EDUARDO TOSHIO IRINO

Avaliação histopatológica do pulmão esquerdo e avaliação eletrocardiográfica em cães (*Canis familiaris*) submetidos à pneumonectomia direita

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Angelo João Stopiglia

São Paulo
2006

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1764
FMVZ

Irino, Eduardo Toshio

Avaliação histopatológica do pulmão esquerdo e avaliação eletrocardiográfica em cães (*Canis familiaris*) submetidos à pneumonectomia direita / Eduardo Toshio Irino. -- São Paulo: E. T. Irino, 2006.
85 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2006.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Angelo João Stopiglia.

1. Pneumonectomia. 2. Eletrocardiograma. 3. Histologia. 4. Morfometria.
5. Artéria pulmonar. 6. Cães. I. Título.

ERRATA

IRINO, E. T. Avaliação histopatológica do pulmão esquerdo e avaliação eletrocardiográfica em cães (*Canis familiaris*) submetidos à pneumonectomia direita. 2006. 85 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

Folhas	Parágrafo	Linha	Onde se lê	Leia-se
10	1	3	[Hstopathological	[Histopathological
12	1	1	Hstopathological	Histopathological

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação histopatológica do pulmão esquerdo e avaliação eletrocardiográfica em cães submetidos à pneumonectomia direita, Protocolo nº476/2004, utilizando 10 cães, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Angelo João Stopiglia, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

(We certify that the Research "Histopathological evaluation of left lung and eletrocardiographical evaluation in dogs submitted by right pneumonectomy" protocol number 476/2004, utilizing 10 dogs, under the responsibility of Prof. Dr. Angelo João Stopiglia, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved "ad referendum", meeting.

São Paulo, 19 de julho de 2004

Profª Drª Júlia Maria Matera
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: IRINO, Eduardo Toshio

Título: Avaliação histopatológica do pulmão esquerdo e avaliação eletrocardiográfica em cães
(*Canis familiaris*) submetidos à pneumonectomia direita

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Data : ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

À minha família pelos anos de incentivo, apoio, confiança e compreensão.

Ao Prof. Dr. Angelo João Stopiglia que, desde os tempos de graduação, tem repassado todos os seus conhecimentos pertinentes à atividade científica. Agradeço ainda sua amizade e confiança depositada em mim no decorrer destes anos de pesquisa.

À Dra. Vera Demarchi Aiello, minha sincera gratidão por acreditar em mim, pela co-orientação deste projeto e por quem desenvolvi profunda admiração e respeito como pessoa e pesquisadora.

AGRADECIMENTOS

À **Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, local onde cursei a graduação e agora, permitiram minha participação no Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária.

Ao **Laboratório de Cirurgia Cardiorácica** do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, por ter sido o local onde desenvolvi todo o interesse que tenho pela cirurgia e pesquisa, desde os primórdios da graduação.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp)**, pela concessão da bolsa de Mestrado.

À **Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson**, pela inestimável colaboração na análise eletrocardiográfica.

À **Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni** e à pós-graduanda **Márcia Aparecida Portela Kahvegian**, pela realização dos protocolos anestésicos desta pesquisa.

Ao pós-graduando e amigo **Edson Azevedo Simões**, sempre presente nas intervenções cirúrgicas e na coleta de dados do projeto.

Ao acadêmico e amigo **André Luis Soares dos Santos**, pela colaboração na organização das intervenções cirúrgicas e coleta de dados deste projeto.

Ao acadêmico **Huber Aristóteles Nogueira da Gama Filho** pelo auxílio nas intervenções cirúrgicas e coleta de dados do projeto.

Aos amigos **Fabio Celidonio Pogliani, Debora Hiromi Takey e Eduardo Liparelli Fernandez** sempre presentes e que nunca negaram ajuda nos momentos difíceis.

Aos estagiários da **turma 70** pela colaboração nas intervenções cirúrgicas e coleta de dados do projeto.

À **Creusa Dal Bó**, pela realização da análise estatística deste projeto.

Ao **Gerson Lilá Ramos** do Laboratório de Anatomia Patológica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pela paciência e ajuda na leitura da lâminas de histopatologia.

À **Elza Maria Rosa Bernardo Faquim** da Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, pelo auxílio na revisão da dissertação, para que respeitasse as diretrizes da Pós-graduação.

À todos que, de maneira indireta me ajudaram na realização desta dissertação de Mestrado.

“Os primeiros passos serão inúteis quando
não se percorre o caminho até o fim”

(Shankara)

RESUMO

IRINO, E. T. **Avaliação histopatológica do pulmão esquerdo e avaliação eletrocardiográfica em cães (*Canis familiaris*) submetidos à pneumonectomia direita.** [Hstopathological evaluation of the left lung and electrocardiographical evaluation in dogs (*Canis familiaris*) submitted by right pneumonectomy]. 2006. 85 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

A utilização das ressecções pulmonares em cães e gatos, quer sejam por lobectomia ou pneumonectomia, é realizada no intuito de cura ou palição de processos broncopulmonares sempre que os meios conservadores de tratamento clínico sejam considerados ineficientes. Tendo em vista as significativas modificações que a pneumonectomia acarreta, novos estudos experimentais devem ser feitos para elucidar as vantagens desta intervenção cirúrgica, bem como aplicá-la com a devida segurança. O presente estudo tem como objetivo avaliar as alterações eletrocardiográficas e as alterações histopatológicas no pulmão esquerdo de cães submetidos à pneumonectomia direita. Foram utilizados dez cães, machos ou fêmeas, adultos, sem raça definida e pesando entre dez e trinta quilos. Foram avaliados os parâmetros clínicos do animal diariamente, as alterações em todas as derivações do eletrocardiograma e realizado estudo morfométrico de pulmão esquerdo bem como descrição das principais alterações histopatológicas. Foram descritos tópicos importantes da técnica cirúrgica que colaboram na prevenção de intercorrências trans e pós-operatórias. Todos os animais apresentaram boa evolução pós-operatória. Quanto à análise eletrocardiográfica, apenas um animal apresentou alteração de relevância clínica, sendo a ausência de alterações, a maioria dos casos. Presenciamos um caso de Complexos Ventriculares Prematuros decorrente à parada cardiorrespiratória revertida com sucesso. Verificamos diminuição da amplitude dos Complexos QRS nos primeiros 14 dias, retornado após 60 dias de pós-operatório. Quanto à descrição histopatológica, foram presenciados processos de hiperinsuflação ou alterações parenquimatosas não expressivas. Na análise morfométrica, as artérias intra-acinares indicaram aumento significativo da porcentagem de espessura após pneumonectomia direita. As artérias com diâmetro 0-50 μm apresentaram os maiores valores tanto nos períodos pré e

pós-operatório, mas a taxa de aumento (%) foi mais evidente nas artérias com diâmetro maior de 100 μm .

Palavras-chave: Pneumonectomia. Eletrocardiograma. Histologia. Morfometria. Artéria pulmonar. Cães.

ABSTRACT

IRINO, E. T. **Histopathological evaluation of the left lung and electrocardiographical evaluation in dogs (*Canis familiaris*) submitted by right pneumonectomy.** [Avaliação histopatológica do pulmão esquerdo e avaliação eletrocardiográfica em cães (*Canis familiaris*) submetidos à pneumonectomia direita]. 2006. 85 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

The intention of the use of pulmonary resections in dogs and cats, either lobectomy or pneumonectomy, is the cure or palliation of bronchopulmonary processes whenever the conservative clinical treatment means are considered ineffective. Bearing in mind the significant alterations that the pneumonectomy causes, new experimental studies must be done to elucidate the advantages of this surgical intervention, as well as perform it without any risk. The aim of the current study is to evaluate both the electrocardiographical and the histopathological alterations in the lungs of dogs that were undergone a right pneumonectomy. Ten either male or female adult mongrel dogs weighing between ten and thirty kilos were investigated. The clinical parameters of the animals and the alterations in every electrocardiogram derivation were evaluated day after day, and a left lung morphometrical study and the description of the main histopathological alterations were made, as well. Important topics of the surgical technique that contribute to prevent the trans and post-operative complications were described. All the animals presented a good post-operative outcome. As for the electrocardiographical analysis, few of them were of clinical significance and in most cases there were no alterations. We observed a premature ventricular complex case resulted from a cardiorrespiratory arrest that was reverted to successfully. We found out decrease of QRS Complex Amplitude on the 0-14 days, and it returned to normal after sixty post-operative days. As for histopathological description, neither significant hiperinsuflation processes nor parenchymatous alterations were practically observed. In the morphometric analysis, the intra-acinar arteries showed, a significant increase of the thickness percentage after right pneumonectomy. The arteries with diameter 0-

50µm presented the most values either period pre or post-operative, but increase rate (%) was more evident in the greater than 100 µm diameter arteries.

Key words: Pneumonectomy. Electrocardiogram. Histology. Morphometric. Pulmonar artery. Dogs.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Esquema representativo de ácino pulmonar, com presença de bronquíolo respiratório, ducto alveolar, sacos alveolares, alvéolos e artérias intra-acinares (Modificado de Junqueira e Carneiro)	43
Figura 2 –	Esquema representativo da ligação do ácino pulmonar com bronquíolo terminal. Nota-se presença de várias artérias intra-acinares e uma artéria pré-acinar ao lado de bronquíolo terminal	43
Figura 3 –	Imagem da artéria pulmonar antes da confecção de sua ligadura. Nota-se todas as veias pulmonares já ligadas devido ao fato delas impedirem a prévia exposição da artéria pulmonar, necessitando serem ligadas inicialmente	48
Figura 4 –	Imagem de pinça hemostática colocada no coto restante da artéria pulmonar após dupla ligadura e secção	48
Figura 5 –	Imagem da sutura de coto da artéria pulmonar com fio de polipropileno	49
Figura 6 –	Imagem de campo operatório durante intervenção cirúrgica. Nota-se pulmão totalmente colabado devido à intubação seletiva	49
Figura 7 –	Registros eletrocardiográficos em derivação AVR de cão número sete evidenciando presença de Complexos Ventriculares Prematuros (VPC) no momento de doze horas de pós-operatório. v: 50 mm/s	51
Figura 8 –	Registros eletrocardiográficos em derivação DII evidenciando diminuição da amplitude de Complexos QRS no período de 24 horas de pós-operatório dos cães número um e oito, respectivamente. v: 50 mm/s	54

Figura 9 – Fotomicrografia de corte histológico de pulmão evidenciando o aumento de espessura da túnica média das artérias intra-acinares no período pós-operatório. Nota-se artérias de dois diâmetros diferentes. Coloração: Müller 59

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Valores da amplitude dos complexos QRS (mV) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita	53
Gráfico 2 –	Valores da frequência cardíaca (bpm) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita	56
Gráfico 3 –	Comparação entre os valores da porcentagem de espessura (%) da região cranial do pulmão nos momentos pré e pós-operatórios	63
Gráfico 4 –	Comparação entre as porcentagens de espessura das artérias da região caudal do pulmão nos momentos pré e pós-operatório	63
Gráfico 5 –	Comparação entre os valores da porcentagem de espessura (%) nos momentos pré e pós-operatórios de cães conforme diâmetro (μm) da artéria	65
Gráfico 6 –	Comparação entre a porcentagem de espessura nos momentos pré e pós-operatórios segundo o diâmetro das artérias intra-acinares	66
Gráfico 7 –	Taxa de aumento (%) da porcentagem de espessura das artérias intra-acinares conforme diâmetro da artéria	68

LISTA DE QUADRO

Quadro 1 – Momentos e parâmetros a serem coletados durante a execução do projeto	35
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Valores da amplitude dos complexos QRS (mV) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita.....	52
Tabela 2 –	Comparação da amplitude dos complexos QRS (mV) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita.....	53
Tabela 3 –	Valores da frequência cardíaca (bpm) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita	55
Tabela 4 –	Comparação da frequência cardíaca (bpm) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita	56
Tabela 5 –	Comparação entre os valores de diâmetro (μm) das artérias intra-acinares das regiões cranial e caudal do pulmão e nos momentos pré e pós-operatórios.....	61
Tabela 6 –	Comparação entre os valores da porcentagem de espessura (%) das artérias intra-acinares das regiões cranial e caudal do pulmão nos momentos pré e pós-operatório	62
Tabela 7 –	Comparação entre os valores da porcentagem de espessura (%) nos momentos pré e pós-operatórios de cães submetidos à pneumonectomia direita conforme diâmetro (μm) da artéria	65
Tabela 8 –	Taxa de aumento (%) entre os valores da porcentagem de espessura nos momentos pré e pós-operatórios conforme diâmetro da artéria	68

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	22
2	REVISÃO DA LITERATURA	25
3	OBJETIVO	32
4	MATERIAL E MÉTODO	34
4.1	ANIMAIS	34
4.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	35
4.3	ANESTESIA E MONITORIZAÇÃO	36
4.4	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	37
4.4.1	Acesso cirúrgico e técnica	37
4.4.2	Síntese da toracotomia	38
4.5	ACOMPANHAMENTO DO ANIMAL NO PÓS-OPERATÓRIO	38
4.6	AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS	39
4.6.1	Avaliação eletrocardiográfica	39
4.6.2	Avaliação histopatológica	40
4.6.2.1	Amostra e coleta do material	40
4.6.2.2	Preparação do material	40
4.6.2.3	Análise morfométrica	41
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	44
5	RESULTADOS	46
5.1	ANIMAIS	46
5.2	ANESTESIA E MONITORIZAÇÃO	46
5.3	TÉCNICA CIRÚRGICA	47
5.4	PÓS-OPERATÓRIO	50
5.5	AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA	52
5.5.1	Amplitude dos Complexos QRS	52
5.5.2	Frequência cardíaca	55
5.5.3	Mudança de eixo elétrico	57
5.5.4	Outras alterações	57
5.6	AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA	58
5.6.1	Alterações histopatológicas	58
5.6.2	Análise morfométrica	60

5.6.2.1	Comparação entre diâmetros das artérias intra-acinares das regiões cranial e caudal do pulmão nos momentos pré e pós-operatório	61
5.6.2.2	Comparação entre as porcentagens de espessura das artérias intra-acinares da região cranial e caudal do pulmão nos momentos pré e pós-operatório.....	62
5.6.2.3	Comparação entre pré e pós-operatório dos grupo de artérias subdivididos pelo diâmetro arterial nos momentos pré e pós-operatório	64
5.6.2.4	Taxa de aumento entre os valores da porcentagem de espessura nos momentos pré e pós-operatório	67
8	DISCUSSÃO	70
9	CONCLUSÕES	79
	REFERÊNCIAS	81

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a medicina veterinária passou por grandes avanços em suas diferentes áreas. Notadamente os métodos de diagnóstico, protocolos anestésicos e os procedimentos cirúrgicos, cada vez mais avançados, contribuindo sensivelmente para o desenvolvimento da cirurgia torácica em pequenos animais no Brasil.

