

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ALTERAÇÕES CARDIORRESPIRATÓRIAS PROMOVIDAS
POR DIFERENTES MODOS DE VENTILAÇÃO EM
GALINHAS (*Gallus gallus domesticus*) ANESTESIADAS
COM ISOFLURANO**

Giulia Carneiro Simionato

Médica Veterinária

2018

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ALTERAÇÕES CARDIORESPIRATÓRIAS PROMOVIDAS
POR DIFERENTES MODOS DE VENTILAÇÃO EM GALINHAS
(*Gallus gallus domesticus*) ANESTESIADAS COM
ISOFLURANO**

Giulia Carneiro Simionato
Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão
Coorientador: Prof. Dr. André Escobar
Prof. Dr. Newton Nunes

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária.

2018

Simionato, Giulia Carneiro
S589a Alterações cardiorrespiratórias promovidas por diferentes modos de ventilação em galinhas (*Gallus gallus domesticus*) anestesiadas com isoflurano/ Giulia Carneiro Simionato. – – Jaboticabal, 2018
xvii, 36 f. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2018
Orientador: Carlos Augusto Araújo Valadão
Coorientador: André Escobar, Newton Nunes
Banca examinadora: Karin Werther, Ricardo Miyasaka de Almeida
Bibliografia

1. Anestesia. 2. Aves. 3. Hemodinâmica. 4. Hipoventilação. 5.
Ventilação Controlada. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616-089.5:636.6

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ALTERAÇÕES CARDIORRESPIRATÓRIAS PROMOVIDAS POR DIFERENTES MODOS DE VENTILAÇÃO EM GALINHAS (*Gallus gallus domesticus*) ANESTESIADAS COM ISOFLURANO

AUTORA: GIULIA CARNEIRO SIMIONATO

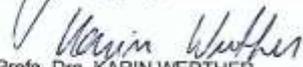
ORIENTADOR: CARLOS AUGUSTO ARAÚJO VALADÃO

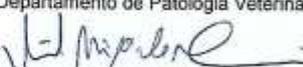
COORIENTADOR: NEWTON NUNES

COORIENTADOR: ANDRÉ ESCOBAR

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. ANDRÉ ESCOBAR
Anesthesiology Department / University of Georgia


Profa. Dra. KARIN WERTHER
Departamento de Patologia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal


Prof. Dr. RICARDO MIYASAKA DE ALMEIDA
Instituto Central de Ciências Ala Sul / Universidade de Brasília - Brasília/DF

Jaboticabal, 17 de maio de 2018

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Giulia Carneiro Simionato – Nascida em Ribeirão Preto, São Paulo, aos vinte e seis dias do mês de janeiro do ano de mil novecentos e oitenta e nove, filha de Udelson Canova Simionato e Marizilda Castilho Carneiro Simionato. Ingressou no curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista, Câmpus de Jaboticabal em 2009, concluindo em dezembro de 2013. Realizou aprimoramento em Anestesiologia Veterinária pelo Programa de Aprimoramento Profissional, pós graduação Latu Sensu, oferecido pelo Hospital Veterinário Governador Laudo Natel, desta mesma faculdade, no período de março de 2014 a fevereiro de 2016. Em março de 2016 ingressou no curso de Mestrado do Programa de pós graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão.

“Não pretendemos que as coisas mudem se sempre fazemos o mesmo. A crise é a melhor benção que pode ocorrer com as pessoas e países, porque a crise traz progressos. A criatividade nasce da angústia, como o dia nasce da noite escura. É na crise que nascem as invenções, os descobrimentos e as grandes estratégias. Quem supera a crise, supera a si mesmo sem ficar “superado”. Quem atribui à crise seus fracassos e penúrias, violenta seu próprio talento e respeita mais aos problemas do que às soluções”.

Albert Einstein

DEDICATÓRIA

À Deus e à suas criações a quem jurei livrar da dor.

Em especial, à minha cachorrinha Saura, a quem libertei do sofrimento como
meu último esforço.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Carlos Augusto Araujo Valadão, talvez você não se lembre, mas resgatou uma criatura reprovada em anestesiologia e a colocou dentro de um centro cirúrgico pela primeira vez, dando a ela mais do que uma oportunidade, um sonho pelo qual lutar.

Ao meu coorientador Prof. Dr. André Escobar, foi dos indomáveis caminhos da sua mente que nasceu esse trabalho, um degrau essencial à realização do meu sonho de ser professora. Eu sei o quanto foi difícil para você estar ao meu lado como pode, e agradeço.

Ao Prof. Dr. Newton Nunes, é incrível a habilidade que o senhor tem de gargalhar diante dos problemas que julgo mais irresolvíveis e solucioná-los em minutos divertindo-se com minha expressão perplexa. Obrigada pelos equipamentos e pelo bom humor que sempre me ofereceu.

Ao programa de Pós Graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, pela oportunidade.

Aos demais professores da FCAV, vocês me criaram, me desafiaram e me formaram, e graças a vocês todos, eu sou quem sou hoje.

Ao Prof. Aparecido Antônio Camacho pelo equipamento de ecocardiografia utilizado nesse experimento.

A minha sister Rozana Wendler da Rocha, como posso gostar tanto de alguém com quem brigo tanto quando brigo com você? Você esteve presente do início ao fim, e me incentivou sempre que precisei de força para voltar a andar.

Ao resto da equipe desse experimento Roberto Thiesen e Roberto Ampuero, vocês não terem me matado pelas minhas confusões durante o experimento é inexplicável, obrigada pelas rizadas, pelas músicas, e por terem me ajudado por tantos finais de semana.

As minhas galinhas lindas que depois de um tempo passei a reconhecer pelo temperamento e tornaram possível a realização desse experimento, foi engraçado o quanto me fizeram de boba naquela baia.

A Mojada e a Xuxu que me acolheram em meus dias em Jaboticabal, obrigada pelo sofá, pela cama, pela companhia, pelo ombro amigo, pelas gordices, vocês foram essenciais.

A todos os meus amigos do Hospital Veterinário e da vida, é muito bom saber que vocês sempre torcerão pelo meu sucesso, e beberão comigo pelas minhas vitórias.

E finalmente,

A meu esposo Gustavo, quanto lamurio, quanta reclamação e nervosismo você superou, me fazendo rir com seu jeito brincalhão. Eu te amo, preto.

A minha mãe, minha melhor amiga, meu pai, meu porto seguro, meu irmão, meu eterno companheiro, meu avô, meu guerreiro, minha avó, minha alegria, minha tia Marilzi, minha fortaleza, minha tia Adriana, minha incentivadora, meu tio Quinho, minha razão, a minha tia Gi, minha parceira, meu primo Pedro, meu pequeno questionador. Vocês todos são as fibras que me mantem em pé.

E a Deus, nesses últimos meses encontrei uma forma de me vincular a você mais intimamente, e por vezes senti sua presença guiando minhas mãos, pernas e fala. Você me ensinou o verdadeiro significado de “Seja feita a Tua vontade”. Obrigada meu Pai.

SUMÁRIO

	Página
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	xi
RESUMO.....	xii
ABSTRACT	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xiv
LISTA DE TABELAS	xvi
LISTA DE FIGURAS	xvii
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3 HIPÓTESE.....	5
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	6
4.1 Animais.....	6
4.2 1ª fase: determinação da CAM individual do isofluorano.....	6
4.3 2ª fase: análise de três modos ventilatórios	9
4.3.1 Modalidades ventilatórias	11
4.3.2 Parâmetros avaliados.....	11
4.3.3 Análise estatística.....	15
5 RESULTADOS.....	16
5.1 1ª Fase: determinação da CAM individual.....	16
5.2 2ª Fase: análise dos três modos ventilatórios	17
5.2.1 Análise das variáveis	18
5.2.2 Análise multivariada.....	22
6 DISCUSSÃO	25
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "**Repercussão na dinâmica cardiorrespiratória de diferentes modos de ventilação em galinhas (*Gallus gallus domesticus*) anestesiados com isofluorano**" protocolo nº 2.656/16, sob a responsabilidade do Prof. Dr. André Escobar, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de junho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL -SP, em reunião ordinária de 03 de março de 2016.

Vigência do Projeto	15/03/2016 a 01/06/2017
Espécie / Linhagem	<i>Gallus gallus domesticus</i> / hy-line w36
Nº de animais	08
Peso / Idade	Aproximadamente 1,5 Kg / entre 03 meses e um ano
Sexo	Fêmeas
Origem	Granja em Sales de Oliveira – SP / (16) 3852-1314

Jaboticabal, 03 de março de 2016.



Profª Drª Lizandra Amoroso
Coordenadora – CEUA

ALTERAÇÕES CARDIORRESPIRATÓRIAS PROMOVIDAS POR
DIFERENTES MODOS DE VENTILAÇÃO EM GALINHAS (*Gallus gallus domesticus*)
ANESTESIADAS COM ISOFLURANO

RESUMO – A anestesia geral em aves induz moderada a severa depressão respiratória tornando a ventilação um ponto crítico de controle. Objetivou-se comparar os efeitos cardiorrespiratórios induzidos pela ventilação espontânea (ESP), ventilação mecânica com volume controlado (VCV) e ventilação com pressão controlada (PCV) durante duas horas de anestesia geral com isoflurano em sete galinhas (*Gallus gallus domesticus*). A CAM individual dos animais foi previamente determinada pelo método *bracketing*. As aves foram anestesiadas com 1,2 CAM de isoflurano e submetidas, a um dos três modos de ventilação avaliando-se os parâmetros cardiorrespiratórios e hemogasométricos. Foram modeladas as estruturas de correlação entre os momentos e para cada variável, os tratamentos foram comparados pelo teste Tukey ($p \leq 0,05$). Foi realizada também a análise de fatores para relacionar o comportamento das variáveis em conjunto, por meio da análise multivariada. O efeito das ventilações utilizadas, do momento analisado e seus efeitos cruzados sobre os fatores foram comparados utilizando análise de variância de uma via com repetições múltiplas. Na ocorrência de variação, o pós-teste de Tukey foi realizado. As comparações foram consideradas estatisticamente diferentes para $p \leq 0,10$ e $p \leq 0,05$. A média da CAM individual foi $0,72 \pm 0,08\%$ no nível do mar. Os três modos ventilatórios foram eficientes em garantir a adequada hematose e oferta de oxigênio tecidual. Os modos de ventilação mecânica (VCV e PCV) não promoveram depressão cardiovascular adicional, provocando aumento do DC quando comparada com a ESP. Não foi possível determinar diferenças significativas entre os desempenhos dos dois modos de ventilação mecânica testados. Assim, o uso de técnicas de ventilação controlada é - aconselhável em aves. E VCV e PCV são igualmente eficientes quanto à manutenção dos parâmetros cardiorrespiratórios em galinhas anestesiadas com isoflurano.

Palavras-chave: Anestesia, aves, hemodinâmica, hipoventilação, ventilação controlada

CARDIORRESPIRATORY CHANGES PROMOTED BY DIFFERENT VENTILATION MODES IN CHICKENS (*Gallus gallus domesticus*) ANESTHESIS WITH ISOFLURANE

ABSTRACT - General anesthesia in birds induces moderate to severe respiratory depression, then ventilation is a critical point of control. The aim of this study was to compare the cardiorespiratory effects induced by spontaneous ventilation (ESP), volume controlled mechanical ventilation (VCV), and pressure controlled mechanical ventilation (PCV) during general anesthesia with isoflurane in chickens. Seven chickens (*Gallus gallus domesticus*) underwent to general anesthesia for two hours with 1.2 MAC of isoflurane, determined by the bracketing method. Birds were randomly maintained in one of three ventilation modes, and cardiorespiratory and hemogasometric parameters were evaluated. The correlation structures between the moments and for each variable were modeled, the treatments were compared by the Tukey test ($p \leq 0.05$). It was also performed the analysis of factors to relate the behavior of the variables together, through a multivariate technique. The effect of the ventilations used, from the analyzed moment and their cross effects on the factors found were compared using one-way variance analysis with multiple replicates. In the occurrence of variation, Tukey's post-test was performed. The comparisons were considered statistically different for $p \leq 0.10$ and $p \leq 0.05$. Mean of the individual isoflurane MAC was $0.72 \pm 0.08\%$ at the sea level. The three ventilatory modes were efficient in guaranteeing adequate hematosis and supply of tissue O_2 . The modes of mechanical ventilation (VCV and PCV) did not promote additional cardiovascular depression, provoking increased DC when compared to ESP. It was not possible to determine significant differences between the performances of the two modes of mechanical ventilation tested. Thus, the use of controlled ventilation techniques is highly advisable. VCV and PCV are equally efficient in maintaining cardiorespiratory parameters in chickens anesthetized with isoflurane.

