



1º Seminário Anual em Anestesiologia Veterinária SAVE 2018

17:30h-18:30h- Grupos de estudo com simulação informática e discussão de TIVA e TCI. (C. Labrador, D. Ferreira e L. Ribeiro)

O objetivo desta sessão, baseada em simulações em software, é trabalharmos no sentido de compreendermos que qualquer volume administrado a um animal, ir-se-á converter numa concentração dentro desse mesmo animal.

E é a concentração que exerce a resposta (efeito), desejável ou indesejável. E uma mesma dose de um mesmo fármaco administrado, não significa que se converta numa mesma concentração disponível, mesmo em animais com o mesmo peso. E mesmo que se converta, não significa que exerça uma mesma resposta.

É muito mais fácil e útil compreender a relação concentração vs. resposta, do que a relação dose vs. concentração, porque a primeira não muda ao longo do tempo, e não muda com a história da dosagem.

Iremos simular a distribuição dos fármacos após serem administrados por via endovenosa, tomando em consideração os compartimentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos modelos tricompartmentais. E, também, a forma como mantermos concentrações estáveis ao longo do tempo. Base da anestesia por concentração alvo (TCI).

No final, é expectável que haja uma mudança na forma como o aluno percebe a distribuição dos fármacos no interior do organismo, e compreenda a dinâmica de armazenamento e transferências dos fármacos entre os compartimentos fisiológicos por onde se distribuem, após administrados.

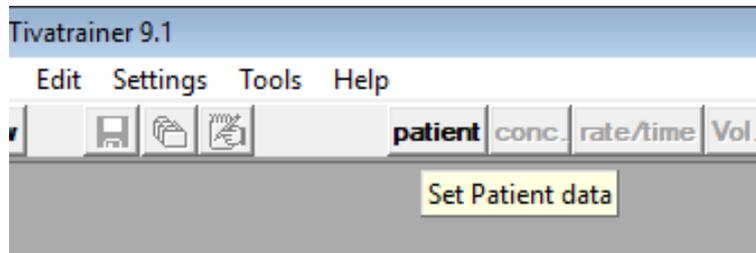
1º Fazer download e instalação do software Tivatrainner 9

O software Tivatrainner é uma ferramenta que nos ajuda a compreender as bases da anestesia total intravenosa (TIVA), com representação gráfica e esquemática dos volumes e concentrações nos compartimentos farmacocinéticos dos modelos tricompartmentais, associados a um determinado fármaco ou infusão.

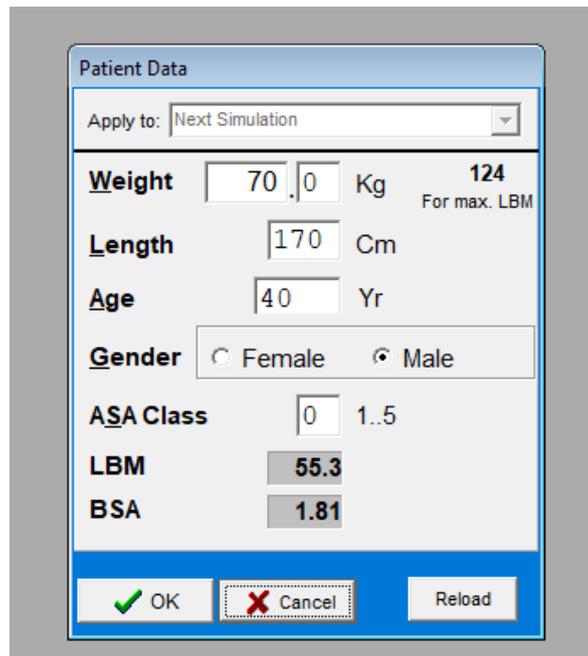
Ir ao site <http://www.eurosiva.eu/tivatrainner/TTweb/TTinfo.html> e clicar no separador “Download”, e de seguida em “TTsetup9.zip”. Instalar a Tivatrainner 9 no seu computador. (se houver algum problema na instalação, ler o ficheiro “readme64.pdf”).

2º Introduzir os dados do doente

- É importante alertar que os modelos usados por este software são para humana, e não para veterinária.
- Clicar no ícone criado no seu desktop, e abrir a Tivatrainner.
- Como este software é para simulação humana, iremos simular com dados equivalentes a um humano adulto.