As ressecções pulmonares em cães e gatos são realizadas no intuito de cura ou palição de processos broncopulmonares congênitos, neoplásicos, infecciosos e traumáticos, sempre que os meios conservadores de tratamento clínico sejam considerados insuficientes (WALSHAW, 1994).

Percebe-se, recorrendo à literatura existente, que o pulmão remanescente após pneumonectomia, passa por consideráveis modificações, sejam morfológicas ou funcionais. Assim como o coração, cujo ritmo freqüentemente é afetado por arritmias. Soma-se ainda importantes relatos das principais complicações trans e pós-operatórias que tal intervenção acarreta.

Após pneumonectomia, todo o volume sangüíneo é enviado para um único pulmão, provocando aumento do fluxo nos vasos pulmonares e ocasionando a abertura ou distensão dos capilares, aumentando a capacidade de distribuição das células vermelhas, de forma mais homogênea, e cujo princípio também aplica-se à ventilação (TAKEDA et al., 1999).

Pesquisas recentes, realizadas no Laboratório de Cirurgia Cardiotorácica do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, sob coordenação do Prof. Dr. Angelo João Stopiglia e colaboradores, mostraram ser a pneumonectomia esquerda, do ponto de vista clínico-cirúrgico, intervenção altamente exequível.

Das pesquisas recentes frente ao assunto, notadamente referente à pneumonectomia esquerda, Irino et al. (2004) determinaram as principais alterações histopatológicas sediadas no pulmão direito e as alterações eletrocardiográficas em cães submetidos à tal intervenção cirúrgica.

Já, Simões et al. (2005) abordando o mesmo procedimento cirúrgico, relataram estudo comparativo entre sutura mecânica e manual em brônquio através de avaliação anatomopatológica.

Encontra-se relatado na literatura altas taxas de mortalidade após pneumonectomia, principalmente quando resseccionado o pulmão direito (GUGGINO et al., 2004; IZQUIERDO VILLARROYA et al., 2005; JUNGRAITHMAYR et al., 2004), bem como a descrição das principais complicações trans e pós-operatórias (EREN et al., 2003; FOROULIS et al., 2004; IZQUIERDO VILLARROYA et al., 2005; KROWKA, et al., 1987; LIPTAK, *et al.*, 2004; PERIGAUD et al., 2004; ROSELLI, et al., 2005), oriundas deste tipo de ato operatório.

2 Revisão da Literatura

2 REVISÃO DA LITERATURA

Uma das primeiras descrições da pneumonectomia foi realizado em 1931 por Nissen, na Alemanha, para tratamento de broquiectasia. Pouco tempo depois, Graham e Singer¹ (1933 apud IZQUIERDO VILLARROYA et al., 2005, p 475) realizaram pneumonectomia esquerda para retirada de carcinoma de células escamosas. E Overholt² (1935 apud IZQUIERDO VILLARROYA et al., 2005, p 475) realizou pneumonectomia direita para ressecção de tumor carcinóide.

Porém, no que concerne à pesquisas com enfoque em alterações passíveis de ocorrer no pulmão remanescente de animais submetidos a pneumonectomia, seja esquerda ou direita, datam de 1976, quando Loiko et al. realizaram estudo com 32 cães para investigar as modificações na dinâmica do coração após ressecção pulmonar baseando-se em alterações eletrocardiográficas, histoquímicas e morfológicas.

Relativamente às alterações eletrocardiográficas decorrentes à pneumonectomia, Frye e Sahn (2000) relataram em paciente humanos, aumento da frequência cardíaca, desvio de eixo elétrico, aumento de amplitude da onda P e presença de arritmias, sendo as mais frequentes a fibrilação atrial, taquicardia supraventricular, *flutter* atrial e taquicardia ventricular.

Já Amar et al. (2002) realizaram estudo com 15 cães para associar o avanço da idade com a incidência de arritmias supraventriculares. Dentre os resultados, concluíram que tal afirmação procede, principalmente devido a ocorrência de fibrose e inflamação atrial em animais com idade avançada (maiores de oito anos). Acrescentando, Krowka et al. (1987) afirmaram que 22% dos pacientes avaliados após pneumonectomias apresentaram taquiarritmias. Destas, a mais frequente foi a fibrilação atrial (64%), taquicardia supraventricular (23%) e *flutter* atrial (13%). E acrescenta ainda, que 15% dos pacientes que apresentaram taquiarritmias vieram à óbito nos primeiros 30 dias de pós-operatório. Já arritmias ventriculares são consideradas raras no pós-operatório (IZQUIERDO VILLARROYA et al. 2005).

No entanto, no trabalho de Irino et al. (2004), com cães submetidos à pneumonectomia esquerda, não estavam presentes arritmias supraventriculares. A principal alteração eletrocardiográfica foi desvio de eixo elétrico do coração.

¹ GRAHAM, E. A.; SINGER, J. J. **Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus.** JAMA, v. 101, p. 1371–1374, 1933

² OVERHOLT, R. H. **The total removal of the right lung for carcinoma.** The Journal of Thoracic Surgery, v. 4, p. 196-210, 1935.

Nonaka et al. (1999) afirmaram que, após lobectomia ou pneumonectomia, há mudança mediastinal e elevação do diafragma. E decorrente deste fenômeno, há mudança na posição do coração. Para constatar tal alteração, realizaram exame eletrocardiográfico em 73 pacientes humanos no pré e pós-operatórios, constatando mudança de 31,4° para a direita após pneumonectomia direita.

Outros autores também se detiveram a determinar a frequência na qual episódios de arritmias cardíacas sucedem como decorrência à pneumonectomia (VON KNORRING et al., 1992).

Toro Ibanez et al. (1999) determinaram a frequência de arritmias cardíacas no período pós-operatório de ressecções pulmonares (pneumonectomia e lobectomia), concluindo que 97,3% são arritmias supraventriculares, sendo a fibrilação atrial a mais frequente, com 55,3%. E ainda, relataram que tais episódios são diagnosticados nos primeiros três dias (87% dos casos).

Dentro deste mesmo contexto, Curtis et al. (1998) tentaram relacionar a incidência de arritmias supraventriculares com a magnitude da ressecção pulmonar. Para tanto, 116 pacientes humanos foram analisados ao qual conclui-se que a fibrilação atrial é alteração frequente após pneumonectomias (46 % dos casos). Trabalho com intuito semelhante foi realizado por Rena et al. (2001), enfatizando também a ocorrência de fibrilação atrial. Roselli et al. (2005), da mesma forma, descreveram tal alteração como achado frequente em pacientes humanos submetidos à ressecção pulmonar devido à cancer, afirmando ocorrer em 20% dos casos.

As taquicardias sinusais são achados consistentes no pós-operatório de pneumonectomias. E normalmente estão associadas à dor, hipóxia, anemia, febre, hipovolemia, hipervolemia, hipotensão, embolismo pulmonar, sepse e alterações hidro-eletrolíticas (FRYE; SAHN, 2000).

De outro ponto de vista, visando a utilização das ressecções pulmonares em casos clínicos, Lansdowne et al. (2005) relataram o uso de toracoscopia para a realização de lobectomia em cães para o tratamento de tumores pulmonares, concluindo ser método eficaz na rotina médica.

Murphy et al. (1997) avaliaram a eficácia da lobectomia em cães com pneumonia com bons resultados e Liptak et al. (2004) realizaram pneumonectomia em quatro casos clínicos, sendo em três cães e um gato, descrevendo as complicações ocorridas durante os períodos trans e pós-operatórios e comparando os resultados com dados da literatura em

medicina humana, cuja retrospectiva de casos revelam alta morbidade e mortalidade pós-operatória decorrentes de complicações agudas ou crônicas nas funções cardiorrespiratórias e gastrointestinais.

Wagner et al. (1996) referiram casos de trauma torácico em humanos que necessitaram de pneumonectomias de emergência, como nos casos de grave destruição de parênquima pulmonar, estruturas vasculares do hilo pulmonar e extensas rupturas bronquiais. Tais situações apresentaram alta mortalidade, com índices próximos a 100%, principalmente devido a hemorragias e embolia gasosa. Tal índice se mantém alto no pós-operatório decorrente à insuficiência cardiorrespiratória, comumente associados à hipertensão pulmonar e edema pulmonar. Apresentaram ainda estudo comparativo entre o uso do grampeador ou ligadura individual para realização das pneumonectomias.

Stanzani et al. (2005) utilizaram as escalas de riscos de Torrington e Henderson e a de Epstein para estimar a ocorrência de complicações pulmonares e cardiopulmonares em paciente humanos submetidos à ressecção pulmonar para tratamento de câncer de pulmão. Porém concluíram que ambas não foram adequadas para prever risco operatório da maioria dos pacientes avaliados.

As principais complicações que ocorrem no pós-operatório da pneumonectomia direita são empiema, fístula broncopleurais, fístula esofagopleural, trombose em tronco pulmonar, arritmias e morte (FRYE; SAHN, 2000).

Quando refere-se às alterações histopatológicas sediadas no pulmão após pneumonectomia, interessantes resultados foram obtidos por Langston et al. (1977) em estudo com 11 coelhos, em que presenciaram multiplicação alveolar no pulmão direito dos animais submetidos a pneumonectomia esquerda, bem como o aumento de volume e peso do mesmo órgão. Relataram número médio de alvéolos de $50,2 \times 10^6$ após intervenção cirúrgica, cujo valor médio do pulmão controle era de $31,77 \times 10^6$ alvéolos. Fato similar também foi registrado, em ratos, por Holmes e Thurlbeck (1979) e Sekhon e Thurlbeck (1992).

Hislop e Reid (1978) realizaram estudo com 39 ratos objetivando elaborar padrão normal para as dimensões e estruturas das artérias pulmonares, objetivando futuramente servir de base para estudos de hipertensão arterial. Para tanto, realizaram estudo morfométrico das artérias com mensurações do diâmetro externo, espessura da parede muscular e o cálculo da porcentagem de espessura.

Mitchel (1982) descreveu as principais diferenças estruturais de artérias e veias de pulmão de cão hígido. Para tanto, utilizou-se de sete animais sem raça definida e realizou

mensurações do diâmetro externo, espessura média e a porcentagem de espessura dos respectivos vasos.

Em 1981, Thurlbeck et al., ao submeterem cães de nove semanas a pneumonectomia esquerda, verificaram acelerado crescimento alveolar, com aumento de peso, volume, superfície e número de alvéolos após onze semanas de pós-operatório. No mesmo ano, Ford et al., da mesma forma, realizaram estudos com oito cães de nove semanas submetidos a pneumonectomia esquerda. Porém verificaram que o pulmão remanescente não sofreu qualquer alteração quanto a peso e volume.

Davies et al.(1982), ao realizarem estudos com cães da raça Beagle, descrevendo as transformações estruturais que se sediaram no pulmão direito após pneumonectomia esquerda, constataram que o número alveolar total no pulmão remanescente permaneceu inalterado, mesmo em avaliação tardia, após 5 anos do ato operatório. No mesmo trabalho ainda realizaram estudo morfométrico das artérias pulmonares.