Keywords: Anesthesia, birds, hemodynamics, hypoventilation, controlled ventilation

LISTA DE ABREVIATURAS

- BE Déficit de base arterial
- CAM Concentração anestésica mínima
- DC Débito cardíaco
- DVELD Diâmetro de ventrículo esquerdo durante a diástole em corte longitudinal
- DVELS Diâmetro de ventrículo esquerdo durante a sístole em corte longitudinal
- DVETD Diâmetro de ventrículo esquerdo durante a diástole em corte transversal
- DVETS Diâmetro de ventrículo esquerdo durante a sístole em corte transversal
- E/A Relação de relaxamento miocárdico
- ESP Ventilação espontânea
- f* Frequência respiratória
- FC Frequência cardíaca
- FE% Fração de ejeção
- FelSO Fração expirada de isofluorano
- FiO₂ Fração inspirada de oxigênio
- FSL Fração de encurtamento longitudinal
- FST Fração de encurtamento transversal
- HCO₃⁻ Bicarbonato
- HT Hematócrito
- I:E Relação inspiração-expiração
- IA Índice anestésico
- IO Índice de oxigenação
- P(a-ET)CO₂ Diferença de pressão parcial de dióxido de carbono arterial e expirado
- PaCO₂ Pressão parcial arterial de dióxido de carbono
- PAD Pressão arterial diastólica
- PAM Pressão arterial média
- PaO₂ Pressão parcial de oxigênio arterial

PAO₂ Pressão parcial de oxigênio no capilar aéreo
PAS Pressão arterial sistólica
Pb Pressão barométrica ambiente
PCV Ventilação mandatória contínua com pressão controlada
P(ET)CO₂ Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração
pH a pH arterial
pH v pH venoso
Ppico Pressão inspiratória de pico
Pplatô Pressão inspiratória de platô
PT Proteína total
PvCO₂ Pressão parcial venosa de dióxido de carbono
PvO₂ Pressão parcial venosa de oxigênio
RQ Quociente respiratório
RVP Resistência vascular periférica
SaO₂ Saturação arterial da oxihemoglobina
SNC Sistema nervoso central
SV Volume sistólico
SvO₂ Saturação venosa da oxihemoglobina
TC Temperatura corporal
TI Tempo inspiratório
VCV Ventilação mandatória contínua com volume controlado
VT Volume corrente

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 Média \pm desvio padrão dos valores dos parâmetros cardiovasculares que não apresentaram diferenças em galinhas anestesiadas com isofluorano e submetidas à ventilação VCV, PCV e ESP.	19
Tabela 2 Média \pm desvio padrão dos valores dos parâmetros hemogasométricos que não apresentaram diferenças em galinhas anestesiadas com isofluorano e submetidas à ventilação VCV, PCV e ESP.	19
Tabela 3 Média \pm desvio padrão dos valores da SaO ₂ (%) em galinhas anestesiadas com isofluorano e submetidas à ventilação VCV, PCV, e ESP.	20
Tabela 4 Média \pm desvio padrão dos valores do DC (mL/min) em galinhas anestesiadas com isofluorano e submetidas à ventilação VCV, PCV, e ESP.	20
Tabela 5 Média \pm desvio padrão dos valores dos parâmetros que diferiram quanto ao tratamento em galinhas anestesiadas com isofluorano e submetidas à ventilação VCV, PCV e ESP.	21
Tabela 6 Média \pm desvio padrão dos valores dos parâmetros que diferiram quanto ao momento ($\alpha=5\%$) em galinhas anestesiadas com isofluorano e submetidas à ventilação VCV, PCV e ESP.	21
Tabela 7 Resultado da análise de fatores, ANOVA e Tukey para múltiplas comparações durante anestesia geral inalatória com isofluorano em galinhas submetidas a três modos de ventilação controlada (VCV, PCV e ESP).	24

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Indução anestésica de galinha com isofluorano via máscara facial (A). Intubação orotraqueal com sonda Magill sem cuff de diâmetro 3mm (B).....	7
Figura 2 Exemplo da determinação da CAM em triplicata pelo método de Sonner (2002).....	9
Figura 3 Acesso à artéria ulnar (*), e à veia braquial (+) em galinha anestesiada com isofluorano.....	10
Figura 4 Fluxograma da coleta de dados da segunda fase experimental.	12
Figura 5 Ocorrência de "plug" a partir de secreção traqueal obstruindo sonda Magill parcialmente.....	17
Figura 6 Resultado da Análise de variância para a interação tratamento-momento. Médias seguidas da mesma letra não diferem entre si ($\alpha=10\%$).	23

1 INTRODUÇÃO

No mundo existem aproximadamente 10711 espécies de aves classificadas, e de acordo com o *Bird Life International* (2018), o Brasil é o terceiro país com maior número de espécies em seu território, cerca de 1809 espécies (GILL, F&D DONSKER, 2018). É a segunda maior classe de vertebrados do país e foco de diversos projetos de conservação. Neste contexto, é inegável a expansão da prática anestésica nessas espécies, gerando aumento na demanda para novas pesquisas e publicações na área (ROCHA; ESCOBAR, 2015).

Tendo em vista essa diversidade de espécies e as particularidades anatômicas da classe, cabe ao anestesista buscar protocolos que ofereçam maior segurança ao procedimento. Em relação à anestesia geral, a opção que oferece a maior segurança às aves é a anestesia inalatória, devido não apenas à garantia de oferta de oxigênio constante durante todo o procedimento, mas, principalmente, à capacidade de rápido ajuste do plano anestésico oferecido por fármacos de baixo coeficiente de solubilidade sangue-gás, como o isoflurano e o sevoflurano (LUDDERS, 2015). Contudo, o uso destes fármacos interfere na homeostase respiratória das aves, pois induzem depressão cardiorrespiratória dose-dependente, que tem sido relatada como mais acentuada em aves do que nos mamíferos domésticos (PETTIFER et al., 2002; TOUZOT-JOURDE; HERNANDEZ-DIVERS; TRIM, 2005; DESMARCHELIER et al., 2007; ESCOBAR et al., 2011; LUDDERS, 2015).

A depressão respiratória é demonstrada mais frequentemente por meio do aumento da pressão parcial arterial de dióxido de carbono no sangue (PaCO_2), e redução concomitante do pH sanguíneo. Tais alterações são de extrema relevância, uma vez que o correto funcionamento do metabolismo de um organismo é dependente do funcionamento enzimático, o qual é imediatamente influenciado por flutuações no pH que extrapolem os limites fisiológicos (DIXON, 1952; WELLMAN; DIBARTOLA; KOHN, 2012).

Sendo assim, a manutenção dos valores fisiológicos da PaCO_2 e do pH é uma preocupação constante na prática da anestesia inalatória em aves e tem sido

alcançada por meio do suporte ventilatório, que garante PaCO_2 inferior em aves submetidas à ventilação controlada, em comparação com as não ventiladas (LUDDERS, RODE e MITCHELL, 1989). Outro estudo também descreveu manutenção da PaCO_2 por meio da ventilação mecânica usando o equipamento de anestesia inalatória “Hallowell EMC” em papagaios da espécie *Amazona ventralis* (PETTIFER et al., 2002). Estes dois estudos demonstraram a eficácia da ventilação mecânica em minimizar a depressão respiratória provocada pelos anestésicos inalatórios em aves. Adicionalmente, há evidências de que a ventilação com pressão positiva nas aves induz menor interferência na hemodinâmica do que a observada nos mamíferos (PETTIFER et al., 2002), sendo a redução da função cardiovascular durante a ventilação por pressão positiva um dos efeitos deletérios do uso da técnica em mamíferos (HARTSFIELD, 2013). O fato de estudos sugerirem que o mesmo não ocorra tão acentuadamente em aves favorece seu uso nesta classe (LUDDERS; RODE; MITCHELL, 1989; PETTIFER et al., 2002).

Todavia, os estudos com ventilação controlada em aves limitam-se à análise comparativa da ventilação espontânea (ESP) com apenas um modo ventilatório, não se aprofundando na análise comparativa de modos ventilatórios diversos (LUDDERS; RODE; MITCHELL, 1989; NAGANOBU; HAGIO, 2000; PETTIFER et al., 2002; TOUZOT-JOURDE; HERNANDEZ-DIVERS; TRIM, 2005).

As Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica (2013), publicadas pela Associação Brasileira de Medicina Intensiva em conjunto com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, trazem mais de dez opções de modos ventilatórios, com suas respectivas indicações, vantagens e desvantagens. Sendo assim há ainda muito a ser estudado na anestesia veterinária, em especial, relacionada à classe das aves, como se pretende com este trabalho.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O sistema respiratório das aves é diferente dos mamíferos, com particularidades desde a traqueia, a qual possui anéis cartilagosos completos e morfologia bastante distinta, podendo possuir divertículos, alças traqueais, ou até mesmo serem duplas. As diferenças se estendem muito além da grande variedade morfológica das vias aéreas. No sistema respiratório das aves o componente complacente são nove sacos aéreos que não participam das trocas gasosas, diferentemente dos mamíferos nos quais as unidades complacentes, chamados alvéolos participam das trocas gasosas (DYCE, SACK; WENSING, 2010).

A hematose desses animais ocorre nos parabrônquios, que possuem superfície extensa com uma barreira delgada, possibilitando às aves um pulmão altamente eficiente que lhes confere adaptabilidade até mesmo em altitudes elevadas (LUDDERS, 2006).

O modelo mais aceito para definir as trocas gasosas nos pulmões das aves é o de corrente cruzada, o qual propõe que o ar inspirado flui ao longo dos parabrônquios terciários em contato íntimo com os capilares sanguíneos, promovendo troca gasosa com elevada eficiência. O fato dos fluxos se contraporem ao longo da interface de troca gasosa favorece esta, mesmo nas porções finais dos parabrônquios, aonde o ar inspirado chega com menores concentrações de oxigênio (AKERS; DENBOW, 2008). Contudo, tal desempenho depende do funcionamento pleno de todas as funções orgânicas, o que sabidamente é influenciado pela ação dos agentes anestésicos (MUIR, 2013).

Dentre os fármacos anestésicos, os agentes inalatórios destacam-se pela facilidade de controle do plano anestésico e por dispensar processos de biotransformação para a manifestação de seus efeitos e para sua eliminação (MUIR, 2013). Por esses motivos, estes fármacos são muito recomendados para a anestesia geral em aves, destacando-se, dentre eles, o isoflurano (LUDDERS, 2015). Entretanto, embora muito seguro, o isoflurano induz depressão cardiorrespiratória dose-dependente, também observada com os demais anestésicos gerais (MCDONALD, 1989; LUDDERS, 2001). Este não é um efeito evidenciado exclusivamente em aves, contudo, estudos atestam que a depressão

respiratória, quantificada por meio do índice anestésico (IA), é mais expressiva nesta classe do que em mamíferos, tornando-a um fator de preocupação (LUDDERS; MITCHELL; RODE, 1990; LUDDERS, 2015).

Ludders, Rode e Mitchell (1989), em um estudo com grous (*Grus canadensis*), observaram o aumento da PaCO₂ durante a ventilação espontânea (ESP) conforme a concentração vaporizada de isofluorano aumentava progressivamente. Apneia foi relatada em duas das seis aves anestesiadas com o dobro da concentração anestésica mínima (CAM) nestes animais.

