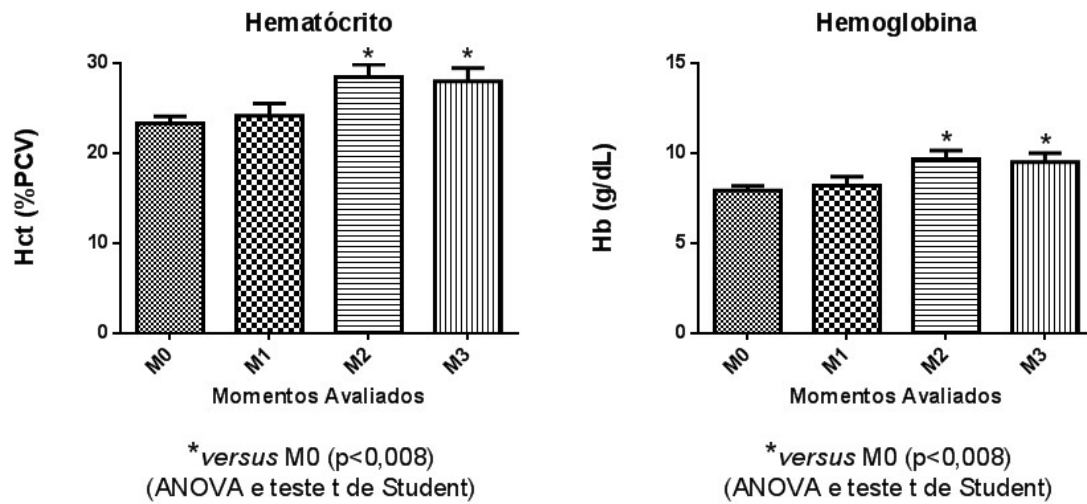


Figura 23 - Análise estatística das variações do hematócrito e hemoglobina durante os momentos cirúrgicos do transoperatório. (Fonte: SANTOS, 2021).

Dos eletrólitos mensurados durante o transoperatório (Sódio, Potássio e Cálcio ionizado), somente o potássio apresentou alterações relevantes durante os momentos cirúrgicos (Figura 24).

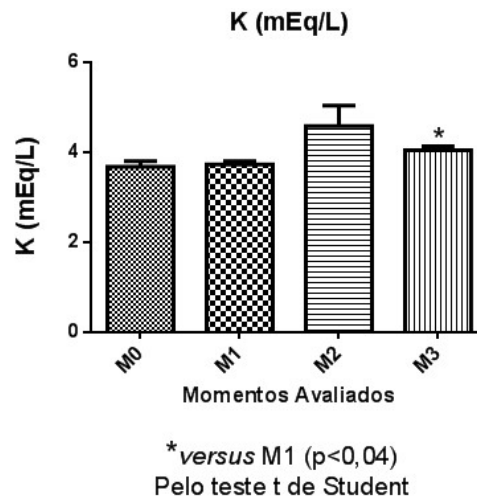


Figura 24 - Análise estatística das mensurações de potássio (K) durante os momentos cirúrgicos do transoperatório. (Fonte: SANTOS, 2021).

5.4 AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

A análise microscópica de tecido pulmonar consistia em áreas de tecido com histomorfologia normal e áreas de atelectasia leve. Os alvéolos estavam revestidos por células escamosas preservadas e lumens com imagem negativa de dos gases hematose (Figura 25). A atelectasia era representada por alvéolos extensamente colabados.

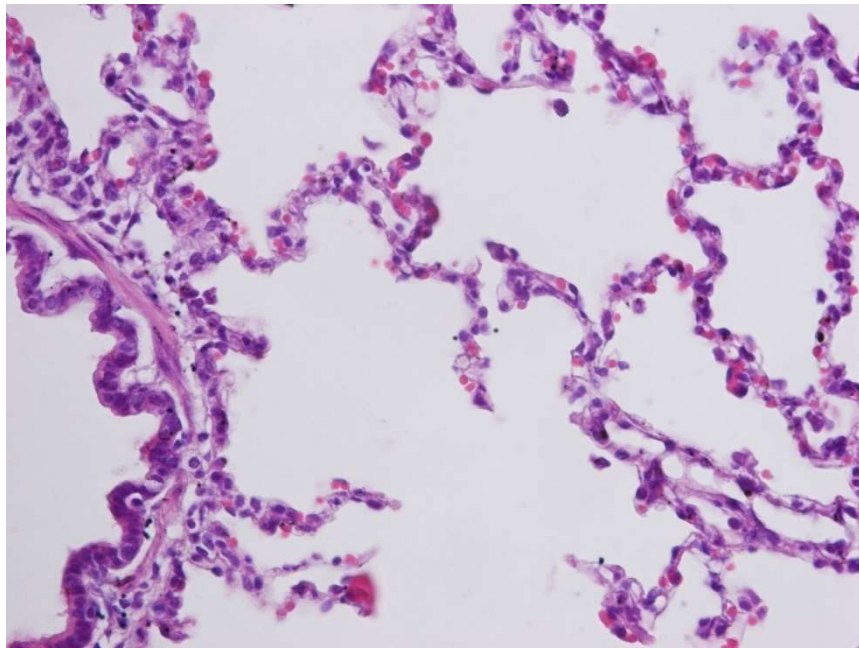


Figura 25 - Tecido Pulmonar Normal. Alvéolos preservados revestidos por células escamosas. (Fonte: SANTOS, 2021).

