

Viviana Ugenti¹

Questões Práticas e Atuais no Perioperatório das Ressecções Pulmonares

Practical and current issues in Perioperative Pulmonary Resections

>>> RESUMO

A condução anestésica durante as ressecções pulmonares envolve o conhecimento da fisiologia e da fisiopatologia das alterações pulmonares durante o período de ventilação monopulmonar (VMP), e a utilização de medidas que visem minimizar a ocorrência da lesão pulmonar aguda (LPA). O avanço das técnicas cirúrgicas tem permitido que pacientes mais idosos e com maior número de comorbidades sejam tratados cirurgicamente. Embora a cirurgia minimamente invasiva (MI) tenha reduzido a morbidade associada à toracotomia, a morbidade associada à VMP continua elevada, aparecendo como fator de risco mais importante para o desenvolvimento da (LPA), principal causa de morte após cirurgias de ressecção pulmonar. Protocolos com recomendações que têm como objetivo otimizar o preparo perioperatório dos pacientes candidatos à ressecção pulmonar e reduzir o tempo de permanência hospitalar, enfatizam a manutenção de um estado euvolêmico intraoperatório, anestesia geral com drogas de curta duração para promover extubação precoce, utilização de técnicas de anestesia regional para controle da dor pós-operatória, prevenção da hipotermia e estratégias de ventilação protetora.

>>> ABSTRACT

Anesthetic management during pulmonary resections involves knowledge of the physiology and pathophysiology of pulmonary changes during the period of one-lung ventilation (OLV), and the use of measures aimed at minimizing the occurrence of acute lung injury (ALI). Advances in surgical techniques have allowed older patients with more comorbidities to be treated surgically. Although minimally invasive surgery (MI) has reduced morbidity associated with thoracotomy, morbidity associated with OLV remains high, appearing as the most important risk factor for the development of ALI, the main cause of death after lung resection surgeries. Protocols with recommendations that aim to optimize the perioperative preparation of patients who are candidates for pulmonary resection and reduce the length of hospital stay, emphasize the maintenance of an intraoperative euvolemic state, general anesthesia with short-acting drugs to promote early extubation, use of regional anesthesia techniques for post-operative analgesia, prevention of hypothermia, and protective ventilation strategies.

>>> KEYWORDS

Lung-protective ventilation strategy, one-lung ventilation, acute lung injury, lung surgery, perioperative care.

¹ TSA/SBA - Mestre em Ciências Cardiovasculares pelo Instituto Nacional de Cardiologia -INC/MS - Médica anesthesiologista do Hospital Clementino Fraga Filho - HUCFF/UFRJ - RIO DE JANEIRO - Médica anesthesiologista do Programa de Transplante Pulmonar do HUCFF/UFRJ e do Hospital São Lucas/ Rede DASA/ Instrutora Corresponsável pelo Centro de Ensino e Treinamento CET/SBA - Prof. Bento Gonçalves HUCFF. vivugenti@gmail.com

>>> INTRODUÇÃO

A ressecção pulmonar é o tratamento de escolha das lesões pulmonares malignas em estágio inicial, e para o diagnóstico de massas ou nódulos suspeitos¹. O diagnóstico precoce das lesões malignas ampliou o número de procedimentos realizados e favoreceu a realização de ressecções pulmonares menos extensas². A implementação de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas (MI) como a cirurgia torácica vídeo-assistida e a cirurgia torácica robótica, reduziu a morbidade perioperatória, quando comparada à toracotomia ântero-lateral³. Estes fatores permitiram que pacientes com idade mais avançada⁴ e com maior número de comorbidades fossem abordados cirurgicamente⁵.

