

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 29/07/2027.

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

**EFEITOS DO DIÂMETRO INTERNO DO TUBO ENDOTRAQUEAL
E DA FRAÇÃO INSPIRADA DE OXIGÊNIO NA MECÂNICA
PULMONAR: UMA SIMULAÇÃO *IN VITRO* PARA GATOS**

JÚLIA CARCI GIMENES

Botucatu, SP
Julho – 2025

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

**EFEITOS DO DIÂMETRO INTERNO DO TUBO ENDOTRAQUEAL
E DA FRAÇÃO INSPIRADA DE OXIGÊNIO NA MECÂNICA
PULMONAR: UMA SIMULAÇÃO *IN VITRO* PARA GATOS**

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-graduação em
Biotecnologia Animal para obtenção do
título de MESTRE

Júlia Carci Gimenes
Orientador: Prof. Dr. Francisco José
Teixeira Neto

Botucatu, SP
Julho – 2025

G491e

Gimenes, Júlia Carci

Efeitos do diâmetro interno do tubo endotraqueal e da fração inspirada de oxigênio na mecânica pulmonar: uma simulação in vitro para gatos / Júlia Carci Gimenes. -- Botucatu, 2025

57 p. : tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu

1. Respiração artificial. 2. Gatos. 3. Anestesia veterinária. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.

Dados fornecidos pelo autor(a).

Nome da autora: Júlia Carci Gimenes

Título: EFEITOS DO DIÂMETRO INTERNO DO TUBO ENDOTRAQUEAL E DA FRAÇÃO INSPIRADA DE OXIGÊNIO NA MECÂNICA PULMONAR: UMA SIMULAÇÃO *IN VITRO* PARA GATOS

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Presidente e Orientador

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal, FMVZ - UNESP - Botucatu/SP

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

Membro

Departamento de Cirurgia – VCI, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP

Profa. Dr Paulo do Nascimento Junior

Membro

Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia, Faculdade de Medicina, UNESP, Botucatu/SP

Data da defesa: 29 de julho de 2025.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a meus pais e irmã, Brás, Andréa e Ariana, pelo apoio incondicional durante toda a minha vida, pelo amor e dedicação durante a minha jornada.

Ao meu companheiro amado Alisson, por dividir e me apoiar durante todos os momentos, sempre prestativo, incentivador e um pilar para que eu pudesse concretizar esta importante etapa.

Agradeço ao meu orientador, professor Francisco José Teixeira Neto, por creditar sua confiança, compartilhar preciosos conhecimentos e incentivar o desenvolvimento do projeto e da anestesiologia veterinária, contribuindo de forma presente até o final.

Agradeço aos meus colegas do setor de anestesiologia e de pós-graduação da FMVZ-UNESP, Botucatu, em especial a Paulo Vitor e Weslei, por estarem presentes durante o desenvolvimento do projeto, incentivarem e contribuírem ricamente para o seu desenvolvimento, foi um prazer dividir essa etapa com vocês.

Também agradeço a João Henrique Neves e Diego Ospina- Argüeles por contribuírem e compartilharem com o seu conhecimento para o enriquecimento deste trabalho

Agradeço ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil (código de financiamento 001)

Muito obrigada a todos que de alguma forma contribuíram com essa jornada.

RESUMO

GIMENES, J.C. EFEITOS DO DIÂMETRO INTERNO DO TUBO ENDOTRAQUEAL E DA FRAÇÃO INSPIRADA DE OXIGÊNIO NA MECÂNICA PULMONAR: UMA SIMULAÇÃO *IN VITRO* PARA GATOS. Botucatu – SP. 2025. 57p. Defesa (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

Introdução: A resistência das vias áreas (R_{AW}) é a força que se opõe ao fluxo de gás no sistema respiratório. Além do diâmetro interno da sonda endotraqueal ($ET_{tube(ID)}$), o emprego de mistura de gases com menor viscosidade, obtida pela adição de nitrogênio ao oxigênio visando reduzir a fração de oxigênio inspirada FIO_2), pode reduzir a R_{AW} sob condições de fluxo laminar.

Objetivos: Fase 1: Avaliar os efeitos da redução da FIO_2 no aumento da resistência ao fluxo de gás induzida por reduções progressivas do $ET_{tube(ID)}$, empregando um modelo *in vitro* de ventilação controlada por volume (VCV) em gatos. Fase 2: Avaliar os efeitos da diminuição do $ET_{tube(ID)}$ no volume corrente expirado (V_{Texp}) fornecido em modo de ventilação controlada por pressão (PCV).