O histopatológico dos tecidos cardíacos consistia em moderado processo degenerativo hidrópico difuso. Os miocardiócitos estavam aumentados, espaçados. O sarcoplasma estava eosinofílico, rarefeito, severamente vacuolizado (Figura 26) e pálido sob a microscopia de luz, com miofibrilas moderadamente dissociadas.

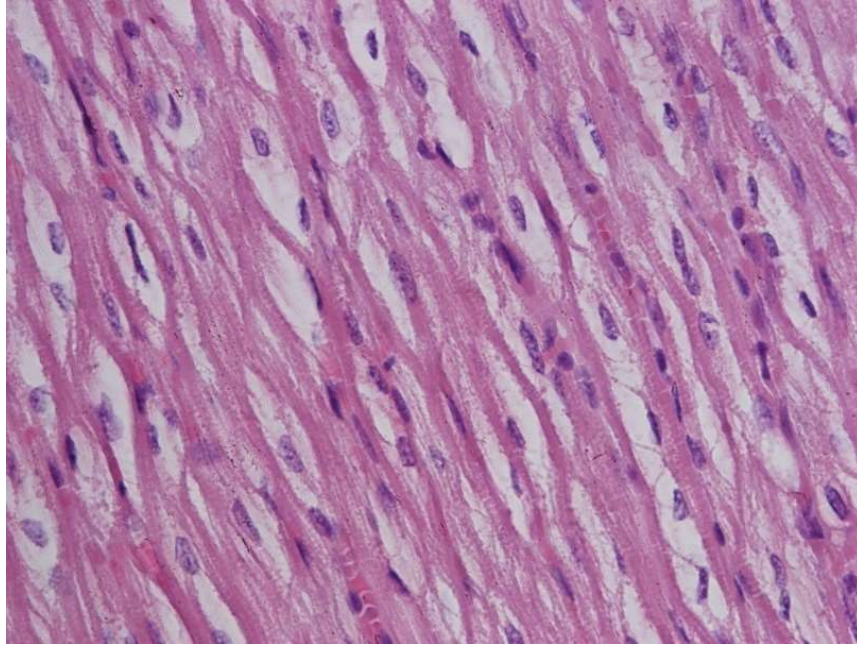


Figura 26 - Miocardiócitos levemente espaçado com citoplasma expandido e leve a moderada dissociação de miofibrilas. (Fonte: SANTOS, 2021).

O histopatológico das amostras renais consistia em processo degenerativo severo difuso. As células epiteliais dos túbulos renais corticais e medulares estavam aumentadas. O citoplasma estava eosinofílico, rarefeito e finamente a moderadamente vacuolizado. O núcleo estava normal, central a paracentral, basofílico, vesicular com eucromatina predominantemente e nucléolos redondos pequenos. Os achados são compatíveis com degeneração hidrópica moderada a severa (Figura 27).

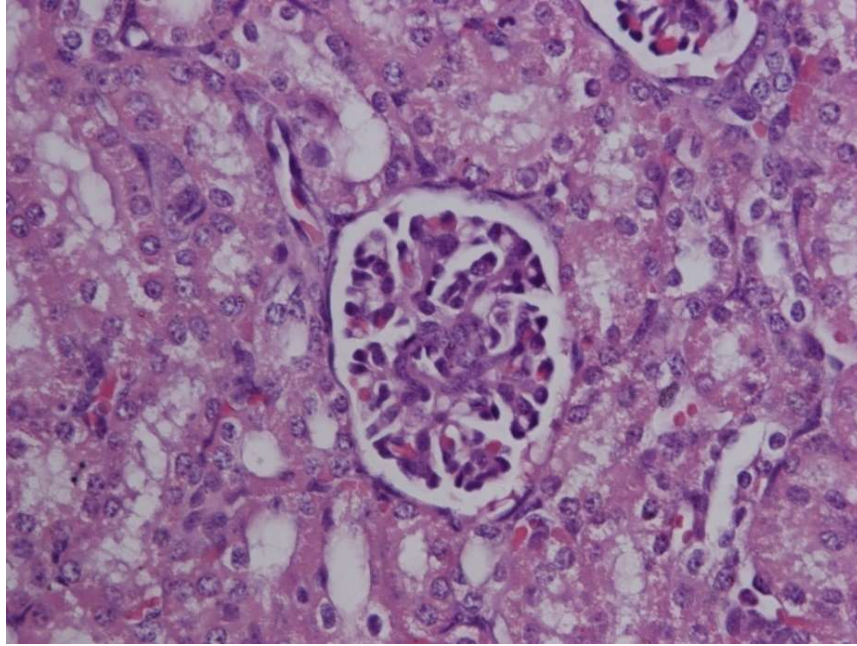


Figura 27 - Túbulos contorcidos com acentuado acúmulo hidrópico intracitoplasmático (degeneração hidrópica). (Fonte: SANTOS, 2021).

Em córtex cerebral e tronco encefálico havia processo degenerativo hidrópico neuronal difuso. O citoplasma dos neurônios era anfófilico, tinha bordas bem definidas, estava expandido, rarefeito, finamente a grosseiramente vacuolizado (Figura 28). A descrição é compatível com edema citotóxico neuronal moderado.