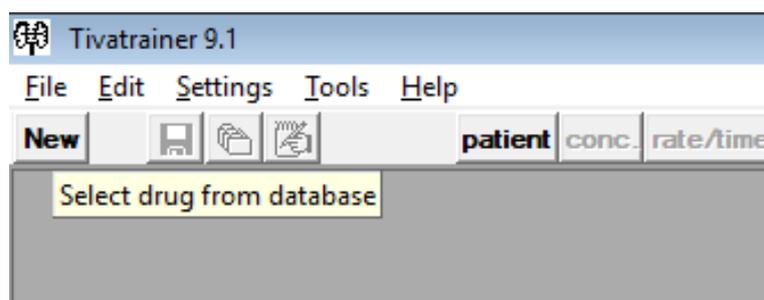


- Preencher as variáveis com os valores indicados na figura. Prestar atenção ao **LBM** e ao **BSA**. Qual a sua importância? E clicar "OK".

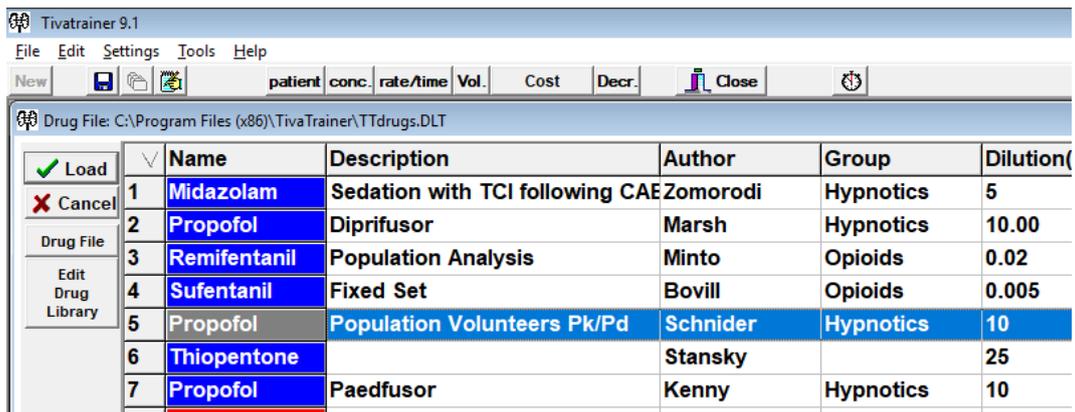


3º Simular TIVA com propofol

- Selecionar o modelo de propofol da base de dados.



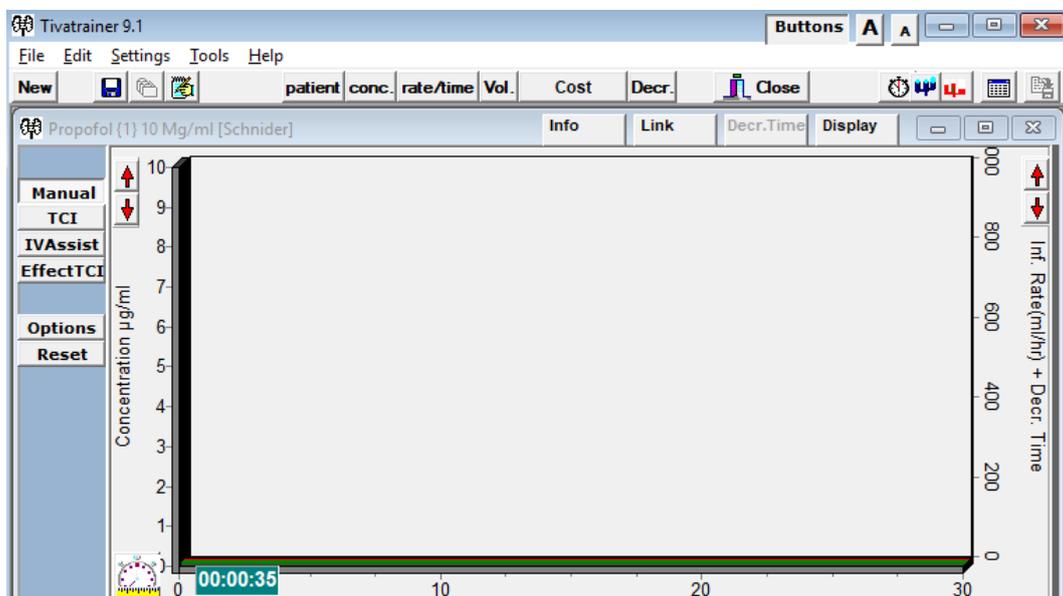
- Seleccionar o hipnótico da opção 5 (Propofol) e clicar em “Load”.