A elevação da PaCO₂ também foi reportada em patos (LUDDERS; MITCHELL; RODE, 1990), papagaios (PETTIFER et al., 2002), pinguins (TOUZOT-JOURDE; HERNANDEZ-DIVERS; TRIM, 2005), carcarás (RIBEIRO et al. 2008; ESCOBAR et al., 2011) e outras espécies de aves (DESMARCHELIER et al., 2007) anestesiadas com agentes inalatórios, como o isofluorano e o sevofluorano.

Tendo em vista os diversos relatos citados, é possível afirmar que a anestesia geral inalatória promove efeito direto dependente da dose sobre a homeostase destes animais, os quais seriam beneficiados por uma técnica que controlasse tais alterações. Desta forma, o uso da ventilação mecânica parece ser a opção mais adequada para garantir menores variações de pH e PaCO₂, sendo estas as principais indicações de seu uso, segundo o III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica para humanos. Todavia, ao se mencionar a ventilação mecânica, refere-se a não menos que dez modos ventilatórios (CARVALHO; TOUFEN; FRANCA, 2007).

Dentre as chamadas modalidades ventilatórias convencionais, têm-se as ventilações mandatórias contínuas com volume controlado (VCV), e pressão controlada (PCV). Durante o modo VCV, o ventilador mantém controlado o volume corrente (VT), a frequência respiratória (f) e o fluxo inspiratório, e os disparos de fluxo ocorrem por ritmo temporal que não depende do paciente. Já no modo PCV, o ventilador mantém controlado o limite da pressão inspiratória de pico (Ppico), a f e o tempo inspiratório (TI), também não havendo relação com nenhum esforço do paciente, sendo disparada exclusivamente pelo aparelho (CARVALHO; TOUFEN; FRANCA, 2007). Estes são apenas alguns dentre os diversos modos ventilatórios existentes que atuam como opções no controle dos efeitos da depressão respiratória em humanos. Nas aves, predomina o uso do modo PCV, sem relatos de estudos

comparativos dos efeitos de diferentes modos ventilatórios sobre a homeostase respiratória quando submetidas à anestesia geral inalatória.

Em um estudo com frangos anestesiados com 0,8 x CAM individual, e 1 x CAM individual do isofluorano, a PCV foi eficiente em manter os valores da PaCO₂ dentro dos estabelecidos limites fisiológicos (ROCHA et al., 2017). Outro estudo na mesma espécie, cujos animais foram anestesiados com 0,7 x CAM individual, e 1 x CAM individual do isofluorano, revelou igual eficiência deste protocolo de ventilação na manutenção da homeostase (ESCOBAR et al., 2016).

Desta forma, empregando-se linhagens comerciais de galinhas domésticas como modelo experimental, este estudo visa ampliar o rol de discussões envolvendo a repercussão de diferentes modos de ventilação durante a anestesia inalatória na dinâmica cardiorrespiratória de aves, reduzindo assim, a lacuna existente entre o conhecimento aplicado à ventilação mecânica em humanos e outros animais.

Objetiva-se, com este trabalho, determinar qual ventilação, dentre VCV, PCV e ESP seria mais adequada para manutenção da homeostase de galinhas anestesiadas com isofluorano a 1,2 x CAM individual.

3 HIPÓTESE

A ventilação mecânica, independente do modo utilizado, será capaz de manter a normocapnia das aves e melhor hematose, sem acentuar a depressão cardiovascular induzida pelo isofluorano.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Animais

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da FCAV/UNESP (Protocolo nº 2.656/16).

Foram utilizadas sete galinhas de postura (*Gallus gallus domesticus*) da linhagem *Hy-Line W-36* com idade entre 3 e 12 meses, massa corpórea de 1,38 kg \pm 0,14 e consideradas híidas após exame físico e hemograma. As aves foram mantidas em baia coletiva de dimensões 3 x 4 x 3 metros, forradas com maravalha, e receberam ração comercial para aves de postura e água *ad libitum*. Os animais não foram submetidos a jejum alimentar antes do procedimento anestésico e um intervalo mínimo de uma semana foi aguardado entre as anestésias em um mesmo indivíduo.

4.2 1ª fase: determinação da CAM individual do isofluorano

As aves foram contidas manualmente para a indução da anestesia por meio de máscara facial (Figura 1), utilizando um circuito anestésico circular valvular neonatal com reinalação parcial de gases, cujo o vaporizador¹ foi regulado para 5 Vol % de isofluorano² diluído em oxigênio 100% com fluxo de 3 L/min³. Após a verificação da perda do tônus muscular nas asas e membros pélvicos e reflexo palpebral, foi realizada a intubação orotraqueal com sonda Magill sem *cuff* de diâmetro 3 mm e os animais foram posicionados em decúbito dorsal. Em seguida, o vaporizador foi ajustado para 1,5 Vol % e o fluxo de oxigênio para 1 L/min.

¹ Vaporizador Calibrado Penlon Pfill – Modelo Selectatec – Isoflurane – Processo FAPESP 2013/25655-0

² Isoforine® - Isofluorano – Cristália, Itapira, SP, Brasil.

³ Aparelho de Anestesia SAT 500 - K. Takaoka Ind. e Com. Ltda., São Bernardo do Campo, SP, Brasil. Processo FAPESP 2013/25655-0.



Figura 1 Indução anestésica de galinha com isoflurano via máscara facial (A). Intubação orotraqueal com sonda Magill sem cuff de diâmetro 3mm (B).

A cateterização da veia ulnar foi realizada com cateter vascular periférico 24G⁴ para a infusão de solução de NaCl 0,9%⁵ (5,0 mL/kg/h), por meio de bomba de infusão de seringa⁶. A pressão arterial sistólica não invasiva (PAS doppler) foi monitorada por meio de Doppler não direcional⁷ cujo sensor foi posicionado sobre a artéria metatársica, distalmente ao manguito de largura entre 40% a 50% da circunferência do membro utilizado.

Eletrodos de eletrocardiograma⁸ foram posicionados para análise do ritmo cardíaco. A temperatura corporal (TC) foi monitorada por meio de termômetro de mercúrio⁹ inserido na cloaca pelo período de 3 minutos, e foi mantida entre 40 e 41°C com a ajuda de lâmpada e colchão térmicos¹⁰ e bolsas de água quente.

Finalizada a instrumentação, o analisador de gases foi calibrado com duas diferentes misturas de gases com concentrações de isoflurano conhecidas (0,5%,

⁴ Cateter BD Angiocath® 24G – Becton, Dickinson Industria Cirúrgica Ltda, Juiz de Fora, MG, Brasil.

⁵ Bolsa Flexível Sapp-Flex; Laboratório Sanobiol Ltda., Pouso Alegre, MG, Brasil.

⁶ Bomba de seringa - modelo ST 1000 PLUS, SAMTRONIC, São Paulo, SP, Brasil.

⁷ Ultrasonic Doppler flow detector model 812; Parks Medical Electronics Inc, Aloha, OR, USA.

⁸ Dixtal – DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda., Manaus, AM, Brasil – Processo FAPESP 2013/25655-0.

⁹ Veterinary Thermometer; Oncoterm, Brasil.

¹⁰ Gaymar – mod MGAYHP7010 – Processo FAPESP 2000/01084-3.

1,5%¹¹) e com ar ambiente (ESCOBAR et al., 2016). As aves foram colocadas em decúbito dorsal e submetidas à PCV para a manutenção da pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração ($P(ET)CO_2$) entre 25-35 mmHg com uma e com Ppico máxima de 20 cm H₂O e a relação inspiração-expiração (I:E) de 1:3.

A fração expirada de isoflurano (FeISO) foi ajustada previamente para 1,5 Vol % e mantida constante por um período mínimo de 15 minutos para que houvesse equilíbrio entre seu valor e o da pressão parcial do anestésico no sistema nervoso central (SNC). Imediatamente antes de cada estímulo elétrico, foram registradas a frequência cardíaca (FC), f , pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração ($P(ET)CO_2$), PAS doppler e a TC.

A CAM individual foi determinada pelo modelo *bracketing* (SONNER, 2002). Um par de agulhas foi inserido no tecido subcutâneo da face medial da porção femoral dos membros pélvicos das aves e ligado a um estimulador elétrico¹². O estímulo elétrico preconizado foi de 15V, 50Hz, 6,5ms, por período máximo de 1 minuto ou até a observação de respostas positivas. Para a realização subsequente dos estímulos elétricos o membro utilizado era alternado, a fim de evitar lesões regionais e dessensibilização tecidual, assim como as agulhas substituídas por novas para evitar possível influencia da oxidação desta (LASTER et al., 1993). As respostas ao estímulo foram consideradas positivas em caso de observação de movimentos das asas, membro contralateral, cabeça ou cauda. A FeISO foi aumentada em 10% após resposta positiva, ou diminuída em 10% na ausência desta, após o período determinado de 1 minuto. O estímulo foi então repetido 15 minutos após a alteração da FeISO. A CAM individual, determinada em triplicata, foi definida pela média de duas concentrações consecutivas que permitiram e preveniram o movimento conforme exemplificado na figura 2.

¹¹ Isoflurano em N₂ e O₂; White Martins Gases Industriais SA, Sertãozinho, SP, Brasil

¹² SD9 Square Pulse Stimulator; Astro-Med Inc., West Warwick, RI, EUA.

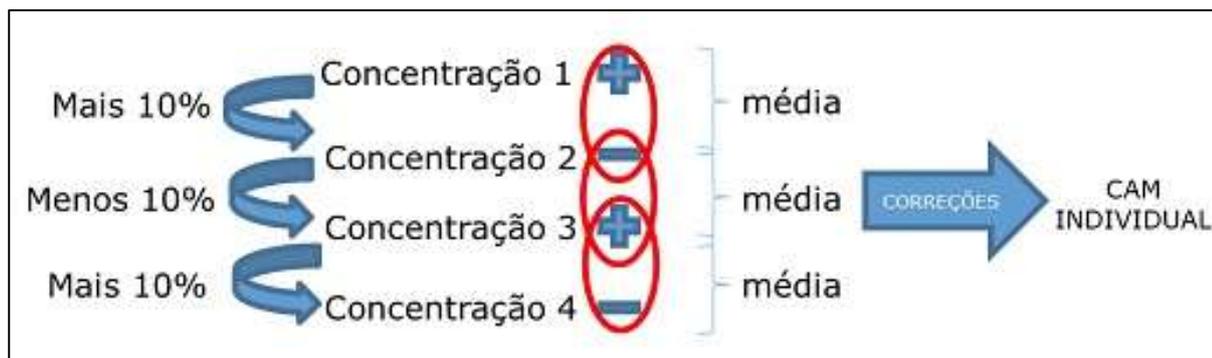


Figura 2 Exemplo da determinação da CAM em triplicata pelo método de Sonner (2002).

A CAM de cada ave foi corrigida para a pressão atmosférica ao nível do mar, já que a pressão barométrica do local do estudo foi de 716 mmHg. Para isso, foi utilizada a seguinte fórmula:

$$CAM (\%) \text{ ao nível do mar} = CAM \text{ individual } (\%) \times \left(\frac{716}{760} \right) \text{ (Mama et al., 1999).}$$

Encerrada a determinação da CAM individual, a administração do anestésico foi finalizada e os animais se recuperaram da anestesia.

4.3 2ª fase: análise de três modos ventilatórios

Após período superior a uma semana da determinação da CAM individual das aves, deu-se início a segunda fase experimental, na qual os animais foram induzidos à anestesia geral, conforme realizado na primeira fase.

A duração máxima do período de instrumentação, iniciado após a intubação orotraqueal, foi de 30 minutos. Nos procedimentos em que o período de instrumentação foi excedido, as aves foram recuperadas da anestesia e o experimento foi cancelado para aquele animal naquela semana.