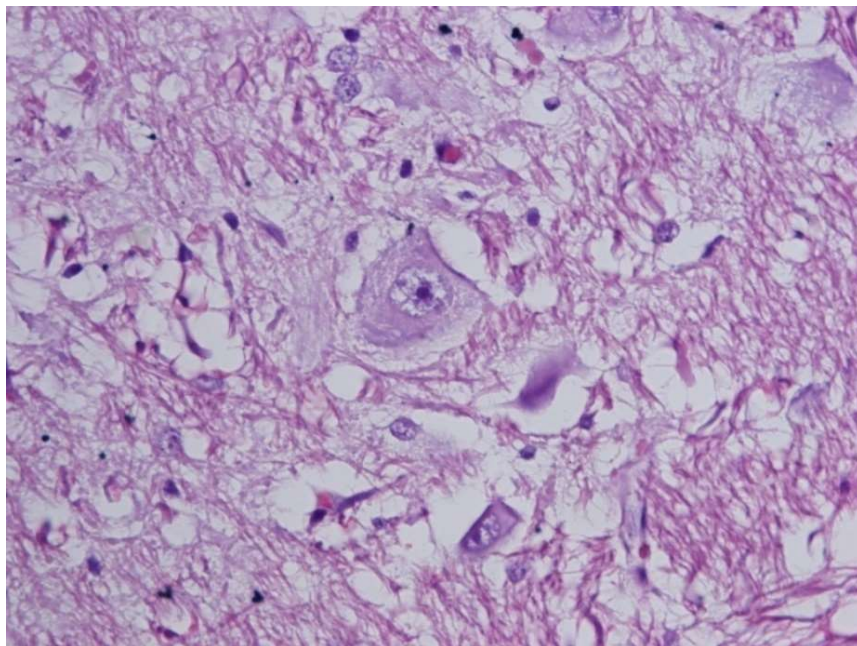


Figura 28 - Edema Citotóxico. Neurônio aumentado de tamanho com citoplasma rarefeito, pálido e finamente vacuolizado. (Fonte: SANTOS, 2021).

6. DISCUSSÃO

A avaliação cardiopulmonar consistiu na realização dos exames ecodopplercardiográficos, tomográficos e hemogasométricos. O ecocardiograma e a tomografia computadorizada de tórax foram realizados anterior e após o procedimento cirúrgico. Sendo avaliado no ecocardiograma a competência das valvas, funções sistólica e diastólica, bem, pelos métodos atualmente recomendados. Não foram observadas alterações significativas entre o pré e pós-operatório, o que sugere que dois minutos de oclusão venosa pela técnica de *Inflow Occlusion* não é suficiente para promover o remodelamento cardíaco, assim como causar alterações estruturais e funcionais do coração.

Gokalp *et al.* (2011) realizaram oclusões de 45 segundos com eventual recirculação por 3 minutos e uma nova oclusão quando necessário, não excedendo 3 minutos no tempo total de oclusão em seu estudo clínico. Worley *et al.* (2016) realizaram uma abordagem intracardíaca por *Inflow Occlusion* por 70 segundos, no intuito de remover um condrossarcoma em ventrículo direito, apresentando excelente recuperação pós-operatória e melhora significativa do paciente, que apresentava quadros de síncope devido à massa mineralizada obstruindo o orifício de saída do ventrículo direito. Além do mais, no estudo de Gokalp *et al.* (2011), os autores afirmam que a técnica de oclusão das vias de entrada (*Inflow Occlusion*) é uma técnica segura a ser realizada em procedimentos de curta duração em pacientes selecionados e operados por equipes experientes.

Exames TC foram realizados em todos os animais, previamente e posteriormente submetidos à abordagem cirúrgica. Os exames tomográficos foram realizados para descartar quaisquer alterações estruturais ou patológicas do sistema cardiopulmonar previamente à cirurgia, e posteriormente com o intuito de identificar possíveis complicações inerentes ao ato operatório. A TC é um importante método de diagnóstico para identificação de possíveis anomalias vasculares, e ou alterações prévias do parênquima pulmonar, apresentando maior especificidade e sensibilidade que o exame radiográfico convencional (GROSSE & GROSSE, 2010; KATRE *et al.*, 2012).

Drenos torácicos são tradicionalmente usados em cirurgia torácica para drenagem e monitorização de vazamento de ar e o acúmulo de fluido (HOLBEK *et al.*, 2016). Holbek *et al.* (2016) sugerem que o manejo pós-operatório sem drenagem

torácica pode diminuir a morbidade, dor pós-operatória e melhorar a recuperação em alguns pacientes, desde que haja acompanhamento clínico e radiográfico pós-operatório de pacientes submetidos a abordagens torácicas. Conforme demonstrado em um estudo de Cerfolio *et al.* (2009), um pneumotórax não sintomático pode não necessariamente requerer uma drenagem torácica. Os drenos de tórax podem ser removidos com segurança em pacientes com pneumotórax, se os seguintes critérios forem atendidos: os pacientes forem assintomáticos, não apresentaram enfisema subcutâneo após 14 dias e o espaço pleural não aumentar de volume.

Em nosso estudo, a presença do pneumotórax pós-operatório, assim como o enfisema subcutâneo, são achados pós-operatórios relacionados à toracotomia intercostal e abertura mediastinal para acesso às veias cavas, no entanto, são achados esperados no pós-operatório e que tendem a desaparecer nos primeiros dias de pós-operatório. A presença do pneumotórax na TC indicou a necessidade de uma nova drenagem, procedimento clínico facilmente realizado pelo dreno de tórax. O enfisema subcutâneo também é encontrado nos pacientes submetidos a toracotomia, mas não apresenta relevância clínica (CERFOLIO *et al.*, 2009).

Os achados tomográficos no pós-operatório evidenciaram atelectasia alveolar nas amostras pulmonares, compatível com a avaliação histopatológica. Tal alteração pode estar relacionada ao pneumotórax, porém as evidências sugerem que o processo de colapso pulmonar possa estar relacionado diretamente a parada circulatória induzida pela *Inflow Occlusion* e consequente hipoperfusão pulmonar. No entanto, não foram observados degeneração hidrópica, o que sugere que os pulmões apresentam certa resistência a hipóxia tecidual quando comparada com os demais tecidos estudados.