	Name	Description	Author	Group	Dilution
1	Midazolam	Sedation with TCI following CAE	Zomorodi	Hypnotics	5
2	Propofol	Diprifusor	Marsh	Hypnotics	10.00
3	Remifentanil	Population Analysis	Minto	Opioids	0.02
4	Sufentanil	Fixed Set	Bovill	Opioids	0.005
5	Propofol	Population Volunteers Pk/Pd	Schnider	Hypnotics	10
6	Thiopentone		Stansky		25
7	Propofol	Paedfusor	Kenny	Hypnotics	10

- No gráfico de concentração/tempo para o propofol, pode verificar, no lado esquerdo do gráfico, as opções para infusão manual, TCI, IVAssist e EffectTCI.

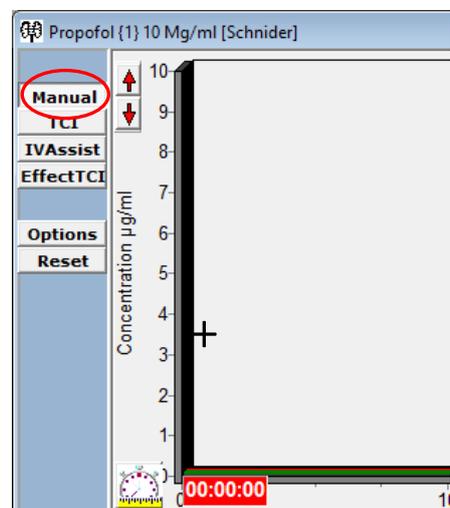
- Colocando o cursor do rato no eixo dos “x”, aparecerá uma caixa de tempo.



A- Simulação de infusão venosa contínua: bolus de 3mg/kg de propofol, seguida de uma infusão venosa contínua de 2mg/kg/hr.

1- Seleccionar a opção “Manual” como no gráfico acima.

2- Colocar o cursor do rato junto ao eixo do “y” até aparecer o tempo no “x” a vermelho.



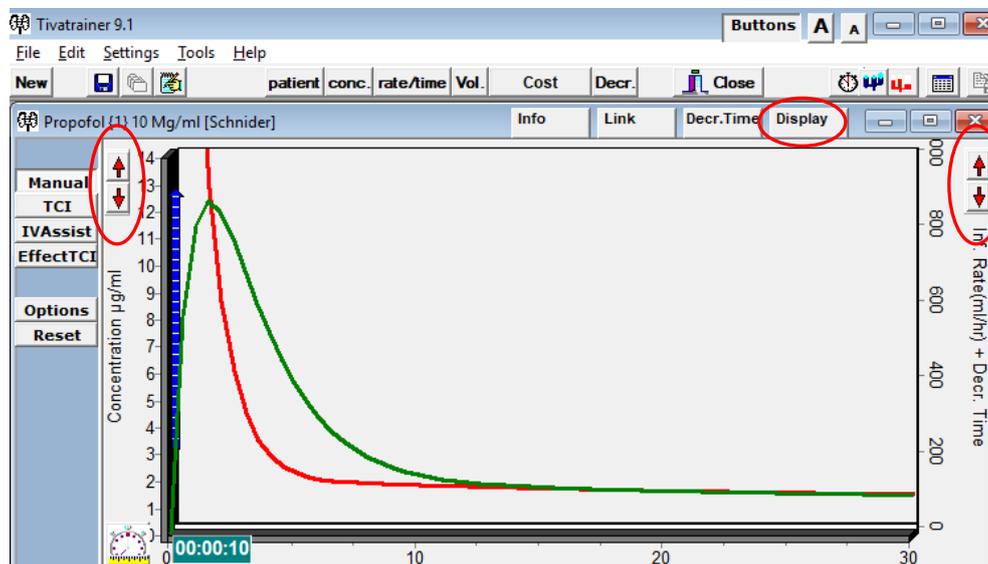
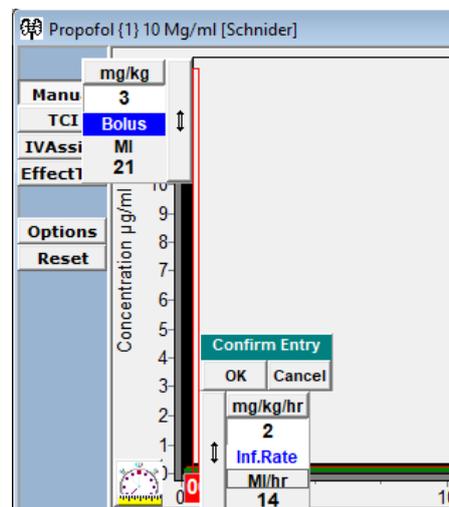
3- Clicar com o botão esquerdo do rato, e aparecerá a caixa de diálogo para selecionar a infusão de propofol pretendida.