Ao longo dos 30 minutos de instrumentação, a FeISO foi ajustada para a concentração anestésica de 1,2 x CAM individual, determinada durante a primeira fase, e foi mantida constante por todo o período da coleta dos dados.

Simultaneamente ao ajuste da FeISO, a veia ulnar foi cateterizada, para infusão de solução de NaCl 0,9% (5,0 mL/kg/h), com bomba de infusão de seringa¹³

¹³ Bomba de seringa - modelo ST 1000 PLUS, SAMTRONIC, São Paulo, SP, Brasil.

e coleta de sangue para hemogasometria. Posteriormente, foi realizada a cateterização da artéria ulnar com cateter vascular periférico 24G¹⁴ acoplado a um adaptador PRN¹⁵ para coleta de amostras de sangue para hemogasometria¹⁶ e monitoramento da pressão arterial invasiva por meio de monitor multiparamétrico¹⁷ (figura 3).



Figura 3 Acesso à artéria ulnar (*), e à veia braquial (+) em galinha anestesiada com isofluorano.

Durante o período de instrumentação, as aves foram colocadas no modo ventilatório determinado pelo delineamento em quadrado latino, de forma a todos os tratamentos se distribuírem igualmente em todos os dias de experimento. Os animais foram submetidos a três modos ventilatórios: ESP, VCV, PCV, sendo um modo para cada anestesia, com intervalo mínimo de uma semana entre elas, até que todos os animais fossem submetidos às 3 modalidades ventilatórias.

Nos modos ventilatórios VCV e PCV, as aves foram estabilizadas de forma a sincronizarem seus movimentos respiratórios com o equipamento, o que era alcançado mantendo o P(ET)CO₂ entre 25 mmHg e 35 mmHg.

¹⁴ Cateter BD Angiocath® 24G – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda, Juiz de Fora, MG, Brasil.

¹⁵ BD adaptador PRN – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda, Juiz de Fora, MG, Brasil.

¹⁶ Roche OMNIC, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha

¹⁷ Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda., Manaus, AM, Brasil. Processo FAPESP 2013/25655-0

4.3.1 Modalidades ventilatórias

4.3.1.1 Ventilação mandatória continua com volume controlado (VCV)

Nesta modalidade, a f foi mantida entre 7-10 mpm, o VT entre 10-15 mL/kg, a relação I:E (inspiração-expiração) em 1:3, sendo os ajustes realizados para suprimir os movimentos ventilatórios espontâneos e para manter a $P(ET)CO_2$ entre 25-35mmHg. Assim sempre que a ave respirava espontaneamente, o VT era elevado, até os movimentos espontâneos cessarem, ou quando o VT de 15mL/kg fosse atingido.

4.3.1.2 Ventilação mandatória continua com pressão controlada (PCV)

Neste modo, a f foi mantida entre 7-10 mpm, a relação I-E em 1:3, e o P_{pico} entre 10-15 cmH₂O, de forma a inibir movimentos de ventilação espontânea e manter a $P(ET)CO_2$ entre 25-35mmHg. Desta forma, sempre que houvesse movimentos respiratórios espontâneos, a P_{pico} foi elevada até que os mesmos se interrompessem, ou o máximo de 15 cmH₂O fosse atingido.

4.3.1.3 Ventilação espontânea (ESP)

Nesta modalidade, os ciclos são espontâneos, disparados e controlados pela ave, portanto não houve padronização de frequência, fluxo, pressão e volume. Caso os animais apresentassem pausa respiratória superior a 40 segundos, seriam ventilados e o experimento seria interrompido, procedendo a recuperação dos animais.

4.3.2 Parâmetros avaliados

A primeira aferição dos parâmetros fisiológicos, iniciava após o período de instrumentação, 30 minutos após a indução anestésica (momento T30), em seguida após 90 minutos (T90) e por fim após 120 minutos (T120) da indução. Ato contínuo, a oferta de isoflurano foi interrompida e as aves foram recuperadas da anestesia.

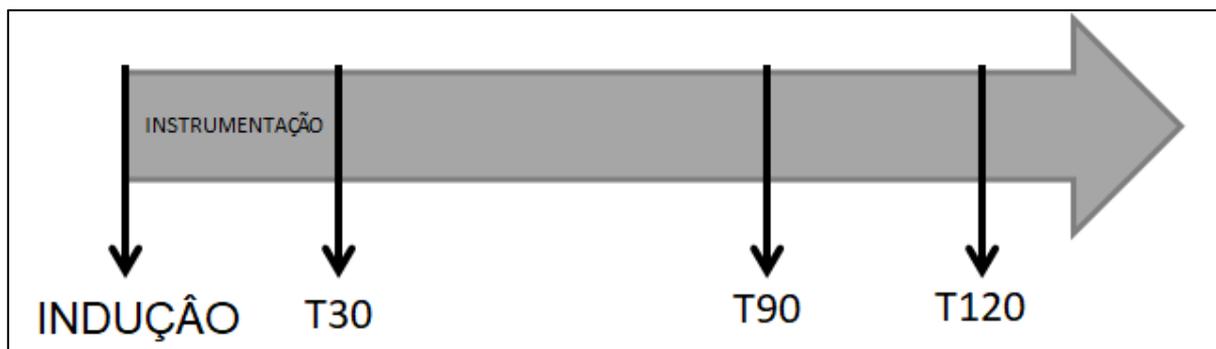


Figura 4 Fluxograma da coleta de dados da segunda fase experimental.

4.3.2.1 Parâmetros cardiovasculares

4.3.2.1.1 Ecocardiograma¹⁸: Exame realizado através dos espaços intercostais esquerdos, com as aves em decúbito dorsal. Por meio da realização de exame ecocardiográfico bidimensional, foi possível obter:

- FC: em bpm, calculada a partir do intervalo de duas ondas de sístole.
- Fração de encurtamento transversal (FST): valor absoluto calculado a partir dos valores de diâmetro de ventrículo esquerdo durante a sístole (DVET.S) e a diástole (DVET.D), mensurados em corte transversal, seguindo a seguinte fórmula:

$$FST = \frac{DVET.D - DVET.S}{DVET.D} \times 100$$

- Fração de encurtamento longitudinal (FSL): valor absoluto calculado a partir dos valores de diâmetro de ventrículo esquerdo durante a sístole (DVEL.S) e a diástole (DVEL.D), mensurados em corte longitudinal, seguindo a seguinte fórmula:

$$FSL = \frac{DVEL.D - DVEL.S}{DVEL.D} \times 100$$

- Fração de ejeção (FE%): valor absoluto obtido a partir do método de Simpson modificado de extrapolação do volume a partir do plano, e calculada com os valores de volume do ventrículo esquerdo na diástole (EDV) e volume do ventrículo esquerdo na sístole (ESV), pela fórmula:

¹⁸ Ultrassom Siemens X300 Premium Edition, Pandion Vet-Pie Medical® Equipment-Maastricht-Holanda.

$$FE\% = \frac{EDV - ESV}{EDV} \times 100$$

- Volume sistólico (SV): obtido em mL a partir do método de Simpson modificado de extrapolação do volume a partir do plano, e calculada com os valores de volume do ventrículo esquerdo na diástole (EDV), em mL, e volume do ventrículo esquerdo na sístole (ESV), em mL, pela fórmula:

$$SV = EDV - ESV$$

- Débito cardíaco (DC): Calculado a partir do SV e da FC, em mL, seguindo a fórmula:

$$DC = SV \times FC$$

- Relação onda E e onda A do fluxo transmitral (E/A): Calculado a partir da velocidade máxima da onda E e velocidade máxima da onda A. Corte ecocardiográfico apical duas câmaras.

4.3.2.1.2 Demais parâmetros cardiovasculares:

- Pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM): foram determinadas em mmHg, por leitura direta, em monitor multiparamétrico¹⁹, com o transdutor conectado ao cateter introduzido na artéria ulnar, conforme descrito anteriormente.
- Resistência vascular periférica (RVP): calculado pela fórmula:

$$RVP = \frac{PAM}{DC} * 79,9$$

Na qual, 79,9 é o fator de correção para alterar unidade de $\frac{\text{mmHg min}}{\text{L}}$ para $\frac{\text{din seg}}{\text{cm}^5}$.

¹⁹ Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda., Manaus, AM, Brasil. Processo FAPESP 2013/25655-0

4.3.2.2 Hemogasometria arterial e venosa

Amostras de 0,3 mL de sangue arterial (obtido da artéria ulnar previamente canulada) e 0,3 mL de sangue venoso (obtido através da veia braquial previamente canulada) foram coletadas em seringas heparinizadas²⁰ de 1 mL. Na hemogasometria, obtiveram-se as variáveis:

- Pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂), em mmHg;
- PaCO₂, em mmHg;
- Saturação arterial de oxihemoglobina (SaO₂), em %;
- Déficit de base arterial (BE),
- Bicarbonato arterial (HCO₃⁻), em mEq/L,
- pH do sangue arterial (pH a),
- Pressão parcial venosa de oxigênio (PvO₂), em mmHg;
- Pressão parcial venoso de dióxido de carbono (PvCO₂), em mmHg;
- Saturação venosa de oxihemoglobina (SvO₂), em %.

O processamento de cada amostra foi realizado imediatamente após a colheita em analisador automático²¹, e os valores mensurados foram corrigidos para a temperatura corporal no instante da coleta.

4.3.2.3 Dinâmica respiratória

4.3.2.3.1 f:

Obtida pela capnometria em monitor multiparamétrico, pelo emprego de dispositivo *main stream*, conectado à sonda orotraqueal.

4.3.2.3.2 P(ET)CO₂:

Parâmetro mensurado, em mmHg, por leitura direta da capnometria em monitor multiparamétrico, pelo emprego de dispositivo *main stream*, conectado à sonda orotraqueal.

²⁰ Heparina sódica - Hemofol; Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Brasil.

²¹ Roche OMNIC, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha

4.3.2.3.3 Pressão parcial de oxigênio no capilar aéreo (PAO_2):

Foi calculada por extrapolação da equação do gás alveolar, em mmHg:

$$PAO_2 = [FIO_2 \times (Pb - 47)] - \left(\frac{PaCO_2}{RQ}\right)$$

Na qual: FiO_2 é a fração inspirada de oxigênio, Pb é a pressão barométrica ambiente e RQ é o quociente respiratório, o qual foi assumido igual a 0,8, devido ao comportamento alimentar onívoro desta espécie.

4.3.2.3.4 Índice de oxigenação (IO), calculado por:

$$IO = \frac{PAO_2}{FiO_2}$$

4.3.2.3.5 Diferença de pressão parcial de dióxido de carbono arterial e expirado ($P(a-ET)CO_2$):

Embora o sistema respiratório de aves não tenha alvéolos como unidades de troca gasosa, essa denominação foi mantida para facilitar a compreensão, assim foi calculada em mmHg, pela fórmula:

$$P(a - ET)CO_2 = PaCO_2 - P(ET)CO_2$$

4.3.2.4 TC

A temperatura cloacal foi monitorada durante todo o período de coleta de dados por meio de termômetro de mercúrio em contato com a mucosa cloacal por um período de 3 minutos.

4.3.3 Análise estatística

Os dados foram analisados considerando um delineamento inteiramente casualizado com 3 tratamentos (VCV, PCV e ESP), 7 repetições e observados em 3 momentos consecutivos (T30, T90, T120 minutos). Foi modelada a estrutura de correlação entre momentos e, para cada variável, foram comparados os tratamentos utilizados pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$) e para os momentos foram verificados se a

evolução das variáveis tinha comportamento linear ou quadrático. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa SAS²².