As alterações encontradas na análise hematológica entre os momentos pré-operatório e pós-operatório estão comumente relacionadas aos medicamentos utilizados na prática da anestesia que podem alterar significativamente o estado oxidativo das células sanguíneas. Esse mecanismo pode contribuir para a supressão imunológica que ocorre transitoriamente no período pós-operatório inicial (DELOGU *et al.*, 2004). As mudanças nos valores do eritrograma podem ser o resultado de vários mecanismos, incluindo estresse, marginalização celular e sequestro por alguns órgãos (WILSON *et al.*, 2004).

Os resultados também foram semelhantes aos obtidos por, KILIÇ (2008) que empregou a associação de cetamina com detomidina e midazolam intravenoso

em bovinos e verificou a diminuição do hematócrito e da hemoglobina com o decorrer do período da ação anestésica. Do mesmo modo, Tiburcio *et al.* (2014) também verificaram redução dos valores da hemoglobina após injeção intravenosa de acepromazina, detomidina e xilazina em equinos. Em nosso estudo foi utilizado acepromazina como medicação pré-anestésica, sabe-se que esses fármacos bloqueiam os receptores α 1-adrenérgicos, resultando em vasodilatação periférica, diminuição da resistência vascular sistêmica e até hipotensão. Alterações nas variáveis fisiológicas ao final do experimento não foram impactantes clinicamente, apesar de apresentarem aumento no hematócrito e hemoglobina durante o transoperatório e está relacionada à parada circulatória temporária.

Em nosso estudo houve uma diminuição dos valores da creatinina sérica, comparando o pré e pós-operatório. MACEDO *et al.* (2010) propuseram que o aumento da água corporal total altera o volume de distribuição da creatinina, resultando em níveis artificialmente baixos. No presente estudo foi utilizada uma taxa de 10ml/kg/hora de solução ringer com lactato durante o perioperatório, como proposto por (MÖCKEL *et al.* 2001), entretanto não podemos descartar a queda da creatinina pela reposição hídrica após o jejum ou hemodiluição.

A lesão renal aguda é uma complicação comum após cirurgia cardíaca. A fisiopatologia inclui diminuição da perfusão renal, estresse oxidativo, hipotermia e resposta inflamatória (ZAPPITELLI *et al.*, 2015). Devido à dificuldade de biomarcadores iniciais para indicação de medidas terapêuticas adequadas, VIJITHA *et al.* (2018) realizaram um estudo objetivando a avaliação sérica do fósforo como biomarcador precoce de lesão renal aguda em pacientes cirúrgicos cardíacos pediátricos, e foi observado que pode ser um biomarcador precoce para lesão renal, pois aumentou em 24 horas após cirurgia cardíaca. Em nosso estudo foi observado o aumento significativo do fósforo sérico ao fim do experimento, mas sem ultrapassar os limites normais para a espécie (5,3 – 9,6 mg/dl) (GONZÁLEZ; SILVA, 2008), servindo de alerta para possíveis alterações transitórias hipoxêmicas, mas não podendo ser considerada um biomarcador para lesão renal aguda neste estudo.

Os níveis elevados de AST no soro podem estar associados à necrose celular de vários tecidos, como os tecidos cardíacos, hepáticos, esqueléticos (SCHAEFER *et al.*, 1990). Podemos sugerir em nosso estudo possibilidade de danos teciduais leves, no momento do estresse de captura, não podendo, no entanto, ser utilizada como marcador de lesões órgão-específico.

Em relação aos momentos cirúrgicos, adotaremos os valores obtidos ao M0 como valores de controle. Os momentos M1 e M2 representam o período isquêmico induzido pela *Inflow Occlusion*, e M3 representa os valores relacionados a reperfusão. Nossos resultados parciais demonstraram que houve diferença significativa no pH e pCO₂ no M3 (reperfusão) se comparado ao controle M0, achado semelhante ao estudo realizado por Silva *et al.* (2020), em que avaliou experimentalmente coelhos submetidos a *Inflow Occlusion* e observou a redução significativa do pH e aumento dos valores de PaCO₂ durante os períodos de isquemia e reperfusão, indicando que a acidose tem origem respiratória.

Os valores de pO₂ foram significativos em M1 e M2 se comparado ao controle, o que é aceitável, já que compreende o período isquêmico. Além do mais, o bicarbonato também apresentou redução significativa em M1 e M2, sendo interpretado como principal mecanismo compensatório da acidose respiratória, uma vez que concentrações de bicarbonato no sangue, onde há a disponibilização dos íons H⁺ no intuito de reverter a alteração respiratória, é um indicativo de acidose. Tal resultado difere dos estudos encontrados por Kwasnicka *et al.* (2000) e Silva *et al.* (2020), onde em suas pesquisas não observaram mudanças significativas nas concentrações de bicarbonato após isquemia induzida pela *Inflow Occlusion* e reperfusão em cães e coelhos respectivamente. Apesar da divergência nas mensurações de bicarbonato com os estudos mencionados, os níveis de HCO₃ se encontraram dentro do parâmetro de normalidade para a espécie em todos os momentos cirúrgicos avaliados. O diagnóstico dos distúrbios acidobásicos é baseado no pH, pCO₂ e nas concentrações de HCO₃ no sangue. A análise das concentrações de pCO₂ e bicarbonato ajudam a determinar a causa precisa da variação do pH (SILVA *et al.*, 2020).