4- Com o rato, arrastar caixa da esquerda (Bolus) para cima até 3 mg/kg. Clicar outra vez no rato para fixar a dose.

5- Arrastar a caixa da direita para cima, até 2 mg/kg/hr. Clicar e confirmar a dose.

6- Obterá um gráfico semelhante ao da figura em baixo das concentrações de propofol ao longo do tempo.

7- No lado esquerdo do gráfico observará as concentrações de propofol. Do lado direito, a escala de infusão em ml/hr.

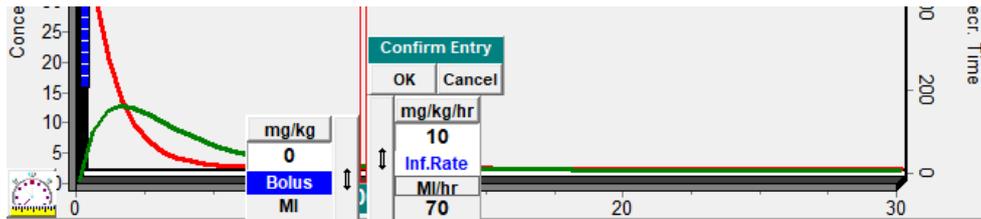


8- Selecionando o botão “Display” surgem as legendas e opções de seleção da informação que quer visualizar no gráfico.

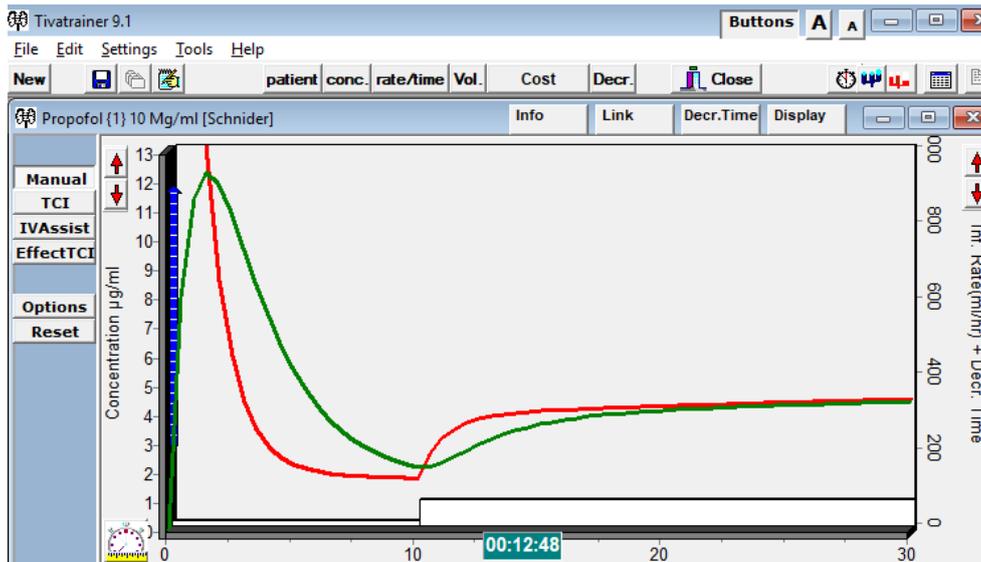
9- As setas vermelhas permitem ajustar a escala das concentrações.



10- Aproximadamente aos 10 minutos, iremos aumentar a infusão de propofol para 10 mg/kg/hr, procedendo como indicado nos pontos 1,2 e 5.



11- Reduzir a escala de concentrações para 13.