Em seguida, para relacionar o comportamento das variáveis em conjunto, foram identificados processos fisiológicos responsáveis pela variabilidade das variáveis, obtidos por meio da análise de fatores. A análise de fatores é uma técnica exploratória multivariada que busca o relacionamento entre um conjunto de variáveis a ser explicado em termos de um número limitado de novas variáveis. Das várias técnicas disponíveis para a extração dos fatores, usamos a dos componentes principais (Seal 1964; Jeffers 1978) calculados a partir da matriz de correlação entre as variáveis. O primeiro processo fisiológico, chamado de primeiro fator, é uma combinação linear das variáveis originais extraídas, o qual aponta para a máxima variação contida nas amostras. O segundo fator é a segunda função linear das variáveis originais, que responde pela maior parte da variabilidade restante, e assim sucessivamente. Cada fator obtido é independente um do outro, não possuem unidades e são variáveis padronizadas (distribuição normal, média = 0, variância = 1). Os coeficientes das funções lineares que definem os fatores são usados para interpretar seu significado, usando o sinal e o tamanho relativo dos coeficientes como uma indicação do peso a ser colocado sobre cada variável. O efeito das ventilações utilizadas, do momento analisado e seus efeitos cruzados foram comparados utilizando análise de variância de uma via com repetições múltiplas. Na ocorrência de variação, o pós-teste de Tukey foi realizado. As comparações foram consideradas estatisticamente diferentes para $p \leq 0,10$ e $p \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 1ª Fase: determinação da CAM individual

Na primeira fase foram determinadas a CAM individual de sete aves sendo a média obtida de $0,72 \pm 0,08\%$, ao nível do mar. Após o término do procedimento

²² SAS - versão 9.4 – SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.

anestésico, durante a recuperação anestésica, 2 animais regurgitaram, no entanto não houve complicações.

5.2 2ª Fase: análise dos três modos ventilatórios

Na segunda fase, 2 animais regurgitaram durante a ventilação VCV e 1 durante a PCV, no entanto nenhuma complicação associada a estes eventos foi observada. Observou-se ovoposição em 1 animal durante a ventilação espontânea, 1 durante a PCV. Durante estes eventos, a frequência respiratória imediatamente elevava-se, havendo assincronia com o ventilador quando nos modos ventilados.

A formação de “plug” (figura 5), em decorrência da secreção traqueal, obstruindo total ou parcialmente a sonda de Magill, foi observada em 1 animal durante a ventilação VCV, 4 animais durante a PCV e 3 animais durante a ESP. A P(ET)CO₂ elevava-se podendo ocorrer assincronia nos modos ventilados, mas o animal era estabilizado ao se substituir a sonda rapidamente.



Figura 5 Ocorrência de "plug" a partir de secreção traqueal obstruindo sonda Magill parcialmente.

Também foi observado nos modos ventilados a ocorrência de prolapso cloacal em 3 animais durante a ventilação VCV e 2 durante a PCV, sem que este causasse qualquer complicação, naturalmente revertendo-se durante a recuperação anestésica.

5.2.1 Análise das variáveis

As variáveis cardiovasculares FC, FSL, FST, E/A e FE% estão descritas na tabela 1, representadas por suas médias e desvios padrões de cada momento em cada tratamento. Na tabela 2 apresentam-se as variáveis hemogasométricas de pH, PaO₂, BE, HCO₃⁻, IO por meio de média e desvio padrões para cada momento e tratamento. Quando analisadas, nenhuma destas variáveis (Tabela 1 e 2) apresentaram diferença quanto ao tratamento, momento ou ainda quanto a interação destes dois fatores ($p>0,05$).

Tabela 1 Média \pm desvio padrão dos valores dos parâmetros cardiovasculares que não apresentaram diferenças em galinhas anestesiadas com isoflurano e submetidas à ventilação VCV, PCV e ESP.

		FC (bpm)	FSL (mm)	FST (mm)	E/A	FE%
VCV	T30	170 \pm 39 ^a	43 \pm 11 ^a	14 \pm 15 ^a	2,05 \pm 0,62 ^a	62 \pm 12 ^a
	T90	169 \pm 43 ^a	44 \pm 8 ^a	19 \pm 8 ^a	1,83 \pm 0,79 ^a	67 \pm 10 ^a
	T120	173 \pm 46 ^a	32 \pm 7 ^a	23 \pm 8 ^a	1,92 \pm 0,61 ^a	65 \pm 9 ^a
PCV	T30	169 \pm 9 ^a	42 \pm 13 ^a	34 \pm 27 ^a	1,96 \pm 0,74 ^a	58 \pm 13 ^a
	T90	158 \pm 28 ^a	35 \pm 11 ^a	30 \pm 12 ^a	2,46 \pm 0,85 ^a	69 \pm 6 ^a
	T120	164 \pm 46 ^a	36 \pm 13 ^a	27 \pm 11 ^a	2,14 \pm 0,47 ^a	67 \pm 9 ^a
ESP	T30	187 \pm 20 ^a	40 \pm 9 ^a	26 \pm 11 ^a	2,43 \pm 0,84 ^a	66 \pm 12 ^a
	T90	166 \pm 23 ^a	38 \pm 13 ^a	28 \pm 10 ^a	2,23 \pm 1,08 ^a	67 \pm 7 ^a
	T120	175 \pm 24 ^a	40 \pm 10 ^a	25 \pm 8 ^a	1,79 \pm 0,55 ^a	64 \pm 8 ^a

Médias seguidas da mesma letra nas colunas não diferem entre si ($\alpha=5\%$).

Tabela 2 Média \pm desvio padrão dos valores dos parâmetros hemogasométricos que não apresentaram diferenças em galinhas anestesiadas com isoflurano e submetidas à ventilação VCV, PCV e ESP.

		pH	PaO ₂ (mmHg)	BE (mEq/L)	HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	IO
VCV	T30	7,49 \pm 0,08 ^a	253 \pm 70 ^a	-2,3 \pm 2,8 ^a	19,9 \pm 2,1 ^a	266 \pm 73 ^a
	T90	7,51 \pm 0,10 ^a	291 \pm 92 ^a	-2,9 \pm 2,2 ^a	18,9 \pm 1,8 ^a	307 \pm 98 ^a
	T120	7,49 \pm 0,09 ^a	251 \pm 60 ^a	-2,9 \pm 2,2 ^a	19,4 \pm 2,2 ^a	266 \pm 63 ^a
PCV	T30	7,51 \pm 0,07 ^a	248 \pm 82 ^a	-2,4 \pm 2,2 ^a	19,4 \pm 1,8 ^a	261 \pm 86 ^a
	T90	7,50 \pm 0,07 ^a	243 \pm 64 ^a	-2,5 \pm 2,6 ^a	19,7 \pm 2,2 ^a	257 \pm 68 ^a
	T120	7,52 \pm 0,08 ^a	228 \pm 60 ^a	-2,3 \pm 2,1 ^a	19,6 \pm 2,3 ^a	241 \pm 64 ^a
ESP	T30	7,43 \pm 0,06 ^a	242 \pm 53 ^a	-1,8 \pm 2,2 ^a	21,1 \pm 2,2 ^a	256 \pm 56 ^a
	T90	7,44 \pm 0,03 ^a	199 \pm 64 ^a	-2,0 \pm 2,1 ^a	21,1 \pm 2,3 ^a	211 \pm 68 ^a
	T120	7,44 \pm 0,03 ^a	222 \pm 80 ^a	-1,4 \pm 1,7 ^a	21,7 \pm 1,8 ^a	235 \pm 84 ^a

Médias seguidas da mesma letra nas colunas não diferem entre si ($\alpha=5\%$).

As variáveis f , $P(ET)CO_2$, $PaCO_2$, $PvCO_2$, $P(a-ET)CO_2$, PAO_2 e $FeISO$ apresentaram diferenças quanto as médias dos 3 tratamentos a 95% de significância (Tabela 5). De forma que, as médias de f , $P(ET)CO_2$, $PaCO_2$, $PvCO_2$ durante os modos ventilados (VCV e PCV) mantiveram-se menores do que as vistas em ESP. E as médias de $P(a-ET)CO_2$, PAO_2 e $FeISO$ apresentaram diferença apenas entre VCV e ESP, sendo as médias de VCV superiores as observadas em ESP.

Quando analisados os momentos exclusivamente, as variáveis PAS, PAM, PAD, SV, RVP, FIO_2 , SvO_2 , PvO_2 , TC, $FeISO$ apresentaram diferença ($p \leq 0,05$), de forma que as variáveis PAS, PAM, FIO_2 , SvO_2 e PvO_2 apresentaram uma tendência a reduzirem linearmente, a $FeISO$ a se elevar linearmente, as variáveis PAD, RVP e TC a reduzir de forma quadrática e o SV a se elevar de forma quadrática (tabela 6).

As variáveis SaO_2 e DC apresentaram diferenças relativas a interação dos fatores tratamento e tempo ($p \leq 0,05$). Quando analisada a variável SaO_2 (tabela 3) as médias apresentadas nos momentos T90 e T120 são maiores no tratamento VCV do que as apresentadas pelo tratamento ESP. Já a variável DC (tabela 4) demonstra alteração ao longo do tempo, sendo que em PCV o momento T120 é maior do que os demais momentos e em ESP o momento T30 é superior aos demais. Sendo que durante o VCV e a PCV há uma tendência ao DC se elevar ao longo do período anestésico, o que não é observado durante a ESP que não possui alteração significativa ($p > 0,05$).

Tabela 3 Média \pm desvio padrão dos valores da SaO_2 (%) em galinhas anestesiadas com isoflurano e submetidas à ventilação VCV, PCV, e ESP.

	T30	T90	T120	TENDÊNCIA DE EVOLUÇÃO
VCV	99,77 \pm 0,21 ^{A a}	99,86 \pm 0,14 ^{A a}	99,83 \pm 0,14 ^{A a}	NS
PCV	99,81 \pm 0,13 ^{A a}	99,7 \pm 0,44 ^{AB a}	99,71 \pm 0,21 ^{AB a}	NS
ESP	99,78 \pm 0,13 ^{A a}	99,44 \pm 0,47 ^{B a}	99,53 \pm 0,25 ^{B a}	NS

Médias seguidas da mesma letra (maiúsculas nas colunas e minúsculas nas linhas), não diferem entre si ($\alpha=5\%$). NS= Não significativo.

Tabela 4 Média \pm desvio padrão dos valores do DC (mL/min) em galinhas anestesiadas com isoflurano e submetidas à ventilação VCV, PCV, e ESP.

	T30	T90	T120	TENDÊNCIA DE EVOLUÇÃO
VCV	123 \pm 29 ^{A a}	154 \pm 36 ^{A a}	146 \pm 32 ^{A a}	Linear
PCV	119 \pm 21 ^{A a}	150 \pm 27 ^{A a}	170 \pm 34 ^{A b}	Linear
ESP	151 \pm 52 ^{A b}	141 \pm 26 ^{A a}	140 \pm 34 ^{A a}	NS

Médias seguidas da mesma letra (maiúsculas nas colunas e minúsculas nas linhas), não diferem entre si ($\alpha=5\%$). NS= Não significativo.

Tabela 5 Média \pm desvio padrão dos valores dos parâmetros que diferiram quanto ao tratamento em galinhas anestesiadas com isoflurano e submetidas à ventilação VCV, PCV e ESP.

	f (mpm)	P(ET)CO₂ (mmHg)	PaCO₂ (mmHg)	PvCO₂ (mmHg)	P(a-ET)CO₂ (mmHg)	PAO₂ (mmHg)	FeISO (%)
VCV	12 \pm 7 ^a	31 \pm 9 ^a	27 \pm 6 ^a	30 \pm 4 ^a	-4,7 \pm 4,2 ^a	607 \pm 12 ^a	1,07 \pm 0,28 ^a
PCV	11 \pm 3 ^a	31 \pm 6 ^a	26 \pm 5 ^a	28 \pm 4 ^a	-5,3 \pm 2,7 ^{ab}	609 \pm 8 ^{ab}	0,93 \pm 0,16 ^{ab}
ESP	25 \pm 6 ^b	42 \pm 6 ^b	33 \pm 4 ^b	38 \pm 6 ^b	-9,0 \pm 4,2 ^b	597 \pm 5 ^b	0,81 \pm 0,12 ^b

Médias seguidas da mesma letra nas colunas não diferem entre si ($\alpha=5\%$).