A redução das complicações pós-operatórias e menor tempo de hospitalização associadas ao uso de técnicas cirúrgicas MI⁶, criou uma demanda de adaptação dos cuidados perioperatórios, como a evolução para uma monitorização menos invasiva, o uso de anestésicos de curta duração e modos alternativos de controle da dor pós-operatória, visando uma recuperação e alta mais precoces⁷. Protocolos introduzidos recentemente para otimização do período perioperatório em cirurgia torácica baseiam-se em medidas que objetivam minimizar a disfunção orgânica pós-operatória e facilitar a reabilitação⁷. Estas recomendações visam, em particular, os pacientes submetidos à ressecção pulmonar, grupo sujeito a maior incidência de alterações orgânicas, dentre as quais destacam-se as complicações pulmonares pós-operatórias (CPP)⁸, complicações cardíacas⁹ e complicações renais¹⁰.

A CPP é definida como qualquer complicação pulmonar no período pós-operatório que resulte em algum grau de disfunção respiratória¹¹. Sua ocorrência após ressecções pulmonares é estimada em 3,9 a 32,5%, sendo a atelectasia (1-20%) e a pneumonia (3-25%) as alterações mais frequentes¹². Complicações cardíacas ocorrem em 10-15% dos casos, com a fibrilação atrial sendo a arritmia mais frequente⁹. A incidência de injúria renal aguda (IRA) pós cirurgia de ressecção pulmonar está estimada em 3-10% dos casos, com 1% evoluindo para estágio 2-3 pela classificação AKIN¹⁰. A combinação da avaliação da creatinina sérica e o NT-pro BNP pré-operatórios se mostraram fatores preditores

acurados para ocorrência de injúria renal no pós-operatório¹⁰.

As recomendações consistem em 45 medidas baseadas nas melhores evidências obtidas na literatura¹³, dentre as quais constituem pontos centrais o aconselhamento pré-operatório, a cessação do fumo, o jejum pré-operatório com suplementação de carboidratos via oral, a reabilitação nos pacientes de alto-risco pré-operatório, a profilaxia da trombose venosa profunda, o uso de anestésicos de curta duração para o despertar precoce, a associação de técnicas anestésicas regionais, a redução do uso de opioides, a prevenção da hipotermia, a manutenção do estado euvolêmico no intraoperatório e a cirurgia minimamente invasiva. O uso de técnicas anestésicas regionais com o paciente não intubado em cirurgias de ressecção pulmonar, embora possa ter algum benefício na redução de complicações pós-operatórias, não é recomendado¹⁴.

As técnicas para separação e isolamento pulmonar obedecem a indicações distintas¹⁵. A separação pulmonar é considerada de alta prioridade para a obtenção de um campo cirúrgico adequado durante cirurgias minimamente invasivas. O isolamento pulmonar está indicado nas situações onde é imperativo evitar a contaminação ou derramamento de sangue ou líquido no pulmão não afetado, como ocorre nos casos de abscessos e hemorragias pulmonares, durante lavagem pulmonar na proteinose alveolar, assim como no controle da ventilação mecânica nos casos de fístula bronco-pleural. Nestas situações a utilização dos tubos de duplo-lúmen (TDL) é obrigatória, enquanto que para a separação pulmonar podem ser utilizados outros dispositivos como os bloqueadores brônquicos (BB), especialmente nos casos de via aérea difícil¹⁵. O posicionamento correto destes dispositivos é alcançado utilizando-se a broncoscopia por fibra óptica (BFO). Em um estudo randomizado com 50 pacientes foi observada uma incidência de 68% de mal posicionamento do TDL pela técnica de inserção às cegas, versus 20% nas inserções guiadas por BFO, embora o tempo de inserção neste último tenha sido mais prolongado¹⁶. Um posicionamento do TDL às cegas por laringoscopia e confirmação através da BFO é a técnica de eleição da maioria dos anestesiológicos torácicos¹⁷.

Novos TDL estão disponíveis, embora de uso menos frequente¹⁴. O *Silbroncho tube* (Fuji Systems Corporation) possui ponta bronquial aramada que permite inserções em angulações maiores de 50 graus, seguindo a anatomia do paciente sem ocasionar traumas de vias aéreas ou dobras da ponta (*kinking*). O *Papworth BiVent tube* (P3 Medical) é um dispositivo de dois lúmens com ponta bifurcada que permite a acomodação sobre a carina, sem prolongamento endobronquial e com *cuff* único traqueal. Permite a inserção de BB de forma rápida sem a necessidade da BFO. O *VivaSight-DL* (Ambu Inc.) é um TDL com vídeo-câmera integrada na extremidade traqueal, que permite a visualização do posicionamento adequado durante sua inserção. Reduz o tempo de inserção do TDL e dispensa o uso da BFO. Este dispositivo facilita o monitoramento do posicionamento do tubo durante procedimentos onde o acesso à cabeça do paciente é dificultado como na cirurgia robótica.