Das alterações eletrolíticas observadas durante os momentos operatórios no transcirúrgico, somente o potássio apresentou alteração significativa. O potássio é um eletrólito muito importante para a manutenção da função fisiológica da célula, estando presente em cerca de 98% no interior da célula e somente 2% extracelular.

A relação Na⁺ - K⁺ - ATPase celular desempenham um papel fundamental nesta homeostase, bombeando Na⁺ para fora da célula e K⁺ para dentro da célula (RAKISHEVA *et al.*, 2020). A mensuração do potássio em nosso estudo apontou aumento sérico nos momentos M2 e M3, elevando ao fim da isquemia e mantendo valores superiores a M0 após reperfusão. Esse achado pode estar relacionado à degeneração hidrópica encontrada nos tecidos analisados. A degeneração hidrópica

ou vacuolar ou edema celular, ou ainda nomeada edema citotóxico nos tecidos neurais, é a primeira manifestação de quase todas as formas de dano celular, lesão não letal comumente relacionada a diversos fatores que levam ao desequilíbrio eletrolítico celular (IRULEGUI *et al.*, 2019). O autor descreve a hipóxia como um fator preditivo para o desenvolvimento da degeneração hidrópica, uma vez que a falta de oxigênio interfere na fosforilação oxidativa que produz o ATP, afetando diretamente a bomba Na^+/K^+ ATPase, fazendo com que o sódio fique retido no interior da célula e o potássio seja eliminado. Assim, a degeneração hidrópica ocorre pelo comprometimento do controle de sódio e potássio no citoplasma, levando a célula à absorver água para manter sua osmolaridade (IRULEGUI *et al.*, 2019).

Silva *et al.* (2020) realizaram um estudo para avaliação videotermométrica do coração submetido a técnica de *Inflow Occlusion* e sequente avaliação histopatológica das câmaras cardíacas, no qual obtiveram, como principal achado pós-operatório, a presença de degeneração hidrópica e enfatizam que o processo degenerativo celular está ligado a processo isquêmico e de reperfusão, levando ao acúmulo de líquido intracelular, portanto, a hipóxia é a causa mais importante da degeneração celular hidrópica (ZACHARY, 2018; JERDY *et al.*, 2020).

Jennings e Steenbergen (1998) em seu estudo com isquemia e reperfusão relatam um aumento de 21% na água total do tecido após dois minutos de reperfusão e 43% após 20 minutos. Esse fato parece estar relacionado ao desequilíbrio hidroeletrólítico na célula o qual provoca sua degeneração.

Jerdy *et al.* (2020) realizaram um estudo com tartarugas marinhas, com histórico de afogamento em redes de pesca, e observaram que mesmo após serem resgatadas e aparentemente estabilizadas, elas vinham a óbito, sendo observada na avaliação histopatológica a degeneração hidrópica de hepatócitos, células tubulares renais, miocardiócitos e a presença de edema citotóxico nos tecidos nervosos, além de congestão e necrose relacionada à isquemia prolongada. Em nosso estudo, a presença de degeneração hidrópica moderada foi observada nas amostras teciduais dos rins e miocardiócitos, além de evidenciarmos o edema citotóxico moderado nas amostras de córtex cerebral e tronco encefálico.

É importante ressaltar que com a execução da *Inflow Occlusion* são atribuídos à ausência de débito cardíaco (hipotensão sistêmica grave com consequente isquemia do cérebro e outros órgãos vitais) e também alterações de contração de oclusão venosa (edema cerebral, congestão facial). Ou seja, ao

mesmo tempo que não chega sangue ao coração e pulmão, as veias cavas se tornam congestionadas com o sangue de retorno acumulado, resultando em uma distensão significativa da veia cava cranial, o que impede a drenagem venosa cerebral. Assim, o cérebro é vulnerável tanto à isquemia devido à hipotensão sistêmica e quanto ao aumento da pressão venosa cerebral (GADHINGLAJKAR *et al.*, 2010).

O período de dois minutos de parada circulatória pela técnica de *Inflow Occlusion*, não foi suficiente para levar a uma necrose celular, o que demonstra bom prognóstico para pacientes submetidos à hipóxia em curto período de tempo. O prognóstico do paciente hipóxico está diretamente relacionado ao número de células afetadas e da importância imediata da perda da função celular (ZACHARY, 2018), assim como ao tempo de isquemia e estresse celular.

As pressões arteriais de O₂ e CO₂ (PaO₂ e PaCO₂) são monitoradas principalmente por quimiorreceptores periféricos e centrais, respectivamente. A homeostase entre PaO₂ e PaCO₂ no sangue são reguladas pelo centro de controle respiratório no cérebro, que estimula e controla o impulso ventilatório (DETWEILLER *et al.*, 2017). Os canais iônicos de detecção de ácido (ASICs) são canais catiônicos amplamente expressos da superfamília de genes de degenerina de canais iônicos / Canal de Sódio Epitelial (ENaC) que conduzem correntes catiônicas hiperpolarizantes através da membrana plasmática em resposta a uma variedade de estímulos, estando diretamente relacionado à nocicepção induzida pela acidez em mamíferos, além de estar relacionado com a detecção de dor isquêmica (LIANG *et al.*, 2009; DETWEILLER *et al.*, 2018).