Haworth e Hislop (1983) realizaram estudo com pulmão de 49 recém-nascidos e crianças com idade entre 1 hora à 14 anos de idade, utilizando técnica morfométrica para avaliar toda estrutura vascular pulmonar durante o seu desenvolvimento.

Frente às modificações resultantes da pneumonectomia, cita-se o trabalho de Johnson et al. (1991), que submeteram 13 cães à pneumonectomia esquerda, sendo seis filhotes de 10 semanas e sete adultos de três anos e compararam os resultados para ver influência da idade. As mensurações incluem dados da hemodinâmica pulmonar, volume tecidual do pulmão, capacidade de difusão dos gases e circulação pulmonar, ao qual constataram que a compensação morfológica e funcional ocorre em ambas as idades, porém, a extensão da adaptação é mais evidente nos filhotes.

Hsia et al. (1993) tentaram determinar se a compensação do pulmão remanescente após pneumonectomia esquerda em cães decorria de crescimento estrutural do pulmão. Entre os achados, constataram hiperinsuflação e aumento do espaço alveolar e diminuição da barreira alvéolo-capilar. Valores mais detalhados foram obtidos por Hsia et al. (1994), quando afirmaram em seu estudo com cinco cães, que o volume pulmonar aumentava 72%, o epitélio apresentava crescimento de 73%, interstício aumentava 100% e o endotélio, volume sanguíneo capilar e a superfície alveolar aumentavam 55%, 43% e 52%, respectivamente. E em nenhum dos dois trabalhos apresentaram descrição de aumento do número de alvéolos.

Em seu estudo, Takeda et al. (1999) realizaram estudo em cães submetidos à pneumonectomia direita, avaliando a capacidade de compensação respiratória de filhotes.

Obtiveram como resultado a função de troca gasosa dos animais operados praticamente igual ao grupo controle, sugerindo que o padrão de crescimento alveolar regenerativo em filhotes é diferente do adulto.

Takeda et al. (1999) já descreviam as ressecções pulmonares como modelo que imita as perdas alveolares por doença pulmonar. Ainda relataram que o crescimento compensatório não ocorre após pneumonectomia esquerda (perda de 45% do volume pulmonar total), mas pode ocorrer após pneumonectomia direita (perda de 55% do volume pulmonar total), sugerindo compensação mais efetiva em grandes perdas teciduais de parênquima pulmonar.

Takeda et al. (1999) relataram que existem três mecanismos responsáveis pela compensação da capacidade respiratória: recrutamento de capilares pulmonares, remodelamento da membrana alvéolo-capilar, devido ao aumento do espaço alveolar e diminuição da barreira alvéolo-capilar. Tais autores já referiam a pneumonectomia como modelo de estudo da adaptação pulmonar pois simula afecção pulmonar caracterizada por perda física ou funcional dos alvéolos.

Já, no que refere-se à morfometria arterial após pneumonectomia, praticamente não foram encontrados pesquisas realizadas. Observa-se, apenas, presença de tal análise morfométrica em situações de doenças cardiovascular e pulmonar.

Rabinovitch et al. (1978) realizaram estudo morfométrico em tecido pulmonar de pacientes humanos operados de umas das cardiopatias congênitas associadas com o desenvolvimento de doença vascular pulmonar: defeito de septo ventricular, transposição de grandes vasos e defeito de canal atrioventricular. Em sua técnica de mensurações de artérias pulmonares, alertou que pobre insuflação, hemorragias, colapsos ou infecção podem causar problemas de interpretação.

Haworth e Reid (1978) realizaram estudo morfométrico das artérias pulmonares em quatro crianças portadoras de cardiopatias congênitas (duas com defeito de septo ventricular e duas com defeito de canal atrioventricular). Em todas as regiões analisadas, as artérias apresentaram a porcentagem de espessura acima do normal, notadamente as de menor calibre.

Haniuda et al. (2003) descreveram a intervenção cirúrgica de redução de volume pulmonar como opção de tratamento de pacientes em estágio final de doenças pulmonares obstrutivas crônicas, utilizando 12 pacientes com severo quadro de enfisema pulmonar.

Notaram na análise dos fragmentos pulmonares retirados que tais pacientes apresentavam aumento evidente da porcentagem de espessura das artérias pulmonares.

Gust e Schuster (2001) realizaram estudo com doze cães para investigar a ação da droga deidromonocrotalina como indutora de modelo para hipertensão pulmonar. Obtiveram características similares ao observado em pacientes com tal enfermidade, principalmente pelo evidente aumento da pressão na artéria pulmonar e na porcentagem de espessura das artérias.

Quanto à hipertensão pulmonar, temos poucas descrições em pequenos animais (WARE, 2001). Dentre as principais lesões que levam a tal quadro estão as afecções cardíacas, notadamente a persistência de ducto arterioso, defeito de septo ventricular e defeito de septo atrial. E nos casos em que ocorrem, podem causar lesões irreversíveis nas artérias pulmonares, incluindo espessamento da íntima, hipertrofia da camada média e lesões plexiformes características. Glaus et al. (2004) afirmaram que a hipertensão pulmonar em pequenos animais é primária (idiopática) ou secundária. Dentre as causas mais importantes temos o aumento da pressão atrial esquerda e fatores que levem ao aumento da resistência vascular pulmonar, como as doenças obstrutivas intravasculares (tromboembolismo por exemplo); doenças crônicas pulmonares (fibrose); alterações vasculares (persistência de ducto arterioso); vasoconstrição arterial por hipóxia, causadas por doenças obstrutivas ou altas altitudes; vermes (dirofilariose) e doenças cardíacas congênitas.

Ware (2001) cita que o sistema vascular pulmonar pode aceitar grandes aumentos no fluxo sanguíneo sem aumento significativo na pressão na artéria pulmonar devido ser um sistema de baixa resistência.

A pneumonectomia, apesar dos estudos já realizados, ainda deve ser explorada, para que tal intervenção cirúrgica, que provoca mudanças morfológicas e funcionais, possa ser aplicada seguramente. Tomita et al. (1985) já referiram que o prognóstico de pacientes submetidos a pneumonectomia vai depender da não ocorrência de insuficiência cardiorrespiratória. Para tanto, estes autores sugeriram a execução de estudos experimentais que possam elucidar as vantagens deste procedimento cirúrgico no que se refere a função cardíaca e respiratória.

3 Objetivo

3 OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo avaliar as alterações histopatológicas no pulmão esquerdo e alterações eletrocardiográficas em cães (*Canis familiaris*) submetidos à pneumonectomia direita.

4 Material e Método

4 MATERIAL E MÉTODO

Todos os animais foram utilizados de acordo com as normas da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (Protocolo nº 476/2004). Bem como o método, que seguiu as técnicas já preconizadas na literatura, modificadas quando necessário a fim de colaborar com a execução do projeto.

4.1 ANIMAIS

Foram utilizados dez cães (*Canis familiaris*), machos ou fêmeas, adultos, sem raça definida, pesando entre dez e trinta quilos, provenientes de canis do Centro de Controle de Zoonoses de municípios localizados na Grande São Paulo (anterior à lei nº. 11977).

Os cães foram alojados no Canil do Laboratório de Cirurgia Cardiotorácica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo com, no mínimo, 15 dias de antecedência à data da intervenção cirúrgica.

Logo após à chegada ao canil foram pesados, tratados contra ectoparasitas e endoparasitas através da aplicação de ivermectina³ a 1% (400 µg/kg), dipropionato de imidocarb⁴ (5 mg/kg) e banhados com amitraz⁵. Foram vacinados com vacina V10⁶ e vermifugados com fenbendazole⁷. Os animais foram mantidos com ração comercial⁸, água *ad libitum* e estabelecidos em gaiolas individuais.

Cada cão possui ficha clínica, anestésica e cirúrgica com as devidas identificações.

No período correspondente à 24 horas antes do procedimento cirúrgico realizou-se tricotomia da região torácica, membros torácicos, face medial de membros pélvicos e

³ Ivomec® - Merck-Sharp S.A - Brasil.

⁴ Imizol - Coopers - Brasil.

⁵ Triatox - Coopers - Brasil.

⁶ Duramune Max - Fort Dodge.

⁷ Panacur 500 mg.

⁸ Premier Pet.

aplicação de antibioticoterapia profilática através da administração de benzilpenicilina benzatina⁹ na dose de 40.000 UI/kg.

Antes da intervenção cirúrgica, os animais foram submetidos a jejum hídrico e alimentar de seis e doze horas, respectivamente.

4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

No presente estudo houve um grupo experimental constituído por dez cães que foram avaliados com até 60 dias de pós-operatório, segundo aprovação da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (Protocolo n° 476/2004).

Os momentos de coleta dos dados referentes ao objetivo da pesquisa estão representados no quadro 1.

Momentos	Período	Parâmetros
Momento 0 (M0)	24 horas antes do ato operatório	ECG*
Momento 1 (M1)	Durante o ato operatório (pneumectomia direita)	Coleta do fragmento de pulmão esquerdo
Momento 2 (M2)	24 horas de pós-operatório	ECG*
Momento 3 (M3)	Sete dias de pós-operatório	ECG*
Momento 4 (M4)	14 dias de pós-operatório	ECG*
Momento 5 (M5)	21 dias de pós-operatório	ECG*
Momento 6 (M6)	36 dias de pós-operatório	ECG*
Momento 7 (M7)	60 dias de pós-operatório	ECG* e coleta do fragmento de pulmão remanescente

* exame eletrocardiográfico

Quadro 1 - Momentos e parâmetros a serem coletados durante a execução do projeto

⁹ Penicilina G Benzatina – EMS Indústrias Farmacêuticas – Brasil.

Os parâmetros clínicos (frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura, coloração de mucosas, hidratação e dor) foram avaliados diariamente com intuito de monitorar e proporcionar as condições clínicas satisfatórias para cada cão.

4.3 ANESTESIA E MONITORIZAÇÃO

Primeiramente, durante a preparação do cão na sala de pré-operatório, puncionou-se a veia cefálica com cateter Jelco 22¹⁰ para infusão de fluido do tipo Ringer com Lactato¹¹ na dose de 5 ml/kg/hora.

A medicação pré-anestésica constituiu-se da administração de acepromazina¹² 0,2% na dose 0,05 mg/kg associado à cloridrato de meperidina¹³ na dose 2 mg/kg 10 minutos antes da indução.

A indução anestésica foi realizada com a utilização de propofol¹⁴ na dose de 5 mg/kg por via endovenosa e quando atingido o plano anestésico adequado, o animal foi intubado com sonda de intubação seletiva¹⁵.

Realizou-se manutenção anestésica com agente inalatório isoflurano¹⁶ para mantê-lo no 3º plano de anestesia do 3º estágio de Guedel.

O bloqueio neuromuscular foi obtido através da utilização de rocurônio¹⁷ na dose de 0,6 mg/kg por via endovenosa. A reversão do bloqueio ocorreu com a administração de neostigmine¹⁸ na dose de 0,08 mg/kg por via endovenosa associado à sulfato de atropina¹⁹ na dose de 0,04 mg/kg.

Durante o procedimento cirúrgico empregou-se infusão de fluido do tipo Ringer com Lactato⁷ na dose de 5 ml/kg/hora. Na dependência de intercorrências no ato operatório (hemorragias ou queda de pressão arterial) maiores quantidades de fluidos foram administradas.

¹⁰ Jelco – Johnson & Johnson – Brasil.

¹¹ Solução Ringer com Lactato – Astra Química – Brasil.

¹² Acepran 0,2% - Univet – Brasil.

¹³ Dolosal – Cristália – Brasil.

¹⁴ Propofol – Abbott – Brasil.

¹⁵ Sonda Seletiva Portex Brasil.

¹⁶ Forane – Abbott – Brasil.

¹⁷ Esmeron – Akzo Organon Teknika.

¹⁸ Prostigmine – Roche S.A.

¹⁹ Sulfato de Atropina – Ariston – Brasil.

Regulou-se a ventilação mecânica de modo a manter a pressão inspiratória média de 20 mmHg na frequência de quinze a vinte movimentos por minuto e com fração inspiratória de oxigênio a 100%. Os parâmetros da pressão arterial média, temperatura, padrão eletrocardiográfico e oximetria foram acompanhados por monitor computadorizado.

4.4 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Todo o procedimento cirúrgico foi descrito abaixo em tópicos visando melhor compreensão do projeto desenvolvido, principalmente na exposição e discussão das intercorrências.

4.4.1 Acesso Cirúrgico e técnica

O cão foi posicionado em decúbito lateral esquerdo, sendo a anti-sepsia realizada com solução de tintura de polivinilpirrolidona – iodo²⁰. O acesso foi realizado através de toracotomia lateral direita.

Primeiramente incisou-se pele e tecido subcutâneo na altura do 5º espaço intercostal direito. Os planos musculares foram dissecados, afastados e, quando necessário, seccionados com auxílio de eletrocautério até o plano dos arcos costais.

A posterior secção do músculo intercostal e pleura parietal do 5º espaço intercostal direito permitiu o acesso à cavidade torácica, com auxílio de afastador de Finochietto infantil²¹.