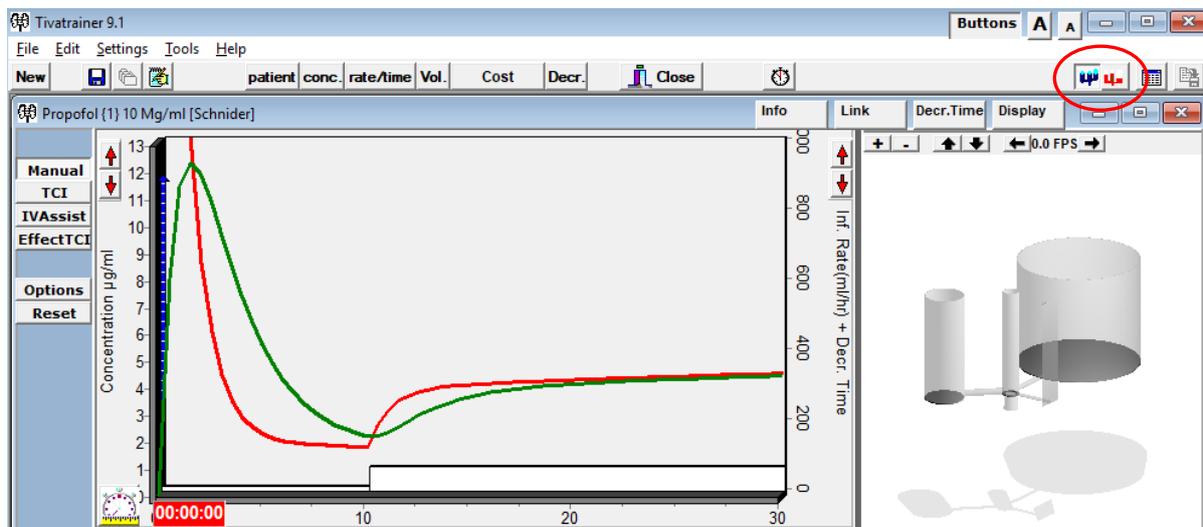


12- Observar e discutir as alterações esperadas na evolução das concentrações de propofol durante todo o procedimento. **Relacionar com alterações hemodinâmicas espectáveis.**

13- Pode saber as concentrações, infusões, volumes e custos associados a este procedimento, selecionando as variáveis assinaladas com a oval vermelha.

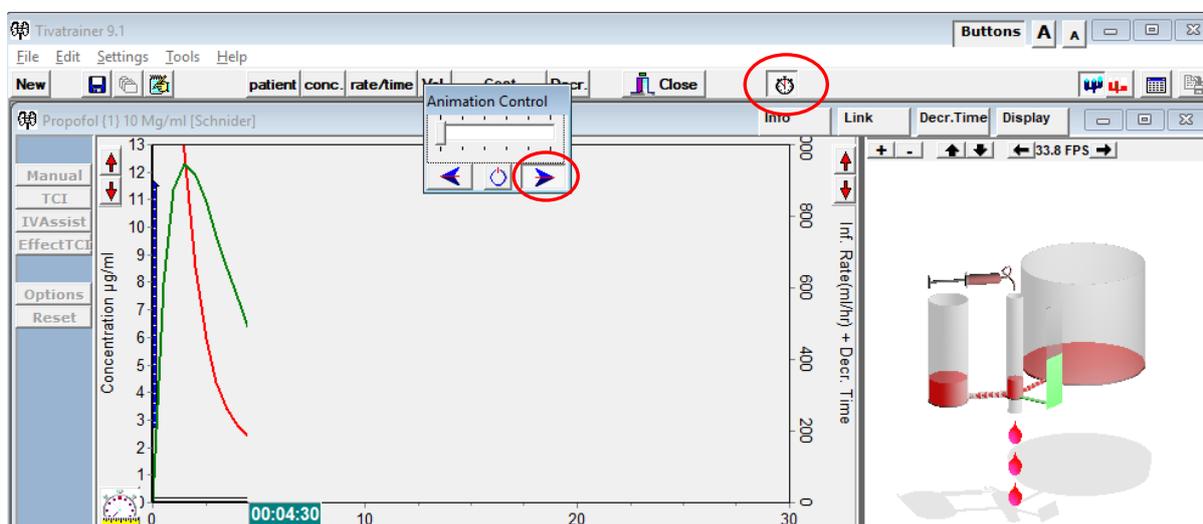


14- No canto superior direito, tem a opção de visualizar, de forma tridimensional ou bidimensional, o preenchimento e difusão do propofol através dos compartimentos farmacocinéticos e farmacodinâmico. **Porquê a diferença do volume dos compartimentos?**



15- Podemos colocar o cursor do rato ao longo do gráfico e ver as alterações das concentrações de propofol nos compartimentos do modelo.