A despeito da redução da morbidade cirúrgica associada às cirurgias minimamente invasivas, a VMP prolongada se mantém como fator principal para o desenvolvimento da LPA ou Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), principal causa de mortalidade após ressecção pulmonar¹⁸. A LPA acomete 4-15% dos casos de ressecção pulmonar, e sua incidência está diretamente relacionada ao tamanho da ressecção^{18,19}.

O início da VMP é acompanhado de alterações perfusionais em ambos os pulmões. A redistribuição do fluxo sanguíneo do pulmão colapsado para o pulmão ventilado, gera neste um estado de hiperfluxo pulmonar, com formação de edema, áreas de microhemorragias e redução da complacência¹⁸. Somado-se ao estado de hiperfluxo, o pulmão ventilado é submetido ao trauma associado à ventilação mecânica ou *VILI Ventilator induced lung injury*, que promove injúria alvéolo-capilar por hiperdistensão (volutrauma), abertura e colapso repetidos (atelectrauma) e elevadas pressões inspiratórias (barotrauma), com a liberação de mediadores inflamatórios (biotrauma)¹⁸. Baseado em experimentos realizados em ratos, o grau de hiperinsuflação pulmonar está mais associado ao desenvolvimento de lesão do que o tempo que o pulmão permanece hiperdistendido².

O pulmão colapsado sofre redução do seu fluxo sanguíneo durante a VMP, primariamente por compressão vascular e em seguida pela vasoconstricção pulmonar hipóxica (VPH)¹⁵. A expansão pulmonar a partir de um estado de atelectasia (atelectrauma) gera stress e *strain* mecânicos, que induzem a produção de citocinas pró-inflamatórias locais¹⁸. Durante o recrutamento, o pulmão é submetido a stress mecânico por hiperdistensão (volutrauma) e injúria por isquemia-reperfusão (IIR) (biotrauma)¹⁵. A IIR promove disfunção endotelial e mitocondrial, com depleção das reservas de óxido nítrico, aumento da produção de espécies reativas de oxigênio ou *reactive oxygen species* (ROS) como o radical superóxido, peróxido de hidrogênio e peroxinitrito, ocasionando lesão da célula endotelial e fragmentação do glicocálix endotelial (GE) com alteração da permeabilidade capilar¹⁸.

O GE é uma fina estrutura glicoproteica que recobre a superfície das células endoteliais e atua como barreira ao extravasamento de proteínas e células sanguíneas, além de auxiliar na função hemostática, imunitária e na eliminação de substâncias oxidativas²⁰. O glicocálix sofre degradação mediante stress mecânico, excesso de infusão de fluidos, estados de choque, hiperglicemia, processos inflamatórios sistêmicos e na IIR. Enzimas liberadas no trauma tecidual e por leucócitos como metaloproteinase, hialuronidase e heparanase promovem a fragmentação do GE. Produtos da degradação do GE como sindecan-1, hialuronan e heparan sulfato ativam receptores toll-like (*toll-like receptors* TLR) tipo 2 e 4 que potencializam a resposta inflamatória²¹. Níveis elevados de sindecan-1 estão associados a endoteliopatia difusa e aumento da mortalidade²¹.

Como resultado final, durante a VMP temos dano à estrutura alvéolo-capilar, inflamação, perda da integridade microvascular e edema pulmonar.