Tabela 6 Média \pm desvio padrão dos valores dos parâmetros que diferiram quanto ao momento ($\alpha=5\%$) em galinhas anestesiadas com isoflurano e submetidas à ventilação VCV, PCV e ESP.

	PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)	SV (mL)	RVP (dina*seg/cm5)	FiO₂ (%)	SvO₂ (%)	PvO₂ (mmHg)	TC (°C)	FeISO (%)
T30	127 \pm 15	120 \pm 13	110 \pm 12	0,74 \pm 0,20	80 \pm 31	94,8 \pm 0,6	96,1 \pm 1,8	101,7 \pm 26,4	40,76 \pm 0,56	0,88 \pm 0,16
T90	114 \pm 10	108 \pm 9	100 \pm 9	0,92 \pm 0,19	60 \pm 12	94,9 \pm 0,5	95,2 \pm 2,3	92,8 \pm 21,0	40,31 \pm 0,35	0,94 \pm 0,20
T120	113 \pm 14	105 \pm 9	99 \pm 9	0,88 \pm 0,20	59 \pm 18	94,7 \pm 0,8	95,4 \pm 1,6	91,2 \pm 17,8	40,43 \pm 0,30	0,99 \pm 0,29
TENDÊNCIA DE EVOLUÇÃO	LD	LD	QD	QA	QD	LD	LD	LD	QD	LA

LD= Linear descendente. QD= Quadrático descendente. QA= Quadrático ascendente. LA = Linear ascendente.

5.2.2 Análise multivariada

A tabela 7 apresenta os 4 processos fisiológicos (F1, F2, F3 e F4) encontrados por meio da análise de fatores, responsáveis por 52% de toda a variabilidade, e os resultados da análise de variância aplicada a cada processo.

Observou-se em F1, que corresponde a 20% da variância encontrada neste experimento, uma correlação direta entre as variáveis $P(ET)CO_2$, f , $PaCO_2$, $PvCO_2$, e inversa as variáveis $FeISO$, PAO_2 , $P(a-ET)CO_2$ e pH . Quando realizada a análise de variância, a média do F1 de ESP difere dos demais tratamentos a 95% de significância e não há diferenças quando comparados os momentos, nem quando relacionados momentos e tratamentos ($p>0,1$).

Ao analisar F2, responsável por 16% da variabilidade, há uma correlação direta entre as variáveis IO , SaO_2 , PaO_2 . Sendo que não há diferença significativa entre a média deste fator quando comparados os tratamentos, momentos ou a interação destes dois fatores ($p>0,1$).

F3 estabelece a correlação entre algumas das variáveis cardiovasculares, sendo que SV , $FE\%$ e DC se relacionam diretamente e RVP inversamente, e juntas são responsáveis por 10% da variabilidade. As médias dos tratamentos de F3 não diferem entre si ($p>0,1$), no entanto há diferença entre o momento T30 e T90 ($p\leq 0,1$). A análise conjunta dos tratamentos e momentos demonstrou as diferenças esquematizadas na figura 6 ($p\leq 0,1$), na qual fica demonstrado a tendência dos modos ventilados terem um desempenho cardiovascular superior no início da anestesia, no entanto com o prolongamento do período anestésico a ventilação PCV sofre uma redução gradativa, enquanto a VCV que também apresentou tal redução no momento T90, eleva-se em T120. Já a ventilação ESP demonstra estabilidade cardiovascular ao longo do tempo anestésico ($p>0,1$).

O quarto processo fisiológico (F4) é responsável por 6% da variabilidade encontrada neste experimento e correlaciona as variáveis associadas à contratilidade cardíaca, de forma que as variáveis FSL e E/A se comportam inversamente a variável FC , não havendo diferença significativa entre a média deste fator quando comparados os tratamentos, momentos ou a interação destes dois fatores ($p>0,1$).

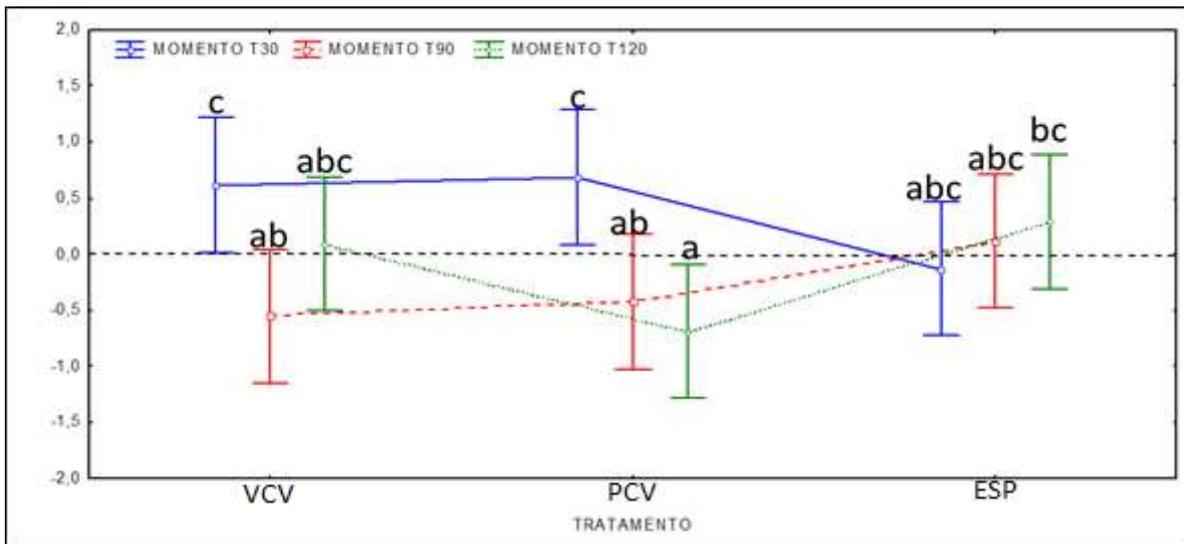


Figura 6 Resultado da Análise de variância para a interação tratamento-momento. Médias seguidas da mesma letra não diferem entre si ($\alpha=10\%$).

Tabela 7 Resultado da análise de fatores, ANOVA e Tukey para múltiplas comparações durante anestesia geral inalatória com isoflurano em galinhas submetidas a três modos de ventilação controlada (VCV, PCV e ESP).

	F1	F2	F3	F4
PETCO ₂	-0,962727	0,014194	-0,020442	0,054070
FeISO	0,571696	-0,138458	0,158578	0,138012
FR	-0,635510	0,174197	0,261324	0,046984
PAO ₂	0,864526	-0,066109	-0,111776	-0,259187
P(a-ET)CO ₂	0,708554	0,069822	0,140525	0,040701
pH	0,858622	-0,098855	-0,015619	-0,090262
PaCO ₂	-0,909582	0,072342	0,058939	0,106554
PvCO ₂	-0,871360	0,070343	-0,078608	-0,077173
IO	0,065901	-0,959013	0,094618	-0,016205
SaO ₂	0,246437	-0,802193	0,090311	0,013907
PaO ₂	0,074988	-0,959765	0,093195	-0,023878
PAS	-0,025117	0,292551	0,136885	0,059068
PAM	-0,013753	0,172473	0,192800	-0,030086
PAD	-0,207289	0,154483	0,219719	0,001257
FiO ₂	0,358630	-0,063272	-0,145159	-0,380813
SvO ₂	0,072397	-0,083639	0,030090	0,031815
PvO ₂	-0,254267	-0,223145	-0,074831	0,043385
SV	0,204671	0,212729	-0,760835	-0,312360
FE%	0,123398	0,183791	-0,664800	-0,341244
DC	-0,089755	0,174399	-0,895823	0,198607
RVP	0,079453	-0,131826	0,790847	-0,110865
BE	0,059166	-0,073062	0,069766	-0,039174
HCO ₃ ⁻	-0,395351	0,032115	0,059777	0,063008
FC	-0,438773	-0,043982	-0,159966	0,654914
FSL	0,044188	-0,084608	-0,081950	-0,751515
E/A	0,157979	-0,071427	0,048917	-0,571296
TC	-0,047655	-0,276719	0,152036	-0,181317
FST	-0,020541	0,188450	-0,259577	0,108497
Variância	20,00%	15,96%	9,65%	6,36%
Interpretação do processo fisiológico	Troca gasosa	Oxigenação	Cardiovascular	Contratilidade cardíaca
MODELOS ANOVA				
Ventilação:				
VCV	a*	NS**	NS**	NS**
PCV	a*	NS**	NS**	NS**
ESP	b*	NS**	NS**	NS**
Momento:				
T30	NS**	NS**	a**	NS**
T90	NS**	NS**	b**	NS**
T120	NS**	NS**	ab**	NS**
Ventilação x Momento				
VCV - T30	NS**	NS**	c**	NS**
VCV - T90	NS**	NS**	abc**	NS**
VCV - T120	NS**	NS**	ab**	NS**
PCV - T30	NS**	NS**	c**	NS**
PCV - T90	NS**	NS**	ab**	NS**
PCV - T120	NS**	NS**	a**	NS**
ESP - T30	NS**	NS**	abc**	NS**
ESP - T90	NS**	NS**	abc**	NS**
ESP - T120	NS**	NS**	bc**	NS**

Níveis de significância: *p≤0,05, **p≤0,10. Letras diferentes na mesma coluna, relativa à mesma análise diferem entre si. NS = Não significativo.

6 DISCUSSÃO

A anestesia geral inalatória com isoflurano em galinhas submetidas a modos ventilatórios de VCV e PCV demonstraram ter desempenho superior na hematose de quando mantidas em ventilação ESP. Quando analisado o comportamento das variáveis cardiovasculares, a ESP também apresentou discreto aumento de DC em relação às demais em anestésias de mais de 90 minutos de duração.

O uso de linhagens comerciais de galinhas neste estudo, deve-se ao fato de ser uma opção de fácil execução e mínimo impacto ecológico. Ademais boa correlação anatomo-fisiológica, quando comparadas às proporções de pulmões paleopulmonar e neopulmonar, com diversas espécies de aves de canto, muito frequentes na clínica de animais exóticos. Além da moderada correlação da estrutura pulmonar com gansos e patos, outras espécies bastante recorrentes na rotina veterinária (LUDDERS, 2015). A escolha de mantê-las em decúbito dorsal advém do reconhecido efeito deletério deste posicionamento sob a ventilação nas aves, além deste ser o decúbito mais frequentemente utilizado em procedimentos cirúrgicos em cavidade celomática, asas e membros pélvicos, facilitando, também, o acesso aos vasos e monitoramento das aves (KING; PAYNE, 1964; FEDDE; BURGER; KITCHELL, 1964; MALKA et al., 2009).

Submeter ou não aves ao jejum antes de anestésias é motivo de divergências, isso porque não submetê-las ao jejum eleva os riscos de refluxo de alimento, mas devido ao seu metabolismo elevado e baixo estoque de glicogênio hepático, a hipoglicemia é um risco a ser ponderado (HARRISON, 1991; ALTMAN, 1980). Para avaliar o risco de refluxo é preciso levar em consideração como o comportamento alimentar e a espécie da ave influencia o esvaziamento do ingluvío, uma vez que o alimento regurgitado está presente nesta porção do sistema gastrointestinal. Em galinhas o tempo de esvaziamento de ingluvío é inferior a duas horas e estas aves conseguem manter glicemia estável por períodos de até 72 horas de jejum alimentar segundo Belo, Romsos e Leveille (1976). Assim, tendo em vista que neste estudo seis animais regurgitaram durante a recuperação e o risco de asfixia por conteúdo alimentar regurgitado descrita por Rocha et al. (2017), a prática de jejum pré-anestésico de duas horas é recomendado nesta espécie.