16- Ou, clicando no símbolo do relógio, temos a oportunidade de seguirmos de forma contínua as mesmas alterações. **Compreender o porquê destas alterações de concentração, e relacionar com a função cardiorrespiratória.**



17- Relacionar o tempo até a obtenção de equilíbrio entre as concentrações plasmáticas e as concentrações de efeito de propofol.

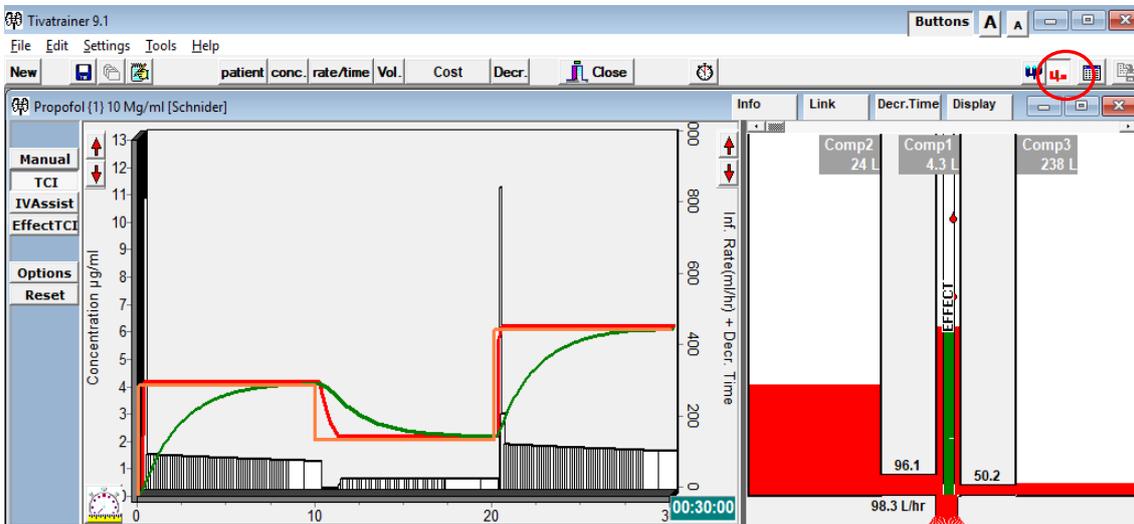
18- No caso de um hipnótico como o propofol, quanto tempo teremos de esperar entre a administração endovenosa por infusão contínua até obtermos a mesma concentração cerebral? E quanto tempo podemos esperar?

B- Simulação de TCI de com *alvo plasmático* de propofol:

- 1- Aos 0:00:00 minutos selecionar alvo plasmático de 4 μ g/ml de sangue.
- 2- Aos 10 minutos mudar o alvo plasmático para 2 μ g/ml de sangue.
- 3- Aos 20 minutos mudar o alvo plasmático para 6 μ g/ml de sangue.



4- Também pode selecionar a visualização bidimensional do modelo tricompartmental.