Os pontos-chave que visam minimizar a LPA durante a ventilação monopulmonar são a adoção de uma estratégia ventilatória protetora, a fluidoterapia equilibrada ou guiada por metas, e o menor tempo possível em VMP¹⁹. Não obstante as evidências do uso da ventilação protetora na melhora do desfecho clínico tenham sido obtidas em pacientes em ventilação mecânica com SDRA²²,

o emprego da ventilação protetora foi estendido ao contexto intraoperatório. Um consenso recente de especialistas deliberou recomendações sobre o uso da ventilação protetora no contexto cirúrgico com o objetivo de minimizar o desenvolvimento de complicações pulmonares pós-operatórias (CPP)²³. As recomendações podem ser estendidas para a VMP, e baseiam-se na utilização de baixos volumes correntes (4-5ml/kg), na manutenção de pressões de pico abaixo de 30 cmH₂O, pressões de platô abaixo de 25 cmH₂O, e na oferta das menores frações inspiradas de oxigênio (FiO₂) suficientes para manter uma saturação de oxigênio satisfatória (acima de 90%)¹⁵. Uma FiO₂ em torno de 0,5 é bem tolerada, especialmente após os primeiros 15-20 minutos do início do estímulo hipóxico no pulmão colapsado, quando ocorre o pico de adaptação do reflexo de vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH)²⁴. A PEEP deve ser rotineiramente implementada para prevenir a lesão por atelectrauma, mantendo um volume expiratório final próximo da capacidade residual funcional (CRF)¹⁵. A escolha da PEEP leva em consideração a medida da melhor complacência e pode ser selecionada pela menor *driving pressure* (DP= pressão de platô – PEEP) em relação a um dado volume corrente. A DP avalia o stress e tensão pulmonar e idealmente deve ser mantida abaixo de 13 cmH₂O¹⁹. De forma geral uma PEEP inicial entre 4-8 cmH₂O é adequada durante VMP para prevenir o colapso e reexpansão alveolares repetidas (*open lung ventilation*)^{15,19}. Devido a áreas de heterogeneidade ventilatórias no pulmão ventilado, o uso de PEEP elevadas (>10 cmH₂O) pode causar compressão excessiva dos capilares das unidades alveolares ventiladas desviando o fluxo sanguíneo para áreas não ventiladas, com piora do distúrbio VQ. A frequência respiratória deve ser ajustada permitindo hipercapnia leve (PCO₂ 40-60mmHg), reduzindo o stress mecânico, sendo bem tolerada na maioria dos casos. Pacientes com hipertensão pulmonar e disfunção ventricular direita importante podem necessitar de suporte inotrópico. Manobras de recrutamento intermitentes podem ser potencialmente benéficas durante VMP, para otimizar a oxigenação, embora mais estudos sejam necessários nessa população¹⁹.

Estudos experimentais demonstraram um benefício em potencial com o uso dos anestésicos

inalatórios em relação à anestesia venosa total com propofol na redução da inflamação pulmonar e preservação da integridade alvéolo-capilar²⁵. O mecanismo anti-inflamatório não é totalmente elucidado, mas é estabelecido que os anestésicos inalatórios como o sevoflurano e o desflurano, são capazes de reduzir o acúmulo de neutrófilos no epitélio alveolar e atenuam a lesão mediada por citocinas e proteínas sinalizadoras de leucócitos. Em modelos animais o sevoflurano reduziu a lesão ao glicocálix induzida pela IIR²⁶. Embora o uso de anestésicos voláteis seja promissor, ainda não há evidências clínicas robustas de superioridade do uso da anestesia inalatória sobre a anestesia venosa com propofol²⁷.

No contexto atual, medidas que visem a manutenção da integridade do GE são cruciais, uma vez que não existem terapias específicas que promovam sua regeneração. Evitar hipóxia tecidual, hipoperfusão, hemodiluição, hipotermia, hiperglicemia e acidose são fundamentais para a preservação do GE²⁰. Pesquisas *in vitro* e *in vivo* em modelos animais, evidenciaram algumas substâncias moduladoras capazes de reconstituir a integridade do GE como a esfingosina-1-fosfato, hialuronan e sulodexide. Ainda são necessários estudos robustos para sua validação e uso clínico²⁰.