Material e métodos: Fase 1: O ventilador, configurado em modo VCV (tempo inspiratório 2 segundos, pausa inspiratória de 50%), foi conectado ao pulmão de teste (complacência quasi-estática 8 mL cmH₂O⁻¹) para entregar um V_{Texp} compatível com um gato de 4 kg (40 mL). A resistência inspiratória (R_{insp}) e expiratória (R_{exp}) foi mensurada à medida que o $ET_{tube(ID)}$ foi reduzido de 4,5 para 3,5 e 2,5 mm ($n = 6$ sondas de cada diâmetro interno), com 100% ($FIO_{2(100\%)}$) e 40% ($FIO_{2(40\%)}$) de oxigênio inspirado. Fase 2: Com o ventilador em modo PCV (pressão inspiratória 5 cmH₂O, tempo inspiratório 2 segundos), a complacência foi ajustada em 8 e 4 mL cmH₂O⁻¹ e o V_{Texp} foi mensurado durante reduções no $ET_{tube(ID)}$ ($n = 6$ sondas de cada diâmetro interno). Os resultados foram submetidos a ANOVA de duas vias seguida pelos testes de Tukey e Bonferroni ($p < 0,05$).

Resultados: À medida que o $ET_{tube(ID)}$ foi reduzido de 4,5 para 2,5 mm, a R_{insp} aumentou em 19 e 15 vezes com a $FIO_{2(100\%)}$ e $FiO_{2(40\%)}$, respectivamente ($p < 0,0001$). A $FIO_{2(40\%)}$ reduziu significativamente a R_{insp} em 16% ($ET_{tube(3,5)}$, $p = 0,02$) e 12% ($ET_{tube(2,5)}$, $p < 0,0001$), sem alterar significativamente a R_{exp} . A redução da complacência reduziu o V_{Texp} em 44,8–48,8% ($p < 0,0001$) durante a PCV. A redução do $ET_{tube(ID)}$ de 4,5 para 2,5 mm reduziu o V_{Texp} em 7,5% (complacência 8 mL cmH₂O⁻¹) e 13,4% (complacência 4 mL cmH₂O⁻¹) ($p < 0,0001$).

Conclusões: A redução da FIO_2 não resultou em reduções clinicamente relevantes na resistência ao fluxo de ar. Em contraste com as grandes reduções no V_{Texp} causadas pela diminuição da complacência, reduções no $ET_{tube(ID)}$ de 4,5 para 2,5 mm diminuiriam moderadamente o V_{Texp} durante a PCV.

Palavras-chave: Gatos, resistência das vias aéreas, ventilação controlada por pressão, ventilação controlada por volume

ABSTRACT

GIMENES, J.C. **EFFECTS OF ENDOTRACHEAL TUBE INTERNAL DIAMETER AND OF INSPIRED OXYGEN FRACTION ON PULMONARY MECHANICS: AN *IN VITRO* SIMULATION FOR CATS.** Botucatu – SP. 2025. 57p. Defesa (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

Introduction: Airway resistance (R_{AW}) is the force that opposes air flow in the respiratory system. In addition to the use of a larger endotracheal tube internal diameter ($ET_{tube(ID)}$), use of a gas mixture with lower viscosity, achieved by adding nitrogen to oxygen to reduce the inspired oxygen (FIO_2), may reduce R_{AW} under laminar flow conditions.

Objectives: To evaluate the effects of reducing the FIO_2 on the increase in resistance to gas flow induced by progressive decreases in $ET_{tube(ID)}$ (phase 1). To evaluate the effects of decreasing $ET_{tube(ID)}$ on the expired tidal volume (V_{Texp}) delivered during pressure-controlled ventilation (PCV) (phase 2).

Material and methods: Phase 1: A ventilator, set in volume-controlled mode (inspiratory time, 2 seconds, 50% inspiratory pause), was connected to a test lung (quasistatic compliance $8 \text{ mL cmH}_2\text{O}^{-1}$) to deliver a V_{Texp} compatible to a 4 kg cat (40 mL). Inspiratory (R_{insp}) and expiratory (R_{exp}) resistance were recorded as $ET_{tube(ID)}$ was decreased from 4.5 to 3.5 and 2.5 mm ($n = 6$ tubes of each internal diameter) with 100% ($FIO_{2(100\%)}$) and 40% ($FIO_{2(40\%)}$) inspired oxygen. Phase 2: During PCV (inspiratory pressure $5 \text{ cmH}_2\text{O}$, inspiratory time 2 seconds) test lung compliance was adjusted to 8 and $4 \text{ mL cmH}_2\text{O}^{-1}$ and V_{Texp} was measured during reductions in $ET_{tube(ID)}$ ($n = 6$ tubes of each internal diameter). Data were analyzed by a two-way ANOVA followed by Tukey's and Bonferroni's post hoc tests ($p < 0.05$).