Os lobos pulmonares foram afastados dorsalmente permitindo a identificação das estruturas do hilo pulmonar. Primeiro foram identificados as primeiras veias pulmonares, responsáveis pela drenagem sanguínea dos lobos cranial e médio, sendo aplicado ligadura dupla com fio de náilon²² 2-0. Após, identificou-se a veia pulmonar responsável pela irrigação dos lobos caudal e acessório, localizados caudalmente ao brônquio, sendo realizada a mesma

²⁰ Riodeina Tintura – Rioquímica – Brasil.

²¹ Quinelatto – Brasil.

ligadura dupla. Com a secção de todas as veias foi possível a visibilização da artéria pulmonar, a qual foi ligada duplamente com fio náilon 2-0, pinçada com pinça hemostática não traumática e seccionada para em seguida o coto resultante ser fechado com sutura do tipo colchoeiro duplo com fio de polipropileno²³ 5-0.

O brônquio principal direito foi pinçado e seccionado. Para o seu fechamento utilizou-se sutura manual com pontos “em oito” com fio de polipropileno 4-0.

Após sutura, realizou-se minuciosa inspeção de campo operatório para verificar a eficácia na hemostasia e aerostasia. Para tanto colocou-se solução fisiológica a 0,9% previamente amornada. Não havendo borbulhamento, a solução salina foi aspirada.

4.4.2 Síntese da toracotomia

Um dreno tubular sob selo d’água²⁴ foi colocado no espaço pleural.

A síntese da parede torácica foi realizada de acordo com os planos anatômicos, iniciando-se com a aproximação das costelas com fio poliglecaprone²⁵ 0 em pontos separados em figura de X. A seguir os planos musculares foram aproximados com sutura contínua do tipo festonado com fio poliglecaprone 2-0 e sutura com pontos simples separado em pele com náilon 2-0.

O dreno torácico foi mantido até que o animal apresentasse padrão respiratório estável.

4.5 ACOMPANHAMENTO DO ANIMAL NO PÓS-OPERATÓRIO

Os cães foram encaminhados ao canil do Laboratório de Cirurgia Cardiorácica da FMVZ-USP para cuidados pós-operatórios: analgesia, curativos da ferida cirúrgica e

²² Nylon – Monofilamento – Brasmédica – Brasil.

²³ Prolene – Ethicon – Brasil.

²⁴ Physics – Brasil.

²⁵ Monocryl – Ethicon – Brasil.

anotações dos parâmetros clínicos. Foram mantidos com colar protetor até a retirada dos pontos, 10 dias após o ato operatório.

Os cães foram submetidos a avaliação clínica e feitas anotações diárias quanto ao estado de cicatrização da ferida operatória, frequência respiratória, padrão respiratório, temperatura, dor, coloração das mucosas, frequência cardíaca, hidratação e presença ou não de tosse e secreção nasal.

A analgesia foi mantida com a utilização de Cloridrato de Tramadol²⁵ na dose de 1 mg/kg associado à dipirona (25 mg/kg) por 7 dias.

Todos os animais receberam os cuidados necessários seguindo as normas do “Principles of Laboratory Animal Care” elaborado pela National Society for Medical Research e o “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”, preparado pela National Academy of Sciences e publicado pelo National Institute of Health.

4.6 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

Foram avaliados os principais pontos de intercorrências do ato operatório bem como sugeridas condutas a serem seguidas para que a pneumonectomia direita possa ser utilizada na rotina médica com a devida segurança. Segue a explanação dos outros dois tópicos a serem analisados: avaliação eletrocardiográfica e histopatológica (incluindo análise morfométrica).

4.6.1 Avaliação eletrocardiográfica

Todos os animais foram encaminhados ao Serviço de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e submetidos ao exame eletrocardiográfico 24 horas antes do ato operatório, com um, sete, 15, 21, 36 e 60 dias de pós-operatório.

Foram realizadas todas as derivações DI, DII, DIII, AVR, AVL, AVF e as pré-cordiais CV₅RL, CV₆LL, CV₆LU e V₁₀. Os registros eletrocardiográficos foram submetidos à interpretação pelo mesmo profissional na área do próprio Serviço de Cardiologia.

4.6.2 Avaliação histopatológica

4.6.2.1 Amostra e coleta do material

Foram utilizados o pulmão direito e o esquerdo para realização do estudo.

Com intuito de padronizar a amostra, a coleta dos fragmentos seguiu o seguinte protocolo: o material foi retirado do mesmo lobo pulmonar, bem como na mesma região. Para tanto, convencionou-se a coleta nos lobos cranial e caudal do pulmão direito e esquerdo. Foram retirados fragmentos de cada lobo medindo aproximadamente 2 x 2 cm.

Os momentos de coleta dos pulmões foram: o lado direito logo após a realização da pneumonectomia (considerado como CONTROLE) e o lado esquerdo após procedimento de eutanásia com 60 dias de pós-operatório (lado utilizado para comparar com o controle e ver alterações teciduais e morfométricas).

4.6.2.2 Preparação do material

Os dois pulmões foram submetidos a processo de fixação em solução de formol a 10%. Com intuito de melhor visualização microscópica da topografia acinar e arterial, o pulmão foi fixado em sua forma expandida. Para tanto, uma cânula foi introduzida e fixada no brônquio principal, por onde foi infundida solução de formol sob pressão contínua por uma hora (Rabinovitch et al., 1978).

A seguir, ficou imerso na mesma solução por 24 à 48 horas para perfeito processo de fixação para então serem retiradas as amostras para análise.

Foram coletados dois fragmentos de cada pulmão, respectivamente do lobo cranial e caudal de cada um deles. As amostras foram enviadas ao Laboratório de Anatomia Patológica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR – HCFMUSP) onde foram submetidos à inclusão em parafina e corados por dois métodos: Hematoxilina-eosina e coloração de Müller.

4.6.2.3 Análise morfométrica

As lâminas foram analisadas por patologista, avaliando-se a presença de hiperinsuflação e de processos parenquimatosos. As artérias intra-acinares (Figura 1 e 2) foram submetidas a análise morfométrica para determinar a porcentagem de espessura de sua túnica média e seu diâmetro externo médio. Para esta avaliação foi utilizado o sistema de análise de imagens Quantimet Leica, que consiste de um microscópio acoplado a câmara de vídeo e computador com programa específico para medição. Os resultados obtidos de ambos locais de coleta (cranial e caudal) e também de ambos os pulmões foram então comparados por testes estatísticos.

A porcentagem de espessura da parede foi calculada como: (Rabinovitch et al., 1978)

$$\% \text{ espessura} = \frac{2 \times \text{espessura média da parede}}{\text{diâmetro externo}} \times 100$$

Para facilitar a demonstração dos resultados durante comparação dos valores de morfometria das artérias intra-acinares e posterior execução dos testes estatísticos, optou-se por elaborar a nomenclatura abaixo com os seguintes termos:

- **PRÉ-OPERATÓRIO**: refere-se ao fragmento do pulmão direito obtido logo após realização da pneumonectomia direita (considerado CONTROLE);
- **PÓS-OPERATÓRIO**: refere-se ao fragmento do pulmão esquerdo obtido logo após realização eutanásia decorridos 60 dias de pós-operatório.
- **CRANIAL**: refere-se ao fragmento retirado de lobo cranial;
- **CAUDAL**: refere-se ao fragmento retirado de lobo caudal.

Após obtenção dos valores de porcentagens de espessura das artérias intra-acinares, foram realizados as seguintes comparações entre as artérias intra-acinares:

a) Comparação entre diâmetros das artérias intra-acinares das regiões **cranial** e **caudal** do pulmão nos períodos **pré** e **pós-operatórios**.

b) Comparação entre as porcentagens de espessura das artérias intra-acinares da região **cranial** e **caudal** do pulmão nos períodos **pré** e **pós-operatórios**.

O intuito destas duas comparações foi investigar se o diâmetro e a porcentagem de espessura variavam segundo o local de coleta do material (cranial ou caudal) e se havia diferença significativa entre os períodos pré e pós-operatórios.

A seguir, separou-se as artérias intra-acinares em três grupos de acordo com o diâmetro delas: grupo diâmetro 0-50µm ; grupo diâmetro 50,1 à 100 µm e grupo diâmetro maior de 100 µm e realizou-se as seguintes comparações:

a) Comparação entre dos grupos de artérias intra-acinares **pré e pós-operatórios** subdivididas pelo valor de diâmetro externo;

b) Cálculo e comparação da Taxa de aumento (%) dos valores de porcentagem de espessura das artérias intra-acinares no **pós-operatório** dos três grupos de diâmetros diferentes , utilizando-se a equação abaixo:

$$TA: \frac{(\%Pós - \%Pré)}{\%Pré} \times 100$$

Sendo, TA: taxa de aumento ; %Pós: Porcentagem de espessura das artérias intra-acinares no período pós-operatório ; %Pré: porcentagem de espessura das artérias intra-acinares no período pré-operatório.

O intuito destas outras duas comparações foi investigar a variação da porcentagem de espessura nas artérias intra-acinares de calibres diferentes, determinando quais apresentaram os valores mais altos e qual grupo apresentou a maior taxa de aumento (%) após 60 dias de pós-operatório.

Acrescenta-se, ainda, que as imagens representativas foram selecionadas e documentadas por fotomicroscopia.

Figura 1 - Esquema representativo de ácino pulmonar, com presença de bronquíolo respiratório, ducto alveolar, sacos alveolares, alvéolos e artérias intra-acinares (Modificado de Junqueira e Carneiro)

Figura 2 - Esquema representativo da ligação do ácino pulmonar com bronquíolo terminal. Nota-se presença de várias artérias intra-acinares e uma artéria pré-acinar ao lado de bronquíolo terminal. Nota-se: BT: bronquíolo terminal; BR: bronquíolo respiratório; DA: Ducto alveolar; AP: artéria pré-acinar; AI: artéria intra-acinar; AV: alvéolos

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi feita por meio da análise de variância para medidas repetidas seguida do teste de DUNN e comparação dos diferentes tempos de observação de um mesmo grupo. O grau de significância estabelecido para os dois testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

5 Resultados

5 RESULTADOS

O fato da presença de intercorrência no período pós-operatório imediato em um dos animais operados motivou a introdução de tópicos nos resultados referentes ao preparo dos animais, anestesia e monitorização, técnica cirúrgica e recuperação pós-operatória. Na sequência, serão apresentados os resultados referentes à avaliação eletrocardiográfica e histopatológica.

5.1 ANIMAIS

A avaliação clínica pré-operatória e o tratamento prévio com imunização, vermifugação, controle de ectoparasitas e antibioticoterapia permitiram que todos os cães apresentassem condições satisfatórias no ato operatório bem como nos momentos de coleta de dados.

5.2 ANESTESIA E MONITORIZAÇÃO

O protocolo anestésico utilizado no presente estudo permitiu a realização da pneumonectomia direita de maneira satisfatória. O período compreendido entre a indução anestésica e a recuperação transcorreu sem intercorrências, à exceção de um cão, cuja recuperação foi mais conturbada devido à ocorrência trombocitopenia severa, hemotórax e posterior parada cardiorrespiratória, contornada com êxito com as manobras de ressuscitação cardiopulmonar e cerebral e transfusão sanguínea.

5.3 TÉCNICA CIRÚRGICA

Relativamente à técnica cirúrgica, apesar de ser técnica exeqüível e de aplicação na rotina cirúrgica, importantes considerações devem ser incitadas afim de serem evitadas intercorrências e tal intervenção seja aplicada com a devida segurança:

- os primeiros vasos sanguíneos a serem ligados seriam as veias pulmonares, sendo primeiramente as que irrigam os lobos cranial e medial e em seguida àquelas do lobo caudal e acessório. Tais veias impedem a exposição da artéria pulmonar, impossibilitando sua prévia ligação (Figura 3).

- a não ligadura inicial da artéria pulmonar mantém o fluxo sanguíneo no pulmão direito, o que implica em aumento do risco de hemorragia nas veias pulmonares ligadas, necessitando obviamente da confecção segura das duplas ligaduras.

- difícil exposição da veia pulmonar que irriga o lobo caudal. Soma-se ainda ser de grosso calibre e com pouca extensão para confecção da ligadura. Fatores esses que motivam cuidados acentuados neste local afim de evitar hemorragias.

- a dupla ligadura para o fechamento da artéria pulmonar deve ser acrescido colocação de pinça hemostática não traumática (Figura 4) de segurança e posterior sutura contínua do coto restante (Figura 5) com fio de polipropileno. Adotou-se tal precaução devido à grave hemorragia ocorrida durante intervenção cirúrgica piloto, decorrente ter sido feito apenas dupla ligadura com náilon na artéria pulmonar e esta não ter suportado a pressão local, desprendendo-se do coto.

- ressalta-se a importância da intubação seletiva, o que mantém o pulmão direito colabado, facilitando a visibilização das estruturas do hilo pulmonar (Figura 6). Tal ponto é fundamental na redução do tempo operatório e do risco de hemorragias.