A terapia hídrica em cirurgias de ressecção pulmonar é um componente primordial na condução perioperatória em cirurgias de ressecção pulmonar e visa minimizar a ocorrência de edema pulmonar pós-operatório, que está associado a uma mortalidade estimada entre 25-60%^{2,28}. Historicamente, a terapia hídrica restritiva permaneceu como estratégia principal na prevenção do edema pulmonar pós ressecção pulmonar². No entanto, a hipoperfusão tecidual ocasionada com a fluidoterapia restritiva causa ativação adrenérgica, metabolismo anaeróbico, ativação de células inflamatórias e endoteliopatia, conhecida sob o acrônimo SHINE *shock induced endotheliopathy*, condição comum à sepse, IIR e trauma²⁹. Por sua vez, a fluidoterapia liberal e o tipo de fluido também estão associados ao dano endotelial, como mostrado em alguns estudos pelo aumento dos níveis séricos das moléculas de degradação do GE (hialuronan, heparan sulfato e sindecana-1)²⁰. A fluidoterapia perioperatória com o uso de solução

fisiológica salina demonstrou pior resultado quando foi comparada ao uso de solução eletrolítica balanceada (solução de Ringer) ou albumina a 4%³⁰.

A fluidoterapia durante a ressecção pulmonar tem por objetivo manter um estado euvolêmico, onde haja equilíbrio entre as perdas e a reposição^{2,31}. Métodos de monitorização hemodinâmica invasivos calibrados como a termodiluição transpulmonar (TDTP) e minimamente invasivos, como o LiDCO rapid e FloTrac, que utilizam algoritmos próprios para a análise do contorno da onda de pulso (ACOP) oferecem medidas como volume sistólico, débito cardíaco, e água extravascular pulmonar que permitem guiar a terapia infusional de modo mais preciso². O uso da ecocardiografia transesofágica é extremamente valioso sobretudo nos pacientes com disfunção cardíaca pré-operatória e nas ressecções extensas². Métodos de monitorização hemodinâmica não-invasivos podem ser úteis em situações como ressecções pequenas ou diagnósticas em pacientes de risco moderado a

alto³². O *ECOM Double-Lumen Endobronchial Tube DLET*® (ECOM Medical Inc.) é um dispositivo ventilatório que possui eletrodos integrados no *cuff* bronquial que permitem a monitorização do débito cardíaco de forma acurada por bioimpedância¹⁴. O *Sistema ClearSight*® (Edwards) é uma tecnologia não-invasiva que mede a pressão arterial de modo contínuo através de uma braçadeira de volume, digital³². Estudos randomizados sobre o uso da terapia de reposição volêmica guiada em cirurgia torácica vêm sendo realizados e são considerados necessários para confirmar o seu benefício².

CONCLUSÃO <<<

A cirurgia de ressecção pulmonar apresenta diversos desafios para o anestesiológico. A condução anestésica durante VMP deve ser realizada por anestesiológico adequadamente treinado para evitar a hipoxemia, bem como minimizar a LPA/SDRA e prevenir a ocorrência de edema pulmonar.