A PaCO₂ aumentou significativamente em resposta ao período de parada circulatória devido à redução da oferta de oxigênio, permanecendo elevada mesmo após a recirculação sanguínea, consistente com os resultados de Silva *et al.* (2020) e Vale *et al.* (2016), representando uma acidose respiratória em resposta às concentrações de gás carbônico e logo acidificação do meio. Liang *et al.* (2009) relata a ativação dos ASIC em pH inferior a 7,4, com ativação parcial em pH 7,0 e ativação total em pH 6,2, faixa de pH relacionada ao pré-infarto/infarto. A isquemia e hipóxia resultam em uma redução acentuada no pH do tecido devido à geração descontrolada de ácido láctico, e a acidose é um importante determinante de lesão neurológica. A probabilidade de abertura do ASIC aumenta à medida que o pH diminui (LIANG *et al.*, 2009). Em nosso estudo o tempo de isquemia proposto não foi suficiente para o decréscimo acentuado do pH, apesar de ser observado acidose respiratória. A

necessidade de estudos futuros para investigar a ativação dos canais ASIC, relacionada à parada circulatória/isquemia induzida pela *Inflow Occlusion* no tempo proposto de dois minutos ou superior, se mostra relevante. Complicações cardíacas e neurológicas podem ser vistas devido à má perfusão sistêmica e cerebral, particularmente em oclusões de mais de 3 minutos (SINGH *et al.*, 2006; GOKALP *et al.*, 2011).

7. CONCLUSÃO

Com base nesses resultados, conclui-se que o tempo de parada circulatória de dois minutos pela técnica de *Inflow Occlusion* é segura. Apesar de serem observadas alterações hemodinâmicas e histopatológicas reversíveis, o tempo curto de isquemia não foi suficiente para promover injúria letal e mudanças significativas a ponto de alterar a microperfusão, causar necrose celular nos tecidos sensíveis e apresentar alterações estruturais cardiopulmonares observadas na TC e ecodopplercardiograma que contraindiquem a *Inflow Occlusion* pelo tempo proposto.

A presença da degeneração hidrópica encontrada no miocárdio e nos rins, assim como o edema citotóxico nos tecidos nervosos, sugerem que isquemias superiores a dois minutos podem estar relacionadas a lesões graves e resultados insatisfatórios.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFIERI, O.; DE BONIS, M. The Role of the Edge-to-Edge Repair in the Surgical Treatment of Mitral Regurgitation. **Journal of Cardiac Surgery**, v. 25, p. 536-541, 2010.

ANDRADE, A. F. de *et al.* Modelo Experimental de Hipertensão Intracraniana com monitorização multiparamétrica contínua em suínos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 71, n. 10, p. 802-806, 2013.

ANDREWS, J. M.; GRINDEM, C. B. Interpreting electrolyte, anion gap, and total carbon dioxide data. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 8, p. 548-553, 2000.

BOZOK, S.; ILHAN, G.; KAZDAL, H.; OZPAK, B.; YUREKLI, I.; BAYRAK, S.; KESTELLI, M. Could the novel 'double-hole' technique be an alternative for the inflow occlusion method? **Cardiovascular Journal of Africa**, v. 27, n. 5, p. 291-95, 2016.

BOBADILLA J. L.; WIGFIELD, C. H.; CHOPRA, P. S. Inflow occlusion pulmonary embolectomy in the modern era of cardiac surgery. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 131, n. 2, 2006.

CAMARGO, D. Parâmetros hemogasométricos e equilíbrio ácido-básico de cabritos nascidos de partos normais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, s. 1, p. 9-14, 2012.

CARLOS, M. M.; FREITAS, D. F. Estudo da cascata de coagulação sanguínea e seus valores de referência. **Acta Veterinária Brasilica**, v.1, p. 49-55, 2007.

CERFOLIO, R. J.; MINNICH, D. J.; BRYANT, A. S.; The removal of chest tubes despite an air leak or a pneumothorax. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 87, p. 1690-6, 2009.

CHENGALATH, M. M.; MATHEW, T.; KUMAR, L.; PERIAPPURAM, J. C.; CHELLAPPAN, S.; FRANCIS, E. Explanting the migrated hepatic stent in the right atrium by modified vena caval inflow occlusion. **Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 35, p. 108-110, 2019.

CHETBOUL, V. Advanced Techniques in Echocardiography in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 4, p. 529-543, 2010.

DELOGU, G. *et al.* Oxidative Stress and in Human Lymphocytes Relevant Anesthetic Drug Concentrations. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 16, p. 189-194, 2004.

DETWEILLER, N. D.; VIGIL, K. G.; YAN, S.; RESTA, T. C.; WALKER, B. R.; JERNIGAN, N. L. Contribution of Acid-Sensing Ion Channels to Hypoxia- and Hypercapnia-Induced Ventilatory Drive in Conscious Unrestrained Mice. **The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 31, s. 1, p. 10722, 2017.

DETWEILLER, N. D.; VIGIL, K. G.; YAN, S.; HERBERT, L. M.; BENNETT, M. C.; RESTA, T. C.; WALKER, B. R.; JERNIGAN, N. L. Acid-Sensing Ion Channels (ASICs) 2 and 3 Buffer Pulmonary Vasoreactivity and ASIC2 Protects Against the Development of Chronic Hypoxia -Induced Pulmonary Hypertension. **The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 32, n. 51, p. 892, 2018.

ELLERTSON, D. G.; JOHNSON, S. B. Total Inflow Occlusion to Repair a Penetrating Cardiac Injury: Case Report. **The Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 64, p. 1628-29, 2008.

FOSSUM, T. W. Surgery of the cardiovascular system. In: **Small Animal Surgery**. 4th ed. St. Lois: Mosby, p. 865, 2013.