- após ressecção de todo o pulmão direito e sutura de coto brônquico realizar inspeção de campo operatório para verificar a eficácia na hemostasia e aerostasia. Para tanto, ao colocar solução fisiológica a 0,9% previamente amornada na cavidade torácica, a porcentagem de Saturação de O₂ apresenta importante decréscimo (chegando a valores abaixo de 70%) devido ao volume e peso da solução colocado no tórax provocar compressão no pulmão esquerdo submerso, dificultando sua expansão. Tal intercorrência exige a execução de rápida análise da aerostasia no coto brônquico e rápida sucção da solução fisiológica. Atento à este fato ocorrido nas intervenções cirúrgicas piloto, nenhum dos animais do grupo experimental apresentaram problemas referentes à tal procedimento.

Figura 3 - Imagem da artéria pulmonar antes da confecção de sua ligadura. Nota-se todas as veias pulmonares já ligadas devido ao fato delas impedirem a prévia exposição da artéria pulmonar, necessitando serem ligadas inicialmente

Figura 4 - Imagem de pinça hemostática colocada no coto restante da artéria pulmonar após dupla ligadura e secção

Figura 5 - Imagem da sutura de coto da artéria pulmonar com fio de polipropileno

Figura 6 - Imagem de campo operatório durante intervenção cirúrgica. Nota-se pulmão totalmente colabado devido à intubação seletiva

5.4 PÓS-OPERATÓRIO

O período pós-operatório, desde imediato até 60 dias após intervenção cirúrgica transcorreu sem intercorrências e com boa evolução clínica em todos os animais, à exceção de um cão (nº 7), apresentando hemotórax, evoluindo para parada cardiorrespiratória, ocorrido nas primeiras seis horas de pós-operatório.

Tal animal já estava manifestando demora na recuperação anestésica, quando comparado aos outros cães. Após seis horas, esse apresentou parada cardiorrespiratória, necessitando das manobras de ressuscitação cardiopulmonar e cerebral, bem como transfusão de sangue. Apesar do êxito nestes procedimentos de ressuscitação, nova intervenção cirúrgica foi necessária, submendo-o a toracotomia exploratória, ao qual confirmou-se hemotórax devido a sangramento difuso em cavidade torácica, oriundo principalmente de mediastino e musculatura intercostal. Tal intercorrência deveu-se à intensa trombocitopenia, cujo valor pré-operatório de 253.000 caiu para 56.000 plaquetas naquele momento.

Após 12 horas fez-se um eletrocardiograma, constatando presença de complexos ventriculares prematuros (Figura 7).

No entanto, a boa evolução clínica do animal era visível e satisfatória. Decorridos 24 horas de pós-operatório, a melhora clínica estava evidente, com animal apresentando normorexia, normodipsia, normoquesia, urina de coloração e volume normal e ausência de sequelas neurológicas. Tal melhora foi mantida até 60 dias de pós-operatório. Os complexos ventriculares prematuros já não estavam presentes no eletrocardiograma de 24 horas de pós-operatório.

Figura 7 - Registros eletrocardiográficos em derivação AVR de cão nº 7 evidenciando presença de Complexos Ventriculares Prematuros (VPC) no momento de 12 horas de pós-operatório. v: 50 mm/s

5.5 AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA

Todos os registros eletrocardiográficos foram realizados nos momentos descritos anteriormente, à exceção do cão número sete, ao qual, acrescentou-se um momento de 12 horas de pós-operatório devido à parada cardiorrespiratória ocorrida após seis horas do ato operatório.

Quanto às alterações que serão descritas, poucas foram de grande relevância clínica. Inicialmente teceremos as principais alterações do grupo amostral para em seguida descrevermos os achados particulares de cada animal.

5.5.1 Amplitude dos complexos QRS

Notou-se, em 90% dos animais, diminuição da amplitude do Complexo QRS nas primeiras 24 horas de pós-operatório (Tabela 1e Gráfico 1). Vale ressaltar que tal alteração é bem visibilizada em três animais, sendo eles o cão número um, seis e oito, cujos valores diminuíram de 1,8 mV, 1,4 mV e 1,4 mV para 0,6 mV, 0,7 mV e 0,5 mV (Figura 8). Nota-se ainda no cão número seis, que a diminuição da amplitude prossegue aos sete dias de pós-operatório, mantendo-se em 0,6 mV.

Tabela 1 - Valores da amplitude dos complexos QRS (mV) nos diferentes momentos dos pelos animais submetidos à pneumonectomia direita

	Cão 1	Cão 2	Cão 3	Cão 4	Cão 5	Cão 6	Cão 7	Cão 8	Cão 9	Cão 10
Pré	1,8	1,4	1,5	2,1	2,2	1,4	1,9	1,4	1,8	1,5
24 horas	0,6	2,1	1,4	1,6	1,1	0,7	1,5	0,5	1	1,4
7 dias	1,2	1,6	0,9	1,8	1,4	0,6	1,3	1,2	1,1	1,5
14 dias	0,9	1,5	1	2	1,6	1,1	1,5	0,9	1,5	1,6
21 dias	1,1	2	1,4	2,7	1,5	1	1,6	1,2	1,5	1,6
36 dias	1,2	1,6	1,4	2,1	0,9	1,3	1,6	1,2	1,5	2,1
60 dias	1	2,3	1,3	2,6	1,6	1,4	1,4	1,6	1,5	2,2

Gráfico 1 - Valores da amplitude dos complexos QRS (mV) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita

Tabela 2 - Comparação da amplitude dos complexos QRS (mV) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita

Momentos	n	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	p
Pré	10	1,70	0,30	1,65	1,40	2,20	0,011
24 horas	10	1,19	0,50	1,25	0,50	2,10	
7 dias	10	1,26	0,35	1,25	0,60	1,80	
14 dias	10	1,36	0,37	1,50	0,90	2,00	
21 dias	10	1,56	0,49	1,50	1,00	2,70	
36 dias	10	1,49	0,38	1,45	0,90	2,10	
60 dias	10	1,69	0,51	1,55	1,00	2,60	

Através da Análise de Variância com medidas repetidas observamos que há alteração significativa ao longo das avaliações ($p = 0,011$) (Tabela 2). O momento pré-operatório foi significativamente maior que os momentos 24 horas ($p = 0,020$), sete dias ($p = 0,003$) e 14 dias ($p = 0,008$).

Porém, o momento pré-operatório não difere de maneira significativa dos momentos 21 dias ($p = 0,361$), 36 dias ($p = 0,217$) e 60 dias ($p = 0,957$).

Figura 8 - Registros eletrocardiográficos em derivação DII evidenciando diminuição da amplitude de Complexos QRS no período de 24 horas de pós operatório dos cães número um e oito, respectivamente. v: 50 mm/s

5.5.2 Frequência cardíaca

Quanto à frequência cardíaca, 50 % dos animais apresentaram diminuição nas primeiras 24 horas de pós-operatório (Tabela 3 e Gráfico 2). Tal diminuição é facilmente visibilizada em quatro animais, sendo eles o cão número três, cinco, oito e nove, cujas frequências caem 20%, 42%, 28% e 33%, respectivamente.

Tabela 3 - Valores da frequência cardíaca (bpm) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita

	Cão 1	Cão 2	Cão 3	Cão 4	Cão 5	Cão 6	Cão 7	Cão 8	Cão 9	Cão 10
Pré	180	80	100	100	140	80	100	140	120	140
24 horas	160	80	80	120	80	120	140	100	80	140
7 dias	160	100	120	100	120	140	120	120	100	140
14 dias	160	80	80	100	160	140	120	100	100	120
21 dias	180	100	100	100	140	160	80	100	120	140
36 dias	200	120	120	100	160	140	140	140	120	140
60 dias	180	100	100	100	140	140	120	120	80	100

Gráfico 2 - Valores da frequência cardíaca (bpm) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita

Através da Análise de Variância com medidas repetidas, observamos que não houve alterações significativas ao longos dos momentos avaliados ($p=0,077$) conforme Tabela 4.

Tabela 4 - Comparação da frequência cardíaca (bpm) nos diferentes momentos dos animais submetidos à pneumonectomia direita

Momentos	n	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	p
Pré	10	118	31,90	110	80	180	0,077
24 horas	10	110	30,18	110	80	160	
7 dias	10	122	19,89	120	100	160	
14 dias	10	116	29,51	110	80	160	
21 dias	10	122	31,90	110	80	180	
36 dias	10	138	27,41	140	100	200	
60 dias	10	118	28,98	110	80	180	

DP: desvio padrão

5.5.3 Mudança de eixo elétrico

Foi notado mudança de eixo elétrico em 60% dos animais. Porém, em apenas dois animais, os cães número um e nove apresentaram uma mudança mais sensível. O primeiro estava no eixo 30° à 60° e passou para -30° . O segundo estava em 90° à 120° , invertendo para -90° à -120° .

5.5.4 Outras alterações

Inicialmente podemos citar a presença de complexos ventriculares prematuros visibilizados no cão número sete nas primeiras 12 horas de pós-operatório, decorrentes da parada cardiorrespiratória e posterior ressuscitação (Figura 5).

Outra alteração eletrocardiográfica percebida foi o bloqueio sinoatrial, notado no cão número nove, no período de sete dias de pós-operatório. Ressalta-se que o ritmo normalizou nos períodos seguintes.

Por fim, vale a nota da presença de marcapasso migratório em 80% dos animais operados.

5.6 AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

Esta avaliação será dividida em duas partes: primeiramente a descrição das principais alterações histopatológicas sediadas no pulmão remanescente seguido da análise morfométrica das artérias intra-acinares para determinar a porcentagem de espessura de sua túnica média e seu diâmetro externo médio e as correlações entre elas.

5.6.1 Alterações histopatológicas

Descritivamente, não foram presenciados alterações histopatológicas expressivas referentes à processos parenquimatosos e de hiperinsuflação.

Notou-se, no entanto, evidente alteração na espessura da túnica média nas artérias intra-acinares. Pode-se perceber que o aumento da espessura foi mais evidente nos vasos de maior diâmetro (acima de 100 μ m) (Figura 9).

Figura 9 - Fotomicrografia de corte histológico de pulmão evidenciando o aumento de espessura da túnica média das artérias intra-acinares no período pós-operatório. Nota-se artérias de dois diâmetros diferentes. Coloração: Müller. Imagem A: objetiva 40x ; Imagem B: objetiva 20x

5.6.2 Análise morfométrica

Foi realizada leitura das lâminas coradas pela coloração de Müller, com identificação das artérias intra-acinares, mensuração do seu diâmetro externo seguido da determinação da porcentagem de espessura da túnica média. Para cada fragmento pulmonar analisado (cranial e caudal), foi calculado o valor médio dos diâmetros e das porcentagens de espessura da túnica média das artérias avaliadas. Os resultados obtidos foram separados em tabelas e comparados estatisticamente.

5.6.2.1 Comparação entre diâmetros das artérias intra-acinares das regiões cranial e caudal do pulmão nos períodos pré e pós-operatório

Utilizando-se do teste não paramétrico de Friedman, não houve diferença significativa do diâmetro, tanto comparando os períodos pré com o pós-operatório, quanto as regiões cranial e caudal dos pulmões dos animais submetidos à pneumonectomia direita ($p > 0,05$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Comparação entre os valores de diâmetro (μm) das artérias intra-acinares das regiões cranial e caudal do pulmão e nos períodos pré e pós-operatórios

Animais	Cranial		Caudal	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Cão 1	83,71	85,71	69,97	78,25
Cão 2	105,00	68,21	82,92	83,03
Cão 3	79,99	53,32	89,80	64,63
Cão 4	92,77	69,42	76,84	70,74
Cão 5	74,50	68,74	61,75	69,22
Cão 6	71,52	84,24	93,22	74,29
Cão 7	59,21	90,08	96,22	94,45
Cão 8	99,31	114,50	68,48	59,16
Cão 9	114,90	86,91	62,28	58,02
Cão 10	159,20	57,56	93,93	49,34
Média	94,01	77,87	79,54	70,11
DP	28,36	18,07	13,44	13,22
Mínimo	59,21	53,32	61,75	49,34
Máximo	159,20	114,50	96,22	94,45
Mediana	88,24	76,83	79,88	69,98

DP: desvio padrão

p: 0,266 (nível descritivo de probabilidade do teste não paramétrico de Friedman)

5.6.2.2 Comparação entre as porcentagens de espessura das artérias intra-acinares da região cranial e caudal do pulmão nos períodos pré e pós-operatório

Por meio do teste não paramétrico de Friedman, houve aumento significativo da porcentagem de espessura quando comparados o período pré com o pós-operatório, tanto na região cranial quanto na região caudal ($p < 0,05$) (Tabela 6 e Gráficos 3 e 4)

No entanto, quando comparados a região cranial com a região caudal, não foram encontradas diferenças significantes entre a porcentagem de espessura, tanto no período pré, quanto no pós-operatório ($p > 0,05$) (Tabela 6).