>>> REFERÊNCIAS

- 1- D. Lederman, J. Easwar, J. Feldman, and V. Shapiro, "Anesthetic considerations for lung resection: preoperative assessment, intraoperative challenges and postoperative analgesia," *Ann. Transl. Med.*, vol. 7, no. 15, pp. 356–356, 2019, doi: 10.21037/atm.2019.03.67.
- 2- S. Assaad, W. Popescu, and A. Perrino, "Fluid management in thoracic surgery," pp. 31–39, 2013, doi: 10.1097/ACO.0b013e32835c5cf5.
- 3- J. Seitlinger, A. Olland, S. Guinard, G. Massard, and P. E. Falcoz, "Conversion from video-assisted thoracic surgery (VATS) to thoracotomy during major lung resection: How does it affect perioperative outcomes?," *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 32, no. 1, pp. 55–63, 2021, doi: 10.1093/icvts/ivaa220.
- 4- C. B. Smith et al., "Comparative outcomes of elderly stage I lung cancer patients treated with segmentectomy via video-assisted thoracoscopic surgery versus open resection," *J. Thorac. Oncol.*, vol. 9, no. 3, pp. 383–389, 2014, doi: 10.1097/JTO.000000000000083.
- 5- J. Oparka, T. D. Yan, E. Ryan, and J. Dunning, "Does video-assisted thoracic surgery provide a safe alternative to conventional techniques in patients with limited pulmonary function who are otherwise suitable for lung resection?," *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 17, no. 1, pp. 159–162, 2013, doi: 10.1093/icvts/ivt097.
- 6- H. Liang et al., "Robotic Versus Video-assisted Lobectomy/Segmentectomy for Lung Cancer: A Meta-analysis," *Ann. Surg.*, vol. 268, no. 2, pp. 254–259, 2018, doi: 10.1097/SLA.0000000000002346.
- 7- T. J. P. Batchelor et al., "Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: Recommendations of the Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS)," *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 55, no. 1, pp. 91–115, 2019, doi: 10.1093/ejcts/ezy301.
- 8- C. T. Bevilacqua Filho, A. P. Schmidt, E. A. Felix, F. Bianchi, F. M. Guerra, and C. F. Andrade, "Risk factors for postoperative pulmonary complications and prolonged hospital stay in pulmonary resection patients: a retrospective study," *Brazilian J. Anesthesiol. (English Ed.)*, vol. 71, no. 4, pp. 333–338, 2021, doi: 10.1016/j.bjane.2021.02.003.

- 9- L. Zhang and S. Gao, "Systematic review and meta-analysis of atrial fibrillation prophylaxis after lung surgery," *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, vol. 67, no. 4, pp. 351–357, 2016, doi: 10.1097/FJC.0000000000000351.
- 10- D. Cardinale et al., "Acute kidney injury after lung cancer surgery: Incidence and clinical relevance, predictors, and role of N-terminal pro B-type natriuretic peptide," *Lung Cancer*, vol. 123, no. April, pp. 155–159, 2018, doi: 10.1016/j.lungcan.2018.07.009.
- 11- P. Agostini et al., "Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: Are there any modifiable risk factors?," *Thorax*, vol. 65, no. 9, pp. 815–818, 2010, doi: 10.1136/thx.2009.123083.
- 12- A. Thorpe, J. Rodrigues, J. Kavanagh, T. Batchelor, and S. Lyen, "Postoperative complications of pulmonary resection," *Clin. Radiol.*, vol. 75, no. 11, pp. 876.e1-876.e15, 2020, doi: 10.1016/j.crad.2020.05.006.
- 13- T. R. Semenkovich, J. L. Hudson, M. Subramanian, and B. D. Kozower, "Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in Thoracic Surgery," *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 30, no. 3, pp. 342–349, 2018, doi: 10.1053/j.semtcvs.2018.06.001.
- 14- E. Cohen, "Current Practice Issues in Thoracic Anesthesia," *Anesth. Analg.*, vol. 133, no. 6, pp. 1520–1531, 2021, doi: 10.1213/ANE.0000000000005707.
- 15- F. Bernasconi and F. Piccioni, "One-lung ventilation for thoracic surgery: current perspectives," *Tumori*, vol. 103, no. 6, pp. 495–503, 2017, doi: 10.5301/tj.5000638.
- 16- J. A. Lim, I.-Y. Kim, and S. H. Byun, "The Effect of Fiberoptic Bronchoscopy-guided Technique for Placement of a Left-sided Double-lumen Tube on the Intubation Performance Compared with the Conventional Method Using a Macintosh Laryngoscope," *Open Anesth. J.*, vol. 14, no. 1, pp. 115–122, 2021, doi: 10.2174/2589645802014010115.
- 17- F. Piccioni et al., "Recommendations from the Italian intersociety consensus on Perioperative Anesthesia Care in Thoracic surgery (PACTS) part 2: intraoperative and postoperative care," *Perioper. Med.*, vol. 9, no. 1, pp. 1–26, 2020, doi: 10.1186/s13741-020-00168-y.
- 18- J. Lohser and P. Slinger, "Lung Injury After One-Lung Ventilation: A Review of the Pathophysiologic Mechanisms Affecting the Ventilated and the Collapsed Lung," *Anesth. Analg.*, vol. 121, no. 2, pp. 302–318, 2015, doi: 10.1213/ANE.0000000000000808.
- 19- P. Slinger, E. Cohen, and T. Anesthesia, "Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology Intraoperative mechanical ventilation strategies for one-lung ventilation," vol. 29, pp. 357–369, 2015, doi: 10.1016/j.bpa.2015.08.001.
- 20- D. Astapenko, J. Benes, J. Pouska, C. Lehmann, S. Islam, and V. Cerny, "Endothelial glycocalyx in acute care surgery - What anaesthesiologists need to know for clinical practice," *BMC Anesthesiol.*, vol. 19, no. 1, pp. 1–13, 2019, doi: 10.1186/s12871-019-0896-2.
- 21- C. S. Alphonsus and R. N. Rodseth, "The endothelial glycocalyx: A review of the vascular barrier," *Anaesthesia*, vol. 69, no. 7, pp. 777–784, 2014, doi: 10.1111/anae.12661.
- 22- J. N. Ervin et al., "Evidence-Based Practices for Acute Respiratory Failure and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review of Reviews," *Chest*, vol. 158, no. 6, pp. 2381–2393, 2020, doi: 10.1016/j.chest.2020.06.080.
- 23- C. C. Young et al., "Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations," *Br. J. Anaesth.*, vol. 123, no. 6, pp. 898–913, 2019, doi: 10.1016/j.bja.2019.08.017.
- 24- M. Licker, A. Hagerman, A. Jeleff, R. Schorer, and C. Ellenberger, "The hypoxic pulmonary vasoconstriction: From physiology to clinical application in thoracic surgery," *Saudi J. Anaesth.*, vol. 15, no. 3, pp. 250–263, 2021, doi: 10.4103/sja.sja_1216_20.
- 25- T. Annecke et al., "Ischemiareperfusion-induced unmeasured anion generation and glycocalyx shedding: Sevoflurane versus propofol anesthesia," *J. Investig. Surg.*, vol. 25, no. 3, pp. 162–168, 2012, doi: 10.3109/08941939.2011.618524.