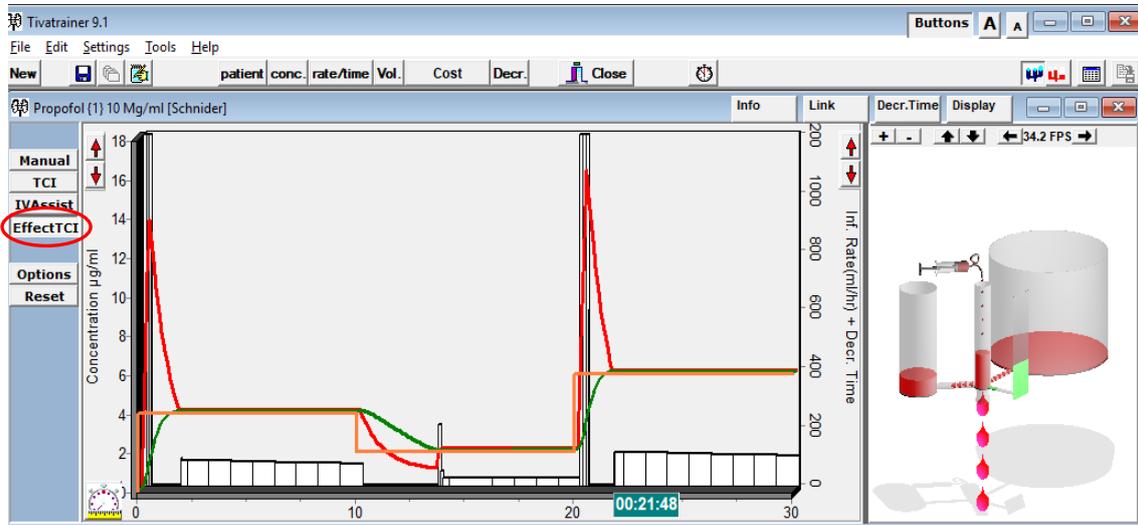


4- Em relação com a infusão venosa contínua:

- Quais as principais diferenças no tipo de taxa de infusão?
- Como se compara o tempo entre alteração das concentrações plasmáticas e o alcançar o equilíbrio entre estas e as de efeito?
- Comparando os gráficos, qual seria o modelo mais espectável como hemodinamicamente mais estável?

C- Simulação de TCI de com *alvo efeito (cerebral)* de propofol:

- 1- Selecionar os mesmos alvos que em B para as concentrações plasmáticas, mas com alvo efeito.
- 2- Ajustar a escala das concentrações para 18, e a da taxa de infusão para 1200.

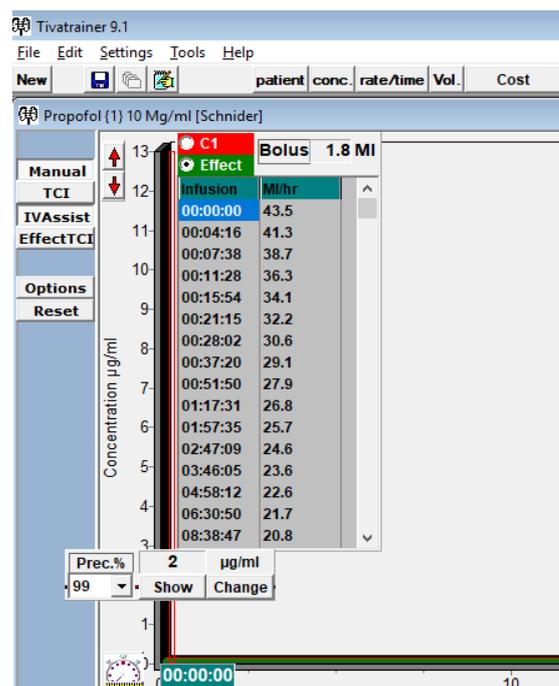


3- Em relação com a infusão venosa contínua e à TCI com alvo plasmático:

- **Quais as principais diferenças no tipo de taxa de infusão?**
- **Como se compara o tempo entre alteração das concentrações plasmáticas e o alcançar o equilíbrio entre estas e as de efeito?**
- **Comparando os gráficos, qual seria o modelo mais espectável como hemodinamicamente mais estável?**

D- Função IVAssist

- **Em modo manual, quando apenas dispomos da possibilidade de usar infusões venosas contínuas.**
- **A função IVAssist da Tivatrain fornece uma previsão dos bolus e ajustes de infusões ao longo do tempo, de forma a se alcançar e manter as concentrações desejadas.**
- **Fornecendo, também, os gráficos previstos e permitindo alterar as concentrações ao longo do tempo.**