Results: Phase 1: As $ET_{tube(ID)}$ was decreased from 4.5 to 2.5 mm, R_{insp} increased by 19 and 15 times with the $FIO_{2(100\%)}$ and $FIO_{2(40\%)}$, respectively ($p < 0.0001$). $FIO_{2(40\%)}$ decreased R_{insp} by 16% ($ET_{tube(3.5)}$, $p = 0.02$) and 12% ($ET_{tube(2.5)}$, $p < 0.0001$), without significant differences in R_{exp} . Phase 2: Decreased compliance lowered V_{Texp} by 44.8–48.8% ($p < 0.0001$) during PCV. Decreases in $ET_{tube(ID)}$ from 4.5 to 2.5 mm, decreased V_{Texp} by 7.5% (compliance $8 \text{ mL cmH}_2\text{O}^{-1}$) and 13.4% (compliance $4 \text{ mL cmH}_2\text{O}^{-1}$) ($p < 0.0001$).

Conclusions: A lower FIO_2 did not result in clinically relevant decreases in resistance to airflow. Contrasting with the major reductions in V_{Texp} caused by decreased compliance, decreases in $ET_{tube(ID)}$ from 4.5 to 2.5 mm moderately decreased V_{Texp} during PCV.

Keywords: Airway resistance, cats, pressure controlled ventilation, volume controlled ventilation

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	2
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1. Resistência ao fluxo de ar nas vias aéreas (R_{AW})	3
2.2. Complacência do sistema respiratório	8
2.3. Ventilação controlada por volume (VCV)	10
2.4. Ventilação controlada por pressão (PCV)	13
3. HIPÓTESE E OBJETIVOS	16
3.1. Fase 1	16
3.2. Fase 2	16
4. REFERÊNCIAS	16
CAPÍTULO 2	32
ARTIGO CIENTÍFICO	18
Abstract	18
1. Introduction	20
2. Materials and methods	21
2.1. Experimental design	21
2.2. Benchtop simulation model (Phase 1)	22
2.3. Calculation of the gas flow pattern by the Reynolds number during VCV	22
2.4. Inspiratory resistance to gas flow according to the Hagen-Poiseuille equation	25
2.5 Benchtop simulation model (Phase 2)	26
2.6 Statistical analysis	26
3. Results	26
4. Discussion	31
Acknowledgements	31
Authors' contributions	36
References	36

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A resistência das vias aéreas (R_{AW}) é a força que se opõe ao fluxo de ar pelas vias aéreas. Em animais que respiram de forma espontânea durante a anestesia, o emprego de uma sonda endotraqueal de diâmetro interno ($ET_{tube(ID)}$) excessivamente reduzido resultará em um aumento indesejável no gasto energético dos músculos respiratórios (aumento do trabalho respiratório) e da R_{AW} . Embora esse efeito indesejável possa ser minimizado ou abolido pela ventilação mecânica, durante a ventilação controlada por volume (VCV), para que o volume corrente (V_T) ajustado pelo operador seja mantido diante de aumentos da R_{AW} , haverá aumento da pressão de pico (P_{peak}) das vias aéreas. Caso seja empregada a ventilação controlada por pressão (PCV), o aumento da R_{AW} acarretará reduções do V_T , para que a pressão inspiratória ajustada pelo operador seja mantida constante (MITCHELL; JONES, 2005; LUMB; THOMAS, 2021; KACZKA et al. 2019; TEIXEIRA-NETO; KERR, 2024).