Tabela 6 - Comparação entre os valores da porcentagem de espessura (%) das artérias intra-acinares das regiões cranial e caudal do pulmão nos períodos pré e pós-

Animais	Cranial		Caudal	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Cão 1	15,15	27,28	14,44	27,82
Cão 2	13,21	24,73	15,34	26,32
Cão 3	19,41	29,47	16,30	29,52
Cão 4	12,65	30,83	14,73	26,57
Cão 5	15,90	23,17	16,67	23,14
Cão 6	12,02	23,44	10,72	23,57
Cão 7	26,60	21,78	12,05	24,25
Cão 8	11,37	19,50	11,52	30,84
Cão 9	11,24	19,92	14,69	21,65
Cão 10	5,73	31,34	12,47	34,68
Média	14,33	25,15	13,89	26,84
DP	5,59	4,36	2,06	4,00
Mínimo	5,73	19,50	10,72	21,65
Máximo	26,60	31,34	16,67	34,68
Mediana	12,93	24,09	14,57	26,45

DP: desvio padrão

$p < 0,001$ (nível descritivo de probabilidade do teste não paramétrico de Friedman)

Gráfico 3 – Comparação entre os valores da porcentagem de espessura (%) da região cranial do pulmão nos períodos pré e pós-operatórios

Gráfico 4 – Comparação entre os valores da porcentagem de espessura (%) da região caudal do pulmão nos períodos pré e pós-operatórios

5.6.2.3 Comparação entre pré e pós-operatório dos grupo de artérias subdivididos pelo diâmetro arterial nos períodos pré e pós-operatório

Através do Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis constatamos que houve diferença significativa na porcentagem de espessura entre os três grupos de diferentes diâmetros avaliados, tanto quando avaliado no período pré-operatório ($p < 0,001$), quanto no pós-operatório ($p = 0,007$). Pode-se perceber também, que quanto maior o diâmetro da artéria intra-acinar, menor é a porcentagem de espessura, tanto no período pré quanto no pós-operatório (Tabela 7 e Gráfico 5).

Quando comparados os grupos de diferentes diâmetros entre si no momento **pré-operatório**, utilizou-se o teste de Dunn e foi observado que o grupo diâmetro de 0-50 μm apresentou valores significativamente maiores que o do grupo diâmetro maior de 100 μm ($p < 0,05$). Já comparando o grupo diâmetro 0-50 μm com grupo diâmetro 50,1-100 μm , e este com grupo diâmetro maior de 100 μm , não houve diferença significativa. ($p > 0,05$).

Utilizando o mesmo teste aplicado, porém comparando os grupos de diferentes diâmetros entre si no período **pós-operatório**, constatamos resultados idênticos ao citado acima, com o grupo diâmetro de 0-50 μm apresentando valores significativamente maiores que os do grupo diâmetro maior de 100 μm ($p < 0,05$). Não houve diferenças significantes nas demais comparações ($p > 0,05$) (Tabela 7 e Gráfico 6).

Por fim, utilizando-se do Teste não-paramétrico de Wilcoxon, verificamos aumento significativo da porcentagem de espessura no momento pós-operatório quando comparado ao pré-operatório nos três grupos de diferentes diâmetros, sendo respectivamente o grupo 0-50 μm ($p = 0,012$), 50,1-100 μm ($p = 0,005$) e maior de 100 μm ($p = 0,005$) (Gráfico 6).

Tabela 7 - Comparação entre os valores da porcentagem de espessura (%) nos períodos pré e pós-operatórios de cães submetidos à pneumonectomia direita conforme diâmetro (μm) da artéria intra-acinar

Animais	0-50 μm		50,1-100 μm		Maior de 100 μm	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Cão 1	20,50	30,77	12,83	25,60	12,41	28,71
Cão 2	20,40	24,79	15,19	25,96	8,00	24,63
Cão 3	25,82	32,97	16,07	28,33	12,55	21,10
Cão 4	19,76	34,40	13,68	27,14	8,43	22,80
Cão 5	17,16	23,48	16,75	23,09	13,29	23,00
Cão 6		25,55	12,22	23,23	8,78	23,57
Cão 7	25,91		18,30	23,69	9,76	22,50
Cão 8	12,50	33,34	10,73	22,76	12,04	21,91
Cão 9	17,98	27,63	12,45	18,14	9,47	18,05
Cão 10	14,55	35,28	11,57	31,19	6,96	26,25
Média	19,40	29,80	13,98	24,91	10,17	23,25
DP	4,53	4,51	2,48	3,59	2,22	2,89
Mínimo	12,50	23,48	10,73	18,14	6,96	18,05
Máximo	25,91	35,28	18,30	31,19	13,29	28,71
Mediana	19,76	30,77	13,26	24,64	9,62	22,90

DP: desvio padrão

$p < 0,001$ (nível descritivo de probabilidade do teste não paramétrico de Friedman)

Gráfico 5 - Comparação entre os valores da porcentagem de espessura (%) nos períodos pré e pós-operatórios de cães conforme diâmetro (μm) da artéria intra-acinar

Gráfico 6 - Comparação entre a porcentagem de espessura nos períodos pré e pós-operatórios segundo o diâmetro das artérias intra-acinares

5.6.2.4 Taxa de aumento entre os valores da porcentagem de espessura nos períodos pré e pós-operatório

Realizamos o cálculo da taxa de aumento da porcentagem de espessura utilizando a equação abaixo para a seguir colocar em tabela.

$$TA: \frac{(\%Pós - \%Pré) \times 100}{\%Pré}$$

Sendo, TA: taxa de aumento ; %Pós: Porcentagem de espessura das artérias intracinares no período pós-operatório ; %Pré: porcentagem de espessura das artérias intracinares no período pré-operatório.

Portanto, através do Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, encontrou-se diferença significativa entre os grupos de diferentes diâmetros em relação à porcentagem de aumento da porcentagem de espessura ($p = 0,0357$) (Tabela 8).

Através do teste de Dunn, observamos que o grupo maior de 100 μm apresentou valores significativamente maiores que o grupo 0-50 μm , ($p < 0,05$). Relativamente às outras comparações, não foram detectadas diferenças significantes ($p > 0,05$). Portanto, pode-se afirmar que, dentro deste contexto, o grupo que apresentou maior aumento na porcentagem de espessura no período pós-operatório foi o grupo diâmetro maior de 100 μm (Gráfico 7).

Tabela 8 - Taxa de aumento (%) entre os valores da porcentagem de espessura nos períodos pré e pós-operatórios conforme diâmetro da artéria

Animais	Taxa de aumento (%)		
	0 a 50 μm	50,1 a 100 μm	Maior de 100 μm
Cão 1	50,10	99,53	131,35
Cão 2	21,52	70,90	207,88
Cão 3	27,69	76,29	68,13
Cão 4	74,09	98,39	170,46
Cão 5	36,83	37,85	73,06
Cão 6		90,10	168,45
Cão 7		29,44	130,53
Cão 8	166,72	112,12	81,98
Cão 9	53,67	45,70	90,60
Cão 10	142,47	169,58	277,16
Média	71,64	82,99	139,96
DP	54,12	41,36	67,31
Mínimo	21,52	29,44	68,13
Máximo	166,72	169,58	277,16
Mediana	51,88	83,19	130,94

DP: desvio padrão

Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, $p=0,0357$

Gráfico 7 - Taxa de aumento (%) da porcentagem de espessura das artérias intra-acinares conforme diâmetro da artéria

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

Foram abordados neste estudo as principais alterações histopatológicas e morfométricas do pulmão esquerdo e as alterações eletrocardiográficas em cães submetidos à pneumonectomia direita. Assunto este, que já motivou estudos em medicina humana, mas ainda carente na Medicina Veterinária, cujos trabalhos referentes à pneumonectomia ainda contam com número reduzido de pesquisas (LIPTAK et al., 2004). E ressalta-se ainda não termos encontrado trabalhos referentes à análise morfométrica das artérias pulmonares após pneumonectomia.

Acrescenta-se ainda nesta pesquisa, a descrição, paralelo ao objetivo do trabalho, de pontos importantes da anatomia topográfica da região e da técnica cirúrgica, objetivando diminuir a incidência de intercorrências trans e pós-operatórias, visto que, mesmo em medicina humana, a pneumonectomia é considerada ato operatório de alto risco, notadamente quando o pulmão resseccionado é o direito (IZQUIERDO VILLARROYA et al., 2005).

Dados de medicina humana indicam altos índices de morbidade e mortalidade na pneumonectomia, oscilando em 40% e 12%, respectivamente (IZQUIERDO VILLARROYA et al., 2005). No presente trabalho, todos os animais manifestaram satisfatória evolução clínica pós-operatória, mesmo naquele com intercorrências pós-operatórias (Cão nº 7). No entanto, devemos atentar para o fato desta pesquisa ter utilizado cães hípidos e em período de avaliação pós-operatória de 60 dias (curto se comparado com estudos em medicina humana). Liptak et al. (2004) já afirmavam que o risco, em humanos, é alto porque grande parte das complicações trans e pós-operatórias ocorridas estão associadas à presença de doenças cardíacas e respiratórias obstrutivas. Amar et al. (2002) já afirmavam que tais complicações são mais frequentes em animais idosos (com mais de oito anos).

Outro trabalho que apresentou relatos de complicações pós-operatórias na pneumonectomia direita em cães foi o de Takeda et al. (1999), em sua pesquisa com seis animais operados, sendo que destes, um morreu imediatamente após a intervenção cirúrgica por edema pulmonar agudo e outros dois animais vieram à óbito no decorrer do experimento, sem no entanto, terem descrito a causa nem o momento em que ocorreram as mortes.

Ainda dentro deste contexto, Wagner et al. (1996) realizaram estudo com pacientes humanos acometidos de grave traumatismo torácico na qual tais pacientes apresentam índice de mortalidade próximo à 100%. Porém, daqueles que são submetidos à intervenção cirúrgica

de pneumonectomia de emergência, há índice de sobrevivência de 56% para os que utilizam sutura mecânica com grampeador e 33% para sutura manual. Podemos afirmar que na medicina veterinária há casuística destes traumas torácicos, porém um dos motivos que fazem aumentar ainda mais os índices de mortalidade é a baixa massa corpórea, deixando-os mais vulneráveis à hemorragia.

As complicações pós-operatórias causadoras de insuficiência respiratória mais freqüentes citadas em literatura são pneumonia, edema pulmonar, tromboembolismo pulmonar, fístula broncopleurálica, piotórax, fístula esofagopleural, quilotórax, hemotórax e hipertensão pulmonar (FRYE; SAHN, 2002; IZQUIERDO VILLARROYA et al., 2005). Nesta pesquisa houve um caso de hemotórax seguido de parada cardiorrespiratória, necessitando inclusive das manobras de ressuscitação, nova intervenção cirúrgica e transfusão sanguínea. Stanzani et al. (2005) já afirmavam que 46 % dos pacientes apresentam alguma complicação cardiorrespiratória, sendo que 42% destas, de origem pulmonar.

Quanto à utilização das ressecções pulmonares na rotina médica, temos utilizado a pneumonectomia basicamente para retirada de tumores primários do pulmão, o que vem mostrando ser técnica exequível e viável na rotina cirúrgica. Na literatura temos a descrição de ressecção pulmonar, notadamente lobectomia, como método de tratamento para pneumonias, com resolução de 54,2 % dos casos (MURPHY et al., 1997). Já Lansdowne et al. (2005) fizeram uso da toracoscopia para realização de lobectomia em cães com tumores pulmonares, relatando como principal vantagem a diminuição do tempo operatório e da ferida cirúrgica. Porém referiu que em quatro cães (44,4%) houve necessidade de toracotomia por falta de visibilidade do campo operatório.

Relativamente ao desenvolvimento de afecção de origem pulmonar após pneumonectomia, notadamente hipertensão pulmonar, pode-se citar o trabalho de Johnson et al. (1991), que submeteram cães à tal intervenção cirúrgica e não presenciaram sinais clínicos que indicassem presença de hipertensão pulmonar. Resultados que corroboram com obtidos nesta pesquisa, cujos animais evoluíram satisfatoriamente no pós-operatório até 60 dias.

O edema pulmonar é outra grave e freqüente complicação após pneumonectomias. Estudos apontam para incidência de 7,1% para pneumonectomia direita e 2,3% para esquerda, fato que ocorre com mais freqüência nas primeiras 24 à 72 horas de pós-operatório. Acresce-se ainda a alta mortalidade relacionada ao edema pulmonar, alcançando índices de 50%, dependendo da severidade do quadro (IZQUIERDO VILLARROYA et al., 2005). Cita-se também a pesquisa de Takeda et al. (1999), em que um dos cães morreu imediatamente após

pneumonectomia direita devido à edema pulmonar agudo. Fato este não encontrado em nosso estudo, em que nenhum dos animais apresentaram sinais durante todo o período pós-operatório, até 60 dias.

Amar et al. (2002) relataram que em cães com mais de oito anos de idade submetidos à pneumonectomia apresentam maior potencial arritmogênico supraventricular devido à fibrose e inflamação de tecido atrial, visível na histologia, ocasionando sinais de miocardite e epicardite. Tal análise, segundo a idade, não foi avaliado neste trabalho, cuja amostra consistia de cães jovens (menor de 4 anos) e o objetivo não incluía análise histológica do tecido cardíaco.