Na primeira fase, a CAM individual das aves foi determinada em $0,72\% \pm 0,08$, sendo esta concentração inferior à descrita para a espécie de $1,1\% \pm 0,1$ por Rocha et al. (2017) e Escobar et al. (2016), embora estes dois estudos tenham sido feitos com uma linhagem diferente. Quando anestesiados na segunda fase, os animais foram submetidos à concentração de 1,2 vezes a CAM individual a qual se esperava oferecer um plano anestésico adequado o bastante para a realização do experimento e ainda cirurgias em condições não experimentais. Além de manter os animais anestesiados em doses equipotentes de isoflurano para avaliar os parâmetros cardiovasculares. Entretanto, ao menos em cinco anestésias (2 aves em VCV, 2 em PCV, 1 em ESP) as aves permaneceram em plano notavelmente superficial, apresentando movimento em decorrência de estímulos auditivos e táteis. Sendo assim, o resultado esperado ao se anestésiar a concentração de 1,2 vezes a CAM, somado aos resultados da CAM obtidos para a espécie por Rocha et al. (2017) e Escobar et al. (2016), torna possível que a CAM individual destes animais tenha sido subestimada, devido a algum erro na execução da metodologia para determinação da CAM.

Na segunda fase, foi possível observar o aumento da FeISO ao longo do tempo com uma tendência linear e de forma mais acentuada durante a ventilação VCV, na qual a vaporização de isoflurano elevou-se chegando a atingir 2,2 Vol% em uma das anestésias. Os animais em que ocorreu este aumento foram reanestesiados e o mesmo evento voltou a ser observado, o que não ocorria com outros animais. Não foi possível determinar a razão para esses aumentos, o que demandaria novos estudos, e uma vez que a FeISO foi considerada superior em VCV do que em ESP, este resultado será considerado durante a análise dos demais resultados.

Tal variação observada na FeISO, quando correlacionada com as demais variáveis presentes em F1, através da análise multivariada, estabelece uma relação entre as trocas gasosas e a profundidade anestésica. De forma que, aumentos na FeISO, eram acompanhados de aumentos na PAO_2 e pH, e reduções em f , $PETCO_2$, $PaCO_2$ e $PVCO_2$ e redução dos valores absolutos de $P(a-ET)CO_2$. O que torna possível concluir que, neste experimento, os animais mantidos em planos mais profundos de anestesia apresentaram uma melhora na hematose, possivelmente,

em decorrência de menor estimulação simpática nos animais mais profundos, gerando menor vasoconstrição nas arteríolas que permeiam os parabrônquios terciários.

Ao se avaliar estas variáveis unitariamente, de uma forma geral, os modos VCV e PCV mantiveram valores de f , $PETCO_2$, $PaCO_2$ e $PVCO_2$ inferiores aos observados em ESP, o que era esperado ao se comparar modos de ventilação mecânica e ESP. Contudo, ainda que a $P(ET)CO_2$ no grupo ESP tenha se mantido mais elevada (42 ± 6 mmHg) quando comparada aos modos ventilados, os valores mantiveram-se próximo ao intervalo de $36,7$ mmHg $\pm 1,6$ descritos por Piiper, Dress e Scheid (1970) em animais não anestesiados. Sendo assim, o uso da ventilação ESP para anestésias de planos equivalentes ao deste experimento pode ser indicada

Ao se avaliar a hematose, também é preciso salientar que a SaO_2 do grupo VCV nos momentos T90 e T120 foi superior aos vistos em ESP.. Assim, recomenda-se que para escolha do método de ventilação a ser utilizado, além de se levar em consideração o plano anestésico requerido, se analise também a duração do procedimento anestésico. Uma vez que ao prolongar a anestesia, há tendência em ocorrer uma redução linear da SvO_2 e PvO_2 como observado neste estudo

As variáveis pH, PaO_2 , BE, HCO_3^- e IO não apresentaram diferença significativa com relação ao tratamento, momento, ou ainda a interação destes dois fatores, demonstrando que as aves conseguiram manter estável sua homeostase, mesmo diante das alterações observadas nos demais parâmetros. Estudo de Powell (2015) descreveu valores considerados fisiológicos de pH em galinhas entre 7,48 a 7,53. Neste estudo, o pH do grupo ESP, manteve-se sempre abaixo, variando entre $7,43 \pm 0,06$ e $7,44 \pm 0,03$, enquanto nos demais grupos manteve-se dentro do intervalo proposto por Powell (2015). Desta forma, é possível identificar ocorrência de acidose respiratória durante a ESP, a qual, embora não tenha sido diferente dos demais tratamentos, indica discreta hipoventilação.

Outra questão a cerca da ventilação a ser abordada é se, além da hipoventilação presente nas aves mantidas sob a ESP neste estudo, houve hiperventilação nos modos ventilados. Para tal análise, observou-se que os valores de $PaCO_2$ deste experimento (27 mmHg ± 6 em VCV, 26 mmHg ± 5 em PCV e

33mmHg \pm 4 em ESP) mantiveram-se próximos ao descrito por Piiper, Dress e Scheid (1970) de 29,2 mmHg para galinhas domésticas acordadas, por Ludders, Mitchell e Rode (1990) de 32,5 mmHg \pm 0,8 para patos acordados e por Escobar et al. (2011) de 25 mmHg \pm 6 para caracarás acordados. No entanto, é preciso destacar que a fim de evitar assincronia do equipamento de ventilação, os parâmetros de ventilação foram alterados até que suplantasse os movimentos espontâneos das aves. Portanto, embora os valores fisiológicos de PaCO₂ neste experimento estejam de acordo com o descrito pela literatura, é possível considerar que as aves tenham sido discretamente hiperventiladas, uma vez que o sistema de regulação autonômico da frequência respiratória já não gerava estímulo. Sendo assim, novos experimentos utilizando bloqueadores neuromusculares podem ser considerados.

Quando analisadas as variáveis de oxigenação que compõem o F₂ (PaO₂, IO e SaO₂) observa-se uma correlação direta entre elas, não sendo observado nenhuma diferença em relação ao tratamento eleito, momento ou a interação destes dois fatores garantindo também que não houve prejuízo em relação a oxigenação tecidual.

A PaO₂ no momento T90 manteve-se entre 199 \pm 64, 291 \pm 92 e 243 mmHg \pm 64 em ESP, VCV e PCV, respectivamente. Valores muito abaixo dos relatados em galinhas anestesiadas com isoflurano a 1 CAM e ventiladas a volume com 100% de O₂, que mantiveram a PaO₂ de 335 mmHg \pm 36 e 365 mmHg \pm 50 (ESCOBAR et al. 2016; ROCHA et al. 2017) Em estudos com outras espécies, os valores observados foram igualmente superiores aos deste experimento. Escobar et al. (2011) agora com caracarás sob anestesia com FiO₂ de 100% observaram PaO₂ superior 392 mmHg \pm 42. Papagaios anestesiados com FiO₂ de 100% por Pettifer et al. (2002) mantiveram-se a cima de 334 mmHg \pm 37 mesmo sob ventilação ESP. E Nagabonu e Hagio (2000), com frangos, relataram PaO₂ mínima durante a anestesia com 2 vezes a CAM, mas os valores permaneceram acima de 469 mmHg \pm 79. Tais alterações podem estar relacionadas, também, a vasoconstrição local das arteríolas que permeiam os parabrônquios terciários, reduzindo a absorção de oxigênio, em decorrência da estimulação simpática promovida por planos demasiados superficiais (POWELL, 2015).

Contudo, ainda que a PaO_2 tenha se mantido abaixo da esperada durante a anestesia com FiO_2 de 100%, em nenhum dos grupos houve prejuízo na oxigenação tecidual, o que pode ser constatado a partir da análise do IO, que se manteve sempre a cima de 200mmHg, valor de referência para normalidade em humanos segundo Pádua, Alvares e Martinez (2003), não havendo diferença entre os grupos ou momentos, e sendo mínimo em T90 da ESP (211 mmHg \pm 68), e máximo em T90 de VCV (307 mmHg \pm 98).

O terceiro processo (F3) compõe algumas das variáveis correspondentes ao sistema cardiovascular que possuem interdependência, de forma que, conforme observa-se redução na RVP, as variáveis SV, FE% e DC se elevam, o que pode ser observado ao longo dos momentos, fazendo, de forma geral, o momento T30 diferir do momento T90. Tal resultado, associado à análise individual do comportamento da RVP que tem uma tendência quadrática decrescente ao longo do período anestésico, faz com que os valores de SV e DC se elevem, melhorando a oferta de sangue oxigenado aos tecidos ao longo do tempo.

Analisando o DC individualmente fica evidente à que os modos ventilados possuem uma tendência linear ascendente melhorando o desempenho cardiovascular conforme se prolonga o período anestésico, sendo que a ventilação PCV atinge o valor máximo de 170 ml/min \pm 34 no momento T120, diferindo dos demais momentos. Enquanto, o que se observa em ESP é que o DC decresce ao longo do período anestésico. Este resultado confirma o proposto pela hipótese deste estudo, que teorizava que os modos ventilados não ofereceriam depressão cardiovascular adicional, e vai além, uma vez que o modo ESP foi único que demonstrou redução do DC em anestésias de longa duração.

Os valores de DC obtidos por meio de ecocardiografia neste experimento foram muito próximos aos obtidos com o uso de cateter de artéria pulmonar em um estudo realizado com frangos anestesiados com cetamina e xilazina e submetidos à VCV, quando os valores são analisados correlacionados com o peso vivo médio das aves usadas nos experimentos (WEST et al., 2010). Neste experimento as aves tinham uma média de peso de 1,38 kg \pm 0,14 e DC variando de 119 a 170 mL/min, o que seria equivalente a um DC relativo ao peso de 86 a 123 ml/kg/min. No experimento em que a análise foi feita utilizando-se um cateter de artéria pulmonar,

o peso das aves variava de 1,3 a 1,7 kg, e a média do DC obtido foi 170 mL/min \pm 0,02, resultando em um intervalo de DC relativo ao peso de 100 a 131 mL/min/kg. Essa análise demonstra boa correspondência entre o método de aferição do DC escolhido para esse experimento, e o método considerado padrão ouro. No entanto, é preciso salientar que o DC apresentado pelas galinhas neste experimento e no experimento realizado por West e colaboradores (2010), é inferior ao relatado em outras espécies. Em patos anestesiados com pentobarbital, e ventilados a volume, foi obtido através de um cateter de artéria pulmonar o DC de 235,48 mL/min/kg (POWELL; HASTINGS; MAZZONE, 1985). Grubb (1982) relatou um DC de 304 mL/min/kg \pm 53 em patos, e 341 mL/min/kg \pm 59 em acordados. E Switala et al. (2016) relatou através de exame ecocardiográfico em perus acordados, um DC de 241 a 526 mL/min/kg. Assim é possível concluir que, há grande flutuação desta variável fisiológica dentro da classe das aves, o que deve ser levado em consideração por profissionais durante a prática da anestesia. Uma vez que, devido a tamanhas variações, o resultado obtido neste experimento pode ou não ser aplicável as demais espécies de aves, conclusão que demandaria novos estudos.

Somando a análise das variáveis cardiovasculares, é preciso ressaltar que este estudo reafirma o publicado por Pettifer et al. (2002) e Touzot-Jorde, Hernandez-Divers e Trim (2005) que não há diferença entre as pressões arteriais (PAS, PAM e PAD) quando comparadas a PCV com ESP. Estas variáveis alteram-se neste estudo apenas com relação ao momento anestésico, de forma que há uma tendência a reduzirem ao longo do tempo, em decorrência da redução da RVP.

O último dos quatro processos estabelecidos pela análise multivariada (F4) estabelece uma correlação indireta entre a variável FC e as variáveis FSL e E/A, de forma que, conforme a FC se eleva, a FSL e E/A se reduzem. Resultado importante, uma vez que, nas aves é esperado que a FSL fosse a principal responsável pela alteração do SV, devido ao fato destes animais não possuírem túbulos transversos em seu miocárdio, fazendo que a maior proporção da contração cardíaca ocorra longitudinalmente, muito diferente dos mamíferos (SOMMER e JOHNSON, 1970). Este processo fisiológico não apresentou alteração devido aos modos de ventilação ou relacionado aos momentos, de forma que é possível afirmar que o plano

anestésico proposto neste experimento e os tratamentos aos quais as aves foram submetidas não reduziram da contratilidade cardíaca.