De acordo com a equação de Hagen-Poiseuille, se o $ET_{tube(ID)}$ for reduzido pela metade, a resistência através da sonda é aumentada em 16 vezes (MITCHELL; JONES, 2005; LUMB; THOMAS, 2021). Estudos *in vitro* simulando condições de pacientes humanos neonatais/pediátricos mostraram que o $ET_{tube(ID)}$ tem um grande impacto na R_{AW} , (JARREAU et al. 1999; OCA et al. 2002). Além do $ET_{tube(ID)}$, a viscosidade e a densidade do gás/mistura de gases são determinantes importantes da resistência através da sonda endotraqueal durante o fluxo laminar e turbulento, respectivamente. Como o oxigênio apresenta viscosidade e densidade maiores do que o nitrogênio, o uso de 100% de oxigênio pode contribuir ainda mais para um aumento na R_{AW} em comparação com misturas de oxigênio/ar (MITCHELL; JONES 2005; LUMB; THOMAS, 2021). Portanto, além do uso do maior $ET_{tube(ID)}$ possível, a R_{AW} pode ser minimizada ainda mais através do emprego de uma fração inspirada de oxigênio (FIO_2) reduzida durante a anestesia e ventilação mecânica.

Considerando que há pouca informação sobre os fatores que influenciam a R_{AW} , este estudo possui dois objetivos. O primeiro objetivo (fase 1) foi avaliar o efeito da composição do gás (FIO_2 de 1,0 versus 0,4) no aumento da resistência ao fluxo de gás induzido por diminuições progressivas no $ET_{tube(ID)}$

(de 4,5 para 3,5 e 2,5 mm) empregando modelo *in vitro* de VCV em gatos. A hipótese formulada foi que, uma FIO₂ menor diminuiria a resistência ao fluxo de gás, e complementando essa hipótese, o número de Reynolds foi calculado para classificar o padrão de fluxo nos tubos endotraqueais. O segundo objetivo foi elucidar os efeitos do aumento da resistência ao fluxo de gás empregando-se o mesmo modelo descrito acima no V_{Tex} fornecido pela PCV. A hipótese formulada foi que o V_{Tex} diminuiria significativamente à medida que o ET_{tube(ID)} fosse diminuído de 4,5 para 3,5 e 2,5 mm durante a PCV.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Resistência ao fluxo de ar nas vias aéreas (R_{AW})

A resistência de uma sonda endotraqueal corresponde a uma força que se opõe a passagem de gás. A energia gasta neste processo resulta em um gradiente de pressão resistiva entre duas extremidades da sonda (ΔP) (KAMINSKY; COCKCROFT; DAVIS, 2023). Portanto, é possível associar esta definição a lei de Ohm (KAMINSKY; COCKCROFT; DAVIS, 2023):

$$\text{Resistência} = \frac{\Delta P}{\text{Fluxo de gás}}$$

Quando as moléculas de gás se movem de forma paralela a parede da sonda endotraqueal, o fluxo de gás é definido como laminar, e a resistência ao fluxo ao longo de uma estrutura tubular reta pode ser calculada pela equação de Hagen-Poiseuille (KAMINSKY; COCKCROFT; DAVIS, 2023) (Figura 1A):

$$\text{Resistência} = \frac{8 \times \text{viscosidade do gás} \times \text{comprimento do tubo}}{\pi \times (\text{raio do tubo})^4}$$

constantes de tempo. Quando o tempo de rampa é igual ao tempo inspiratório a onda de fluxo formada não apresenta um período de fluxo zero na inspiração, e, portanto, a P_{plat} que é formada não pode ser considerada fidedigna (CORONA; AUMANN, 2011, TEIXEIRA-NETO; KERR, 2024).

3. HIPÓTESE E OBJETIVOS

3.1. Fase 1

Avaliar os efeitos da redução da FIO_2 de 1,0 para 0,4 no aumento da R_{insp} e da resistência expiratória (R_{exp}) ao fluxo de gás induzida pela redução progressiva do $ET_{tube(ID)}$ utilizando modelo *in vitro* de VCV em gatos. Formulou-se a hipótese de que a utilização de FIO_2 reduzida (0,4) minimiza o aumento da R_{insp} e R_{exp} associada a redução progressiva do $ET_{tube(ID)}$.

3.2. Fase 2

Avaliar o efeito redução progressiva do $ET_{tube(ID)}$ e da redução complacência no V_T fornecido pela PCV. Formulou-se a hipótese de que, a redução da complacência e do $ET_{tube(ID)}$, resultarão em redução no V_{Texp} mensurado durante ventilação em modo PCV

4. REFERÊNCIAS

- BALL, L.; DAMERI, M.; PELOSI, P. Modes of mechanical ventilation for the operating room. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, Inglaterra v. 29, n. 3, p. 285–299, set. 2015.
- CORONA, T. M.; AUMANN, M. Ventilator waveform interpretation in mechanically ventilated small animals. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Estados Unidos v. 21, n. 5, p. 496–514, out. 2011.
- DYE, J. A. et al. Bronchopulmonary disease in the cat: Historical, physical, radiographie, clinicopathologic, and pulmonary functional evaluation of 24 affected and 15 healthy cats. **Journal of veterinary internal medicine**, Estados Unidos v. 10, n. 6, p. 385–400, 1996.
- HABRE, W. et al. Viscosity and density of common anaesthetic gases: implications for flow measurements. **British Journal of Anaesthesia**, Inglaterra v. 87, n. 4, p. 602–607, out. 2001.