A intervenção cirúrgica empregada nesta pesquisa tem sido referida na literatura como técnica utilizada para investigar as origens, bem como a extensão da capacidade de adaptação pulmonar em pacientes acometidos de enfermidades pulmonares, pois simula as afecções caracterizadas por perda física ou funcional dos alvéolos (TAKEDA et al., 1999). Fato que concordamos, principalmente quanto à compensação respiratória dos animais deste trabalho, que apresentaram evolução clínica satisfatória em todos os animais.

No tocante às alterações eletrocardiográficas, notamos na literatura consultada, existência de trabalho que abordam tal tema, tanto na avaliação pós-operatória da pneumonectomia quanto nas ressecções pulmonares parciais.

Frye e Sahn (2000) afirmaram em sua pesquisa que a frequência cardíaca dos pacientes humanos apresentou significativo aumento após serem submetidos à pneumonectomia, cujos valores passaram de $75 \pm 3,7$ bpm para $100 \pm 5,5$ bpm. Os mesmos autores ainda acrescentaram ser, a taquicardia sinusal, achado consistente em pós-operatório de pneumonectomia, cujas causas mais frequentes são dor, hipóxia, anemia, febre, hipovolemia, hipervolemia, hipotensão, embolismo pulmonar, infecção e distúrbios hidroeletrólíticos. Porém, tal fato não foi presenciado neste trabalho, ao qual foi observado o inverso: redução da frequência cardíaca nas primeiras 24 horas de pós-operatório em 50% dos animais.

Das arritmias, as mais comuns são a fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e *flutter* atrial. (CURTIS et al., 1998; FRYE; SAHN 2000; IZQUIERDO VILLARROYA et al., 2005; KROWKA, et al., 1987; RENA et al., 2001; ROSELLI et al., 2005; VON KNORRING et al., 1992). Toro Ibanez et al. (1999) relataram em sua pesquisa que 97,3% das arritmias encontradas são supraventriculares e que 55,3% destas são por fibrilação atrial. Em nossa pesquisa, poucas foram as complicações cardiovasculares, podendo citar apenas um caso de

bloqueio sinoatrial, manifestado nas primeiras 24 horas de pós-operatório, sem, no entanto, o animal apresentar qualquer sinal clínico de afecção cardiovascular. E cita-se a presença de complexos ventriculares prematuros nas primeiras 12 horas de pós-operatório no cão nº 7, que apresentou a parada cardiorrespiratória.

Ao contrário do referido por Irino et al. (2004), quando as principais alterações eletrocardiográficas ocorriam em período pós-operatório mais tardio (36 dias), nesta pesquisa, os achados mais relevantes ocorreram nas primeiras 24 horas de pós-operatório.

Achado consistente nesta pesquisa foi a diminuição da amplitude do complexo QRS nas primeiras 24 horas de pós-operatório em 90% dos animais. Porém, não foram encontrados relatos na literatura de fato semelhante, impedindo discussão mais detalhada do assunto.

Glaus et al. (2004) descreveram as principais alterações eletrocardiográficas na presença de hipertensão pulmonar primária em relato de caso de cão, citando presença de onda S grande em DI, II, III e AVF e desvio de eixo elétrico para direita devido à hipertrofia ventricular direita. Já Nonaka et al. (1999) também referiram desvio de eixo cardíaco para direita, com mudança de 31,4° em média, após lobectomia ou pneumonectomia devido à mudança mediastinal e elevação do diafragma. Tais eventos não foram presenciados de forma expressiva no período pós-operatório dos animais desta pesquisa.

De outra parte, o reduzido número de alterações eletrocardiográficas também foi obtido por Irino et al. (2004) em estudo com 10 cães submetidos à pneumonectomia esquerda, relatando como principal alteração o desvio de eixo elétrico. Citaram estes autores, também, bloqueio sinoatrial e isquemia de miocárdio, sem, no entanto, apresentar repercussão clínica.

Referente às alterações histopatológicas sediadas no pulmão remanescente após pneumonectomia, temos trabalhos que relatam resultados, tanto de proliferação tecidual, mudanças morfológicas e estruturais.

Em 1977, Langston et al. presenciaram multiplicação alveolar no pulmão direito após pneumonectomia esquerda em coelhos, com aumento de 36% no número de alvéolos. Em 1981 foi Thurlbeck et al. que verificaram resultado similar, mas em estudo com cães de nove semanas. Resultados semelhantes também foram citados em ratos (HOLMES; THURLBECK, 1979; SEKHON; THURLBECK, 1992). Apesar de não ter sido objetivo deste estudo quantificar número de alvéolos, não foram notados imagens microscópicas que pudessem sugerir tais alterações.

Portanto, estaríamos concordando com os trabalhos de Davies et al. (1981), Ford et al. (1981), Hsia et al. (1993) e Hsia et al. (1994) em suas pesquisas com pneumonectomias em cães de 6 à 9 semanas de idade, não presenciando qualquer alteração no número de alvéolos do pulmão remanescente. Merece ressalva o trabalho de Davies et al. (1981) que realizaram avaliação pós-operatória tardia de cinco anos.

Hsia et al. (1993) afirmaram que os cães submetidos à pneumonectomia esquerda utilizavam-se de outros mecanismos de compensação e não o aumento do número alveolar. Citaram a hiperinsuflação, aumento do espaço alveolar e diminuição da barreira alvéolo-capilar. Em 1994, Hsia et al., agora avaliando pneumonectomia direita em cães adultos, notaram alteração no parênquima pulmonar, sem, no entanto haver multiplicação alveolar. No presente estudo, não foram notados alterações expressivas no parênquima pulmonar, porém, a compensação pulmonar que os animais obtiveram sugerem que tais fenômenos tenham ocorrido, embora de maneira mais discreta.

Como já referido anteriormente, quando concordamos com a ausência do aumento do número de alvéolos, temos como explicação da compensação pulmonar após pneumonectomia direita devido ao recrutamento de capilares pulmonares, remodelamento da membrana alvéolo-capilar, aumento do espaço alveolar e diminuição da barreira alvéolo-capilar, citados na literatura por Takeda et al. (1999).

Irino et al. (2004) presenciaram atelectasia, enfisema pulmonar, proliferação de epitélio de bronquíolos tendendo à obliteração e bronquiolite obliterante. Ao contrário de nossa pesquisa, em que não foram encontrados achados histopatológicos expressivos.

No concernente à avaliação morfométrica do pulmão remanescente, utilizamos técnica já preconizada na literatura (RABINOVITCH et al., 1978). E o fato de não haver trabalho na literatura que realizou análise e morfométrica com porcentagem de espessura das artérias pulmonares após pneumonectomia faz com que recorramos à dados de outras espécies, bem como, à análises em casos de afecções pulmonares para realizarmos comparações com os dados obtidos nesta pesquisa. Informações estas, que ressaltam os resultados deste trabalho, que obteve os primeiros dados morfométricos pós-pneumonectomia e que poderá servir de base para estudos futuros.

A pesquisa de Mitchel (1982), com cães, relatou que todas as artérias pulmonares, à exceção dos vasos com diâmetro menor de 100 μm , apresentaram porcentagem de espessura menor que 7%. E ainda denotaram, que na maioria dos trabalhos da literatura, a porcentagem de espessura das artérias pulmonares, da maioria das espécies animais, como sendo menor de

10%. Ao contrário deste trabalho, obtivemos em sua maioria, valores superiores de 10 %, à exceção de poucos vasos do grupo diâmetro maior de 100 μ m.

Porém concordamos com o trabalho de Mitchel (1982), que encontraram a mesma relação diâmetro-porcentagem de espessura de nossa pesquisa, quando afirmam que, quanto maior o calibre do vaso, menor é a porcentagem de espessura.

Dentro deste contexto, Haworth e Hislop (1983) referiram também tal relação em humanos, acrescentando que em crianças com menos de 24 horas de vida a porcentagem de espessura média nas artérias 0-50 μ m foi de 29,8%, enquanto crianças acima de três meses apresentam valor de 9,6%. Tal modificação nos meses de desenvolvimento arterial pulmonar das crianças sugere alta capacidade, do sistema arterial, de promover mudanças estruturais, como apresentado nos animais deste trabalho.

Trabalho que apresentou resultados semelhantes à de nossa pesquisa, no que tange à análise morfométrica, foi o realizado por Haniuda et al. (2003), porém avaliando alterações decorrentes à enfisema pulmonar. Detectaram que em tais pacientes com quadro severo desta afecção pulmonar apresentaram aumento significativo da espessura da túnica média das artérias, com o valor de 16,5 μ m para 27,1 μ m bem como aumento da porcentagem de espessura, indo do valor de $22,9 \pm 2,7\%$ para $35,3 \pm 1,4 \%$. E descreveram ainda a relação entre aumento da porcentagem de espessura na medida em que a pressão da artéria pulmonar aumentava. Em nosso trabalho, também encontramos aumento significativo da porcentagem de espessura após pneumonectomia direita (perda de aproximadamente 54% dos alvéolos). Tal valor chegou a ter taxa de aumento de 71 % a 139 % após 60 dias de pós-operatório, dependendo do calibre do vaso.

Como em nossa pesquisa, Hislop e Reid (1978), também realizaram a subdivisão das artérias pulmonares, porém em ratos, segundo o seu diâmetro para efetuarem análise morfométrica. E seus resultados, apesar de em outra espécie, também se assemelham aos nossos achados, quando afirmaram que quanto menor o calibre do vaso, maior é a porcentagem de espessura. Referiram ainda que tais valores também seguem o padrão em humanos.

Apesar de seguirem o nosso padrão de variação, os valores da porcentagem de espessura arterial obtidos por Hislop e Reid (1978) em ratos, diferiram bastante dos nossos. Encontraram valores de 5,3% à 6,23% para os vasos de 0-50 μ m de diâmetro e valores de 1,36% à 4,21% para vasos de diâmetro maior de 100 μ m. Em nosso trabalho encontramos os

valores de $19,4 \% \pm 4,53$ e $10,17\% \pm 2,22$, respectivamente para cães considerados normais (pré-operatório).

Davies et al. (1982) dividiram as artérias em grupos segundo o diâmetro e constataram que o grupo de maior porcentagem de espessura foram os vasos de calibre até 25 μm , ou seja, os de menor diâmetro, como em nossa pesquisa. No entanto, não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos, devido às grandes variações ocorridas, principalmente no grupo de animais adultos. Acrescenta-se ainda o fato de todos os valores de porcentagem situaram-se abaixo de 10%, diferentemente do encontrado em nossa pesquisa, que apresentaram valores acima de 10% em sua maioria, como já frisado. E ainda concluimos que os maiores valores de porcentagens de espessura arterial estão nos vasos de menor calibre, porém, a maior taxa de aumento da porcentagem de espessura ocorreu nos vasos de maior calibre (diâmetro maior de 100 μm).

Gust e Schuster (2001) realizaram aplicação da droga deidromonocrotalina para obtenção de modelo de hipertensão arterial em cães, obtendo aumento da pressão arterial de 18 ± 2 mmHg para 30 ± 4 mmHg, bem como aumento da porcentagem de espessura das artérias de $7 \pm 1 \%$ para $29 \pm 9\%$ e afirmaram que os animais apresentaram características similares ao observado em pacientes com hipertensão pulmonar primária. Dados estes que podem sugerir que os animais desta pesquisa poderiam estar próximo da manifestação clínica da hipertensão pulmonar visto termos também encontrado significativo aumento da porcentagem de espessura das artérias pulmonares no período pós-operatório.

Rabinovitch et al. (1978) afirmaram que, em pacientes com porcentagem de espessura maior que o normal, há hipertensão pulmonar, com boa correlação entre a severidade da doença e o aumento desta porcentagem. Fato este que contraria os nossos achados. Apesar de presenciarmos tal aumento, a manifestação clínica da enfermidade não foi observada.

Davies et al. (1982) sugeriram que animais podem ter individualidade, respondendo diferentemente e que alguns podem ter a capacidade de adaptação pós-pneumonectomia sem a modificação estrutural nas artérias pulmonares. Ware (2001) ainda afirmou que a circulação pulmonar pode adaptar-se à aumentos no fluxo sanguíneo sem aumento significativo na pressão em suas artérias. Isto poderia explicar, em parte, o fato dos animais deste trabalho manifestarem tamanho aumento da porcentagem de espessura, sem no entanto, manifestarem sinais clínicos de hipertensão pulmonar.

Os dados obtidos até o momento ainda não finalizaram a discussão relativa às alterações histológicas do pulmão esquerdo após pneumonectomia direita, notadamente a parte quantitativa, bem como a análise morfométrica das artérias pulmonares intra-acinares. Novos experimentos, com período de observação maiores devem ser realizados com a finalidade de explorar e elucidar tal assunto.