De forma geral, todos os três modos ventilatórios foram eficientes na manutenção de normocapnia e oxigenação tecidual neste estudo. No entanto, é preciso levar em consideração as limitações encontradas. Inicialmente, o plano anestésico superficial, causado pela possível subestimação da CAM feita na primeira fase, torna necessário questionar se estes animais fossem submetidos a uma anestesia mais profunda como o esperado com 1,2 CAM, diferenças subdiagnosticadas neste experimento seriam notáveis, em especial no que se relaciona com a hipoventilação durante a ESP, a qual seria possivelmente agravada em planos mais profundos.

Outra limitação encontrada, está relacionada ao aumento da FeISO, quando se objetivava mantê-la constante ao longo do tempo e equivalente nos três tratamentos. Esta alteração faz com que comportamentos como a redução progressiva das PAS, PAM, PAD, RVP e aumento do SV e DC, possam ter sido influenciados pelo aprofundamento do plano anestésico ao longo do período. Outra questão vinculada com este aumento é que, se em razão do aprofundamento do plano, têm-se melhora da hematose, e em VCV a FeISO foi mais profunda que em ESP, alguns resultados observados podem ter sido influenciados pelo aumento desta variável.

A despeito das limitações encontradas neste estudo, os três modos ventilatórios foram eficientes em garantir a adequada hematose e oferta de O₂ tecidual em galinhas anestesiadas com 1,2 CAM do isoflurano. Os modos de ventilação mecânica (VCV e PCV) não promoveram depressão cardiovascular adicional, atuando, até mesmo, no aumento do DC quando comparada com a ESP. Desta forma, o uso de técnicas de ventilação controlada é altamente aconselhável, recomendação que apenas se intensifica na proporção que planos mais profundos ou períodos mais prolongados de anestesia são requeridos na anestesia de aves. Não foram encontradas, ainda, diferenças significativas entre os desempenhos dos dois modos de ventilação controlada testados. De forma que, VCV e PCV foram igualmente eficientes quanto à manutenção dos parâmetros cardiorrespiratórios em galinhas anestesiadas com isoflurano.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTMAN, R.B. Avian anesthesia Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarians Yardley, v.2, p. 38-42, 1980.

AKERS, R. M.; DENBOW, D. M. Respiratory System. In: _____. (Ed.) **Anatomy & Physiology of Domestic Animals**. 1. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2008. cap. 14, p. 374-399.

ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA E SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (AMIB) **Diretrizes brasileiras de ventilação mecânica**. 1. ed. São Paulo, SP, 2013, 136 p.

BirdLife International (2018) Country profile: Brazil, disponível em: <http://www.birdlife.org/datazone/country/brazil>, acesso em 2018-03-20.

CARVALHO, C. R. R.; TOUFEN Jr. C., FRANCA, S. A. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 33, n. 2, p. 54-70, 2007.

DESMARCHELIER, M.; RONDENAY, Y.; FITZGERALD, G.; LAIR, S. Monitoring of the ventilatory status of anesthetized birds of prey by using end-tidal carbon dioxide measured with a microstream capnometer. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Yulee, v. 38, n. 1, p. 1-6, 2007.

DIXON, M. The effect of pH on the affinities of enzymes for substrates and inhibitors. **Biochemical Journal**, Londres, v.55, p. 161-170, 1952.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. Aves. In:_____. (Ed.) **Tratado de Anatomia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. cap. 37, p. 784-813.

ESCOBAR, A.; THIESEN, R.; VITALIANO, S. N.; BELMONTE, E. A.; WERTHER, K.; VALADÃO, C. A. A. Cardiorespiratory Effects of Isoflurane Anesthesia in Crested Caracaras (*Caracara plancus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Yulee, v. 42, n. 1, p. 12-17, 2011.

ESCOBAR, A; ROCHA, R.W. da; PYPENDOP, B.H.; ZANGIROLAMI FILHO, D.; SOUZA, S.S.; VALADÃO, C.A.A. Effects of Methadone on the Minimum Anesthetic Concentration of Isoflurane, and/ Its Effects on Heart Rate, Blood Pressure and Ventilation during Isoflurane Anesthesia in Hens (*Gallus gallus domesticus*). **Plos One**, São Francisco, v.11, p.1-12, 2016.

FEDDE, M.R.; BURGER, R.E.; KITCHELL, R.L. *Eletromyographic studies of the effects of bodily position and anesthesia on the activity of the respiratory muscles of domestic cock* **Poultry Science** Champaign, v.43, p.839-846, 1964.

Gill, F & D Donsker (Eds). (2018) IOC World Bird List, disponível em: <http://www.worldbirdnames.org/>, acesso em 13-08-2018.

GRUBB, B.R. *Cardiac output and stroke volume in exercising ducks and pigeons* **Journal of Applied Physiology** Bethesda, v.53, p. 207-211, 1982.

HARRISON, G.J. *Pré-anesthetic fasting recommended* **Association of Avian Veterinarians** Teaneck, v.5, p.126, 1991.

JEFFERS, J. N. R. **Introduction to system analysis: with Ecological Applications**. E. Arnold Publications, London, p. 198, 1978.

HARTSFIELD, S. M. Instrumentação das Vias Aéreas e da Ventilação. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2013. cap. 18, p. 542-581.

KAWASHIRO, T.; SCHEID, P. Arterial blood gases in undisturbed resting birds: measurements in chicken and duck. **Respiration Physiology** Amsterdam, v. 23, n. 3, p. 37-342, 1975.

KING, A.S.; PAYNE, D.C. Normal breathing and the effects of posture in *Gallus domesticus*. **The Journal of Physiology** Londres, v.174, p.340-347, 1964.

LASTER, M. J.; LIU, J.; EGER E. I., E. I.; TAHERI, S. Electrical stimulation as a substitute for the tail clamp in the determination of minimum *alveolar* concentration. **Anesthesia & Analgesia**, Philadelphia, v. 76, n. 6, p. 1310-1312, 1993.

LUDDERS, J. W.; RODE, J.; MITCHELL, G. S. Isoflurane anesthesia in Sandhill Cranes (*Grus canadensis*). **Anesthesia & Analgesia**, Philadelphia, v. 68, n. 4, p. 511–516, 1989.

LUDDERS, J. W.; MITCHELL, G. S.; RODE, J. Minimal anesthetic concentration and cardiopulmonary dose response of isoflurane in ducks. **Veterinary Surgery**, Medford, v. 19, n. 4, p. 304-307, 1990.

LUDDERS, J. W. Inhalant anesthesia for birds. In: GLEED, R. D.; LUDDERS, J. W. **Recent advances in veterinary anesthesia and analgesia: companion animals**. Ithaca: International Veterinary Information Service, 2001.

LUDDERS, J. W. Respiração nas Aves. In: DUKES, H. H.; REECE, W. O. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 135-146.

LUDDERS, J. W.; Comparative Anesthesia and Analgesia of Birds. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W. J.; GRENNE, S.A.; ROBERTSON, S.A. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 5. ed., Ames: Wiley-Blackwell, 2015. cap. 43, p. 800-816.

MALKA, S.; HAWKINS, M. G.; JONES, J. H.; PASCOE, P. J.; KASS, P.H.; WISNER, E. R. Effect of body position on respiratory system volumes in anesthetized red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*) as measured via computed tomography. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, Teaneck, v.70, n.9, p.1155-1160, 2009.

MCDONALD, S. E. Common anesthetic dosages for use in psittacine birds. **Journal of the Association of Avian Veterinarians**, Teaneck, v. 3, p. 186-187, 1989.

MUIR, W. Considerações sobre Anestesia Geral. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2013. cap. 2, p. 7-37.

NAGANOBU, K.; HAGIO, M. Dose-related cardiovascular effects of isoflurane in chickens during controlled ventilation. **The Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 62, n. 4, p. 435-437, 2000.

PÁDUA, A.I.; ALVARES, F.; MARTINEZ, J.A.B. Insuficiência respiratória. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v.36, n.2/4, p. 361-376, 2003.

PETTIFER, G. R; CORNICK-SEAHORN, J.; SMITH, J. A.; HOSGOOD, G.; TULLY, T. N. The comparative cardiopulmonary effects of spontaneous and controlled ventilation by using the Hallowell EMC anesthesia workstation in Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*). **Journal of avian medicine and surgery**, Washington, v. 16, n. 4, p. 268–276, 2002.

PIIPER, J.; DREES, F.;SCHEID, P. Gas exchange in the domestic fowl during spontaneous breathing and artificial ventilation **Respiratory Physiology** v.9, p.234-245, 1970.

POWELL, F.L.; HASTINGS, R.H.; MAZZONE, R.W. Pulmonary vascular resistance during inulateral pulmonary artery occlusion in ducks **American Journal of Physiology** Bethesda, v. 249, p. r39-r43, 1985.

POWELL, F.L. Respiration In: SCANES, C.G. *Sturkie's Avian Physiology*, 6ª edição, Elsevier, 2015, cap. 13, p. 301-336.

RIBEIRO, A. P. ; VITALIANO, S. N. ; THIESEN, R. ; ESCOBAR, A. ; ORTIZ, J. P. D.; BELMONTE, E. A. ; WERTHER, K. ; LAUS, J. L. . Intraocular pressure and its correlation with blood gas parameters in crested caracaras (*Caracara plancus*) anesthetized with isoflurane and sevoflurane. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Online)**, v. 60, p. 1461-1467, 2008.

ROCHA, R.W.; ESCOBAR, A. Anestesia em Aves. **Revista Investigação**, Franca, v. 14, n. 2, p. 1-9, 2015.

ROCHA, R.W.; ESCOBAR, A.; PYPENDOP, B.H.; FILHO, D.Z.; THIESEN, R.; GAVA, F.N., Effects of a single intravenous bolus of fentanyl on the minimum anesthetic concentration of isoflurane in chickens (*Gallus gallus domesticus*). **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Philadelphia, v.44, p. 546-554, 2017.

SEAL, H. L. **Multivariate statistical analysis for Biologists**. Methuen & Co. Ltd. London, p.209, 1964.

SOMMER, J. R.; JOHNSON, E. A. Comparative ultrastructure of cardiac cell membrane specializations. A review. **The American Journal of Cardiology** Philadelphia, v. 25, n. 2, p. 184-194, 1970.

SONNER, J. M. Issues in the design and interpretation of minimum *alveolar* anesthetic concentration (MAC) studies. **Anesthesia & Analgesia**, Philadelphia, v. 95, n. 3, p. 609-614, 2002.

SWITALA, M.; POZNIAK, B.; PASLAWSKA, U.; GRABOWSKI, T.; MOTYKIEWICZ-PERS, K; BOBREK, K. Metronidazole pharmacokinetics during rapid growth in turkeys – relation to changes in haemodynamics and drug metabolism **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics** Indianapolis v.39, p. 373-380, 2016.

TOUZOT-JOURDE, G.; HERNANDEZ-DIVERS, S. J.; TRIM, C. M. Cardiopulmonary effects of controlled versus spontaneous ventilation in pigeons

anesthetized for coelioscopy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 227, n. 9, p. 1424–1428, 2005.

WELLMAN, M.L.; DIBARTOLA, S.P.; KOHN, C.W. Applied physiology of body fluids in dogs and cats. In: DIBARTOLA, S.P. **Fluid, Electrolyte, And Acid-Base Disorders In Small Animal Practice**, 4 ed., Elsevier, 2012, cap.1, p.2-25.

WEST, J.B; FU, Z.; GU, Y.; WAGNER, H.E.; CARR, J.A., PETERSON, K.L. Pulmonary artery pressure responses to increased cardiac output in chickens with raised metabolic rate *Comparative Biochemistry and Physiology* v.156, p. 430-435, 2010.