- 26- T. Annecke et al., "Sevoflurane preserves the endothelial glycocalyx against ischaemia-reperfusion injury," *Br. J. Anaesth.*, vol. 104, no. 4, pp. 414–421, 2010, doi: 10.1093/bja/aeq019.
- 27- B. Beck-Schimmer et al., "Which anesthesia regimen is best to reduce morbidity and mortality in lung surgery?," *Anesthesiology*, vol. 125, no. 2, pp. 313–321, 2016, doi: 10.1097/ALN.0000000000001164.
- 28- E. Hung, L. Chau, and P. Slinger, "Perioperative Fluid Management for Pulmonary Resection Surgery and Esophagectomy," 2014, doi: 10.1177/1089253213491014.
- 29- V. S. Kanoore Edul, C. Ince, and A. Dubin, "What is microcirculatory shock?," *Curr. Opin. Crit. Care*, vol. 21, no. 3, pp. 245–252, 2015, doi: 10.1097/MCC.0000000000000196.
- 30- M. L. N. G. Malbrain et al., "Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA)," *Ann. Intensive Care*, vol. 10, no. 1, 2020, doi: 10.1186/s13613-020-00679-3.
- 31- S. Assaad, T. Kyriakides, G. Tellides, A. W. Kim, M. Perkal, and A. Perrino, "Extravascular Lung Water and Tissue Perfusion Biomarkers After Lung Resection Surgery Under a Normovolemic Fluid Protocol," *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, vol. 29, no. 4, pp. 977–83, Aug. 2015, doi: 10.1053/j.jvca.2014.12.020.
- 32- G. Chen, V. Scholar, and M. Cannesson, "Comparison of noninvasive cardiac output measurements using the Nexfin monitoring device and the esophageal Doppler ," *J. Clin. Anesth.*, vol. 24, no. 4, pp. 275–283, 2012, doi: 10.1016/j.jclinane.2011.08.014.