7 Conclusões

7 CONCLUSÕES

A avaliação dos resultados obtidos permitiu concluir que:

- as alterações eletrocardiográficas ocorridas no período pós-operatório da pneumonectomia direita não apresentaram relevância, tendo todos os animais apresentado evolução clínica satisfatória.
- Não foram presenciados processos histopatológicos expressivos de hiperinsuflação e alterações parenquimatosas no pulmão remanescente à pneumonectomia direita.
- Não houve diferença significativa entre o diâmetro e a porcentagem de espessura da artérias intra-acinares da região cranial e caudal, tanto nos períodos pré quanto pós-operatórios.
- A porcentagem de espessura aumentou significativamente nas artérias intra-acinares do pulmão esquerdo após pneumonectomia direita.
- Os maiores valores de porcentagem de espessura foram encontrados nas artérias intra-acinares de diâmetro 0-50 μ m, tanto nos períodos pré quanto no pós-operatórios.
- A maior taxa de aumento (%) no valor da porcentagem de espessura foi presenciada nas artérias intra-acinares de diâmetro maior de 100 μ m.

Referências

REFERÊNCIAS

- AMAR, D.; HEERDT, P. M.; KORST, R. J.; ZHANG, H.; NGUYEN, H. The effects of advanced age on the incidence of supraventricular arrhythmias after pneumonectomy in dogs. **Anesthesia and Analgesia**, v. 94, n. 5, p. 1132-1136, 2002.
- CURTIS, J. J.; PARKER, B. M.; McKENNEY, C. A.; WAGNER-MANN, C. C.; WALLS, J. T.; DEMMY, T. L.; SCHMALTZ, R. A. Incidence and predictors of supraventricular dysrhythmias after pulmonary resection. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 66, n. 5, p. 1766-1771, 1998.
- DAVIES, P.; McBRIDE, J.; MURRAY, G. F.; WILCOX, B. R.; SHALLAL, J. A.; REID, L. Structural changes in the canine lung and pulmonary arteries after pneumonectomy. **Journal of Applied Physiology**, v. 53, n. 4, p. 859-864, 1982.
- EREN, S.; EREN, M. N.; BALCI, A. E. Pneumonectomy in children for destroyed lung and the long-term consequences. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 126, n. 2, p. 574-581, 2003.
- FORD, G. T.; GALAUGHER, W.; FORKERT, L.; FLEETHAM, J. A.; THURLBECK, W. M.; ANTHONISEN, N. R. Static lung function in puppies after pneumonectomy. **Journal of Applied Physiology**, v. 50, n. 6, p. 1146-1150, 1981.
- FOROULIS, C. N.; KOTOULAS, C. S.; KAKOUROS, S.; EVANGELATOS, G.; CHASSAPIS, C.; KONSTANTINOOU, M.; LIOULIAS, A. G. Study on the late effect of pneumonectomy on right heart pressures using Doppler echocardiography. **European Journal of Cardiothoracic Surgery**, v. 26, n. 3, p. 508-514, 2004.
- FRYE, D. M.; SAHN, A. S. Acute electrocardiographic changes after pneumonectomy. **The Southern Medical Journal**, v. 93, n. 10, p. 977-981, 2000.
- GLAUS, T. M.; SOLDATI, G.; MAURER, R.; EHRENSPERGER, F. Clinical and pathological characterization of primary pulmonary hypertension in a dog. **The Veterinary Record**, v. 154, n. 25, p. 786-789, 2004.
- GUGGINO, G.; DODDOLI, C.; BARLESI, F.; ACRI, P.; CHETAILE, B.; THOMAS, P.; GIUDICELLI, R.; FUENTES, P. Completion pneumonectomy in cancer patients: experience with 55 cases. **European Journal of Cardiothoracic Surgery**, v. 25, n. 3, p. 449-455, 2004.

GUST, R.; SCHUSTER, D. P. Vascular remodeling in experimentally induced subacute canine pulmonary hypertension. **Experimental Lung Research**, v. 27, n. 1, p. 1-12, 2001.

HANIUDA, M.; KUBO, K.; FUJIMOTO, K.; HONDA, T.; YAMAGUCHI, S.; YOSHIDA, K.; AMANO, J. Effects of pulmonary artery remodeling on pulmonary circulation after lung volume reduction surgery. **The Thoracic and Cardiovascular Surgeon**, v. 51, n. 3, p. 154-158, 2003.

HAWORTH, S. G.; HISLOP, A. A. Pulmonary vascular development: Normal values of peripheral vascular structure. **The American Journal of Cardiology**, v. 52, n. 5, p. 578-583, 1983.

HAWORTH, S. G.; REID, L. A morphometric study of regional variation in lung structure in infants with pulmonary hypertension and congenital cardiac defect. A justification of lung biopsy. **British Heart Journal**, v. 80, n. 8, p. 825-831, 1978.

HISLOP, A.; REID, L. Normal structure and dimensions of the pulmonary arteries in the rat. **Journal of Anatomy**, v. 125, n. 1, p. 71-83, 1978.

HSIA, C. C.; FRYDER-DOFFEY, F.; STALDER-NAYARRO, V.; JOHNSON, R. L.; REYNOLDS, R. C.; WEIBEL, E. R. Structural changes underlying compensatory increase of diffusing capacity after left pneumonectomy in adult dogs. **Journal of Clinical Investigation**, v. 92, n. 2, p. 758-764, 1993.

HSIA, C. C.; HERAZO, L. F.; FRYDER-DOFFEY, F.; WEIBEL, E. R. Compensatory lung growth occurs in adult dogs after right pneumonectomy. **Journal of Clinical Investigation**, v. 94, n. 1, p. 405-412, 1994.

HOLMES, C.; THURLBECK, W. M. Normal lung growth and response after pneumonectomy in rats at various ages. **The American Review of Respiratory Disease**, v. 120, n. 5, p. 1125-1136, 1979.

IRINO, E. T.; STOPIGLIA, A. J.; LARSSON, M. H. M. A.; GUERRA, J. L.; SIMÕES, E. A.; SHINKAI, M. T.; FANTONI, D. T.; OTSUKI, D. A.; FREITAS, R. R.; SALDIVA, P. H. N.; JATENE, F. B. Avaliação histopatológica do pulmão direito e avaliação eletrocardiográfica de cães submetidos a pneumonectomia esquerda. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 48, n. 1, p.58-66, 2004.

IZQUIERDO VILLARROYA, B.; LOPEZ ALVAREZ, S.; BONOME GONZALEZ, C.; CASSINELLO OGEA, C. Cardiovascular and respiratory complications after

pneumonectomy. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación**, v.52, n.8, p.474-489, 2005.

JOHNSON JR, R. L.; CASSIDY, S. S.; GROVER, R.; RAMANATHAN, M.; ESTRERA, A.; REYNOLDS, R. C.; EPSTEIN, R.; SCHUTTE, J. effect of pneumonectomy on the remaining lung in dogs. **Journal of Applied Physiology**, v. 70, n. 2, p. 849-858, 1991.

JUNGRAITHMAYR, W.; HASSE, J.; OLSCHESKI, M.; STOELBEN, E. Indications and results of completion pneumonectomy. **European Journal of Cardiothoracic Surgery**, v. 26, n. 1, p. 189-196, 2004.

KROWKA, M. J.; PAIROLERO, P. C.; TRASTEK, V. F.; PAYNE, W. S.; BERNATZ, P. E. Cardiac dysrhythmia following pneumonectomy. Clinical correlates and prognostic significance. **Chest**, v. 91, n 4, p.490-495, 1987.

LANGSTON, C.; SACHDEVA, P.; COWAN, M. J.; HAINES, J.; CRYSTAL, R. G.; THURLBECK, W. M. Alveolar multiplication in the contralateral lung after unilateral pneumonectomy in the rabbit. **The American Review of Respiratory Disease**, v. 115, n. 1, p. 7-13, 1977.

LANSDOWNE, J. L.; MONNET, E.; TWEDT, D. C.; DERNELL, W. S. Thoracoscopic lung lobectomy for treatment of lung tumors in dogs. **Veterinary Surgery**, v. 34, n. 5, p. 530-535, 2005.

LIPTAK, J. M.; MONNET, E.; DERNELL, W. S.; RIZZO, S. A.; WITHROW, S. J. Pneumonectomy: four cases studies and a comparative review. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 45, n. 9, p. 441-447, 2004.

LOIKO, I. K.; GASIUK, A. P.; LOIKO, V. V. Functional, morphologic and histochemical changes in the myocardium and their role in the development of cor pulmonale following pulmonary resection. **Arkhiv Anatomii Gistologii e Embriologii**, v. 71, n. 7, p. 60-67, 1976.

MICHEL, R. P. Arteries and veins of the normal dog lung: qualitative and quantitative structural differences. **The American Journal of Anatomy**, v. 164, n. 3, p. 227-241, 1982.

MURPHY, S. T.; ELLISON, G. W.; MCKIERNAN, B. C.; MATHEWS, K. G.; KUBILIS, P. S. Pulmonary lobectomy in the management of pneumonia in dogs: 59 cases (1972-1994). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 210, n. 12, p.235-239, 1997.

NONAKA, M.; KADOKURA, M.; YAMAMOTO, S.; TANIO, N.; KATAOKA, D.; KAWADA, T.; TAKABA, T. Lung resection affects the postoperative arrhythmia and electrocardiographic axis deviation. **Kyobu Geka. The Japanese Journal of Thoracic Surgery**, v. 52, n. 9, p. 739-741, 1999.

PERIGAUD, C.; BARON, O.; ROUSSEL, J. C.; AL HABASH, O.; DESPINS, P.; MICHAUD, J. L.; DUVEAU, D. Pneumothorax after left pneumonectomy: Implantation of an intrapleural prosthesis. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 78, n. 2, p. 707-709, 2004.

RABINOVITCH, M.; HAWORTH, S. G.; CASTANEDA, A. R.; NADAS, A. S.; REID, L. M. Lung biopsy in congenital heart disease: a morphometric approach to pulmonary vascular disease. **Circulation**, v. 58, n. 6, p. 1107-1022, 1978.

RENA, O.; PAPALIA, E.; OLIARO, A.; CASADIO, C.; RUFFINIM, E.; FILOSSO, P.; SACERDOTE, C.; MAGGI, G. Supraventricular arrhythmias after resection surgery of the lung. **European Journal of Cardiothoracic Surgery**, v. 20, n. 4, p. 688-693, 2001.

ROSELLI, E. E.; MURTHY, S. C.; RICE, T. W.; HOUGHTALING, P. L.; PIERCE, C. D.; KARCHMER, D. P.; BLACKSTONE, E. H. Atrial fibrillation complicating lung cancer resection. **Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery**, v. 130, n. 2, p. 438-444, 2005.

SEKHON, H. S.; THURLBECK, W. M. A comparative study of postpneumonectomy compensatory lung response in growing male and female rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 73, n. 2, p. 446-451, 1992.

SIMÕES, E. A., JATENE, F. B., STOPIGLIA, A. J., FANTONI, D. T., GUERRA, J. L., AIELLO, V. D., MONTEIRO, R., IRINO, E. T., OTSUKI, D. A., BINOKI, D. H., FREITAS, R. R., UNRUH, S. M. Estudo comparativo entre sutura mecânica e manual em brônquio após pneumonectomia esquerda em cães (Canis familiaris). Uma avaliação anatomopatológica. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 42, n. 5, p. 357-366, 2005.

TAKEDA, S. I.; HSIA, C. C. W.; WAGNER, E.; RAMANATHAN, M.; ESTRERA, A. S.; WEIBEL, E. R. Compensatory alveolar growth normalizes gas-exchange function in immature dogs after pneumonectomy. **Journal of Applied Physiology**, v. 86, n. 4, p. 1301-1310, 1999.

THURLBECK, W. M.; GALAUGHER, W.; MATHERS, J. Adaptive response to pneumonectomy in puppies. **Thorax**, v. 36, n. 6, p. 424-427, 1981.

TOMITA, M.; AYABE, H.; KAWAHARA, K.; MORI, M. Limited operation for lung cancer. **Nippon Geka Gakkai Zasshi**, v. 86, n. 9, p. 1047-1050, 1985.

TORO IBANEZ, D.; CASIELLES GARCIA, J. L.; DE LAS MULAS BEJAR, M. Arrhythmias in the pulmonary exeresis postoperative period. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación**, v. 46, n. 1, p. 9-13, 1999.

VON KNORRING, J.; LEPANTALO, M.; LINDGREN, L.; LINDFORS, O. Cardiac arrhythmias and myocardial ischemia after thoracotomy for lung cancer. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 53, n. 4, p. 642-647, 1992.

WAGNER, J. W.; OBEID, F. N.; KARMY-JONES, R. C.; CASEY, G. D.; SORENSEN V. J.; HORST, H. M. Trauma pneumonectomy revisited: the role of simultaneously stapled pneumonectomy. **The Journal of Trauma**, v. 40, n. 4, p. 590-594, 1996.

WALSHAW, R. Stapling techniques in pulmonary surgery. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 2, p. 335-366, 1994.

WARE, W. A. Distúrbios do sistema cardiovascular. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan: 2001. p. 124-125.