GADHINGLAJKAR, J.; SREEDHAR, R.; KARUNAKARAN, J.; MISRA, M.; SOMASUNDARAM, G.; MATHEW, T. Tricuspid valve excision using off pump inflow occlusion technique: Role of intra-operative trans-esophageal echocardiography. **Annals of Cardiac Anaesthesia**, v. 13, n. 2, p. 148-153, 2010.

GARCIA, D.; STOPIGLIA, A.; MINGRONE, L.; FANTONI, D. Avaliação clínica de cães submetidos à parada circulatória total por diferentes períodos de tempo através da técnica de "Inflow Occlusion". **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 2, p. 125-130, 2009.

GOKALP, O.; YUREKLI, I.; YILIK, L. BAYRAK, S.; GOKTOGAN, T.; ARIKAN, E.; YETKIN, U.; GURBUZ, A. Comparison of inflow occlusion on the beating heart with cardiopulmonar bypass in the extraction of a mass lesion or a foreign body from the right heart. **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, v. 39, p. 689-692, 2011.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. Patologia clínica veterinária : texto introdutório. **Especialização em Análises Veterinárias**, p. 342, 2008.

GRECI, V. *et al.* Total venous inflow occlusion and pericardial auto-graft reconstruction for right atrial hemangiosarcoma resection in a dog. **Canadian Veterinary Journal**, v. 50, n. 11, p. 1191-94, 2009.

GRIFFITHS, L. G. Surgery for Cardiac Disease in Small Animals: Current Techniques. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 4, p. 605-622, 2010.

GROSSE, C; GROSSE, A. CT Findings in Diseases Associated with Pulmonary Hypertension: A Current Review. **Radiographics**, v. 30, p. 1753-1777.

GÜRBÜZ A.; YESİ, I. L. M.; YETKIN, U.; POSTACI, N.; YÜREKLI, I.; ARIKAN, E. Giant vegetation on permanent endocavitary pacemaker lead and successful open intracardiac removal. **Anadolu Kardiyoloji Dergisi**, v. 9, p. 249-51, 2009.

HOLBEK, B. L.; HANSEN, H. J.; KEHLET, H.; PETERSEN, R. H. Thoracoscopic pulmonary wedge resection without post-operative chest drain: an observational study. **General Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 64, p. 612-617, 2016.

IQBAL, S. I.; MOLGAARD, C.; WILLIAMSON, C.; FLACKE, S. Purposeful creation of a pneumothorax and chest tube placement to facilitate CT-guided coil localization of lung nodules before video-assisted thoracoscopic surgical wedge resection. **Journal of Vascular and Interventional Radiology**, v. 25, n. 7, p. 1133-8, 2014.

IRULEGUI, R. S. C.; FADONI, I. O.; OLIVEIRA FILHO, I. Degeneração hidrópica. In: **Manual de Patologia**. Itajubá: FMI, p. 10-13, 2019.

JERDY, H.; MASTRANGELLI, A.; LACERDA, P.; BALDASSIN, P.; SCARELLI, A. C.; WERNECK, M. R.; CARVALHO, E. Anoxia Effects in Asphyxiated Green Sea Turtles (*Chelonia mydas*) Caught in an Artisanal Fishing Net on the Coast of Brazil. **Journal of Comparative Pathology**, v. 176, p. 67-70, 2020.

JENNINGS, R. B.; STEENBERGEN, C. J. Ca²⁺ ion shifts in vivo in reversible and irreversible ischemic injury. In: **The Ischemic Heart**. Boston: Kluwer Academic Publishers, p.151-76, 1998.

KATRE, R.; BURNS, S.; MURILLO, H.; LANE, M.J.; RESTREPO, C.S. Anomalous pulmonary venous connections. **Seminars in Ultrasound, CT and MRI**, v.33, n.6, p.485-99, 2012.

KEENE, B. W.; ATKINS, C. E.; BONAGURA, J. D.; FOX, P. R.; HÄGGSTRÖM, J.; FUENTES, V. L.; OYAMA, M. A.; RUSH, J. E.; STEPIEN, R.; UECHI, M. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Raleigh, North Carolina, v. 33, p. 1127-1140, 2019.

KILIÇ, N. Cardiopulmonary, biochemical, and haematological changes after detomidine-midazolam-ketamine anaesthesia in calves. **Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy**, v. 52, n. 3, p. 453-456, 2008.

KWASNICKA, K. L.; STOPIGLIA, A. J.; FREITAS, R. R.; FANTONI, D. T. Hemogasometric evaluation during circulatory arrest - Inflow Occlusion - applied for different periods of time in healthy dogs. **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, n. 3, p. 234-42, 2000.

LEAL, V. O.; LEITE JÚNIOR, M.; MAFRA, D. Acidose metabólica na doença renal crônica: abordagem nutricional. **Revista de Nutrição**, v. 21, n. 1, p. 93-103, 2008.

LIANG, D.; BHATTA, S.; GERZANICH, G.; SIMARD, M. Cytotoxic edema: mechanisms of pathological cell swelling. **Neurosurgery Focus**, v. 22, n. 5, p.1-17, 2009.

MACEDO, E. *et al.* Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. **Critical Care**, v. 14, 2010.

MÖCKEL, M. *et al.* Continuous measurements of renal perfusion in pigs by means of intravascular Doppler. **Kidney International**, v. 59, p. 1439-47, 2001.

OYAERT, M.; MAERKEN, T.; BRIDTS, S. LOON, S.; LAVERGE, H.; STOVE, V. Analytical and pre-analytical performance characteristics of a novel cartridge-type blood gas analyzer for point-of-care and laboratory testing. **Clinical Biochemistry**, v. 53, n. 10, p. 116-126, 2018.