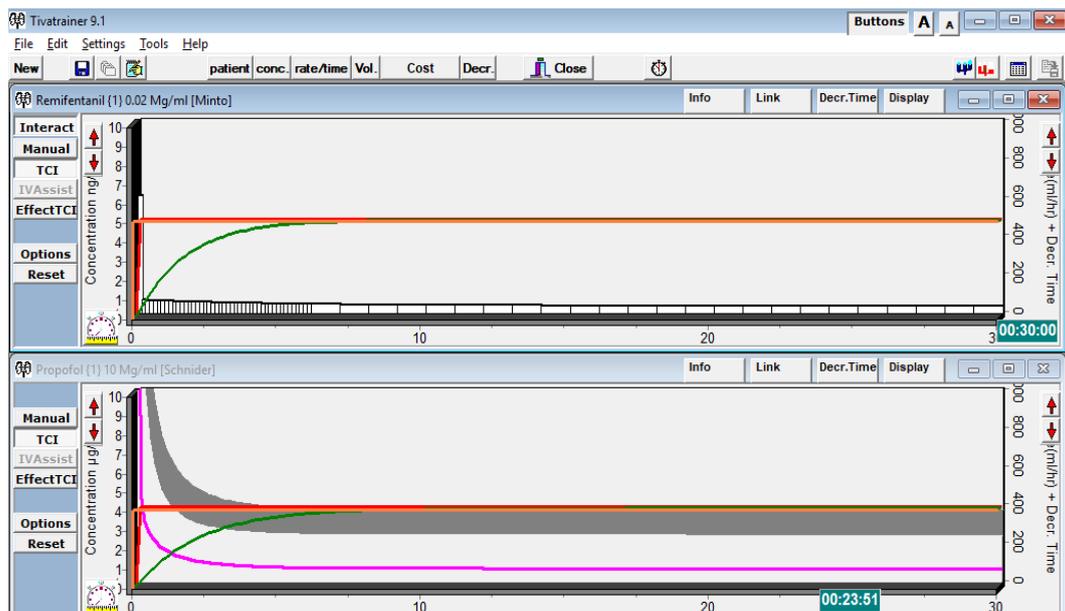


4º Simular TIVA com propofol e um opióide (remifentanil)

- No botão “New”, seleccionar o modelo para o propofol e para o remifentanil.
- Observar é o aparecimento da opção “Interact” no gráfico do remifentanil.
- Quando seleccionada, permite ver a interação do efeito aditivo do opióide na hipnose, indicando a concentração desejável de propofol (banda cinza- CP50 CP95) para se manter a inconsciência.
- Aparece, também, no gráfico do propofol uma linha rosa que indica a concentração estimada com que os doentes recuperarão a consciência.

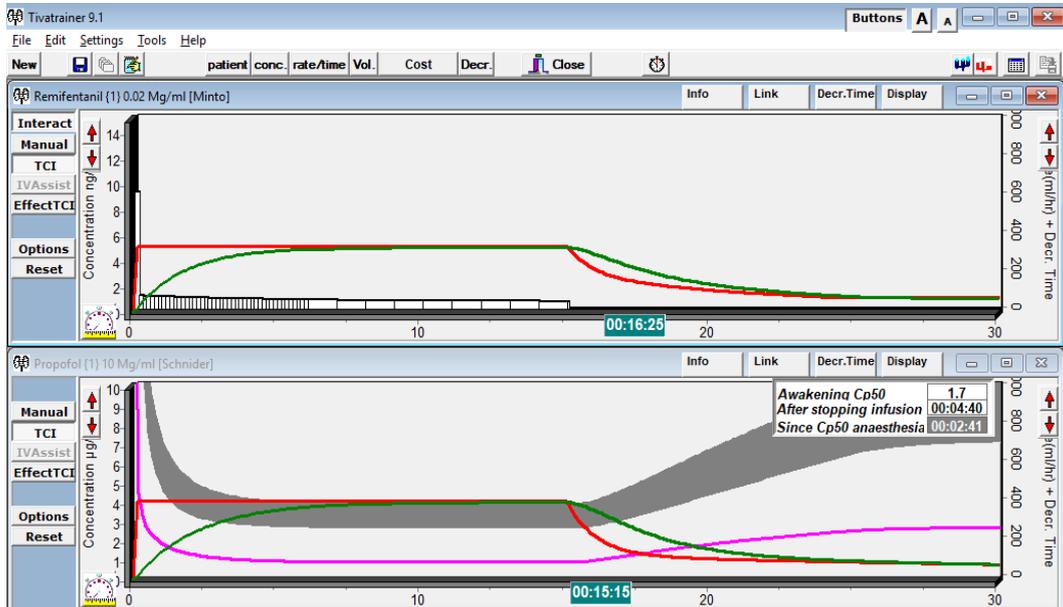


- A concentração de efeito de propofol deve estar dentro da barra cinza (cerca de 4 µg/ml), atendendo à para a concentração de remifentanil seleccionada.



- Quando se reduzem as concentrações de propofol e remifentanil, é esperado que os doentes acordem com a concentração de propofol fornecida quando as linhas rosa (concentração estimada para acordar) e verde (concentração efeito) se cruzam.

- Surge, também, no gráfico a indicação dos valores esperados ao acordar, assim como o tempo espectável entre o parar as infusões e o acordar.



David ferreira, Junho de 2018

david.ferreira@uevora.pt