- 1 HENDERSON, W. R.; SHEEL, A. W. Pulmonary mechanics during mechanical
2 ventilation. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, Países Baixos v. 180, n.
3 2-3, p. 162–172, mar. 2012.
- 4 JARREAU, P. H. et al. Estimation of inspiratory pressure drop in neonatal and
5 pediatric endotracheal tubes. **Journal of Applied Physiology**, Estados Unidos
6 v. 87, n. 1, p. 36–46, 1 jul. 1999.
- 7 KACZKA, D.W, CHIITILIAN HV, MELO M.F.V Respiratory monitoring. In:
8 Miller's Anesthesia, 9th edn. Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, et al. (eds).
9 Elsevier, US. pp. 1298-1339.
- 10
- 11 KAMINSKY, D. A.; COCKCROFT, D. W.; DAVIS, B. E. Respiratory System
12 Dynamics. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, Alemanha v.
13 44, n. 05, p. 526–537, 10 jul. 2023.
- 14 KERR, C. L.; TEIXEIRA-NETO, F. J. Respiratory Physiology and
15 Pathophysiology. In: LEIGH, L. et al. **Veterinary Anesthesia and Analgesia: the**
16 **sixth edition of lumb and jones.** 6. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2024. Cap. 37,
17 p. 697-740.
- 18 LUMB, A.; THOMAS, C. Elastic forces and lung volumes. In: **Nunn and Lumb's**
19 **Applied Respiratory Physiology**, Ninth Edition. Holanda: Elsevier, 2020. p. 17–
20 31.
- 21 MITCHELL, V.; JONES, H. Gas, tubes and flow. **Anaesthesia & Intensive Care**
22 **Medicine**, Países Baixos v. 6, n. 7, p. 240–242, jul. 2005.
- 23 OCA, M. J. et al. Relationship of neonatal endotracheal tube size and airway
24 resistance. **PubMed**, v. 47, n. 9, p. 994–7, 1 set. 2002.
- 25
- 26 OSPINA-ARGÜELLES, Diego A. **Efeito de um aumento de 50% no diâmetro**
27 **interno da sonda endotraqueal na mecânica pulmonar em gatos**
28 **anestesiados sob ventilação controlada por volume com uma pausa**
29 **inspiratória prolongada.** 2024. 19p. Tese (Doutorado em anestesiologia
30 veterinária). Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual
31 Paulista, Botucatu, 2024.
- 32 SILVA, P. L.; ROCCO, P. R. M. The basics of respiratory mechanics: ventilator-
33 derived parameters. **Annals of Translational Medicine**, China v. 6, n. 19, p.
34 376–376, out. 2018.
- 35 SPAETH, J. et al. The pressure drop across the endotracheal tube in
36 mechanically ventilated pediatric patients. **Pediatric Anesthesia**, Estados
37 Unidos v. 25, n. 4, p. 413–420, 10 dez. 2014.

- 1 STAFFIERI, F. et al. Effects of two fractions of inspired oxygen on lung aeration
2 and gas exchange in cats under inhalant anaesthesia. **Veterinary Anaesthesia**
3 **and Analgesia**, Estados Unidos v. 37, n. 6, p. 483–490, nov. 2010.
- 4 TAKAHASHI, K. et al. Effectiveness of substantial shortening of the endotracheal
5 tube for decreasing airway resistance and increasing tidal volume during
6 pressure-controlled ventilation in pediatric patients: a prospective observational
7 study. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, Holanda v. 37, n. 6, p.
8 1513–1519, 8 jun. 2023.
- 9 TEIXEIRA-NETO, F. J.; KERR, C. L. Oxygen Therapy, Mechanical Ventilation,
10 and Anesthetic Management of Patients with Respiratory Disease. In: LAMONT,
11 Leigh et al. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**: the sixth edition of Lumb and
12 Jones. 6. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2024. Cap. 38, p. 750-811.
13