PELOSI, A.; ANDERSON, L.K.; PAUGH, J.; ROBINSON, S.; EYSTER, G. E. Challenges of Cardiopulmonary Bypass - A Review of the Veterinary Literature. **Veterinary Surgery**, v. 42, n. 2, p. 119-136, 2013.

POPESKO, P. Atlas de Anatomia Topográfica dos Animais Domésticos. 5ª Ed. Manole, 2011, 608p.

RAKISHEVA, A.; MARKETOU, M.; KLIMENKO, A.; TROYANOVA-SHCHUTSKAIA, T.; VARDAS, P. Hyperkalemia in heart failure: Foe or friend? **Clinical Cardiology**, v.43, p. 666-75, 2020.

RIBEIRO FILHO, J. D.; ABREU, J. M. G.; ALVES, G. E. S; DANTAS, W. M. F. Blood gas analysis in equine with experimental large colon impaction treated with sene, enteral and parenteral fluid therapy. **Ciência Rural**, v. 37, n. 3, p. 755-761, 2007.

ROCCO, J. R. Diagnóstico dos Distúrbios do Metabolismo Ácido-base. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 15, n. 4, p. 184-9, 2003.

ROGNANT, N.; ROUVIERE, O.; JANIER, M.; LE, Q. H.; BARTHEZ, P.; LAVILLE, M.; JUILLARD, L. Hemodynamic responses to acute and gradual renal artery stenosis in pigs. **American Journal of Hypertension**, v. 11, p. 1216-1219, 2010.

SCHAEFER, A. L.; DOORNENBAL, H; SATHER, A. P.; TONG, A. K. W.; JONES, S. D. M.; MURRAY, A. C. the use of blood serum components in the identification of stress-susceptible and carrier pigs. **Cananadium Journal of Animal Science**, v. 70, p. 845-855, 1990.

SINGH *et al.* Inflow occlusion in the era of modern cardiac surgery. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, Letters to the Editor, p. 1246, 2006.

SILVA, T. O. B.; VIDAL, L. W. M. CABRAL, P. G. A.; COSTA, M. R. M.; CADENA, S. M. R.; SANTOS JR., M. B.; ANTUNES, F.; OLIVEIRA, A. L. A. Interventionist videothermometry: a new model of cardiac ischemia evaluation. **BMC Veterinary Research**, v. 16, n. 142, p. 1-9, 2020.

SHAH, A. A; GLOWER, D. D.; GACA, J. G. Trans-aortic Alfieri stitch at the time of septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. **Journal of Cardiac Surgery**, Durham, North Carolina, v. 31, p. 503-506, 2016.

SHLEBAK, A. Pathophysiological Aspects of Coagulation. In: **Haemostasis in Surgery**, Imperial College Press: London. p. 1- 90, 2007.

TIBURCIO, M. *et al.* Acepromazina, detomidina ou xilazina na sedação em equinos: efeitos hematológicos e bioquímicos. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 12, n. 1, p. 35, 2014.

TOKMAKOGLU, H.; KANDEMIR, O.; GUNAYDIN, S.; YORGANCIOGLU, C.; ZORLUTUNA, Y. Extraction of right atrial thrombus with inflow-occlusion technique in a patient with gastric cancer. **Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 43, n. 6, p. 899, 2002.

TOPUZ, M.; CELIK, A.; ASLANTAS, T.; DEMIR, A.K.; AYDIN, S. Plasma adropin levels predict endothelial dysfunction like flow-mediated dilatation in patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal of Investigative Medicine**, v. 61, n. 8, p. 1161-4, 2013.

VALE, D. F.; SILVA, R. M.; AGUIAR, R. R.; MONTEIRO, G. A.; ANTUNES, F.; KALLIL, R. A. K.; OLIVEIRA, C. J. L.; OLIVEIRA, A. L. A. The Correlation of Glycogen Metabolism in Rabbit Myocardial Ischemia. **Journal of Veterinary Science and Technology**, v. 7, n. 1, p. 1-8, 2016.

VERBEKE, F.; BINST, D.; STEGEN, L.; WAELBERS, T.; ROOSTER, H.; VAN GOETHEM, B. Total venous inflow occlusion and pericardial auto-graft reconstruction for right atrial hemangiosarcoma resection in a dog. **Canadian Veterinary Journal**. v. 53, n. 10, p. 1114-18, 2012.

VIJITHA, B. *et al.* Early Prediction of Acute Kidney Injury using Serum Phosphorus as a Biomarker in Pediatric Cardiac Surgical Patients. **Annals of Cardiac Anaesthesia**, v. 21, n. 4, p. 455-459, 2018.

WILSON, D. V.; EVANS, A. T.; CARPENTER, R. E.; MULLINEAUX, D. R. The effect of four anesthetic protocols on splenic size in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.31, p.102-108, 2004.

WORLEY, D.R.; ORTON, E. C.; KRONER, K. T. Inflow Venous Occlusion for Intracardiac Resection of an Occluding Right Ventricular Tumor. **American Animal Hospital Association**, v. 52, n. 4 p. 250-264, 2016.

XAVIER, M. S. *et al.* Avaliação da coagulação plasmática e plaquetometria em cães não infectados e infectados experimentalmente com Ehrlichia spp. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 5, p. 1049-53, 2009.

ZACHARY, J. F. **Pathologic basis of veterinary disease**, 6th Ed., St. Louis: Mosby, 2018.1476p.